

## Geneeskunde

NIEUWS

# Een ziek dier kan ons veel leren

Mensendokters en dierendokters vinden elkaar: eigenlijk delen mens en dier One Health.

Door **Ellen de Visser**

**J**a echt, ook de prairiewoelmuis kan heimwee hebben. Zuid-Amerikaanse jaguars krijgen borstkanker, neushoorns leukemie en bij de koala's in Australië is een epidemie van chlamydia vastgesteld. Helemaal niet vreemd, zelfs insecten en vissen hebben seksueel overdraagbare aandoeningen. Ze doen niet aan safe sex natuurlijk, die beesten.

Ook de ggz is ruim vertegenwoordigd in het dierenrijk: er zijn papegaaien die zichzelf dwangmatig kaal pikken en chimpansees met een depressie. En zeugen met anorexia. Die gaan heel veel stro eten: lekker weinig calorieën en het vult toch, net als de sla en de selderij bij de mensvariant.

Lange tijd haalden artsen er hun schouders over op: heel sneu dat ook Japanees zeeotters een melanoom kunnen



Koala Foto Colourbox

**One Health richt zich niet op proefdieren, maar op het dier als patiënt**

krijgen maar wat had een kankerpatiënt daaraan? De laatste jaren groeit het inzicht dat de overeenkomsten tussen menselijke en dierlijke kwalen te groot zijn om eraan voorbij te gaan. Mensendokters en dierendokters naderen elkaar en prominente wetenschappers zijn onder de naam One Health een wereldwijde samenwerking begonnen. Vrijdag organiseert de faculteit diegeneeskunde van de Universiteit Utrecht samen met het UMC Utrecht een symposium over het onderwerp.

'Voor dierenartsen is het volkomen duidelijk dat we moeten samenwerken maar bij veel medici is dat nog niet doorgedrongen', zegt de Utrechtse hoogleraar oncologische dierchirurgie Jolle Kirpensteijn. 'We begeven ons op hetzelfde terrein maar we hebben nog veel te weinig contact. Er zijn niet veel artsen die de veterinaire literatuur lezen.'

De Universiteit Utrecht faciliteerde vijf jaar geleden een oversteek door hoogleraar Wouter Dhert, hoofd van de onderzoeksafdeling orthopedie bij het UMC Utrecht ook aan te stellen bij de faculteit diegeneeskunde. Zo kon hij bij zowel mens als dier het steun- en bewegingsapparaat onderzoeken. Sindsdien lopen wetenschappers uit beide onderzoeksgroepen over en weer. Zelf begeeft Dhert zich 'in de driehoek mens-paard-gezelschapsdier', wat hem al verras-

sende inzichten heeft opgeleverd.

Zo lijkt de kraakbeenschade bij renpaarden sterk op de letsels die mensen oplopen op het voetbalveld. 'We leren van de dieren hoe we die schade beter kunnen genezen.' Teckels hebben vaak lagerugpijn vanwege versleten tussenwervelschijven en een studie van hun klachten levert weer informatie op voor de behandeling van mensen met een hernia. Een collega van Dhert laat vrijdag de gewrichten zien van een muis, een mens en een olifant, om aan te tonen hoe die op elkaar lijken. 'Een dierenonderzoeker kan ontdekkingen doen die voor de mens van groot belang zijn.'

Spreker op het Utrechtse symposium is de Amerikaanse cardioloog Barbara Natterson, auteur van het boek *Dierenbrein & mensenlijf* (The House of Books). Jarenlang behandelde ze alleen leden van haar eigen soort totdat ze door de Los Angeles Zoo werd gevraagd te komen kijken naar Spitzbuben, een aapje met een hartkwaal. De hartcellen van het dier weken onder de microscoop nauwelijks af van menselijke hartcellen met dezelfde ziekte. Ze raakte gefascineerd, begon te zoeken naar aandoeningen bij dieren waarvan ze altijd had gedacht dat ze puur menselijk waren. En kwam om in de voorbeelden.

Verslaving is bijvoorbeeld helemaal geen typisch menselijk verschijnsel. In Tasmanië jakkeren de wallaby's stoned door de papavervelden, op zoek naar spul om te scoren, en in de Rocky Mountains halen dikhoornschapen halsbrekende toeren uit voor een dagelijks shot psychoactieve korstmossen. Zelfs de hersenen van insecten en zeenaaktslakken hebben receptoren voor opiaten, schrijft ze, en misschien kunnen we door dieren meer te weten komen over de genetische kwetsbaarheid voor verslaving.

