

‘Je moet kansen grijpen’

Kai Kretzschmar (30)

Geboren in Berlijn, Duitsland

‘Een darmtumor bevat niet alleen tumorcellen, maar ook immuuncellen, oftewel afweercellen. Ze proberen de tumor te verwoesten. Dat lukt niet omdat de tumorcellen tegenwerken. Alsof ze willen zeggen: ‘Waag het niet mij te doden.’ Ik onderzoek in het lab hoe de tumorcellen dit voor elkaar krijgen. Het is bekend dat dit per patiënt kan verschillen. Daarom kweek ik organoïden van verschillende patiënten met darmkanker, inclusief hun bijbehorende immuuncellen. Ik zoek naar de blokkades en probeer ze uit te schakelen, zodat de immuuncellen weer vat krijgen op de tumor. Als dit ons lukt, kunnen we gaan nadenken over medicijnen die de immuuncellen helpen om weer actief te worden.’

‘Berlijn is een grote en culturele stad. De stad blijft in beweging. Als ik er ben, valt het mij steeds op hoe snel alles verandert. Er wordt altijd wel ergens gebouwd. Toen ik werd geboren was Duitsland nog verdeeld. Wij woonden in het Oost-Berlijn. Voor mijn ouders was er dus altijd een grens; het IJzeren gordijn. Ik was vier jaar toen de muur viel, en ben de eerste van mijn familie die in het buitenland is gaan wonen. Dankzij de geschiedenis besef ik heel goed dat vrijheid niet vanzelfsprekend is. Dat je alle kansen moet grijpen om je droom te verwezenlijken.’

‘De volharding heb ik van mijn oma’

Sven Willekers (26)

Geboren in Nieuwegein, Nederland

‘De zebravis is een goed modelorganisme voor onderzoek naar de ontwikkeling van gewervelde dieren, waaronder de mens. Ik onderzoek met name de asymmetrie: op welk cruciaal moment wordt bepaald dat een deel van het embryo links of rechts wordt? Bij zebravissen ontstaat in de ontwikkeling een apart orgaan dat een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van asymmetrie. Ik onderzoek of er al veel vroeger asymmetrische factoren zijn. We vermoeden dat we bij de eerste deling na bevruchting al verschil in genexpressie zien tussen de twee ontstane cellen. Misschien ligt het antwoord op de vraag zelfs al in de opbouw van de onbevruchte eicel. Die heeft immers ook al een as die twee asymmetrische helften scheidt.’

‘Aanvankelijk wilde ik mij specialiseren in kankeronderzoek; ik heb van nabij gezien hoe verwoestend die ziekte is. Maar tijdens mijn bachelor medische biologie werd ik gegrepen door de ontwikkelingsbiologie. Hoe is het mogelijk dat uit één bevruchte eicel een gestructureerd, gespecificeerd en gedifferentieerd organisme ontstaat? Dat cellen op het juiste moment weten wat ze moeten worden? Met dezelfde nieuwsgierigheid sleutel ik in mijn vrije tijd aan auto's. Het doorzettingsvermogen heb ik van mijn oma. Zij was jarenlang ziek, maar wilde er toch voor ons zijn. Zij heeft mij geleerd om nooit op te geven.’

‘De Hollandse natuur inspireert’

Angelica Aguilera Gomez (29)

Geboren in Bogota, Colombia

‘Onder sommige stressvolle omstandigheden klonteren transporteiwitten in een cel samen, zodat ze beter beschermd zijn. Een stressfactor is bijvoorbeeld hitte, oxidatie of verhongering. Zodra de cel weer in veiligheid is, nemen de eiwitten hun oorspronkelijke positie in en hervatten hun taak. Wij hebben ontdekt welke enzymen verantwoordelijk zijn voor de vorming van deze eiwitklontjes. Als we die enzymen verwijderen, vindt er ondanks stress geen klontvorming plaats. Overspoelen we de cel ermee, dan klonteren de eiwitten ook zonder stress. Van bepaalde neurologische ziekten is bekend dat deze eiwitklontjes een rol spelen. Misschien kan onze bevinding richting geven aan de zoektocht naar medicijnen.’

