

**Prof. Dr. Jean-Jacques Cassiman**  
 Centrum voor Menselijke Erfelijkheid  
 K.U.Leuven

**Nu de samenstelling van het menselijk genoom en dat van talrijke dieren, planten en bacteriën bekend raakt, kunnen we deze kennis stilaan gaan vertalen naar praktische toepassingen, zoals in de diagnose van erfelijke ziekten, de behandeling van erfelijke defecten, de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen enz. Daarnaast biedt deze informatie ons de mogelijkheid om beter inzicht te krijgen op individueel niveau: wie of wat zijn we, waarom eten we, wat eten we en hoe gaat ons lichaam ermee om (opname, metabolisme, excretie), welk effect heeft dit allemaal op onze persoonlijke gezondheid en waarom ontwikkelen sommigen eetstoornissen of andere chronische aandoeningen en anderen niet. Ligt de ideale voeding op maat van elk individu binnen handbereik?**



De genetische informatie van de mens is niet plots uit het niets ontstaan. Ons DNA en zijn samenstelling, zoals we het nu kennen, is het resultaat van een miljoenen jaren durend evolutieproces. Dit blijkt onder meer uit het feit dat er duidelijke verwantschappen en verschillen bestaan tussen het DNA van de mens en deze van het dier, de planten en zelfs van eenvoudige organismen. Slechts 1 % van de 3 miljard bouwstenen van ons DNA zouden uniek zijn voor de mens. Van de overige 99 % vinden we zeer verwante stukken terug bij andere levende wezens tot en met bacteriën en virussen toe. Een deel van ons voedingsgedrag en van de manier waarop we voedsel verwerken is dus heel waarschijnlijk ook mede door ons ver verleden bepaald.

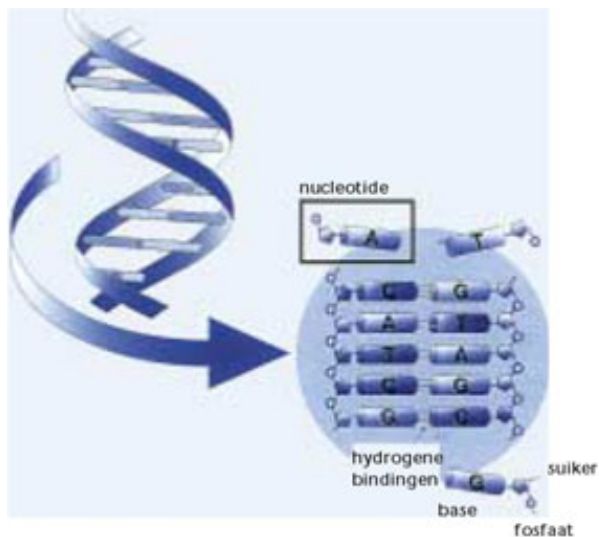
### **Chromosomen, genen en DNA**

De mens bestaat uit zo'n tienduizend miljard cellen die georganiseerd zijn in weefsels en organen. Hoewel elke cel zijn eigen functies heeft, bevatten ze toch allemaal hetzelfde DNA (desoxyribonucleïnezuur). Het DNA verschilt wel van persoon tot persoon.

Het DNA bevat alle erfelijke informatie van een individu en zit opgeslagen in de chromosomen. De chromosomen bevinden zich in de celkern. De mens heeft 46 chromosomen. Daarvan zijn er 23 afkomstig van de moeder en 23 van de vader. In elke cel zitten 22 paar "gewone" chromosomen (autosomen) en 2 geslachtschromosomen (X en Y voor de man, 2 maal X voor de vrouw).

DNA bestaat uit een dubbele helix, vergelijkbaar met een gedraaide touw ladder (figuur 1). Beide helixen zijn opgebouwd uit een keten van alternerende suiker- en fosfaatmoleculen. Aan elk suikermolecule is een base gehecht. Er komen slechts 4 basen voor in DNA: adenine (A), cytosine (C), guanine (G) en thymine (T). Een zwakke binding tussen de basen houdt de twee strengen van de dubbele helix samen. A bindt steeds aan T en C altijd aan G. Dit mechanisme maakt een identieke replicatie van DNA tijdens de celdeling mogelijk.

