

Triakel

Nummer 1, 26 mei 2010

Speurders

Bio-informatica geeft inzicht in ontstaan ziekten

Medicijnen op maat, speciaal voor jou, dus zonder vervelende bijwerkingen. Of een precieze voorspelling of je die vervelende familieziekte krijgt. Zo ver is het nog lang niet, maar bio-informatici in het UMCG zetten een eerste stap. Uit enorme hoeveelheden informatie proberen ze inzicht te krijgen in hoe DNA de processen in het lichaam aanstuurt.

Veel verbanden tussen genen en ziekten zijn al gevonden. Maar enkele genen maken niet alles duidelijk, ook interacties tussen genen spelen een rol. Die interacties vind je alleen als je in enorme hoeveelheden DNA van grote groepen mensen speurt. Dat is precies de taak van een bio-informaticus. “We verzamelen heel lomp alle informatie die we kunnen vinden en bedenken vervolgens trucs om met die informatie om te gaan”, vertelt Lude Franke, bio-informaticus bij de afdeling Genetica van het UMCG.

Codes aflezen

Het verzamelen van informatie gebeurt met technieken die ruimschoots voorhanden zijn in Groningen. Zo zijn er chips die de genetische code van een mens kunnen aflezen. En machines die het DNA van heel veel personen op een half miljoen plaatsen vergelijken. “Hoe kun je die nieuwe toffe chips op een goede manier inzetten? Daar bedenken wij bio-informatici allerlei methodes voor”, zegt Franke.

Al die inspanningen zijn niet voor niets. Eerder richtte het genetische onderzoek zich vooral op ‘eenvoudige’ ziekten met één ziekmakend gen. Maar nu zijn ook de complexere ziekten aan de beurt, vertelt Ritsert Jansen, hoogleraar Bio-informatica aan de Rijksuniversiteit Groningen (RUG) en het UMCG. “Door de nieuwe technieken krijgen we nu ook meer inzicht in veelvoorkomende ziekten als kanker en diabetes. Daar spelen, naast omgevingsfactoren, meerdere DNA-variaties een rol.”

Artsen en farmaceutische bedrijven volgen het bio-informaticaonderzoek dan ook op de voet. Met zogeheten mammaprints is het nu al mogelijk genexpressie te meten en zo de kans op uitzaaiing van borstkanker in te schatten. Artsen kunnen patiënten dan beter adviseren over hun behandeling. Bio-informatica moet in de toekomst ook voor andere ziekten medicijnen op maat mogelijk maken, die precies daar ingrijpen waar het moet.

Glutenvrij

Het bio-informaticaonderzoek geeft nu al steeds meer inzicht in waarom ziekten ontstaan. Waarom heeft iemand met een bepaalde genetische code meer kans op diabetes dan een ander? Welke variatie doet er echt toe en welke niet? Het antwoord op deze vragen ligt niet alleen in de genen, maar ook in de processen die ze in het lichaam in gang zetten.

Die ziektemechanismen probeert de afdeling Genetica van het UMCG te ontrafelen voor coeliakie. Wie aan deze veelvoorkomende glutenintolerantie lijdt – in Nederland naar schatting 160.000 mensen – moet een strikt glutenvrij dieet volgen. Doet de patiënt dat niet, dan beschadigt het slijmvlies in de dunne darm. Hierdoor neemt het lichaam moeilijk voedingsstoffen op en dat kan leiden tot gewichtverlies, groeistoornissen, vermoeidheid en een tekort aan vitamines en ijzer. Het is dus van belang dat de ziekte zo snel mogelijk wordt opgespoord.

Dankzij veel onderzoek is coeliakie al een van de best begrepen chronische ziekten ter wereld. Zo is een plek op het DNA bekend waar coeliakiepatiënten een andere code dragen dan mensen die de ziekte niet hebben. Toch richtten Franke en zijn collega's zich niet op dat gebied toen ze meer wilden weten over het ontstaan van coeliakie. In plaats

daarvan bekeken ze op een half miljoen plekken het genoom van tienduizend coeliakiepatiënten en vijftienduizend controlepersonen. In deze genoombrede associatiestudie vonden ze de oude bekende coeliakiegebieden, maar ook nieuwe plekken, die inzicht geven in hoe de glutenallergie ontstaat.

Ziekten in kaart

In de nabije toekomst willen de bio-informatici ook alle relaties tussen deze genen, hun expressie, eiwitten en uiteindelijk een ziekte in kaart brengen. Het kan nog decennia duren voor de onderzoekers zo ver zijn. Maar bio-informatica brengt kennis over ziekten al steeds dichterbij toepassingen op het gebied van preventie: Franke: “Tot voor kort waren er nauwelijks genmutaties gevonden die complexe ziekten veroorzaken. Met de nieuwe chips vonden wij die wel.”

Tekst: Maaïke Muller

Datalawine toegankelijk maken

In het laboratorium van de afdeling Genetica van het UMCG en op andere plekken in Nederland spugen machines in razend tempo genetische informatie uit. Steeds weer andere informatie, want de technologie ontwikkelt bijna met de dag. Om te voorkomen dat iedere bio-informaticus steeds weer moet uitvinden hoe hij de data netjes en veilig opslaat en analyseert, hebben de RUG en het UMCG onlangs het Genomics Coordination Centre opgericht.

“Als we duizend programmeurs hadden, zouden we het nog niet redden om voor al het onderzoek passende software te maken”, stelt Morris Swertz vast, coördinator van het nieuwe centrum. Tijdens zijn promotie ontwikkelde hij daarom de ‘applicatiemachine’ Molgenis. Simpel gezegd gooien onderzoekers hun vraag in dat softwarepakket en komt er aan de andere kant een computerprogramma uit waarin ze hun datasets kunnen opslaan en analyseren.

Met LifeLines kreeg Swertz er een mooie uitdaging bij. In deze grootschalige bevolkingsstudie worden 165.000 mensen minimaal dertig jaar gevolgd om meer te weten te komen over de ontwikkeling van hun gezondheid. Onder andere hun genetische informatie moet worden opgeslagen. Op zich geen probleem voor Swertz, ware het niet dat de techniek om de DNA-codes te lezen zich sneller ontwikkelt dan de snelheid van de computer. Swertz: “We hebben nu in een week een harde schijf aan informatie vol over één persoon. Waar gaan we de informatie over al die mensen laten?” Samen met astronomen – “zij hebben ook waanzinnig veel data” – is hij betrokken bij Target: een expertisecentrum voor grootschalige dataverwerking. Het UMCG, de RUG, de Hanzehogeschool Groningen en de gemeente Groningen werken hierin samen onder de noemer Akkoord van Groningen. Target moet een optimale ICT-infrastructuur gaan bieden waarin aan de ene kant de privacy van de deelnemers gegarandeerd is, en aan de andere kant al die data op een eenvoudige manier toegankelijk zijn voor onderzoekers.