

Wetenschappers ontwikkelen ENDEAVOUR, een computerprogramma om ziektegenen te identificeren

8 mei 2006

Genen liggen aan de basis van heel wat aandoeningen. Deze genen identificeren en verder bestuderen, is een grote uitdaging voor biotechnologen wereldwijd. Onderzoekers van ESAT-SCD (Ingenieurswetenschappen) en het Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie (VIB) verbonden aan de K.U.Leuven, hebben nu ENDEAVOUR ontwikkeld, een computerprogramma dat gegevens uit verschillende databanken verzamelt, verwerkt en zo de genen aanduidt die een sleutelrol spelen in het ontstaan van een aandoening. Zo moet ENDEAVOUR een onmisbaar instrument worden om ziektegenen te identificeren. De onderzoekers hebben hun programma ook getest en zijn erin geslaagd een gen te identificeren dat een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van het 'Di-George syndroom'.

Het bos door de bomen...

In heel wat aandoeningen spelen genen een belangrijke rol, denk maar aan de ziekte van Alzheimer of kanker. Een goed begrip van deze genen is essentieel in de zoektocht naar diagnoses en behandelingen. Uit duizenden genen net die 'sleutelgenen' identificeren, is een enorme uitdaging. De jarenlange inspanningen van wetenschappers wereldwijd hebben geleid tot een heel uitgebreide hoeveelheid gegevens, maar de analyse ervan is complex. Vandaag de dag leeft niet enkel de bekommernis om nieuwe data te genereren, maar tevens om de bestaande data te ontcijferen en zo het bos door de bomen terug te vinden.

ENDEAVOUR

Voor de ontcijfering van deze genetische data hebben de wetenschappers het computerprogramma ENDEAVOUR in het leven geroepen. ENDEAVOUR haalt alle gekende gegevens van genen met een gekend verband met een ziekte of een biologisch proces, uit verschillende databanken en integreert deze gegevens in een wiskundig model. Met behulp van dit model onderzoeken de wetenschappers de gelijkenissen tussen de 'gekende genen' en genen waarvan men nog geen biologische functie kent. ENDEAVOUR zal dan van deze genen aangeven of ze kans hebben om aan de basis te liggen van een aandoening.

De methode getest

ENDEAVOUR werd verfijnd en getest in de laboratoria. De onderzoekers haalden de gegevens van een aantal gekende genen weg uit het wiskundige model en voerden de genen nadien als 'onbekend' in ENDEAVOUR in. Voor de meeste geteste ziektebeelden (zoals de ziekte van Alzheimer, leukemie, colonkanker, ziekte van Parkinson) vond ENDEAVOUR de onderliggende genen terug en bleek dus succesvol.

Zebravisje mee in de strijd

Als extra validatie van het programma gingen de onderzoekers met ENDEAVOUR op zoek naar nieuwe ziektegenen die aan de basis liggen van erfelijke aandoeningen. Zo wilden ze ondermeer een nieuw gen identificeren dat gecorreleerd kan worden met het Di-George syndroom. Deze genetische aandoening treft meer dan 1 op 4000 pasgeboren kinderen. Ze hebben misvormde gelaatstreken en bloedvatafwijkingen in het hart. ENDEAVOUR identificeerde één gen als mogelijk ziektegen: YPEL1.

Om deze mathematische voorspelling biologisch te bevestigen, gebruikten ze het zebravisje als modelsysteem om de ziekte na te bootsen. Ze bestudeerden zebravisjes die het zebravis-YPEL1 niet kunnen aanmaken. De embryo's van deze visjes vertoonden verschillende afwijkingen die vergelijkbaar zijn met de symptomen van het Di-George-syndroom. Dit onderzoek leverde het ultieme bewijs dat ENDEAVOUR een zeer bruikbaar instrument is voor de identificatie van nieuwe ziektegenen.

Snelle identificatie van genen

ENDEAVOUR kan het onderzoek naar heel wat aandoeningen in een stroomversnelling brengen. Het biedt immers de tools om snel genen te identificeren die een rol spelen bij tal van erfelijke aandoeningen.

Bundeling van krachten

Een samenwerking tussen verschillende onderzoeksgroepen is niet altijd evident, maar leidt meestal wel tot een belangrijke meerwaarde. Uit deze publicatie blijkt duidelijk het belang van constructieve samenwerkingen om tot vernieuwende resultaten te leiden. Zo is dit niet het resultaat van het onderzoek van één groep, maar van de samenwerking van vier verschillende onderzoeksgroepen. Enkel de bundeling van verschillende expertises maakt de uitbouw en validering van dergelijk programma mogelijk.

Deze samenwerking bundelt de krachten van ESAT (K.U.Leuven) en drie Leuvense VIB-onderzoeksgroepen, met name de groep voor Neurogenetica en de groep voor Toegepaste Humane Genomics in het Departement Menselijke Erfelijkheid, de groep voor Functionele Genomics van Cardiovasculaire en Neurovasculaire Biologie en Ziekte in het Departement Transgene Technologie en Getherapie.

ENDEAVOUR is te gebruiken via www.esat.kuleuven.ac.be/endeavour of via www.bits.vib.be/endeavour.

Aangezien dit onderzoek bij patiënten veel vragen kan oproepen, willen we u vragen in uw reportage of artikel te verwijzen naar het e-mailadres dat VIB hiervoor ter beschikking stelt. Iedereen kan hier met vragen omtrent dit en ander medisch gericht onderzoek terecht: patienteninfo@vib.be

Relevante wetenschappelijke publicatie

Het onderzoek verschijnt in het toonaangevende tijdschrift Nature Biotechnology (Gene prioritization through genomic data fusion; Aerts et al., Nature Biotechnology, 2006).

Financiering

Dit onderzoek wordt gefinancierd door VIB, IWT, FWO, K.U.Leuven en EU.

Onderzoek

[Ontwikkeling van hersenen](#) - Bassem Hassan (K.U.Leuven)