



GRAVEN IN EEN GENETISCHE

MinE is een internationaal project om de genetische oorzaken op te sporen van ALS, een dodelijke spierzenuwziekte. SURFsara zorgt voor opslag en analyse van de berg aan DNA die het project oplevert.

Tekst Aad van de Wijngaart

Fotografie ALS Centrum Nederland

'Ik ben inmiddels overleden.' Confronterende campagneteksten zoals deze vragen de laatste jaren aandacht voor ALS, een spierzenuwaandoening die vooral mensen van middelbare leeftijd treft. "Meestal begint het met zwakte in armen, benen of spraakspieren", legt Jan Veldink uit. "Die zwakte wordt steeds erger; er is geen behandeling voor. Na drie tot vijf jaar zijn ook de ademhalingspiers zodanig verzwakt dat mensen komen te overlijden." Veldink is als arts-hoogleraar verbonden aan het ALS Centrum van het UMC Utrecht, waar zo'n 80 procent van alle Nederlandse ALS-patiënten onder behandeling is. Twee van die patiënten, beiden ondernemer, zagen in het Centrum een vriezer vol DNA-samples. Toen ze hoorden dat er geen geld was voor nader onderzoek naar genetische oorzaken voor ALS, boden ze hun hulp aan. Project MinE was geboren.

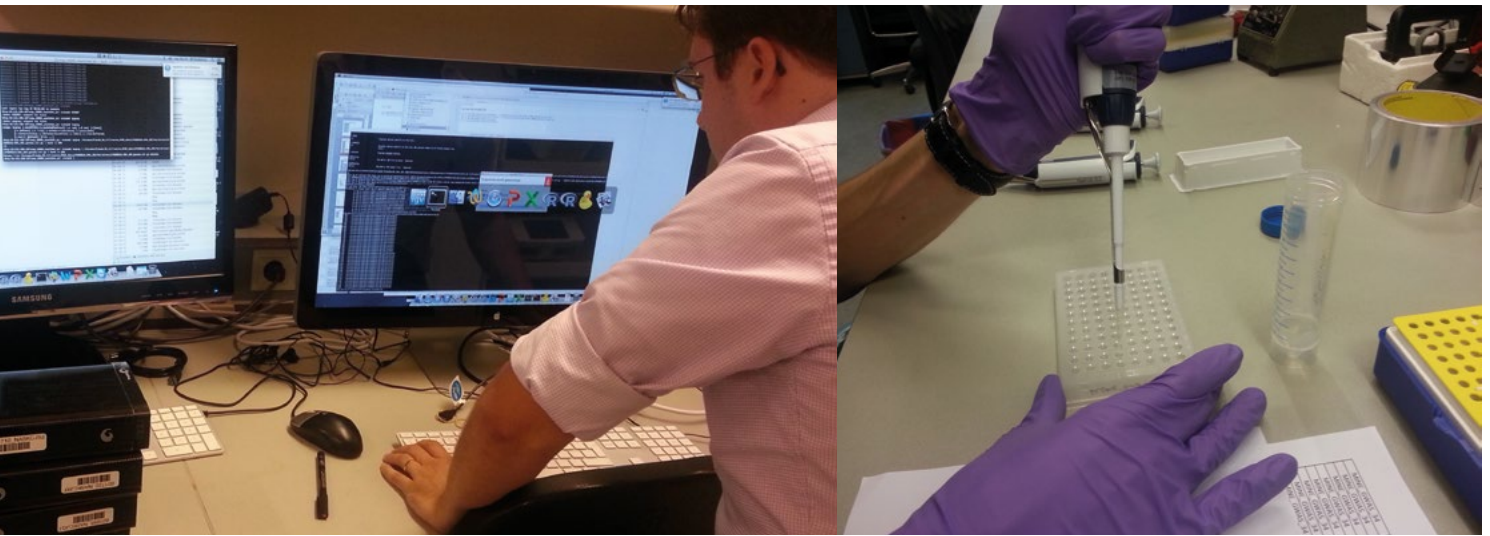
Crowdfunding

"We weten dat ALS erfelijk is", verklaart Veldink, "maar niet zó erfelijk dat je genoeg hebt aan familieonderzoek. Dus gaat het bij MinE om een grootschalige DNA-studie, waarbij je patiënten vergelijkt met gezonde mensen."

