

# ‘Je wilt dat dat piepje nooit uit je dashboard komt’

Hij deed onderzoek, maar was te ongeduldig voor fundamentele wetenschap. Hij werd *drug hunter* voor farmabedrijven maar besloot dat hij nog liever iets deed wat ziekten voorkomt. Dus is **Alain van Gool** (48) nu hoogleraar *Personalized Healthcare* in Nijmegen. **Liesbeth Wytzes** bevroeg hem

**P**rof. dr. Alain van Gool ziet er eerder uit als een sporter dan als een wetenschapper. Je hand kraakt als hij hem schudt, zo stevig doet hij dat. Hij heeft kort haar, met gel erin, grijzend aan de slapen. Blauwe ogen, blauw overhemd, spijkerbroek. Maar een sporter is hij niet, of niet in de eerste plaats. Van Gool is moleculair bioloog. Hij weet alles van biomarkers, van DNA, RNA, genomen en eiwitten. Hij heeft uren van zijn leven doorgebracht achter allerlei meetapparatuur, op zoek naar het onzichtbare. En dat niet alleen, hij weet ook hoe de toekomst eruitziet in de zorg. Die heet *Personalized Healthcare*. Dat betekent niet dat iedereen een pilletje op maat krijgt, maar dat je zelf verantwoordelijkheid neemt voor je gezondheid. Dat lijkt makkelijker dan het is. Hij zit op de verdieping van de raad van bestuur van het Radboud Universitair Medisch Centrum, Radboudumc, want een van zijn taken is die raad adviseren. Zijn voornaamste taak is zijn hooglerschap *Personalized Healthcare* – hij werd benoemd op 1 september 2014. Daarnaast leidt hij een biomarker-laboratorium in Radboudumc en heeft hij een rol bij TNO als toegepaste biomarker-wetenschapper. Zijn kamer is leeg: niet alleen omdat hij die deelt, ook omdat Van Gool computers gebruikt en geen papier. Hij heeft liever

plaatjes dan letters. ‘Ik ben een onwijze bèta.’ Hij heeft ook, heel handig, een fotografisch geheugen en kan zich nog goed herinneren hoe bepaalde pagina’s in leerboeken van 25 jaar geleden eruitzagen. ‘Dat is ook weleens verwarrend, want terwijl wij nu praten vliegen er allerlei associaties door mijn hoofd.’

Van Gool, vader van drie kinderen en getrouwd met ‘de mooiste vrouw van Nederland’, wilde sportleraar worden, maar besepte op een gegeven moment dat hij dan les zou moeten geven aan kinderen die niets met sport hebben. ‘Ik vind het leuk om kennis over te dragen,’ zegt hij. ‘Maar dan wel aan mensen die willen.’

Gelukkig was er iets anders dat hem boeide: atomen, moleculen, biochemie. De onzichtbare wereld die het menselijk lichaam maakt tot wat het is. ‘Ik was gefascineerd door biologie, door moleculen, door het kleine dat je niet ziet en dat ons maakt tot wie we zijn.’

Hij ging eerst naar de laboratoriumschool in Eindhoven, toen naar Leiden voor een master, toen naar een promotieplek aan de Rotterdamse Erasmus Universiteit, gevolgd door post-doc onderzoek in Londen. Van Gool verdiepte zich jarenlang in de onzichtbare wereld die zich via de moleculaire metingen aan ons openbaart. Hij beschrijft sommige van die momenten, als hij iets zag waarvan hij alleen het bestaan had vermoed, →

## ALAIN VAN GOOL

1967 Geboren in Diessen

1996 Gepromoveerd in Rotterdam

1999-2011 Als moleculair en cellulair bioloog werkzaam in farmaceutische industrie in Nederland en Singapore (Organon, Schering-Plough, MSD)

2009-2014 Hoogleraar Molecular Profiling Radboud Universiteit

2011-2013 Hoofd proteomics-laboratorium binnen de afdeling Laboratorium-geneeskunde Radboudumc

2011-2014 Biomarkers in Personalized Healthcare TNO

2013 Hoofd Radboud Center for Proteomics, Glycomics & Metabolomics

2014 Coördinator Radboudumc Technology Centers

2014 Hoogleraar Personalized Healthcare Radboudumc



Alain van Gool verdiepte zich jarenlang in de onzichtbare wereld die zich via de meetapparatuur aan ons openbaart



Voor Van Gool zijn eiwitten zo belangrijk dat hij bijna zou zeggen: 'Wij zijn onze eiwitten'