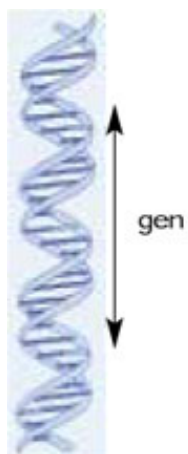
*Figuur 1: De structuur van DNA.*



Bron : Madden D. *Food Biotechnology: an introduction. Ilsi Europe Concice Monograph Series. ILSI, 1995, ISBN 0-944398-42-6*

Een gen is een stuk DNA dat de structuur van een specifiek eiwit of een deel ervan determineert (figuur 2). Elk gen wordt gekenmerkt door een bepaalde sequentie van basen. Een groep van 3 opeenvolgende basen in het DNA (de genetische code of codon) staat telkens voor een bepaald aminozuur (figuur 3). Aminozuren (20 in totaal) vormen de bouwstenen van eiwitten. Een andere letter- of basenvolgorde staat voor een andere instructie en levert bijgevolg een ander eiwit op.

*Figuur 2: Een gen is een stuk DNA.*



Bron : Madden D. *Food Biotechnology: an introduction. Ilsi Europe Concice Monograph Series. ILSI, 1995, ISBN 0-944398-42-6*

*Figuur 3: De genetische code.*

Eerste positie	Tweede positie				Derde positie
	T	C	A	G	
T	PHE SER TYR CYS	PHE SER TYR CYS	LEU SER STOP STOP	LEU SER STOP TRP	T C A G
C	LEU PRO HIS ARG	LEU PRO HIS ARG	LEU PRO GLN ARG	LEU PRO GLN ARG	T C A G
A	ILE THR ASN SER	ILE THR ASN SER	ILE THR LYS ARG	MET THR LYS ARG	T C A G
G	VAL ALA ASP GLY	VAL ALA ASP GLY	VAL ALA GLU GLY	VAL ALA GLU GLY	T C A G

ALA:	alanine
ARG:	arginine
ASN:	asparagine
ASP:	asparaginezuur
CYS:	cysteine
GLN:	glutamine
GLU:	glutaminezuur
GLY:	glycine
HIS:	histidine
ILE:	isoleucine <sup>(*)</sup>
LEU:	leucine <sup>(*)</sup>
LYS:	lysine <sup>(*)</sup>
MET:	methionine <sup>(*)</sup>
PHE:	fenylalanine <sup>(*)</sup>
PRO:	proline
SER:	serine
THR:	threonine <sup>(*)</sup>
TRP:	tryptofaan <sup>(*)</sup>
TYR:	tyrosine
VAL:	valine <sup>(*)</sup>
STOP:	stopcodon
<sup>(*)</sup> essentiële aminozuren	

Bron : Madden D. Food Biotechnology: an introduction. Ilsi Europe Concise Monograph Series. ILSI, 1995, ISBN 0-944398-42-6

De verschillende functies binnen een cel worden uitgeoefend door eiwitten. Voor elke celfunctie zijn 1 of meerdere eiwitten nodig. Naargelang de soort cel zal een bepaald eiwit worden aangemaakt (genexpressie). Naargelang de cel zijn dus telkens andere genen actief.

Omgevingsfactoren waaronder ook nutriënten kunnen de genexpressie beïnvloeden. De gen-nutriënt interactie vormt dan ook een belangrijk onderzoeksterrein met betrekking tot de beheersing van chronische aandoeningen.

### Genetische variaties

Men schat dat de samenstelling van de in totaal 3 miljard bouwstenen van het menselijk DNA op ongeveer 11 miljoen plaatsen kan verschillen. Op basis van de beschikbare kennis van het menselijk genoom stelt men vast dat er in het DNA gemiddeld om de 1000 bouwstenen een verschil in samenstelling kan voorkomen tussen twee personen. Dit laat enorme variaties binnen de bevolking toe. Vermits slechts 5 % van al dat DNA instaat voor de aanmaak van de ongeveer 30.000 eiwitten (via de genen) die al het werk in onze cellen doen, is het belangrijk te weten of er ook binnen deze 5 % variaties in samenstelling voorkomen. En effectief, van alle gekende varianten zijn er nu reeds ongeveer 50.000 bekend die van invloed zijn op de samenstelling van eiwitten. Het is dan ook niet verwonderlijk dat het DNA van elk van ons een unieke samenstelling heeft en dat wij als gevolg hiervan onder meer ook verschillend kunnen reageren op voedingsmiddelen en al dan niet gemakkelijker voedingsgerelateerde ziekten (bv. zogenaamde welvaartsziekten) kunnen ontwikkelen (Risch 2000). Tevens weten we dat we allemaal genetisch van elkaar verschillen, welke onze huidskleur of origine ook moge wezen. Deze verschillen zijn bovendien meer uitgesproken tussen de verschillende individuen van éénzelfde bevolkingsgroep dan tussen de verschillende bevolkingsgroepen zelf. In de genetica kan men dus nog moeilijk van rassen spreken. Uiteraard zullen verwanten, naarmate ze nauwer verwant zijn, meer gelijkenissen vertonen dan niet-verwanten. Eeneiige tweelingen zijn identiek.

