

Hoogleraar Marianne Rots over Epigenetic Editing:

'Erfelijke veranderingen in DNA-markeringen zijn omkeerbaar'

Kunnen we de werking van onze genen beïnvloeden? En zo actief onze gezondheid sturen en die van ons nageslacht? Marianne Rots, hoogleraar moleculaire epigenetica in het UMCG, is daarvan overtuigd.

Zij ontwikkelde met haar onderzoeksgroep een nieuwe techniek, om genen op commando aan- of uit te schakelen. Een veelbelovende wetenschappelijke noviteit.

Epigenetica betekent letterlijk 'rondom het DNA': het vakgebied bestudeert de ontwikkelingen rondom de bouwstenen van ons lichaam. Dat levert interessante vernieuwende inzichten op. "Toen de volgorde van onze DNA bouwstenen in 2000 beschreven werd, dacht men het boek des levens in handen te hebben. Bepaalde DNA-posities zouden een verhoogde kans op aandoeningen kunnen aantonen en via wetenschappelijk onderzoek ging men op zoek naar dergelijke verbanden. Er werd zelfs al gesproken over 'genenpaspoorten'. Uiteindelijk is men hier niet ver mee gekomen, het lukte niet heel goed om de markers voor erfelijke aanleg voor ziekten in het genoom terug te vinden." Aldus Marianne Rots, hoogleraar moleculaire epigenetica in het UMCG en één van de verrassende gastsprekers op het NVvP-najaarscongres 2014.

Het juiste vlaggensein

"Inmiddels weten we dat van het hele genoom slechts 1,2 procent de blauwdruk is met de codes voor eiwitten. In de rest van de ongeveer drie miljard bouwstenen van ons DNA bevinden zich instructies voor allerlei regulerende mechanismen. Het hele genoom speelt dus belangrijke rollen bij genexpressieregulatie. Dat was voor onderzoekers een eyeopener." Het proces werkt als volgt: iedere cel in ons lichaam bezit hetzelfde DNA. Maar niet alle genen zijn nodig om een cel haar specifieke taak uit te kunnen laten voeren. Per celtype staat een bepaalde set genen 'aan', terwijl andere genen 'uit' staan. Een cel kan dit onthouden door gebruik te maken van bepaalde markeringen. "Deze zitten als een soort vlaggetjes op het hele genoom; ze signaleren of een gen aan of uit moet en ook of het harder danwel



zachter moet werken. De enzymen die deze vlaggetjes onderhouden, worden beïnvloed door vele mechanismen en reageren bijvoorbeeld op de omgeving. Je wordt dus geboren met een set genen, maar allerlei omgevingsfactoren beïnvloeden welke genen harder of zachter aanstaan. Als deze regulerende mechanismen niet goed functioneren, ontstaan er ziektes zoals kanker."

De invloed van onze levensstijl

Welke omgevingsfactoren zijn op dit proces van invloed? "Eigenlijk alles waar we mee in aanraking komen of mee te maken hebben en dat is het lastige. Allerlei factoren kunnen effect hebben op het functioneren van het genoom, maar over het hoe en wat weten we nog weinig. Leeftijd is bijvoorbeeld van invloed: DNA-methylatie verandert naarmate we ouder worden. Maar met name ook onze levensstijl is van groot belang: ongezond gedrag leidt tot ongezonde veranderingen in de markeringen op het DNA en vice versa. Bij rokers bijvoor-

beeld weten we dat de werking van hun tumorsuppressor-genen gedimd wordt omdat de genen worden dichtgezet, van bepaalde voedingsstoffen denken we dat ze het tegenovergestelde bewerkstelligen. Het is een interessante uitdaging om precies te achterhalen hoe alle specifieke vlaggetjes werken en waardoor zij neergezet danwel weggehaald worden."

