



# Kankermedicijnen in de berm

# **Kamillethee bij maagpijn en brandnetelextract tegen artritis? Die kruidenvrouwtjes waren zo gek nog niet. Ook nu groeit een deel van onze medicijnen namelijk in je achtertuin. Farmaceutisch bioloog Wim Quax legt uit waarom bloemen en planten anno 2016 nog steeds onmisbaar zijn voor de farmacie.**

Door Simone Harmsen / Foto Reyer Boxem

## **VOLLEDIGE VERSIE**

*Leestijd: 8 minuten (1337 woorden)*

Medicinale planten associëren we al snel met alternatieve genezers. Toch heeft 60 procent van onze reguliere medicijnen een plantaardige oorsprong, of is geïnspireerd op stoffen uit de natuur. 'Zo'n 25 tot 30 procent van de medicijnen wordt zelfs alleen uit planten en schimmels gehaald. Dat is veel meer dan de meeste mensen zich realiseren', vertelt professor Wim Quax, die zich bezighoudt met onderzoek naar medicinale planten.

We zijn nog lang niet in staat om alle stoffen in fabrieken te produceren. Voor sommige stoffen zijn we afhankelijk van de natuur. Quax: 'In Drenthe staan bijvoorbeeld kassen met vingerhoedskruid, waaruit een medicijn tegen hartritmestoornissen wordt gehaald.' Andere medicijnen kun je zelfs in onze bermen vinden. Wat dacht je van fluitenkruid? Quax ziet er een medicijn tegen kanker in. Een van zijn onderzoeken richt zich op dit kruid.

## **Beperkt voorradig**

Een veelgebruikt medicijn in de strijd tegen kanker is etoposide. Het wordt gemaakt uit de stof podofyllotoxine (PPT). PPT is (nog niet) na te maken in een reageerbuisje. Farmaceuten halen de stof uit voetblad. Maar er is één probleem: het bloemetje groeit alleen in delen van Pakistan en India.

## **IN HET KORT**

- 60 procent van onze medicijnen heeft een natuurlijke oorsprong of is geïnspireerd op planten. Voor 25 tot 30 procent zijn we zelfs compleet afhankelijk van planten of schimmels.
- Wim Quax, professor farmaceutische biologie aan de RUG, probeert een kankermedicijn te maken uit fluitenkruid.
- Podofyllotoxine (PPT), de grondstof voor een veelgebruikt kankermedicijn, wordt nu uit de zeldzame plant voetblad gehaald.
- Fluitenkruid bevat een stofje dat veel op PPT lijkt. Het mist alleen een 'moleculair haakje'. Twaalf jaar geleden ontdekte Quax een menselijk leverenzym dat PPT van het haakje kon voorzien. Helaas werkt het proces nog niet op grote schaal.

Bovendien is voetblad nogal kieskeurig. Pogingen om de plant buiten de Himalaya te kweken mislukten jammerlijk. Quax: 'Inmiddels staat er een aantal proefvelden in West-China, maar het overgrote deel van de planten wordt nog met de hand geplukt in het wild.' Het plantje is zo zeldzaam dat het tegenwoordig zelfs op de rode lijst staat.

Al jaren zoeken wetenschappers naar andere manieren om PPT te maken. En daar komt fluitenkruid om de hoek kijken. Wim Quax: 'In fluitenkruid zit een stofje dat heel erg op PPT lijkt, namelijk DPT: deoxypodofyllotoxine.' Het enige dat DPT mist, is een 'moleculair haakje': twee atomen op één specifieke plaats in het molecuul. Zonder dit haakje werkt de stof niet. Als het lukt om dat haakje eraan te plakken, staat in onze bermen een grote voorraad kankermedicijnen.

De beperkte voorraad van planten is vaker een beperkende factor voor medicijnproductie. Bij chemokuren voor borstkanker wordt vaak de stof taxol gebruikt. De enige bron van taxol is de taxusplant, een denachtige struik met felrode besjes. Wetenschappers vonden de stof eerst in de bast van de taxusbomen.

