



## Identificatie van T celreceptoren voor de ontwikkeling van nieuwe anti-leukemie therapieën

In een gezond lichaam kennen alle cellen een welbepaalde constante groeisnelheid. Wanneer cellen door omstandigheden echter ongeregeleerd gaan delen en gezonde weefsels infiltreren, worden dit kankercellen genoemd. In het geval van acute myeloïde leukemie (AML) zijn het de witte bloedcellen in het beenmerg die woekeren. We spreken dan ook van bloedkanker. Elk jaar komen er in België alleen al ongeveer een 600 tal AML patiënten bij. De huidige therapieën zijn helaas nog niet voldoende efficiënt: ongeveer 25% van de patiënten zijn nog in leven 5 jaar na de diagnose.

In ons lichaam speelt AML zich af als een intense strijd tussen de kankercellen en het immuunsysteem. Ten einde dit gevecht te winnen, wordt er ijverig gezocht naar nieuwe therapieën die ons immuunsysteem kunnen versterken, de zogenaamde immuuntherapieën. Centraal in de verdediging van het immuunsysteem staan de T cellen. Dit zijn cellen die in ons lichaam op zoek gaan naar zieke lichaamscellen. Deze kunnen ze identificeren met behulp van hun T celreceptoren: moleculen op het membraan van de T cel die de omgeving scannen naar 'ongewone deeltjes' zoals moleculen die zich specifiek manifesteren in kankercellen. Wanneer zo een T celreceptor of kortweg TCR een kankerdeeltje herkent, wordt de T cel geactiveerd om deze kanker cel gericht uit te schakelen. Hoe meer specifieke T cellen de kankercellen herkennen, hoe sneller en efficiënter de kanker ingedijkt kan worden. Nieuwe immuuntherapieën zijn daarom ook vaak gericht op het toedienen van anti-kanker T cellen. Hiervoor is de identificatie van kankerspecifieke T celreceptoren van fundamenteel belang.



Het humane immuunsysteem bestaat uit vele verschillende T cellen die telkens verschillende moleculen herkennen met hun specifieke receptor. Het is dus een heuse zoektocht om de T cellen te identificeren die een specifiek type kanker cel kunnen herkennen en elimineren. In dit project willen we deze zoektocht vergemakkelijken door gebruik te maken van computermodellen, die we bouwen aan de hand van informatie die we uit bloedstalen van leukemiepatiënten halen. Voor dit project, werden de leukemiepatiënten behandeld met een experimenteel celvaccin dat zorgt voor de activatie van T cellen die het kankerspecifiek deeltje 'WT1' herkennen. Door deze actieve T cellen te isoleren uit het bloed van patiënten die reageren op het celvaccin, kunnen we de genetische informatie van de bijhorende T celreceptoren identificeren. Met behulp van computermodellen kunnen we de aanwezigheid van de specifieke T cellen voor en na vaccinatie vergelijken en hun capaciteit om WT1 te herkennen, voorspellen. Op deze manier kunnen we beloftevolle anti-leukemische T cellen identificeren en in een volgende fase deze T cellen exploreren in het laboratorium en ontwikkeling van nieuwe immuuntherapieën mogelijk maken.

Dit project zal uitgevoerd worden aan de Universiteit Antwerpen door experts in kankerimmunotherapie van het Laboratorium voor Experimentele Hematologie en door immuno-informatici van het Adrem Data Lab. Samen delen we hetzelfde doel: de kansen van leukemiepatiënten vergroten.

Sofie Gielis

FWO-bursaal/Doctoraatsstudent bij de bio-informatica unit van het Adrem Data Lab aan de Universiteit Antwerpen