Baanbrekende techniek

In haar zoektocht naar deze antwoorden ontwikkelde Marianne Rots met haar onderzoeksgroep in het laboratorium een spectaculaire techniek, die hard werkende genen afremt of zwijgende genen weer inschakelt. Bij dit 'Epigenetic Editing' worden zeer precies nieuwe 'vlaggen' geplaatst of worden juist vlaggetjes verwijderd. "Met bepaalde chemotherapie kun je epigenetisch uitgeschakelde tumorsuppressor-genen weer inschakelen. Deze therapie schakelt echter ook andere genen ongewenst aan. Wij vonden een methode om specifiek de tumorsuppressor-genen op commando blijvend aan te zetten en de andere genen met rust te laten. Dat biedt tal van nieuwe perspectieven, ook voor andere aandoeningen."

Zelf veranderingen terugdraaien

Extra relevant in dit verhaal is het feit dat de mens veranderingen in DNA-markeringen mogelijk via DNA doorgeeft aan volgende generaties. "Epigenetic Editing maakt het mogelijk om aangeboren erfelijke veranderingen in DNA-markeringen terug te draaien. Zo kunnen we deels zelf invloed uitoefenen op onze gezondheid. Neem de door het roken dichtgedraaide tumorsuppressor-genen: deze afsluiting is met de juiste voeding omkeerbaar. Van broccoli bijvoorbeeld is bekend dat het bevorderend voor onze gezondheid is. Ik ben al benaderd door bedrijven die erg geïnteresseerd zijn in deze nieuwe wetenschappelijke inzichten en op basis daarvan 'functional foods' willen ontwikkelen. Epigenetic Editing is echt een revolutie in de biologie met veelbelovende vooruitzichten."

Parodontitis voorspellen?

Tot slot de link met mondgezondheid: kan een afwijkende markering op één specifieke positie op het genoom aangeven wie er later bijvoorbeeld met parodontitis bij de tandarts zit? "Dat zou inderdaad zo kunnen zijn, maar er zijn nog vele onderzoeken nodig om dat definitief te kunnen stellen. Eén ding is wel duidelijk: dankzij de epigenetica krijgen we in de toekomst beslist de mogelijkheid tot vroege diagnostiek en nieuwe behandelingsmogelijkheden."

Meer weten over dit onderwerp?

Tijdens het NVvP-najaarscongres 2014, dat op 28 november a.s. plaatsvindt in Ede, vertelt Marianne Rots meer over Epigenetic Editing, de mogelijkheden daarvan voor parodontitis en de baanbrekende onderzoeksresultaten van haar team. Kijk op www.nvvp.org voor meer informatie en aanmelding.

SAVE THE DATE 28-11-2014 NVvP- najaarscongres

Hollandse meesters: over de kunst van



het ouder worden

Welke relatie is er tussen het ouder worden, lifestylefactoren en de (mond)gezondheid? Hoe kunt u als zorgverlener de specifieke ouderenproblematiek vanuit een breder perspectief beoordelen? Ouder worden is een kunst, maar het adequaat

behandelen van ouderen ook! Over dit onderwerp is veel boeiende wetenschappelijke informatie beschikbaar. Deze krijgt u tijdens het komende NVvP-najaarscongres 2014 op een presenteerblaadje aangereikt. Laat u inspireren door het congresprogramma en kijk op www.nvvp.org meer informatie en aanmelding.

Congresprogramma

- 9.40 – 10.30 **Andrea Maier**
The art of bouncing (back): veroudering en haar geheimen
- 10.30 – 11.15 koffiepauze
- 11.15 – 12.05 **Marianne Rots**
Epigenetica: hoe lifestyle en veroudering de uiting van genetische aanleg kunnen beïnvloeden
- 12.05 – 12.55 **Wijnand Teeuw**
Ouderdom komt met samenhangende gebreken
- 12.55 – 14.15 lunchpauze
- 14.15 – 14.30
Uitreiking NVvP - Oral B® onderzoeksprijs
- 14.30 – 15.20 **Kris Verburgh**
Over voeding en veroudering
- 15.20 – 16.00 theepauze
- 16.00 – 16.50 **Bram Bakker**
Gewoonten veranderen: hoe?