**'Ik was te ongeduldig voor louter fundamentele wetenschap'**

als de indrukwekkendste van zijn leven. Maar uiteindelijk gaat het hem erom: wat doen we ermee? Wie heeft hier wat aan? Kunnen we deze kennis ook toepassen? Wat is er dan zo mooi aan die onzichtbare wereld, aan het onderzoeken van een minuscuul druppeltje bloed? 'O, dat fascineert me ontzettend. Het is zo'n mooi moment om zichtbaar te maken wat je normaal niet ziet. Dat maak je zichtbaar met een elektronenmicroscopie of met radioactiviteit. Maar dat – moleculen, eiwitten – zorgt er wel voor dat we met elkaar praten, dat je beweegt. Dat is mijn wereld: DNA, RNA, eiwitten.' De meeste mensen weten wel vagelijk wat DNA is. Maar bij RNA haak je al snel af en een eiwit associeer je in de eerste plaats met een ei. Voor Van Gool zijn eiwitten zo belangrijk dat hij bijna zou zeggen: wij zijn ons eiwit. Eiwitten zorgen

voor allerlei biologische functies: stofwisselingsprocessen, communicatie tussen cellen, stoffen-transport. 'Er zijn een heleboel dingen die we nog niet begrijpen. Zo is het brein meer dan een zakje eiwitten met een velletje eromheen. Er zit gevoel in, connecties die we nog niet kennen. Maar nu kunnen we hiervan heel veel in kaart brengen op moleculair niveau.'

Kort gezegd is DNA de drager van ons erfelijk materiaal. RNA is afgeleid van het DNA en bepaalt welke eiwitten worden gemaakt. DNA is 1 meter 80 lang. 'Zo lang ben ik ook. Maar het zit enorm opgerold en in elkaar gepropt in de kern van een cel, waarvan er zo'n miljoen in een blokje weefsel van een kubieke millimeter zitten. Een wonder dat het zo kan functioneren.'

#### Atomair niveau

Van Gool deed op verschillende plekken jarenlang onderzoek naar DNA, naar hoe DNA-moleculen met elkaar 'recombineren', wat er gebeurt als er schade ontstaat aan DNA, bijvoorbeeld door zonlicht. Hij keek naar wat er gebeurt als een stukje DNA verwisselt. 'Als onze cellen delen, wordt ook het DNA gekopieerd. Maar er kan nog een verbinding tussen kopieën zitten. Die moet worden doorgeknipt, anders blijven de chromosomen aan elkaar zitten. Aan die kruising zitten eiwitten vast. Die bleken samen te werken: dat wisten we toen nog niet.'

'Ik dacht: dat wil ik zien. Ik ben naar het EPFL gegaan, de technische universiteit in Lausanne, waar ze elektronenmicroscopie doen. Daar maak je zoiets op atomair niveau zichtbaar, met een soort enorm sterke microscoop. Je kunt dan de kleine eiwitten zien, dat is zo mooi!'

Van Gool had een stukje DNA, dat je niet kunt zien, en een stukje eiwit, dat je ook niet kunt zien. Dat legde hij op een klein goudplaatje van 1 millimeter, deed het onder de microscoop, keek op het scherm en daar zag hij het. 'Op dat scherm zag je precies de kruising van dat DNA, en precies in het midden een blobje, maar dat was niet zomaar een blobje! Je zag de ringen van het eiwit, een blobje van een ander eiwit, en nog één, en dat zat in elkaar, geweldig! Die eiwitten hadden elkaar dus opgezocht; dat dachten we wel, maar we hadden het tot dat moment nooit gezien. Fantastisch!'

Van Gool promoveerde op onderzoek naar de oorzaak van het zeldzame Cockayne-syndroom, dat maar een handvol mensen ter wereld treft en wordt veroorzaakt door een genetisch defect. Een stofwisselingsziekte waarbij aantasting van het centrale zenuwstelsel optreedt. Hierdoor ontstaan ernstige verschijnselen zoals verminderde

groei en een snel verouderingsproces.

Daarna ging hij werken in de wereld van 'de farma', zoals hij dat zegt, de farmaceutische industrie. 'Ik was te ongeduldig voor louter wetenschap.' Hij werd onderzoeker en leidde laboratoria bij Organon, dat later werd overgenomen door Schering-Plough en door Merck. Hij zette een lab op in Singapore. Hij deed enthousiast aan *drug hunting*, speuren naar een medicijn dat werkt, onder meer voor de behandeling van huidkanker. Hij kijkt met tevredenheid terug op het werken in teams van experts en ontdekte dat hij bruggen bouwen tussen expertises wel erg leuk vond. Maar hij wilde toch liever kijken naar de toepassingen, en niet alleen maar onderzoek doen. 'In de farma werk je met duizend man tussen de acht en de veertien jaar lang om een medicijn te maken. Met al die moeite komt er uiteindelijk iets op de markt, en als je geluk hebt, blijf je daar even. Als je pech hebt, word je al snel weggedrukt door iemand die iets beters heeft gemaakt, of iets goedkopers. Dan wordt het proces het doel, en ik miste de toepassing.'

