

Een onverwachte vraag uit China



Een in het oog springend e-mailtje uit China aan Ellen van der Schoot heeft geleid tot een blijvende samenwerking met China op het gebied van bloedonderzoek en Immunohematologie. Sanquin draagt bij aan opleiding en een snelle kennisontwikkeling, terwijl via China nieuwe mogelijkheden voor bloedonderzoek ontstaan. De validatie van een nieuw ontwikkelde MLPA-test in samenwerking met MRC Holland is daarvan een mooi voorbeeld.



Op 8 maart 2011 (internationale vrouwen-dag) valt er een opvallend bericht uit China in de mailbox van Ellen van der Schoot. Het bericht is gericht aan haar persoonlijk en opent met het statement dat het mooi zou zijn als er meer vrouwen actief worden in de wetenschap. Daarna meldt Yanli Ji, de schrijfster van het bericht, dat ze speciaal het lab van Van der Schoot heeft uitgezocht voor haar onderzoek. Bovendien zal ze zelf haar eigen onderzoek bekostigen. “We krijgen bijna wekelijks een brief uit China met de vraag of we een onderzoek-plaats hebben in ons lab”, zegt Ellen van der Schoot, hoofd van de afdeling experimentele Immunohematologie. “Deze viel op door de ongebruikelijke en persoonlijke opening, de gerichte vraag, de gedrevenheid en de al geregelde financiering. Ik heb haar onmiddellijk teruggestreven dat ze in mijn lab van harte welkom was.”



Ellen van der Schoot
Jan Schouten
Jihzi Wen

Genen en bloedgroepen

Yanli Ji was na haar opleiding tot moleculair bioloog gaan werken bij de bloedbank Guangzhou in Zuidoost China. Om de organisatie te verbeteren, wilde ze eerst naar het buitenland om daar te zien hoe een bloedbank gerund wordt. Het maakte ook dat ze haar eigen, zeer relevante onderzoeksvraag meebracht. De genetische make-up van Chinese bevolkingsgroepen verschilt namelijk aanzienlijk van de westerse Kaukasische bevolking. Dat geldt ook voor de rode bloedcellen. Op dit moment zijn er wereldwijd meer dan driehonderd rode-bloedcelantigenen bekend, ondergebracht in 36 bloedgroep-systemen. De vraag die Yanli Ji daarom graag wilde beantwoorden: hoezeer verschillen

de antigenen in China van bijvoorbeeld de Kaukasische, westerse antigenen. Van der Schoot: “Voor een transfusie match je de bloedgroep van donor en ontvanger. Dat is essentieel voor de meest immunogene verschillen zoals A en O en de rhesusfactor, maar ook voor minder immunogene bloedgroepverschillen zoals Duffy, MNS, en Kell. Zeker als een ontvanger vaker een bloedtransfusie nodig heeft.” Met een MLPA test (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) kan het bloedgroeprofiel van zowel donor als ontvanger snel, eenvoudig en relatief goedkoop worden vastgesteld, waardoor een optimale match tot stand is te brengen.

MLPA-testen testen

Het punt is, dat je met een MLPA-test alleen kunt meten wat je erin stopt. De test stelt vast of een bepaalde bloedgroep aanwezig is of niet. Maar alléén van de bloedgroepen die in de test zijn gestopt. “De genetische opmaak tussen diverse bevolkingsgroepen kan behoorlijk verschillen,” zegt Van der Schoot, “dus is het belangrijk om te weten wat de belangrijkste antigenen in een bevolking zijn. In China worden meestal nog MLPA-testen gebruikt die gangbaar zijn in westerse landen, dus afgestemd op bloedgroepen die belangrijk zijn voor de Kaukasische bevolking. Met zo’n test loop je in China dus het risico dat je belangrijke informatie mist. Eenvoudigweg omdat een of meer bloedgroepantigenen van de bevolking misschien niet voorkomen op de ‘Kaukasische’ MLPA-test.” Precies daarom wilde Yanli Ji op basis van goed onderzoek niet alleen onderzoeken welke andere bloedgroepantigenen in de lokale Chinese bevolking voorkomen – iets wat in ander onderzoek al vaker was aangehouden – maar op basis van die informatie daar ook een MLPA op maat voor laten ontwikkelen. Een ‘Chinese’ MLPA-test, die ideaal zou zijn voor gebruik door de bloedbank in Guangzhou. Dat laatste treft, want MLPA-producent MRC Holland is gevestigd in Amsterdam en tussen het lab van Van der Schoot en het bedrijf MRC Holland van directeur Jan Schouten bestaat al een jarenlange samenwerking.

Kennisuitwisseling

Samenwerking

Moleculair bioloog Schouten richtte in 1985 MRC Holland op voor het zuiveren van restrictie-enzymen uit blauwgroene algen, om rond 2002 over te schakelen op de door hemzelf uitgevonden MLPA-techniek. “Uit die tijd ken ik Ellen van der Schoot en werken we met enige regelmaat samen aan de ontwikkeling van nieuwe kennis en producten”, zegt Schouten. “Wij leveren vaak gratis testmateriaal aan voor het wetenschappelijk onderzoek, omdat we geïnteresseerd zijn in kennisontwikkeling en het leuk vinden daarvan mee te werken. Soms levert het niets op, soms rolt er naast nieuwe kennis ook nog een product uit waarmee we ook nog iets kunnen. Dat is dan mooi meegenomen.”

