

# Metabolomics: de weg naar gezond oud worden

Diesoratie uitgesproken door

prof.dr. Thomas Hankemeier

hoogleraar Analytische Biowetenschappen

tijdens de 443<sup>ste</sup> dies natalis

op donderdag 8 februari 2018 in de Pieterskerk.



Universiteit  
Leiden



*Mijnheer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders,*

Wie van u wil weten of zij of hij gezond is? En wie van u wil weten wat u moet doen om gezond te blijven? Hoe kunnen wij ervoor zorgen dat *u* weet wat *u* zou moeten doen om gezond te blijven?

De afgelopen 100 jaar hebben we veel kennis over gezondheid vergaard. We kennen inmiddels grote risicofactoren zoals roken en een hoge bloeddruk. Dit heeft zich uitbetaald in een beduidend hogere levensverwachting. Maar laat u zich niet misleiden: er is nog steeds ook heel veel niet bekend! Over een aantal complexe ziektes zoals dementie weten wij nog steeds niet veel en er is geen behandeling beschikbaar. Ook hebben we nog maar weinig inzicht in waarom bij sommige mensen ziektes ontstaan en bij anderen niet, terwijl ze dezelfde risicofactoren hebben.

Ik wil u vandaag meenemen in de zoektocht naar antwoorden op prangende gezondheidsvragen en ik wil u graag daarbij de grote potentie van onderzoek naar stofwisseling laten zien.

### **Metabolieten informeren over gezondheid**

De meesten van u weten dat genen bepalen welke eigenschappen iemand in principe kan hebben. Afwijkingen in het genepakket zijn voor een deel bepalend voor het *risico* dat iemand loopt op het krijgen van ziektes. Maar de genen informeren ons niet of wij ook *daadwerkelijk* ziek zullen worden en zo ja, wanneer. Ook geeft genetica geen informatie of we al dan niet al in een voorstadium van een ziekte zijn. Wat er daadwerkelijk gebeurt met uw gezondheid wordt bepaald door een *combinatie* van omgevingsfactoren en de genen.<sup>1-3</sup>

Binnen cellen en tussen cellen onderling vinden allerlei processen en chemische reacties plaats. Metabolieten zijn de tussen- en eindproducten van deze processen en reacties. Het zijn kleine chemische stoffen zoals glucose, adrenaline, vetzuren en

vetten, die centrale functies in ons lichaam hebben. Het geheel van deze processen en reacties noemen we metabolisme (dat is een synoniem van 'stofwisseling'). Binnen een cel staan de metabolieten en andere biomoleculen via complexe netwerken van reacties in contact met elkaar. Voor een bepaald individu vormen deze netwerken samen iemands "metabole kaart".<sup>4</sup> Je zou dit kunnen vergelijken met een gedetailleerde wegenkaart. De netwerken van de ene cel staan in verbinding met die van andere cellen. Interacties van cellulaire netwerken vinden veelal plaats in specifieke weefseltypes zoals bijvoorbeeld hersenweefsel of leverweefsel, waardoor er binnen weefsels en organen ook weer allerlei verbindinglijnen zijn. Op een vergelijkbare manier hebben de verschillende organen onderling ook weer allerlei interacties.

In gezonde toestand, ook wel homeostase genoemd, zijn alle metabolieten met alle andere biomoleculen in dynamisch evenwicht. Je zou kunnen zeggen: alle auto's kunnen doorrijden, er zijn geen files of wegopbrekingen. Is er echter sprake van een verstoring van processen, bijvoorbeeld onder invloed van een ziekte, dan treedt er een verandering op in de metabole kaart: bepaalde metabolieten zullen wel of juist niet gevormd worden, of worden niet afgebroken. Er is als het ware ergens een wegopbreking. En dan weten we maar al te goed: een enkele verstoring kan invloed hebben op vele wegen!

Veel metabolieten worden door de organen naar het bloed uitgescheiden en worden vervolgens opgenomen door andere organen. Zo is bloed een afspiegeling van wat zich afspeelt in allerlei delen van het lichaam. De metabolieten in bloed zijn het resultaat van de interactie met de omgeving, zoals bijvoorbeeld levensstijl en voeding. De aan- of afwezigheid en de concentratie van metabolieten kunnen ons informeren over de mate van stress waaraan iemands stofwisseling is blootgesteld, zoals stress door het immuunsysteem, hormoon systeem of psychische stress.<sup>5</sup> Waar genen alleen *risico's* op het krijgen van ziektes kunnen voorspellen, geven metabolieten dus informatie over iemands *actuele* gezondheid.<sup>6</sup>

### Het meten van metaboliëten

Al eeuwenlang worden specifieke metaboliëten voor de diagnose van ziektes gebruikt. Zo vertrouwden artsen in de zeventiende eeuw al op de analyse van één metabolië bij hun diagnose van diabetes mellitus: door urine te proeven detecteerden ze suiker! Blij dat ik toen niet verantwoordelijk was voor de analyse! Nog steeds wordt glucose in bloed of urine gebruikt als indicatie voor diabetes. Zo'n metabolië die indicatief is voor een ziekte noemen we een biomarker.

