

Let me in

Immuuntherapieën vormen een nieuwe- en soms zeer effectieve- behandelstrategie voor kanker patiënten. Helaas is de werkzaamheid, (en het daarmee samenhangende overlevingsvoordeel) van immuuntherapieën slechts beperkt tot een aantal type tumoren. In gliomen is helaas dit type behandeling momenteel niet klinisch effectief.

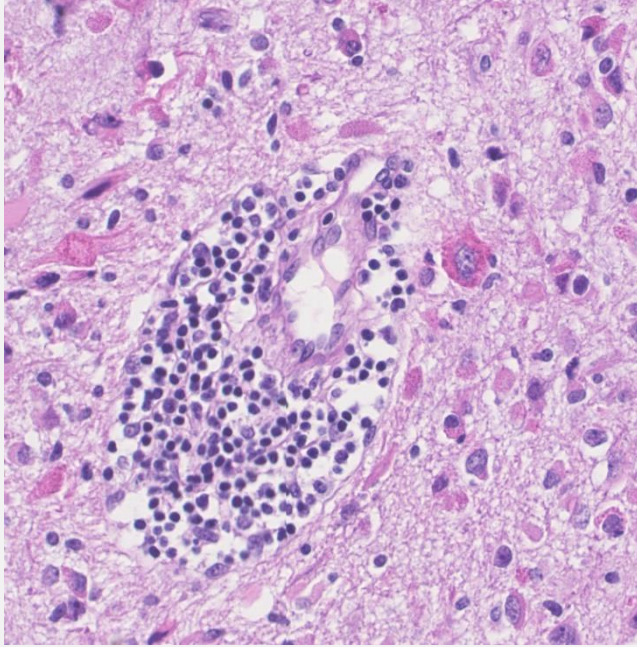
De reden dat sommige tumortypen goed reageren is (deels) te verklaren door de aantallen immuuncellen die in de tumor aanwezig zijn. Tumoren waar al veel cellen van het immuunsysteem aanwezig zijn, zoals melanomen, reageren in het algemeen goed op immuuntherapie. Bij hersentumoren zijn de aantallen immuuncellen in de tumor helaas veel lager: de immuuncellen komen niet of nauwelijks de tumor binnen.

Ons onderzoek toont echter aan dat bij gliomen, de immuuncellen zich wel regelmatig ophopen *voor de tumor*. Dat wil zeggen, immuuncellen treden wel uit de bloedbaan, maar blijven vervolgens steken tussen de tumor en het bloedvat (zie figuur). Deze cellen lijken vast te zitten *in* de bloed-hersen-barrière (deze speciale barrière beschermt onze hersenen tegen schadelijke stoffen uit de bloedbaan; de 'BBB' maakt het ook extra moeilijk om medicijnen voor hersenaandoeningen te ontwikkelen). Zo'n ophoping van immuuncellen wordt niet gezien in 'normale' hersenen en is een teken van activatie van het immuunsysteem. In de gevallen waar immuuncellen zich ophopen in de bloed hersen barrière lijkt het er daarom op dat deze cellen wel de tumor in willen migreren (anders zouden ze niet ophopen), maar niet meer kunnen.

In dit project willen we achterhalen waarom immuuncellen wel ophopen in de bloed-hersen-barrière, maar daarna niet verder komen. En, kunnen we met deze informatie de immuuncellen helpen wel de tumor binnen te dringen; wellicht kan hiermee de effectiviteit van immuuntherapieën verhoogd worden.

Concrete vraag die we willen beantwoorden is: Zijn de immuuncellen zelf niet meer in staat verder in de tumor te komen of houdt de tumor de immuuncellen actief tegen. We zien dat rond de vaten met ophoping van immuuncellen, de tumor (en de cellen in zijn omgeving), op RNA niveau anders zijn dan vaten waar dit niet optreedt. Wellicht kunnen we deze informatie gebruiken (bijvoorbeeld door remming van deze specifieke eiwitten) zodat de immuuncellen wel de tumor binnendringen.

Uiteindelijk hopen we met dit onderzoek immuuntherapieën geschikt maken voor hersentumorpatiënten.



Coupe van een hersentumor.

Te zien is een bloedvat (ovaal) waarin veel immuuncellen vastzitten (de donkerpaarse 'stippen' kleuren de kernen van cellen aan, immuuncellen zijn te herkennen omdat ze kleine en ronde kernen hebben). Deze cellen komen niet of nauwelijks in de tumor. Dit soort immuuncel ophoping zien we niet in 'normale' hersenen en is een teken van een geactiveerd immuunsysteem.