



Universum incognito

Bètaverhalen gaan vaak gebukt onder een hoog *ik-weet-ik-weet-wat-jij-niet-weet*-gehalte. Daarmee lokt de spreker vragen uit die juist niet gaan over wat hij verteld heeft. Gaat het over wat zich *in* ons heelal afgespeeld heeft, dan wil iedereen weten wat *daarbuiten* gaande is? Dijt het heelal uit? *Waar*in dijt het heelal dan wel uit! Wat gebeurde er *voor* de Big Bang! Om aan het *ja-amen* gevoel te ontsnappen proberen we wetenschappers uit hun tent te lokken en te laten praten over iets wat ook zij niet begrijpen. Bloed kruipt nu eenmaal waar het niet gaan kan. Nieuwsgierigheid jaagt de mens makkelijk de metafysica en esoterie in. Dat mag, maar nodig is het niet, want ook het wetenschappelijke wereldbeeld – hoe robuust ook - staat nog bol van onopgeloste raadsels. Het is nog steeds een *universum incognito*. Bijvoorbeeld, 97% van ons DNA staat te boek als *junk* en ons heelal is voor 96% gevuld met Joost mag weten wat voor duistere zaken. Bij enig doorvragen blijkt zelfs het vacuüm een mysterie, zowaar, de wetenschap weet niets over het niets. Waar hebben we het dan nog over? Laten we dicht bij huis beginnen.

Onze erfelijke junkyard

Ons DNA bevat ongeveer 35.000 genen die gezamenlijk de informatie bevatten zowel over alle eiwitten die nodig zijn om het menselijke organisme naar behoren te laten functioneren, als over hoe deze eiwitten opgebouwd zijn (nl. uit - tussen de honderd en honderdduizend - aminozuren). Er zijn maar een twintigtal verschillende aminozuren en hun chemische structuur is tot op het kleinste detail bekend. Het geheim van het leven lijkt dus in belangrijke mate gereduceerd tot chemie. Met het ontdekken de structuur van het DNA, kregen de wetenschappers ook het nodige plak en knip gereedschap - allerlei enzymen (meestal eiwitcomplexen) - in handen, waarmee je het genetische materiaal verder kon onderzoeken en kon manipuleren. Waar de maakbare samenleving een illusie bleek, is de maakbare muis of mens in aantocht; sleutelen aan het genoom is een feit. Bij een grote wending in de wetenschap wordt de mens overstelpt door een golf van nieuwe mogelijkheden die natuurlijk niet alleen ten goede maar ook ten kwade kunnen worden aangewend. Een ethisch reveil is het noodzakelijke gevolg, waarbij het de uitdaging is om de gevolgen van die doorbraken op een menswaardige manier in de samenleving te laten landen. De geschiedenis laat zien dat dit accommodatieproces bijna altijd uitdraait op een uiterst pijnlijk achterhoedegevecht. Ik heb het niet alleen over Galilei Galileo die pas in de zeventiger jaren van de vorige eeuw, vier eeuwen na dato - door Rome werd gerehabiliteerd. Ook moest er meer dan een eeuw nagedacht worden alvorens Rome de conclusie trok dat de evolutietheorie “meer dan een hypothese” was. Hierbij moet trouwens worden opgemerkt dat het aantal sektariërs, dat vasthoudt aan archaische denkbeelden als *creationisme* en zijn actuele incarnatie in de vorm

van *Intelligent Design* sindsdien niet bepaald is afgenomen. De structuur van DNA werd in 1953 ontdekt in een soort bouwkeet op de binnenplaats van het oude Cavendish Laboratorium in Cambridge, maar het brede maatschappelijke debat kwam pas 50 jaar later mondjesmaat op gang, nadat de biologen een mensenaar aan een muizenrug hadden laten ontspruiten en het gekloonde schaap Dolly aan den volke was getoond. Ethiek is gewoon een kwestie van gewenning zo lijkt het en dat vergt soms veel tijd. Het succes van de moleculaire biologie wordt van de daken geschreeuwd maar we staan nog maar aan het begin.

Het is inmiddels duidelijk dat de genetische informatie maar ongeveer 3% van het DNA beslaat dat in de kern van elk van onze 100 miljard cellen ligt opgeslagen. Een prangende vraag die zich aandient is dan waar die andere 97% voor dient. Omdat een manifeste functie ontbreekt, werd die 97% aanvankelijk zonder omhaal als *junk DNA* afgeserveerd. Evolutionaire resten zegt men wel eens, virale verontreinigingen die op een of andere wijze zijn geneutraliseerd, hoe dan ook, gewoon 97% nutteloze troep. Wat een verkwisting,

Is moeder natuur inderdaad zo inefficiënt, zo spilziek? Op het eerste gezicht lijkt mij dat allerm minst uitgesloten. Wanneer je bedenkt dat bij elke geslachtsdaad zo'n tien miljoen onschuldige spermatozoïden het afleggen in de strijd om één zacht eitje of minder, ben je geneigd natuurlijke verspilling als gegeven te accepteren. Een gigaverkwisting die zoals we weten niet alleen in de beste families voor komt. Dit riekt naar een tamelijk slechte bedrijfsvoering; een zeer overdadige productie, die, naar men zegt, bovendien van een afnemende kwaliteit is..., een gebrekkige marketing en tot slot rampzalige verkoopcijfers daar waar juist gescoord had moeten worden. Hier is duidelijk sprake van een ernstig rendementsprobleem en het wordt hoog tijd dat de consultancy branche zich hierover gaat ontfemen.

