

# De genetica van rookgedrag onderzocht met openbare dataset



ARTIKEL



## LITERATUUR

- Minicā CC, Mbarek H, Pool R, Dolan CV, Boomsma DI, Vink JM. Pathways to smoking behaviours: biological insights from the Tobacco and Genetics Consortium meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2016; doi:10.1038/mp.2016.20.

## AUTEUR

**CAMELIA MINICĂ**

E-mail: c.c.minica@vu.nl

## Waarom dit onderzoek?

Rookgedrag heeft wereldwijd veel sterfte en ziekte tot gevolg. In 2015 waren er 6,4 miljoen sterfgevallen door roken en rond 2030 verwacht men er 8,3 miljoen. Er is veel wetenschappelijk bewijs dat alle aspecten van rookgedrag (ermee beginnen, verslaving en stoppen) een genetische basis hebben. Meer inzicht in de biologische aspecten van rookgedrag kan leiden tot betere preventiestrategieën en persoonlijke interventies.

## Onderzoeksvraag

Waarom begint bijna één miljard van de mensen op aarde met roken, terwijl de anderen dat niet doen?

## Hoe werd dit onderzocht?

Dankzij doorbraken in technologie en methoden konden we genetisch onderzoek doen op genomwijde schaal. Daarbij worden gelijkmatig over het hele genoom genetische varianten geanalyseerd zonder voorafgaande selecties. Door gebruik te maken van publiekelijk toegankelijke resultaten van genomwijde associatieanalyses van rookgedrag van meer dan 74.000 individuen die deelnemen aan het Tobacco and Genetics Consortium (TAG), konden we specifieke genen en biologische netwerken lokaliseren.

## Belangrijkste resultaten

Wij konden een aantal genen identificeren die significant waren geassocieerd met rookgedragingen, naast het al bekende *IREB2-CHRNA3-CHRNA5-CHRNA4-HYKK-PSMA4*-gencluster op 15q25. Sommige van die genen waren ook geassocieerd met hart- en vaatziekten (de *ADAMTS7-MORE4L1*-genen op chromosoom 15) of met schizofrenie (bijv. het *HLA*-locus op chromosoom 6). Eén locus binnen het 19q13-gebied – een gebied dat een rol speelt bij de nicotinesofwisseling – was significant geassocieerd ( $p = 1,33 \times 10^{-6}$ ) met de leeftijd waarop mensen begonnen met roken. Het *SLC25A21*-gen op 14q13 bleek significant geassocieerd met het dagelijkse aantal sigaretten dat mensen rookten ( $p = 1,41 \times 10^{-5}$ ) en met stoppen met roken ( $p = 2,09 \times 10^{-8}$ ). Ook identificeerden we biologische netwerken die significant geassocieerd waren met het dagelijks aantal gerookte sigaretten en met 'ooit regelmatig gerookt'. Processen die horen bij de celcyclus waren significant voor 'ooit gerookt', terwijl processen die horen bij het neuronale systeem significant waren voor het aantal gerookte sigaretten. De resultaten zijn grafisch samengevat op <http://cameliaminica.nl/ReactomeNetwork.html>.

## Consequenties voor de toekomst

Onze studie heeft belangrijke inzichten opgeleverd in de genetica van rookgedrag. De door deelnemers gerapporteerde gegevens over beginnen met roken en aantallen dagelijks gerookte sigaretten geven inzicht in de ontwikkeling van rookverslaving. Hierbij blijken biologische processen betrokken bij de groei van axonen, de plasticiteit van synapsen, geheugen en bij leren van belang te zijn. Deze resultaten wijzen op mogelijke aanknopingspunten voor therapieën om te stoppen met roken.