Ook de obesitasepidemie gaat aan het dierenrijk niet voorbij. Het blijkt een misverstand dat dieren in de natuur stoppen met eten als ze verzadigd zijn en dus slank blijven. Nee, als de struiken zwaar zijn van de bessen en de zaden in overvloed op de akkers liggen, vreet een dier zich soms net zo klem als de mens in een fastfoodrestaurant. Waarom? Het antwoord op die vraag kan interessant zijn om overgewicht bij de mens te verklaren. Dat darmbacteriën bijvoorbeeld een rol spelen bij het lichaamsgewicht werd eerst bij dieren ontdekt en is onlangs ook bij mensen aangetoond.

Maar als de overeenkomsten tussen mens en dier zo groot zijn, waarom mislukken dan zoveel medicijnonderzoeken? Een geneesmiddel dat bij een muis werkt, heeft meestal geen effect bij mensen. Bij proefdieren wordt vaak op kunstmatige wijze een menselijke ziekte 'toegevend', verduidelijkt Dhert, om zo behandelingen te kunnen testen. 'Dat is echt wat anders. Wij richten ons op dieren als patiënt, beesten die spontaan dezelfde ziekten krijgen als mensen. Dan zien we wél grote overeenkomsten.'

Dierenoncoloog Kirpensteijn vertelt dat veel tumoren bij honden en katten precies hetzelfde zijn als bij mensen. Bepaalde vormen van kanker – zoals tumoren in de alveesklier – zijn zeldzaam bij mensen maar komen veel voor bij honden. 'Dat biedt veel mogelijkheden voor onderzoek.' Op het gebied van bottumoren werkt zijn onderzoeksgroep al samen met artsen van het Leidse LUMC.

Zo zouden mensen- en dierendokters zelfs samen de weg kunnen vinden naar nieuwe inzichten over het ontstaan en behandelen van tumoren. Waarom krijgt de naakte molrat nooit kanker bijvoorbeeld? Cardioloog Natterson schrijft: 'Misschien komt de volgende doorbraak wel van een oncoloog die heeft nagedacht over hommenvleermuisen, blauwe vinnissen en sint-bernards-honden.'

## Neurowetenschappen

INTERVIEW SIMON FISHER

Taal zit in het hoofd, maar voor een belangrijk deel ook in de genen. De befaamde taalgeneticus Simon Fisher maakt er zijn levenswerk van uit te zoeken hoe groot dat deel is.

Door **Mieke Zijlmans**

# Taal: een ongelooflijk kunstje van onze genen

**E**erlijk gezegd wordt Simon Fisher er wel eens moe van. Van de mythe dat hij heeft geholpen het 'taalgen' te vinden. Al klopt wel dat hij in het Britse onderzoeksteam zat dat in 2001 het verband ontdekte tussen een afwijking in het gen FOXP2 en erfelijke taalstoornissen. Daarmee is voor het eerst in de geschiedenis aangetoond dat het menselijke taalvermogen wortelt in de biologie.

De Brit Simon Fisher is mede-directeur van het Max Planck Instituut voor Psycholinguïstiek. En hij is sinds 2012 hoogleraar taal en genetica bij het Nijmeegse Donders Instituut voor Brein, Cognitie en Gedrag. Op 26 september houdt hij zijn oratie, getiteld *Hoe het genoom helpt bij het spreken*.

Fisher: 'Dat zou ik nou écht willen weten: wat de volledige rol is van de genen in het taalvermogen van de mens. Want wij hebben in 2001 niet 'het' taalgen ontdekt – alsjeblieft zeg. Dat hebben de media ervan gemaakt. Het klonk spectaculair en het was ook een lekker makkelijke manier om onze vondst uit te leggen. Maar goed. Wat we wel hebben ontdekt: er zit op het 7de chromosoom een gen dat FOXP2 heet. Zowel mens als dier heeft dat gen. Als FOXP2 bij een menselijke drager kapot is, dan verandert er iets aan het eiwit dat het aanmaakt. Dat afwijkende eiwit verstoort de werking van het gen. De gevolgen daarvan voor de drager zijn groot. Mensen met zo'n kapot FOXP2 hebben last van spraak- en taalstoornissen. Zulke kinderen worstelen met het vloeiend leren spreken van de moedertaal, en vaak ook met lezen en schrijven. Dat defect is erfelijk.'

