

‘Erfelijke aanleg blijkt niet alles te voorspellen’

Hoogleraar Dorret Boomsma verzamelt twee- en meerlingen, al een kwart eeuw lang. Hun gegevens gebruikt ze voor belangwekkend genetisch onderzoek naar de verschillen tussen mensen. ‘Naarmate je ouder wordt, hangt je IQ steeds minder af van je opvoeding en steeds meer van je erfelijke aanleg.’

TEKST: MARIEKE KOLKMAN BEELD: MERLIJN DOOMERNIK

T

oen ze vijftig jaar geleden het Nederlands Tweelingen Register opzette, kon biologisch psycholoog Dorret Boomsma (54) niet bevroeden dat het zou uitgroeien tot een van de belangrijkste internationale gegevensbanken voor genetisch onderzoek. Inmiddels staan er vijftigduizend Nederlandse twee-, drie-, vierlingen en hun gezinsleden ingeschreven. Elke paar jaar vullen ze – of, als zijzelf nog te jong zijn, hun ouders en leerkrachten – vragenlijsten in over hun gezondheid en gedrag. Van hen is heel wat bekend: wanneer ze begonnen te kruipen, hoeveel ze sporten, hun prestaties op school, hun groei en gezondheid, het soort werk dat ze doen. Een aantal volwassenen heeft ook bloed afgeestaan, onder andere voor DNA-onderzoek, en sommigen doen mee aan specifieke projecten, bijvoorbeeld om via uitgebreide metingen het ontstaan van diabetes te onderzoeken. Door al dat onderzoek bij tweelingen hoopt Boomsma, die inmiddels hoogleraar aan de VU is, te begrijpen waardoor verschillen tussen mensen ontstaan: door de genen of door de omgeving.

Waarom zijn tweelingen zo boeiend voor genetisch onderzoek?

‘Vanwege het feit dat er een-eiige en twee-eiige tweelingen bestaan. Tweelingen hebben natuurlijk dezelfde leeftijd, ondergaan dezelfde invloeden in de baarmoeder en krijgen dezelfde opvoeding; maar een-eiige tweelingen hebben precies hetzelfde DNA, terwijl twee-eiige

tweelingen net als gewone broers en zussen de helft van hun genen met elkaar gemeen hebben. Van de punten waarin een-eiige tweelingen onderling meer op elkaar lijken dan twee-eiige tweelingen weten we: dat is de invloed van hun erfelijke aanleg. Dat geldt voor zowel uiterlijk als gedrag.’

Hoe kwam u op het idee van het tweelingenregister?

‘In mijn promotieonderzoek keek ik bij Amsterdamse tweelingen en hun ouders naar risicofactoren voor het ontstaan van hart- en vaatziekten, zoals cholesterolniveau, bloeddruk, en hartslag tijdens stress. We wilden ook de invloed van roken onderzoeken en we dachten dat we voor zulk gedragsonderzoek grotere steekproeven nodig zouden hebben. Een eigen register was daarvoor wel heel handig. Nou, en toen had het leven ineens een aantal toevalligheden voor ons in petto. We hadden een heel goede doctoraalstudente, die alle Nederlandse gemeenten aanschreef om te vragen of we tweelingen mochten benaderen voor ons onderzoek. En mijn hoogleraar woonde naast het hoofd van de felicitatiedienst – dat is die dienst die met dozen met luiers en zo bij families op bezoek gaat om ze te feliciteren als er een baby is geboren. Aan de hostesses van die organisatie mochten we een folder meegeven, zodat ouders hun net ge-

boren tweelingen bij ons konden inschrijven.’

Welke belangrijke dingen heeft u de afgelopen vijftig jaar ontdekt?

‘Bijvoorbeeld dat de mate waarin het IQ erfelijk bepaald is, sterk toeneemt naarmate mensen ouder worden. Kinderen uit hetzelfde gezin presteren veel meer hetzelfde in een IQ-test dan kinderen die geen familie zijn, maar de reden dat ze zoveel op elkaar lijken is niet hetzelfde gedurende de ontwikkeling. Als ze een jaar of 5 zijn, hangt het vooral af van de omgeving van het gezin: van hoe ouders inspelen op hun cognitieve ontwikkeling. Naarmate kinderen verder opgroeien klinkt hun eigen erfelijke aanleg steeds sterker door, en die ontwikkeling gaat verder als ze volwassen zijn. Als je ouder wordt kun je je steeds vrijer bewegen en ook je eigen voorkeuren en interesses meer gaan ontplooiën.’

Moeten we het onderwijs daaraan aanpassen?

