



**PROFESSOR NEUROGENETICA
ROSA RADEMAKERS OVER DE**

ICE BUCKET CHALLENGE

GÉÉN KOUDE DOUCHE!

De Nederlandse Rosa Rademakers – de ver van de boom gevallen dochter van Jef Rademakers, bedenker van ‘Klasgenoten’ en ‘De Pin Up Club’ – begon negen jaar geleden als onderzoeker aan de Mayo Clinic in Jacksonville, Florida, waar ze ondertussen een onderzoeksteam leidt. Drie jaar geleden haalde ze de voorpagina’s met een belangrijke doorbraak in het onderzoek naar Amyotrofe Laterale Sclerose, ondertussen bij iedereen bekend als ALS. Hoe beleefde een vooraanstaand ALS-vorser de hype rond de Ice Bucket Challenge? Even Florida bellen.

Katia Vlerick

Voor wie niet weet wat deze sloophamer van een ziekte met je lichaam doet: de zenuwcellen in je hersenen en ruggenmerg sterven af, met progressieve verlammingen en uiteindelijk de dood door verstikking tot gevolg.

HUMO Wat was er zo baanbrekend aan de ontdekking van jullie labo in 2011?

Rosa Rademakers «We hebben toen ontdekt dat een klein

stukje DNA, een klein stukje erfelijk materiaal op chromosoom 9, dat zich bij gezonde mensen misschien twee tot maximaal twintig keer herhaalt, bij ALS-patiënten honderd of zelfs duizend keer herhaald wordt. Men wist al langer dat er iets mis was op chromosoom 9, en wij hebben gevonden wát. Gelijktijdig met ons, maar onafhankelijk, heeft een onderzoeksgroep in Washington hetzelfde gen defect ontdekt.

»Intussen weten we ook dat die lange herhaling van dat ene stukje DNA abnormaal RNA met lange herhalingen en toxische eiwitten kan veroorzaken. Eenvoudig gezegd: het hele metabolisme van de cel wordt erdoor ontregeld.»

HUMO Toch komt dat gendefect niet bij alle ALS-patiënten voor.

Rademakers «Klopt, maar er is hoop dat we met wat we leren uit dit onderzoek beter

zullen begrijpen wat er misgaat in de zenuwcellen, en dat zou dan weer alle ALS-patiënten kunnen helpen.»

HUMO Draggers van de mutatie kunnen ook een andere ziekte ontwikkelen: frontotemporale

dementie, kortweg FTD.

Rademakers «Ik ben via FTD het ALS-onderzoek binnengekomen: mijn doctoraat aan de Universiteit Antwerpen bij

Christine van Broeckhoven was gericht op het zoeken naar een gen dat FTD veroorzaakt. De twee onderzoeksvelden zijn intussen wereldwijd in elkaar overgegaan: het is een spectrum. Sommige mensen krijgen ALS, andere FTD, andere krijgen een combinatie. Er zijn zelfs patiënten met klinische symptomen die meer doen denken aan alzheimer of parkinson. En het is nog steeds onduidelijk waarom de ene patiënt met deze mutatie ALS ontwikkelt, en de andere FTD. Dat uitzoeken heeft nu mijn volle aandacht.»

HUMO Zijn er op basis van jullie ontdekking de voorbije drie jaar al ALS-behandelingen ontwikkeld?

Rademakers «Er is nog geen therapie, daarvoor is drie jaar te kort, maar eind 2013 zijn er verscheidene artikels gepubliceerd over het gebruik van zogenaamde *antisense oligonucleotides*: kleine stukjes genetisch materiaal die de abnormale RNA-herhalingen afbreken en uitschakelen. Dat wordt momenteel op muizen getest en daar is nu de meeste hoop op gevestigd.»

HUMO Zal dat de ziekte vertragen of ook echt kunnen genezen?

Rademakers «Het grote voordeel van het ontdekken van een genetische mutatie is dat je mensen kunt gaan testen: zijn ze drager of niet? Zodra er een therapie is ontwikkeld, kun je die opstarten vooraleer er schade is toegebracht aan de cellen. Het is nog maar de vraag of therapie in een later stadium nut heeft: beschadigde cellen vallen niet meer te repareren. Maar ik wil me voorzichtig uitdrukken: zeg nooit nooit. Al denk ik dat het zeer onwaarschijnlijk is om met een therapie te komen bij patiënten die de

ziekte al hebben: dan is het hoogstens vertragend, niet genezend.»

HUMO Zou het mogelijk zijn om via IVF een embryo te selecteren dat het ALS-gendefect niet heeft?

Rademakers «Dat behoort absoluut tot de mogelijkheden. Het wordt ook gedaan bij andere ziektes. Als je zo zou kunnen voorkomen dat ALS wordt doorgegeven aan je kinderen, dan denk ik dat het overwogen moet worden.»

HUMO Hoe komt het eigenlijk dat bij Stephen Hawking ALS uit zichzelf stagneerde?

