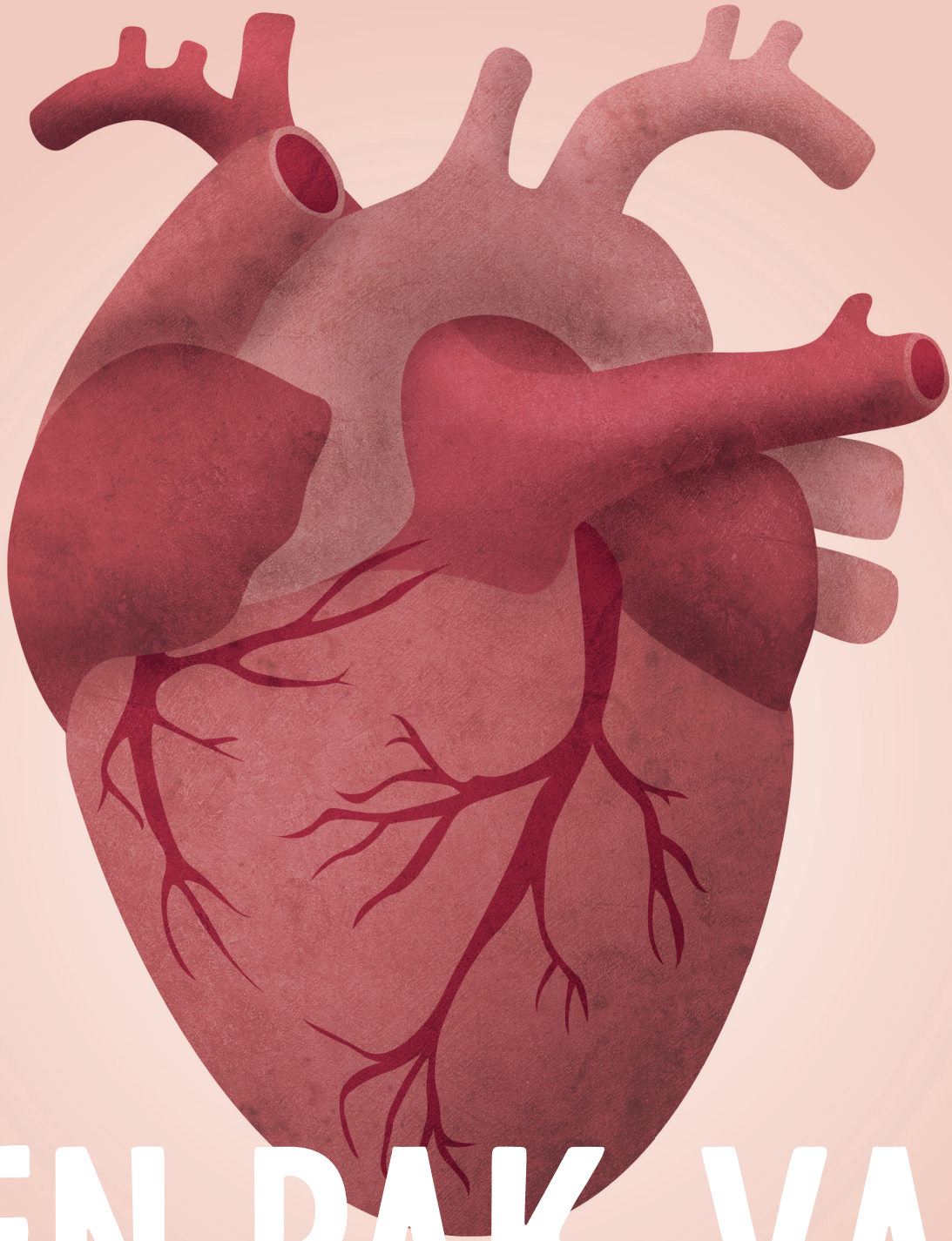


MIJN DOCTORAATSTHESIS VOOR FAMILIE EN VRIENDEN



EEN PAK VAN MIJN HART

DOOR FRONE VANDEWIELE

VOORWOORD

Ik begin deze thesis graag met het verschil uit te leggen tussen doctor en dokter, want dit wordt vaak door elkaar gehaald. 'Doctor' is de hoogste academische titel, die je behaalt door na je Master studies te doctoreren (wat betekent: onderzoek voeren naar een bepaald onderwerp). Doctors bestaan in alle vakgebieden, bijvoorbeeld doctor in de filosofie, doctor in de rechten of (in mijn geval) doctor in de biomedische wetenschappen. Een 'dokter' is een arts, iemand die geneeskunde heeft gestudeerd. De Nederlandse taal maakt het onderscheid ook verwarrend, want de afgekorte aanspreektitel van een doctor en een arts zijn hetzelfde, namelijk Dr.

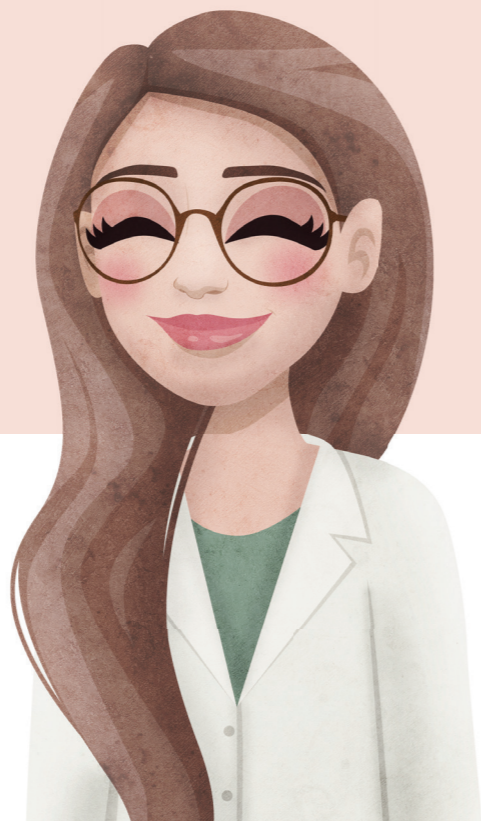
Voor de fans van Friends: tijdens deze serie wordt er vaak gelachen met de verwarring tussen doctor en dokter. Ross behaalde een doctoraat in paleontologie, en stelt zichzelf altijd voor als Dr. Ross Geller. Dat is niet fout, maar zorgt voor hilarische momenten wanneer hij zichzelf zo voorstelt aan een verpleegster in het ziekenhuis en Rachel hem zegt "Ross, we zijn in een ziekenhuis, de titel Dr. betekent hier echt iets". In de Engelse taal bestaat er bovendien wel een makkelijker onderscheid: PhD voor iemand die een doctoraat heeft behaald, MD voor een arts.

In deze familie-en-vrienden-thesis heb ik 6 hoofdstukken voorzien met nuttige en interessante informatie om mijn onderzoek te begrijpen. Ik heb ook mijn best gedaan voor ludieke titels. Na elk hoofdstuk is er telkens een onderdeel 'talk nerdy to me', een rubriek om je innerlijke nerd blij mee te maken! Hierbij geef ik uitleg over dingen die niet rechtstreeks verband houden met mijn onderzoek, maar die wel leuk of interessant zijn om te weten, gaande van het verband tussen een Belgische seriemoordenaar en ionenkanalen tot het groeien van een mensenhart in een varken om het transplantatietekort op te vangen.

Ik hoop dat jullie evenveel plezier hebben tijdens het lezen als ik had tijdens het schrijven!

Veel liefs,

Frone



INHOUDSOPGAVE

- 1 ELEKTRICITEIT IN ONS LICHAAM
- 2 HET HART OP DE JUISTE PLAATS
- 3 EEN GESTOORD RITME
- 4 MUIZEN, MIJN MATEN
- 5 EEN GOED EXPERIMENT MAAKT ELKE WETENSCHAPPER CONTENT
- 6 DE NOBELPRIJS GAAT NAAR...

01

**ELEKTRICITEIT
IN ONS LICHAAM**

ELEKTRICITEIT IS DE DAG VAN VANDAAG NIET WEG TE DENKEN UIT ONS LEVEN, MAAR WIST JE DAT ELEKTRICITEIT OOK ESSENTIEEL IS IN HET MENSELIJK LICHAAM?

Ons lichaam gebruikt elektriciteit om **boodschappen te versturen** van de ene plaats naar de andere. Onze zenuwen, bijvoorbeeld, vervoeren elektrische signalen door het lichaam van en naar de hersenen. Hierdoor kunnen we bewegen, denken en voelen.