In het geval van relatief eenvoudige ziektes is het ook relatief eenvoudig om een biomarker te vinden. Echter, voor complexe ziektes die meestal veroorzaakt worden door een samenloop van omstandigheden, hebben we een *combinatie* van biomarkers nodig. Zo kan alleen *het samenspel* van bloedsuikerconcentratie, cholesterolconcentratie en bloeddruk het risico op een hartaanval voorspellen. Maar let wel: we hebben het alleen nog maar over een RISICO, en niet over wat er in de praktijk met een individu gebeurt. Meer dan 80% van patiënten die op grond van deze drie factoren gelabeld worden met 'verhoogd risico' krijgen bijvoorbeeld statines voorgeschreven zonder dat ze er baat bij hebben. Zij kunnen dus volkomen onnodig last krijgen van bijwerkingen zoals spierpijn.

Daarom ben ik 20 jaar geleden begonnen om methoden te ontwikkelen met als doel alle metaboliëten, ook het metabooloom genoemd, te meten. Veel collega's dachten dat dit een onmogelijke missie zou zijn. Het meten van het metabooloom klinkt ook eenvoudiger dan het is: u moet zich voorstellen dat veel van de metaboliëten in hele lage concentraties in bloed voorkomen, maar andere juist in zeer hoge. Stelt u zich eens voor dat we een paar zakken suiker oplossen in de Noordzee, en vervolgens willen we zowel de concentratie zout als de concentratie suiker in één meting bepalen... Gelukkig kan ik u zeggen dat wij inmiddels veel problemen hebben overwonnen en we zijn nu in staat om een heel groot deel van het metabooloom efficiënt te meten met technieken die wij 'metabolomics' noe-

men. We kunnen metaboliëten uit hun omgeving vrij maken (denk aan bloed of weefsel), en kunnen ze zo manipuleren dat wij ze betrouwbaar kunnen meten met massaspectrometrie. We kunnen dan zowel de identiteit als de concentratie van deze metaboliëten bepalen.

Nu we met onze nieuwste metabolomics technieken duizenden metaboliëten kunnen meten ligt de weg open voor het verwezenlijken van vele andere ambities. In het vervolg van mijn verhaal zal ik met plezier enkele van deze voor u uiteenzetten.

### Nog geen behandeling voor veel ouderdomsziektes

Er zijn meerdere complexe, chronische ziektes waarvoor we nog geen behandeling hebben. Ik noemde eerder al het voorbeeld van dementie. De ziekte van Alzheimer is de oorzaak van ongeveer 70% van alle dementiegevallen. Het mechanisme van het ontstaan van Alzheimer wordt nog steeds niet helemaal begrepen. De ziekte wordt volgens veel onderzoekers veroorzaakt door een te grote hoeveelheid van een bepaald eiwit, beta-amyloïde, dat samenklontert in de hersenen. Om die reden is door onderzoekers en de farmaceutische industrie heel veel geïnvesteerd in het ontwikkelen van een middel dat deze eiwitklontering, amyloïde plaques genoemd, kan verwijderen of verminderen. Farmaceut Lilly heeft bijvoorbeeld recent het middel Solanezumab als geneesmiddel tegen Alzheimer getest. Ondanks dat het middel de plaques deels uit de hersenen kan verwijderen wist het niet de dementie bij patiënten te stoppen.<sup>7</sup> Verschillende bedrijven, waaronder Lilly zelf maar ook bijvoorbeeld Pfizer, gooien nu de handdoek in de ring: ze zijn gestopt met de ontwikkeling van medicijnen tegen dementie. Steeds meer mensen zijn doordrongen van het feit dat dementie complexer is dan eerst aangenomen: er gaat al veel meer mis in de stofwisseling *voordat* het amyloïde eiwit samenklontert. Het lijkt waarschijnlijk dat, als we het tij willen keren, we moeten ingrijpen nog voordat dementie zich openbaart. Er zijn aanwijzingen dat de amyloïde plaques al meer dan tien jaar *voordat* dementie zich manifesteert gevormd worden.

