

Over genoom, stamcellen en andere zaken

Het Huayi Medisch Symposium

Wim Wei Chun Ma

Hua Yi Xie Shang Hui hield op 26 september 2015 een Medisch Symposium. Het thema was de voortgang van het genoom en stamcel onderzoek in de geneeskunde en levenswetenschappen. Ondanks het toch vrij ingewikkelde onderwerp waren ruim honderd toehoorders naar Shanghai Garden te Delft getogen om de nieuwste ontwikkelingen te vernemen. Voorzitter Kuo Ming Han introduceerde de sprekers: prof. dr. Joost Gribnau van de Afdeling Voortplanting en Ontwikkeling van het Erasmus Medisch Centrum en mevrouw Tina Xu, MSc, directeur Benelux van het Beijing Genomics Institute in Shenzhen. Beide sprekers verzorgden ieder twee lezingen.

Genoom

Na de ontdekking in 1951 van de genetische code door Watson en Crick heeft de moleculaire genetica een hoge vlucht genomen. Vijftig jaar later in 2001 presenteerden Collins en Venter aan president Bill Clinton de complete volgorde van alle baseparen van het menselijk genoom. Tegenwoordig kan iedereen tegen relatief lage kosten zijn of haar basenpaarvolgorde laten analyseren. Daarmee kan de aanwezigheid worden nagegaan van genen die verantwoordelijk kunnen zijn voor bepaalde ziekten. Van genetische ziekten, zoals Parkinson (een neurologische aandoening) of Duchenne (een spierziekte) kan dan worden geprobeerd om het DNA deel dat codeert voor de ziekte te inactiveren. De relatie tussen genen en ziekte is echter niet altijd eenvoudig te leggen. Bij sommige ziekten, zoals kanker, spelen vaak meerdere genen een rol. Maar nu reeds kunnen preventieve maatregelen worden genomen als blijkt dat iemand een grote kans heeft op een genetisch bepaalde ziekte. Zo worden er tegenwoordig medicijnen ontwikkeld die aanhaken op iemands individuele DNA-code. Men verwacht dat in de toekomst dit soort epigenetisch onderzoek in de geneeskunde een compleet nieuwe set gereedschap zal kunnen leveren.



Regeneratieve geneeskunde

In zijn tweede lezing besprak prof. Gribnau de mogelijkheid om cellen, weefsels en organen in het laboratorium te kweken met het doel om er ziekten mee te genezen. In 1997 werd voor het eerst een dier gekloond, het schaap Dolly (genoemd naar de rondborstige zangeres Dolly Parton, vanwege het feit dat de celkern uit uierweefsel werd gehaald!). Het

bijzondere was dat bij het klonen niet werd uitgegaan van een nog niet gespecialiseerde stamcel, maar van een gewone lichaamscel. Deze werd in een eikel gespoten om zo aan te tonen dat het mogelijk was om gewone cellen terug te leiden naar een niet-gespecialiseerde vorm.

In 2006 deden de Japanners Takahashi en Yamanaka dit soort onderzoek met muizen. Ze deden de opzienbarende ontdekking dat je van fibroblasten pluripotente cellen kunt maken door de genen te identificeren die daar verantwoordelijk voor zijn. Het bleek dat het om slechts enkele genen ging. Deze genen brachten ze vervolgens met behulp van een virus in een lichaamscel, waardoor deze werd geherprogrammeerd tot een pluripotente cel. Door deze vervolgens te injecteren in een blastocyst konden de Japanners een embryonale ontwikkeling induceren. Takahashi ontving als onderzoeksleider de Nobelprijs, terwijl het een idee was van Yamanaka.

Stamcelonderzoek is hot, vanwege van het grote belang voor de ontwikkeling van therapieën voor erfelijke en andere ziekten. Zo zal het bijvoorbeeld mogelijk worden om macula-degeneratie te repareren met lichtgevoelige cellen die gekweekt zijn uit embryonale stamcellen. Deze zgn. regeneratieve geneeskunde zal volgens prof. Gribnau in de naaste toekomst heel belangrijk gaan worden.

Transomics

Het Beijing Genomics Institute (BGI) is oorspronkelijk opgericht in 1991 in Beijing, maar heeft nu haar hoofdkantoor in Shenzhen, China. BGI is een van



de grootste instituten ter wereld voor genetisch onderzoek, met vestigingen in Hong Kong, Japan, Europa en Noord- en Zuid-Amerika. Er werken meer dan 5000 veelal jonge werknemers. BGI timmert wereldwijd flink aan de weg en heeft al ruim 900 artikelen gepubliceerd in hoogstaande wetenschappelijke toptijdschriften, zoals *Nature*, *Science*, *Cell*, *The New England Journal of Medicine*, etc.

