



Universiteit
Leiden
The Netherlands

CD8+ T-cell tolerance and immunity

Boer, A.T. den

Citation

Boer, A. T. den. (2005, April 14). *CD8+ T-cell tolerance and immunity*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/2705>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/2705>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

NEDERLANDSE SAMENVATTING

(Dutch summary)



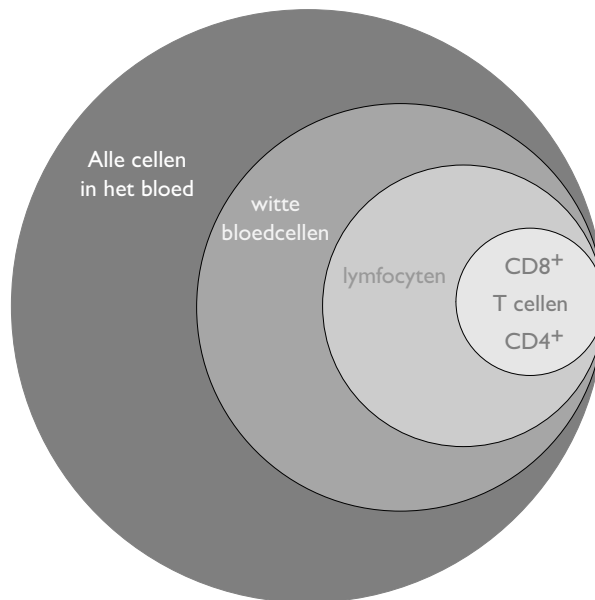
Nederlandse samenvatting

HET AFWEERSYSTEEM

Elk mens heeft een afweersysteem, het immuunsysteem, dat bedoeld is om bescherming te bieden tegen ziekteverwekkers. Afweer ontstaat door veel verschillende mechanismen. De huid zorgt er bijvoorbeeld voor dat virussen niet al te gemakkelijk het lichaam kunnen binnendringen. Bovendien liggen vlak onder de huid cellen klaar die gespecialiseerd zijn in het opnemen en onschadelijk maken van indringers.

De cellulaire componenten van het immuunsysteem circuleren in het bloed. Via het bloed bereiken de zogenaamde lymfocyten onder de witte bloedcellen (Figuur 1) de milt en lymfeklieren. De lymfocyten verlaten de lymfeklieren via de lymfevaten en komen via de ductus thoracicus uiteindelijk weer in het bloed terecht. In één microliter bloed zitten wel 5.000-10.000 witte bloedcellen. Ongeveer 500-800 hiervan zijn lymfocyten. Zij verzorgen

de zogenaamde 'specifieke' afweer. Lymfocyten herkennen een specifiek stukje van gevaarlijke indringers, waartegen actie moet worden ondernomen. Een speciale groep van lymfocyten wordt T cellen genoemd. De T staat voor thymus: een orgaan waar deze cellen heen gaan nadat ze in het beenmerg zijn ontstaan. In de thymus krijgen de T cellen instructies. T cellen die



FIGUUR 1. Overzicht van de verschillende cellen in het bloed.

dingen van het eigen lichaam herkennen worden hier zoveel mogelijk verwijderd om te voorkomen dat zij het eigen lichaam zullen herkennen als gevaarlijk en hier een afweerreactie tegen zullen richten (dit gebeurt helaas af en toe toch, namelijk bij zogenaamde auto(=zelf)-immuun ziektes).

MIJN ONDERZOEKSGBIED: CD8⁺ T CELLEN

Tijdens mijn AIO-periode heb ik mij vooral bezig gehouden met een subgroep van de T cellen, CD8⁺ T cellen. CD8⁺ T cellen spelen mogelijk een rol in de strijd tegen kanker. Een uitgroeiende tumor kan echter ook invloed hebben op het functioneren van het immuunsysteem. Naar de invloed van het afweersysteem op kanker en andersom heb ik onderzoek gedaan.