Verder onderzoek lijkt aan te geven dat het immuunsysteem een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van dementie, samen met andere factoren in combinatie met ontstekingen in kleine vaatjes van de hersenen.<sup>8</sup> Voor deze processen zijn op dit moment nog geen goede biomarkers gevonden. Als de grote farmaceutische bedrijven aarzelen om te investeren in nieuwe medicijnen voor deze ziektes moeten wij als academici, samen met innovatieve kleinere bedrijven en instellingen zoals wij die binnen het Leiden Bio Science Park hebben, het initiatief nemen om andere strategieën te volgen en te proberen nieuwe behandelopties te identificeren. Ik zie dit als onze uitdaging!

### **Een andere aanpak voor dementie**

En hier komt - het zal u niet verbazen - metabolomics weer om de hoek kijken. Metabolomics kan een cruciale rol spelen in het vinden van biomarkers van complexe ziektes, niet alleen voor vroege diagnose, maar ook voor het vinden van alternatieve behandelopties. Het meten van metabolieten in personen **voordat** ze dementie ontwikkelen helpt om het samenspel van verschillende processen te ontrafelen. Om dit te bewerkstelligen meten wij nu monsters van honderden personen die al 20 jaar intensief worden gemonitord in het kader van de zogenaamde Rotterdam ERGO studie.<sup>9</sup> Dit groots opgezette bevolkingsonderzoek heeft als doel het ontstaan van ouderdomsziektes beter te begrijpen. Het stelt ons in staat om bij mensen, van wie we nu weten dat ze dementie hebben ontwikkeld, terug te kijken in de tijd, door het meten van het metabooloom in jarenoude monsters. We vergelijken hun metabole patroon met dat van personen die geen dementie hebben ontwikkeld. Op deze manier hebben we al de eerste metabolieten gevonden die in verband lijken te staan met de vroege ontwikkeling van dementie, dat wil zeggen nog voor het moment dat iemand verschijnselen van dementie vertoont.<sup>10,11</sup>

### **Van metabole biomarkers tot inzichten**

We zoeken dus metabole biomarkers, maar wat we vooral willen onderzoeken is welke biochemische processen schuilgaan achter deze metabolieten en de genen die dementie voorspel-

len. We gebruiken hiervoor onder andere computermodellen die de verschillen in de metabole kaart binnen cellen of organen kunnen voorspellen.<sup>4</sup> Deze modellen moeten natuurlijk met de juiste data gevoed worden en de juiste reactiepaden omvatten. Dat is een ware uitdaging.

Als we weten welke verstoringen van onze metabole kaart tot dementie leiden, bijvoorbeeld vanwege een zich ophopende of juist een ontbrekende verbinding, kunnen wij deze verstoringen proberen op te lossen of te compenseren. Als we weer even denken aan het wegennet dat ik eerder noemde, dan fungeert metabolomics als het ware als een TomTom: Als er een blokkade is zoeken we een alternatieve route zodat het verkeer gewoon door kan blijven rijden. Op deze manier zijn we weer een stap dichterbij een medicijn dat de ziekte bij voorkeur kan genezen, of anders op zijn minst kan vertragen.

### **Organen op een chip om gepersonaliseerde behandelingen te ontwikkelen**

Bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen wordt nog te weinig aandacht besteed aan het feit dat iedere patiënt uniek is. Om behandelingen te ontwikkelen waarbij wij rekening houden met de verschillen tussen individuele patiënten zijn radicaal nieuwe technieken nodig.

In dit kader hebben we bij het Leiden Academic Centre for Drug Research microchips ontwikkeld.<sup>12</sup> Deze chips bevatten kleine vloeistofkanaaltjes waarin we tientallen kleine driedimensionale celculturen van enkele millimeters kunnen laten groeien. Deze weefsels, oftewel mini-orgaantjes zijn van menselijke oorsprong en kunnen de menselijke fysiologie nabootsen. Daarom zijn ze uitermate geschikt om allerlei tests op uit te voeren.<sup>13</sup>

We onderscheiden twee soorten zeer innovatief onderzoek. Ten eerste kunnen we verschillen tussen individuele patiënten onderzoeken. In samenwerking met het LUMC hebben we menselijke bloedvaten laten groeien op onze chip<sup>14</sup>, waardoor

we bloed van patiënten kunnen laten stromen. In andere samenwerkingsverbanden hebben wij darmkanaaltjes<sup>15</sup>, hersencellen<sup>16</sup> en zelfs de bloed-hersen barrière laten ontstaan. We kunnen bijvoorbeeld het effect van metaboliëten die wij als biomarker van een ziekte hebben geïdentificeerd testen op deze miniweefsels: zorgen deze metaboliëten bijvoorbeeld voor instabiliteit van een bloedvat? Of beïnvloeden ze het gedrag van neuronen in hersencelcultuurtjes? Reageren bloedvaten afkomstig van verschillende patiënten op verschillende manieren?

