

Citation:

E.J. Ruitenberg, Levensbericht G.J. Thorbecke, in:
Levensberichten en herdenkingen, 2003, Amsterdam, pp. 85-90

Levensbericht door E.J. Ruitenberg

Geertruida Jeanette Thorbecke

2 augustus 1929 – 16 november 2001



Geertruida Jeanette Thorbecke

85

Op 16 november 2001 overleed in Maui, Hawaï op 72-jarige leeftijd professor Jeanette Thorbecke, hoogleraar Pathologie, New York University School of Medicine, sinds 1980 correspondent van de Akademie.

Haar overlijden was het gevolg van een fataal verlopende steek van een giftige kwal tijdens het zwemmen in zee. Jeanette Thorbecke was in Hawaï op uitnodiging van de Society for Leukocyte Biology om voor haar bijdrage aan de immunologie de hoogste onderscheiding van deze vereniging in ontvangst te nemen, de 2001 Marie T. Bonazinga Award.

Jeanette Thorbecke werd geboren te Nes, Ameland en groeide op in een huisartsengezin. Na haar middelbare schooltijd in Groningen ging zij aan de Rijksuniversiteit in Groningen geneeskunde studeren, het artsexamen legde zij in 1953 af. Tijdens haar studie was zij al geïnteresseerd in wetenschappelijke onderzoek, zoals blijkt uit haar studentenassistentie bij het Histologisch Laboratorium (hoofd prof. dr. J. de Haan, later prof. dr. F.J. Keuning). Haar onderzoek leidde tot een promotie bij professor Keuning in 1954. De titel van haar proefschrift luidde: 'Over de vorming van antilichamen en gamma-globuline in vitro in bloedvormende organen'.

In die tijd was over antilichaamvorming en de relatie tussen antilichamen en gamma-globuline nog weinig bekend. Met behulp van in vitro kweek gedurende 28 uur van miltfragmenten van vantevoren met paratyphusvaccin geïmmuniseerde konijnen kon zij aantonen dat de piek van de antilichaamproductie samenviel met de aanwezigheid van grote pyroninofiele (dat wil zeggen eiwitsynthetiserende) cellen in de miltfragmenten.

Dit celtype was in 1948 door Fagraeus in Zweden beschreven als een stadium in de plasmacellulaire reactie. Dit concept was door Keuning in Groningen verder ontwikkeld.

Deze 'grote pyroninofiele cellen' werden beschouwd als onrijpe plasmacellen. De eerste stelling bij het proefschrift van Jeanette luidde: plasmacellen, in het bijzonder onrijpe plasmacellen, vormen antilichamen. Met deze studie behoorde zij tot de pioniers van het in Groningen door Keuning gestarte onderzoek naar de histofysiologie van de immuunrespons en sinds die tijd is zij gefascineerd gebleven in de in vivo immunologie.

Hierna verbleef Jeanette twee jaar als post-doctoral fellow bij het instituut dat aan de wieg heeft gestaan van het onderzoek bij kiemvrije dieren, het Lobund Institute for Germfree Animals aan de University of Notre Dame in Indiana, vs. Tijdens deze periode deed zij onderzoek aan de histologie van het lymfoïde apparaat bij kiemvrije dieren.

Na een korte periode terug in Nederland bij het Laboratorium voor Pathologie in Leiden, vertrok zij weer naar de Verenigde Staten en wel naar het Department of Pathology van de New York University School of Medicine.

Vanaf 1957 doorliep zij alle universitaire rangen van instructor (in 1958), assistent professor (in 1961), associate professor (in 1966) tot haar benoeming tot full professor in 1970.

Als pathologe ontving zij haar training vooral van dr. B. Benacerraf.

Jeanette Thorbecke heeft op een indrukwekkende wijze bijgedragen aan ons huidige inzicht in het functioneren van het immuunsysteem. Haar wetenschappelijke oeuvre omvat o.a. meer dan 440 publicaties in vooraanstaande internationale wetenschappelijke tijdschriften. Haar interesse omspande veel aspecten van de immunologie, zoals B cel ontwikkeling en functie, auto-immuniteit, immunosuppressie en tolerantie inductie.

Als een der eersten legde zij een verband tussen de zogenaamde follikelcentrumreactie (germinal centers) en het ontstaan van immunologisch geheugen (nu: B cell memory). Over dit onderzoek rapporteerde zij in 1968 tijdens de eerste Germinal Centre Conference te Bern. Haar interesse in normale kiemcentra leidde tot een dertig jaar lange interesse in de pathologische tegenhangers daarvan. Zij gebruikte SJL/J muizen om de ontwikkeling van spontane reticulumcel sarcomen te bestuderen die sterk op de ziekte van Hodgkin bij de mens lijken. Het bleek dat de groei van SJL lymfomen afhankelijk is van CD4+ cellen van de gastheer op basis van de aanbidding van tumor cel antigenen aan CD4+ cellen. Deze waarneming leidde tot het concept van 'reverse immune surveillance'. In dit model bevordert de respons van de gastheer ten opzichte van de tumorcellen de groei van de tumor in plaats van deze te remmen. De reagerende CD4+ T cellen produceren grote hoeveelheden cytokines, zoals IL-2, IL-4, IL-5 en IFN-gamma, waarvan sommige de groei van het lymfoom bevorderen. Het kostte twintig jaar onderzoek alvorens het stimulerende antigeen op de SJL lymfoomcellen kon worden vastgesteld. Het betreft een viraal superantigeen, vSAg29, dat gecodeerd wordt door het muize mammaire tumor virus Mtv29.

