

Om uit te kunnen zaaien, moet een cel zich verplaatsen. Metello Innocenti onderzoekt de stappen die een cel daartoe neemt.

Voordat een cel zich verplaatst, verandert het oppervlak. Er verschijnen grijparmen die de omgeving aftasten en zich aan een geschikte buurcel vastklampen en optrekken. Zo verplaatst de cel zich van de ene naar de andere plek. Is de klus geklaard, dan verdwijnen de grijparmen weer. In gezonde cellen is dat mechanisme strak geregisseerd. Bijvoorbeeld bij een wond in de huid: cellen weten precies waar ze moeten zijn om de wond te dichten. Bij kankercellen gaat er wat fout; ze zaaien uit naar heel andere delen van het lichaam om daar opnieuw tumoren te vormen. Desnoods banen ze zich een weg naar de bloedbaan om in korte tijd ver te reizen. De Italiaan Metello Innocenti (39) probeert te achterhalen welke stappen een cel neemt vóórdat hij zich verplaatst. "Want als je dat weet", zegt hij, "kun je onderzoeken hoe je voorkomt dat kankercellen uitzaaien. Dan vinden we uiteindelijk wellicht een therapie die verhindert dat de kanker cel grijparmen vormt. Dan kun je een tumor veel beter bestrijden. Want je weet waar hij zit. Dáár en nergens anders."

Seinen

Om grijparmen te maken heeft een cel het eiwit actine nodig. Actinemoleculen rijgen zich aaneen tot lange ketens die de elastische celwand vervormen. "Alsof iemand van binnenuit in een ballon prikt", vergelijkt Innocenti. Om de cel daartoe aan te zetten, heeft hij een reeks seintjes nodig. Innocenti: "Daarbij kan van alles fout gaan. Misschien krijgt de cel van buitenaf verkeerde seinen, misschien

gaat er juist binnenin iets fout: de cel begrijpt de opdracht niet. Bovendien zijn er talloze enzymen betrokken bij de vorming van actineketens. Wellicht heeft de kanker cel teveel van enzym A. Dan kun je een medicijn ontwikkelen dat A blokkeert. Daar hebben dan óók gezonde cellen onder te lijden, net als bij chemotherapie. Maar de kanker cel met zoveel A zal gevoeliger zijn voor het medicijn dan gezonde cellen. Het is toekomstmuziek, we zijn nog lang niet zover. We moeten eerst achterhalen hoe het mechanisme in elkaar steekt. Net als bij een auto. Wil je de motor repareren, dan moet je weten hoe die werkt."

Macro- en microniveau

Metello Innocenti studeerde biologie in Milaan. Na zijn promotie werkte hij vier jaar lang in Frankfurt als researcher bij de Frankfurt Medical School. Sinds maart 2009 heeft hij een aanstelling in het NKI-AVL. Zijn drijfveer is nieuwsgierigheid. Innocenti: "Als kind schroefde ik de hele huisraad van mijn ouders uiteen omdat ik wilde weten hoe het werkte. De klok, de mixer, de föhn van mijn moeder." Op macroniveau zijn volgens Innocenti dezelfde mechanismen van toepassing als op microniveau. Innocenti: "Hoefdieren zoeken een plek met meer voedsel als het te druk wordt in een kudde. Kankercellen doen hetzelfde als de tumor te groot wordt. Een auto gebruikt benzine om zich te kunnen verplaatsen. De cel gebruikt adenosinetrifosfaat (ATP) als energie. Zo kun je blijven doorgaan. Het draait altijd om

dezelfde principes." Zijn motivatie komt ook voort uit een drang om betekenisvol te zijn. Innocenti: "Ik wil iets betekenen voor mensen met kanker. Ook dat is een drijfveer voor mij."

Vingervormig of vertakt

Net als andere gedreven onderzoekers die op zoek zijn naar een antwoord op het onbekende, houdt Innocenti vast aan zijn hypothese. Ook als anderen hem tegenspreken. Zo is bekend dat een cel twee soorten grijparmen maakt: vingervormig of vertakt. Innocenti: "Ik denk dat die twee elkaars antagonisten zijn. Een cel met veel vingervormige grijparmen verplaatst zich traag of helemaal niet, een cel met veel vertakte armen verplaatst zich snel en efficiënt. Dat gegeven vormt een belangrijk aangrijpingspunt voor mijn onderzoek. Ook al zijn veel onderzoekers het niet met me eens. Soms moet je een nieuw pad bewandelen om tot een doorbraak te komen. Dit is zo'n pad."

.....
Auteur: Riëtte Duynstee