Het tweede soort onderzoek waarvoor we onze chip-systemen kunnen gebruiken is om nieuwe geneesmiddelen te testen en te ontwikkelen. Als we weten waar iets misgaat, kunnen we onderzoeken of we dat kunnen compenseren door alternatieve metabole paden aan te leggen of te blokkeren.

Er is erg veel belangstelling voor onze chip-technologie. Daarom zijn wij vier jaar geleden in Leiden een spin-off bedrijf gestart: MIMETAS. MIMETAS is wereldwijd de eerste *organ-on-a-chip company*. MIMETAS is zo succesvol dat bijna alle grote farmaceutische bedrijven inmiddels met onze technologie werken, of initiatief hebben getoond ermee te willen gaan werken.

### **Innovaties in metabolomics technologie**

Voor het zoeken naar biomarkers van complexe ziektes in klinische of epidemiologische studies heb je al gauw data van een paar duizend patiënten nodig en dan ook nog het liefst gemeten op verschillende tijdstippen. Bedenk daarbij dat de kosten voor metabolomics vaak meer dan 100 euro per monster zijn, dan weet je dat uitgebreid metabolomics onderzoek een zeer kostbare aangelegenheid is. Daarom zijn we bij het LACDR ook bezig nieuwe technologieën te ontwikkelen om metabolomics beter betaalbaar te maken. Zo kunnen wij bijvoorbeeld metaboliëten efficiënter meten door gebruik te maken van nieuwe analysemethoden op een chip.<sup>17;18</sup> We verwachten dat we al in 2019 100.000 monsters of meer per jaar kunnen meten, tegen veel lagere kosten dan nu! Een bijkomend

voordeel van deze analysechip is dat we hiermee ook goed aan superkleine monsters kunnen meten, essentieel bij onderzoek met onze weefsel-chips. Recent zijn we er zelfs in geslaagd om metaboliëten in een enkele cel te meten!

### **Life course metabolomics en big data**

Nu we zicht hebben op de mogelijkheid om het metabole profiel van een groot aantal mensen binnen afzienbare tijd te meten lonkt een geweldig perspectief. Denkt u eens met me mee! We zouden van iedereen die opgenomen wordt in het ziekenhuis een metabool profiel kunnen meten. We kunnen er zo achter komen welke metaboliëten met de uiteindelijk vastgestelde ziekte correleren. Dit leidt tot een beter begrip van het ontstaan en de progressie van ziektes en het bevordert een vroege diagnose. Dat zal de genezingskans aanzienlijk verhogen.

En we kunnen meer dan dit. We kunnen ook *gezonde* mensen volgen in de tijd.<sup>19</sup> We kunnen periodiek bij duizenden mensen met micronaalden pijnloos bloedmonsters nemen die we vervolgens in het centrale high throughput metabolomics lab in Leiden monitoren. Zo kunnen we ontdekken wat er verandert aan een metabool profiel voordat zich bijvoorbeeld een depressie of een migraineaanval manifesteert. Ook kunnen we onderzoeken wat er verandert in het metabooloom vooraf of tijdens het ontstaan van een immuunziekte.

Uiteindelijk doel is dat we, voordat iemand ziekteverschijnselen krijgt, al gewaarschuwd worden op grond van een verandering in het metabole profiel. Zo kunnen we op basis van zijn genetisch en metabole profiel vroegtijdig ingrijpen en wellicht voorkomen dat zij of hij ziek wordt. Dit klinkt u nu misschien nog futuristisch in de oren, maar ons onderzoek toont aan dat dit realistische verwachtingen zijn. We werken binnen het programma 'Weten door meten' van de Nederlandse Wetenschapsagenda aan het mogelijk maken van deze toepassingen voor uiteindelijk iedere Nederlander!