De boodschap die de elektrische signalen in ons lichaam versturen, komen van **ionenkanalen**, als het ware poorten die aanwezig zijn in de wand van elke cel. Ionenkanalen zijn de **sensoren** van ons lichaam. Ze voelen een verandering in de omgeving, openen hun poort voor ionen (geladen deeltjes) en gaan zo de prikkel uit de omgeving omzetten in een elektrisch signaal. Er bestaan ontelbaar veel soorten ionenkanalen, die bovendien gevoelig zijn voor verschillende soorten prikkels. Sommigen openen hun poort bij temperatuurveranderingen (wanneer we onze hand in warm of koud water steken, bijvoorbeeld), anderen dan weer bij de aanwezigheid van suiker (bij het eten of drinken van iets zoet), of bij het waarnemen van een pijn prikkel.

In ons labo zijn we vooral geïnteresseerd in een specifieke familie ionenkanalen, genaamd **TRP kanalen**. Deze familie telt 28 leden, en komt zowat overal in het lichaam voor. TRPV1, bijvoorbeeld, is de warmtesensor in ons lichaam die zijn poorten gaat openen wanneer iets warm aanvoelt. Zo gaat TRPV1 de warmte prikkel omzetten in een elektrisch signaal, om zo de informatie via de zenuwen naar de hersenen te sturen. Hoe warmer het is, hoe meer signalen TRPV1 naar de hersenen stuurt. De hersenen



gaan daarop reageren door het lichaam af te koelen, via het activeren van de zweetklieren. Voor de ontdekking van onze warmtesensor TRPV1 werd in oktober 2021 de Nobelprijs van Geneeskunde toegekend, een mooie erkenning voor het belang van TRP kanalen. Voordat men wist dat TRPV1 bestond was het nog een raadsel hoe ons lichaam warmte kon detecteren.

Onze koudesensor is toevallig ook een TRP kanaal, genaamd TRPM8. Het principe is hetzelfde: TRPM8 opent zijn poorten bij het detecteren van koude temperaturen, en stuurt dus de prikkel van koude naar de hersenen door het om te zetten een elektrisch signaal. Nu gaan de hersenen op hun beurt reageren door signalen te sturen naar de bloedvaten om samen te trekken, waardoor ze smaller worden en er minder lichaamswarmte verloren gaat. Heb je ooit al eens witte vingers gehad in heel koud weer? Dat komt doordat de bloedvaten zodanig smal geworden zijn dat er nog maar weinig bloed naar de vingers gaat, want het warm houden van onze organen is altijd prioriteit. Dit is allemaal een gevolg van ons ionenkanaal TRPM8 die in de eerste plaats de koude temperaturen ging detecteren.

Ook in het hart is elektriciteit van levensbelang, en dient daar als het **startschot voor elke hartslag**. Het elektrische signaal van je hart kan je trouwens makkelijk laten meten! Dit doen we namelijk met een elektrocardiogram (ECG), waarmee we eigenlijk gewoon een filmpje maken van het elektrische signaal van het hart.



TALK NERDY TO ME

Dat het elektrisch signaal in ons hart levensbelangrijk is, is iets waar Marie Alexandrine Becker (een Belgische!) handig gebruik van maakte. Met behulp van digitalis, een gif geïsoleerd uit vingerhoedskruid, beging ze maar liefst 16 moordpogingen, waarvan 11 succesvol. Daarmee heeft ze als seriemoordenaar de hoogste body count van België op haar naam staan. Digitalis blokkeert de natrium/kalium pomp, een actief eiwit dat onze cellen telkens opnieuw gaat resetten om een nieuw elektrisch signaal te kunnen geleiden. Wanneer je deze blokkeert, gaat het elektrisch signaal in het hart veel moeilijker (of niet) kunnen passeren. Aangezien het elektrische signaal in het hart het startschot is van elke hartslag, zal een te hoge dosis digitalis daardoor dodelijke hartritme stoornissen of hartfalen veroorzaken.

Sommige dieren, zoals spinnen, scorpioenen, slangen, vissen en bijen, kunnen zelf gif produceren dat de elektriciteit in het lichaam blokkeert. Ze gaan hiermee vooral het zenuwstelsel lam leggen, we spreken daarom ook van neurotoxines. Deze dieren gebruiken hun verlamdend gif zowel om zich te verdedigen tegen bedreigingen als bij het aanvallen van prooien, om die verlamde prooi dan rustig te kunnen opeten.

Ook de kogelvis produceert dodelijke hoeveelheden neurotoxine, maar toch is deze vis in Japan een delicatessen. Omwille van de risico's mogen enkel chefs met minstens 3 jaar intensieve opleiding voor de bereiding van kogelvis dit gerecht serveren. Een kleine fout in de bereiding kan namelijk het verschil zijn tussen leven en dood voor de klant.

Onze warmtesensor TRPV1 kan, naast warmte, ook geactiveerd worden door capsaïcine, een bestanddeel uit chilipepers. Capsaïcine kan zo via het activeren van de warmtesensor TRPV1 de hersenen foppen, die nu denken dat het warm is. Dit verklaart ook onmiddellijk waarom je het heet krijgt als je tabasco eet. Het omgekeerde effect bestaat trouwens ook. Pepermuntjes bevatten menthol, een stof die onze koudesensor TRPM8 gaan activeren en zo de hersenen doet denken dat het koud is. Dit is dus waarom een muntje fris aanvoelt in je mond, hoewel het helemaal niet uit de frigo komt.

02

HET HART OP DE JUISTE PLAATS

ONS HART IS EEN HOLLE SPIER DIE BLOED POMPT DOOR HET LICHAAM.

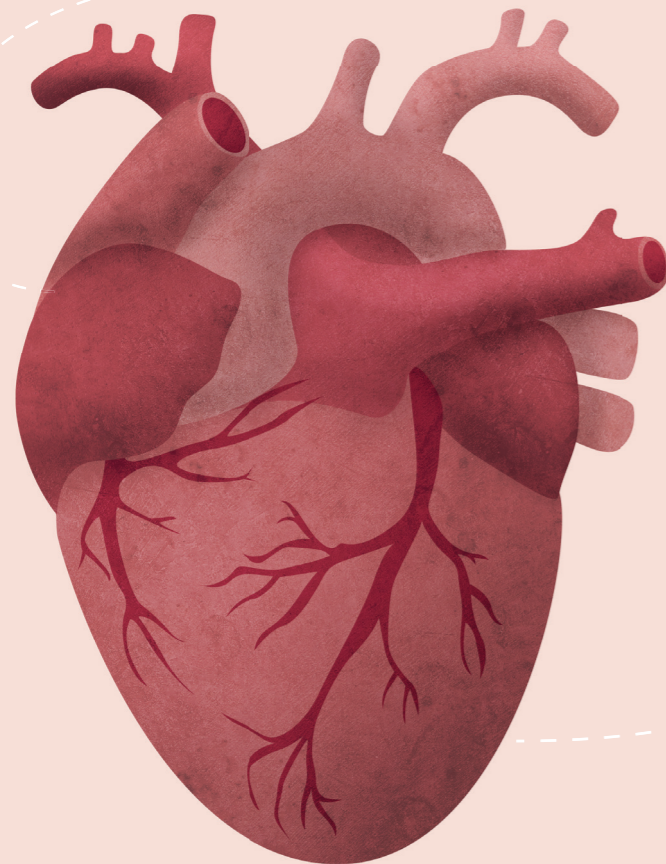
Het pompt regelmatig en gecoördineerd, en da's ook super belangrijk om efficiënt bloed te kunnen aanleveren aan onze cellen. Zo krijgen alle cellen voldoende zuurstof en voedingsstoffen, zodat ze optimaal werken en in leven blijven. Ons lichaam is dus afhankelijk van de goede pompfunctie van het hart.

Je kunt het hart opdelen in 2 delen, op 2 verschillende manieren: linker kamers en rechterkamers & bovenste kamers (**atria**, enkelvoud: atrium) en onderste kamers (**ventrikels**).

Atrium betekent wachtkamer, om de simpele reden dat de bovenkant van het hart terugkerend bloed van de organen gaat ontvangen, om vervolgens door te sturen naar het ventrikel. Het ventrikel gaat door samen te trekken (met andere woorden: de spier spant zich op) het bloed pompen door de slagaders naar de organen. Simpel gezien wordt er dus vloeistof (bloed) door een buis (slagader) geduwd, wat gepaard gaat met een bepaalde druk op de buis: de bloeddruk.

