

Artikel 1.3: Nooit meer gaatjes

Bron: <http://www.phys.uu.nl/~natunws/krant/krant18.doc>

Volkskrant, 10 april 2004

Miljoenen bacteriën krioelen tussen tong en tanden. Sommigen daarvan veroorzaken cariës. Vervang die door een onschadelijke variant en gaatjes maken geen kans meer. Als de Amerikaanse autoriteiten akkoord gaan, begint dit jaar een klinische proef.

De mondholte bevat - onsmakelijk idee - honderden soorten bacteriën, vooral in de tandplaque. In een net gepeetste mond blijft het beperkt tot enkele miljoenen exemplaren, maar het kan oplopen tot een miljard. De meeste micro-organismen zijn goedaardig, maar sommige veroorzaken cariës.

Streptococcus mutans is verantwoordelijk voor het gros van de gaatjes. Deze bacterie zet suiker op en tussen de tanden om in melkzuur, wat het tandglazuur aantast. Elk mens heeft een eigen stam en draagt die levenslang mee. Kinderen lopen de mondbacterie tussen hun tweede en vierde jaar op, meestal via hun moeder. Daarmee lijkt *Streptococcus mutans* een onvermijdelijk kwaad. En tandbederf evenzeer. Tenzij Jeff Hillmans theorie werkt.

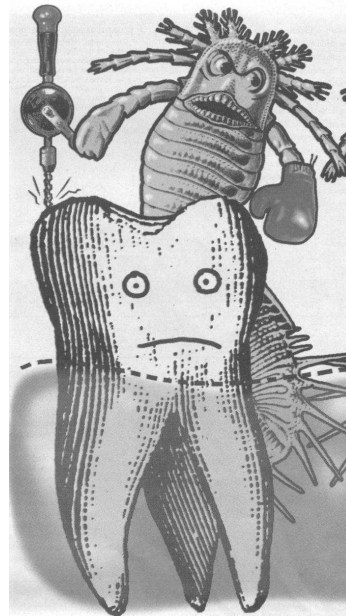
Cariës, beweert dr. Hillman, een Amerikaans tandarts en moleculair geneticus, kun je namelijk voor een belangrijk deel voorkomen door de 'slechte' bacterie te vervangen door een 'goede' bacterie, eentje die geen melkzuur maakt. Hillman claimt zelfs dat zo'n eenmalige *replacement therapy* levenslang tegen gaatjes beschermt. De bacteriën, is het idee, worden toegediend in de vorm van een mondwater. Die behandeling duurt hooguit vijf minuten, zegt Hillman. 'Je komt bij de tandarts, spoelt en gaat. In de maanden daarna verdringt de bacterie de schadelijke stam.' Idealiter moeten kinderen worden behandeld die net hun melktanden hebben gekregen. 'Dat is perfect, want zij hebben nog geen natuurlijke streptokokkenstam opgelopen.'

Hillman (55), tegenwoordig verbonden aan de Universiteit van Florida in Gainesville, sleutelt al vijftienvintig jaar aan zijn idee. De doorbraak kwam toen hij met de destijds nieuwe recombinant-DNA-techniek een *S. mutans*stam wist te maken die in plaats van melkzuur ethanol produceert, alcohol. Dat lukte door een gen in te bouwen dat afkomstig was van de ethanol-producerende bacil *Zymomonas mobilis*.

Kan dat geen kwaad, zo'n genetische gemanipuleerde bacterie in de mond?

Nee, zegt Hillman. 'Bacteriën ontwikkelen zich van nature voortdurend, wij hebben het proces alleen versneld. Het is bovendien maar een kleine aanpassing van een van de honderden bacteriën in de mondflora. De ecologie van de mond verandert daardoor niet.'

De volgende stap was een bacteriestam te vinden die beschikte over een 'selectief voordeel' waarmee hij de cariës-bacterie zou kunnen verdringen. 'Gelukkig bestaat er zoiets als de Wet van Bacteriële Onfeilbaarheid: als je iets zoekt, is er ergens een bacterie die dat al doet.' Honderden stammen later vond Hillman inderdaad een *S. mutans* die een sterk antibioticum maakt waarmee hij zijn concurrenten doodt.



Uiteindelijk kostte het nog tien jaar om de twee gewenste eigenschappen - afwezigheid van melkzuur-productie en antibiotische werking - in een en dezelfde bacteriestam te verenigen. 'De recombinant-DNA-techniek was aanvankelijk nogal primitief. Het uitschakelen van het melkzuur-gen maakte de bacterie ziek doordat zijn hele stofwisseling uit evenwicht raakte.'

