

Het Boek des Levens

De betekenis van 'het' menselijk genoom

ARTIKEL

MARLI HUIJER

Op 26 juni 2000 kondigde Clinton in het Witte Huis aan dat moleculair biologen "the most wondrous map" hebben gemaakt die ooit door de mensheid is geproduceerd. De kaart van de sterrenhemel, van de aarde of het menselijk lichaam vallen in het niet bij de wonderbaarheid van de kaart van het menselijk genoom. Toch zal niemand het in zijn hoofd halen om de kaart, die nu voor zo'n 85 tot 95% klaar is, in de huiskamer te hangen. Een wereldkaart of sterrenhemel kan romantische gevoelens van verre reizen en andere werelden oproepen. Een bezoek aan een van de publiekelijk toegankelijke genetische databases, daarentegen, roept slechts verwondering op: miljarden A's, T's, G's en C's (de basenparen op de chromosomen) rollen over het computerscherm. Heeft dit iets met leven te maken? Is dit het Boek van het Leven? De hoeveelheid data (3 miljard basenparen) is zo groot en de variatie in data zo klein (het gaat om de volgorde van vier letters) dat we er op geen enkele manier in slagen om de 'waarheid' van deze data uit te spreken of zelfs maar te denken. De betekenis van 'het' menselijk genoom ontglipt ons – maar ook moleculair biologen.

Wat het zal betekenen als over een jaar of twee het genoom voor praktisch 100% bekend zal zijn laat zich voorlopig nog raden. Sommigen vrezen dat dit 'consensus-genoom' een universele norm wordt die de wereld zal verdelen in normale en abnormale wezens. De panoptische samenleving zou werkelijkheid worden. Anderen spreken over een 'periodiek systeem' waar eindeloos op gevarieerd kan worden. Weer anderen hebben het over een 'gemeenschappelijke erfenis' die ons de rijkdom van onze afstamming zal laten zien. Alvorens deze speculaties serieus te nemen, zal ik trachten te achterhalen wat het 'consensus-genoom' eigenlijk is, en welke normen en fantasieën over wie wij zijn en willen zijn in de productie van het genoom zijn ingebakken. Vooralsnog is het boek des levens niet meer dan een digitaal letterboek dat de nodige gaten vertoont en zijn nut nog moet bewijzen.

1. Gemeenschappelijk erfgoed

Het boek des levens kent twee vormen: het ene is geschreven door het publieke Human Genome Project, het andere door het particuliere bedrijf Celera Genomics. Het publieke boek is openbaar, het particuliere niet. De reden dat beide partijen eind juni de publiciteit zochten ligt in hun beider belofte dat ze elkaar niet langer zullen bestrijden en gezamenlijk de rest van het menselijke genoom in kaart zullen brengen (Marshall 2000). Dit complete genoom wordt verondersteld een referentie-genoom te zijn: een periodiek systeem aan de hand waarvan de menselijke variatie kan worden vastgesteld. Mensen verschillen genetisch naar schatting 0,1 tot 0,3% van elkaar, wat betekent dat we meer dan 99% gemeenschappelijk DNA hebben. Dit gemeenschappelijk DNA wordt

opgevat als een 'gemeenschappelijk erfgoed'. Artikel 1 van de Universele Verklaring van het Menselijk Genoom en Mensenrechten van de UNESCO luidt: "Het menselijk genoom ligt ten grondslag aan de fundamentele eenheid van alle leden van de menselijke familie, alsook aan de erkenning van hun waardigheid en diversiteit. In een symbolische betekenis is het de erfenis van de mensheid" (UNESCO 1998, 336).