### Aanpassingen doorheen de tijd

Een mooi voorbeeld van de aanpassing aan de omgeving tijdens de evolutie vinden we bij de cytochroom-oxidase. De ganse familie van de P450-cytochroom-oxidase bestaat wellicht uit 50 verschillende eiwitten. Dit is een genfamilie, die een belangrijke rol speelt in het verwerken van lichaamsvreemde stoffen. We vinden ze in belangrijke mate terug in de lever, maar ook in heel wat andere weefsels. Ze zijn onder meer verantwoordelijk voor de omzetting van bepaalde stoffen (bv. ook geneesmiddelen) naar een actieve of inactieve vorm. Sommige eiwitten worden dus pas door de aanwezigheid van een specifiek substraat geïnduceerd. Deze eiwitten kunnen echter ook toxische stoffen vormen, zoals benzo(a)pyrene uit sigarettenrook, en als dusdanig ook een rol spelen in bijvoorbeeld het ontstaan van longkanker. Deze groep genen zijn zich vermoedelijk beginnen aanpassen op het ogenblik dat verre voorlopers van de eerste mens planten in hun menu hebben opgenomen. Verschillende planten bevatten immers heel wat stoffen die toentertijd nog toxisch waren voor het menselijk organisme. Dankzij de eiwitten die door de P450-genen worden aangemaakt, konden zij onschadelijk worden gemaakt.

In de verdere evolutie hebben zich verschillende varianten van deze P450-genen ontwikkeld, waardoor er

verschillen zijn ontstaan in de snelheid of efficiëntie waarmee verschillende personen lichaamsvreemde stoffen kunnen omzetten. Zo stelt men nu vast dat tot 10 % van de bevolking bepaalde geneesmiddelen, zoals gebruikt in de behandeling van hartritmestoornissen, depressies, pijn enz., te snel of te traag omzet. Omdat hierdoor het effect van deze geneesmiddelen veel te groot of te klein wordt, kunnen toxische verschijnselen optreden. Bovendien bestaan er grote verschillen in het voorkomen van deze varianten bij personen uit verschillende werelddelen. Dit betekent dat de dosis van een bepaald geneesmiddel telkens moet worden aangepast.

Mettertijd zal ook duidelijk worden of en hoe belangrijk deze en andere eiwitten kunnen zijn met betrekking tot de verwerking van bepaalde voedingsbestanddelen en additieven (Neel 1999).

### **Genetische variaties en voeding**

Aan de hand van de volgende voorbeelden waarin ook het aspect voeding meespeelt, wordt verder duidelijk dat onze genetische informatie de sporen draagt van het verleden, zowel van het verre verleden (miljoenen jaren) als van het meer recente (150.000 jaren).

We lijden allemaal aan bepaalde erfelijke defecten die we aan onze evolutie kunnen toeschrijven. Heel lang geleden beschikten we bijvoorbeeld nog over het actieve gen voor het L-gulono- $\gamma$ -lactone-oxidase op chromosoom 8. Dit gen stond in voor de aanmaak van vitamine C maar is 10 miljoen jaar geleden inactief geworden. Het bewijs hiervoor bevindt zich nog steeds in onze genen: het gen is nu een pseudogen geworden. Het verlies van dat actieve gen heeft er ons toe verplicht regelmatig groenten en fruit te eten. Op die manier kon dit algemeen erfelijk defect bij de mens gemakkelijk worden gecorrigeerd. In tegenstelling tot de mens en de hogere apen heeft dit erfelijke defect zich niet voorgedaan bij muizen en ratten. Het gen is bij hen actief gebleven. De scheepvaarders uit vorige eeuwen waren zich blijkbaar onvoldoende bewust van het verlies aan activiteit van het zogenaamde vitamine C-gen en werden regelmatig op lange reizen met scorbuut of scheurbuik geconfronteerd. Het duurde tot het begin van de 20ste eeuw vooraleer de oorzaak van deze ziekte, namelijk een tekort aan vitamine C, werd aangetoond.

