

Willy van Heumenprijs 2019



Van de redactie, Tineke Coenen

Stichting 'Stimuleringsfonds Alternatieven voor Proefdieren' heeft in 2009 voor het eerst de Willy van Heumen prijs uitgereikt. Met deze prijs wil de Stichting onderzoek op het gebied van de 3 V's bevorderen en reikt het Willy van Heumenfonds om de twee jaar de 'Willy van Heumenprijs' uit aan een persoon of organisatie die zich in Nederland op dit terrein bijzonder verdienstelijk heeft gemaakt. Aan de prijs is een bedrag van ten minste 15.000 euro verbonden, door de prijswinnaar naar eigen inzicht te besteden aan het welzijn van dieren.

De oprichtster en het bestuur van het fonds willen met de uitgelofde prijs het grote belang van gedegen onderzoek naar alternatieven onderstrepen, wetenschappers stimuleren tot het doen van meer en intensiever onderzoek, de overheid aansporen om daarvoor, meer nog dan voorheen, gelden ter beschikking te stellen. Hieronder volgt het persbericht dat de Stichting heeft uitgestuurd, en dat de redactie met toestemming mag opnemen in 'Biotechniek'.

Het bestuur heeft op voordracht van de Raad van Advies besloten om de Willy van Heumenprijs 2019 toe te kennen aan Dr. R.H.S. Westerink. De prijs is op 28 november 2019 uitgereikt tijdens de International Conference 'Accelerating the transition towards animal-free innovations, a Pioneer-2-Policymaker Conference' te Utrecht.

Toxicoloog Remco Westerink, hoofd van de onderzoeksgroep Neurotoxicologie van de Universiteit Utrecht kreeg de Willy van Heumenprijs 2019. Hij ontving die van het Stimuleringsfonds Alternatieven voor Proefdieren voor het ontwikkelen van neurotoxicologische testen met het menselijk brein. Westerink gebruikt menselijke hersencellen, afkomstig uit stamcellen, en geen proefdieren. De prijs bestaat uit een bedrag van 15.000 euro, een legpenning en een wisseltrofee. Op donderdag 28 november heeft Westerink die in ontvangst genomen tijdens het congres Transitie Proefdiervrije Innovaties in Utrecht.

Remco Westerink en zijn collega's hebben een methode ontwikkeld waarmee ze mense-

lijke hersencellen op printplaten kweken om zo veranderingen in hersenactiviteit te meten. Westerink: "We gebruiken menselijke stamcellen die zich kunnen ontwikkelen tot een soort minibreintjes." Om deze dure hersencellen te verkrijgen, werkt de Universiteit Utrecht samen met verschillende cellederanciers die de stamcellen omzetten tot hersencellen.

Robuust

Westerink krijgt de Willy van Heumenprijs omdat hij en zijn collega's deze celmodellen geschikt maken voor allerlei neurotoxiciteitstesten die geheel proefdiervrij zijn. In een petri-schaaltje proberen de Utrechtse wetenschappers de verhouding van die celtypen zo in te richten dat het op een echt brein lijkt. De gevormde minibreintjes worden ongeveer een maand in leven gehouden en bewust zo simpel als mogelijk samengesteld. Westerink: "Je wilt een modelsysteem dat robuust en simpel is, maar toch complex genoeg om op het echte brein te lijken. De reproduceerbaarheid wordt daarmee verbeterd, zonder dat de voorspellende waarde van de test afneemt."

Veranderen

Het onderzoek met de celmodellen is bijzonder. Er wordt redelijk veel onderzoek gedaan naar schade aan de hersenen door celdood, stelt Westerink. Maar nog te weinig naar wat er daarvoor gebeurt: "Lang voordat een cel dood gaat, kan er al schade zijn aangericht aan een cel, of heeft de cel zich zo aangepast dat die anders is gaan functioneren." Zijn *in-vitro* onderzoek -in het laboratorium- naar potentiële neurotoxische effecten moet helder maken wat er in deze vroege fase gebeurt, waarin de hersencel aan het veranderen is. De Universiteit Utrecht onderzoekt hoe deze verandering door schadelijke stoffen wordt versneld. Dit speelt onder meer een rol bij het ontstaan van de ouderdomsziekten zoals de ziekte van Parkinson of Alzheimer, maar ook bij ontwikkelingsaandoeningen zoals ADHD.

PFAS

De Universiteit Utrecht ontwikkelt niet alleen nieuwe testen, maar doet ook concreet onderzoek naar mogelijke schadelijke stoffen, zoals PFAS (poly- en perfluoralkylstoffen). Westerink: "Die stoffen zijn berucht omdat ze zich in het milieu kunnen ophopen." PFAS zitten bijvoorbeeld in de bodem, in rivieren en in het grondwater. Momenteel liggen veel bouwprojecten