‘Colombia is een kleurrijk land. Maar er is ook altijd de terreur van linkse guerrilla’s en de gewapende strijd tegen drugs. De mogelijkheden voor jonge mensen zijn beperkt. Mijn moeder was alleenstaand en verantwoordelijk voor mij en mijn broer. Ik ambieerde een andere toekomst, dus ik vertrok. Zij heeft mij daarin altijd gesteund. Bovendien is wetenschap in Colombia vooral praktisch. Ik houd van fundamenteel onderzoek omdat daaruit de grootste ontdekkingen voortkomen. Nederland is prachtig. Het goudgele herfstblad, lentebloesem, de Hollandse wolkenluchten. Ik begrijp heel goed waarom dit land zoveel grote schildermeesters heeft voortgebracht. Ook voor mij is de Hollandse natuur een grote inspiratiebron.’

‘Van Franse wijn naar Hollands bier’

Laurent Yvernogeu (34)

Geboren in La Roche sur Yon, Frankrijk

‘De bloedstamcellen, of hematopoietische stamcellen, liggen aan de oorsprong van alle bloedcellen. De eerste bloedstamcellen van een embryo zijn afkomstig uit het endotheel van de grote embryonale bloedvaten, zoals de aorta. Het is opmerkelijk dat sommige endotheelcellen uit de vaatwand het vermogen hebben om hun identiteit te veranderen en bloedstamcel worden. Deze bloedstamcellen reizen naar de foetale lever waar ze zich vermenigvuldigen. Vervolgens reizen ze door naar hun eindbestemming: het beenmerg. Ik bestudeer waarom sommige endotheelcellen uit de aorta bloedstamcellen worden. Kennis over hoe bloedstamcellen normaal gevormd worden en functioneren is een absolute noodzakelijkheid om te begrijpen wat er mis gaat bij bloedgerelateerde ziekten, zoals leukemie.’

‘Mijn eerste postdoc deed ik aan de *Pierre & Marie Curie University* in Parijs. Bij het Hubrecht Instituut doe ik mijn tweede postdoc. Het is wereldwijd een van de meest gerenommeerde instituten voor stamcelonderzoek. Utrecht bevalt mij zeer, ook al is de stad veel kleiner dan Parijs. Soms mis ik Parijs, vooral de Franse keuken en de wijn (met echte kurken!). Nu vind ik het leuk om met mijn vrienden langs de Utrechtse grachten verschillende biertjes uit te proberen. De afstand tussen Nederland en Frankrijk is niet zo groot, zodat ik makkelijk mijn Franse vrienden en familie kan bezoeken.’

‘Hier krijg je het beste uit vele culturen mee’

Benedetta Artegiani (32)

Geboren in Rome, Italië

‘In één van mijn onderzoeken focus ik op hersenstamcellen. Deze stamcellen kunnen gedurende ons hele leven zenuwcellen maken. Maar er zijn verschillende subtypen, en ik probeer te ontdekken wat deze bijdragen aan dit proces. Ik probeer ze van elkaar te onderscheiden en bestudeer hun gedrag. Bovendien probeer ik te ontdekken hoe het komt dat ze verschillend zijn, waardoor wordt dit veroorzaakt? Welke moleculen zijn hiervoor verantwoordelijk? Bovendien gebruik ik onze organoïden in onderzoek naar menselijke ziektes, zoals kanker. Ik breng kleine veranderingen (mutaties) aan in het DNA, waarvan we weten dat ze bij de patiënten voorkomen. Ik onderzoek of ik op die manier de ziekte kan nabootsen in ons lab.’

‘Italië is een prachtig land met bruisende steden en een rijke cultuur. Onze gewoontes en ons sociale leven is anders dan hier; je komt vaak bij elkaar om samen te eten. Opvallend van Nederland is dat veel mensen de agenda’s trekken voor een sociale ontmoeting. ‘Nee vanavond kan ik niet. Maar kun jij vrijdagavond over drie weken?’ Ik houd ervan om nieuwe culturen te ontdekken; je gaat dingen in een ander perspectief zien. Het werk op het Hubrecht Instituut geeft me de mogelijkheid om mensen van over de hele wereld te leren kennen. Zo krijg ik het beste uit elke cultuur mee.’

‘Het gaat om goede keuzes’

Helmuth Gehart (31)

Geboren in Wenen, Oostenrijk

‘Onze organoïden zijn niet alleen qua uiterlijk exacte kopieën van het oorspronkelijk leverweefsel, ze functioneren ook als zodanig. Dat is interessant voor de zoektocht naar medicatie. We kweken klompjes cellen van patiënten met een leverziekten en onderzoeken in het laboratorium de invloed van bepaalde medicijnen. Ook injecteren we organoïden van gezonde levercellen bij muizen met leverziekten. Die cellen integreren met het zieke weefsel waardoor de lever weer goed gaat functioneren. Dat onderzoek bevindt zich pas in een beginstadium. In de toekomst hopen we op die wijze patiënten te kunnen behandelen.’