Tijdens de migraties die onze voorouders hebben ondernomen vanuit Afrika naar alle continenten van de wereld, is er eveneens een merkwaardige wijziging opgetreden in één van onze genen. Over de ganse wereld drinken de meeste kinderen (moeder)melk. Eens op volwassen leeftijd verteren Afrikanen (ook Noord-Afrikanen) echter geen melk meer. Tijdens hun puberteitsjaren wordt het enzym lactase inactief, met als gevolg dat zij diarree krijgen en misselijk worden van melk. Gezien wij in het noorden wel op elke leeftijd zonder problemen melk kunnen gebruiken, moet er bij onze voorouders, nadat ze met hun kudden naar andere oorden waren getrokken en steeds meer afhankelijk werden van de melk van hun dieren, een wijziging zijn opgetreden in de manier waarop het gen dat het enzym lactase determineert, werkt. Dit is een voorbeeld van een relatief snelle aanpassing van onze genetische constitutie aan veranderende levensomstandigheden.

Japanners en Chinezen in het bijzonder, maar ook heel wat Europeanen, kunnen alcohol slechts in beperkte mate verdragen. Alcohol wordt in de lever omgezet tot acetaldehyde onder invloed van het enzym alcoholdehydrogenase. Dit enzym werkt ook bij de hoger vermelde bevolkingsgroep normaal. De daaropvolgende omzetting van acetaldehyde in azijnzuur gebeurt bij hen echter zeer langzaam, en dit als gevolg van een licht verschillende samenstelling van het enzym acetaldehydedehydrogenase. Diegenen onder hen die geen mate kennen met alcohol zullen bijgevolg al snel de nare bijwerkingen van een dronkenschap en een kater ondervinden.

Naast culturele invloeden worden onze eetgewoonten en voedselvoorkeuren ook bepaald door verschillende zintuigen, zoals reuk, zicht, smaak, tast enz. Met uitzondering van enkele opvallende en klassieke voorbeelden van erfelijke verschillen in smaak staan we nog maar aan het begin van het ontrafelen van de genen die betrokken zijn bij de werking van onze zintuigen.

De stof fenylthiocarbamide (PTC) geeft bij velen een zeer bittere smaak. Afhankelijk van de bevolkingsgroep kunnen echter tot 50 % van de mensen deze bittere smaak niet proeven. Deze eigenschap wordt min of meer dominant overgeërfd en wordt bepaald door minstens één gen gelegen op chromosoom 5. Mogelijkerwijze speelt dit gen een rol in de voedselkeuze, bijvoorbeeld bij het vermijden van voedsel dat bitter smaakt en mogelijk toxische bestanddelen bevat.

Voor elk van onze zintuigen zijn er vermoedelijk tientallen tot meer dan honderd verschillende genen die samen het functioneren van onze zintuigen bepalen. Het is duidelijk dat er op basis van de nog beperkte kennis van deze genen nog maar weinig over hun rol in de regeling van de eetlust kan worden gezegd. In het licht van de eerder vermelde variatie in de samenstelling van onze genen, is het te verwachten dat er ook binnen deze genen heel wat combinaties mogelijk zijn. Het wordt dus wachten op meer informatie.

## Elk erfelijk defect zijn eigen dieet

Het is reeds geruime tijd bekend dat bepaalde erfelijke defecten een belangrijke invloed kunnen hebben op het metabolisme van voedingsbestanddelen in het lichaam. Anderzijds zijn er ook heel wat voorbeelden van de wijze waarop een aangepaste voeding verwickelingen van erfelijke defecten kan voorkomen of verbeteren.

### **Autosomaal dominante en autosomaal recessieve defecten**

#### *autosomaal:*

Het gen ligt op één van de chromosomen maar niet op de geslachtschromosomen (X of Y).

#### *dominant:*

Als één van de ouders een beschadigd gen doorgeeft aan het kind, komt de ziekte tot uiting. Het risico dat een autosomaal dominant afwijkend gen wordt overgeërfd door een kind van een zieke ouder bedraagt 50 %.