in Nederland stil vanwege de aanwezigheid van PFAS in de bodem. Maar de risicogrenzen voor PFAS zouden wel eens te streng kunnen zijn, stelt Westerink: "Het probleem is dat die voor een groot deel zijn vastgesteld op basis van studies met dierproeven en natuurlijk niet op basis van mensproeven." De Universiteit Utrecht testte twee stoffen uit deze groep, PFOS en PFOA, op menselijke hersencellen. Westerink: "Wij hebben gekeken naar de effecten ervan op specifieke receptoren op hersencellen en onderzocht of ze de functie van die hersencellen kunnen beïnvloeden. We bestudeerden ook wat de stoffen doen op de minibreintjes en keken of het netwerk blijft doen wat het moet doen. Toen bleek dat PFOS en PFOA in een netwerk van hersencellen minder schadelijk zijn dan gedacht." Dat komt omdat zo'n netwerkje van hersencellen zichzelf een beetje blijkt te kunnen bijstellen", zegt Westerink. "Als je aan de ene kant een beetje duwt, zal er aan de andere kant een mechanisme ontstaan dat een beetje trekt en zo blijft er toch enigszins een evenwicht bestaan. Het netwerkje reageert op een blootstelling en kan daarvoor compenseren. Dat betekent dat als je onderzoek naar PFAS en PFOAS zou doen op losse cellen die niet in een netwerk zitten, er uit kan komen dat die stoffen schadelijker lijken dan ze in werkelijkheid zijn."

Drugs

De Universiteit Utrecht onderzoekt tevens de schade die drugs als MDMA (het actieve bestanddeel van XTC) en nieuwe MDMA-varianten aanrichten aan het brein. En ze vonden iets opmerkelijks. Westerink: "Eén stof, methoxetamine, bleek in de drugstest in het rattenbreintje 50 tot 100 maal gevoeliger dan in het mensenbrein. Dat betekent dat als je je enkel baseert op een dierproef, je in dit geval het risico aan het overschatten bent. Maar andersom kan ook, dat je met dierproeven het risico aan het onderschatten bent. En je stoffen op de markt toelaat die misschien wel gevaarlijker zijn voor de mens dan je op basis van een dierproef zou verwachten."

Lachgas

Westerink wil daarom ook graag méér onderzoek naar drugs doen. "Om te kijken of we blijvende verandering vinden. Mensen denken vaak over XTC: 'Eén pilletje kan niet zo veel kwaad.' Maar veel jongeren gebruiken het in de puberteit, als de hersenen nog in ontwikkeling zijn. Het valt te betwijfelen of het wel zo onschadelijk is. Voor alcohol waarschuwen we uitgebreid, en terecht. Maar over drugs denken we soms te gemakkelijk."

Hetzelfde geldt voor het momenteel zo populaire lachgas, zegt Westerink: 'Daarover denken ze ook: 'De stof werkt bij inhaleren via een ballonnetje maar heel eventjes.' Misschien heb je

inderdaad slechts vijf minuten effect van dat ballonnetje, maar heb je er vijf jaar later wel nog last van omdat de hersenontwikkeling net iets anders is verlopen. We weten het nog niet. Dat zouden we dus moeten onderzoeken.”

Barrière

De Utrechtse wetenschappers kijken niet alleen naar het samenspel van de hersencellen in het netwerk maar ook naar hoe stoffen daarin terecht komen, licht Remco Westerink toe: “In een echt lichaam zit niet alleen een brein maar er hoort ook een blootstellingsroute bij. Bijvoorbeeld door inname van medicijnen of inhaleren van luchtvervuiling. Dat betekent dat je die blootstellingsroutes, ‘neus-longen’ en ‘mond-maag-darmstelsel’, ook mee moet nemen in je testjes.” Dat gebeurt als volgt, aldus Westerink: “We proberen verschillende modelsystemen aan elkaar te koppelen. De long en de darm zijn eigenlijk een barrière om te voorkomen dat een schadelijke stof in het lichaam komt. We testen een stof eerst in bijvoorbeeld een darm- of longmodel en kijken of die stof wordt opgenomen en of die daar lokaal schade geeft. Diezelfde barrière hebben we ook in een petrischaaltje. We testen dan eerst of een teststof door die barrière komt, én of de teststof daardoor verandert. Vervolgens verzamelen we de stoffen die door de barrière zijn gekomen, en stellen dan de minibreintjes hieraan bloot. Op die manier krijg je, zonder proefdieren, een veel betere voorspelling van de werkelijkheid.”

Efficiënt

De ontwikkelde neurotoxiciteitstest is erg efficiënt. Op één plaat zitten 48 of 96 kleine schaaltes met hersencellen die tegelijkertijd worden getest. Desalniettemin zijn er nog wel belemmeringen voor toepassing op grote schaal, licht Westerink toe. Het draagvlak voor het onderzoek met de menselijke hersencellen op petrischaaltjes is helaas nog niet zo groot: “Deels door gebrek aan acceptatie van nieuwe modelsystemen. We willen dat nieuwe tests 100% voorspellend zijn, maar dat zijn ze waarschijnlijk nog niet. We zijn daarom geneigd dierproeven betrouwbaarder te vinden, ook al weten we daarvan zeker dat ze niet 100% voorspellend zijn”, zegt Westerink. “Verder is ons onderzoek nu nog erg kostbaar. Eén dag testen in het laboratorium kan duizenden euro’s kosten. Onderzoek met proefdieren is nu vaak nog veel goedkoper. Dus wordt dat nog steeds veel gedaan. En dat is jammer.”

Drs. H. van Beek <https://www.proefdierenalt.nl/>