Door zijn kennis van cellen, genen en eiwitten kwam hij in het relatief nieuwe vakgebied van *Personalized Healthcare*. Onmisbaar daarbij zijn de zogeheten biomarkers. Als we ons lichaam beschouwen als een auto – een vergelijking die Van Gool graag maakt – dan is het dashboard, waar allemaal sensoren inzitten, zwart en rustig. Althans, meestal. Tot er iets niet in orde is. Het benzinepeil staat laag, dan gaat er een lampje branden en weet je dat je moet tanken. Een biomarker is zo'n lampje. Een bekende biomarker bij een ziekte als prostaatkanker is PSA, een eiwit dat in het bloed voorkomt en wordt gebruikt om te zien of iemand gevorderde prostaatkanker heeft.

Dit vakgebied is sinds 2004 enorm in opkomst, daarbij in niet geringe mate geholpen door technologische ontwikkelingen. Maar nieuw? Dat zijn biomarkers nou ook weer niet. In 1506 nam Ulrich Pinder in zijn *Epiphania Medicorum* het zogeheten *Urine Wheel* op, een schets van indicatoren in urine – kleur, geur, smaak – die op ziekte konden duiden. Maar hij was niet de eerste. In Japan liet een arts, lang voor Christus, patiënten met suikerziekte op de grond plassen. Hij keek hoelang het duurde tot er mieren op af kwamen en met hoeveel die waren. Daardoor wist hij hoeveel suiker in de urine zat. 'Dus het is niets nieuws: maar het feit dat je nu tot in ongelooflijk detail op moleculair niveau kunt zien wat er aan de hand is, natuurlijk wel.'

*Personalized Healthcare*, zegt Van Gool, gaat over ons. 'Wij willen gezond blijven, voorkomen dat we ziek worden. Dat is een reden dat ik de farmaceu-



Alain van Gool: 'Biomarkers zijn niets nieuws, maar het feit dat je nu op moleculair niveau kunt zien wat er aan de hand is, natuurlijk wel'

tische industrie heb verlaten: daar bestrijd je een symptoom, maar de oorzaak neem je niet weg. Ik wilde daarnaast iets doen om te voorkomen dat mensen ziek worden.'

#### Duwtje

Toen hij werd gevraagd om in het Radboudumc te komen werken, aarzelde hij niet. 'Een universitair medisch centrum als het Radboud is een plek waar alles samenkomt. Een heerlijke werkplek. Hier heb je patiënten om je heen, ook gezonde mensen, opgeluchte mensen, verdrietige mensen. Hier gebeurt het.'

*Personalized Healthcare* wordt vooral door jezelf bepaald. Als je je niet goed voelt, betekent dat dat je je slechter voelt dan een dag geleden. Maar de meeste mensen pakken niet meteen een medicijn. Ze veranderen eerst iets aan hun levensstijl: ze →

**'Ik wilde iets doen om te voorkomen dat mensen ziek worden'**



Alain van Gool: 'Je kunt eigenaar zijn van je eigen gezondheid'

‘Om ervoor te zorgen dat je niet ziek wordt, heb je tools nodig: wearables, insideables, useables’

