

# Een kwestie van technieken

## *Over de buitensporigheid van de genetica en de onbestendigheid van ras*

In juni 2000 werd de voltooiing van het menselijk genoom aangekondigd door vertegenwoordigers van de politiek, de commercie en de wetenschap.<sup>1</sup> Sinds de afronding van dat werk is in toenemende mate duidelijk geworden dat de verkregen genetische kaart tamelijk onleesbaar is. Diversiteit blijkt cruciaal te zijn voor het interpreteren ervan. Door verschillende individuen of populaties met elkaar te vergelijken, kunnen de functies van de genen op die kaart achterhaald worden. Inmiddels is een aantal diversiteitprojecten van start gegaan die precies dat doel voor ogen hebben.<sup>2</sup>

Het eerste initiatief voor een diversiteitproject werd echter al in 1991 genomen en resulteerde in het *Human Genome Diversity Project* (HGDP). Een internationaal project dat niet zozeer gericht is op het vinden en interpreteren van genen, maar op het in kaart brengen van genetische verschillen en overeenkomsten tussen bevolkingsgroepen. De initiatiefnemers, populatiegenetici, zijn bovendien niet alleen geïnteresseerd in diversiteit, maar ook in de geschiedenis van de mensheid. Uitgaand van de hypothese dat de mens zo'n 150.000 jaar geleden in Afrika is ontstaan, beogen zij op basis van genetische kennis de verwantschapsrelaties tussen bevolkingsgroepen in kaart te brengen, te bepalen welke groepen evolutionair gezien ouder of jonger zijn en te achterhalen wanneer en langs welke routes bevolkingsgroepen zijn gemigreerd. Dit type vragen is niet nieuw en werd eerder in de geschiedenis op basis van bloedgroepen- en eiwitonderzoek verricht (Kevles 1985). Nieuw is de schaal waarop er binnen het HGDP gestalte aan wordt gegeven. De aanpak, een internationaal project, en het doel, het in kaart brengen van de genetische diversiteit van de wereldbevolking, werden ingegeven door de kennis en technologie die in de loop van de jaren negentig binnen het enorme *Human Genome Project* werden ontwikkeld (zie bijvoorbeeld Kevles en Hood 1992). Geautomatiseerde methoden om het DNA te ontrafelen, digitale databanken en communicatiemogelijkheden, alsook de identificatie van steeds meer genetische markers, leken gunstige voorwaarden te bieden voor het project. Het HGDP kwam echter in de problemen door het object van onderzoek: de populaties.

In juni 1991 besteedde het wetenschappelijk tijdschrift *Science* aandacht aan dit project, en kopte: 'A genetic survey of vanishing peoples'. Het artikel opent als volgt: 'Racing the clock, two leaders in genetics and evolution are calling for an urgent effort to collect DNA from rapidly disappearing populations' (Roberts 1991, 1614). Een van

deze initiatiefnemers, de populatiegeneticus Luca Cavalli-Sforza, stelt dat

'If sampling is too long delayed, some human groups may disappear as discrete populations (...). At a time when we are increasingly concerned with preserving information about diversity of the many species with which we share the Earth, surely we cannot ignore the diversity of our own species' (Cavalli-Sforza 1993, 2).

Om de doelen van het HGDP te realiseren werd een initiële lijst opgesteld bestaande uit vijfhonderd bevolkingsgroepen waarvan bloed of ander lichaamsmateriaal verzameld diende te worden. Zoals de bovengeciteerde documenten aangeven, stonden zogenoemde geïsoleerde en inheemse bevolkingsgroepen boven aan deze lijst. Kennis over de genetische samenstelling van deze groepen, zo is de vooronderstelling van populatiegenetici, biedt niet alleen inzicht in hun genetische diversiteit, maar ook in de wijze waarop de westerse smeltkroes tot stand is gekomen. De vooronderstelling is dat bevolkingsgroepen in het Westen veel onderling verkeer hebben, waardoor hun genetische samenstelling minder uniek is geworden, terwijl inheemse bevolkingsgroepen een geïsoleerd bestaan leiden, waardoor hun genetische samenstelling stabiel zou zijn gebleven. Antropologen hebben deze vooronderstelling sterk bekritiseerd. Zo stelde Margret Lock hierover het volgende:

'The San peoples of South Africa, for example, at the top of the so-called "genetic isolate list", and therefore a pristine example of an uncontaminated population by HGDP standards, embrace three different language groups, suggesting relatively recent formation as a single group. (...T)he San became isolated only in the 19th century, and their isolation is related directly to colonialism' (Lock 2001, 80).