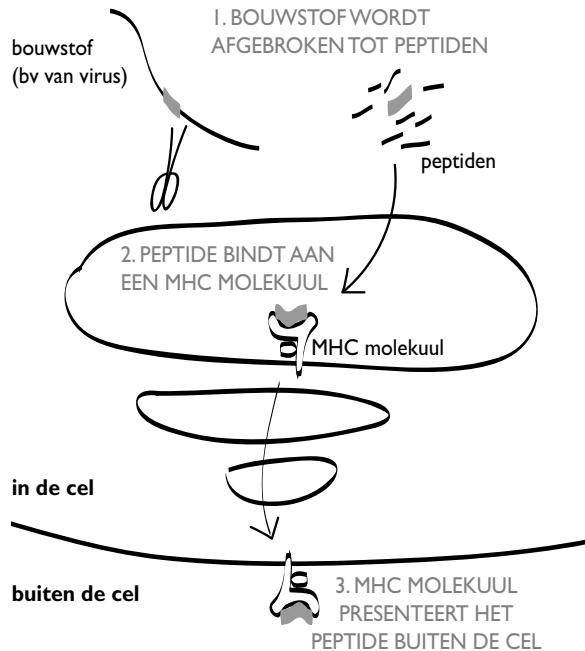
Virussen en de normale afweer door CD8⁺ T cellen

Virussen zijn hele kleine organismen, die alleen met een elektronenmicroscop goed te zien zijn. Als zij het lichaam binnendringen, kan er heel wat schade worden aangericht. Verkoudheid, griep, maar ook ziekten als AIDS worden veroorzaakt door virussen. CD8⁺ T cellen zijn de cellen van het afweersysteem die gespecialiseerd zijn in het doden van virusgeïnfekteerde cellen.

HOE HERKENNEN CD8⁺ T CELLEN EEN VIRUSGEÏNFECTEERDE CEL?

Een virus is een ziekteverwekker die zich in cellen van het lichaam 'verstopt'. Voor het virus is dit geen verstoppen, maar een noodzaak om in leven te blijven en zich te vermenigvuldigen. Het heeft de cel nodig om bouwstoffen voor nieuwe virussen te maken. Hoe pakt het afweersysteem nu zo'n virusgeïnfekteerde cel aan? Het virus zit in de cel verstopt, en als een CD8⁺ T cel op patrouille langs komt zou je denken dat deze cel aan de buitenkant niet verschilt van een gewone lichaamscel waar geen virus in zit. Toch heeft het lichaam daar een oplossing voor. Binnen in de cel worden bouwstoffen gemaakt, voor het virus, maar natuurlijk ook voor de cel zelf om in leven te blijven. Wanneer deze bouwstoffen niet meer nodig zijn of niet goed gemaakt zijn, worden ze afgebroken om hergebruikt te kunnen worden (Figuur 2). Kleine stukjes van de bouwstoffen worden echter opgepikt door zogenaamde MHC moleculen, die als een soort dienblad dienst doen. Zij nemen de stukjes

van de bouwstoffen, die we peptiden noemen, vervolgens mee naar het oppervlak van de cel om ze daar aan de 'buitenwereld' te laten zien. Elke cel in het lichaam presenteert op deze manier ongeveer 50.000 MHC moleculen met peptiden. Zo verradt een virus zich dus. Het heeft de cel nodig om bouwstoffen voor zichzelf en zijn nakomelingen te maken, maar deze bouwstoffen, of eigenlijk kleine



FIGUUR 2. Presentatie van virale peptiden buiten de cel.

