

grote gevolgen hebben. Het wil echter niet zeggen dat een vlinder voorspelbaar een orkaan veroorzaakt, of dat een minieme verandering in een enkele cel zal leiden tot kanker, maar deze kan wel grote gevolgen hebben. In latere fasen van de 'evolutie' van een weertype of van kanker, worden voorspellingen wel mogelijk."

*Nieuwe farmaca kunnen de groei van kanker remmen, maar het lijkt moeilijk om die te maken. Hoe komt dat?*

"Omdat kankercellen cellen van het lichaam zelf zijn, in tegenstelling tot parasieten of bacteriën, die grotere verschillen vertonen met normale cellen en waarop in een therapie kan worden ingespeeld. In het algemeen geldt, hoe groter de verschillen, des te groter is de kans op selectieve uitroeiing."

*Ondanks het belang van kanker werden er op het laatste congres van AACR weinig kwantitatieve biologische presentaties. Hoe komt dat?*

"Kanker wordt steeds meer onderkend als een genetische ziekte en kwantitatieve moleculaire biologie komt (nog) bijna niet voor. Voor mRNA concentratie-metingen zijn er nu interessante ontwikkelingen op het gebied van kwantitatieve PCR. Western blotting is selectief en er zijn zeer gevoelige detectiemethoden, maar de methode is nauwelijks kwantitatief voor de bepaling van eiwitconcentraties. Na het vinden van de bouwstenen wordt in het kankeronderzoek de vraag steeds duidelijker naar het functioneren van cellulaire regula-

tie-circuits. Dan wordt kennis over concentraties, liefst in kleine biologische monsters, steeds belangrijker."

*Kun je iets zeggen over het onderzoek dat je aan de faculteit Biologie doet?*

"Het onderzoek aan de faculteit Biologie omhelst studies over kanker als de uitkomst van een groot aantal complexe interacties tussen moleculen en cellen. In Nederland vindt al goed kankeronderzoek plaats en enigszins complementair hieraan willen we aan de VU complexe interacties bestuderen. Cruciaal voor de therapie is eigenlijk de vraag wat in een bepaalde fase van tumorgrootte de achilleshiel is voor tumorgroei.

De veel gehoorde uitroep "het is veel te ingewikkeld, alles werkt met alles samen en we zullen het daarom nooit begrijpen" maakt ook een gat in de onderzoeksmarkt. Collega's bij Biologie houden zich bezig met factoren die bacteriegroei controleren. In leefgemeenschappen met interacties tussen vele verschillende micro-organismen liggen analoge problemen. Uit complexe interacties kunnen nieuwe eigenschappen tevoorschijn komen.

Ik denk dat we kunnen werken aan een heel essentieel gebied in het kankeronderzoek. Laat ik nu niet zo overmoedig zijn om te beweren dat we moeilijke problemen wel eens even zullen oplossen. We moeten bescheiden beginnen. Zo hebben we de laatste jaren, samen met prof. Hans Westerhoff effecten geverifieerd van P-glycoproteïne in intacte cellen. Overexpressie van

dit eiwit is een van de oorzaken van resistentie tijdens de kankerbehandeling. Bestudering van het kwantitatieve effect van een eiwitfunctie betekent moeilijkere metingen en interpretaties, maar het is goed benaderbaar.

Dit resistentie-onderzoek gebeurt al vele jaren in samenwerking met de groep van prof. Piet Borst op het Nederlands Kanker Instituut. Aan de faculteit Biologie wil ik enkele deelgebieden, die mijns inziens centraal staan in het huidige kankeronderzoek, bestuderen. Het gaat vooral om verder uitbouwen van de regulatie van p53 en de effecten op genexpressie-niveau. Het gaat om stukjes van het totaal, maar wel het functioneren van deze stukjes in intacte cellen of in veel cellen die elkaar beïnvloeden. Er is al een groot aantal mutaties in gevonden. Maar met de komst van computers en nieuwe analysemethoden zal in de volgende eeuw de globale stroom informatie alleen nog maar groter worden."

*En hoe belangrijk/interessant vind je onderwijs?*

"Ik doceer het caput college Oncologie en het 2e jaars college Cellulaire Biologie. Ook heb ik al vele medische biologie studenten begeleid in hun stage. Het onderwijs is voor mij vooral interessant als ik een integratie met het onderzoek kan bereiken. Dan gaat het meer leven, dan alleen op papier. Daarom moet het onderzoek dichtbij zijn en bereikbaar voor mensen die in het kankeronderzoek verder willen."