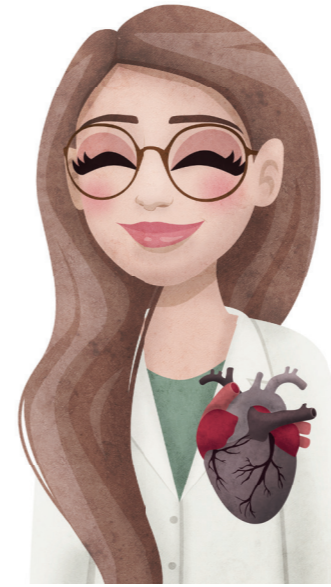
De rechterkant van het hart ontvangt zuurstofarm bloed van het ganse lichaam, en pompt dit naar de longen om zuurstof op te halen. Het bloed, dat nu zuurstofrijk is, gaat vervolgens van de longen naar de linkerkant van het hart, die het bloed pompt naar de rest van het lichaam (om zuurstof aan te leveren). Na een toertje door het lichaam is het bloed opnieuw arm aan zuurstof, aangezien alle cellen die opgebruikt hebben. Het zuurstofarme bloed komt opnieuw aan in de rechterkant van het hart, en dan kan diezelfde reis weer opnieuw beginnen.

Het hart bestaat voornamelijk uit 2 soorten cellen: (1) elektriciteitscellen die verantwoordelijk zijn voor het opwekken en geleiden van het elektrisch signaal in het hart, en (2) spiercellen die bloed naar buiten pompen door als eenheid te gaan samentrekken. Dit onderscheid in taken van de cel is belangrijk: **in een gezond hart kunnen spiercellen geen elektrisch signaal opwekken**, en kunnen elektriciteitscellen niet samentrekken.

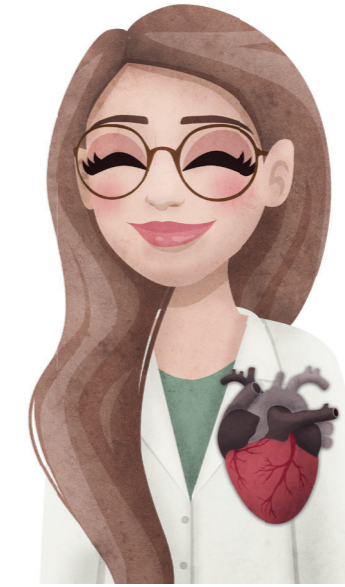


Zuurstofarm bloed komt van het lichaam in de rechterkant van het hart terecht. Dit bloed wordt door het hart naar de longen gepompt om zuurstof op te halen.

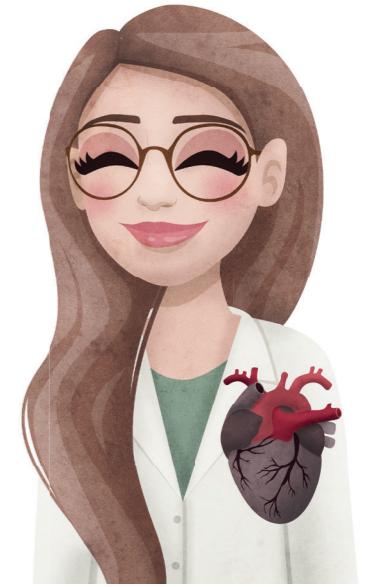
Zuurstofrijk bloed komt van de longen aan in de linkerkant van het hart. Dit bloed wordt naar de rest van het lichaam gepompt om zuurstof af te leveren aan alle cellen.



Het bloed (rood) komt via de bloedvaten in de atria terecht.



Van de atria wordt het bloed naar de ventrikels gepompt.



De ventrikels sturen het bloed dan verder via de slagaders naar de longen en de rest van het lichaam.

0.8 seconden, zo lang duurt een gemiddelde hartslag in rust. In die tijd vult het hart zich volledig met bloed en pompt dat dan ook nog eens naar buiten.

Het startschot van elke hartslag wordt gegeven door een elektrisch signaal dat gegenereerd wordt in onze **pacemaker**. Dat is een groepje elektriciteitscellen bovenaan in ons hart die gemiddeld 70 keer per minuut een elektrisch signaal opwekt. Dit signaal reist dan van bovenin het hart naar beneden via de elektriciteitscellen, zodat eerst de atria gaan samentrekken, en dan de ventrikels. De atria trekken samen van boven naar beneden, om het bloed te pompen in de richting van de ventrikels. De ventrikels trekken samen van onder naar boven, want het bloed moet die richting uit om in onze slagaders te geraken. Die juiste volgorde (of met andere woorden: de coördinatie) van het samentrekken van de hartspiercellen is extreem belangrijk voor een efficiënte pompfunctie. Als het bloed in willekeurige richtingen door het hart zou worden gestuwd, wordt veel minder bloed naar buiten gepompt per hartslag.

In een gezond hart kan alleen onze pacemaker een elektrisch signaal genereren. **Eens het elektrisch signaal aankomt bij een hartspiercel, zal die altijd samentrekken** (de spiercel gaat zich opspannen). Onze pacemaker kan beïnvloed worden door adrenaline, een hormoon dat vrijkomt tijdens het sporten of stresssituaties. Adrenaline zal er dan voor zorgen dat de pacemaker sneller elektrische signalen afvuurt, waardoor de hartslag omhoog gaat. Caffeïne doet dit trouwens ook op een heel gelijkaardig manier.

Het **elektrocardiogram (ECG)** is een simpele en pijnloze test om het elektrisch signaal van je hart te meten. Het maakt een film van het elektrisch signaal vanuit verschillende hoeken, zo kan de cardioloog behoorlijk precies vaststellen in welke regio van het hart er zich mogelijke problemen voordoen. De effectieve meting gebeurt door het plaatsen van elektroden op onze huid. Hoe meer elektroden, hoe meer kanten van het hart de cardioloog kan bekijken. Om ze allemaal te kunnen zien, zijn er 10 elektrodes nodig, die elk op een specifieke plaats moeten aangebracht worden.

TALK NERDY TO ME

Fun facts over het hart

- Het menselijk hart is zo groot als een gebalde vuist en pompt in 1 minuut 5 liter bloed door het lichaam.
- Het 'lub-dub' geluid van de hartslag is het geluid van de hartkleppen die sluiten. We hebben 2 soorten hartkleppen: deze tussen de atria en ventrikels, en deze tussen de ventrikels en slagaders. De hartkleppen voorkomen dat er bloed terugstroomt in de verkeerde richting, ze regelen dus eigenlijk een eenrichtingsverkeer.
- De gemiddelde hartslag bij mensen ligt rond 70 slagen per minuut. Het zoogdier met de traagste hartslag is een blauwe vinvis, met een gemiddelde hartslag van amper 6 slagen per minuut. Het dier met de snelste hartslag is de wimperspitsmuis, zijn hart kan tot 1500 keer per minuut slaan, da's 25 keer per seconde.
- Eentje is geentje, dacht de octopus, en dus heeft hij 3 harten. 2 die bloed pompen naar de kieuwen, en 1 die het bloed vol met zuurstof naar het ganse lichaam stuurt.
- Een giraf heeft dan weer een hart dat 12 kg weegt (ter vergelijking: dat van de mens weegt 40 keer minder, namelijk 300 gram). Zijn hart moet het bloed dan ook een lange afstand (door de nek) tegen de zwaartekracht in pompen naar de hersenen.

De bloeddruk: moeten we ons er druk over maken?

Wanneer we bloeddruk meten, wordt dat altijd uitgedrukt in 2 cijfers, bijvoorbeeld 12 over 8. Het hoogste getal is de bovendruk, in ons voorbeeld 120 mmHg (millimeter kwik, de eenheid van de bloeddruk). Het is de waarde van de hoogste druk die wordt opgebouwd in de slagaders bij het samentrekken van het ventrikel. Het laagste getal is de onderdruk (in ons voorbeeld 80 mmHg), dit is de laagste druk die optreedt in de slagaders tussen twee hartslagen in, wanneer het hart zich aan het vullen is met bloed

Bloeddruk wordt voornamelijk bepaald door de diameter van het bloedvat. Wanneer we sporten bijvoorbeeld, gaat onze bloeddruk omhoog omdat het vrijkomen van adrenaline zorgt voor het samentrekken van de spieren

rond de bloedvaten, die dan dus smaller worden. Dit effect is tijdelijk en ook volkomen normaal. Chronisch hoge bloeddruk is wel iets waar je je zorgen over moet maken. De grootste reden, en ook het grootste probleem, van hoge bloeddruk is slagaderverkalking. Omwille van een ongezonde levensstijl krijg je een afzetting van vetten in de wand van bloedvaten. Hierdoor ontstaan plaques die het bloedvat kunnen vernauwen of verzwakken. Hoe groter en onstabiel de plaque, hoe hoger je bloeddruk en hoe hoger het risico op een scheur in de plaque. Wanneer dat gebeurt, zit je echt in de problemen, want door de scheur vormt zich bloedstolsel op de plaque (net zoals bij een huidwonde). Dit bloedstolsel kan het bloedvat volledig afsluiten of er kan een stukje afbreken en iets verderop een bloedvat afsluiten. Wanneer een bloedvat verstopt geraakt in het hart of de hersenen, spreken we respectievelijk van een hartinfarct of een herseninfarct.