Hoe kom je aan dat DNA? De afgelopen jaren zijn er grootschalige bevolkingsonderzoeken gedaan met DNA-sampling. Voor een zeldzame ziekte als ALS moet echter het hele genoom gedetailleerd in kaart worden gebracht, omdat niemand weet welke stukken DNA belangrijk zijn. Er is materiaal nodig van minstens 15.000 patiënten en 7.500 controlepersonen. Die grote controlegroep is cruciaal, omdat zeldzame genetische variatie sterk kan verschillen van land tot land, en zelfs tussen regio's binnen een land.

Project MinE werd opgezet met de voortvarendheid die je van ondernemers mag verwachten. Voor de sequencing (het uitlezen) van de DNA-samples werd een gunstig contract afgesloten met het Amerikaanse bedrijf Illumina. In elk deelnemend land zijn crowdfundingacties opgezet, en daarnaast kwam er geld van Stichting ALS Nederland, die dankzij initiatieven als de Icebucket Challenge en de Amsterdam City Swim veel donaties heeft gekregen.

Veldink: "De landen die nu al echt meedoen met zowel fondsenwerving als het leveren van samples zijn Nederland, België, Engeland, Ierland en de Verenigde Staten. Landen als



GOUDMIJN

Italië, Brazilië, Australië en Frankrijk zijn ook een eind op weg. Duitsland en Zweden ten slotte doen de sequencing in eigen land, maar delen wel hun gegevens met project MinE.”

2 miljoen gigabyte

Het werven van fondsen en deelnemers was slechts het begin van de uitdagingen. Na het sequencen van 1 DNA-sample heb je namelijk een bestand van 75 à 100 gigabyte. Vermeignigvuldig dat met 22.500 en je komt op zo'n 2 miljoen gigabyte: zeg maar een stapel harde schijven zo hoog als de Utrechtse Domtoren. Waar laat je al die data? En, nog veel belangrijker: waar vind je de computerkracht om de cruciale informatie op te sporen?

'Het is echt bijzonder dat dit project zich afspeelt op Nederlandse bodem'

“Veel van dit soort DNA-projecten lopen stuk op het rekenen”, zegt Veldink. “Gelukkig kwamen wij al snel bij SURFsara terecht.”

Daar bevestigt adviseur Maarten Kooyman dat dit inderdaad geen kleine klus is. “Het is een gigantische berg data, en dan ook nog verdeeld over tienduizenden afzonderlijke

bestanden. Als je de totale dataset op een pc zou analyseren, ben je tussen de 600 en 700 jaar bezig. Maar op het Life Science Grid kunnen we het met wat handige trucs in een aantal weken doen.”

Daarnaast werkt SURFsara aan een rechtstreekse netwerkverbinding met Illumina, waardoor de gegevens meteen bij het uitlezen naar Nederland worden doorgesluisd. Veldink: “We hebben de genetische data liefst op Europese bodem, maar tot dusver verstuurt Illumina dit soort gegevens door harde schijven op de post te doen. Dat is niet handig en ook de veiligheid is niet optimaal.”

Voor SURFsara is de netwerkverbinding een interessante uitdaging. Kooyman: “Zeker met zulke grote hoeveelheden kunnen er altijd hobbels in de weg zitten. En met zulke grote pakketten data wordt het kleinste hobbeltje een berg.”

Kikkerlandje

Veldink is enthousiast over de samenwerking met SURFsara. “Het is prachtig dat er zo iets als SURFsara bestaat en dat het vrijwel bij ons om de hoek zit. Daardoor kunnen wij in

dit project leading zijn, en niet een buitenlands instituut. Het is echt bijzonder dat MinE zich afspeelt op Nederlandse bodem, in ons kleine kikkerlandje.”

Als straks de dataset compleet is — de meter staat nu op 23 procent — beschikt MinE over een DNA-bestand dat uniek is door zijn combinatie van omvang en hoogwaardigheid. Met name de data van de 7.500 gezonde controlepersonen zijn voor tal van research-projecten interessant. “Er worden op dit moment ontzettend veel sequencingstudies ontworpen”, zegt Veldink. “Vaak naar veelvoorkomende ziektes. Daarbij kun je denken aan dementie, autisme en schizofrenie. Allerelei ziektes waarbij controlegroepen belangrijk zijn, omdat je verder moet kijken dan familie-relaties. De data van Project MinE zullen ook voor zulke onderzoeken beschikbaar zijn.”

Meer informatie

> projectmine.com/about

> als-centrum.nl

> als.nl