#### *recessief:*

De ziekte komt alleen tot uiting als beide genen op het chromosomenpaar afwijkend zijn. Een autosomaal recessief erfelijke aandoening komt alleen voor als het kind van beide ouders een afwijkend gen erft. Het risico dat een autosomaal recessieve afwijking wordt overgeërfd bedraagt 25 %.

### **Fenylketonurie (PKU)**

Het defect in het enzym dat fenylalanine omzet tot tyrosine geeft aanleiding tot een ophoping van fenylalanine in het bloed en het hersenvocht. Mentale retardatie en pigmentstoornissen zijn er het gevolg van. Deze autosomaal recessieve aandoening komt vrij frequent voor (1:10.000 geboorten) en wordt systematisch opgespoord tijdens de neonatale screening. Een fenylalaninevrij dieet, dat trouwens vrij ingrijpend is gezien de meeste eiwitbronnen fenylalanine bevatten, kan in de meeste gevallen heel wat complicaties voorkomen (Gutler en Guldberg 2000).

### **Galactosemie**

Galactosemie is een autosomaal recessieve aandoening, te wijten aan de afwezigheid van het enzym galactose-1-fosfaat-uridyltransferase. Dit defect wordt opgespoord bij de geboorte. Het weglaten van lactose uit de voeding is in dergelijke gevallen levensreddend.

### **Een defect in het gen dat glucose-6-fosfaatdehydrogenase aanmaakt**

Glucose-6-fosfaatdehydrogenase wordt aangemaakt door een gen gelegen op het X-chromosoom. Defecten in dit gen kunnen in het bijzonder jongens, die slechts over 1 X-chromosoom beschikken, gevoelig maken voor tuinbonen (favisme). Het defecte enzym maakt de wand van de rode bloedcellen zeer gevoelig voor oxiderende stoffen. Wanneer oxiderende stoffen uit tuinbonen of wanneer geneesmiddelen zoals antimalariastoffen in het bloed terechtkomen, zullen de rode bloedcellen gemakkelijk openbreken waarna ernstige bloedingen kunnen ontstaan. Preventie bestaat uit het vermijden van producten die deze verwickelingen veroorzaken.

### **Familiale hypercholesterolemie**

Een familiale hypercholesterolemie is een autosomaal dominante aandoening, meestal veroorzaakt door een defect in het gen dat de informatie draagt voor de LDL (Low Density Lipoprotein)-receptor op de cellen. Draggers van dit defect - 1 persoon op 500 - vertonen twee tot drie maal hogere LDL-cholesterolwaarden in het bloed en hebben een duidelijk verhoogd risico op een vroegtijdig hartinfarct. Het defecte gen is reeds lang gekend. Opsporen van de dragers

aan de hand van DNA-testen is mogelijk. Voorlopig blijft de behandeling beperkt tot de klassieke cholesterolverlagende middelen en een aangepaste voeding, maatregelen die uiteraard levensreddend kunnen zijn (Lusis 2000).

Variaties in het Apo E (apolipoproteïne)-gen kunnen verantwoordelijk zijn voor grote verschillen in respons op een cholesterolverlagende voeding. Bij sommigen zal een voeding waarin bijvoorbeeld verzadigde vetzuren vervangen zijn door onverzadigde vetzuren leiden tot een sterke daling terwijl er bij anderen bijna geen effect zal worden vastgesteld. Het effect van een voorgeschreven dieet kan dus sterk verschillen naargelang het genotype van het individu.

Andere aandoeningen met een erfelijke basis waarbij een aangepast dieet een belangrijke bijdrage levert tot het voorkomen of verminderen van de ziektesymptomen zijn onder meer een fructose-intolerantie, een sucraedeficiëntie, een citrullinemie, een galactokinasedeficiëntie en een tyrosinose.

