



Netwerken van genen verantwoordelijk voor rookgedrag

Hoewel het algemeen bekend is dat roken schadelijk is voor de gezondheid, rookt nog steeds bijna 30% van de Nederlandse bevolking. Eerdere studies hebben laten zien dat erfelijke factoren een rol spelen bij dit gedrag. In een grote studie, die wordt gepubliceerd in het toonaangevende "American Journal of Human Genetics", zijn een aantal interessante groepen genen geïdentificeerd die een rol spelen bij rookgedrag. Het initiatief voor dit onderzoek lag bij Jacqueline Vink en Dorret Boomsma van de afdeling Biologische Psychologie van de Vrije Universiteit en is een samenwerking tussen verschillende nationale en internationale onderzoeksgroepen.

Het onderzoek maakt gebruik van een relatief nieuwe methode waarmee in het DNA van rokers en niet-rokers meer dan 500,000 genetische varianten gemeten werden. In deze GWA (genome wide association) studie werd nagegaan of sommige varianten vaker (of minder vaak) voorkomen bij rokers dan bij niet-rokers. De onderzoekers richtten zich op de genetische varianten die in genen lagen. Genen zijn stukken DNA die coderen voor een eiwit, en eiwitten spelen een belangrijke rol bij de biologische processen in het lichaam. Nadat mogelijk interessante genen ontdekt waren, werd hun onderlinge samenhang gevisualiseerd in netwerken.

Er konden een aantal belangrijke groepen in kaart gebracht worden. Zo bleek er een groep genen te zijn die allemaal iets te maken hebben met glutamaat. Glutamaat is een neurotransmitter die betrokken is bij de normale processen die zich afspelen in de hersenen maar die ook al vaker in verband is gebracht met verslaving. Genen uit deze groep zijn bijvoorbeeld GRIN2A, GRIN2B en GRIK2. GRIN2A en GRIK2 zijn ook in een eerdere studie gevonden waarbij gekeken werd naar het wel of niet kunnen stoppen met roken. GRIN2B werd nog niet eerder in verband gebracht met nicotinegebruik bij mensen, maar wel in een studie bij ratten. Een andere belangrijke groep genen werd gevormd door de tyrosine kinase genen. Het NTRK2 gen is onderdeel van deze groep. Het ligt in een chromosomale regio die al vaker aangewezen is als interessant gebied voor verslavingsgenen. Het GRB14 gen hoort

ook bij deze groep maar is nog relatief onbekend. Het GRB14 eiwit heeft waarschijnlijk een remmend effect of verschillende tyrosine kinases. Tyrosine kinases reguleren o.a. de nicotine acetylcholine receptoren en kunnen daardoor invloed uitoefenen op het belonende effect wat iemand ervaart na het roken van een sigaret.

Door op deze manier naar 'netwerken' van genen te kijken kan meer inzicht worden verkregen in de biologische mechanismen die een rol spelen bij verslaving. Bij complex gedrag zoals roken spelen veel verschillende (samenwerkende) genen een rol spelen. Deze studie is een eerste stap in de richting om de groepen genen in kaart te brengen.

NOOT VOOR DE REDACTIE

De resultaten van deze studie worden op 5 maart 2009 (online) gepubliceerd in het tijdschrift *American Journal of Human Genetics* onder de titel **Genome-wide association study of smoking initiation and current smoking.**

Deze studie is een samenwerkingsverband tussen onderzoekers van:

- VU Amsterdam; afdeling Biologische Psychologie (Jacqueline Vink, Eco de Geus, Gonneke Willemsen, Jouke Jan Hottenga, Dorret Boomsma) en afdeling Moleculaire en Cellulaire Neurobiologie / CNCR (Guus Smit)
- NESDA (Brenda Penninx en collega's)
- Leiden (Eline Slagboom en collega's)
- Rotterdam (Cock van Duijn en collega's)
- GenomEUtwin (collega's uit 5 Europese landen en Australie)

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met Jacqueline Vink T 020 5988787 E jm.vink@psy.vu.nl of met Aukje Schep van Dienst Marketing & Communicatie T 020 5985661 E a.schep@dienst.vu.nl

[06.03.2009/AS/pb 09.028]