

De laatste tien jaar is er steeds meer bewijs dat bepaalde mondbacteriën bijdragen aan een hele waslijst van ziekten, waaronder Alzheimer en reuma. Hoogleraar **Jan Maarten van Dijk** bestudeert de verantwoordelijke bacteriën en waant zich in een misdaadserie.

BERT PLATZER

ILLUSTRATIES: DANIËL JANSE

ONDERZOEK

WWW.RUG.NL/STAFF/J.M.VAN.DIJK



# De mond is een oorlogsgebied vol bacteriën

**E**en goede mondgezondheid voorkomt ziekten. Tandartsen roepen het al decennia en ook de Romeinen wisten het al. 'Zij keken bij slaven in de mond of het gebit in orde was, als indicatie of zo'n persoon in een goede conditie was', zegt hoogleraar medische microbiologie Jan Maarten van Dijk. 'De associatie van een goede conditie van de mond met een goede conditie van de rest van het lichaam is al heel lang bekend.'

Tot zover het idee van de interviewer dat hij Van Dijk aan de tand mag voelen over een spectaculair nieuw medisch inzicht. Toch is er de laatste tien jaar iets aan de hand. Gebrekkige gezondheid van het gebit en tandvles wordt in verband gebracht met een hele rits ziekten en aandoeningen, van Alzheimer en reuma tot aderverkalking, alvleesklierkanker en hart- en vaatziekten.

Hoofdverdachte: de mondbacterie *Porphyromonas gingivalis*.

## Neerwaartse spiraal

'We zitten vol bacteriën', zegt Van Dijk. 'Vooral in ons maag-darmstelsel, maar het begint natuurlijk bij de mond. De meeste micro-organismen zijn heel nuttig voor ons, maar slechte bacteriën maken stoffen die ontstekingen kunnen veroorzaken. En als je tandvleesontsteking krijgt, kom je in een neerwaartse spiraal. Bij een tandvleesontsteking ontstaat ruimte tussen het tandvles en de tanden, een zogenoemde pocket, waar bacteriën een laagje, een biofilm, vormen. Omdat die bacteriën zuurstof gebruiken, wordt de pocket wat anaeroob en daardoor een aantrekkelijk milieu voor bepaalde bacteriën die je liever niet wilt hebben.'

Zoals *P. gingivalis*. dus, die in de pockets

stoffen maakt die de tandvleesontsteking versterken. Dan komt ons afweersysteem in het geweer. Van Dijk: 'Het immuunsysteem stuurt zogeheten neutrofielen naar het ontstekingsgebied – dat zijn immuuncellen die bacteriën opeten – en er ontstaat een soort oorlog. De *Porphyromonas*-bacteriën gaan bijvoorbeeld in de tegenaanval. Ze gaan membraanblaasjes afscheiden die zich aan de neutrofielen binden, waardoor die cellen stoppen met het eten van bacteriën. *P. gingivalis* kan ook nog een enzym uitscheiden dat de positieve lading van eiwitten afhaalt, waardoor ons immuunsysteem lichaams-eigen eiwitten niet meer als zodanig herkent en daarom aanvalt. *Porphyromonas* is de enige bacterie die dat kan en zich zo onttrekt aan onze immuuncontrole.'

*Porphyromonas* mag dan als 'bad guy' in beeld komen als het gaat om reuma, een

'smoking gun' is nog nooit gevonden. 'Van patiënten met reumatoïde artritis weten we dat ze auto-antistoffen maken tegen eiwitten die hun lading hebben verloren. We weten ook dat *Porphyromonas* dat proces kan bewerkstelligen, maar hoe deze mondbacterie reumatoïde artritis helpt veroorzaken, is nog niet duidelijk. We zitten nog steeds in het stadium van associatie.'

## Alzheimer

Deze 'kip-of-ei'-vraag geldt ook voor de recente verdenking dat *Porphyromonas* een vieze vinger in de pap zou hebben bij de ziekte van Alzheimer. 'Bij Alzheimerpatiënten hebben onderzoekers DNA van *Porphyromonas* en eiwitafbrekende enzymen in de hersenen aangetoond. Maar de hersenen van mensen met de ziekte van Alzheimer zijn misschien wel minder goed beschermd doordat ze in steeds minder goede conditie raken. En iemand met de ziekte van Alzheimer heeft misschien een minder goede mondhygiëne. *Porphyromonas* kan dan bijvoorbeeld via bloedvaten in ontstoken tandvlees de bloedbaan bereiken. Eenmaal in de bloedbaan draaien ze een rondje mee door het hele systeem en kunnen ze ook de hersenen bereiken.'