Bij bepaalde erfelijke aandoeningen stelt men een belangrijke bijdrage vast van specifieke dieetmaatregelen zonder dat deze maatregelen evenwel een directe invloed hebben op het basisdefect. Dieetmaatregelen bij bijvoorbeeld het syndroom van Prader Willy, het syndroom van Cohen en het Bardet Biedl-syndroom kunnen het ontstaan van obesitas, kenmerkend voor deze aandoeningen, significant verminderen. Bij de ziekte van Huntington, een dominant erfelijke ziekte die gemiddeld rond de leeftijd van 40 jaar aanvangt en een progressieve aftakeling van de persoon veroorzaakt ten gevolge van het afsterven van zenuwcellen in de hersenen, kunnen aangepaste dieetmaatregelen daarentegen een te groot gewichtsverlies helpen beperken. Een ander voorbeeld is Mucoviscidose of Cystic Fibrosis, een frequent voorkomende recessief erfelijke ziekte die voornamelijk de longen, de pancreas en de darm treft. Hoewel het defecte gen al meer dan tien jaar gekend is, bestaat er nog steeds geen specifieke en afdoende behandeling. Door de jaren heen is de overleving en de levenskwaliteit van de patiënten desondanks toch spectaculair verbeterd dankzij een combinatie van een betere behandeling van de longproblemen (aërosol, antibiotica, kine, enz.), de toevoeging van pancreasenzymen bij elke maaltijd, een calorierijke voeding en vitaminesupplementen. Daarnaast is duidelijk gebleken dat een verbeterde voedingstoestand van mucopatiënten een significant gunstig effect heeft op het voorkomen van longproblemen.

Ten slotte is er in dit kader ook nog het belang van foliumzuur. Gezien foliumzuur betrokken is bij de aanmaak van DNA kan een gestoorde foliumzuurstofwisseling mogelijk bijdragen tot het ontstaan van afwijkingen in de DNA-structuur. Er is nu zeer overtuigende evidentie dat het gebruik van extra foliumzuur tijdens de zwangerschap, al dan niet in combinatie met andere vitaminen, het aantal geboorten van kinderen met neurale buisdefecten (open rug, spina bifida e.a.) significant vermindert. Bovendien zou foliumzuur ook andere congenitale misvormingen zoals hartdefecten en afwijkingen van de urinewegen helpen voorkomen. Er wordt momenteel zelfs geopperd dat dergelijke vitaminepreparaten kunnen bijdragen tot de preventie van bepaalde erfelijke hartkwalen via een verlaging van het homocysteïnegehalte in het bloed (zie ook Nutrinews, september 2001).

### ***Hét obesitasgen bestaat niet***

In tegenstelling tot monogene aandoeningen komen ook aandoeningen voor waarin verschillende genen een rol spelen. Daarnaast maken ook omgevingsfactoren (bv. de voeding) uit of de ziekte zich al dan niet zal uiten. Voorbeelden van multifactoriële aandoeningen zijn obesitas, diabetes, hypertensie, dyslipidemieën en osteoporose.

Meer dan 20 % van de bevolking lijdt in meerdere of mindere mate aan zwaarlijvigheid. Ook bij kinderen lijkt er een progressieve toename van het aantal gevallen (Maffeis 2000). Sinds jaren weten we dat 50 tot 90 % van de aanleg tot zwaarlijvigheid wordt bepaald door onze erfelijke constitutie (onze genen). De grote spreiding op deze cijfers geeft echter aan hoe beperkt onze kennis hierover nog is. Naar schatting zouden meer dan 50 verschillende genen betrokken zijn in dit proces. Deze vaststelling steunt onder meer op bevindingen bij de muis waarbij men reeds 70 plaatsen in het genoom heeft geïdentificeerd die een rol lijken te spelen in het ontstaan van overgewicht. Op een paar uitzonderingen na is de precieze rol die deze genen spelen nog niet bekend. We zijn dus nog niet zover dat we met gezag de boosdoeners kunnen aanwijzen, laat staan hun effecten verhelpen. Bovendien spelen ook omgevingsfactoren in grote mate mee. Een genetische studie kan voorlopig alleen leren of iemand een verhoogd risico heeft om obees te worden.

Onze eetlust wordt hoofdzakelijk geregeld vanuit de hersenen (de hypothalamus). Deze hersenregio stuurt signalen (neuropeptiden) uit naar verschillende organen en weefsels. De signalen kunnen de eetlust stimuleren of afremmen. Heel wat moleculen die in de verschillende stappen tussen het signaal en de reactie tussenkomen, zijn reeds geïdentificeerd. Het onderzoek bij muizen speelt hierin een belangrijke rol omdat men muizen kan "maken" die hetzelfde gendefect dragen als personen die bijvoorbeeld lijden aan een zeldzame

vorm van erfelijke zwaarlijvigheid.

