

door Marian Tjaden

Op weg naar eiwittherapie

Sommige ziekmakende bacteriën maken de oversteek naar de cellen die ze infecteren met behulp van een zelfgemaakt eiwitkanaal. Misschien kan dat mechanisme ooit ook gebruikt worden om 'therapeutische' eiwitten de cel in te krijgen.

Agrobacterium tumefaciens, die planten tumoren kan geven, is een bijzondere bacterie. Naast het normale DNA in de kern, heeft hij cirkelvormige stukjes DNA in de cel. Die zogeheten plasmiden werden in de jaren zeventig ontdekt. Eerst dachten onderzoekers dat het misschien een virus was dat de bacterie had geïnfecteerd. 'Nu weten we dat die bacterie dat plasmide gebruikt om DNA-fragmenten naar de gastheercel te transporteren. Dat lijkt op de manier waarop bacteriën onderling DNA uitwisselen. Wij hebben aangetoond dat het inderdaad hetzelfde mechanisme is,' zegt Paul Hooykaas.

De volgende vraag was of het transportkanaal tussen de bacterie en de plant een DNA-kanaal of een eiwitkanaal was. Hooykaas ontdekte dat bacteriële eiwitten de weg voorbereiden voor de oversteek van het DNA.

'Met die kennis konden we planten veranderen zoveel we wilden,' zegt Hooykaas. Dat leidde in eerste instantie vooral tot enthousiasme. Toen de experimenten verhuisden van het lab naar de kas, kwam er ook oog voor de bezwaren. 'Terecht, want we wisten niet genoeg. Maar we zijn nu twintig jaar verder, en er zijn geen onverwachte bezwaren aan het licht gekomen.'

Toch is er nog veel maatschappelijke weerstand, onder andere omdat het vreemde DNA op een willekeurige plaats in het gastheer-DNA terecht komt. Daarom wil Hooykaas onderzoeken hoe je het DNA gericht in de gastheer kunt inbrengen, zodat het niet per ongeluk middenin een belangrijk gen terecht komt. 'Daarvoor moeten we precies weten welke genen zorgen voor die DNA-integratie, zodat we dat kunnen sturen.'



Foto: Marc de Haan

Paul Hooykaas (58), hoogleraar moleculaire genetica in het Instituut Biologie Leiden, is benoemd tot Akademiehoogleeraar wegens zijn onderzoek naar de manier waarop de bodembacterie *Agrobacterium tumefaciens* planten infecteert. Dat mechanisme wordt nu wereldwijd in laboratoria gebruikt om planten en schimmels genetisch te modificeren.

Bepaalde bacteriën die ziekten bij mensen veroorzaken zoals *Helicobacter pylori*, die leidt tot maagwandontstekingen, en *Legionella*, de veroorzaker van de veteranenziekte, hebben net zo'n transportsysteem als *Agrobacterium*. 'We vermoeden dat zulke bacteriën hiermee virulentie-

eiwitten in de gastheercel brengen. Als we weten welke dat zijn, kunnen we proberen die eiwitten te blokkeren om de ziekte in te dammen. Ook zou die kennis gebruikt kunnen worden om 'therapeutische' eiwitten binnen te brengen. Dan heb je dus geen gentherapie, maar eiwittherapie.'

Akademiehoogleeraar