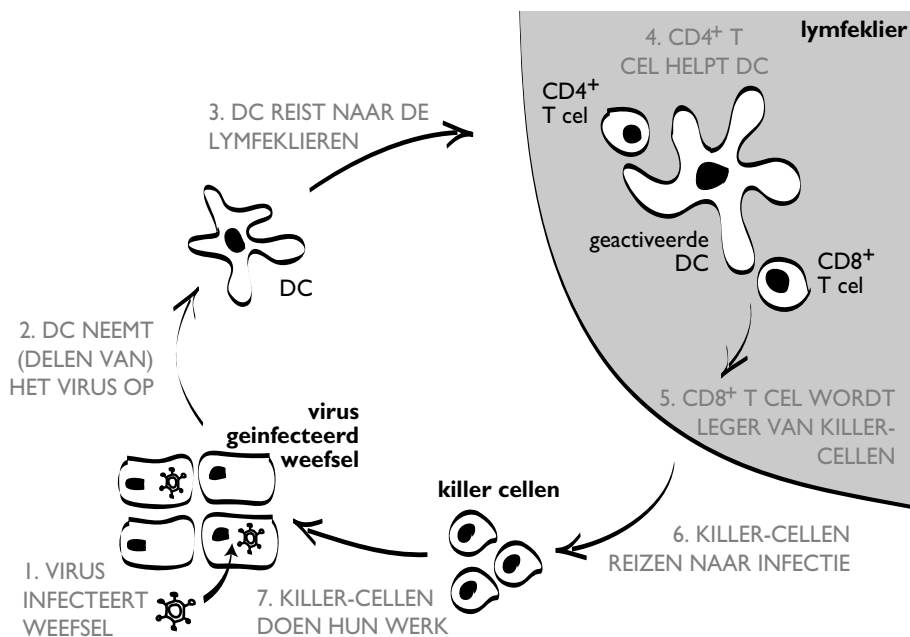
stukjes hiervan, worden op het oppervlak gepresenteerd. De $CD8^+$ T cellen zijn nu net gespecialiseerd in het herkennen van deze kleine fragmenten gepresenteerd door MHC moleculen op het oppervlak van cellen. Zodra een $CD8^+$ T cel iets vreemds op het oppervlak herkent, komt hij in actie en zorgt ervoor dat de cel dood gaat. Daarom worden $CD8^+$ T cellen ook wel 'killer-cellen' genoemd. Als de cel doodgaat kan ook het virus niet langer overleven. En het lichaam kan meestal vrij makkelijk de cel die is doodgegaan weer vervangen door een nieuwe cel, die ontstaat door deling van een cel in de buurt.

ACTIVERING VAN $CD8^+$ T CELLEN

Nu is het zo dat een virus vaak binnendringt op een plaats waar T cellen niet zomaar vanzelf komen. Zoals gezegd circuleren T cellen in eerste instantie in het bloed en de lymfvoeistof. Ze passeren hierbij alleen de milt en de lymfeklieren. Laten we nu eens aannemen dat een virus via de longen binnendringt, zoals bijvoorbeeld bij een verkoudheid of longontsteking

het geval is. De 'naïeve' $CD8^+$ T cellen, die nog nooit 'MHC met peptide' tegengekomen zijn, komen niet in de longen zelf. Zij zien het virus dus niet en zullen daarom ook niet reageren.

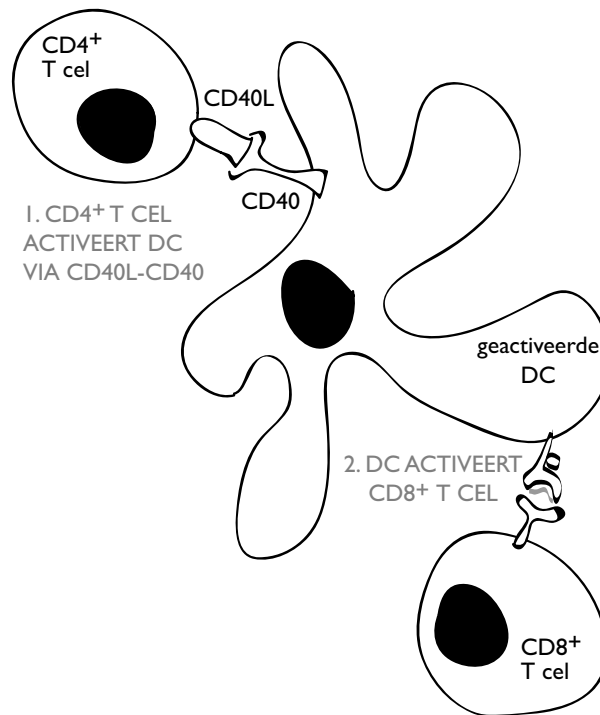
Als de T cellen niet bij het virus kunnen komen zal in eerste instantie het virus, of in ieder geval virale peptiden, naar de plaats moeten komen waar de naïeve $CD8^+$ T cellen langskomen. Inderdaad is dat wat in het lichaam gebeurt. De dendritische cel, kortweg DC genoemd, is gespecialiseerd in het opnemen van bouwstoffen uit de omgeving (Figuur 3). Zijn naam heeft hij te danken aan de 'dendritische' uitlopers die hij heeft. Vervolgens reist de DC van uithoeken in het lichaam naar de lymfeklieren. De opgenomen bouwstoffen worden afgebroken tot peptiden en gepresenteerd in MHC moleculen op het oppervlak van de DC. Dit gebeurt nu niet om de aanwezigheid van het virus in de DC zelf bekend te maken, maar om aan het afweersysteem door te geven dat ergens in de 'periferie' van het lichaam zich vreemde indringers bevinden. De DC laat niet alleen een stukje van het virus aan T cellen zien, hij vertelt ook dat er gevaar dreigt en dat snelle actie noodzakelijk is. Bovendien kan