## Planten in de verdediging

Er is een reden dat planten en schimmels zo'n dankbare bron van medicijnen zijn. De stoffen die wij in medicatie gebruiken, zijn vaak de verdediging van de plant. Quax: 'Planten kunnen niet wegrennen. Om niet opgegeten te worden, bevatten ze allerlei stoffen die iets doen met de mensen en dieren die ze binnenkrijgen.' Na een hapje word je misselijk of krijg je hartkloppingen. De volgende keer loop je met een grote boog om de boosdoener heen. Quax vervolgt:

■ Als het lukt op grote schaal PPT te produceren uit fluitenkruid, staan onze bermen dus vol met kankermedicijnen.

■ Onderzoek op dit gebied gaat langzaam, maar Quax haalt zijn voldoening uit elke kleine stap die ze zetten.

■ In het Universiteitsmuseum is momenteel 'Drakenbloed en heilig vuur' te bewonderen: een tentoonstelling over het gebruik van planten als geneesmiddel.

'Na wat rekenen kwam men tot de conclusie dat voor iedere kankerpatiënt drie bomen nodig waren. Dat was uiteraard niet haalbaar', vertelt Quax. 'Maar op een gegeven moment ontdekte een aantal wetenschappers dat er in de naalden van de taxus een stofje zit dat lijkt op taxol: baccatine. In fabrieken kunnen we daar nu taxol van maken. In plaats van bomen te kappen worden nu de naalden geoogst, waarna de boom weer verder groeit.' Ook particulieren kunnen een steentje bijdragen aan het oogsten van baccatine door snoeiafval van taxusstruiken bij tuincentra in te leveren.

## Dat ene haakje

boosdoener heen. Quax vervolgt: 'Taxol remt bijvoorbeeld de celdeling. Dat maakt de taxusplant giftig, maar in gecontroleerde doseringen is het een effectief medicijn tegen kanker. Op die manier kunnen wij de zogenaamde "bioactieve stoffen" gebruiken.'

Hetzelfde probeert Quax nu te doen met de DPT in fluitenkruid. Dat éne haakje. Het klinkt zo gemakkelijk, maar schijn bedriegt. Twaalf jaar geleden begon professor Quax met zijn pogingen DPT om te zetten. 'We kunnen chemisch best een haakje aan het molecuul maken, dat is niet zo moeilijk. Maar je krijgt hem niet op één specifieke plaats. Er zitten dan meteen overal in het molecuul haakjes.' Om het haakje op één

plek te krijgen, zijn speciale moleculen uit de natuur nodig: enzymen.

Enzymen zijn actieve eiwitten: minuscule arbeiders die moleculen kunnen verbouwen. Je vindt ze in planten, dieren en schimmels. Quax legt uit waarom ze onmisbaar zijn bij het verbouwen van DPT: 'Een enzym kan heel precies op één plek in een molecuul het haakje plakken.' Toen Quax begon met zijn onderzoek, vond hij een menselijk leverenzym dat erin slaagde DPT te voorzien van het haakje.

De eerste horde was genomen. Samen met zijn promovenda Christel Seegers deed Quax onderzoek om op grotere schaal DPT om te zetten in PPT. Dat deden ze door bacteriën om te toveren in kleine medicijnfabriekjes. Ze veranderden het DNA van de bacteriën, zodat ze het menselijke leverenzym maakten. Als ze de DPT uit fluitenkruid in de bacteriën stoppen, plakt het leverenzym het haakje aan het molecuul.

Twaalf jaar na de eerste stappen in het onderzoek lopen ze tegen een nieuw probleem aan. Het enzym dat DPT verbouwt, heeft energie nodig om te werken. De energie in de bacterie raakt na verloop van tijd op, waarna het enzym stil komt te liggen. 'Totdat we een manier vinden om het enzym van nieuwe energie te voorzien, is deze methode niet geschikt voor massaproductie', concludeert Quax.

## Lange adem

De ontwikkeling van nieuwe medicijnen en productiemethoden vergt engelengeduld, maar kan geweldige doorbraken opleveren. In de jaren zeventig vonden Chinese wetenschappers een super efficiënt middel tegen malaria in zomerasem. Na de ontdekking duurde het nog bijna dertig jaar voordat het middel op grote schaal kon worden ingezet. Quax: 'Maar dankzij het medicijn is het aantal malariadoden het vorig decennium gehalveerd. Bovendien kreeg wetenschapster Tu Youyou als eerste Chinese een Nobelprijs voor de Geneeskunde.'

