

de diagnostiek van Alzheimer moet verder worden uitgezocht. Er is behoefte aan interventies die zich ook op de andere processen richten, zoals de vorming van abnormaal tau. Bovendien is er aandacht nodig psychosociale zorg, zoals de ondersteuning van mantelzorgers. Ten slotte is onderzoek nodig naar de organisatie van zorg om de kwaliteit van leven te verhogen en liefst daarbij de middelen zo efficiënt in te zetten.

2.3 Het genoom – van alfabet naar verhaal van oorzaak en gevolg (MWD 2001)

Terug- en vooruitblik met prof.dr. Cisca Wijmenga, hoogleraar Humane Genetica, UMC Groningen, organisatiecomité MWD 2001, Het genoom

Hoe was de toestand op het gebied van het genoom rond de MWD 2001? ‘De genetica en bioinformatica stonden toen nog in de kinderschoenen. We hadden John Sulston de FEDERA-prijs toebedacht voor zijn werk aan *C. elegans*. Hij had uitgezocht hoe dat genoom in elkaar zit, en dat was een voorloper voor het humane genoom, dat in dat jaar 2001 op 15 februari in draft bekend werd. Het mooie van het humane genoom project was dat alle informatie direct beschikbaar was voor de community. Het opstellen van het humane genoom was te vergelijken met de missie om op de maan te staan. We hadden – heel naïef en in de euforie van het moment – het idee, en nu gaan we alle problemen oplossen. Achteraf moet ik zeggen dat we eigenlijk meer nieuwe vragen kregen dan nieuwe oplossingen. Het ontrafelen van het genoom bleek te vergelijken met bergklimmen. Je gaat de berg op, en pas staande op de top zie je de volgende bergtoppen die nog klaarliggen om beklommen te worden.’

Wat heeft u verbaasd aan de ontwikkelingen in de afgelopen tien jaar? ‘We dachten aan medicijnen voor ziekten op grond van de informatie uit het gen. Nu denken we ook aan chronische ziekten en oud worden. Wat we tien jaar geleden echt niet gedacht hadden, is dat we nu het hele genoom binnen twee weken in kaart kunnen brengen, en dat voor slechts vijfduizend euro, en over een paar jaar wellicht onder de duizend euro.’

Bent u teleurgesteld in de ontwikkelingen? ‘Nee, want het is veel ingewikkelder dan we toen dachten, en ten tweede kun je pas nadenken over oplossingen als je weet wat de onderliggende mechanismen zijn. Niet van ieder gen begrijpen we al wat het doet. Het is te vergelijken met een regel in een boek. We kunnen de regel zien, maar weten niet wat de spaties en wat de woorden zijn, dus we kunnen het niet lezen. En dan moet je het begrijpen ook nog omzetten naar behandelingen. Ik verwacht in de geneeskunde pas over zo’n tien jaar nieuwe interventies. Je ziet wel de teleurstelling bij het publiek doordat de wetenschap bij het bereiken van de mijlpaal te veel verwachtingen heeft geschapen.’

Zijn er nog meer beloften? ‘Een andere belofte, die trouwens al gerealiseerd is, is het veel sneller stellen van een diagnose. Het opsporen van een fout in een gen kon jaren duren, terwijl we nu in een paar weken zekerheid kunnen bieden. Ook heel mooi is, dat heel veel vakgebieden bij elkaar zijn gekomen doordat dezelfde techniek, het opsporen en vergelijken van basenparen, gebruikt wordt. Bijvoorbeeld humane genetica kijkt hoe ziekten ontstaan, naar variaties in

DNA en of het uitmaakt of iemand uit Afrika of Europa komt. Daar haakt de antropologie dan bij aan. We zien de evolutionaire krachten terug in het genoom, welke infecties we hebben doorgemaakt, zo is bijvoorbeeld een afdruk van een pestepidemie terug te vinden.'

FEDERA-prijs 2001

J.E. Sulston, Society and the human genome. John Sulston kreeg een jaar na de FEDERA-prijs in Stockholm de Nobelprijs 2002 uitgereikt voor zijn ontdekkingen aangaande de genetische regulatie van de orgaanontwikkelingen en geprogrammeerde celdood. Hij deelde de prijs met Sydney Brenner en H. Robert Horvitz.

Zijn er andere voorbeelden uit de geneeskunde? 'De microbiologie maakt tweeledig gebruik van het genoom, want de mens is gastheer van miljoenen bacteriën in de darm. Men bestudeert het bacteriegenoom én in het humane genoom de relatie van bacteriën met het immuunsysteem van de mens. De soort en hoeveelheid bacteriën in het darmkanaal bepalen mede welk eiwit iemand goed kan opnemen, hoeveel cholesterol iemand uit de darm opneemt. Zelfs het lichaamsgewicht wordt er mede door bepaald. Mensen die veel te zwaar zijn, blijken een bacteriepopulatie te hebben die heel efficiënt koolhydraten afbreekt, waardoor ze meer calorieën opnemen dan mensen met minder efficiënte bacteriën. Erg magere mensen zouden wel eens bacteriën te gast kunnen hebben die slecht zijn in het afbreken van voedingsstoffen. De diagnostiek wordt bovendien verfijnder. Bij een kankerbiopt moet je in de pathologie tot nu toe bijvoorbeeld van kleuring van cellen uitgaan, terwijl je binnenkort in kan zoomen tot op een basenpaar. Mits de interpretatie gelijke tred houdt, is hier grote winst te halen. De aanwezigheid van bepaalde mutaties kan dan helpen bij het kiezen van het juiste behandeltraject en medicijn. Waar de techniek ook toegepast zal worden, is binnen de prenatale diagnostiek. Men zoekt naar foetaal DNA in het bloed van een zwangere vrouw, dan zijn bijvoorbeeld bij het syndroom van Down dan drie chromosomen 21 te vinden, en dat met een niet-invasieve test. De uiteindelijke mogelijkheden zijn ongekend.'

Ongekende mogelijkheden, veel mogelijkheden, voor hoeveel is er budget? 'Er gebeurt heel veel onderzoek in het buitenland, zodra mensen wetenschappelijk en economisch belang zien, is er ook geld voor het onderzoek. In Nederland blijft het achter. In de VS draait bijvoorbeeld een groot kankergenoomproject, waaraan Nederland een beetje bijdraagt door ook materiaal te verzamelen. In het verleden heeft Nederland veel goede eigen DNA-verzamelingen opgebouwd, van goed gekarakteriseerde patiënten. Gelukkig hebben we nu een heel interessant nationaal project, het genoom van Nederland, waarbij we van vijfhonderd ongerelateerde Nederlanders, die uit alle provincies komen, het genoom bepalen. Zo krijgen we een genoomkaart van Nederland voor verschillende toepassingen. Door de overheid is geld gedoneerd om biobanken aan elkaar te koppelen. Dit is een uniek project, het gebeurt elders in de wereld niet op deze schaal. Misschien kunnen we zo wat achterstand inlopen, en zelfs inhalen.'