Maar nu zijn alle problemen achter de rug, zegt Hillman tevreden. De gemanipuleerde stam is gepatenteerd, en de dierproeven zijn niet succes afgesloten. Vorige maand keurde een commissie van het Amerikaanse National Institute of Health het protocol goed met voorzorgsmaatregelen voor klinische experimenten. De zaak ligt nu bij de Food and Drug Administration (FDA), de instantie die toestemming moet geven voor de voorgenomen eerste test met proefpersonen later dit jaar.

Hillman rekt op groen licht. Want van bijwerkingen is volgens hem geen sprake, en de gemanipuleerde bacterie is 'ongevaarlijk' voor het milieu. 'Hij kan buiten de mond niet overleven.' Om elk risico uit te sluiten is de stam op verzoek van de FDA bovendien verzwakt, Hillmans enige zorg: 'Ik hoop dat hij nog effectief genoeg is.'

Proefpanels van Amerikaanse consumenten hebben overigens verklaard geen bezwaren te hebben tegen een nuttige gemanipuleerde bacterie in hun mond, aldus Hillman. 'Wij waren verbaasd, we hadden méér weerstand verwacht.' Zelfs de American Dental Association lijkt positief over een behandeling die in theorie toch een aanslag op het tandartseninkomen kan zijn.

De eenmalige behandeling maakt tandartsen en mondhygiëne trouwens niet overbodig, benadrukt Hillman. Wel doet het er voor het resultaat niet toe of

de patiënt 'meewerkt' - goed poetst en regelmatig naar de tandarts gaat - of niet. Dit maakt de behandeling ook geschikt voor arme landen waar amper tandheelkundige zorg bestaat.

De Universiteit van Florida en Hillmans zakelijke partners zien al een wereldwijde markt gloren. In 1998 is voor de commerciële productfase het bedrijf Orogenics opgericht. Hillman is er tegenwoordig gedetacheerd. Orogenics is genoteerd aan de beurs van Toronto.

Toch is niet iedereen overtuigd van het idee. Prof.dr. Arie Jan van Winkelhoff, specialist in orale microbiologie aan het tandheelkundig onderzoekscentrum ACTA en de Vrije Universiteit van Amsterdam, betwijfelt of je genetisch veranderde bacteriën moet inzetten tegen cariës. 'Het idee van vervangingstherapie op zichzelf is goed, maar wat zijn de risico's? Je hebt strenge veiligheidseisen om ze in het lab te mogen maken, en dan stop ze je bij mensen in de mond.'

Als er nu geen alternatieven waren, aldus Van Winkelhoff. 'Maar cariës kun je met simpele middelen voorkomen.' Hij moet bovendien nog zien of het lukt. 'Wat in het lab bij ratten werkt, werkt nog niet bij mensen. Ik zie nog niet hoe je die bacterie bij mensen in de mond krijgt. Daar is het zo druk met bacteriën, elk plekje is er bezet.'

Van Winkelhoff zelf werkt langs een andere lijn. Hij probeert *S. mutans* te bestrijden met specifieke natuurlijke antistoffen waaraan antimicrobiële peptiden - hele korte eiwitjes, bekend van de giftige pijlstaartkikkers - worden gekoppeld. 'Die stop je in tandpasta of mondwater, en daarmee schiet je een deel van de plaqueflora aan diggelen.'

Hillman in Florida heeft niettemin vertrouwen in zijn bacterie, die nu in een vrieskist zit opgeslagen. 'Eerst dit jaar een proef om te tonen dat hij stabiel is. Dan een meerjarentest om te bewijzen dat het echt werkt. De productlancering staat gepland voor 2008.'

En hoe denkt hij dat bacteriële mondwater te verkopen? 'Met mentholmaak of zo. Je kunt alles lekker laten smaken, behalve tofu natuurlijk.'

Vragen bij 'Nooit meer gaatjes'

1. Welke rol speelt melkzuur bij tandbederf?

2. Noem drie manieren om tandbederf (veroorzaakt door melkzuur) tegen te gaan.

1.

2.

3.

3. Hoe denkt Dr. Hillman het probleem van tandbederf aan te pakken?

4. Wat is er speciaal aan de bacteriën die Dr. Hillman gebruikt? Noem 2 eigenschappen.

1.

2.

5. Leg uit waarom Prof. Van Winkelhoff vraagtekens zet bij het werk van Dr. Hillman.