

'Genetische superhelden' kunnen de weg wijzen



Cisca Wijmenga | beeld nwo / Ivar Pel

12 april 2016, 03:00
René Fransen

Ze hebben een mutatie in hun DNA die dodelijk is, of ze in ieder geval ernstig ziek zou moeten maken. Toch lopen ze gezond rond. Deze 'genetische superhelden' kunnen ons de weg wijzen naar nieuwe geneesmiddelen.

► Boston

In het wetenschappelijke tijdschrift *Nature Biotechnology* dat maandag verscheen, beschrijft een team van onderzoekers dertien volwassenen die volgens hun DNA al op jeugdige leeftijd een gevaarlijke ziekte hadden moeten krijgen, zoals taaislijmziekte of de 'vlinderziekte' epidermolysis bullosa, maar die toch gezond zijn.

Om de dertien personen te vinden doorzochten de onderzoekers DNA-gegevens van bijna 590.000 personen die in publieke databestanden zijn opgeslagen. Daarbij zochten ze naar mutaties in 874 verschillende genen, waarvan bekend is dat ze eigenlijk altijd op jonge leeftijd een ernstige ziekte veroorzaken. Maar niet bij deze dertien. Blijkbaar hebben ze naast de ziekmakende mutatie nog een aanpassing in hun genen die zorgt dat ze gezond blijven. Dit soort beschermende factoren komt vaker voor dan we denken, schrijven de onderzoekers.

Cisca Wijmenga, hoogleraar genetica aan het Universitair Medisch Centrum Groningen en niet betrokken bij het onderzoek, kent het fenomeen. Zij werkte zelf mee aan een onderzoek waarbij het DNA van 250 ouderparen met een kind is geanalyseerd. 'Daarin vonden we dat iedereen zo'n twintig mutaties bij zich droeg waarvan ze ziek zouden kunnen worden.'

Niet iedere ziekmakende mutatie zorgt ook per definitie voor een ziekte. Vaak moet je de mutatie van beide ouders erven om er last van te hebben, zoals bij taaislijmziekte. Met één mutatie heb je nergens last van. Andere mutaties verhogen slechts de kans op een ziekte, andere factoren spelen ook een rol. 'En er zitten ook fouten in de databestanden die schadelijke mutaties beschrijven', weet Wijmenga.

In het onderzoek uit *Nature Biotechnology* hebben de onderzoekers daarom tal van zeer strenge controles ingebouwd. In eerste instantie vonden ze 15.597 schadelijke mutaties bij gezonde personen. Door de controles, maar ook door beperkingen in de gegevens die zijn gebruikt, bleven er uiteindelijk maar dertien personen over die gezond zijn ondanks een ziekmakende mutatie. 'Die dertien personen zijn het topje van de ijsberg', denkt Wijmenga dan ook.

gezonde hond

Deze 'genetische superhelden' zijn interessant voor de wetenschap. 'Als duidelijk is waarom ze toch gezond zijn, geeft dat een aanknopingspunt voor onderzoek naar een geneesmiddel tegen de ziekte die hun mutatie zou moeten veroorzaken', legt Wijmenga uit. Op die manier is bijvoorbeeld eerder al ontdekt dat een mutatie die het gen PCSK9 uitschakelt er voor zorgt dat het schadelijke cholesterol van mensen laag blijft. 'Dit leidde tot de ontwikkeling van een nieuwe klasse cholesterolverlagers.' En vorig jaar is een gezonde hond ontdekt in een kolonie die door een mutatie een spierziekte had, vergelijkbaar met de ziekte van Duchenne. 'Die hond had een tweede mutatie, waardoor hij de ziekte niet kreeg. Dat soort ontdekkingen is superspannend.'

In het artikel uit *Nature Biotechnology* is voor de eerste keer op grote schaal gezocht naar mensen met zo'n beschermende mutatie. 'Maar er is nog veel meer van dit soort informatie nodig. We moeten op grote schaal het DNA van gezonde mensen analyseren en nauwkeurig hun gezondheid volgen, gedurende vele jaren', zegt Wijmenga. Er lopen verschillende van dat soort projecten, waaronder *LifeLines*, een onderzoek dat de gezondheid van 160.000 inwoners van Noord-Nederland volgt en waar Wijmenga zelf bij betrokken is.

Maar tast het nieuwe onderzoek de waarde van genetische testen niet aan? 'Zeker niet. Je moet nooit alleen naar het DNA kijken', legt Wijmenga uit. 'Bij genetisch onderzoek kijken we bijvoorbeeld altijd goed naar wat voor ziektebeelden er in een familie voorkomen.' Ook dan ziet zij soms iemand die ongevoelig lijkt te zijn voor een ziekmakende mutatie. Maar dat zijn de uitzonderingen, benadrukt Wijmenga. **Leerzame** uitzonderingen, dat wel: 'Hoe meer we leren over genetica, hoe meer we ook begrijpen wat we allemaal nog niet weten.' <