### **Metabolomics voor preventie en behandeling op maat.**

Dames en heren, mijn boodschap zal inmiddels duidelijk zijn. Metabolomics zal de gezondheidszorg grondig gaan veranderen! Als we in een vroeg stadium de ontwikkeling van ziektes zoals dementie, hart- en vaatziektes en zelfs depressies kunnen voorspellen en we kunnen achterhalen welk deel van de metabole kaart hierbij betrokken is, kunnen we met adviezen op het gebied van voeding en/of lifestyle, of door inzet van geneesmiddelen, deze verstoringen moduleren en compenseren.<sup>20</sup> Gezondheidszorg zal migreren van een generieke benadering naar een aanpak op maat.

Overigens wil ik niet nalaten te vermelden dat met al deze nieuwe *technische* mogelijkheden we ook te maken krijgen met nieuwe *ethische* uitdagingen: wil iedereen altijd alles weten over zijn huidige, maar ook zijn *toekomstige* gezondheid? En wie heeft toegang tot deze gevoelige data? Gaan we alleen informatie geven aan mensen als ze ook daadwerkelijk mogelijkheden hebben het tij te keren? Persoonlijk zou ik graag *zelf* mijn data willen beheren en zelf kunnen beslissen wie toegang krijgt, maar het ligt in de lijn der verwachtingen dat de meningen hierover sterk verdeeld zullen zijn.

### **Samenwerking is cruciaal in de life sciences!**

Tot slot wil ik zeggen dat alle ontwikkelingen die ik hier genoemd heb alleen te bereiken zijn door intensief samen te werken: gelukkig hoeft je niet alles zelf te kunnen. Zo heeft de League van Europese Research Universiteiten recent de noodzaak uitgesproken om keuzes over investeringen in research-infrastructuren aan universiteiten beter internationaal en nationaal op elkaar af te stemmen. In dat kader hebben wij recent een onderzoeksvoorstel ingediend waar we metabolomics-, proteomics- en genomics-technologie integreren in één initiatief, X-omics! Dit soort clustering van initiatieven heeft een duidelijk effect op jonge onderzoekers: al in hun promotiefase werken zij samen met onderzoekers van andere disciplines. Dat straalt ook af op onze studenten!

Ik ben blij te mogen samenwerken met zo veel bevoegen wetenschappers in mijn groep, bij het LACDR, hier in Leiden, in de Medical Delta en bij vele andere universiteiten, ziekenhuizen en bedrijven in Nederland en daarbuiten. Jullie energie en enthousiasme werken uitermate inspirerend en maken dit onderzoek echt leuk! Samen zorgen wij voor betere zorg, kunnen we gefundeerde adviezen op het gebied van voeding en life style geven en ontwikkelen we betere medicijnen voor de behandeling *en* preventie van ziektes. Samen brengen we het ideaal van gezond oud worden dichterbij. En wie weet, misschien treffen wij elkaar hier in de Pieterskerk over 50 jaar nog steeds om onze Alma Mater te vieren!

Ik heb gezegd.

