

Elke eerstejaarsstudent Geneeskunde die een Honours College-programma volgt, interviewt een onderzoeker. Cicero drukt daarna het beste artikel af. Dit jaar haalde Ozair Abawi het hoogste cijfer. Hij sprak met postdoc dr. Boukje de Vries (Humane Genetica), die onderzoek doet naar de genetica van migraine.

Van uitdaging naar wereldprimeur



Na haar studie Medische Biologie in Amsterdam startte Boukje de Vries in 2005 als promovendus bij de afdeling Humane Genetica van het LUMC. In 2011 promoveerde ze op onderzoek naar de genetische factoren en ziektemechanismen van migraine. Haar proefschrift bevatte onder andere een grote internationale studie die voor het eerst genetische factoren aantoonde voor de veel voorkomende vormen van migraine.

door **Ozair Abawi** foto **Arno Masee**

Eén gen vinden is zo moeilijk nog niet, maar bij genetisch complexe ziekten zoals migraine ligt het lastiger. “Waarschijnlijk spelen verschillende varianten een rol die op zichzelf slechts een kleine bijdrage leveren aan de ziekte”, vertelt dr. Boukje de Vries. Leidse migraineonderzoekers richtten zich daarom lange tijd op een zeer zeldzame variant van migraine, familiale hemiplegische migraine (FHM), een ziekte waarbij naast hoofdpijn ook halfzijdige verlamming optreedt tijdens een aanval. “FHM erft monogeen over, oftewel: slechts één mutatie veroorzaakt de ziekte in een familie.” Vervolgens probeerde men de resultaten van het onderzoek naar FHM te vertalen naar veelvoorkomende vormen van migraine. Helaas bleken de gevonden genen hier geen directe rol bij te spelen. De mechanismen waarin deze genen functioneren echter wél.

Internationale samenwerking is een must

Later werd het technisch mogelijk om op zoek te gaan naar varianten die een rol spelen bij de veelvoorkomende vormen van migraine. Daarom werden vanaf 2009 twee genomwijde associatiestudies opgezet, waaraan ook De Vries meewerkte. “Dat zijn studies waarbij je genetische varianten uit het hele genoom vergelijkt tussen een groep patiënten en een groep controles. Je kijkt dan of bepaalde varianten

significant vaker voorkomen in de patiëntengroep dan in de controlegroep of andersom. Omdat je zoveel varianten onderzoekt, heb je heel grote onderzoeksgroepen nodig, want je moet corrigeren voor de hoeveelheid testen die je doet.”

Voor de grote groepen proefpersonen was samenwerking met allerlei Europese onderzoeksgroepen vereist. De internationale samenwerking was een geweldige uitdaging, vertelt De Vries. “Het onderzoek verliep soepel, maar omdat je met zoveel mensen samenwerkt, kost bijvoorbeeld het schrijven van een manuscript ontzettend veel tijd”, legt ze uit. Communicatie en coördinatie, zowel binnen als tussen de verschillende onderzoeksgroepen, bleek van cruciaal belang. “Met zoveel input wordt het resultaat uiteindelijk wel beter. En met zoveel mensen heb je ook veel expertise in huis voor alle facetten van het onderzoek, van het onderzoek met patiënten tot de statistiek.”

Resultaten vertalen

Inderdaad leverde de studie een aantal genvarianten op die vaker voorkwamen bij migrainepatiënten dan bij de controlegroep. “Maar de stap van gen naar bijvoorbeeld een nieuw medicijn is zeker niet in één keer te overbruggen. Want wat zijn de mechanismen waardoor zo’n variant de ziekte veroorzaakt?”

Het tijdperk van genomwijde associatiestudies voor migraine is volgens De Vries nu over zijn hoogtepunt heen. “De volgende stap is het verder ophelderen van het ziekteproces. Het hoeft niet zo te zijn dat de varianten die wij gevonden hebben en de genen die daar het dichtste bij liggen ook daadwerkelijk de ziekte veroorzaken. Het kan ook gaan om varianten die er sterk aan gekoppeld zijn, of om genen in naastgelegen gebieden die door de gevonden varianten gereguleerd worden.”

Er moet nog veel opgehelderd worden vóór de nieuwe kennis over migrainegenen bij patiënten kan worden toegepast. Maar dankzij het onderzoek van De Vries komt de wetenschap weer een klein stapje dichterbij. ■

