

MARTIEN GROENEN OVER TWINTIG JAAR VARKENSGENEN

# ‘Gewanhoopt heb ik niet, wel af en toe slecht geslapen’

**De naam Martien Groenen prijkt als eerste auteur in *Nature*, boven de publicatie van het varkensgenoom. Daaronder volgden 135 mede-auteurs. Het gigaproject heeft jaren in beslag genomen. Hoe coördineer je dat? En met welk doel? Een nuchtere kijk van de van oorsprong scheikundige. ‘Het geld voor dit project hebben we echt bij elkaar moeten sprokkelen.’** TEKST RIK NIJLAND FOTOGRAFIE JAN WILLEM SCHOUTEN

**N**a lang zoeken lukt het Martien Groenen de memorabele foto uit 2009 op zijn pc terug te vinden. Daarop poseert de Wageningse hoogleraar Fokkerij en genetica met zijn Amerikaanse collega's Larry Schook en Greger Larson bij een varkenshoofd. Het is de kop van TJ Tabasco, een varken van het Durocras, die als een trofee aan de muur hangt in het lab aan de Universiteit van Illinois.

TJ was de hoofpersoon van een publicatie in het tijdschrift *Nature* half november, waarin het varkensgenoom uit de doeken wordt gedaan. De Amerikaanse zeug vormde daarvoor de basis. Daarnaast zijn van enkele tientallen andere varkens de genen ontrafeld, vooral dankzij Groenen. Hij is dan ook eerste auteur van de in totaal 136 wetenschappers – van 54 onderzoeksgroepen uit 12 verschillende landen – die aan de publicatie meewerkten.

**De coördinatie van deze omvangrijke en langdurige studie was in handen van Larry Schook, Alan**

**Archibald van het Roslin Institute in Schotland en u. Hoe kwam u in deze trojka terecht?**

‘Al begin jaren negentig waren we in Wageningen betrokken bij plannen voor genetisch onderzoek bij varkens, maar die eerste jaren hebben we geen grote rol gespeeld. In een kleine onderzoeksgroep moet je focussen; onze prioriteit lag bij de kip. In 2004 waren we een van de belangrijkste groepen achter de publicatie van het kippengenoom. Daarna vormde het varken een nieuwe uitdaging.

**En dan denken mensen: die Groenen kun je er goed bij hebben?**

‘Ja, zo werkt het wel een beetje. Het moet klikken. Ook op het persoonlijke vlak kan ik het met de andere twee prima vinden; dat contact is uitgegroeid tot een vriendschap. In de zomer van 2009 heb ik bij Larry in Illinois zelfs een kort sabbatical gedaan.

Bovendien waren we met onze ervaring met de kip zeer welkom bij het inmiddels opgezette varkensgenoom >



sequence consortium. In 2008 hebben we nog eens ons visitekaartje afgegeven. Toen kwamen we met een chip die zowel door academische groepen als in het bedrijfsleven veel wordt gebruikt om bij varkens snel bepaalde genetische eigenschappen te bepalen. Onze bijdrage aan het consortium is in een stroomversnelling gekomen na het binnenhalen van een subsidie van de European Research Council (ERC) eind 2009.'

**Eervol die prominente rol, maar het is vast geen sinecure al die onderzoekers met totaal verschillende onderzoeksvragen op het juiste spoor te houden?**

'De een werkt aan vleesproductie, de andere aan veterinaire problemen, de derde streeft ernaar varkens in te zetten als biomedisch proefdier, maar allemaal hadden we er baat bij om de krachten te bundelen. Dus dat viel mee. Veel van de 136 mensen die bij de publicatie staan

vermeld ken ik niet persoonlijk, maar er heerste altijd een positieve grondhouding. Eens in de paar weken belegden we met zijn vijftien, met de belangrijkste projectleiders, een skype-conferentie.'

