

Gretige genen

Peter de Knijff

Rond 1965 waren de Pima-indianen van de Gila River gemeenschap in de Amerikaanse staat Arizona in razend tempo ten prooi gevallen aan een ware epidemie van diabetes type 2 (DT2), die gepaard ging met enorm overgewicht. Tussen 1910 en 1965 was het percentage lijders aan DT2 geëxplodeerd van nul tot bijna veertig procent van de bevolking, terwijl maar liefst tweederde van alle vrouwen tussen 55 en 65 jaar slachtoffer was. Men stond voor een raadsel, want stamgenoten die minder dan 100 kilometer naar het zuiden in Mexico woonden, hadden nergens last van. Toch had James Neel, een Amerikaanse populatiegeneticus, al in 1962 een mogelijke verklaring gegeven: de *thrifty genotype hypothesis*, ofwel gretige-genenhypothese. Neel stelde dat de moderne mens tot ongeveer 10.000 jaar geleden overal in een jagers-verzamelaarscultuur leefde. Men moest overleven op wat in de omgeving te vinden of te verschalken was. Om tijden van schaarste door te komen, was een *feast-or-famine*-strategie ontstaan: Schransen als het kan, want straks komt de honger. Een efficiënt genenpakket zorgde voor flinke trek en snelle en gemakkelijke vetopslag in tijden van overvloed, en spaarzaam verbruik van dat vet in magere perioden.

De Pima-indianen leken Neels gelijk te bewijzen. Nog populairder werd zijn idee doordat de Amerikaanse Pima's zich nog maar kort geleden bekeerd hadden tot een volledig westerse, weinig actieve leefstijl, inclusief een volledig 'McDonald's-dieet'. Dit in tegenstelling tot hun Mexicaanse stamgenoten, die nog aan de traditionele stijl vasthielden, er een zeer actief bewegingspatroon op nahielden en van caloriearme voeding leefden. Het was alsof hun eigen genen de Amerikaanse Pima's afstraffen voor hun val voor hamburgers en patat.

Maar zo grof had Neel het nooit bedoeld. In 1989 droeg hij zelfs zijn eigen idee ten grave, om de eenvoudige reden dat hij niet kon geloven dat het benodigde genenpakket – het zogenaamde DT2-gevoelige genetische wildtype – zo lang had kunnen bestaan zonder ooit eerder ergens ter wereld tot problemen te leiden. Het hielp niet, eens gezegd bleef gezegd.

Vroege moderne mens: schransen-en-schaarste-leefstijl

Meestal: Schaarste

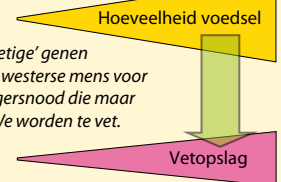
Soms: Korte tijden van overvloed



Westerse mens: schransen-leefstijl met onbalans in vetopslag

Altijd: Overvloed

Dezelfde 'gretige' genen bereiden de westerse mens voor op een hongersnood die maar niet komt. We worden te vet.



Vergelijking tussen de vroege moderne mens (boven) en de huidige westerse mens (onder). De groene pijl geeft de situatie aan waarin het individu zich bevindt. Bij weinig voedsel zorgen de 'gretige' genen ervoor dat het individu toch kan overleven. Soms waren er korte tijden van overvloed, waarbij vet werd opgeslagen voor volgende tijden van schaarste. De huidige westerse mens leeft echter altijd in een overvloed aan voedsel. Dezelfde 'gretige' genen zorgen er nu voor dat de westerse mens zich als het ware voorbereidt op een hongersnood die maar niet komt. Hierdoor wordt teveel vet opgeslagen.



Bij Nederlanders die de Hongerwinter van 1944 in de baarmoeder hebben door gemaakt komt meer diabetes type 2 voor.
Foto: © iStockphoto.com

In 1992 kwamen twee Engelse biochemici, Nicholas Hales en David Barker met een nieuwe variant van Neels idee: de gretigefenotype-hypothese. Het lag niet aan de genen, meenden zij, maar een snelle verandering van levensstijl had de problemen veroorzaakt. En dat gebeurde tijdens de zwangerschap, volgens een even elegante als logische redenering.

Wanneer een zwangere vrouw ondervoed is, stelden zij, dan zal haar embryo daarop reageren door minder zgn. β -cellen aan te maken in de eilandjes van Langerhans. Zolang het kind na de geboorte matig of weinig eet, heeft het daar geen last van. Maar wordt het cola, chips, patat en mayonaise, dan maakt het niet alleen te weinig insuline aan, maar heeft het ook nog eens last van een ondermaatse insulinerespons. Dat laatste betekent dat, anders dan bij diabetes type 1 patiënten, injecties met extra insuline niet helpen.

Voor deze gedachte is inmiddels veel steun gevonden, bijvoorbeeld in het Nederlandse hongerwinteronderzoek. Dat liet zien dat onder Nederlanders die geboren zijn in 1945, die de hongerwinter van 1944 op 1945 dus *in utero* hadden doorgemaakt, onder andere duidelijk meer DT2 voorkomt dan bij mensen die kort voor of kort na 1945 geboren zijn. Een andere ondersteunende aanwijzing is het feit dat het probleem ook weer kan verdwijnen als een patiënt meer gaat bewegen en minder gaat eten. Toch is niet iedereen overtuigd van het gelijk van Hales en Barker. John Speakman, een onderzoeker in het Schotse Aberdeen ziet bijvoorbeeld meer in de strijd met roofdieren. Volgens hem waren onze voorouders van zes tot twee miljoen jaar geleden een gewaardeerd onderdeel van het dieet van hyena's, hond- en katachtigen. Deze *Paranthropines* en *Australopithecines*, waren maar klein, en de fossiele botten die we van ze vinden hebben inderdaad vaak knauw- en knaagsporen. Relatief trage dikkerds zullen allicht vaker beestenvoer geworden zijn.

Maar ongeveer twee miljoen jaar geleden veranderde dat. Mensachtigen, veronderstelt Speakman, werden socialer en begonnen zich groepsgewijs te verdedigen, geholpen door de ontwikkeling van communicatie en wapens. Uiteindelijk werd de vroege mens eenvoudig te moeilijk om te vangen, en daarmee verviel het nadeel van overgewicht even hard als het voordeel van licht en snel zijn. Dun en dik worden een kwestie van genetische drift, en dat verklaart, al dan niet samen met culturele verschuivingen, dat DT2 in de ene groep vaak, en ergens anders weer weinig voorkomt.

De waarheid zal wel weer ingewikkelder zijn. Vast staat dat veel eten en weinig bewegen de kans op DT2 fors doen toenemen. Daar zal de samenstelling van iemands genenpakket best aan bijdragen, maar 'het gen voor DT2' bestaat niet. Wie frikandellen speciaal verorbert, kan de schuld van de gevolgen daarvan niet bij zijn voorouders leggen. Het is eerder: je bent wat je eet.



Reconstructie van *Australopithecus afarensis*.
Bron: Wikipedia