Met de komst van Yanli Ji ontstaat er al snel een samenwerking tussen Sanquin, China en MRC Holland, waarbij Van der Schoot de wetenschappelijke kennis inbrengt, Yanli Ji toegang heeft tot Chinese bloeddonors van wie het bloed kan worden onderzocht en getest en MRC Holland de ontwikkeling van speciaal op de Chinese bloeddonors afgestemde MLPA-testen voor zijn rekening neemt. De samenwerking heeft ook al tot diverse publicaties geleid, waaronder ‘Validation of the multiplex ligation-dependent probe amplification assay and its application on the distribution study of the major alleles of 17 blood groups systems in Chinese donors from Guangzhou’ in het wetenschappelijk tijdschrift ‘Transfusion’.

Op maat

Eerste auteur Yanli Ji kan het onderzoek niet zelf toelichten omdat ze weer in China zit, maar Jihzi Wen – haar opvolger bij Sanquin en tweede auteur van het artikel – kan dat wel. “We laten zien dat de verschillen in bloedgroepen tussen Kaukasische en Chinese bevolkingsgroepen zo groot zijn, dat er een specifieke MLPA-test nodig is die beter op China, of op Guangzhou, is afgestemd”, zegt hij. “Vooral Mur en St^a antigenen moeten aan de test worden toegevoegd, omdat ze vrij frequent in de Chinese populatie voorkomen en problemen kunnen opleveren bij de transfusie. Verder laten we vooral zien dat de speciaal op maat gemaakte MLPA-test goede en betrouwbare resultaten oplevert.”

Sanquin lijkt met Yanli Ji en Jizhi Wen, die ook met eigen geld en een onderzoeksvraag naar Nederland kwam, een vaste lijn gecreëerd te hebben met de Chinese onderzoekers. “Dit was vooraf niet opgezet als kennisuitwisseling of capacity building, zoals dat zo mooi heet”, zegt van der Schoot, “maar het heeft uiteindelijk wel dit effect. Net als Yanli Ji gaat Jizhi Wen straks ook weer met nieuwe kennis en technologieën naar huis. En hopelijk gaat dat bij de onderzoekers die daarna komen ook zo.”

Wederzijds voordeel

Van der Schoot is ook al een keer in China op bezoek geweest en heeft op het Chinees Bloedtransfusie Congres gesproken. Ze heeft het idee dat ze Yanli Ji ook in haar verdere carrière wel zal blijven tegen komen. “Op bloedtransfusiecongressen zien we elkaar, ik ben momenteel mede-organisator van congressen van de *International Society of Blood Transfusion*, waarvoor ik haar al eens heb uitgenodigd als spreker en als voorzitter. Gewoon, omdat ze dat niveau heeft maar ook omdat op ze op die manier China en de Chinese onderzoekers beter op de kaart kan zetten. De andere immunohematologen in de wereld kennen haar nu ook. En ze staat op de nominatie om lid te worden van de commissie die namen geeft aan nieuw ontdekte bloedgroepgenen. Als ik zie wat er in China aan potentieel is, hoeveel jonge, veelbelovende onderzoekers eraan komen; als we dat potentieel mee kunnen helpen ontwikkelen, dat zou fantastisch zijn.”

Van der Schoot ziet ook voordelen voor Sanquin en haar eigen vakgebied: “Het is heel moeilijk om DNA uit China naar Nederland te krijgen, dat mag op dit moment niet. Als je genetisch onderzoek wilt doen zoals wij, dan is het dus goed als je een samenwerkingsverband hebt waardoor je samen dergelijk onderzoek wel kunt uitvoeren. Via de connecties in China kunnen we ons eigen onderzoek dus ook verder uitbreiden.”

Ji Y et al. Validation of the multiplex ligation-dependent probe amplification assay and its application on the distribution study of the major alleles of 17 blood group systems in Chinese donors from Guangzhou. *Transfusion* 2017;57(2):423-432

Ellen van der Schoot (Amsterdam, 1959) promoveerde voordat ze haar artsexamen aan de Universiteit van Amsterdam deed in 1989 bij hoogleraar Albert von dem Borne op onderzoek naar de immunofenotypering van acute myeloïde leukemie. Daarna is zij teruggekomen bij Sanquin als hoofd van het sublaboratorium Immunocytologie. Sinds 2005 is zij afdelingshoofd van de afdeling Experimentele Immunohematologie. Vanaf 2007 is zij hoogleraar op dat vakgebied bij het AMC.

e.vanderschoot@sanquin.nl

www.sanquin.nl/en/research/who-is-who/ellen-van-der-schoot

Jan Schouten (Schoorl, 1956) studeerde celbiologie in Wageningen en promoveerde aan de UvA in 1985 op de ontwikkeling van nieuwe technieken om DNA-eiwitinteracties te bestuderen interacties *in vivo*. Gelijk na zijn promotie startte hij het bedrijf MRC-Holland dat tot rond 2001 restrictie enzymen produceerde. Sinds 2002 produceert MRC-Holland producten voor DNA diagnostiek op basis van de zelf ontwikkelde MLPA techniek en verkoopt deze naar ruim 80 landen. MRC-Holland is gevestigd in de Amsterdamse Baarsjes en heeft momenteel ruim 75 medewerkers.

j.schouten@mlpa.com

www.mlpa.com

<https://www.linkedin.com/in/jan-schouten-b8423910/>

Jihzi Wen (China, 1984) studeerde moleculaire biologie aan de Sun Yat-Sen University in Guangzhou, China. Tijdens zijn studie heeft hij veel praktische ervaring opgedaan in een breed scala aan moleculair biologische technieken. Hij heeft in 2012 zijn master degree gehaald en is daarna gaan werken als onderzoeker in het Institute of Clinical Transfusion van het Guangzhou Blood Center, in de groep van Yanli Ji. Hij doet daar onderzoek naar de genetische karakterisatie van bloedgroep antigenen.

wenjihzi@126.com