Gezien de voorkeur van het HGDP voor 'geïsoleerde populaties', heeft het niet lang geduurd voordat het beoogde object van onderzoek onderwerp van verhitte debatten werd. Populaties die zichzelf op de lijst van de HGDP terugzagen en organisaties van inheemse bevolkingsgroepen beschuldigden het project van racisme en neokolonialisme. Refererend aan de interesse in het bloed van inheemse bevolkingsgroepen kreeg het project de naam The Vampire Project.<sup>3</sup> Critici suggereren dat de mensen waarvan bloed werd afgenomen slecht geïnformeerd waren over het doel van het project en dat de bloedmonsters een ander belang dienden dan dat van de onderzochte bevolkingsgroepen.<sup>4</sup> Organisaties van inheemse bevolkingsgroepen en andere internationale politieke lichamen hebben zich in de loop van de jaren negentig gebogen over de doelstelling, de werkwijze, de potentiële meerwaarde en de gevaren van het HGDP. Terwijl sommige bevolkingsgroepen hebben besloten om met genetici samen te werken, om zo meer te weten te komen over ziektes die onder hen heersen, hebben andere groepen en organisaties zich teleurgesteld teruggetrokken omdat hun eis om bij het ontwerp en de uitvoering van het onderzoek betrokken te worden niet werd ingewilligd.

In de debatten werd door organisaties als de RAFI (Rural Advancement Foundation International) en het National Congress of American Indians gewezen op de gevaren van racisme en essentialisme. Genetici daarentegen gaven aan dat de kennis die het HGDP zal voortbrengen juist beoogt aan te tonen dat rassen niet bestaan en dat genetische verschillen binnen groepen groter zijn dan die tussen groepen. Het HGDP zal resulteren in

‘a greater understanding of the nature of differences between individuals and between human populations, the HGD Project will help to combat the widespread popular fear and ignorance of human genetics and will make a significant contribution to the elimination of racism’ (HUGO 1991, 1).

Deze debatten gingen met name over de goede dan wel slechte intenties van wetenschappers of andere actoren en over de invloed en inspraak van de onderzochte bevolkingsgroepen en hun organisaties op het verloop van het project (Reardon 2001; Lock 2001). Geen onbelangrijke kwesties, maar ze gingen nauwelijks over de gebruikte technologie. Dit terwijl technologie een cruciale voorwaarde is voor het HGDP en in het hart van het project staat. Zo was er in veel van de betrokken laboratoria al voor de start van het HGDP een grote hoeveelheid celmateriaal van diverse populaties aanwezig. Het diversiteitsonderzoek stagneerde echter in de jaren zeventig omdat, zoals de wetenschappers het stellen, ‘we ran out of data’.<sup>5</sup> Gegeven de toen beschikbare technologie was het niet mogelijk om meer informatie uit het materiaal te krijgen. En juist dat veranderde in de jaren negentig. Welke rol speelt de technologie die binnen het HGDP gebruikt wordt bij het tot stand brengen van gelijkheid en verschil? Welke normatieve waarden draagt die technologie? En kan technologie bijdragen aan het elimineren dan wel reïficeren van raciale verschillen?

Binnen populatiegenetische laboratoria wordt een groot scala aan technieken gebruikt om genetische diversiteit te bestuderen. Een enkele maar cruciale technologie voor diversiteitstudies is onderwerp van dit artikel: de genetische marker. Genetische markers kunnen gezien worden als kleine DNA-fragmenten waarvan de lengte tussen individuen kan variëren. Ze spelen een centrale rol bij het bestuderen van genetische diversiteit. Om de normatieve inhoud van genetische markers te ontzamen, neem ik u mee naar een laboratorium. In dit laboratorium was ik een aantal jaren geleden een nieuwkomer. De positie van de nieuwkomer is methodologisch interessant omdat zij de alledaagse praktijk van het laboratorium *vreemd* maakt (Latour en Woolgar 1979). Hierdoor kan een routinetechnologie worden opgebroken en onderwerp van analyse worden gemaakt. Dit is belangrijk omdat technologie niet neutraal is. Door het onderbreken van het routinegebruik ervan kunnen de ‘ingebouwde normen’ van een technologie aan de oppervlakte worden gebracht (Berg en Mol 2001). De analyses van de laboratoriumpraktijk zullen in het slot van dit artikel gebruikt worden om te reflecteren op het HGDP en met name op de thema’s diversiteit en ras.