**Dan is FOXP2 dus wel degelijk een taalgen.**



Simon Fisher: (niet) de ontdekker van het taalgen.

Foto Mike Roelofs



## Vorkkop

De naam van het 'taalgen' FOXP2 heeft niets te maken met de vos (*fox*) maar met een vork. 'Fox' is een afkorting die genetici gebruiken voor *forkhead box*. Die vork heeft te maken met het feit dat afschriften van het gen lijken op een tweetandige vork. Er zijn talloze 'vorkkopgenen' bekend, afkomstig uit tal van soorten: vandaar dat ze een catalogusnummer dragen. Aan de schrijfwijze is te zien om welke soort het gaat: menselijke genen worden geschreven met hoofdletters (FOXD3), muizenvarianten met één hoofdletter (Foxd3), andere dieren met twee hoofdletters (FoxD3).



Foto Joost van den Broek / de Volkskrant

'Verkeerde formulering. Ik zou zeggen: er is aantoonbaar één gen dat een rol speelt bij taal en spraak. Het kan best dat mensen nog veel meer genen hebben die samenhangen met hun taalvermogen; maar dan hebben we die - nog - niet gevonden. En wie weet, blijkt FOXP2 werkelijk het gen waar het allemaal om draait, maar snappen we nog onvoldoende hoe het werkt. De vondst van dat kapotte gen is een eerste beginnetje in de zoektocht naar hoe het kan dat mensen praten.'

**Toch is de ontdekking wel degelijk spectaculair: de toonaangevende taalkundige Noam Chomsky stelt bijvoorbeeld dat ieder mens hetzelfde aangeboren taalvermogen heeft, dat moet worden gezocht in de hersenen.** 'We hebben Chomsky niet benaderd, maar hij heeft uit zichzelf ook niet gereageerd op onze vondst. Eigenlijk kun je stellen dat Chomsky FOXP2 negeert; kennelijk vindt hij dat dat gen irrelevant is voor zijn theorie. Vreemd. Velen zien in Chomsky de grondlegger van de gedachte dat ons taalvermogen wortelt in onze genen. Vind je een eerste concrete onderbouwing van zijn theorie, dan gaat hij er niet op in.'

'Ik denk dat er beslist variaties zijn in het taalvermogen; niet iedereen wordt geboren met dezelfde talenten. Chomsky gelooft in een grote genetische ommezwaai ergens gedurende de menselijke evolutie. Daardoor zou het brein zijn begiftigd met een universele grammatica die het aanleren van alle verschillende talen mogelijk maakt. Ik denk eerder dat er een reeks van kleine genetische veranderingen is geweest die mensen in staat heeft gesteld taal en spraak te leren. Zo heeft ons genoom

zich lang geleden stapsgewijs aangepast aan onze sterke aandrang met spraak te communiceren.'

**Die opvallende stelling heeft u al eerder verdedigd: het genoom heeft zich aangepast aan het gedrag van de mens; in plaats van dat het gedrag van de mens afhankelijk is van zijn genoom.**

'Inderdaad! De Zweedse evolutionair geneticus Svante Pääbo vergelijkt het genoom van chimpansees met dat van de mens. Pääbo vroeg collega-onderzoekers om spannende genen - dingen die het leervermogen van mensen beïnvloeden. Toen zeiden wij: je moet eens letten op FOXP2. Dieren hebben het namelijk ook. Hij constateert dat dat gen bij chimpansees op twee punten afwijkt van dat van de mens. Die evolutionaire veranderingen in de menselijke FOXP2 moeten volgens Pääbo iets te maken hebben met het ontstaan van het taalvermogen. Dat denk ik ook. Maar ik geloof niet dat taal mogelijk is geworden dankzij die genetische veranderingen. Het is eerder andersom. De cultuur veranderde, waardoor de mens de behoefte kreeg zich beter uit te drukken. Het genoom heeft zich lang geleden aangepast aan die behoefte aan taal en spraak.'

