



*B.M.C. Bruinstroop*

---

## Bouwen aan een betere gezondheid

*Geschreven door Bernadette Bruinstroop | 10 juli 2024*

**Biotechnologie**  
Wat kunnen we maken?

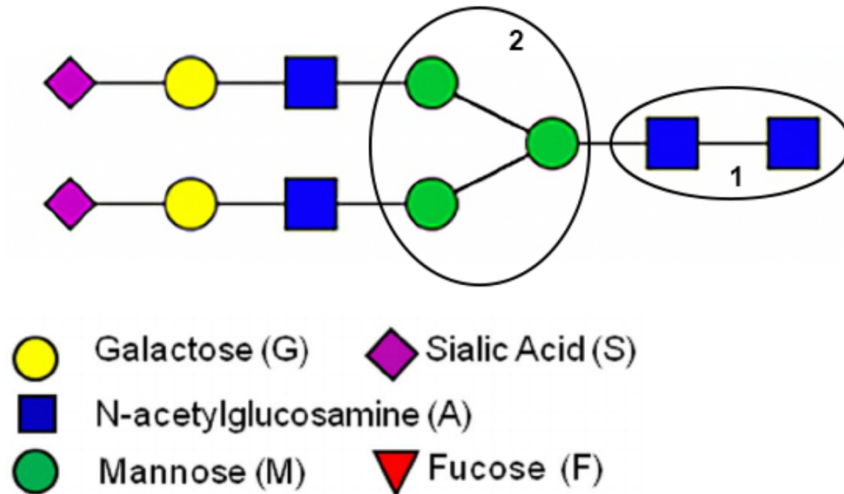
**Binnen de wetenschap boeken onderzoekers continu vooruitgang. Zo ook binnen de glycobiotecnologie, een veld waarin wetenschappers aan suikers sleutelen. Dit vakgebied krijgt recentelijk steeds meer aandacht vanuit de gezondheidszorg. Biotechnologie.nl bezocht de Pint of Science in Wageningen om meer te weten te komen over glycobiotecnologie.**

Van 13 tot 15 mei vond de Pint of Science weer plaats. Dit is een jaarlijks, driedaags evenement waarbij wetenschappers naar lokale bars komen om over hun onderzoek te vertellen. Als onderdeel van de Pint of Science 2024 gaf de Nematologie-groep van de Wageningen Universiteit een praatje over hun onderzoek in het café 'Onder de Linden' in Wageningen. Onder het genot van een drankje, een pubquiz en twee spelrondes waarin het publiek zelf suikers mocht bouwen kregen de aanwezigen meer inzicht in het onderzoek van de Wageningse groep en de glycobiotecnologie.

### **LEGO op het lab**

“Wij noemen ons onderzoek weleens LEGO op het laboratorium”, opent Geartsje Bakker, PhD-student bij de Nematologie-groep, de avond. “Om precies te begrijpen wat wij doen [en hoe suikers een rol spelen], moeten we eerst even terug naar het biologielokaal.” Alle organismen, waaronder planten, dieren en mensen, bestaan uit cellen. Zo’n cel bestaat weer uit verschillende onderdelen. Eén zo’n onderdeel (het endoplasmatisch reticulum) is verantwoordelijk voor het maken van de eiwitten. Eiwitten zijn essentieel voor ons bestaan. Ze zijn belangrijk voor de spijsvertering, het immuunsysteem, maar ook de structuur en stevigheid van botten en spieren. Vervolgens worden er in een volgend onderdeel (het Golgi) suikerketens, oftewel glycanen, op de eiwitten gezet.

“De glycanen zijn heel belangrijk omdat ze de eigenschappen van eiwitten kunnen aanpassen”, legt Bakker uit. Dit is waar haar onderzoeksgroep zich mee bezighoudt: het veranderen van de glycanen, waardoor de functie van een eiwit verbetert. Glycanen zijn opgebouwd uit verschillende suikers welke elk een andere chemische structuur hebben. Binnen de wetenschap wordt elke suiker met een ander gekleurd blokje gerepresenteerd. Deze schematische weergave lijkt erg op de welbekende LEGO-blokjes. Je begint altijd met een standaard beginstructuur. “Wat daar verder nog bovenop zit verschilt heel erg per organisme. Hier komt dan ook het leuke van ons onderzoek, want wij sleutelen aan die glycanen” vertelt Bakker enthousiast.



Glycaan met de standaard beginstructuur van twee blauwe blokjes (1) en drie groene rondjes (2).