**Toch heeft het project in de afronding een behoorlijke vertraging opgelopen. Nooit gewanhoopt?**

'Gewanhoopt niet, wel af en toe slecht geslapen. De financiering heeft bijvoorbeeld veel kopzorgen gekost. Het varken is nuttig, maar niet veel mensen hebben er feeling mee. Zo is het genoom van het paard al veel eerder voltooid. Het geld voor dit project hebben we echt bij elkaar moeten sprokkelen. Dat de afronding flinke vertraging opliep, was onder meer te wijten aan een beleidswijziging bij het Sanger-instituut, waar het sequensen gebeurde. Dat instituut is zich gaandeweg meer gaan richten op het functioneren van het menselijk genoom, waardoor ons project in de knel kwam. Een nieuw instituut, The Genome Analysis Centre, bood aan het werk zonder extra financiering voort te zetten, maar zij hebben het werk in de laatste fase, als je alle informatie achter elkaar moet leggen, onderschat. Alle fouten eruit halen, heeft ons zeker een jaar gekost. In 2009 was het sequenzen zelf zo goed als klaar, maar het heeft tot 2012 geduurd voordat de publicatie verscheen.'

**Nooit de handdoek in de ring willen gooien?**

'Dat niet. We maakten ons wel zorgen dat *Nature of Science* geen belangstelling meer zou hebben, omdat er inmiddels al zoveel genomen waren gepubliceerd. Als wetenschapper streef je natuurlijk naar publicatie in de toptijdschriften. Naast het hebben van het genoom komt de nadruk steeds meer te liggen op een goed biologisch verhaal erbij. Dat hadden we gelukkig. Beide tijdschriften waren geïnteresseerd, maar bij *Nature* voelden we uiteindelijk iets meer commitment. Na publicatie heb ik van *Science* nog een mailtje gehad. Ja, ik geloof dat ze wel een beetje jaloers waren.'

**Wat vond u zelf het opvallendste resultaat van het genomonderzoek?**

'Het is grappig dat je zo mooi terugziet dat varkens heel goed kunnen ruiken. Ze hebben veel actieve genen om geuren te herkennen. Voor smaak hebben ze er daarentegen juist weinig, waardoor ze niet kieskeurig zijn. Ook weten we nu dat het Europese en het Aziatische wilde zwijn al een miljoen jaar geleden uiteen zijn gegaan. De domesticatie heeft zich in Europa en Azië onafhankelijk

**'Het varken is nuttig, maar niet veel mensen hebben er feeling mee'**



Martien Groenen (rechts) met zijn Amerikaanse collega's Larry Schook en Greger Larson.

van elkaar voltrokken. In de 18de en 19de eeuw zijn wel Aziatische varkens gebruikt om de Europese rassen te verbeteren. Die hebben veel meer invloed gehad dan we dachten. Een derde van het genoom in onze commerciële rassen is te herleiden tot die Aziatische import.’

**Dat biologische verhaal is vooral terug te voeren op uw werk. Niet alleen het genoom van TJ Tabasco is opgehelderd, maar ook dat van zo’n vijftig andere gedomesticeerde en wilde varkens. Hoe kan dat? Twintig jaar voor de genomkaart van het eerste varken, en dan in korte tijd tientallen dieren erbij?**

‘Toen we van TJ Tabasco de globale basenvolgorde kenden plus de plaats van een flink aantal genen, was het relatief eenvoudig om met deze blauwdruk voor ogen ook van andere varkens het genoom te bepalen. Inmiddels zitten we al op 170.’

**Vanwaar die interesse in al die andere varkensgenomen?**

‘We willen weten hoe het genoom van dit dier in de evolutie en door domesticatie is veranderd. Bovendien onderzoeken we hoe soortvormig in zijn werk gaat. Daarvoor kijken we inmiddels ook naar andere soorten zwijnen in Azië, bijvoorbeeld het baardzwijn en Javaanse wrattenzwijn. Uiteindelijk komen we denk ik uit op zo’n vierhonderd in kaart gebrachte dieren, van de Veluwe tot in Azië.’

