



Philipp Koellinger zoekt als hoogleraar geno-economics een verklaring voor ons gedrag.

DOOR WELMOED VISSER  
FOTO'S MARTIJN GIJSBERTSEN

# Een econoom die in de genen duikt

Zitten zelfstandigen genetisch anders in elkaar dan mensen in loondienst? Dat was een van de vragen die hoogleraar geno-economics Philipp Koellinger (40), intrigeerden. “Zelfstandigen kijken anders naar de wereld. Wat is daarvan de genetische basis? Bij veel vragen over menselijk gedrag kom je uiteindelijk bij hun genen terecht.” En om iets over het effect van genen op gedrag te kunnen zeggen, heb je de genetische gegevens nodig van veel mensen. En denk bij veel dan niet aan vijfhonderd of tweeduizend, maar eerder aan honderdduizend. Koellinger werkt dus met big data. In de paar maanden die hij pas aan de VU werkt, raakte hij een flink eind verwijderd van de economische vragen die het vertrekpunt waren van zijn wetenschappelijke nieuwsgierigheid. “Het gaat nog wel even duren voordat we terug zijn bij de economie”, zegt Koellinger. Tien jaar misschien, schat hij. Maar dan heeft hij wel een omweg gemaakt langs het front waar dé wetenschappelijke ontwikkeling van dit moment plaats-

vindt, vindt hijzelf. “Genetici zeggen al jaren dat de reikwijdte van genetisch onderzoek immens is, maar veel studies die de afgelopen tien jaar zijn verschenen – herinnert u zich nog het sportgen, het altruïsme-gen, en het verslavingsgen? – waren niet replicerbaar”, zegt Koellinger, “als je hetzelfde nog eens onderzocht op een andere groep mensen, bleef er vaak weinig over van het eerder gevonden verband.”

## Stukjes gen aanwijzen

Waarom is dat nu anders? “We zijn er nog lang niet, hoor”, waarschuwt Koellinger, “de verbanden die wij nu vinden in die zeer grote datasets, zijn een paar procent.” Dat betekent dat de wetenschappers een paar procent van de variatie van een bepaalde eigenschap, laten we zeggen depressie, kunnen verklaren vanuit de genen. Maar daarvan kunnen ze dan wel precies de stukjes gen aanwijzen die die aanleg veroorzaken. En de ontwikkelingen op het gebied van statistiek en datamining gaan hard. Als een collega nu een halfjaar met sabbatical

gaat, weet hij bij terugkomst niet meer waar we het over hebben, denkt Koellinger. En juist die snelle ontwikkeling trok hem aan. Met zijn achtergrond als econoom kan hij bovendien iets bijdragen aan de statistische technieken waarmee je grote hoeveelheden data analyseert.

## Snellere computers, grotere databestanden

Belangrijk in de ontwikkeling van de genomics is dat onderzoekers sinds 2008 sneller en goedkoper het volledige dna van mensen kunnen uitlezen. Daardoor kunnen ze de genetische profielen opslaan van grote groepen mensen. Daarnaast zijn de computers zoveel sneller geworden dat ze veel grotere databestanden aankunnen. “Wij doen eigenlijk aan datamining over het hele menselijke genoom”, vertelt Koellinger. Dat exploreren van het hele genoom van grote groepen mensen heet in vaktermen Genome Wide Association Studies. De stukjes gen die in de datasets naast elkaar worden gelegd, zijn heel klein, de zogeheten





*‘Als een collega nu een halfjaar met sabbatical gaat, weet hij bij terugkomst niet meer waar we het over hebben’*

single-nucleotide polymorphisms (snp's, uitgesproken als snips). Het menselijk dna bestaat uit miljoenen snp's. Eerst gebruikten onderzoekers deze techniek met snp's vooral binnen de medische genetica, waarbij ze keken of ze bepaalde ziekten konden associëren met variaties van snp's.

**Schoolsucces verklaren**

Wetenschappers redeneren nu eigenlijk terug: ze kijken bij mensen met bepaalde eigenschappen, bijvoorbeeld een ziekte, of er overeenkomsten zijn in de snp's. Koellinger: "Dan weet je dat er een verband is, maar je weet nog niet wat veroorzaakt. En daarin ben je juist geïnteresseerd: leidt een bepaalde genencombinatie bijvoorbeeld tot schoolsucces, en onder welke omstandigheden wel en onder welke niet?"