FIGUUR 3. De afweerreactie tegen een binnendringend virus.

de DC waarschijnlijk ook doorgeven in welk orgaan het virus zich bevindt.

Elk mens heeft T cellen met vele duizenden verschillende receptoren in z'n lichaam, en elk van die T cellen herkent heel specifiek één of enkele peptiden. Als de DC met de virale peptiden op z'n oppervlak aankomt in de lymfeklier, komen de T cellen langs om te kijken of zij hun specifieke peptide herkennen en in actie moeten komen. Niet alleen de



FIGUUR 4. CD4⁺ T cellen helpen door activatie van de DC

CD8⁺ T cellen komen voorbij, het is ook belangrijk dat de zogenaamde helper CD4⁺ T cellen actief worden. Die helper T cellen zijn belangrijk bij het klaarstomen van de CD8⁺ T cellen voor hun taak als killers van de virusgeïnfecteerde cellen. Helper T cellen herkennen ook peptiden op het oppervlak van de DC. Wanneer zij hun specifieke peptide herkennen, raken ze geactiveerd. Een belangrijke taak is om op hun beurt de DC een signaal te geven dat hij zich voor moet bereiden op het contact met de CD8⁺ T cellen. Dit signaal wordt gegeven doordat twee moleculen op het oppervlak van de beide cellen, CD40-ligand op de helper T cel en CD40 op de DC, contact maken (Figuur 4). Nu maakt de DC zich helemaal klaar voor de ontmoeting met de CD8⁺ T cellen: er komen meer moleculen op de oppervlakte die belangrijk zijn voor de interactie met de CD8⁺ T cel en voor de juiste activatie van deze cellen.

Wanneer nu de CD8⁺ T cel langskomt, is de DC helemaal klaar om de CD8⁺ T cel instructies te geven. De CD8⁺ T cel die zijn specifieke peptide herkent, raakt geactiveerd. Hij gaat zich delen, en nog eens delen, en nog eens, zodat er een heel leger T cellen komt die allemaal dit virus herkennen. Bovendien maakt de T cel alvast stoffen die later nodig zijn bij het doden van de geïnfecteerde cellen. Wanneer de CD8⁺ T cel voldoende instructies gekregen heeft, verlaat hij de lymfeklier om in het lichaam op zoek te gaan naar het gevaarlijke gebied. De infectie die hier gaande is, zorgt voor 'gevaarsignalen' die door de T cellen in het bloed worden opgevangen, het teken om hier uit de bloedbaan te treden en in het orgaan binnen te dringen op zoek naar geïnfecteerde cellen. Hier kan de CD8⁺ T cel dan eindelijk zijn werk doen: de cellen die virale peptiden presenteren, worden gedood! Al met al duurt de activatie van CD8⁺ T cellen enkele dagen. Meestal duurt het daarom even voor je een infectie helemaal de baas bent. Het is echter niet zo dat er in de eerste dagen helemaal niets gebeurt om de infectie te onderdrukken. Allerlei andere cellen van het afweersysteem zijn al direct vanaf het begin ter plaatse en verzorgen de eerste lijn van afweer.