## Van bloed naar DNA

In 1996 heb ik het hoofd van Lab F gevraagd of ik een stage bij hem kon lopen om ingevoerd te raken in de basale technieken van de populatiegenetica. In het kader van mijn onderzoek naar het HGDP was ik met name geïnteresseerd in de routinetechnieken en -praktijken van laboratoria (zie M'charek 2005). Lab F deed al onderzoek naar genetische diversiteit en maakt deel uit van het netwerk van populatiegenetici binnen dat project. In maart dat jaar kon ik daar aan de slag. Op mijn eerste dag in het laboratorium werd ik door het hoofd van Lab F geïntroduceerd aan zijn medewerkers en kreeg ik een begeleider aangewezen. In de loop van de ochtend werd ik ook bekendgemaakt met het project waaraan ik zou werken. Hoewel het laboratorium zich met name bezighoudt met genetische diversiteit tussen mensen, zou ik meewerken aan het in kaart brengen van genetische verschillen en overeenkomsten tussen chimpansees. Het hoofd van Lab F verzekerde mij bovendien dat ik nog voor het einde van de dag mijn eerste DNA-extractie verricht zou hebben. En inderdaad, voor ik het in de gaten had, hadden we bloedmonsters afkomstig van Fauzi, Carl, Yoran, Zorro en hun maatjes veranderd in DNA-monsters met namen als TNO-CH1, TNO-CH2, etc.

'Maar wacht even! DNA is dat niet een witte substantie?', vroeg ik aan mijn begeleider. Ik legde uit dat ik een populatiegeneticus op televisie had gezien, die aan de kijker een witte wolachtige stof toonde. Wat wij hadden was een heldere oplossing. Hij legde mij uit dat wij met kleine hoeveelheden bloed werken en daarom ook niet zoveel DNA daaruit kunnen extraheren. Maar de kleine beetje DNA die we hadden waren voldoende voor het onderzoek omdat we die zullen kopiëren met behulp van een PCR-machine (Polymerase Chain Reaction). We plaatsten de DNA-monsters in de koelkast en verlieten de laboratoriumruimte. De volgende dag zouden we de eerste PCR-reactie met het chimpansee DNA doen en de eerste marker testen.

### Marker: een definitie

Wat is een genetische marker?

'Marker: an identifiable physical location on a chromosome whose inheritance can be monitored. Markers can be expressed regions of DNA (genes), a sequence of bases that can be identified by restriction enzymes, or a segment of DNA with no known coding function but whose pattern of inheritance can be determined (...)' (Kevles en Hood 1992, 381).

25

Een marker, zo luidt deze definitie, is een specifiek DNA-fragment waarvan de patronen van overerving getraceerd kunnen worden. De definitie benadrukt de overerving van markers waarmee duidelijk wordt dat deze objecten van vergelijking zijn. Een marker kan niet in een individu onderzocht worden en kennis daarover wordt juist

middels een vergelijking tussen individuen verkregen. Andersom betekent dit ook dat individuen niet zozeer verwant zijn via bloed of zelfs DNA, maar via genetische markers. Temeer daar genetici niet het gehele DNA kunnen bestuderen, daarvoor bevat het te veel informatie, maar zich beperken tot het vergelijken van kleine DNA-fragmenten.

Op de vraag naar wat een genetische marker is wijst de definitie naar de fysieke plaats op een chromosoom. Markers hebben bepaalde eigenschappen (patronen van overerving) en doen bepaalde dingen (*expressed regions of DNA*) die bepaald kunnen worden. De suggestie wordt hiermee gewekt dat het hier gaat om een DNA-fragment dat daadwerkelijk bestaat, dat van het ene individu op het ander wordt doorgegeven en dat binnen de laboratoria onderzocht kan worden. Wat dat onderzoek met het DNA-fragment doet, zullen we nu nader gaan bekijken.

### *Meer dan een kopie*

De tweede dag in het laboratorium stond in het teken van het opzetten van een PCR-reactie en het testen van de eerste marker op de chimpansees. Zelfs met de hulp van een begeleider en een protocol is het opzetten van een PCR voor de eerste keer geen gemakkelijke taak. Onverdeelde aandacht is noodzakelijk. De kleine hoeveelheden waarmee gewerkt wordt maakt het gevaar van fouten reëel. Het is immers niet te zien of een minuscule druppeltje van een chemische oplossing al toegevoegd is aan het DNA of niet. Daar bovendien DNA-monsters van verschillende individuen tegelijkertijd onderzocht worden, dient het gevaar van contaminatie (tussen de verschillende monsters) te allen tijde vermeden te worden.

