



BRAINSCAPES - INTERVIEW DANIELLE POSTHUMA

Zwaartekrachtpremie komt precies op het juiste moment om de revoluties binnen de genetica, neurobiologie en celbiologie te benutten



“Wat 20 jaar geleden nog science fiction was, is nu werkelijkheid.”

Danielle Posthuma, Hoogleraar Genetica van Complexe Eigenschappen aan de Vrije Universiteit Amsterdam, is penvoerder van het project Brainscapes. Met een consortium van zeven Nederlandse onderzoeksinstituten kan ze de komende 10 jaar aan de slag met 20 miljoen euro Zwaartekrachtsubsidie voor baanbrekend hersenonderzoek. Ze vertelt over haar fascinaties en het zwaartekrachtproject.

‘Verschillen tussen mensen vind ik fascinerend. Vooral de verschillen die voortkomen uit het functioneren van ons brein. Waarom is de een vatbaarder voor depressie dan de ander? Waar komt het goede geheugen van sommigen van ons vandaan, of de verslavingsgevoeligheid?’

‘Het zijn bijzonder spannende tijden voor ons genetica. Toen ik 20 jaar geleden als onderzoeker begon, was het inschatten van de erfelijkheid van eigenschappen via familieonderzoek het hoogst haalbare. Het Human Genome Project dat in 2001 een eerste versie van het menselijk genoom opstelde, betekende een aardverschuiving voor ons genetica. Daarop volgde doorbraak op doorbraak.

Wat 20 jaar geleden nog science fiction was, is nu werkelijkheid. We hebben momenteel databases waar genetische, medische en fenotypische informatie van miljoenen mensen in is samengebracht. Het analyseren van deze data levert een schat aan informatie op. We kunnen er heel nauwkeurig mee in kaart brengen welke genen betrokken zijn bij welke eigenschappen. Dus ook voor hersenaandoeningen als depressie, slapeloosheid, en de ziekte van Alzheimer hebben we vele honderden genen geïdentificeerd die bij de afwijking betrokken zijn.'

“Maar met het aanwijzen van genen zijn we er nog niet.”

‘Maar met het aanwijzen van een groep genen zijn we er nog niet. Want wat voor rol spelen die genen binnen de verschillende celtypes in ons brein? Als we dat zichtbaar kunnen maken, dan snappen we ook meer over de mechanismen in het brein. Die mechanismen doorgronden is belangrijk, omdat je pas dan gerichte



therapieën kunt ontwikkelen voor hersenaandoeningen die bij een bepaald samenspel van genen opspelen.’

‘Tot nu toe bleek het zeer lastig is het nog niet gelukt om onze genetische bevindingen naar hersencelniveau of mechanistische inzicht te vertalen. Bij de aandoeningen die wij onderzoeken zijn telkens vele genen betrokken en die veelheid vormde voor neurobiologen een probleem. Ze hadden simpelweg de technieken nog niet voorhanden om met zoveel genen aan de slag te gaan. Maar een recente revolutie in de celbiologie maakt het nu wel mogelijk om de effecten van genexpressie op individuele cellen in kaart te brengen. Ook in de neurobiologie zijn nieuwe technieken beschikbaar gekomen, die we voor dit onderzoek in kunnen zetten. En dat is precies wat we met onze Zwaartekrachtpremie gaan doen de komende tien jaar.’

‘Daarvoor werken we samen met een consortium van eenentwintig top onderzoekers van zeven Nederlandse onderzoeksinstituten.

Ons kernteam bestaat naast mij uit Guus Smit en Huib Mansvelter van de Vrije Universiteit Amsterdam, Elly Hol en Jeroen Pasterkamp van het Universitair Medisch Centrum Utrecht en Boudewijn Lelieveldt van het Leids Universitair Medisch Centrum.’

“Met alle nieuwe ontwikkelingen hebben we een uitzonderlijk goede startpositie voor ons onderzoek.”

‘Met alle nieuwe ontwikkelingen hebben we een uitzonderlijk goede startpositie voor ons onderzoek. Ik verwacht dat we over tien jaar zeker een aantal belangrijke stappen hebben gezet om de mechanismen in ons brein die van belang zijn voor hersenaandoeningen te ontrafelen. Belangrijke informatie voor farmacologen die zich bezighouden met het ontwikkelen van nieuwe therapieën voor hersenziektes. En natuurlijk ook voor ons als wetenschappers interessant, om weer een stap verder te komen bij het ontrafelen van de mysteries van ons brein.’