De symboliek van een gemeenschappelijk erfgoed vormt de retorische basis van de huidige twee boeken des levens: het publieke en het particuliere. Pleitbezorgers van het publieke project beloven dat de complete kaart van het menselijk genoom zal leren "wat ons menselijk" maakt, dat wil zeggen "wat de *specifieke* wegen zijn die ons doen verschillen van dieren" (Gilbert 1992, 84). Het genoom is "onze ultieme blauwdruk", het overbrugt "de vijf miljoen jaren van evolutie die ons hebben gescheiden van de chimpansees" en het zal ons "de macht geven de essentiële karakteristieken die ons menselijk maken te begrijpen" (Watson 2000, 172 – hij noemt met name het vermogen tot geschreven en gesproken talen). De particuliere sector in de persoon van Craig Venter, directeur van Celera Genomics, verwoordt het als: "Een van de wonderlijkste ontdekkingen die mijn collega's en ik hebben gedaan tijdens het decoderen van het DNA van zo'n vijftientig soorten – van virussen tot bacteriën tot planten tot insecten, en nu tot menselijke wezens – is dat wij allen verbonden zijn door de gemeenschappelijkheid van de genetische code en evolutie. Wanneer leven gereduceerd wordt tot de essentie ervan, zien we dat wij veel genen gemeen hebben met elke soort op Aarde en dat we niet zo verschillend van elkaar zijn" (Venter 2000). Het boek des levens moet de vraag beantwoorden wat mensen in de loop van de geschiedenis *specifiek anders* heeft gemaakt dan dieren. Informatie over het genetische verschil tussen mens en muis, mens en worm en vooral tussen mens en chimpansee (het verschil in DNA-samenstelling is slechts 1,2%) zal ons leren wat ons menselijk maakt: "De data van het Human Genome Project, gekoppeld aan onze kennis van de genetische samenstelling van modelorganismen, belooft genenpatronen te onthullen en ons te tonen hoe wij zelf zijn ingebed in de evolutielijn die onze wereld creëerde" (Gilbert 1992, 97).

2. Van lokaal laboratorium naar mondiaal computernetwerk

De definiëring van het gemeenschappelijk erfgoed krijgt haar beslag in het consensusgenoom, een door computers geconstrueerde lineaire weergave van 'de' gedecodeerde mens. Met de start van het Human Genome Project (1990 in US, 1991 in Europa) is het sequenteren noodzakelijkerwijs een zaak van machines en computers geworden. Het bewerkelijke, deels handmatige proces waarin DNA werd geknipt en afgelezen, zoals dat tot midden jaren tachtig in tal van kleine tot grotere laboratoria gebeurde (Shapiro 1991, 239, Cook-Deegan 1994, 56 e.v.), is vervangen door een geautomatiseerd proces waarin een monster bloed van zes tot tien anonieme individuen door een sequenteermachine wordt omgezet in een gedigitaliseerde volgorde van vier letters (Pennisi 2000, 2305). De sequenties die in de diverse laboratoria worden gevonden, worden naar centrale genenbanken gestuurd waar ze met behulp van computerprogramma's met elkaar vergeleken worden. Aanvankelijk leek dit een onmogelijke taak, omdat er wereldwijd in de deelnemende laboratoria meerdere, niet met elkaar te verenigen onderzoeksmethoden werden gebruikt. Om dit te ondervangen werd aanbevolen een uniforme sequenteermethode en gemeenschappelijke taal te gebruiken om het menselijk genoom te karteren (Olson et al. 1989). De zogenoemde "democratisering van de DNA-sequentie" die hiervan het gevolg

was, hield in dat elk laboratorium – groot of klein – een bijdrage kan leveren aan het sequenteren van stukken DNA (Appelstein 1990). Nieuwe sequenties kunnen op elk moment aangeleverd worden aan de centrale genenbanken waar de sequenties vervolgens met elkaar worden vergeleken en gekeken wordt op welke wijze deze passen in 'het' genoom. Om het aantal fouten in de sequenties zoveel mogelijk te beperken (de hoogste norm is 1 fout op de 10.000 basen), wordt in het Human Genome Project het hele genoom vier keer in zijn geheel gesequenteerd. Celera Genomics – waarvan de werknemers de democratisering van het Human Genome Project zo letterlijk nemen dat ze elke nacht alle gegevens van het publieke project downloaden – sequenteert het hele genoom zes keer (Pennisi 2000, 2305). De verwachting is dat er over twee jaar in dit virtuele netwerk van genetische databases een enkelvoudige, 99,9% volledige sequentie wordt geproduceerd die opgevat kan worden als 'het menselijk genoom'.