GEHEUGEN OFWEL MEMORY OPBOUWEN

Wanneer de CD8⁺ T cellen hun werk gedaan hebben en het gevaar opgeruimd is, gaan de meeste T cellen dood: ze zijn niet meer nodig en zouden in zulke grote hoeveelheden alleen maar in de weg staan voor de andere bloedcellen. Toch blijft een deel van de cellen aanwezig en zij vormen de geheugen ofwel 'memory' T cellen. Deze cellen blijven in een verhoogde staat van paraatheid gedurende jaren of zelfs levenslang aanwezig. Wanneer hetzelfde virus nu nog een keer probeert binnen te dringen, komt de T cel respons sneller op gang en is het virus makkelijker op te ruimen. Dit is ook het principe van vaccinatie, het induceren van zo'n memory T cel leger dat sneller in actie kan komen tegen een specifieke gevaarlijke situatie.

CONTROLE OP DE ACTIVATIE VAN CD8⁺ T CELLEN

Het is duidelijk dat er nogal wat voor nodig is om een virusinfectie de kop in te drukken. Vele factoren en juiste timing spelen een cruciale rol. Natuurlijk is het heel belangrijk dat een CD8⁺ T cel respons niet te gemakkelijk op gang gebracht kan worden, anders kunnen de killer-cellen schade aanrichten.

Hun activatie moet goed gecontroleerd worden om te voorkomen dat de verkeerde cellen herkend en gedood worden. Om dit allemaal nog beter in de hand te houden zijn zogenaamde suppressor CD4⁺ T cellen actief. Er zijn dus niet alleen helpende CD4⁺ T cellen die de activatie van CD8⁺ T cellen bevorderen, maar ook CD4⁺ T cellen die de reactie juist in toom houden. Dit is erg belangrijk omdat anders auto-immuun ziekten zouden kunnen ontstaan, waarbij gewone lichaamscellen worden gedood.

CD8⁺ T cellen en kanker

In mijn onderzoek heb ik gekeken naar de activatie van CD8⁺ T cellen: de factoren die daarbij een rol spelen, en de dingen die er juist voor zorgen dat er géén activatie of zelfs inactivatie optreedt. Daarnaast hebben we geprobeerd wegen te vinden om een afweerreactie sterker te maken en om bijvoorbeeld een inactivatie te overwinnen. Ik heb hierbij niet de afweer tegen virussen bestudeerd, maar ik heb onderzocht of we de CD8⁺ T cellen in kunnen zetten om kankercellen te doden.

Kanker ontstaat als de deling van een cel in het lichaam niet meer onder controle is. Allerlei cellen in het lichaam worden continu vervangen: cellen sterven af en anderen delen zich zodat nieuwe cellen ontstaan om de oude cellen te vervangen. Dit is een continu proces, dagelijks worden in ons lichaam heel veel nieuwe cellen aangemaakt. Wanneer de deling van een cel niet meer onder controle is, deelt hij ongeremd en ontstaat een tumor. Dit kan gebeuren doordat een virus de cel infecteert en ontregelt, of doordat een gen in de cel kapot gaat, maar vaak weten we niet precies waardoor de ontregeling komt.

Een kankercel is dus een gewone lichaamscel waarvan de vermenigvuldiging niet meer onder controle is. Normaal gesproken hoort een lichaamseigen cel niet door het afweersysteem herkend te worden. Toch is er natuurlijk iets ongewoons aan de kankercel, en juist dat willen we gebruiken om het afweersysteem in te kunnen zetten in de strijd om de kankercellen op te ruimen. In sommige gevallen worden door de kankercel stoffen gemaakt die normaal gesproken niet in de cellen voorkomen. Die kunnen herkend worden door T cellen. Soms wordt kanker ook veroorzaakt door virussen

en kan een afweerreactie tegen een viraal peptide zorgen voor afweer tegen de kankercellen. Wanneer we de specifieke CD8⁺ T cellen weten te activeren, kunnen zij ingezet worden in de strijd tegen kanker en meehelpen de kankercellen te doden.