Moraal van het verhaal: gezond leven en je bloeddruk onder controle houden is een goed idee voor de levensduur, maar ook de levenskwaliteit !



03
EEN GESTOORD
RITME

Een slechte werking van het hart, al dan niet in combinatie met ongezonde bloedvaten, is een groot, wereldwijd probleem die we kennen onder de noemer “hart- en vaatziekten”. De voornaamste oorzaak hiervan is simpel: ongezond leven. Onvoldoende bewegen, roken en ongezonde voeding zijn hierbij de grote boosdoeners.

1 op 3 sterftes ter wereld zijn het gevolg van hart- en vaatziekten, en meer dan de helft daarvan zijn te wijten aan hartritmestoornissen.

Hartritmestoornissen zijn per definitie “afwijkingen van het ritme waarmee het hart pompt”. Da’s natuurlijk heel breed. Het omvat alle stoornissen waarbij (een deel van) het hart te snel, te traag of onregelmatig slaat. Wel veroorzaken ze allemaal hetzelfde probleem: een inefficiënte pompfunctie van het hart.

Soms verlopen hartritmestoornissen ongemerkt, maar vaak ervaren mensen ook lichamelijke klachten zoals hartkloppingen, hartoverslagen, pijn op de borst en kortademigheid. In ernstige gevallen of wanneer ze lang aanhouden, kunnen hartritmestoornissen zelfs tot de dood leiden. Het is dus belangrijk om ze te behandelen en proberen te voorkomen dat ze vaak optreden.

Afhankelijk van het type hartritme stoornis en van de ernst ervan, heeft de cardioloog keuze uit verschillende behandelmethoden. Vaak is medicatie de meest voor de hand liggende behandeling, en bovendien ook de gemakkelijkste. Maar, ondanks dat we medicatie beschikbaar hebben tegen hartritmestoornissen, zijn de lage efficiëntie en de bijwerkingen ervan vaak een groot probleem. De meest problematische bijwerking is het veroorzaken van nieuwe hartritmestoornissen. Er is dus duidelijk nood aan meer onderzoek naar de mechanismen achter hartritmestoornissen. Alleen zo kunnen we medicatie efficiënter en gericht maken voor patiënten.

Er zijn verschillende factoren hartritmestoornissen veroorzaken: een genetisch defect, omgevingsfactoren (zoals cafeïne, roken, overmatig alcohol gebruik...) of onderliggende hartaandoeningen (zoals slagaderverkalking, hartfalen, hartaanval). Deze factoren zorgen voor een **storing in het elektrisch systeem** van het hart. Aangezien het samentrekken van de spiercellen van het hart gebeurt op commando van het elektrisch signaal, kan een storing niet veel goeds betekenen voor de efficiënte pompfunctie.

HARTRITMESTOORNISSEN ZIJN EEN BREED SPECTRUM AAN ELEKTRISCHE PROBLEMEN IN HET HART.

Tijdens mijn doctoraat heb ik me gefocust op triggered activity (letterlijk vertaald: spontane activiteit). Tijdens deze soort hartritme stoornis ontstaat een storing in één of meerdere spiercellen in het hart en gaan deze zelf een elektrisch signaal afvuren, wat normaal de taak is van de elektriciteitscellen. Spiercellen bevinden zich overal in het hart, dus zo’n storing kan ook overal opgewekt worden en problemen veroorzaken.

We zagen eerder dat eens het elektrisch signaal aankomt bij een hartspiercel, die altijd zal samentrekken. Doordat het bij triggered activity niet de pacemaker is die het elektrisch signaal uitstuurt, maar een verstoorde spiercel ergens in het hart, gaat de **coördinatie** van de pompfunctie van het hart verloren. De spiercellen gaan niet samentrekken in de juiste volgorde, waardoor het bloed willekeurig in verschillende richtingen gestuurd wordt. 1 hartslag gaat daardoor minder bloed kunnen sturen door de slagaders naar het lichaam, en dus krijgen onze cellen niet voldoende zuurstof en voedingsstoffen aangeleverd.

Als we triggered activity willen voorkomen, is het op zich voldoende om ervoor te zorgen dat de elektrische storing in de verstoorde spiercel wat getemperd wordt. De grote uitdaging is vooral om het normale elektrische signaal in het hart (die vanuit de sinusknop vertrekt) zo weinig mogelijk te beïnvloeden, en dat is exact waar het schoentje knelt bij de huidige geneesmiddelen tegen hartritmestoornissen. Het verstoorde elektrische signaal en het normale elektrische signaal vertonen namelijk veel gelijkenissen. De huidige geneesmiddelen blokkeren daardoor beide, en kunnen zo nieuwe problemen veroorzaken. Het voordeel van de huidige geneesmiddelen weegt nog steeds op tegen het nadeel van hartritmestoornissen, maar er is wel degelijk veel ruimte voor verbetering.

Door op zoek te gaan naar de verschillen tussen het verstoorde elektrische signaal en het normale elektrische signaal, zouden geneesmiddelen gericht de hartritmestoornissen kunnen aanpakken en minder bijwerkingen veroorzaken.

Op basis van onze kennis over hoe het ionenkanaal werkt en door aanwijzingen in eerder onderzoek, was onze veronderstelling dat TRPM4 wel eens een ideaal target zou zijn voor geneesmiddelen. Mijn doctoraat draaide rond het onderzoeken als dit waar is.



TALK NERDY TO ME

Wat is het verschil tussen een hartstilstand en een hartaanval?

Hoewel deze 2 termen vaak door elkaar worden gebruikt, zijn het geen synoniemen. We spreken van een **hartaanval** wanneer de bloedtoevoer naar de hartspier wordt geblokkeerd door een klonter (circulatieprobleem), terwijl een **hartstilstand** optreedt wanneer er zo'n grote storing is in het elektrisch signaal van het hart dat het plots en onverwacht stopt met kloppen (elektrisch probleem).

Meestal zijn er al **alarmsignalen de uren en/of dagen (of zelfs weken) voor het optreden een hartaanval**, zoals pijn in de borst, kaak, nek of rug, in 1 of beide armen en schouders en kortademigheid. Bovendien stopt het hart niet met kloppen tijdens een hartaanval, wat wel zo is bij een hartstilstand (het woord zegt het ook zelf). Wanneer je denkt dat je een hartaanval krijgt, bel of ga zo rap mogelijk naar de spoeddienst want elke minuut telt wanneer je hartspier geen bloed krijgt! Hoe langer het duurt hoe meer hartspier er zal afsterven, en deze cellen komen nooit meer terug.

In tegenstelling tot een hartaanval, gebeurt een **hartstilstand plots en zonder enige waarschuwing**. Het wordt getriggerd door een heel ernstige storing in het elektrisch signaal van het hart, en dus door een erge vorm hartritme stoornissen. Als de pompwerking zo serieus verstoord is, kan het hart geen bloed pompen naar de hersenen, longen en andere organen. Al na enkele seconden verliest het slachtoffer zijn bewustzijn en kun je geen polsslag meer voelen. Zonder behandeling (in dit geval reanimatie) binnen enkele minuten ga je hieraan sterven. Wanneer je echter onmiddellijk begint te reanimeren, is een hartstilstand omkeerbaar. Kunnen reanimeren is super belangrijk, want dagelijks krijgen ongeveer 30 mensen in België een hartstilstand buiten het ziekenhuis. Slechts 5 à 10% overleeft dit. Door zo snel mogelijk te starten met reanimeren, verhoog je de overlevingskans van het slachtoffer tot 70%. Op de website van het rode kruis staan heel duidelijke instructies over hoe je iemand moet reanimeren, inclusief video's. Bovendien kun je op openbare plaatsen zo goed als altijd een AED (automatisch externe defibrillator) vinden, dat is een groene bak aan de muur waar de defibrillator in zit. Deze gaat een elektrische schok toedienen aan het hart, in een poging om de gestoorde elektrische activiteit stil te leggen zodat het hart zich kan hernemen tot een normaal ritme. Geen paniek als er nog nooit een gebruikt hebt, het AED-toestel geeft gesproken instructies. Het helpt je met de reanimatie tot professionele hulpverleners het van je overnemen.

A large, light green, semi-transparent number '04' is centered on a dark green rectangular background. The '0' is a simple ring, and the '4' has a thick, blocky design.