3. Betekenis van 'het' genoom

Het menselijke genoom zal pas betekenis krijgen in het onderzoeken van variaties, in dit geval de genetische variaties tussen mens en dier, en tussen mensen onderling. Welke variaties op het consensus-genoom geven aanleiding tot erfelijke aandoeningen, tot multifactoriële aandoeningen (zoals hart- en vaatziekten, kanker, neurodegeneratieve afwijkingen), of tot complexe eigenschappen zoals gedrag of lichaamslengte? Maar wie of wat bepaalt wat overeenkomsten of verschillen zijn?

Menig socioloog of filosoof vreest dat het consensus-genoom als een norm zal gaan functioneren waarlangs het individuele DNA wordt afgezet (zie Nelkin 1999, 192). Voortbordurend op Foucaults analyses van de panoptische samenleving waarin iedere handeling in kaart gebracht, geclassificeerd en gedisciplineerd wordt (Foucault 1975), schetst men het beeld van een toekomstige genetische 'surveillance': de democratisering van de sequentietechnieken heeft een capillair netwerk van genetisch onderzoek voortgebracht, dat bestaat uit een reeks DNA-sequentiemachines die via een computer verbonden zijn met centrale genetische databanken. "Alleen in het centrum van de dingen, aan de terminals die verbonden zijn met de centrale DNA-databases, kan men de vergelijkingen tussen individuele genoom-sequenties maken die toelaten dat we onze macromoleculaire gemeenschappelijkheid en differentie 'vinden'" (Flower and Heath 1993, 30-32). De DNA-identificatie programma's die gebruikt worden om ernstige misdrijven op te lossen of gesneuvelde onbekende soldaten te identificeren zijn op te vatten als een eerste stadium van een dergelijke surveillance: de registratie van DNA-kenmerken van specifieke individuen. In dit soort gevallen gaat het niet om complete DNA-sequenties, maar om genetische testen die bepaalde stukken DNA herkennen als uniek voor een bepaald individu. Van een centrale ordening waarin ieders DNA volgens een bepaalde hiërarchie wordt geclassificeerd en waarin wordt bepaald welke DNA-sequenties normaal of abnormaal zijn – bijvoorbeeld al dan niet voldoen aan de norm van menswaardig leven – is geen sprake. Wanneer in de nabije toekomst de volledige sequentie van iemands DNA binnen enkele dagen zal kunnen worden bepaald, dan komt het schrikbeeld van databanken vol individuele sequenties snel dichterbij. Modellen voor normaliteit en deviatie kunnen eenvoudigweg met de computer worden geconstrueerd.

Het beeld van surveillance kan op twee manieren genuanceerd worden. Ten eerste door aan te tonen dat het naïef is te denken dat er één consensus-genoom is te definiëren (a). Ten tweede door de democratisering van de DNA-sequentie – en van de computer-

merken en gedragingen.