Aangezien het menselijk genoom vol zit met endogene retrovirale sequenties is het werk van Jeanette Thorbecke van groot belang voor verder onderzoek naar de rol van retrovirale sequenties bij de ontwikkeling van lymfomen bij de mens.

Van groot belang is ook haar werk aan de fysiologische rol van IgD geweest. Tezamen met haar medewerkers toonde zij in de jaren 70 aan dat in vivo depletie van IgD-positieve lymfocyten geen invloed had op het vermogen van muizen om met T-afhankelijke en T-onafhankelijke antistofresponsen te reageren, maar dat de productie van bepaalde Ig isotypen was verhoogd. De conclusie van dit werk was dat er compensatoire mechanismen moeten zijn die voor een normale immunrespons bij muizen zorgen. Vervolg onderzoek leidde tot nieuwe inzichten in de rol van IgD. Zo werd bij een muize myeloom model vastgesteld dat muizen met een IgD myeloom significant verhoogde antistof responsen vertoonden in tegenstelling tot muizen met myelomen die andere Ig klassen produceerden. Dit werd niet waargenomen bij thymusloze muizen, waaruit kon worden opgemaakt dat de

immuun enhancement door IgD afhankelijk is van T cellen. Vervolgens kon worden aangetoond dat het de Th cellen zijn die voor dit verschijnsel verantwoordelijk zijn. Later onderzoek toonde aan dat zowel bij muis als mens de expressie van IgD receptoren op T cellen met het klimmen der jaren afneemt. Op basis van onderzoek met IgD-knockout muizen was zij tenslotte instaat de compensatoire mechanismen in de immuunrespons bij afwezigheid van IgD positieve cellen te bevestigen.

Daarnaast bestudeerde zij de memory cellen in de T cel arm van de immuunrespons, de blokkade van B cel receptoren bij de immunologische tolerantie en de rol van anti-idiotypen bij de regulatie van de immuunrespons. Onderzoek bij kippen maakte het mogelijk om cellulaire interacties tijdens de immuunrespons en na tolerantie inductie op het niveau van de T cel interactie te bestuderen in een model waarbij antistofproductie volledig ontbrak.

Voorts heeft Jeanette Thorbecke in een samenwerkingsverband met dermatologen fundamentele waarnemingen gedaan die er op wezen dat de Langerhans cel in de epidermis een macrofaag is. Haar onderzoek samen met Inga Silberberg-Sinakin naar de rol van Langerhans cellen en de relatie met dendritische cellen, leidde nog in 1999 tot het ontvangen van de Rosch Hirschler Award in Dermatology.

Prijzen voor wetenschappelijk werk heeft Jeanette vele malen mogen ontvangen. Behalve de eerder genoemde eervolle onderscheidingen waren dat onder andere een Research Career Development Award van de Health Research Council van de stad New York, de Van Loghemprijs van de Nederlandse Vereniging voor Immunologie en de Outstanding Woman Scientist Award van de American Women in Science Organization.

Jeanette Thorbecke was onder andere lid van de Nederlandse en Britse Verenigingen voor Immunologie en de American Association of Immunologists. Van deze laatste vereniging was zij de tweede vrouwelijke president (1989-1990).

Daarnaast werkte zij mee aan vele nationale en internationale wetenschappelijke adviesraden, zowel voor de overheid, stichtingen op het gebied van de gezondheid als de industrie.

Als leraar en opleider was zij zeer geliefd. Meer dan 60 wetenschapsbeoefenaren deden hun promotieonderzoek onder haar leiding of kozen haar laboratorium als plek voor het verrichten van postdoctoraal onderzoek. Allen werden geïnspireerd door haar enthousiasme voor fundamenteel onderzoek en haar streven naar een zeer hoogwaardige wetenschappelijke kwaliteit. Studenten konden altijd bij haar te rade gaan. Zij had een zeer goed gevoel voor het op de juiste manier begeleiden van jonge mensen op weg naar een wetenschappelijke carrière.

Waar mogelijk koppelde ze haar liefde voor de wetenschap met haar passie voor de kunst en de muziek.

Jeanette Thorbecke was getrouwd met dr. Gerald Hochwald, een neurobioloog, met wie zij haar wetenschappelijke interesses ten volle kon delen. Samen hadden zij

drie zonen, Bert, Neal en Steve, die op hun beurt het pad van de wetenschap en de geneeskunde hebben betreden.

De KNAW verliest in Jeanette Thorbecke een erudiete correspondent.

De Nederlandse en internationale immunologie verliest in haar een eminente vertegenwoordiger en zeer inspirerende collega.