‘Naast die puur biologische vraagstellingen zit er ook een commerciële kant aan ons onderzoek. Bij TOPIGS, een grote fokkerijorganisatie in Nederland, hebben ze twee foklijnen die dertig jaar geleden, zo’n 25 generaties terug, uit één gemeenschappelijke populatie zijn ontstaan. De ene is geselecteerd op vruchtbaarheid; de andere op bevleesdheid. Van beide lijnen hebben we tien dieren gesequencet om te kijken wat er in het genoom gebeurt als je zo verschillend gaat selecteren en welk gen daarbij zijn betrokken.’

**Krijg ik dan op den duur een lekkerder of goedkopere karbonade op mijn bord? Of is het varken straks beter tegen ziekten bestand?**

‘Dat hangt natuurlijk af van de fokkerijbedrijven; waar die de nadruk op willen leggen. Maar er gaan sowieso nog jaren overheen voordat we daar iets van merken. Eerst moet nog veel beter worden uitgezocht welke eigenschappen aan welke genen kunnen worden gekoppeld. Er zijn natuurlijk veel meer toepassingen dan varkenslapjes en ziekteresistentie. Zo proberen we sa-

men met TOPIGS te achterhalen waarom sommige mannetjes zoveel berengeur produceren. Dat gebeurt maar bij een paar procent van de dieren, maar om die reden worden wel alle mannelijk biggen gecasteerd. Als we dat aandeel kunnen halveren, dan is de in veel landen nog onverdoofde castratie misschien niet meer nodig.’

**Na de publicatie werd door onderzoekers in persberichten en in interviews ook de nadruk gelegd op het nut voor biomedisch onderzoek. Wordt het varken de nieuwe rat?**

‘In de in kaart gebrachte genomen zien we varianten van genen die bij de mens betrokken zijn bij obesitas, diabetes, Alzheimer en Parkinson. Dit biedt de mogelijkheid om het effect van deze genen nader te bestuderen. Het varken is net als de mens een alleseter met een vergelijkbare spijsvertering en fysiologie. Zeker voor welvaartziekten die met voeding te maken hebben, zoals diabetes en hart- en vaatziekten, is dit dier een interessant onderzoeksmodel. Gezien de kosten van huisvesting en de langere generatietijd denk ik niet dat het gebruik van het varken als proefdier een enorme vlucht zal nemen, maar de groepen die dat wel doen, kunnen dat nu veel efficiënter aanpakken.’

**Wat wordt nu het volgende ‘slachtoffer’?**

‘We zijn al heel ver met de koolmees, samen met het Nederlands Instituut voor Ecologie, het NIOO hier in Wageningen. We onderzoeken de verschillen in het moment waarop mezen gaan broeden. En we willen kijken of gedragsverschillen tussen macho’s en meer timide dieren zijn terug te vinden in het genoom. Ook heel interessant.’ ■

## VAN SCHEIKUNDE NAAR VARKENSGENEN

Martien Groenen (1958) is geboren in Venray, de gemeente met de meeste varkens van Nederland. Hij studeerde scheikunde in Nijmegen, promoveerde in Leiden en werkte bij Gist-brocades in Delft. ‘De overstap naar Wageningen was eigenlijk toeval’, aldus Groenen. ‘Tijdens een feestje in Leiden in 1987 kwam ik in gesprek met Marius Giphart, toentertijd bijzonder hoogleraar bij de vakgroep Veefokkerij. Ik wilde graag terug naar de universiteit, vrij kunnen praten en publiceren over mijn onderzoek. Ik heb mijn expertise in de moleculaire biologie toen kunnen inbrengen bij de vakgroep Fokkerij. Ervaring met landbouwhuisdieren had ik niet, al was ik als student wel betrokken bij onderzoek aan de genen die verantwoordelijk zijn voor de oogleneiswitten van het rund.’ Begin 2002 werd Groenen benoemd tot persoonlijk hoogleraar bij de leerstoelgroep Fokkerij en genetica.