‘Hoe goed kinderen scoren in de Cito-toets blijkt in belangrijke mate af te hangen van erfelijke factoren. Dat is dus eigenlijk een heel goede test, want hij pikt in het bijzonder de echt aangeboren verschillen tussen kinderen op. Maar de uitslagen zijn afhankelijk van de omgeving, dus van het Nederland zoals het nu is. Het houdt niet in dat als je bijvoorbeeld het onderwijs extreem zou veranderen, sommige of alle kinderen het niet nog een beetje beter zouden

doen op school. Genen moeten altijd in een bepaalde omgeving tot uitdrukking komen. Stel dat jij gezien je aanleg heel muzikaal bent, maar opgroeit in een gezin waar niet naar de muziekschool wordt gegaan en waar geen piano staat. Dan zul je in je jeugd dus nooit weten dat je die aanleg hebt.’

De omgeving heeft dus invloed op je erfelijke aanleg?

‘Ja, dat zie je ook in ons onderzoek naar borderline en depressie. Of je nou wel of niet erfelijke aanleg voor borderline hebt; als je zoiets afschuwelijks als seksueel misbruik meemaakt, dan lijkt iedereen dezelfde kans te hebben om borderline te ontwikkelen. Omgekeerd zijn er ook beschermende factoren. Een-eiige tweelingen waarvan de een een depressie heeft en de ander niet, blijken niet te verschillen in de ernstige dingen die ze hebben meegemaakt, zoals sterfgevallen in de familie. Maar een opmerkelijk verschil is de hoeveelheid sociale steun die ze kregen uit hun omgeving



Dorret Boomsma (1957) brengt, met een korte onderbreking in de VS, al bijna haar hele studerende en werkende leven door op de Vrije Universiteit Amsterdam. Ze studeerde er biologische psychologie, promoveerde in de kwantitatieve genetica en slaagde telkens cum laude. In 1987 zette ze er het Nederlands Tweelingen Register op. Sinds 1998 is ze hoogleraar biologische psychologie en hoofd van de gelijknamige VU-afdeling. Ze won in 2002 de hoogste Nederlandse onderzoeksonderscheiding, de Spinozapremie, en in 2011 de KNAW Merianprijs, de grootste Nederlandse prijs voor vrouwen in de wetenschap.

nadat hun iets ernstigs was overkomen. Die was echt beduidend minder in de depressieve groep. Dus sociale steun lijkt een heel belangrijke beschermende factor te zijn voor depressie.

Aan de andere kant is het natuurlijk niet zo dat alle individuele verschillen kunnen worden weggepoetst door de omgeving te veranderen. Denk aan een eigenschap als heel goed kunnen voetballen. De mensen die dat kunnen, hebben heel veel oefening en training achter de rug. Maar je kunt het niet omdraaien en zeggen: als iedereen die training krijgt, worden we allemaal Johan Crujff.’

‘Opvoeding heeft geen effect op het ontstaan van ADHD. Dat had ik 25 jaar geleden niet gedacht’



‘Dát zou ik graag ontdekken: het gen dat maakt dat vrouwen een twee-eiige tweeling krijgen’

U doet ook veel onderzoek naar ADHD. Wat komt daaruit?

‘Een van de verrassendste inzichten is dat erfelijkheid een grote rol speelt bij het ontstaan van gedragsproblemen bij jonge kinderen. Het lijkt er niet toe te doen of je nou in het ene of in het andere gezin opgroeit: opvoeding heeft geen systematisch effect op het ontstaan van ADHD. Vijftientig jaar geleden had ik dat niet gedacht.’

Maakt de opvoeding echt niet uit?

‘We hebben natuurlijk altijd de neiging om over het kind van een ander een mening te hebben, en die mening is toch wel vaak dat de ouders van dat kind het niet goed doen. Er is een grappige ondergeneticici: mensen die één kind hebben, denken dat hun kind zo is omdat zij het zo opgevoed hebben; mensen die twee kinderen hebben, realiseren zich dat wat zij aan opvoeding hebben gedaan, niet zoveel verschil uitmaakt.’

De eerste tweelingen die u in het register opnam zijn nu 25 jaar. U kijkt zeker steeds meer naar gedrag bij volwassenen?

‘Het is natuurlijk fantastisch dat we mensen van wie we weten hoe hun ADHD-symptomen beoordeeld werden door hun ouders en leerkrachten, nu zelf kunnen bevragen. We hebben twee grote onderzoeksprojecten lopen naar ADHD van 3 tot 80 jaar. Daarin kijken we niet alleen naar de mate waarin ADHD erfelijk is, maar ook naar de vraag of er in de loop van het leven misschien verschillende genen tot expressie komen en hoe belangrijk die zijn. De invloed van erfelijke factoren op ADHD is bij volwassenen namelijk minder dan bij kinderen. Ook bij volwassenen kan het voorkomen, maar ze hebben er mogelijk minder last van omdat ze veel meer vrijheid hebben om hun eigen leven in te kleden. Als je als volwassene overactief bent, ga je natuurlijk geen baan opzoeken waarbij je de hele dag op een kantoorstoel zit.’