**MUIZEN,
MIJN MATEN**

WIJ, ALS MENSEN, LIJKEN MEER OP MUIZEN DAN JE ZOU DENKEN.



Ongeveer 95% van onze genen zijn hetzelfde! Deze gelijkenis is enorm waardevol. Met de hulp van genetische modificatie (veranderingen aanbrengen in de genen) kunnen we daardoor muizen inzetten voor het onderzoeken van ziektes, of om de functie van een

bepaald gen te achterhalen. Zo kan bijvoorbeeld borstkanker nagebootst worden in muizen. We weten namelijk dat mensen met een afwijking in het BRCA1- of BRCA2-gen een hoog risico lopen om ooit borstkanker te krijgen (Angelina Jolie was drager van deze genetische afwijking en heeft daarom preventief haar borsten laten verwijderen). Door deze afwijking ook in een groep muizen aan te brengen, kunnen we de mechanismen van borstkanker bestuderen en behandelingen testen. Nieuwe geneesmiddelen mogen bovendien pas in mensen getest worden wanneer in proefdieren is aangetoond dat ze veilig zijn en werken. Borstkanker is slechts één van de vele voorbeelden van een ziekte die we kunnen bestuderen in muizen. Ze worden bijvoorbeeld vaak ingezet in onderzoek naar dementie, waarbij gedragsstudies gebruikt worden om een behandeling tegen geheugenverlies te testen. Ook voor onderzoek naar zeldzame ziekten zijn muizen van onschatbare waarde, omdat deze ziektes zo weinig voorkomen en ook nog eens complex zijn. Muizen planten zich erg snel voort, en dus kun je een grote populatie bestuderen wanneer je de zeldzame ziekte in de muis kunt nabootsen.

Het gebruik van proefdieren is een gevoelige kwestie bij veel mensen, en ik begrijp als dierenvriend zeker waarom. We kunnen er echter niet omheen dat bijna alle hedendaagse geneesmiddelen en behandelingen werden ontwikkeld met de hulp van proefdieren. Zelfs voor chirurgische methoden te ontwikkelen of verbeteren worden proefdieren ingezet (voor een hartoperatie, bijvoorbeeld, zijn dat vaak varkens, omdat hun hart qua grootte en opbouw bijna een kopie is van dat van de mens). Dierproeven zijn een essentieel onderdeel van wetenschappelijk onderzoek, omdat experimenten in een proefbuis of met behulp van computermodellen nooit de complexiteit van een levend wezen kunnen evenaarden. Als je bijvoorbeeld denkt aan hersenonderzoek, waarbij we nog maar zo weinig weten van hoe alles met elkaar samenwerkt, is het onmogelijk om dit volledig te vervangen door alternatieven. Zo is het ook met vele andere soorten onderzoek. Enkel cellen of een nagemaakt orgaan bestuderen zal ons nooit het volledige verhaal kunnen vertellen. Ook computermodellen kunnen alleen maar voorspellingen maken op basis van de kennis die in de eerste plaats verworven is met proefdierenonderzoek.

Aan de andere kant betekent dit natuurlijk niet dat er geen inspanningen gedaan worden om het aantal dierproeven tot een minimum te beperken, integendeel. De wetgeving rond het gebruik van proefdieren is bijzonder streng. Om te beginnen

mag je al niet met proefdieren werken vooraleer je een uitgebreide opleiding hebt gevolgd (inclusief examen). Daarna moet je voor elk experiment een gedetailleerde aanvraag indienen bij de ethische commissie waarin je uitgebreid staft waarom je die proefdieren nodig hebt, bewijst dat er geen betere alternatieven zijn voor dit experiment, statistisch aantoonst hoeveel dieren je nodig hebt, je aangeeft wat je doet om eventueel leed te voorkomen of te verzachten (pijnstilling) enzovoort (de lijst gaat namelijk nog even door). Als laatste is iedere onderzoeker verplicht om te werken volgens het principe van de 3 V's: het aantal proefdieren Verminderen, Verfijnen van de experimenten om dierenleed tot een minimum te herleiden en, indien mogelijk, proefdieren te Vervangen door andere methodes.

Beelden die je op tv ziet van proefdierenonderzoek zijn zo goed als altijd compleet uit de context gehaald.

Wanneer je bijvoorbeeld een dierenmodel hebt voor ALS, een zenuw/spierziekte waarbij steeds meer spieren uitvallen omdat ze geen prikkels meer ontvangen van de hersenen (denk aan Stephen Hawkin in zijn rolstoel), dan zal die muis niet op zijn best zijn, net zoals de mensen met deze ziekte. Wanneer je een beeld ziet van zo'n muis zonder te weten dat hij dient om onderzoek te doen naar een oplossing voor ALS, geeft dit een volledig ander beeld. Hoewel je overal mensen zal tegenkomen die geen respect hebben voor dieren (of ook gewoon voor andere mensen), kan ik vanuit mijn ervaring zeggen dat de meerderheid van onderzoekers zich wel bewust is van de waarde van een dierenleven.



TALK NERDY TO ME

Genetische modificatie: sleutelen aan DNA

Bij genetische modificatie ga je wijzigingen aanbrengen in het DNA (in de genen), om zo de eigenschappen van het organisme te veranderen. De mogelijkheden van deze techniek zijn eindeloos en daarom ook heel interessant. In wetenschappelijk onderzoek kun je met genetische modificatie bijvoorbeeld een ziekte introduceren in een proefdier zodat je die ziekte dan kunt bestuderen, of kun je een gen uitschakelen in cellen om dan de functie van dat gen te achterhalen. Als je bijvoorbeeld het gen voor melanine weghaalt uit het lichaam, krijg je een albino. Hieruit leren we dat melanine het pigment is dat onze huid de bruine kleur geeft en onze huid beschermt tegen UV stralen.

Naast het uitschakelen van een gen, kun je ook nieuwe eigenschappen introduceren. Zo hebben wetenschappers bijvoorbeeld een spider goat (spin geit) gemaakt door het spinnenweb gen uit de spin in te brengen in een geit, die dan spinnendraad aanmaakte in haar melk. Eens er een manier gevonden wordt om die spinnendraad te filteren uit de melk, kan deze geit wel eens heel nuttig worden. Spinnenwebdraad is namelijk uitzonderlijk sterk en elastisch, en in de textielindustrie willen ze er al lang mee aan de slag. Met de spider goat zou je spinnendraad op grote schaal laten maken, iets wat met spinnen zelf heel moeilijk lukt. Een ander dierlijk voorbeeld van genetische modificatie is een koe die minder scheten laat, en dus minder broeikasgassen lost in de lucht. Een meer milieuvriendelijke koe dus! Maar niet alleen in dieren kun je veranderingen aanbrengen in het DNA, ook in planten zijn er tal van interessante mogelijkheden. Wat dacht je van planten die meer CO2 capteren in een poging om de opwarming van de aarde af te remmen? Hier wordt effectief onderzoek naar gevoerd om zo'n planten te kunnen produceren. Ook in landbouwgewassen gebeurt genetische modificatie. Zo bestaat er sla die giftig is voor rupsen maar niet voor mensen, waardoor er geen pesticiden hoeven gebruikt te worden tijdens de sla productie.

In theorie is genetische modificatie ook mogelijk bij mensen, en er bestaat (in de onderzoeksfase) zelfs al een succesverhaal van het genezen van een volwassen vrouw met een genetische ziekte. In dit geval werd genetische modificatie gebruikt om de fout in het gen, die de ziekte veroorzaakte, te corrigeren. Hoe cool de mogelijkheden ook zijn, we gaan echter moeten oppassen voor misbruik van deze techniek, iets wat de Chinese professor He Jiankui in 2018 al bewezen heeft toen hij aankondigde dat er een tweeling was geboren die hij genetisch gemodificeerd had als embryo's. Dit ondanks dat alle wetenschappers het erover eens waren dat we nog niet voldoende kennis hebben over het DNA om te sleutelen in menselijke embryo's, we kunnen de gevolgen ervan nog niet voorspellen. Het straffe is dat He Jiankui het niet eens deed om een ernstige genetische ziekte te voorkomen bij de baby's. Hij nam dus een enorm risico bij een embryo dat het niet nodig had, waarschijnlijk omdat hij graag zijn naam wilde in de geschiedenisboeken.

