

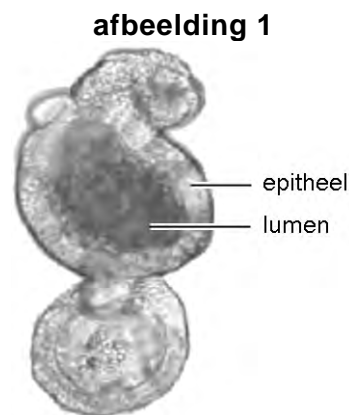
Een minidarm kweken uit één stamcel

In het Utrechtse Hubrecht Instituut voor ontwikkelingsbiologie en stamcelonderzoek hebben ze het als eerste klaargespeeld: uit één enkele darmstamcel van een muis hebben ze volwassen darmweefsel gekweekt dat zelfs na acht maanden nog intact was. Een functionerende minidarm, gekweekt uit menselijke darmwandcellen zou gebruikt kunnen worden om bij patiënten de beschadigde darm te herstellen.

Hoofdonderzoeker Hans Clevers is verrast over het gemak waarmee het ging. “Het was een kwestie van de juiste voedingsstoffen”, zegt hij. “Daarna ging alles vanzelf op de juiste plek zitten.”

Eerder werd gedacht dat stamcellen alleen in een zeer speciale omgeving konden uitgroeien tot stabiel darmweefsel.

In afbeelding 1 is zo'n minidarm te zien, in elf dagen gegroeid uit één darmstamcel. Uiteindelijk moet de gekweekte darm bij patiënten worden ingebracht. Daarvoor zijn nog wel een paar hordes te nemen. Zo is de huidige gekweekte darm nog maar een paar millimeter lang en bestaat hij alleen uit darmepitheel.

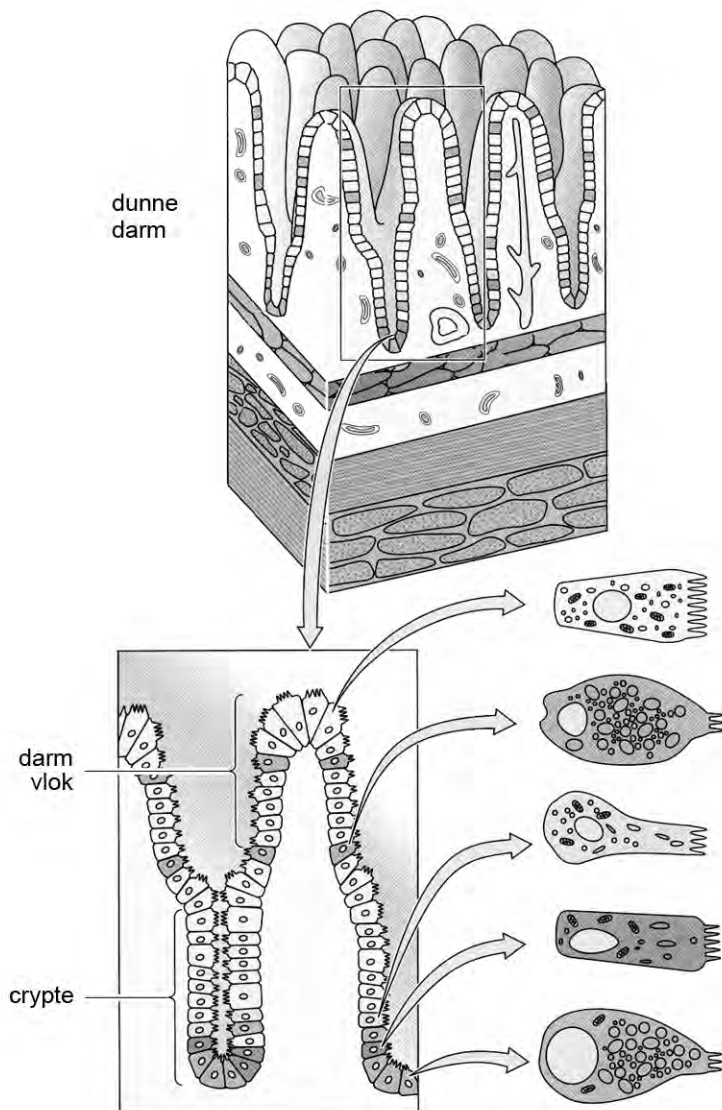


Om in vitro (buiten het lichaam) een stukje huid te kweken is, naast de juiste dosering van groeifactoren, meestal ook een drager met myofibroblasten vereist. De stukjes dunne darm in de experimenten van Clevers konden acht maanden lang groeien zonder deze drager. Kennelijk hebben de darmstamcellen een zelforganiserend vermogen. Een van de daarvoor benodigde eigenschappen is dat de cellen zich snel en vaak delen.