## Referenties

- 1 Draisma, H.H.M. *et al.* Similarities and differences in lipidomics profiles among healthy monozygotic twin pairs. *Omi. A J. Integr. Biol.* 12, (2008).
- 2 Draisma, H.H.M. *et al.* Genome-wide association study identifies novel genetic variants contributing to variation in blood metabolite levels. *Nat. Commun.* 6, 7208 (2015).
- 3 Suhre, K. *et al.* Human metabolic individuality in biomedical and pharmaceutical research. *Nature* 477, 54-60 (2011).
- 4 Thiele, I. *et al.* A community-driven global reconstruction of human metabolism. *Nat. Biotechnol.* 31, 419-425 (2013).
- 5 Ramautar, R., Berger, R., Van der Greef, J. & Hankemeier, T. Human metabolomics: strategies to understand biology. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 17, 841-6 (2013).
- 6 8 Beger, R.D. *et al.* Metabolomics enables precision medicine: 'A White Paper, Community Perspective'. *Metabolomics* 12, 149 (2016).
- 7 Honig, L. S. *et al.* Trial of Solanezumab for Mild Dementia Due to Alzheimer's Disease. *N. Engl. J. Med.* 378, 321-330 (2018).
- 8 Zlokovic, B.V. Neurovascular pathways to neurodegeneration in Alzheimer's disease and other disorders. *Nat. Rev. Neurosci.* 12, 723-738 (2011).
- 9 Hofman, A. *et al.* The Rotterdam Study: 2014 objectives and design update. *Eur. J. Epidemiol.* 28, 889-926 (2013).
- 10 Toledo, J.B. *et al.* Metabolic network failures in Alzheimer's disease-A biochemical road map. *Alzheimer's Dement.* 1-20 (2017). doi:10.1016/j.jalz.2017.01.020.
- 11 Van der Lee, S.J. *et al.* Circulating metabolites and general cognitive ability and dementia: Evidence from 11 cohort studies. *Alzheimers. Dement.* (2018). doi:10.1016/j.jalz.2017.11.012.
- 12 Trietsch, S.J., Israëls, G.D., Joore, J., Hankemeier, T. & Vulto, P. Microfluidic titer plate for stratified 3D cell culture. *Lab Chip* 13, 3548 (2013).
- 13 Huh, D. *et al.* Reconstituting organ-level lung functions on a chip. *Science* 328, 1662-8 (2010).
- 14 Van Duinen, V. *et al.* 96 perfusable blood vessels to study vascular permeability in vitro. *Sci. Rep.* 7, (2017).
- 15 Trietsch, S.J. *et al.* Membrane-free culture and real-time barrier integrity assessment of perfused intestinal epithelium tubes. *Nat. Commun.* 8, (2017).
- 16 Lucumi Moreno, E. *et al.* Differentiation of neuroepithelial stem cells into functional dopaminergic neurons in 3D microfluidic cell culture. *Lab Chip* 15, 2419-28 (2015).
- 17 Quist, J., Vulto, P., Van Der Linden, H. & Hankemeier, T. Tunable ionic mobility filter for depletion zone isotachopheresis. *Anal. Chem.* 84, (2012).
- 18 Schoonen, J.-W. *et al.* Continuous-flow microelectroextraction for enrichment of low abundant compounds. *Anal. Chem.* 86, (2014).
- 19 Van der Greef, J., Hankemeier, T. & McBurney, R.N. Metabolomics-based systems biology and personalized medicine: moving towards n = 1 clinical trials? *Pharmacogenomics* 7, 1087-94 (2006).
- 20 Van der Greef, J. & McBurney, R.N. Innovation: Rescuing drug discovery: in vivo systems pathology and systems pharmacology. *Nat. Rev. Drug Discov.* 4, 961-7 (2005).



PROF.DR. THOMAS HANKEMEIER (DETMOLD, DUITSLAND, 1966)



- 1986-1992 Diplomastudium Scheikunde, Universiteiten Bielefeld en Ulm, Duitsland
- 1993-1996 Promotieonderzoek Vrije Universiteit Amsterdam (*Automated sample preparation and large-volume injection for gas chromatography with spectrometric detection*)
- 1996-2004 Product Manager Analytical Sciences, TNO Zeist
- 2004- Hoogleraar Analytical Biosciences, Leiden Academic Centre for Drug Research, Faculteit Wiskunde en Natuurkunde, Universiteit Leiden
- 2006- Wetenschappelijk directeur van het Netherlands Metabolomics Centre
- 2013- Medeoprichter van MIMETAS, organ-on-a-chip company
- 2016- Medical Delta Professor of Translational Epidemiology, Department of Epidemiology, Erasmus MC

Waar genen informatie kunnen geven over de kans dat je een bepaalde ziekte in de toekomst kunt krijgen, verschaffen metabolieten ons informatie over iemands actuele gezondheidstoestand. Metabolieten, producten van onze stofwisseling, zijn het resultaat van de interactie tussen genen en omgevingsfactoren zoals voeding en levensstijl. Met geavanceerde analytische methoden kunnen duizenden metabolieten gemeten worden in bloed, urine of andere humane monsters. Het meten van metabolieten levert informatie op over allerlei verstoringen van vitale processen in het menselijk lichaam zoals stress van het immuunsysteem en verstoringen van het hormoonstelsel en de energiehuishouding.

Metabole profielen kunnen het ontstaan van ziektes zoals dementie vroegtijdig detecteren, zelfs nog voordat de ziekte zich manifesteert. Dit helpt om de verschillende processen achter het ontstaan van complexe ziektes beter te begrijpen. Om dit te onderzoeken kan gebruik gemaakt worden van menselijke miniweefsels. Met inzicht in de achterliggende processen kunnen geneesmiddelen ontwikkeld worden die ingrijpen op ziekteprocessen. Ziektes kunnen hierdoor vertraagd of zelfs voorkomen worden. In Leiden worden nieuwe technologieën ontwikkeld om snel en efficiënt het metabooloom van vele, zo niet alle Nederlanders te kunnen meten.

