

## ACHTERGROND GENOOM VAN NEDERLAND

De stamboom van het Nederlandse volk is ontrafeld door onderzoekers van vijf universiteiten onder leiding van professor Cisca Wijmenga van het UMCG in Groningen. De vroege geschiedenis kan worden herschreven en ziektes zijn beter te voorspellen.

# Genoom Nederlandse volk ontrafeld

Arend van Wijngaarden

**GRONINGEN** Vier jaar lang hebben zo'n vijftig onderzoekers zich met de snelste computers en DNA-apparatuur gebogen over de erfelijke eigenschappen van 769 gezonde Nederlanders, verdeeld over 250 families. Dat levert een uniek beeld op van onze afkomst en onze aanleg voor ziektes en afwijkingen; het Genoom van Nederland. De onderzoekers publiceren erover in Nature Genetics.

Het is voor het eerst dat zo nauwkeurig de genen van zo veel Nederlanders onderzocht zijn. Internationaal gezien is het ook bijzonder. Er is nog geen land waar zo precies de genetische eigenschappen van de oorspronkelijke bevolking zijn onderzocht. Het levert tal van opmerkelijke inzichten op.

Zo blijkt Nederland duizenden jaren geleden niet alleen vanuit het zuiden te zijn bevolkt, zoals de traditionele visie is. De genetische informatie van het Genoom van Nederland wijst erop dat er juist meerdere volksverhuizingen zijn geweest en dat Nederland ook vanuit het noorden bevolkt is. De patronen die de onderzoekers van het Genoom van Nederland hebben gevonden, passen goed bij historische gebeurtenissen zoals overstromingen en epidemieën.

Het nut in de dagelijkse praktijk is vooral het voorspellen van ziektes. „Veel sneller dan voorheen kunnen we zien welke genetische eigenschappen samenhangen met chronische ziektes en ouderdomsziektes”, zegt Wijmenga.

Maar een genetische aanleg voor een bepaalde ziekte blijkt lang niet altijd te voorspellen dat iemand die ziekte ook daadwerkelijk krijgt. Iedere Nederlander blijkt wel twintig mutaties te hebben waarvoorheen van was gedacht dat ze zeldzame ziektes veroorzaken. „De variatie in ons DNA is groter dan we dachten. Het verband tussen DNA-verschillen en het ontstaan van ziektes is ingewikkelder”, zegt onderzoeker professor Paul Bakker van het UMC in Utrecht.

Zo bleken twee deelnemers aan het onderzoek een mutatie te hebben die op jonge leeftijd leidt tot een zeldzame stofwisselingsziekte (alpha-1 antitrypsine-deficiëntie). Maar beide mensen zijn gezond. Dat betekent dat er in de toekomst anders omgegaan moet worden met klinisch genetisch onderzoek.

Een andere opmerkelijke ontdekking is dat kinderen van oudere vaders meer mutaties in hun DNA hebben. Hoe ouder de vader, hoe meer kans op afwijkingen bij het kind. Dat was in ander onderzoek wel eens gezien maar wordt nu stukken duidelijker. „De foutjes ontstaan in het sperma van de vader”, weet Wijmenga. „Elk jaar dat de vader ouder is, neemt de kans op mutaties wat toe. Dat kan tot schadelijke afwijkingen leiden maar dat hoeft natuurlijk niet, soms kunnen ze juist ook handig zijn.”

Het grootschalige onderzoek naar



▲ Cisca Wijmenga: „Elk jaar dat de vader ouder is, neemt de kans op mutaties wat toe.” Foto Duncan Wijting

het Genoom van Nederland was alleen mogelijk dankzij kostbare supercomputers en DNA-apparatuur. „Het is puur een gevolg van de technologische vooruitgang dat we dit kunnen doen”, zegt Wijmenga. „In het jaar 2003 is voor het eerst het DNA van de mens ontrafeld. Dat internationale onderzoek heeft alleen al meer dan 3 miljard dollar gekost en duurde vele jaren. We zijn nu in staat zulk onderzoek veel sneller en uitgebreider te doen dan destijds.”

Het onderzoek werd gedaan onder de vlag van BBMRI-NL, het samenwerkingsverband van Nederlandse biobanken. De UMC's van Groningen, Utrecht, Amsterdam, Rotterdam, Leiden en Nijmegen en het Centrum voor wiskunde en In-

**‘Normaal lukt het alleen in Amerika om voldoende geld bij elkaar te krijgen’**

formatica in Amsterdam deden er aan mee. Programmadirecteur Gertjan van Ommen noemt het ‘de perfecte langetermijninvestering’. „Het project zelf levert niet alleen verrassende vondsten op. Het maakt ook

veel ander vernieuwend onderzoek mogelijk, in Nederland en daar buiten.”

In Groningen is gebruik gemaakt van de Target-supercomputers in de Zernikeborg, het rekencentrum van de Rijksuniversiteit. „Alleen dankzij zulke apparatuur zijn we in staat verbanden te leggen in een enorme brij van gegevens”, zegt Morris Swertz, verantwoordelijk voor de grootschalige analyses. „Het is mooi dat wij in Nederland zulk onderzoek kunnen doen. Normaal gesproken lukt het alleen in Amerika om voldoende geld bij elkaar te krijgen voor zulke omvangrijke projecten.”

De onderzoekers van ‘Het Genoom’ hebben 250 familietrio's van twee ouders en een kind onderzocht,

verspreid over heel Nederland. Een deel van de ouders had twee kinderen, zodat het uiteindelijk 769 deelnemers waren. Er zijn expres alleen autochtone Nederlanders onderzocht, dus blanken van het zogeheten Kaukasische ras.

„Dat geeft een helderder beeld van de afkomst van de deelnemers dan wanneer we ook mensen van andere bevolkingsgroepen er bij zouden nemen, zoals mensen van bijvoorbeeld Surinaamse, Turkse of Marokkaanse afkomst”, legt Wijmenga uit. „Die gaan we er later wel bij betrekken. Het benoemen van afkomst is relevant omdat bepaalde ziektes en eigenschappen nu eenmaal meer of minder voorkomen in bepaalde bevolkingsgroepen.”