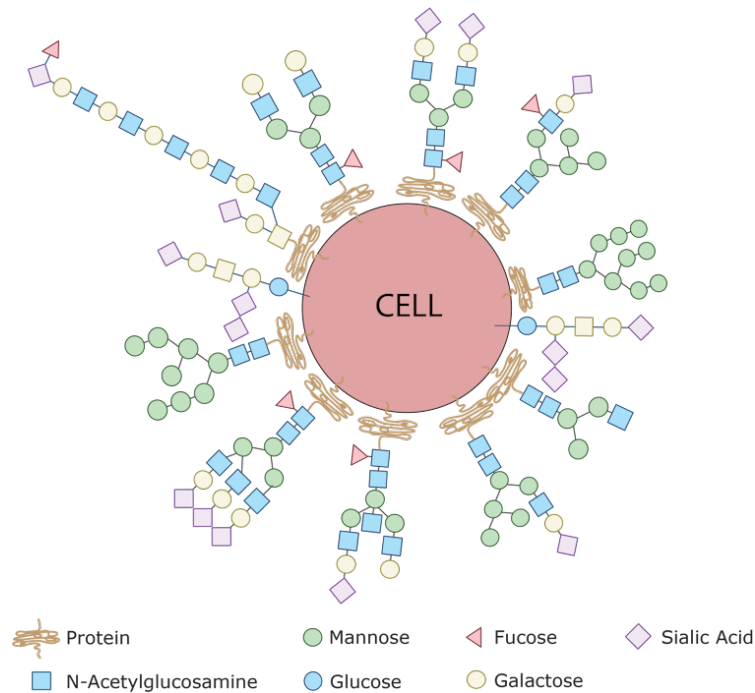
Cho, B.G.; Gutierrez Reyes, C.D.; Mechref, Y. N-Glycomics of Cerebrospinal Fluid: Method Comparison. *Molecules* 2021, 26, 1712.

De onderzoeksgroep produceert zelf eiwitten in planten en zet in de plant de geschikte glycanen op het eiwit. Momenteel focust de groep zich op koeienparasieten, in samenwerking met een lab in Gent, legt Ruud Wilbers, universitair docent bij de Nematologie-groep, uit. “Je moet soms de juiste suikercompositie nabouwen wil je een werkend vaccin krijgen. Negeer je dit en heb je incorrecte suikers op het eiwit, dan biedt het vaccin geen bescherming meer”, vertelt Wilbers. Mijke Sweers, PhD-student bij de Nematologie-groep, is bezig met de ontwikkeling van een werkend vaccin tegen de lebmaagworm: “Wij hebben het eiwit met de specifieke glycanen van de lebmaagworm laten produceren door onze tabaksplanten. Dit hebben we ingespoten bij de koe en het werkte!” Met behulp van glycobiologie kan je dan effectievere vaccins voor parasitaire wormen maken in planten. Iets waar we later in deze serie uitgebreider op terugkomen.

### Het vergeten molecuul

“Wetenschappers verdiepen zich inmiddels al tientallen jaren in de glycobiologie”, vertelt Ron Hokke, professor glycobiologie en gastheer-pathogeen-interacties bij het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), in een interview. Maar in eerste instantie waren glycanen ondergesneeuwd. “Het was het vergeten molecuul, maar net zoals eiwitten en vetzuren zit ook dit molecuul aan de buitenkant van elke cel en speelt het een grote rol bij cel-interacties”, legt Hokke uit. Het is dan ook een uiterst belangrijk molecuul dat net zoveel aandacht verdient als bijvoorbeeld de eiwitten. Zelf houdt Hokke zich sinds eind jaren tachtig al bezig met glycanen.

Alle organismen produceren glycanen, maar deze verschillen per organisme. Planten hebben andere glycanen dan mensen, dieren of pathogenen. Echter zijn planten een van de weinige organismen die zomaar aangepaste glycanen op eiwitten kunnen zetten zonder zelf ziek te worden of dood te gaan. Mensen en dieren kunnen dit namelijk niet. “Daarnaast zijn planten relatief goedkoop. Ze hebben alleen potgrond, zonlicht en water nodig om te groeien”, stelt Wilbers.