Quax vertelt: 'De Chinese overheid onder het bewind van Mao zocht naarstig naar

## Beschimmeld brood wordt drugs

Niet alleen medicijnen, ook drugs komen vaak uit planten. In de Middeleeuwen hallucineerden soms hele dorpen door toedoen van brood dat besmet was met moederkoorn. Deze schimmel bevat ergotamine, dat bloedvaten laat samenknijpen en wanen veroorzaakt.

Op de schilderijen van Jeroen Bosch kom je soms mannetjes tegen zonder armen of benen. Die waren het slachtoffer geworden van het 'heilig vuur', zoals het

een nieuw middel tegen malaria. Mao onderhield warme banden met Vietnam, waar op dat moment een grote malaria-epidemie heerste.' De wetenschappers van de Chinese overheid onderzochten duizenden traditionele mengsels en planten. In zomeralsem vonden ze artemisinine, dat heel goed bleek te werken. Maar toen ze de productie van het medicijn opschaalden, werkte het tot hun frustratie niet meer. Tu Youyou vond de oplossing in de traditionele Chinese geneeskunde. Quax: 'Ze raadpleegde een recept uit de zestiende eeuw. Dat droeg op de zomeralsem "in lauw water te laten trekken".' De wetenschappers hadden de zomeralsem juist gekookt. Nadat ze het historische advies opvolgden, was hun probleem opgelost.

Zo'n succesverhaal spreekt natuurlijk tot de verbeelding. Maar over de impact van zijn eigen onderzoek blijft Quax bescheiden. 'Het zou heel mooi zijn als wij zoiets kunnen bereiken als de Chinese Tu voor malaria heeft gedaan', glimlacht hij. 'Als wij een productieproces ontwikkelen dat efficiënt genoeg is, zou etoposide goedkoper kunnen worden. Maar het is geen nieuw medicijn, geen aardverschuiving. In dit vakgebied gaan ontwikkelingen nou eenmaal langzaam. Ik haal mijn voldoening uit elke kleine stap die we zetten.'

Nieuwsgierig geworden? Bezoek dan de tentoonstelling 'Drakenbloed en heilig vuur' in het Universiteitsmuseum, en laat je meevoeren langs de oude kruidenpotten waarmee apothekers in spe jarenlang les kregen. De entree is gratis.

## Wat weet jij van kruiden en hun medicinale werking? Test het hier.



Het stofje salicine werd oorspronkelijk uit wilgenbast gewonnen. Als welke pijnstiller is deze stof nu bekend?

verschijnsel destijds heette.

De laatste uitbraak van heilig vuur was in 1952 in het plaatsje Pont d'Esprit in Frankrijk. Een lokale bakker verkocht besmet brood. Tientallen mensen vonden de dood nadat ze uit het raam sprongen, in de waan dat ze konden vliegen. In de jaren zestig was ergotamine de inspiratie voor de productie van LSD.

Wie veel vitamine C binnen wil krijgen, kan het beste sinaasappels eten.

niet waar

waar



Kreeg jij vroeger ook te horen dat je van het vingerhoedskruid af moest blijven, als je in de tuin speelde? Het bevat de zeer giftige stof digoxine, die tegenwoordig ook wel als medicijn wordt gebruikt. Tegen welke kwaal werkt dit medicijn?

hartritmestoornissen

artritis

Wat waren de gevolgen van de grootschalige moederkoornepidemie in het Franse dorpje Pont St. Esprit in 1951?

De bakker die het besmette brood verkocht, werd gelyncht

Tien mensen sprongen verward uit hun raam en overleden



Vroeger gebruikten vrouwen extracten van wolfskers om mooier te lijken. Hieraan dankt de plant haar latijnse naam 'atropa belladonna'. Wat voor effect ervoeren de dames van de werkzame stof atropine?

Hun pupillen verwijdden

Hun lippen zwollen op

Welk ingrediënt van drop helpt bij keelpijn?

Drop heeft geen werkzame ingrediënten

Zoethoutextract

Onder narcose worden patiënten verlamd zodat ze stil liggen. Vaak wordt hiervoor het middel curare gebruikt. Hoe heeft men deze stof ontdekt?

Tijdens ontdekkingsreizen aten Europeanen per ongeluk van een giftige plant met curare, waarna ze stierven.

Indianen in de Amazone haalden de stof uit planten en maakten er giftige pijlen mee voor de jacht.