

## Het Humaan Genoom Project op Internet 1

AUTEUR(S)	S.L. Liem
BRON	Ned Tijdschr Tandheelkd 2000; 107: 346
TREFWOORDEN	Internet Genetica
RUBRIEK	NTVT digitaal

Op 26 juni van dit jaar werd met veel ophef de onthulling van de genetische code van de mens gepresenteerd. Het 'boek van de mens' zou voor 90% geschreven zijn. Nader onderzoek leert dat het in kaart gebrachte menselijke DNA nog veel blinde vlekken vertoont. Het gaat om de zogenaamde 'working draft', een kladversie die kennelijk door politieke en economische motieven gedreven in de publiciteit is gebracht. Op Internet is uitgebreide informatie te vinden die de kritische surfer op weg kan helpen de werkelijke feiten op een rijtje te zetten. In deze bijdrage wordt een kort overzicht van dit project gegeven en een aantal webadressen aangereikt om dit absoluut belangwekkende Humaan Genoom Project nader te onderzoeken.

### DNA, drager van de genetische code

Desoxyribonucleïnezuur (desoxyribonuclein acid, DNA) is het macromoleculair chemisch substraat van het erfelijk materiaal dat in ieder organisme is opgeslagen. Eenvoudig voorgesteld zijn het twee in elkaar gedraaide strengen met dwarsverbindingen. De strengen bestaan uit om en om fosforzuur en desoxyribose, aan deze ribose zitten de stikstofbasen adenine (A), guanine (G), thymine (T) en cytosine (C) vast. De dwarsverbindingen bestaan uit waterstofbruggen die altijd zitten tussen A en T en tussen C en G. Beide DNA-moleculen vormen zo de zogenaamde dubbele helix van Watson en Crick. DNA-moleculen zijn variabel van grootte: van een duizendtal basen per gen, de eenheid van erfelijke eigenschap, tot een paar honderd miljoen, zoals bij het menselijk chromosoom. De lineaire rangschikking van de basen vormt de genetische code. DNA heeft twee functies: het doorgeven van de erfelijke eigenschappen van generatie op generatie (de celdeling) en ervoor zorgen dat een cel alle stoffen aanmaakt die het in een bepaalde fase van zijn leven nodig heeft (het metabolisme).

Alle processen in levende organismen worden gestuurd door eiwitten. Uit de dubbele molecuul DNA wordt een enkele molecuul RNA (ribonucleïnezuur) gekopieerd, die als matrijs dient voor de eiwitsynthese. Is de volgorde van de basen bekend, dan is tevens de aminozuurvolgorde in de eiwitten – de regelaars van groei en metabolisme - bekend. Kennis van de eiwitten levert daarom inzicht in de achtergrond van ziekte en gezondheid. In het verleden werd geprobeerd deze inzichten te verkrijgen door de eiwitten zelf te onderzoeken, maar het blijkt dat dit veel beter kan door het onderzoek op DNA-niveau te richten. De techniek om het aantal en de volgorde van de basen te bepalen noemt men 'sequencing' en een bij elkaar horende reeks DNA, die de complete code van een organisme bevat, noemt men genoom.

### Humaan genoom project

Door de vooruitgang in sequencing-technieken begon men serieus te denken aan het identificeren van het menselijk genoom. In 1990 werd onder leiding van het National Institute of Health (NIH) en het United States Department of Energy (DOE) het 'Human Genome Project' ([www.ornl.gov/hgmis](http://www.ornl.gov/hgmis)) opgezet. Aanvankelijk een strategisch plan voor vijftien jaar. Snelle technologische ontwikkelingen noopten diverse malen tot herziening van de strategie en men gaat er nu vanuit dat in 2003 het menselijk genoom geïdentificeerd is. De doelstellingen zijn als volgt te formuleren: identificatie van alle ongeveer 100.000 genen in het menselijk DNA, de bepaling van de volgorde van de 3,12 miljard basenparen in het menselijke DNA, het opslaan van deze gegevens in een databank, het ontwikkelen van betere sequencing-methoden, het ontwikkelen van betere gereedschappen om deze gegevens te analyseren en het opstarten van een bewustwordingsproces over de ethische en wettelijke implicaties van de verkregen kennis.

### Verskillende methoden van onderzoek

Uitgaande van een gen met een gemiddelde grootte van 1.000 basen en een totaal van 100.000 genen betekent ruw geschat dat er circa 1 miljard van de 3 miljard basen voor codering van eiwitten worden gebruikt. Hele stukken DNA moeten dus doorgewerkt worden voordat betekenisvolle informatie wordt gevonden ([www.ornl.gov/hgmis/resource/sequencing.html](http://www.ornl.gov/hgmis/resource/sequencing.html)).

Diverse methoden werden ontwikkeld om dit proces te versnellen, onder andere door NIH-medewerkers Venter en Adams.

In 1992 verliet Venter het NIH en stichtte met private financiering een eigen bedrijf, het Institute for Genomic Research (TIGR). Door het inzetten van krachtige computers en het gebruik van de zogenaamde 'shotgun'-methode werd in korte tijd veel vooruitgang geboekt. Toch ging het Venter niet snel genoeg en samen met een bedrijf in chemische analyse instrumenten werd een joint venture opgezet, Celera Genomics, met als doel het humaan genoom in 2001 af te hebben en een database te exploiteren, waar bedrijven een abonnement op kunnen nemen en onderzoekers gratis gebruik van mogen maken. Ook het oorspronkelijk consortium, gefinancierd met Amerikaans belastinggeld en inmiddels gegroeid tot een tiental centra met meer dan duizend onderzoekers, raakte betrokken in deze strijd naar het snelle succes. Gelukkig werd aan deze schadelijke ontwikkeling een eind gemaakt door gezamenlijk met een kladversie van de genetische code naar buiten te komen. Deze zogenaamde 'working draft' zou voldoende interessant zijn om met hulp van andere onderzoekers het project binnen de gestelde tijd te voltooien. De betekenis van deze draft-versie wordt in de volgende bijdrage nader toegelicht.