Een slaagkans van één op tien miljoen is 0,00001%, en daarbij vergeleken is die informatiedichtheid van 3% op het DNA nog altijd een astronomische groot getal. Anderzijds verwacht je dat evolutie á la Darwin het toch beter zou doen. *Survival of the fittest* is niet een slagzin die het beeld van een verzorgingsstaat oproept waar veel plaats is ingeruimd voor het overbodige, eerder het beeld van een stedelijke jungle waar zelfs het hoogstnodige geen plek heeft en die gekenmerkt wordt door een massale uitval. De zaadlozing voldoet hier ruimschoots aan, een sprekende analogie is de volgende: er is maar één baan te vergeven en het hele Nederlandse volk gaat solliciteren! Maar miljoenen jaren 97% *junk* meezeulen, is een uitspraak van het genre dat 97% procent van het arbeidspotentieel 100% van de tijd zit te maffen. Niet het kenmerk van arbeidsproductiviteit maar van een terminaal stadium van decadentie.

Er is nog een prangende vraag: is het erfelijke materiaal nu wel of niet de maat van de complexiteit van het organisme? In hoeverre worden we nu werkelijk bepaald door onze genen. Als we het aantal genen vergelijken van muis en mens blijkt het verschil miniem: beide hebben er zo'n 35.000 stuks waarvan het merendeel bovendien identiek is en er zijn zelfs planten die meer DNA hebben dan de mens. Nog pijnlijker wordt het als we te horen krijgen dat de mens in zijn DNA relatief veel meer *junk* heeft zitten dan bijvoorbeeld de *Pufferfish*. Het is dan maar een schrale troost te weten dat het DNA van de *ui* weliswaar in omvang niet onderdoet voor dat van de mens, maar wel weer veel meer *junk* bevat. Kunnen we hierover iets meer leren als we naar een ander aspect van die complexiteit te kijken, bijvoorbeeld naar het aantal hersen/zenuwcellencellen? Dan doet *homo sapiens* het duidelijk beter dan de muis: de mens heeft ruwweg 1500 keer zoveel neuronen. Hersenvolume, in verhouding tot lichaamsgrootte, lijkt een betere maat voor complexiteit en vijzelt bovendien ons gevoel van eigenwaarde weer wat op. Het spreekt vanzelf dat voor de organisatie van het brein ook informatie nodig is die op een of andere manier generiek is maar die vermoedelijk dus niet in het genetische materiaal ligt opgeslagen. Dat neemt niet weg dat de onlangs

overleden medeontdekker van het DNA, later hersenonderzoeker Francis Crick, van mening is dat ook het brein inclusief bewustzijn een puur chemische aangelegenheid is. Meer algemeen gaat het om de informatie die bepaalt hoe het genetisch materiaal tot uitdrukking komt in een specifiek individu of specifieke cel. Tussen genen en functionerend organisme zit een gecompliceerd ontwikkelings- en differentiatieproces dat in zekere mate afhankelijk is van omgevingsfactoren.

Hier tekenen zich de contouren af van een nieuwe *epigenetische* tak van de moleculaire *biologie*. Ter geruststelling, de kans dat daarbij notoire lijken zoals *vitalisme* of erger nog *creationisme* uit de kast komen vallen is te verwaarlozen, daar is in de wetenschap voorgoed mee afgerekend. Voor *nurture* versus *nature* liefhebbers echter gloort er nieuwe hoop omdat de epigenetische informatie - hoewel ook weer chemisch gecodeerd - wel degelijk gevoelig lijkt te zijn voor omgevingsfactoren. Het DNA zit op een zeer efficiënt geordende manier opgerold in de minuscule celkern, het zit namelijk om een groot aantal klosjes (*histonen*) gewikkeld. Een soort *Rapunzel* die wegens ruimtegebrek haar zeer lange vlecht stevig in de krulspelden heeft gezet. Die krulspelden blijken een belangrijke rol te spelen, het is nl. de manier waarop het DNA opgerold zit die bepaalt welke genen gemakkelijk afgelezen kunnen worden en welke niet, en dat bepaalt dan weer de specifieke kenmerken van de cel. Verder zijn er ook andere variabele, chemische markeringen op het DNA die bepaalde stukken kunnen blokkeren af juist aanzetten. Het is duidelijk dat voor de regulering van de genetische expressie in de cel van een levend organisme een metacodering moet bestaan, een epigenetische code die vooralsnog niet gekraakt is. Het is zelfs niet duidelijk waar die codering precies uit bestaat. Er is sprake van een hele hiërarchie van regulerende machten, met op elk niveau relatief autonome netwerken die het vuile werk doen. Leven is een tikkeltje ingewikkelder dan we dachten. Wetenschap in wording heeft veel weg van een bejaarde opgescheept met een mobieltje zonder gebruiksaanwijzing. De data staan op een schijf, maar een aantal software applicaties die er iets mee moeten doen blijken te ontbreken; ze werden niet meegeleverd. Of juist wel, en moeten we die 97% er nog eens op nakijken.