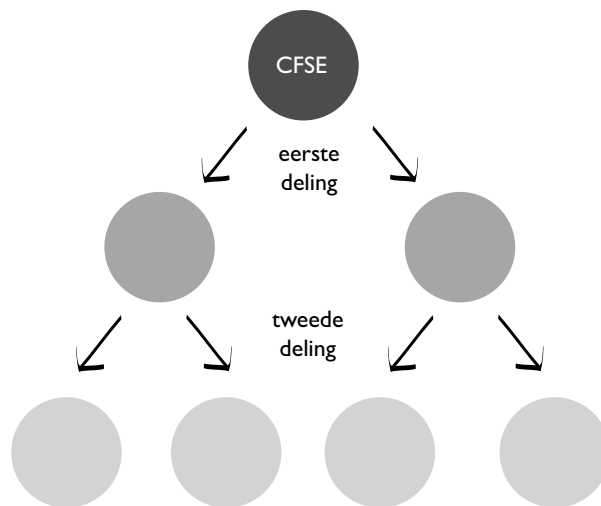
RESULTATEN VAN MIJN ONDERZOEK

Het onderzoeksmodel

In mijn onderzoek heb ik een muismodel gebruikt om de afweerreactie tegen tumoren beter te leren begrijpen. Zoals al gezegd is het activeren van CD8⁺ T cellen een complex proces waarbij meerdere cellen betrokken zijn. Bovendien speelt de afweerreactie zich op meerdere plaatsen in het lichaam af. Wanneer je zo'n complex systeem in z'n geheel wilt bestuderen zul je wel gebruik moeten maken van een proefdier.

In het laboratorium hebben we tumorcellen gemaakt die een viraal eiwit in zich dragen, dat door het afweersysteem herkend kan worden. Wanneer deze cellen onderhuids in de flank van een muis gespoten worden groeit daar een tumor. Hoewel de tumorcellen een viraal eiwit met zich meedragen, is het afweersysteem

toch niet krachtig genoeg om de groei van de tumor spontaan te voorkomen. Wij hebben allereerst gekeken of het tumorvirus peptide, het zogenaamde EIA-peptide, dat door CD8⁺ T cellen herkend kan worden, naar de lymfeklieren getransporteerd wordt.



Dit is aan te tonen door **FIGUUR 5.** Methode om delingen van cellen te meten.

CD8⁺ T cellen die EIA herkennen in te spuiten in de muis met de tumor. Maar voordat ze ingespoten worden, worden ze eerst gelabeld/gekleurd. De groene kleurstof CFSE wordt heel gemakkelijk opgenomen in cellen en blijft vervolgens binnen in de cel vastzitten. Als deze groene T cellen, na inspuiten in de muis het EIA peptide ergens ontdekken, gaan ze delen. De 'truc' van CFSE is dat de kleurstof zich over de dochtercellen verdeelt (Figuur 5), en de halvering van de hoeveelheid groene kleurstof in de cel kun je meten. Zo kun je door een afname van de groene kleur zien of de cellen zich gedeeld hebben en dus of ze hun specifieke peptide zijn tegengekomen. Wanneer dit gedaan wordt in muizen met een tumor, zie je dat inderdaad in de lymfeklier die de tumor draineert, de T cellen zich gaan delen. Een duidelijk bewijs dat het peptide uit de tumor inderdaad in de lymfeklier terecht komt.

Vervolgens hebben we met een gevoelige methode gemeten of we ook EIA-specifieke CD8⁺ T cellen in de lymfeklieren van tumor-dragende muizen konden aantonen. Inderdaad bleken in de drainerende lymfeklieren in een deel van de muizen zulke specifieke T cellen aanwezig te zijn. Toch groeit de tumor in de muizen door. Het immuunsysteem is kennelijk niet in staat om voldoende afweer te bieden tegen de tumor. Wanneer je alle CD8⁺ T cellen uit de muis weghaalt, groeit de tumor nog net iets sneller, wat erop wijst dat de CD8⁺ T cellen wel proberen iets te doen, maar eenvoudigweg niet sterk genoeg zijn om de strijd te winnen.