Voorlopig moeten we echter concluderen dat er over de betekenis van de boeken des levens – laat staan over 'het' boek des levens – nog weinig te zeggen valt. Het menselijk genoom is een abstractie, geproduceerd in een abstract medium, bestaande uit een enorme berg data die pretenderen iets over de mens en de mensheid in het algemeen te zeggen, maar weinig of niets met leven van doen lijken te hebben. Woorden als het boek des levens, genetisch erfgoed of de essentie van het menselijk bestaan, functioneren als ankerpunt voor de moleculaire biologie, maar verhullen niet dat de virtuele sequenties ver verwijderd zijn van het concrete bestaan van levende organismen (Doyle 1997, 11). We weten eenvoudigweg niet of bepaalde volgordes iets betekenen, wat wel of niet functionele delen in de volgordes zijn, of er wel sprake van niet-functionele delen is, hoeveel genen er zijn, wat de interactie is tussen verschillende genen, welke andere factoren – zoals enzymen en omgevingsfactoren – van invloed zijn op de expressie van bepaalde genen, en hoe de volgorde van basenparen codeert voor de ingewikkelde plooiing van de eiwitten. Laat staan dat we weten wat dit alles met het dagelijkse leven van concrete mensen te maken heeft. Het is dan ook niet verbazingwekkend dat iedereen instemmend knikte toen Clinton aan het einde van de persconferentie besloot: "today's historical achievement is only a starting point. There is much hard work yet to be done." Een waarheid die niet onderdoet voor het tegeltje aan de wand dat ons wijs maakt: "Van het concert des levens kent niemand het program".

Literatuur

- Achterhuis, H., e.a., *Van stoommachine tot cyborg. Denken over techniek in de nieuwe wereld*. Amsterdam: Ambo, 1997.
- Appenzeller, T., 'Democratizing the DNA Sequence'. *Science* 1990, 247, 1030-32.
- Cook-Deegan, R., *The Gene Wars. Science, Politics and the Human Genome*. New York/Londen: WW Norton & Company, 1994.
- Doyle, R., *On Beyond Living. Rhetorical Transformations of the Life Sciences*. Stanford: Stanford University Press, 1997.
- Flower, M. J., Heath, D., 'Micro-Anatomo Politics: Mapping the Human Genome Project'. *Culture, Medicine and Psychiatry* 1993, 17, 27-41.
- Foucault, M., *Surveiller et Punir. Naissance de la Prison*. Paris: Gallimard, 1975.
- Gilbert, W., 'A Vision of the Grail'. In: Kevels, D. J., Hood, L., *The Code of Codes. Scientific and Social Issues in the Human Genome Project*. Cambridge US/Londen UK: Harvard University Press, 1992, 83-97.
- Marshall, E., 'Rival Genome Sequencers Celebrate a Milestone Together'. *Science* 2000, 288, 2294-95.
- Nelkin, D., Andrews, L., 'DNA Identification and Surveillance Creep'. In: Conrad, P., Gabe, J., (eds.), *Sociological Perspectives on the New Genetics*. Oxford: Blackwell Publishers, 1999, 191-208.
- Olson, M., Hood, L., Cantor, C., Botstein, D., 'A Common Language for Physical Mapping of the Human Genome'. *Science* 1989, 245, 1434-35.
- Pennisi, E., 'Finally, The Book of Life and Instructions for Navigating It'. *Science* 2000, 288, 2304-07.
- Pronk, J.C., Leschot, N.J., Bijlsma, E.K., Beemer, F.A., Geraedts, J.P.M., Liebaers, I., (red.), *Leerboek medische genetica*. Maarssen: Elsevier/Bunge, 1999 (6e druk).
- Shapiro, R., *The Human Blueprint. The Race to Unlock the Secrets of Our Genetic Code*. New York: Bantam Books, 1991.
- Tauber, A.I., Sarkar, S., 'The Human Genome Project: Has Blind Reductionism Gone Too Far?'. *Perspectives in Biology and Medicine* 1992, 35, 220-35.
- UNESCO. 'Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights'. *Journal of Medicine and Philosophy* 1998, 23, 334-341.
- Venter, J. C., 'President and Chief Scientific Officer, Celera Genomix Remarks at the Human Genome Announcement, The White House, Monday, June 26, 2000'. www.celera.com.
- Watson, J., *A Passion for DNA. Genes, Genomes and Society*. Oxford: Oxford University Press, 2000.