

# De rol van de DNA-optuiging bij (het ontstaan van) kinderhersenkanker

## PUBLIEKSSAMENVATTING



*Sommige eiwitten regelen hoe ons DNA wordt afgelezen zonder dat ze de DNA-code veranderen. Dr. Bruggeman van het UMC Groningen onderzoekt welke rol deze 'DNA-optuiging' speelt bij (het ontstaan van) kinderhersenkanker.*

### Achtergrond

Hersenkanker is na bloedkanker de meest voorkomende kanker bij kinderen. In Nederland krijgen jaarlijks ruim 100 kinderen ermee te maken. Ongeveer 70% van hen overleeft, maar dat betekent dat jaarlijks nog altijd meer dan 30 kinderen aan de ziekte overlijden. Kinderen die overleven, kampen bovendien vaak levenslang met bijwerkingen van de behandelingen. Operaties en bestralingen kunnen het gezonde hersenweefsel beschadigen, wat bij jonge patiënten extra desastreus is omdat de hersenen nog volop in ontwikkeling zijn. Er is dus grote behoefte aan effectievere en minder schadelijke behandelingen.

### (Epi)genetische verschillen tussen jong en oud

De gedachte dat kinderhersenkanker vergelijkbaar is met hersenkanker bij volwassenen heeft het onderzoek lange tijd bemoeilijkt. Inmiddels is gebleken dat bij kinderhersenkanker veel minder vaak fouten in het DNA voorkomen dan bij volwassenen. Er zijn echter relatief veel veranderingen in de 'optuiging' van het DNA en de genen die daarbij betrokken zijn. Met deze optuiging worden eiwitten en moleculen bedoeld die zich aan het DNA binden en op die manier de DNA-activiteit regelen. Deze zogenaamde *epigenetische* factoren veranderen de DNA-code niet, maar bepalen wel welke delen van het DNA worden afgelezen. Dit heeft invloed op de eiwitproductie en daarmee op de functie van de cel. Zo krijgen cellen ondanks hun identieke DNA toch een eigen identiteit. Deze regulering van het DNA is volstrekt natuurlijk, maar als het misgaat, kan kanker ontstaan.

### Algemene gegevens



#### Projectcode

RUG 2014-6903

#### Titel project

*Epigenetic modifiers and competence in pediatric brain cancer*

#### Projectleider(s)

*Dr. S. W.M. (Sophia) Bruggeman*

#### Instituut



#### Startdatum

1 juni 2014

#### Looptijd

6 jaar

#### Tumorsoort

*hersentumoren bij kinderen*

#### Financiering KWF

€ 425.598,-

## Doel van het project

Het doel van dit onderzoek is om te achterhalen welke rol epigenetische veranderingen spelen bij het ontstaan van kinderhersenkanker. Kan tumorgroei ontstaan zonder dat het DNA zelf verandert? Als dat zo is, biedt dat nieuwe behandel perspectieven. Epigenetische veranderingen zijn namelijk omkeerbaar en goed te beïnvloeden met bijv. medicatie.

## Plan van aanpak

Om de verschillende vormen van kinderhersenkanker na te bootsen en te kunnen bestuderen, zullen nieuwe cellijnen worden ontwikkeld. Voor de bestudering van nog gezonde cellen zullen cellen van patiënten en van muizen worden gebruikt. In deze modellen wordt onderzocht welke rol de optuiging van het DNA speelt bij het ontstaan van kinderhersenkanker en hoe de genen zelf betrokken zijn.

## Relevantie voor de patiënt

De verwachting is dat dit onderzoek zal leiden tot nieuwe inzichten in het ontstaan en het verloop van kinderhersenkanker en daardoor tot nieuwe, gerichtere behandelmethoden met minder (ernstige) bijwerkingen.

## Stand van zaken (juli 2016)

In de eerste 2 jaar van het onderzoek zijn een tiental hersentumoren (5 medulloblastomen en 5 gliomen) geanalyseerd om te bepalen welke genen het meest in aanmerking komen om te bestuderen (de zgn. *kandidaatgenen*). De resultaten hebben geleid tot de selectie van meerdere genen. De projectleider denkt dat de focus op MLL2, MLL3 en CHD7 zal liggen omdat deze genen naar verwachting een rol spelen bij zowel medulloblastomen en gliomen.

De onderzoekers zijn daarnaast bezig geweest met de ontwikkeling van nieuwe celmodellen die geschikt zijn om in het laboratorium onderzoek op te doen. Dit is nog niet gelukt omdat de cellen niet onsterfelijk bleken (wat voor onderzoek erg belangrijk is). De onderzoekers gaan nu proberen om de cellen op kunstmatige wijze onsterfelijk te maken.

Het is de onderzoeksgroep wel gelukt om muizen te fokken waaruit voorlopercellen van hersentumoren verkregen kunnen worden. De onderzoekers gaan deze cellen gebruiken om de rol van de DNA-optuiging te bestuderen. Het onderzoek werd helaas vertraagd door een virusuitbraak onder de muizen. Dit probleem is inmiddels verholpen.

### Datum

3 januari 2017

### Redacteur

Remko Mewe