Anti-CD40 behandeling

Wij hebben nu onderzocht of we het afweersysteem een handje kunnen helpen in zijn strijd tegen kanker. Hierbij zijn we uitgegaan van wat we weten over de activering van CD8⁺ T cellen. Zoals gezegd speelt het CD40 molecuul normaal gesproken een belangrijke rol in het contact tussen een CD4⁺ T cel en een DC. (Figuur 4) Activering van CD40 op de DC zorgt dat de DC zich klaarmaakt voor het contact met de CD8⁺ T cel. Een antistof tegen CD40 dat aan CD40 bindt en ook de stimulerende werking op de DC uitoefent is daarom ingespoten en vervolgens is gekeken of hierdoor meer EIA-specifieke T cellen ontstaan en natuurlijk of dan ook de tumor opgeruimd wordt. Inderdaad zijn na deze behandeling meer EIA-specifieke T

cellen te vinden in de drainerende lymfeklier, maar ook in het bloed, andere lymfeklieren, en in de tumor zelf. En nog belangrijker: de tumoren worden helemaal opgeruimd. Door een extra stimulatie van het immuunsysteem kan dus de strijd tegen deze tumor gewonnen worden.

Peptidenvaccinaties

Eén van de ideeën die de afgelopen jaren is ontstaan om het afweersysteem in te kunnen zetten in de strijd tegen kanker, is behandeling met peptiden, de kleine stukjes die specifiek door $CD8^+$ T cellen herkend worden en die hen activeren. Veel onderzoek is hiernaar gedaan, met heel wisselende uitkomsten. Soms werkt het goed, maar soms ook averechts. In muizen gevaccineerd met het E1A-peptide, worden de T cellen niet geactiveerd maar juist uitgeschakeld, waardoor de tumoren nog sneller uitgroeien. Waarschijnlijk wordt dit averechtse effect veroorzaakt doordat het E1A-peptide zich heel snel door het hele lichaam verspreidt, het bindt onder andere aan DCs, maar omdat deze DCs verder niet geactiveerd raken, zijn ze niet in staat om de $CD8^+$ T cellen goede instructies te geven.

Nu wilden wij kijken of 'de anti-CD40 truc' ook hier goed effect zou opleveren. Dus is het peptidenvaccin gegeven in combinatie met anti-CD40. Inderdaad worden door dit vaccin de E1A-specifieke T cellen geactiveerd. Grote hoeveelheden van deze T cellen zijn terug te vinden in het bloed. Dit betekent dat we de uitschakeling van T cellen kunnen voorkomen door de DCs goed te stimuleren. Een belangrijke ontdekking.

Natuurlijk wilden we ook weten of deze therapie het uitgroeien van tumoren kan stoppen. Helaas bleek dit niet het geval. Direct na de vaccinatie zijn er veel T cellen geactiveerd en zou je dus een goede tumoropruiming verwachten. Helaas blijkt dat wanneer je een paar weken later nog eens kijkt, alle T cellen gericht tegen de tumor helemaal verdwenen zijn. En zonder deze T cellen wordt de tumor niet opgeruimd. Maar hoe komt het dat er geen geheugen wordt opgebouwd in dit geval? De antistof tegen CD40 doet z'n activerende werk waarschijnlijk gedurende enkele dagen na inspuiting. Dat is ook de tijd waarin het peptide zich over het lichaam verspreidt. Tot onze grote verbazing bleek dat het peptide, dat we altijd inspuiten in een olie-

emulsie, heel lang in de muis aanwezig blijft: meer dan 200 dagen. Bovendien is het inderdaad overal terug te vinden. Wij denken nu dat het misgaat met de T cellen omdat ze continu overal het peptide blijven tegenkomen. Ze krijgen geen rust, raken overgeactiveerd en gaan uiteindelijk dood.

Kunnen we ook hier een oplossing voor vinden? Dat was gelukkig erg simpel in dit geval. De olie-emulsie die vaak gebruikt wordt om peptiden in te spuiten, en die wij ook gebruikten, functioneert als een soort depot dat het peptide vasthoudt en van waaruit het peptide zich gedurende langere tijd kan verspreiden door het lichaam. Wanneer we het peptide zonder deze olie-emulsie inspuiten, en weer het anti-CD40 erbij geven, blijkt dat het peptide niet zo lang aanwezig blijft. De T cellen raken geactiveerd, en blijven nu normaal aanwezig, zodat zij de tumoren kunnen opruimen.