**'Noam Chomsky vindt ons werk kennelijk irrelevant. Vreemd'**

### CV SIMON FISHER

1970 geboren in Londen

1991 Cambridge, studie natural sciences; specialisatie biologie en genetica

1991-1996 Oxford, promotieonderzoek naar een gen dat erfelijke nierstenen veroorzaakt

1996-2002 Oxford, onderzoek bij Anthony Monaco aan het Wellcome Trust Centre for Human Genetics. Ontdekking van afwijking in gen FOXP2

2002-2010 Oxford, hoofd onderzoeksgroep moleculaire neurologie

2007-2010 Oxford, Isobel Laing Fellow op het gebied van biomedisch onderzoek

2010 Nijmegen, directeur en onderzoeker Max Planck Instituut

2012 Nijmegen, hoogleraar taal en genetica bij het Donders Instituut

**U bent van huis uit bioloog en geneticus. Vanwaar dan de keuze voor taal?**

'Ik ben in Oxford gepromoveerd op de vondst van een erfelijke afwijking in een gen waardoor een bepaald soort nierstenen ontstaan. Dat was weliswaar een opwindende ontdekking, maar ik vond het onderzoek niet spannend: nieren zijn zó sáái! Taal is daarentegen fundamenteel voor mensen. Wij kunnen een ongelooflijk kunstje: we hebben iets in ons hoofd, en dat kunnen we overdragen op een ander. Ons verfijnde taalvermogen is uniek in het dierenrijk. Omdat ik geneticus ben, onderzoek ik taal vanuit de genetica. En vanuit de neurologie: ik bestudeer ook de werking van de hersenen. De bron van het taalvermogen ligt in een combinatie van biologie en het brein.'

**En dan werkt u aan de gerenommeerde universiteit van Oxford, en dan kiest er u toch voor om naar Nijmegen in Nederland te verhuizen...**

'Ik ben hier de baas van mijn eigen, hele-

maal nieuwe onderzoeksgroep taal en genetica: wat wil je nog meer? Het niveau van onderzoek aan het Max Planck Instituut (MPI) is hoog en interdisciplinariteit is belangrijk. Zelf ben ik altijd interdisciplinair bezig; ik vind het verlevend om in één hokje te zitten. Het is goed om verbanden te leggen tussen wat we weten over evolutie, biologie en psycholinguïstiek. Bij het MPI is die gezamenlijke benadering normaal. Daarom is het voor mij de ideale werkplek. Bovendien krijg ik er alle vrijheid. Voor zover er geld voor is, uiteraard.'

**'Vroeger bestudeerde ik nierstenen. Maar nieren zijn zó sáái!'**

**Waarmee bent u op dit moment bezig?**

'Met mijn stokpaardje, uiteraard: met interdisciplinair onderzoek. Van het Donders Instituut, het MPI en het Radboud Universitair Medisch Centrum. We werken samen in het Cognomics project: *cognition en genomics*. We onderzoeken de dwarsverbanden tussen neurologie, psychologie en genetica. Er wordt tegenwoordig over hersenfuncties en genetica op een heel nieuwe manier nagedacht. Vroeger was de vraag bij allerlei gedrag: welk deel van de hersenen is actief? Of: welke genetische afwijking ligt hieraan ten grondslag? Inmiddels weten we dat het gaat om de samenwerking van genen en breinstructuur.'

'Van iedereen die meewerkt aan een onderzoek willen we idealiter zowel een dna-monstertje als een hersenscan hebben. De combinatie daarvan geeft een compleet beeld van de factoren die het gedrag aansturen. We zoeken de oorzaken van meerdere stoornissen: kijken of we genen kunnen vinden die die afwijkingen veroorzaken. Daarnaast proberen we de werking van FOXP2 beter te doorgronden. Duidelijk is dat dat gen neuronen helpt contact met elkaar te maken.'

'We hebben nu scans en dna van zo'n 1.300 mensen. Zo ontstaat een corpus waaraan je vanuit allerlei disciplines kunt werken. Je kunt bijvoorbeeld onderzoek doen naar geheugenfuncties, naar het taalvermogen of afwijkingen daarin, naar de oorzaak van afwijkingen in gedrag. Het beste zou zijn van zo'n tienduizend mensen een hersenscan te maken. Maar ja: dat kost veel geld. Hmm - niet verstandig om het daar nu over te hebben. Maar als we tijd en geld hebben, komt er een moment waarop we al die verbanden begrijpen.'