‘Als kind ervaar je de wereld als oneindig groot. Omdat ik als onderzoeker veel reis, weet ik inmiddels hoe klein die is. Het is boeiend om de verschillende volksaarden te zien. Nederlanders zijn relaxed en hartelijk. Ze spreken goed Engels en zijn nieuwsgierig naar andere culturen. De infrastructuur voor fietsers is indrukwekkend. Fietspaden zijn soms even breed als de weg. Ja, ik mis de bergen. In Oostenrijk en Zwitserland stapte ik op de trein en twee uur later skiede ik de berg af. Ook de kerstsfeer mis ik. De kerstmarkten waar je met collega’s glühwein drinkt. In de toekomst wil ik – net als elke andere ambitieuze onderzoeker – groepsleider worden. Ik besef steeds beter dat slim werken belangrijker is dan hard werken. Goede keuzes maken, daar gaat het om.’

‘Dit is het gezelligste onderzoeksinstituut’

Kay Wiebrands (31)

Geboren in Naarden, Nederland

‘Een stukje darmweefsel bestaat alleen al uit zes celtypen. Om de verschillen in beeld te brengen, moet je de cellen van elkaar scheiden. Dat gebeurde altijd vrij omslachtig op basis van de eiwitten die door de cel worden geproduceerd. Samen met collega’s uit Boston heb ik een methode ontwikkeld om cellen te selecteren op basis van RNA, kleine kopietjes van het erfelijk materiaal die een boodschap overbrengen. Dat is veel gemakkelijker. Sinds kort is het zelfs mogelijk om al het RNA van één enkele cel te bekijken; *single-cell sequencing*. Dat doen we ook in het Hubrecht Instituut. Daardoor kunnen we nog beter diepteanalyses maken. Waarom gedraagt de cel zich op een bepaalde manier en wat maakt hem zo speciaal?’

‘Het Hubrecht-instituut is het meest sociale en gezellige onderzoeksinstituut dat ik ken. We zijn collega’s van elkaar, maar net zo goed één grote vriendenclub. We gaan samen naar de kroeg en zelfs op wintersport. Na een paar biertjes praten we nog amper over het lab, de cellen of onderzoeksresultaten. Ik houd van lol maken, ook op het lab. Onverwachte grappen, soms net over de rand. Dat overkomt mij, het lucht mij op. Als ik erin dreig door te slaan, denk ik altijd aan wat mijn ouders mij hebben ingepeperd: ‘Kay, gedraag je als een heuse Wiebrands.’ Wat ik daar zelf onder versta? Moeilijke vraag. Ik ben daar nog niet helemaal uit.’

‘Hier is veel ‘wij-gevoel’

Saskia Ellenbroek (35)

Geboren in Zwolle, Nederland

‘De binnenbekleding van de darm wordt elke vier dagen ververs. Om dat mogelijk te maken, liggen in de darmwand diepe kommetjes met daarin stamcellen. Ik bestudeer die kommetjes en vraag mij af welke stamcellen het meest succesvol zijn. Zijn dat de stamcellen op de bodem? Of juist die aan de rand? Het blijken de bodembewoners te zijn; zij hebben de grootste kans om uit te groeien tot de verschillende cellen die de binnenbekleding vormen. Nu we dat weten, kunnen we gaan onderzoeken wat de invloed is van kankerveroorzakende mutaties. Leiden ze alleen in de stamcellen op de bodem tot kanker? Of kunnen ze in omliggende cellen ook tumorgroei tot gevolg hebben?’

‘De ervaring leert dat in de onderzoekswereld alles gemakkelijker gaat als je open en eerlijk kunt zijn. De sfeer binnen het Hubrecht Instituut nodigt daartoe uit. Het is een plek die goed voelt, je kunt elkaar vertrouwen. Er werken veel jonge mensen met hoge ambities. Onder hen ook jonge groepsleiders, die de kans krijgen om een onderzoeksgroep op te zetten. Omdat het instituut relatief klein is, zijn kennis en technieken goed bereikbaar. Dat maakt ons lab een vruchtbare omgeving. En er is veel ‘wij-gevoel’. Bij de jaarlijkse barbecue staan meestal de onderzoekers van wie je het niet verwacht vol overgave de cocktails te shaken.’