Bij veel van dit soort vragen spelen achtergrondvariabelen een rol: ja, misschien is een bepaalde serie snp's verantwoordelijk voor schoolsucces, omdat die stukjes bijvoorbeeld bijdragen aan intelligentie, doorzettingsvermogen, kunnen stilzitten of een zekere mate van gezagsgetrouwheid.

**1 miljoen mensen onderzoeken**

Voorlopig is de kluwen nog zo onontwikkeld dat Koellinger slechts bij 4 procent van de genetische variantie van schoolsucces de plek kan aanwijzen op de genen. Dat is bepaald weinig als je bedenkt dat uit tweelingstudies blijkt dat 40 procent van de variantie op schoolsucces erfelijk is. Waar is de overige 36 procent gebleven? "Ten eerste

lijken er steeds meer aanwijzingen te komen dat tweelingstudies de genetische factor overschatten. Maar dan nog blijft het verschil groot", zegt Koellinger. "De genetische variantie van mensen is nu eenmaal verschrikkelijk groot, waardoor er allerlei zeldzame varianten zijn die meespelen, maar waarvoor de onderzoekspopulatie niet groot genoeg is om ze naar boven te laten komen." Pardon? Zijn honderdduizend mensen niet genoeg? Koellinger: "Inderdaad, we denken dat je sommige relevante snp's pas zult vinden als je kijkt naar een miljoen mensen, of misschien nog wel meer."

Ook gebeuren er bij het kopiëren van genetisch materiaal allerlei dingen waardoor de snp's er toch net even anders uitzien dan hun voorgangers: ze spiegelen bijvoorbeeld, of er mist ineens een stukje code, of ze hebben een stukje dubbel. Dan komen die snp's in de statistiek natuurlijk niet op hetzelfde bergje terecht als hun zusjes, hoewel ze wel hetzelfde doen. En dan zijn er ook nog interacties tussen genen die bij bepaalde combinaties van snp's ineens een effect kunnen hebben.

**Twee soorten schizofrenie**

Tot slot zijn er ook nog eigenschappen of aandoeningen die er van buiten hetzelfde uitzien, maar genetisch op verschillende manieren ontstaan. Het zou kunnen dat er bij schizofrenie zoiets aan de hand is, denken wetenschappers. Koellinger: "Bij schizofrenie reageert een deel van de patiënten goed op de bestaande medicijnen en een ander deel helemaal niet. We onderzoeken de hypothese of dat misschien komt doordat wat wij diagnos-

**Schoolsucces in Nature**

Hoogleraar geno-economics Philipp Koellinger en collega's hebben binnenkort een publicatie in Nature, waarin ze het aantal stukjes gen (snp's) dat schoolsucces verklaart, hebben vermeerderd van 3 naar 74. Er zijn nu dus 74 stukjes gen aanwijsbaar die van invloed zijn op hoe goed iemand het doet op school.

ticeren als schizofrenie, genetisch gezien twee verschillende ziekten zijn." En dat geeft meteen de relevantie weer van het onderzoek: als je beter weet welke snp's bepaalde aandoeningen of eigenschappen veroorzaken, kun je gericht behandelen. En soms kun je eerder een diagnose stellen. "Bij dyslexie bijvoorbeeld zijn

ouders en kinderen er enorm mee geholpen als je genetisch onderzoek kunt doen om je diagnose te bevestigen", aldus Koellinger.

**Later terug naar economie**

Terug naar het schoolsucces. Koellinger onderzoekt het effect van onderwijshervormingen voor verschillende types mensen. Hij bekeek een Zweedse en een Amerikaanse onderwijshervorming, keek naar de latere loopbanen van kinderen en legde dat naast hun genetische profiel. "Natuurlijk ben ik me ervan bewust dat genetisch onderzoek gevoelig ligt, het is dus belangrijk om te bepalen wie toegang krijgt tot dit soort informatie. Maar het is ook waardevol, omdat je er heel specifieke problemen mee kunt oplossen voor bepaalde groepen mensen." En gaat Koellinger ooit terug naar economische vragen? "Ik hoop het, maar nu eerst zijn er die grote onderliggende vragen om op te lossen, die bij economische keuzes en succes ook weer een belangrijke rol spelen: schoolsucces, de mate van stressbestendigheid, de aanleg voor depressie en de neiging om je wel of niet gezond te gedragen. Als we die dingen beter in kaart hebben gebracht, hoop ik wel terug te keren bij de economie." 