

18 WAT HEBBEN WE AAN HET MENSELIJK GENOOM?

Het leek, vijftig jaar geleden, zo eenvoudig: de erfelijke eigenschappen van elk levend wezen worden bepaald door hun DNA. De constructie van het DNA was al snel duidelijk, maar het ophelderen van de functie ervan stelt de wetenschap telkens weer voor nieuwe raadsels. Hoe kunnen zulke minieme verschillen zo'n grote verscheidenheid tussen en binnen al die levensvormen geven? En hoe kunnen deze worden benut om medische behandelingen beter af te stemmen op de individuele mens?

De afgelopen vijftien jaar is, veel explosiever dan ooit voorzien, de kennis over het genoom – het totaal aan genetische informatie opgeslagen in het DNA – gegroeid. En daarmee de raadsels waarvoor de wetenschap zich gesteld ziet, want de betekenis van al die informatie begrijpen we slechts fragmentarisch.

Zo vertoont het genoom van een muis grote overeenkomst met dat van de mens, maar we hebben zelfs nog amper een idee welke genen bepalen of uit een bevruchte eicel een muis of een mens ontstaat en hoe ze precies de ontwikkeling van een complex organisme orkestreren. Ook hebben we nog nauwelijks een idee van de precieze rol van epigenetische factoren, omkeerbare veranderingen in de DNA-structuur, al weten we wel dat die aanzienlijk zal zijn. Evenmin hebben we veel inzicht in het ontstaan van de verschillen tussen mensen onderling en de manier waarop de werking van onze genen wordt beïnvloed door de omgeving.

De eigenschappen van levende wezens worden sterk bepaald door hun genetische constitutie. Die constitutie geeft niet alleen de grenzen van intellectuele en fysieke capaciteiten, maar bepaalt bijvoorbeeld ook de bevattelijkheid voor ziekten en levensverwachting. Inzicht in de genetische factoren die tezamen al deze eigenschappen bepalen, biedt voor de mens belangrijke perspectieven om op termijn een lang en gezond leven te bevorderen.

Het ontrafelen van al deze erfelijke eigenschappen en al deze verschillen vereist een massale inspanning. De DNA-volgordes van een groot aantal individuen van wie ook andere kenmerken, zoals hun ziektegeschiedenissen, zorgvuldig in kaart zijn gebracht, moeten met elkaar worden vergeleken.

Naast de verdere ontwikkeling van nieuwe snelle analysemethoden ligt hier ook een grote uitdaging op het gebied van de bio-informatica, zowel in technisch opzicht (opslag van gegevens en rekenkracht) als de ontwikkeling van nieuwe wiskundige methodes om informatie efficiënt uit de gegevens te halen.

Het zal ook nodig zijn de hypothesen die uit deze analyses komen, te verifiëren in toegankelijke modelsystemen, zoals gist, fruitvlieg, zebrafis en muis. Anderzijds kunnen deze modelsystemen fungeren om juist nieuwe hypothesen te formuleren en vervolgens te verifiëren in de hiermee opgebouwde databestanden.

Deze benadering houdt grote beloften in voor het begrijpen van het ontstaan van ziekten bij de mens, en vormt een belangrijke stap in de richting van betere en meer op het individu afgestemde medische behandelingen.