## Breaking Bad

Van Dijl vindt de intriges en listige wapens van bacteriën 'superspannend' en trekt graag vergelijkingen met thrillers en series als *Breaking Bad*. Niets menselijks is bacteriën immers vreemd. 'Alle bacteriën willen groeien, zich vermenigvuldigen en zich handhaven in een bepaalde niche', zegt Van



**Jan Maarten van Dijl (1961)**  
studeerde biologie aan de RUG, waar hij in 1990 tevens promoveerde. Hij werkte als postdoctorale onderzoeker aan de RUG en de Universiteit van Basel voordat hij in 1998 universitair docent farmaceutische biologie aan de RUG werd. Sinds 2004 is Van Dijl hoogleraar medische microbiologie aan de RUG.

Dijl. 'Ze waren al heel lang op deze planeet, lang voordat de mens ontstond. Ze hebben gewoon een gigantische voorsprong op ons. Voor heel veel problemen hebben ze oplossingen gevonden en daarvan kunnen we leren. Ik denk dat we die kennis ook nodig hebben om ons op lange termijn te beschermen tegen slechte bacteriën. Neem bijvoorbeeld de reactie van bacteriën op plekken waar met antibiotica andere bacteriën zijn opgeruimd. Ook in ons lichaam trekt leegstand krakers: bacteriën van divers pluimage die niet allemaal per se goede bedoelingen hebben.'

## Antibiotica activeren met licht

Om het gebruik van antibiotica tegen *Staphylococcus aureus*, de 'ziekenhuisbacterie', te kunnen terugdringen ontwikkelde Van Dijls groep een detectiesysteem: 'We hebben ooit anti-stoffen voor stafylokokken ontwikkeld, maar dat was niet zo'n succes voor therapeutische toepassingen', zegt Van Dijl. 'Maar we kunnen er een markeerstofje aan toevoegen dat met een scanner heel goed zichtbaar is. Zo kunnen we bij muizen heel mooi detecteren of ze infecties hebben. We proberen dat verder te ontwikkelen tot iets dat we in de mens mogen gebruiken.'

Dat zijn heel spannende ontwikkelingen, want in Nederland en West-Europa raakt ongeveer twee procent van de geplaatste knie- en heupimplantaten geïnfecteerd. Een vroege detectie van zo'n infectie kan leiden tot een effectievere behandeling en kan onnodig gebruik van antibiotica beperken, aangezien veelvoorkomende ontstekings-symptomen lang niet altijd door een bacterie worden veroorzaakt.'

Een volgende stap is de samenwerking met Wiktor Szymanski, een organisch chemicus uit de groep van Ben Feringa. 'Met hem koppelen we stoffen aan de antistoffen die, als we ze met rood licht bestralen reactieve zuurstofmoleculen gaan maken en zo de stafylokokken beschadigen. Zo kunnen we op afstand met licht het antibioticum activeren.'

## Van Azië tot Amerika

Van Dijl is groot voorstander van dit soort interdisciplinaire samenwerking. 'Ik heb biologen, biotechnologen, farmaceuten, medici en zelfs een organisch-chemicus in mijn team. Ik denk dat een dergelijke diversiteit goede researchteams kenmerkt, want al die kennis kun je bundelen om bepaalde problemen aan te pakken. Het maakt het werken heel veelzijdig en je kunt dieper gaan.'

Dat gaat volgens Van Dijl verder dan alleen het vakgebied van zijn teamleden. 'Mijn mensen komen letterlijk uit de hele wereld, van Azië tot Amerika. Dan merk je dat Europeanen vaak meer reductionistisch zijn ingesteld. Zij proberen gewoon een probleem te ontleden. Mensen uit Azië hebben meer de neiging om naar het geheel te kijken. Het is goed om die twee benaderingen bij elkaar te brengen, om te proberen het complete plaatje te zien.'

Het beeld tot dusver: ga niet als een gek je tanden poetsen, flossen, stoken of rageren. 'Tenminste niet om te voorkomen dat je de ziekte van Alzheimer of reuma krijgt. Ik denk dat er andere redenen zijn om dat te doen.'