05

EEN GOED EXPERIMENT
MAAKT ELKE
WETENSCHAPPER
CONTENT

Het opzetten van experimenten doe je altijd met een bepaald doel, je wilt namelijk je onderzoeksvraag beantwoorden. Mijn project over TRPM4 in hartritmestoornissen bestaat uit 2 onafhankelijke vragen:

1. WAT IS HET EFFECT VAN HET BLOKKEREN VAN TRPM4 OP HARTRITMESTOORNISSEN?

Het eerste wat we nodig hebben om dit te testen, is een manier om hartritmestoornissen uit te lokken in muizen. Dit was al de eerste grote uitdaging, want muizen zijn van nature minder gevoelig aan hartritmestoornissen dan mensen. Het was dus een behoorlijk karwei van trial and error om een goed experiment op te zetten waarbij de muizen consistent (elke keer dat we het experiment deden) hartritmestoornissen krijgen. Uiteindelijk hebben we een soort muis gebruikt die op zich al gevoeliger is aan hartritmestoornissen dan gewone muizen en gaven we hen een dosis cafeïne (via inspuiting) die equivalent is aan 55 kopjes koffie in een mens van 70 kg. Wanneer we in gewone muizen cafeïne wilden gebruiken om hartritmestoornissen uit te lokken, moest de dosis minstens 3 keer hoger zijn om hartritmestoornissen te zien, die dan in aantal ook nog eens 10 keer minder waren. Hoera voor die speciale soort muizen dus! Vervolgens gingen we het ECG afnemen in de muizen, waardoor we dan het exacte aantal hartritmestoornissen kunnen bepalen. In de mens kun je dat door elektroden op de juiste locaties op de huid te kleven en te vragen om stil te liggen tijdens de meting. Omdat je muizen zoiets niet kunt uitleggen, hebben we een ECG meter onder-huids ingebracht. Zo kunnen ze vrolijk blijven rondlopen terwijl wij het ECG meten.

Een alternatief was geweest om onder verdoving hun ECG te meten, maar de vele experiment pogingen die ik daar ondernomen heb, waren allemaal onsuccesvol door het feit dat de hartritmestoornissen van de muizen niet consistent gebeurden, mogelijks door het effect van de narcose. Na de meting ga ik het ECG analyseren, ook een intensief werk. Een meting van 4 uur per muis, die gemiddeld 450 hartslagen per minuut heeft, betekent dat ik 108 000 hartslagen per muis mag controleren op hartritmestoornissen. Als ik dan een 10tal muizen 2 keer meet per experiment, zitten we al aan meer dan 2 miljoen hartslagen. Lang leve de technologie die me helpt dat het wat vlotter verloopt dan volledig handmatig, maar het blijft tijdrovend. In elk geval, behoorlijk lang verhaal extreem kort gezegd: ik kon met deze experimenten aantonen dat TRPM4 blokkeren een beschermend effect heeft op het ontwikkelen van hartritmestoornissen (anders gezegd: je hebt minder hartritmestoornissen wanneer je TRPM4 blokkeert).



2. WAAR IN HET HART VEROORZAAKT EEN TRPM4 MUTATIE PROBLEMEN IN HET ELEKTRISCH SIGNAAL?

Sommige vormen van hartritmestoornissen zijn genetisch, waardoor je die hartritmestoornissen telkens terug ziet komen binnen dezelfde familie. Vaak weet men niet waar exact het genetisch probleem zit, en dus wordt het DNA van deze familie onderzocht. Wetenschappers gaan daarbij op zoek naar mutaties. Een mutatie is een verandering in het DNA, de code die bepaalt hoe we eruit zien en hoe alles werkt. Een mutatie in de code betekent ook een verandering in het product. Als we bijvoorbeeld kijken naar een mutatie in ons favoriete ionenkanaal TRPM4, kan die mutatie in het TRPM4 gen (code) ervoor zorgen dat het TRPM4 kanaal (product) niet meer werkt. Omgekeerd kan een mutatie zorgen voor een extra functie, bijvoorbeeld dat TRPM4 altijd met zijn poorten openstaat (in plaats van alleen maar als reactie op een verandering in de omgeving). Een beetje vergelijkbaar met X men, een film waar mutanten bijzondere eigenschappen hebben zoals het beïnvloeden van andermans gedachten, maar dan veel minder spectaculair.

Een paar jaar geleden is er een TRPM4 mutatie ontdekt in zo'n familie met een genetische vorm van hartritmestoornissen, en wij wilden in kaart brengen hoe en in welke delen van het hart deze TRPM4 mutatie veranderingen veroorzaakt ten opzichte van een normaal hart. TRPM4 komt voor in elk deel van het hart (maar wel in verschillende mate), dus in theorie kan het overal zijn. Met behulp van genetische modificatie hebben we een muis gemaakt met dezelfde TRPM4 mutatie als de mensen uit de familie. We wisten dat de hartritmestoornissen van de zieke familieleden progressief waren (met andere woorden: ze worden erger met de leeftijd) en dus hebben we onze experimenten gedaan in jonge (jonger dan 1 jaar) én oude muizen (ouder dan 1 jaar). Omdat we opnieuw geïnteresseerd zijn in het elektrisch signaal, hebben we weer ECG's afgenomen bij al die muizen. Een normaal ECG geeft ons echter niet voldoende informatie, want dit is slechts een globaal beeld van het elektrisch signaal in het hart. Ik ging daarom letterlijk in het hart op verschillende plaatsen het elektrisch signaal meten met een intracardiaal ECG, iets wat enkel kan door een kleine operatie uit te voeren. Met deze experimenten vond ik dat de TRPM4 mutatie ervoor zorgde dat het elektrisch signaal in de ventrikels progressief veranderde, en de muizen daardoor meer en meer gevoelig werden voor ventriculaire hartritmestoornissen naarmate ze ouder werden. Zo'n informatie is waardevol om de therapie gericht te maken, en het geeft ons ook meer informatie over de algemene rol van TRPM4 in het hart.



TALK NERDY TO ME

Maffe mutaties

Dat DNA mutaties oploopt, is eigenlijk heel natuurlijk en hoeft niet altijd een probleem te zijn. Er bestaat bijvoorbeeld een mutatie in de mens waarbij de dragers resistent zijn tegen HIV, omdat deze toevallige verandering zorgt dat het virus niet kan binnendringen in die mensen hun cellen. Een ander voorbeeld is sikkelcelanemie, een genetische vorm van bloedarmoede. In Afrika zijn heel wat mensen drager van deze ziekte, omdat het hen bescherming biedt tegen malaria. Hier weegt het nadeel van de mutatie (bloedarmoede) niet op tegen het voordeel (beschermd tegen de dodelijke malaria parasiet).

Aan de andere kant zijn er natuurlijk ook voorbeelden van minder gunstige mutaties, zoals kanker. In dit geval zit er een mutatie in het DNA van de cellen die verantwoordelijk is om de celdeling te regelen, en dus gaat die cel zich ongecontroleerd gaan vermenigvuldigen. Bepaalde omgevingsfactoren kunnen bovendien bijdragen aan het ontstaan van mutaties zoals bijvoorbeeld UV straling (zonlicht), sigarettenrook, verwerkte vleeswaren etc.

Hoe komt het dat geneesmiddelen bijwerkingen hebben?

De voornaamste reden is dat ons lichaam dezelfde tools gebruikt op verschillende plaatsen in het lichaam. Het ionenkanaal waar ik onderzoek naar gedaan heb bijvoorbeeld (TRPM4), zit niet alleen in het hart, maar ook in de bijnier, de hersenen en de alveesklier. Wanneer je een pilletje zou innemen dat TRPM4 blokkeert, komt het via de bloedbaan overal in je lichaam terecht, en kan het dus ook overal waar TRPM4 aanwezig is het kanaal gaan blokkeren. Dus als TRPM4 de vrijstelling van adrenaline uit de bijnier limiteert, gaat het blokkeren van TRPM4 ervoor zorgen dat er meer adrenaline vrijkomt dan normaal. De bijwerking is dan een iets hogere bloeddruk. De enige uitzondering is het effect op de hersenen, want die hebben een speciale barrière, zodanig dat niet alles wat in het bloed rondzweeft zomaar naar binnen kan.

Chemo is een schoolvoorbeeld van een therapie met veel ongewenste bijwerkingen. Het doel van chemo is om snel delende cellen te stoppen. Kankercellen zijn inderdaad snel delende cellen, maar andere cellen in ons lichaam zijn dit ook, waaronder haarcellen (vandaar de haaruitval) en spijsvertering cellen (vandaar de misselijkheid en overgeven).

A large, bold, dark grey number '06' is centered on a light green rectangular background. The '0' is a simple oval shape, and the '6' has a thick, rounded top and a circular bottom.

EN DE NOBELPRIJS
GAAT NAAR...