Rademakers «Daar is geen verklaring voor. Het geeft aan hoe heterogeen de manifestaties van ALS zijn. Sommige mensen hebben het geluk – bij een ongeluk uiteraard – dat de ziekte traag verloopt of zelfs stagneert. Om voor ons onverklaarbare redenen. Dat is helaas maar het geval bij een heel klein percentage van de patiënten.»

EIGENWIJS

HUMO Uw vader was tv-maker en is nu kunstverzamelaar en schrijver. Een flamboyante persoonlijkheid. Bent u altijd iemand geweest van de exacte wetenschappen?

Rademakers «Ik ging vroeger weleens met mijn vader mee naar de set – die van ‘Klasgenoten’ dan – maar ik heb nooit gedroomd van een job in de televisiewereld. Ik vond wiskunde en wetenschappen veel interessanter. Mijn vader en ik hebben wel hetzelfde karakter: we zijn allebei eigenwijs. Het zou kunnen dat ik me – ik ben ook het oudste kind – tegen mijn vader zijn beroep wilde afzetten door mijn studiekeuze.

»Ik heb wel de creativiteit van mijn vader. Om ontdek-

Over haar vader, Jef Rademakers: ‘Net zoals hij ben ik eigenwijs en creatief.’



BELGIMAGE



JUSTIN BIEBER



LADY GAGA



GEORGE W. BUSH



KIM KARDASHIAN

‘Méér dan 100 miljoen dollar is er in de VS opgehaald met de Ice Bucket Challenge: dat is echt een bedrag dat een verschil zal maken.’

kingen te doen zoals wij gedaan hebben, moet je creatief durven denken. Veel onderzoeksgroepen zochten wat er mis was op chromosoom 9, maar het is door anders naar de data te kijken, dat wij het probleem hebben gevonden. Eigenwijsheid en creativiteit: mijn vader en ik gebruiken die eigenschappen gewoon in verschillende domeinen (*lacht*).»

HUMO Hoe beleefde u de hype van de Ice Bucket Challenge?

Rademakers «Ik ben niet iemand die meteen mee op de kar van zulke rages springt. Ik had er eerst mijn twijfels bij, maar we hebben het ook gedaan met ons team; de Johns Hopkins University had ons uitgedaagd. Wij hebben dan direct onze collega’s van andere universiteiten genomineerd en die hebben het ook allemaal gedaan. Méér dan 100 miljoen dollar is er in de VS intussen opgehaald: dat is echt een bedrag waarvan je mag verwachten dat het een verschil zal maken.»

HUMO Op de website van de ALS Association staat dat 28 procent van hun budget naar onderzoek gaat. Er is al kritiek geuit dat dat weinig is.

Rademakers «Onderzoek is ook maar één van de drie pijlers van de Association: ze geven ook geld aan patiënten en familieleden om hun leven gemakkelijker te maken, om te zorgen dat ze bepaalde hulpmiddelen kunnen aankopen.

»Van de Association hebben wij in het verleden al fondsen ontvangen, en regelmatig dienen wij projecten in. Nu zijn ze uiteraard over-

donderd door al dat geld. Ze hebben nog niet aangekondigd wat ze ermee gaan doen. Ik denk dat ze experts uit verschillende domeinen zullen vragen hoe het geld het best verdeeld kan worden. Maar ik ben ervan overtuigd dat er nu een groter percentage naar onderzoek zal gaan.»

HUMO Klopt het dat ALS, doordat het een relatief zeldzame aandoening is, minder interessant is voor de farmaceutische industrie om in te investeren?

Rademakers «Dat klopt absoluut. En dat is zo met alle zeldzame ziektes. Hoe minder patiënten, hoe minder lucratief het is om een geneesmiddel te produceren. We leven sowieso niet in een goeie tijd voor onderzoeksfondsen.»

HUMO Een bijzonder cynische advocaat van de duivel zou zeggen: ‘Waarom ook geld investeren in een zeldzame ziekte waaraan bijna alle patiënten binnen de vijf jaar overlijden?’

Rademakers «Het is niet omdat het een zeldzame ziekte is, dat ze moeilijker op te lossen zou zijn. En dat ze zo dodelijk is: dat wil niet zeggen dat we er niets aan kunnen doen. Als we in een vroeg stadium een diagnose kunnen stellen, dan kunnen we de komende jaren waarschijnlijk voor een deel van de patiënten therapieën ontwikkelen.»

HUMO Bent u ervan overtuigd dat er ooit een therapie komt?

Rademakers «We hebben uiteraard nog een lange weg te gaan. Ik kan alleen maar zeggen dat iedereen in ons onderzoeksdomein denkt dat de weg die we nu bewandelen één van de beste kansen biedt om de ziekte te bestrijden. Tot nu toe is er niks dat ALS kan genezen; er is slechts één geneesmiddel dat de ziekte een heel klein beetje vertraagt. Ik hoop dat ik het in mijn loopbaan nog mag meemaken dat we écht iets kunnen doen voor ALS-patiënten.» H

‘Er zal nu veel meer geld naar ALS-onderzoek gaan’