Uit dergelijk onderzoek is onder meer naar voor gekomen dat het leptine-eiwit in onze hersenen samen met insuline een belangrijke rol speelt in de regeling van de voedselopname (Schwartz et al. 2000). In tegenstelling tot wat toen werd verkondigd, is leptine echter geen wondermiddel gebleken om obesitas te bestrijden. Wel is de centrale rol van dit eiwit mettertijd duidelijker geworden en hoewel er nog veel vragen onbeantwoord zijn, dragen dergelijke onderzoeken ertoe bij dat we progressief vat krijgen op de ingewikkelde controlesystemen die de energiehomeostase in ons lichaam beheren.

Er zijn nog andere genen geïdentificeerd die de efficiëntie van het calorisch verwerken van voedselbestanddelen beïnvloeden of die mede een door voeding geïnduceerde zwaarlijvigheid kunnen veroorzaken. Zo werd recent in een muismodel aangetoond dat het heparansulfaat dat op het celoppervlak van zenuwcellen wordt vastgehouden, een spectaculaire invloed heeft op de eetlust van de dieren zodra het door de cellen wordt losgelaten (Reizes et al. 2001). Recent zou ook een gen geïdentificeerd zijn dat een rol speelt in anorexie. Wat dit gen precies doet en hoe het voorbeschikt tot anorexie blijft voorlopig nog onduidelijk.

Hoewel er een duidelijke progressie is in de kennis op dit terrein, is ze nog te beperkt om in de praktijk in te zetten en efficiënte ingrepen te doen. In de toekomst zal dit waarschijnlijk wel mogelijk worden.

## **Besluit**

Er bestaat weinig twijfel over het feit dat onze erfelijke constitutie een belangrijke rol speelt in de wijze waarop we aangetrokken worden tot voedsel, in de hoeveelheden die we verorberen en in de manier waarop we dit in ons lichaam verwerken. Onderzoek naar deze erfelijke factoren en de wijze waarop ze ons eetgedrag beïnvloeden is echter nog volop bezig. Mettertijd zal duidelijk worden waarom er zelfs binnen dezelfde familie grote verschillen in gewicht en omvang kunnen optreden. Uit de lopende onderzoeken zullen niet alleen nieuwe geneesmiddelen voortkomen die erfelijke defecten kunnen helpen corrigeren. Tevens zullen zij ons meer inzicht verschaffen in de mechanismen die een rol spelen in de verwerking van voedsel, alsook nieuwe benaderingen suggereren om de inname van extreem veel of extreem weinig calorieën te voorkomen of om de ingenomen calorieën efficiënter te verwerken. Totdat hierover meer bekend is, moeten we ons veilig stellen met een evenwichtig en gevarieerd voedingspatroon - een voedingsboodschap gebaseerd op de gemiddelde respons van de populatie - en de raadgevingen van geschoolde voedingskundigen en diëtisten. Of we de ruimte die onze erfelijke voorbeschiktheid ons geeft om ons gewicht te controleren al dan niet goed gebruiken blijft ten slotte onze eigen beslissing en verantwoordelijkheid. De mate waarin je verdikt kan genetisch bepaald zijn, maar of je te dik wordt, heb je ook voor een groot deel zelf in de hand met wat je eet en hoeveel je beweegt.

## **Literatuur**

1. Güttler F., Guldberg P. Mutation analysis anticipates dietary requirements in phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000; 159: S150-S153.
2. Lusic A.J. Atherosclerosis. *Nature* 2000; 407: 233-241.
3. Maffei, C. Aetiology of overweight and obesity in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2000; 159: S35-S44.
4. Neel J.V. When some fine old genes meet a 'new' environment. *World Rev Nutr Diet* 1999; 84: 1-18.
5. Reizes O., Lincecum J., Wang Z., Goldberger O., Huang L., Kaksonen M., Ahima R., Hinkes M.T., Barsh G.S., Rauvala H., Bernfield M. Transgenic expression of Syndecan-1 uncovers a physiological control of feeding behavior by Syndecan-3. *Cell* 2001; 106: 105-116.
6. Risch N.J. Searching for genetic determinants in the new millennium. *Nature* 2000; 405: 847-856.
7. Schwartz M.W., Woods S.C., Porte D., Seeley R.J., Baskin D.G. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 404: 661-671.
8. Simopoulos A.P. Genetic Variation and Nutrition. *Nutrition Reviews* 1999; 57: (II) S10-S19.