**NIET ALLE WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK LEIDT
ONMIDDELIJK TOT EEN GENEESMIDDEL VOOR PATIËNTEN, OF
TOT EEN UITVINDING MET GROTE IMPACT OP DE MAATSCHAPPIJ.**

**MAAR DAT BETEKENT NIET
DAT HET NUTTELOOS IS.**



Een prachtig voorbeeld hiervan is Dr. Kati Kariko. Deze powervrouw is een 66-jarige onderzoekster die 40 jaar heeft gewerkt op mRNA omdat ze ervan overtuigd was dat het gebruikt kon worden als therapie, ondanks het feit dat weinig mensen geloofden in de toekomst van haar onderzoek. Daardoor kreeg ze maar zelden geld van de overheid om haar onderzoek te betalen, en dit was dan weer de reden dat ze nooit haar eigen labo heeft kunnen opstarten. Dankzij COVID-19 hebben ook niet-wetenschappers ondertussen al eens van mRNA gehoord, want de Corona vaccins van Moderna en Pfizer-BioNTech zijn mRNA vaccins. Surprise surprise, de ontwikkeling van deze vaccins is rechtstreeks voortgebouwd op de kennis van het onderzoek door Dr. Kariko.

Er bestaat nog een bekend voorbeeld, namelijk CRISPR, een revolutionaire techniek om makkelijk, snel, goedkoop en heel precies veranderingen aan te brengen in het DNA van organismes (mensen, planten, dieren). Deze techniek heeft in 2020 de Nobelprijs voor scheikunde gekregen, en niet onterecht want de mogelijke toepassingen zijn eindeloos. In de plantenwereld, bijvoorbeeld, hebben onderzoekers dankzij CRISPR teeltplanten ontwikkeld die beter tegen de droogte bestand zijn in een warm klimaat, of planten die beter beschermd zijn tegen insecten en andere plagen waardoor veel minder pesticiden moeten worden gebruikt. Ook in de mens heeft CRISPR enorm potentieel, onder andere voor de ontwikkeling van nieuwe immunotherapieën tegen kanker en het genezen van erfelijke ziektes. Stel dat enkele tientallen jaren geleden wetenschappers zich niet hadden afgevraagd wat het nut was van vreemde herhalingen in het DNA van een bepaalde soort bacteriën, dan bestond deze techniek gewoonweg niet. Je zou nochtans niet onmiddellijk verwachten dat onderzoek naar het DNA van bacteriën zou leiden tot een techniek met zo'n impact dat die de Nobelprijs zou winnen, toch?

Aan de andere kant eindigt niet alle onderzoek die gebeurt als een succesverhaal. Hoewel een conclusie zoals "we hebben dit onderzocht maar het bleek niet te werken" veel minder sexy klinkt, is zo'n informatie ook belangrijk om te bepalen wat dan wel de juiste richting is waar we naartoe moeten werken om een oplossing te vinden voor ons probleem. Een wetenschappelijk succesverhaal is (net zoals andere succesverhalen) altijd een combinatie van doorzetten, een beetje geluk en alert zijn voor toevallige ontdekkingen die wel eens waardevol kunnen zijn. Wist je bijvoorbeeld dat het allereerste antibioticum er kwam door puur toeval? Een kleine 100 jaar geleden deed Alexander Fleming onderzoek naar stafylokokken, een soort bacterie. Op een dag kwam hij aan op het labo, en vond hij schimmelgroei op een van de voedingsbodems waarop hij bacteriën kweekte. Op het eerste zicht een mislukt experiment, maar toen zag hij plots dat dat rondom de schimmel alle bacteriën verdwenen waren. Na verder onderzoek bleek dat deze schimmel in staat was een bacteriedodende stof af te scheiden, die door Fleming 'penicilline' werd genoemd. Alertheid voor toevallige ontdekkingen kan dus mogelijk vele levens redden.

Achteraf gezien is alles natuurlijk makkelijk om te vertellen. In hoeverre mijn onderzoek zal bijdragen aan een beter geneesmiddel tegen hartritmestoornissen voor de mens zal nog moeten blijken. Het is nu in elk geval deel van de algemene kennis over hartritmestoornissen, waarop andere wetenschappers verder kunnen bouwen.

TALK NERDY TO ME

Science fiction, of toch niet?

Er bestaat heel veel cool en indrukwekkend onderzoek naar manieren om hartproblemen op te volgen of op te lossen. Ik heb voor jullie 3 super interessante en futuristische technieken geselecteerd om kort toe te lichten.

1. ECG meting met wearables

Hartritme stoornissen heeft een heel uiteenlopend ziektebeeld, en de medicatie die je krijgt is afhankelijk van verschillende factoren. Om een inschatting te kunnen maken van de beste therapie voor de patiënt, heeft de cardioloog zo veel mogelijk informatie nodig: welke soort hartritme stoornissen er optreden, hoe vaak ze gebeuren, hoe lang het duurt, in welke situaties (enkel tijdens stress of ook op rustige momenten)... Al deze informatie kunnen we te weten komen via een 24/7 ECG meting. In zo'n situatie zijn wearables enorm waardevol.

Wearables zijn elektronische technologie die zijn verwerkt in items die comfortabel op het lichaam kunnen worden gedragen. Deze draagbare apparaten worden gebruikt voor het in real time volgen van informatie, om dan te synchroniseren met mobiele apparaten of laptops. Een voorbeeld van wearables zijn smartwatches (bv Apple Watch) of fitness trackers (bv Fitbit), die bijvoorbeeld je hartslag en activiteit kunnen meten en opvolgen. Voor het uitvoeren van ECG metingen zijn deze apparaten echter niet nauwkeurig en betrouwbaar genoeg. Sommige bedrijven zijn daarom bezig met de ontwikkeling van een pleister wearable, die je gewoon op je borst moet kleven en zo alle ECG informatie voor jou gaat meten, opslaan en automatisch doorsturen naar je cardioloog. Met deze specifieke wearables kun je het ECG van patiënten 24/7 tijdens hun dagelijkse leven meten, zonder dat ze er last van hebben. Dit geeft een schat aan informatie aan de behandelende arts, die nu veel gericht een therapie keuze kan maken.

2. Automatische ECG analyse

Stel dat we het volle potentieel van ECG wearables benutten, dan zitten we met een hele grote hoeveelheid aan ECG data die moeten gecontroleerd worden op afwijkingen. Zo'n ECG's analyseren is behoorlijk tijdrovend en bovendien niet altijd gemakkelijk. Gelukkig zijn ook daarvoor oplossingen in de maak. Met de hulp van artificiële intelligentie kunnen we computers leren om bepaalde patronen te herkennen en afwijkingen aan te duiden.

Perfect, want hartritme stoornissen of hartafwijkingen zijn te zien als veranderingen in het ECG patroon. Het grote voordeel van het gebruik van computers is dat ze op een erg korte tijd enorme hoeveelheden data kunnen verwerken. Ze gaan bovendien minder snel dingen missen, zoals wel eens gebeurt bij menselijke analyse. Deze techniek staat echter nog niet op punt, want de computer leren ECG's analyseren kost tijd en bovendien moet je tijdens de ontwikkeling van deze techniek de computer nog controleren en corrigeren op fouten.

3. Humaan hart groeien in varkens

Er is altijd een tekort aan donorharten voor mensen waarbij de hartziekte zo erg is dat een transplantatie de enige mogelijke oplossing biedt. Velen sterven terwijl ze nog op de wachtlijst staan om een donorhart te krijgen. Hoewel het nog verre toekomstmuziek is, zijn wetenschappers aan het proberen om een menselijk hart te laten groeien in een varken, om die dan te kunnen gebruiken als donorhart. Ze doen dit door menselijke stamcellen in te brengen in een varkensembryo op een heel specifiek moment, waardoor de menselijke cellen uitgroeien tot een menselijk hart in het lichaam van een varken. Met deze techniek zouden 2 grote problemen met transplantatie harten kunnen opgelost worden: afstotingsverschijnselen en de lange wachttijd voor een nieuw hart.

DANKWOORD

Zoals veel dingen in het leven, verloopt een doctoraat met heel wat ups en downs. Het is daarom enorm waardevol om mensen te hebben in je leven die in je geloven, die mee enthousiast zijn over je ups en die je steunen en motiveren tijdens de downs.