proberen beter te slapen, beter te eten, minder alcohol te drinken. ‘Je past intuïtief je levensstijl aan en je voeding. Pas als het niet anders kan, heb je een duwtje nodig van een medicijn.’ Maar wat is een biomarker dan precies, en kun je die zien? Een biomarker is een indicatie dat er ergens in je lichaam iets niet goed zit. Het kan een gevoel van pijn zijn. Maar je kunt het ook zien door vergelijkend onderzoek. Als je een druppeltje bloed bijvoorbeeld in een zogeheten massaspectrometer stopt – waarmee moleculen zichtbaar worden gemaakt – zie je een soort puntenwolk. ‘Dit is voor ons *an sich* niet te interpreteren. Maar als je er langer naar kijkt, zie je dat er bepaalde patronen in zitten, bepaalde clusterings die voor ieder persoon uniek zijn. Op die manier kan iemand heel specifiek worden ontleed en heel gericht medicijnen krijgen.’ Hierin is het belangrijk om te weten wat de juiste technologie hiervoor is en hierover te beschikken. Van Gool coördineert ook de Technology Centers in het Radboudumc, een verzameling van experts in verschillende technologische vakgebieden die samen optrekken in de *Personalized Healthcare*. ‘Zo kunnen we van elke patiënt in ons ziekenhuis met groot detail zowel het DNA bepalen als de actieve eiwitten die daarvan afgeleid zijn.’ Maar eigenlijk gaat *Personalized Healthcare* niet over een op maat gemaakt medicijn, maar over het voorkomen dat je een medicijn nodig hebt. Neem de tomtom, een vergelijking die Van Gool ook graag maakt. Je moet van A naar B en volgt daarvoor route X. Als er op die route een opstopping is, kies je route Y. Als je maar tijdig weet dat die opstopping er is, dan kun je de rit aanpassen. De uitdaging is om die opstopping te vinden, waarbij de biomarker de filemelding is. ‘Daar springen enorm veel bedrijven op, op allerlei manieren, ook simpele. In je iPhone zit een stappenteller: daar kun je naar kijken en je leven aanpassen. Het probleem is dat er heel veel biomarkers worden gevonden, en dat we moeten uitvinden welke je moet meten, hoeveel ze mogen veranderen en wat je vervolgens moet doen.’ Er zijn bijvoorbeeld alleen al voor de ziekte van Alzheimer tienduizend biomarkers voor diagnose beschreven. Dat wil zeggen: je hebt bijvoorbeeld meer eiwit op een bepaalde locatie, zoals in je hersenvocht. Dat kan een indicatie zijn van alzheimer. Of een bepaalde DNA-variant. ‘Ik ben vooral bezig het kaf van het koren te scheiden. Voor ziektes als diabetes en prostaatcancer alleen al komen er jaarlijks tweeduizend biomarkers bij. Dat zijn er vijf per werkdag! En je wilt liefst een vroege marker hebben: eentje die aangeeft dat je iets zou kunnen krijgen; niet eentje die aangeeft

dat je iets al hebt. Daar gaat het om: je wilt dat dat piepje nooit uit je dashboard komt, dat het rode lampje niet gaat branden.’


### Stroompje

Hoe zorg je er nu voor dat je niet ziek wordt? ‘Daarvoor heb je tools nodig. En die wereld is enorm in opkomst. De *wearables, insideables, useables*. Door actief gebruik word je eigenaar van je eigen gezondheid.’

Op zijn computer laat hij een foto zien van een klein rond apparaatje, voorbeeld van een *wearable*. ‘Dat zet je tegen je hoofd en het stuurt informatie naar je smartphone. Dat ding heet de Scout, het bedrijfje heet Scanadu. Die hebben met crowdfunding in nog geen drie weken ruim 1,5 miljoen dollar opgehaald om dit te ontwikkelen. Het meet hartslag, temperatuur, het maakt een hartfilmpje, via een stroompje dat door je voorhoofd naar je hart gaat. Als je dat vaker doet, zie je de trend, en dan zie je dus ook dat die gaat afwijken. Inmiddels is er ook een Chinese variant, de CheckMe van Vitatom, die dat weer beter en goedkoper doet. Er zijn ook apparaatjes waarmee longpatiënten hun longinhoud en -conditie kunnen meten en dus weten wanneer ze naar de dokter moeten. Tool- en appbouwers zijn hiermee bezig en het gaat razendsnel.’

Hij pakt een soort koptelefoon die op tafel ligt en doet hem om zijn voorhoofd. De Muse, de *brain sensing headband*. ‘Hebben we een aantal van aangeschaft. Je zet hem op je voorhoofd en het ding maakt een EEG als ik hem aanzet via de app. Dan kun je zien of je in een rustige of onrustige fase in je hoofd zit. Er zitten oordopjes bij en als je hersens onrustig zijn, hoor je het waaien. Als ze rustig zijn, een zacht briesje. Er zitten oefeningen bij om rustig te worden. De bedoeling is dat je leert wat voor jou werkt om rustig te worden. Onze artsen bijvoorbeeld moeten geconcentreerd werken, zij zoeken constant naar de beste werkomgeving. Dit is ook een biomarker, want het traint je hersenen.’ Van Gool testte het apparaat zelf en bleek zowat altijd rustige hersens te hebben; hij kan zich goed concentreren.

‘Ook interessant: Theranos, een heel laagdrempelige manier om biomarker-onderzoek in je bloed te doen. In Amerika kun je dat gewoon even checken terwijl je je boodschappen doet. Daar zijn supermarkten erg in geïnteresseerd.’ Was het maar zover! Van Gool zou dolgraag willen weten hoe zijn vakgebied er over vijftig jaar uitziet. ‘Ik ben echt jaloers op mijn kinderen!’ ←

 @LiesbethWytzes