Mevrouw Xu gaf inzicht in de technische aspecten van het genoomonderzoek. Dat soort onderzoek vereist een intensieve ondersteuning van zeer geavanceerde bio- en informatietechnologie. Het instituut heeft een geïntegreerd pakket ontwikkeld voor genoomanalyse met alle bijbehorende optische en chemische engineering en de verwerking van enorme hoeveelheden data. De rijstebrijberg aan data die door de genetici wordt gegenereerd wordt door de bio-informatici te lijf gegaan met enorme batterijen van snelle krachtige computers.

Het doel van de analyse is om dragers van genetische afwijkingen op te sporen en risico-analyses te maken voor de kans op ziekten met een genetische basis, zoals borst- en eierstokkanker. Een voorbeeld dat

recentelijk in het nieuws is geweest is de beslissing van Hollywood ster Angelina Jolie om tot preventieve borstamputatie over te gaan op grond van haar aantoonbare familiale genetische aanleg voor borstkanker.

BGI draagt ook bij aan de klinische ontwikkeling van nieuwe gen- en chemotherapieën en van nieuwe detectiemethoden voor genetische defecten. Voor zwangere vrouwen levert BGI a; een effectieve, niet-invasieve prenatale test voor het Down syndroom bij de foetus.

Panda

In haar tweede lezing vertelde mevrouw Tina Xu over de bijdrage van BGI aan het menselijk genoom project. Dat heeft geleid tot de sequentie van alle individuele basenparen van het menselijk DNA. Het doel is nu om alle genen te lokaliseren en hun functie te identificeren. Op overeenkomstige wijze is men bezig om het genoom te ontrafelen van planten en dieren die voor de mensheid van groot belang zijn. Zo levert BGI in opdracht genomanalyses en wetenschappelijke ondersteuning voor landbouw en milieu onderzoek.

Onlangs heeft BGI een genetisch vastgelegd minivarkentje van 15 kg als proefdier ontwikkeld. Wereldwijd is daar veel belangstelling voor, omdat het varken genetisch veel lijkt op de mens. In samenwerking met Nederland wordt onderzoek gedaan aan het genoom van tuinbouwgewassen, zoals de komkommer. Het genoom van de rijst, gierst, soja en andere belangrijke landbouwgewassen heeft BGI al in kaart gebracht.

Een heel ander onderzoeksveld betreft de vraag hoe bepaalde soorten organismen zich evolutionair tot elkaar verhouden en hoe ze zijn ontstaan. Zo heeft BGI het genoom van de Chinese panda ontrafeld. Aangetoond werd dat de panda meer verwant is aan de hond dan aan de beer. Dat is goed om te weten als we binnenkort Xing Ya en Wu Wen in Rhenen te zien krijgen! De panda was oorspronkelijk een vleeseter, maar is in de loop van de evolutie overgestapt op een plantaardig dieet van uitsluitend bamboe. Die overstap, zo bleek uit onderzoek van BGI, kon worden teruggevoerd tot een verandering in slechts één gen.

Tot slot

De vele vragen vanuit het publiek getuigden van de grote belangstelling voor de behandelde onderwerpen. Vermeldenswaard zijn de berichten van fraude door Koreaanse en Japanse stamcelonderzoekers. Medewerkers van het gerenommeerde Japanse RIKEN instituut hadden geclaimd dat ze bloedcellen van muizen konden herprogrammeren tot pluripotente stamcellen door ze een tijdje in een zuurbad te leggen. Dat was sensationeel nieuws, omdat het kweken van pluripotente stamcellen een erg bewerkelijk en moeizaam proces is, met een geringe opbrengst. Tal van laboratoria in de wereld, waaronder dat van prof. Gribnau, konden de resultaten van de

Japanners echter niet herhalen. Naderhand bleek dat de gebruikte bloedcellen opzettelijk waren gemengd met gekweekte stamcellen afkomstig van een muizenembryo. Deze affaire heeft geleid tot ernstige reputatieschade voor RIKEN en zelfs tot zelfmoord van een medewerker.

Al met al was het een zeer informatief symposium dat ons een glimp gaf van de toekomstige nieuwe ontwikkelingen in de geneeskunde en biologie. De enthousiaste deelnemers moesten soms hun hersens enigszins laten kraken, maar die inspanning werd rijkelijk beloond met een gezellig symposiumdiner ter afsluiting van de dag!