Waar bent u in de afgelopen vijftientig jaar anders over gaan denken?

‘Ik ben genuanceerder gaan denken over erfelijke aanleg. Hoe hoog de erfelijkheid ook is die we op een gegeven moment schatten in onze statistische modellen, het is uiteindelijk geen absolute voorspeller. Of iemand bijvoorbeeld schizofrenie krijgt of niet, hangt in belangrijke mate af van zijn genen. Maar bij een-eiige tweelingen, die dezelfde erfelijke aanleg hebben, is duidelijk geworden dat als de een schizofrenie heeft, de ander het maar in de helft van de gevallen krijgt.’

Dat we bij de geboorte op basis van de genen van een kind al zouden kunnen zien wat het allemaal wel en niet zal kunnen, en welke problemen het wel of niet zal krijgen, is dus geen realistisch scenario. Want het bestaan van een-eiige tweelingen laat altijd weer zien dat exact hetzelfde genetisch materiaal tot heel verschillende uitkomsten kan leiden.’

Hoe kan dat: dat genetisch identieke een-eiige tweelingen toch van elkaar verschillen?

‘Van DNA-onderzoek weten we inmiddels dat een-eiige tweelingen genetisch vrijwel altijd identiek zijn. Daarom kijken we ook naar de epigenetica, de invloed van omgevingsfactoren op de genen.’

Ter illustratie pakt ze een elastiekje aan beide uiteinden vast. ‘DNA is een lange streng. Als je het zou uitrollen zit er in iedere cel ongeveer twee meter DNA. Dus dat moet ontzettend dicht opgepakt zitten in de cel.’ Ze verfrommelt een grotere postelastiek tot een bol en wikkelt het elastiekje eromheen. ‘Die streng DNA zit om eiwitbolletjes heen gewikkeld, soms strakker, soms losser – wat opmerkelijk genoeg wordt bepaald door zowel omgevingsfactoren als erfelijke invloeden. Hoe dichter het DNA opgepakt zit, hoe minder het tot expressie kan komen. Een gen kan daardoor bij de een wel aanstaan en bij de ander niet. In Nederland is ooit een een-

eiige meisjestweeling geboren waarvan één kindje een ernstige lichamelijke aandoening had en het andere niet, ook al was hun DNA zelf precies gelijk. Dat was te wijten aan een epigenetische afwijking.’

Wordt u al die tweelingen niet een beetje moe?

‘Nou, ik ben nog niet moe van het genetisch onderzoek, en wij doen dat met tweelingen. Het is natuurlijk een ontzettend leuke tijd om in dit onderzoek te zitten. We begonnen met het idee dat het bij mensen nooit mogelijk zou worden om genetische varianten te relateren aan lichamelijke functies, laat staan aan gedrag of psychiatrische aandoeningen. Maar er is de afgelopen jaren zo’n enorme vooruitgang geboekt in wat er mogelijk is in het laboratorium, dat is echt ongerekend – we kunnen iemands hele DNA ontrafelen! Bovendien hebben tweelingen iets fascinerends. Dat je onderzoek doet bij een familie en de ene week komt de vader met het ene kind en de andere week de moeder met het andere kind. Als onderzoeker moet je dan toch echt even vragen: “Heb ik jou niet eerder hier gezien?” Dat er mensen zijn die zó sprekend op elkaar kunnen lijken...’

Wat wilt u nog heel graag doen?

‘Het gen ontdekken dat ervoor zorgt dat vrouwen twee-eiige tweelingen krijgen. We weten dat het er moet zijn. De spreiding van het aantal twee-eiige tweelingen varieert wereldwijd enorm. In Aziatische landen worden vrijwel geen twee-eiige tweelingen geboren, terwijl bijvoorbeeld in Nigeria een op de veertig bevallingen een tweelingbevalling is. We verzamelen al vijftientig jaar biologische monsters bij Nederlandse families waarin veel twee-eiige tweelingen voorkomen en bij zussen die beiden moeder zijn van een twee-eiige tweeling. Daar hebben we inmiddels behoorlijk wat geavanceerd onderzoek op losgelaten, maar we zijn nog niet bij het gen aangeland. Dat vind ik nog een leuke puzzel om op te lossen.’ ■