Oogtumoren

In samenwerking met de afdeling oogheelkunde, hebben we ook een oog - tumor bestudeerd. Het oog is een interessante plek in het lichaam. Het is namelijk één van de weinige plaatsen in het lichaam waar een afweerreactie van het immuunsysteem vaak ongewenst is. Een ontsteking in het oog kan weliswaar leiden tot het opruimen van een eventuele infectie, maar vaak verlies je daarmee ook de functie van het oog, omdat de transparantie van de lens in gevaar kan komen. Omdat 'zien' heel belangrijk is, sluit het oog vaak een compromis en wordt de activering van het immuunsysteem onderdrukt, zodat het zicht behouden blijft. De andere kant van de medaille is dat waar de afweerreactie onderdrukt wordt de kans op het ontstaan van bijvoorbeeld tumoren mogelijkerwijze vergroot is.

In ons muizenmodel vonden we inderdaad dat cellen die onderhuids meteen opgeruimd wordt door het afweersysteem, in het oog uitgroeien tot een tumor. Gelukkig konden we ook aantonen dat wanneer de juiste T cellen ingespoten worden, ze in het oog kunnen komen en daar de tumor netjes opruimen zonder verdere schade aan het oog. Wanneer dus elders in het lichaam de afweerreactie op gang wordt gebracht door vaccinaties kunnen de geactiveerde T cellen ook in het oog hun werk doen.

Suppressor CD4⁺ T cellen

Zoals eerder gezegd, zijn er naast helpende CD4⁺ T cellen, ook zogenaamde suppressor CD4⁺ T cellen, die CD8⁺ T cellen kunnen remmen. Dit is uiterst belangrijk om auto-immuniteit te voorkomen. Omdat kankercellen ontstaan uit gewone cellen, is dit 'suppressie' mechanisme vaak in werking en worden CD8⁺ T cellen die tegen de tumor zouden kunnen reageren onderdrukt. Dit is één van de problemen die bij de behandeling van kanker vaak overwonnen moeten worden. Bij een zodanig ernstige ziekte als kanker wordt echter soms gekozen om schade aan de gewone cellen te accepteren in de hoop dat de kanker uitgeroeid kan worden.

In ons model hebben we gekeken of suppressor CD4⁺ T cellen een rol spelen in het onderdrukken van de CD8⁺ T cel reactie. Dit blijkt inderdaad het geval te zijn. Terwijl in gezonde muizen de CD4⁺ T cellen juist helpen om de E1A-specifieke CD8⁺ T cellen te activeren, is in muizen met een tumor het omgekeerde het geval. Wanneer alle CD4⁺ cellen uit de muis worden verwijderd, verbetert de CD8⁺ T cel respons, zelfs zodanig dat de tumoren opgeruimd kunnen worden. Veel is nog onbekend over hoe deze suppressor T cellen ontstaan, en wat ze precies doen. Hoewel ik geprobeerd heb iets hiervan te onttraadselen is dit tot nog toe niet gelukt. Zoals altijd binnen het onderzoek ben je eigenlijk nooit klaar en blijven er altijd nog vragen onbeantwoord.

CONCLUSIE

In de afgelopen jaren is veel onderzoek gedaan naar het inzetten van het afweersysteem in de strijd tegen kanker. Gelukkig zijn hoopvolle resultaten bereikt. Binnenkort zal bijvoorbeeld een vaccinatie tegen baarmoederhalskanker in de kliniek worden ingevoerd. Een belangrijke stap binnen de tumor-immuno-therapie!

Mede door ons onderzoek is meer inzicht verkregen in de belangrijke rol die DCs spelen bij het in gang zetten van een afweerreactie. Vaak is in het geval van een groeiende tumor de DC activatie niet optimaal waardoor het afweersysteem niet goed ingezet wordt om ons te beschermen tegen kankercellen. Wij hebben laten zien dat we dit probleem mogelijk kunnen

aanpakken met behulp van middelen die de DCs goed activeren. Toch is nog veel onduidelijk over de werking van het afweersysteem in het algemeen en binnen het kankeronderzoek in het bijzonder. Veel onderzoek blijft dan ook noodzakelijk om het afweersysteem en kanker nog beter te begrijpen en effectievere behandelingen te vinden.