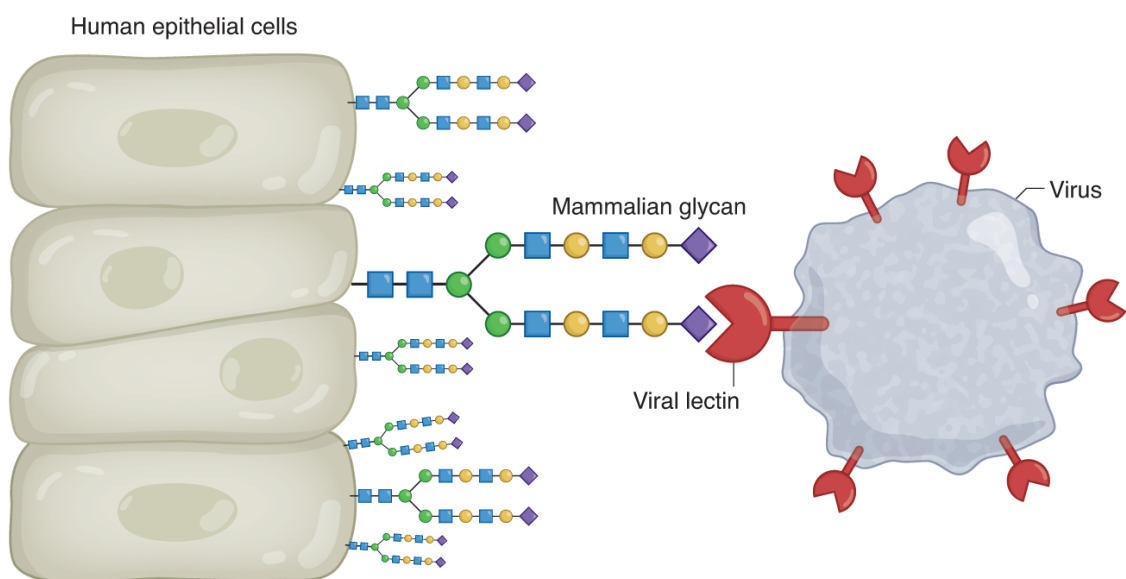


Cell met glycanen aan de buitenkant, welke op zijn gebouwd uit een eiwit (bruine streng) met daaraan monosachariden (overige figuurtjes). Emanuel Maverakis, Creative Commons CC BY-SA

### Antennes van suiker

Glycanen kunnen vergeleken worden met antennes, zowel qua uiterlijk als functie. Via deze suikers wisselen onze cellen berichten uit met andere cellen. “Glycanen en glycaanreceptoren spelen een belangrijke rol in hoe organismen en cellen werken en hoe de interactie met de buitenwereld verloopt”, vat Hokke samen.

Maar niet alleen onze eigen, goedaardige cellen maken gebruik van glycanen. Ook ziekteverwekkers maken hier slim gebruik van om mens en dier te infecteren. Wilbers: “Parasitaire wormen zijn erg goed in het om de tuin leiden van het immuunsysteem. Zo produceert de parasitaire worm *Schistosoma* glycanen die het immuunsysteem van de gastheer onderdrukken zodat de worm min of meer onopgemerkt kan blijven”. Zelfs kankercellen gebruiken glycanen in hun voordeel om ongezien in ons lichaam te kunnen delen.



Virusdeeltje (rechts) dat aan een glycaan bindt en zo een zoogdiercel (links) infecteert. Dugan, A.E., Peiffer, A.L. & Kiessling, L.L. *Advances in glycoscience to understand viral infection and colonization. Nat Methods* 19, 384–387 (2022).

### **Belofte voor de toekomst**

Wetenschappers onderzoeken hoe glycobioïlogie juist tegen ziekteverwekkers toegepast kan worden. “Het is een innovatief onderwerp dat heel veel gebieden binnen de biomedische wetenschap nieuwe mogelijkheden brengt”, stelt Hokke. Recent zien we steeds meer technologieën gebaseerd op deze kennis op de markt verschijnen. Denk aan het vaccin tegen de rode lebmaagworm waar Sweers aan werkt.

Onderzoekers hebben sinds kort ook technieken beschikbaar waarmee zij glycanen heel nauwkeurig kunnen identificeren: “We zijn momenteel bezig met een groot Europees project, WORMVACS 2.0, waarbij we onder andere bepalen welke tot nu toe onbekende glycanen van parasitaire wormen door ons immuunsysteem worden herkend. Die kunnen we dan kunstmatig produceren, en testen als onderdeel van vaccins”, vertelt Hokke. Het voordeel van zo’n vaccinatie met glycanen zou kunnen zijn dat organismen zich niet makkelijk kunnen aanpassen om het vaccin te omzeilen, legt Wilbers uit. Als de glycanen veranderen loopt het organisme grote kans dat belangrijke levensprocessen fout gaan en kan het organisme niet meer functioneren. We zien nu veel resistentie bij bacteriën, wormen en andere ziekteverwekkers ontstaan door het gebruik van onder andere antibiotica en ontwormingsmiddelen. “Vaccins [met glycanen] bieden de mogelijkheid om resistentie een halt toe te roepen”, vat Wilbers samen.

Ook binnen de diagnostisering en behandeling van kanker mogen we nieuwe ontwikkelingen verwachten, voorspelt Hokke op basis van het werk van zijn collega’s in onder andere het VU Medisch Centrum en het *Centrum voor Proteomics en Metabolomics* op het LUMC. “Voor zowel infectieziekten als kanker zitten er nieuwe, op glycanen gebaseerde medicijnen in de pijplijn” stelt Hokke.

In feiten bieden suikers ons dus, met de hulp van technologie, de mogelijkheid om gezond te blijven of te worden. In de vijfde serie ‘Gezonde Suikers’, waar dit artikel het eerste deel van is, willen we een beeld schetsen van de huidige ontwikkelingen binnen de gezondheidszorg op basis van glycanen. We gaan in gesprek met experts in het veld van de parasieten, bacteriën, virussen, het kankeronderzoek en de technologie en brengen de therapeutica die we dankzij de glycobioïtechnologie in de toekomst mogen verwachten in kaart.