- 2p **11** Noem nog twee eigenschappen van de darmstamcellen die noodzakelijk zijn voor het zelforganiserend vermogen tot een minidarm.
- 1p **12** Waaraan is onder de microscoop te zien dat er zelforganisatie plaatsvindt?

In 2007 werd ontdekt dat in de dunne darm onderin elke 'crypte van Lieberkühn' zes basale darmstamcellen zitten (zie afbeelding 2). Omdat het darmepitheel sterk aan slijtage onderhevig is deelt zo'n darmstamcel zich elke dag.

afbeelding 2



De cellen in het darmepitheel bevinden zich op een soort roltrap. Wanneer een darmstamcel in de crypte zich deelt stapt één van beide dochtercellen op de roltrap. Deze dochtercel bevindt zich in de loop van haar korte leven steeds dichterbij de top van de darmvlok. Cellen die met de roltrap boven aankomen gaan over tot een vorm van geprogrammeerde celdood (apoptose). De tweede dochtercel blijft de rol van darmstamcel vervullen.

Tijdens de verplaatsing in de richting van de top van de darmvlok (het stijgen op de roltrap) ondergaan de dochtercellen van de stamcellen allerlei veranderingen.

- 2p 13
- Hoe wordt dit proces genoemd?
 - Wat is de functie van dit proces in de dunne darm?

Het dunne darmepitheel wordt bij de mens elke drie dagen vernieuwd. Dat is nodig vanwege de snelle slijtage van het weefsel.

- 2p **14** Noem twee oorzaken van de sterke slijtage van het darmepitheel.

Functies van de dunne darm zijn onder andere:

- 1 voortbewegen van voedsel door peristaltische bewegingen;
- 2 produceren van bepaalde verteringsenzymen;
- 3 opname van verteringsproducten uit de darmholte.

- 2p **15** Welke van deze functies kunnen worden uitgevoerd door het weefsel van de gekweekte minidarm?

- A alleen functies 1 en 2
- B alleen functies 1 en 3
- C alleen functies 2 en 3
- D functies 1, 2 en 3

De gekweekte minidarm is minder geschikt om beschadigd epitheel van de twaalfvingerige darm te vervangen, onder andere doordat er te weinig secretine en cholecystokinine gevormd zal worden.

Mogelijke veranderingen in het maag-darmkanaal zijn:

- 1 het maagportier is minder vaak open dan normaal;
- 2 vetten worden minder geëmulgeerd dan normaal;
- 3 de pH in de twaalfvingerige darm is lager dan normaal.

- 2p **16** Welke van deze veranderingen zijn te verwachten wanneer de minidarm wordt getransplanteerd ter vervanging van het epitheel van de twaalfvingerige darm?

- A alleen 1 en 2
- B alleen 1 en 3
- C alleen 2 en 3
- D zowel 1, 2 als 3

“Wat we binnenkort kunnen, is een beetje weefsel uit een levende patiënt met darmproblemen nemen, dit weefsel verder kweken en dan weer terugzetten in de patiënt”, vertelt Clevers. Voor het kweken van nieuwe organen kan ook gebruik gemaakt worden van embryonale stamcellen. Het maken van nieuwe darm met behulp van darmstamcellen heeft echter belangrijke voordelen boven het gebruik van embryonale stamcellen. Darmstamcellen zijn meestal direct uit de patiënt te verkrijgen. Embryonale stamcellen worden verkregen uit embryo's die overblijven uit IVF behandelingen, en daaraan kleven ethische bezwaren.

- 2p **17** Noem nog een ander voordeel van het gebruik van darmstamcellen ten opzichte van het gebruik van embryonale stamcellen:

- voor de patiënt (met een beschadigde darm);
- voor het experiment (kweken van een minidarm).

De gekweekte darm zal heel wat proefdieren overbodig maken, verwacht Clevers, want in veel gevallen kunnen medicijnen net zo goed op los weefsel worden getest.

Wanneer medicijnen bedoeld zijn om via het maag-darmkanaal te worden opgenomen, moeten ze worden getest op mogelijke bijwerkingen.

- 2p **18** Noem twee mogelijke bijwerkingen van medicijnen op het maag-darmkanaal die ook kunnen worden getest op de gekweekte minidarm.