Als eerste had ik nooit een doctoraat kunnen starten als ik geen professor had gevonden die in mij geloofde. Wanneer je niet afstudeert aan de top van de klas (grote of grootste onderscheiding), is die zoektocht behoorlijk lastig. Ik heb enorm hard moeten werken om onderscheiding te halen voor mijn Masterdiploma, en heel vaak tijd met familie en/of vrienden moeten opofferen om meer te studeren zodat ik mijn doel kon bereiken, en dan nog ging het niet zonder tegenslagen of teleurstellingen. Ik had het geluk om terecht te komen bij Rudi, een professor die wel in mij geloofde om een doctoraat te starten en tot een succesvol einde te kunnen brengen. Het heeft altijd goed geklikt tussen ons, waarschijnlijk omdat we beide rechtuit en to-the-point zijn en we houden van een pragmatische aanpak. Dus wisten we wat we aan elkaar hadden. Rudi heeft me altijd een gevoel van vertrouwen gegeven, mijn input en ideeën over het project waren even waardenvol om te bespreken of proberen, en ik kreeg ook altijd erg veel vrijheid in de uitvoering van mijn taken. Als ik een vraag had, mocht ik gewoon binnenstappen in Rudi's bureau. Zijn talent om on the spot ingewikkelde dingen goed en duidelijk te kunnen uitleggen is iets wat ik altijd erg bewonderd heb. Ook het gebruik van humor waar andere professoren dat niet doen is iets wat Rudi uniek maakt, en ik vond het altijd geweldig om te zien. Ik ben Rudi enorm dankbaar voor de kans die hij me gaf om een doctoraat bij hem te mogen doen, en voor mij te begeleiden als een ideale promotor, iemand die betrokken is maar ook de nodige vrijheid geeft, en die me helpt groeien door naast mij te staan, nooit boven mij.

Voor de dagelijkse struggles of geluksmomentjes, zijn het uiteindelijk je collega's die het best begrijpen in hoe je je soms voelt, omdat ze hetzelfde traject in dezelfde omgeving doorlopen. Hoewel ik de waarde ervan nooit heb onderschat, heb ik het tijdens de Corona pandemie na maandenlang alleen thuis te werken ook eens echt ondervonden in wat voor negatieve spiraal je mentaal kunt terechtkomen wanneer je al heel lang je kleine en grote moeilijke momenten niet hebt kunnen delen met collega's die je perfect begrijpen. Het LICR labo (Laboratory of Ion Channel Research) is een warme werkomgeving waar ik me altijd heb thuis gevoeld, en dit is te danken aan al mijn vroegere en huidige collega's. Ik ben ze stuk voor stuk enorm dankbaar voor de babbels, zowel over het werk als over het leven, voor hun hulp, steun en voor alle plezier die we samen beleefd hebben.

Tijdens een doctoraat ben je zo geobsedeerd met iets heel specifiek binnen de wetenschap bezig, dat je op lastige momenten vergeet waarom je in de eerste plaats wetenschapper wou zijn. Hoewel hij het niet zal weten, is er 1 man die altijd mijn kinderlijk enthousiasme voor de wetenschap weer kon bovenhalen: Lieven Scheire. Als host van de Nerdland podcast, en van televisieprogramma's zoals 'Scheire en de Schepping' en 'Team Scheire' brengt hij altijd een team van straffe wetenschappers samen om wetenschapsnieuws duidelijk toe te lichten, of om met wetenschap een verschil te maken in het leven van andere mensen. Daarnaast is hij ook nog eens auteur van boeken over wetenschap en maakte hij een indrukwekkende theatershow over DNA. Ook in andere televisie- en radioprogramma's zoals 'de Code van Coppens' en 'Waarom? Daarom!' is Lieven Scheire de huiswetenschapper die altijd een duidelijk antwoord heeft op de meest uiteenlopende maar interessante wetenschapsvragen. Op zo veel manieren deed Lieven me telkens opnieuw denken 'wauw, wat is wetenschap toch ongelooflijk cool' en voelde ik me trots om zelf ook wetenschapper te zijn.

Het idee voor een familie- en vriendenthesi komt oorspronkelijk niet van mezelf. Een tweetal jaar geleden was ik (tijdens een dagje muizen opereren) aan het luisteren naar een podcast aflevering van Nerdland. Op het einde van de aflevering vertelden ze een over een Nederlandse wetenschapper, Dr. Lizah van der Aert, die met het afleggen van haar doctoraat ook een leken glossy had geschreven. Ik vond het zo'n geniaal idee van haar dat ik ter plekke besliste dat als het zover was, ik dat ook ging doen op mijn eigen manier. Ik wil Lizah daarom heel erg bedanken om mij te inspireren met haar geniale idee!

Alles wat met de tekst te maken had in deze thesis heb ik volledig zelf gedaan, van idee over hoe ik het leuk maar toch interessant kon aanpakken tot het begrijpelijk uitschrijven van mijn onderwerp en het bedenken van ludieke titels. Het talent om dit ook visueel tot leven te brengen ontbreekt me echter volledig, dus schakelde ik de hulp in van de wel enorm getalenteerde Anouk voor het ontwerpen van illustraties en het grafisch organiseren van het boekje. Anouk heeft met haar prachtig werk al mijn dromen waargemaakt! We hadden tijdens het ganse proces een heerlijke wisselwerking van ideeën, met deze parel als resultaat. Ik ben haar heel erg dankbaar voor het harde werk en de geweldige ideeën. Mijn boekje was zonder twijfel veel minder episch geweest als ik zelf een poging had gewaagd.

De boog kan natuurlijk niet altijd gespannen staan, en het leven is meer dan alleen werken. Voor plezier buiten het labo kan ik altijd rekenen op mijn vriendenkring: mensen van vroeger en nu die me enorm gelukkig maken door samen tijd te spenderen, onafhankelijk van activiteit of locatie. Vrienden die tijd vrijhouden om samen iets te doen en minstens evenveel liefde teruggeven als wat ze krijgen zijn van onschatbare waarde. Ik prijs mezelf gelukkig dat ik zo'n mensen in mijn leven niet op twee handen kan tellen. Bij deze mensen voelt alles enorm vertrouwd, ben ik op mijn gemak en kan ik enorm genieten van samen plezier te beleven. Ik ben elk van hun enorm dankbaar voor de vriendschap, voor de tijd die ze vrijmaakten in hun agenda om iets te doen, en vaak ook voor de afstand die ze daarvoor hebben afgelegd. Er zijn veel herinneringen aan feestjes, etentjes, drinks en wandelingen doorheen de jaren en seizoenen die ik koester en waardeer, laten we vooral nog meer heerlijke herinneringen bij maken!

Als laatste ben ik gekomen aan de onvoorwaardelijke steun van de allerbelangrijkste mensen in mijn leven: mijn mama & papa, mijn zus Ute & haar partner Louis, en mijn man & levenspartner Robin. Bij hen is mijn veilige haven, waar ik altijd de vrijheid en ruimte heb gekregen om te zijn wie ik wilde zijn en om mijn eigen keuzes te maken, zonder vooroordelen of kritiek. Altijd klaar om mij op te beuren wanneer ik het lastig vond, en altijd vol trots, enthousiasme en aanmoediging bij de kleine en grote successen. Om me advies te geven als ik het nodig had, of soms gewoon om te luisteren. Stuk voor stuk geven ze onvoorwaardelijk, zijn ze altijd eerlijk en oprecht, liefdevol en trouw. Ze voeden mijn zelfvertrouwen en hebben mij in grote mate gevormd tot wie ik vandaag ben. Robin, Ute en Louis, papa en mama, ik ben jullie allemaal enorm dankbaar voor alles wat jullie voor mij doen. De band die wij als familie hebben en de dingen die we samen doen, simpel of speciaal, is exact wat het leven zo mooi maakt.

EEN PAK VAN MIJN HART

BIJNA 5 JAAR HEB IK HIERAAN GEWERKT. MET UPS EN OOK VEEL DOWNS, MAAR IK BEN ER GERAAKT: DOCTOR IN DE BIOMEDISCHE WETENSCHAPPEN.

Het tastbare bewijs dat overblijft van mijn doctoraat zijn mijn thesis en de publicatie(s) waar ik co-auteur van ben. Geschreven in echte wetenschappelijke taal, zoals het hoort. De titel van mijn doctoraat: "The role and therapeutic potential of Ca^{2+} -activated ion channels in cardiac arrhythmias". Een titel die niet-wetenschappers heel weinig zegt. Hoe spijtig is het nu dat iedereen uit mijn omgeving die niet (helemaal) thuis is in de wetenschap maar weinig begrijpt van mijn thesis? Ik besloot daarom een familie-en-vrienden-thesis te schrijven.

Begrijpelijk voor iedereen, maar zonder het overdreven simpel en/of onjuist te maken. Leuke bonus voor mezelf: hier zeg ik bye bye tegen alle geschreven en ongeschreven regeltjes over het opstellen van een thesis en maak ik het zo zot en onprofessioneel als ik zelf wil.

Mijn ultieme droom is dat deze familie- en vriendenthesi leuk, begrijpelijk en verteerbaar voor iedereen (ongeacht je wetenschappelijke kennis), en dat ik mijn enthousiasme voor de wetenschap kan aanwakkeren of versterken bij ieder van jullie.