Nadat we de monsters en de toegevoegde chemicaliën in de PCR-machine hadden geplaatst, zodat die gekopieerd konden worden, legde mijn begeleider uit wat er precies gaande was in het apparaat. Hij maakte een tekening. Het apparaat kent cycli van verhitting en koeling. Bij verhitting wordt het DNA gedenameerd, de dubbele strengs worden als het ware uit elkaar getrokken, en bij koeling binden de enkele strengs weer aan elkaar. Op het moment dat de dubbele strengs uit elkaar zijn kan het kopieerwerk beginnen. Een speciaal enzym en DNA-bouwstenen die hiervoor noodzakelijk zijn, zijn in de oplossing voorhanden. Een belangrijke inperking van het vermogen van het DNA om zich te vermeerderen wordt gerealiseerd door de zogenoemde primers. Primers zijn kleine stukjes gesynthetiseerd DNA, waarvan de bouwstenen overeenkomen met het begin of het einde van het DNA-fragment dat de onderzoeker wil kopiëren. De primers markeren als het ware het begin en het einde van dat fragment en ze 'stimuleren' het DNA om vooral dat fragment te kopiëren. Maar ze doen meer. Aan de primers is ook een chemische stof toegevoegd, een fluorescerende groep, waarmee het DNA-fragment in een later stadium gevisualiseerd kan worden. Door deze procedure wordt de hoeveelheid DNA waarmee het onderzoek van start ging binnen een à twee uur vermiljoenvoudigd. Na dit traject heet het DNA geen DNA meer, maar een PCR-product.

Toen de PCR-reactie eenmaal voltooid was, was het tijd om te kijken of we geslaagd waren in het vermeerderen van het beoogde markerfragment. Om de PCR-producten van de tien chimpansees te visualiseren werden deze met weer een ander chemisch product vermengd en in aparte 'lanen' op een agarose gel geplaatst. Het geheel werd onder elektrische spanning geplaatst voor elektroforese. Door de spanning op de gel verplaatst het DNA-fragment zich. Afhankelijk van de grootte (ofwel het gewicht) zal het binnen een gegeven tijd een langere of kortere weg afleggen. Op basis daarvan kan de lengte van het markerfragment in de individuele chimpansees bepaald worden. Terwijl de elektroforese gaande was, verliet ik het laboratorium voor een paar minuten. Eenmaal terug zag ik mijn begeleider en een aantal andere laboranten gefascineerd kijken naar ons resultaat. Ze hadden de gel onder een UV-beamer geplaatst en wezen op kleine oranjekleurige bandjes die te zien waren. Het zou even duren voordat ik hun opwinding hierover begreep.

### *Verstrengeling van natuur en technologie*

De markerdefinitie leert ons dat een marker een DNA-fragment is dat van het ene individu op het andere wordt doorgegeven. Een marker wordt daarin gedefinieerd als het *object* van onderzoek, een stukje DNA waarvan de overervingspatronen getraceerd kunnen worden. De beschrijving van het werk in Lab F daarentegen, geeft een complexer beeld. Daar is een marker niet slechts een DNA-fragment, maar een dat op succesvolle wijze gelieerd kan worden aan een technologisch systeem, bestaand uit onder andere verschillende chemische stoffen, kopieer- en andere technieken, protocollen en precisiewerk. Het laboratoriumwerk maakt duidelijk dat het visualiseren van het DNA en het creëren van een 'selectieve perceptie', namelijk een markerfragment en niet een heel chromosoom, gepaard gaat met het 'opwaarderen' van het DNA (Lynch 1990). Het DNA-fragment dient als het ware opgewerkt te worden om het onderzoekbaar of relevant te maken voor het laboratoriumwerk.

Gegeven de verstrengeling tussen DNA en technologie kunnen we stellen dat een marker in de onderzoekspraktijk meer is dan een *object* van onderzoek. Vanaf het eerste moment van het experiment werd op de visualisering van het markerfragment geanticipeerd. Dit resulteert in het toevoegen van verschillende chemische producten. Het gekopieerde DNA-fragment, het PCR-product, is onontwarbaar daarmee verbonden en is onderdeel geworden van de visualiseringstechnologie. Deze verstrengeling betekent dat een marker niet alleen het *object* van onderzoek is, maar ook de cruciale *technologie* waarmee datzelfde *object* gevisualiseerd dient te worden. De verstrengeling waar ik hier op doel gaat niet zozeer over het feit dat verschillende technieken verschillende aspecten van een *object* zichtbaar maken. Mijn argument is dat genetisch onderzoek vergt dat objecten getransformeerd worden in de middelen om die te bestuderen, namelijk in een technologie (Rheinberger 2001, Lynch 1992).

## Tien chimpansees in een laboratorium

In de beschrijving hierboven is genetische diversiteit buiten beeld geraakt. Welke rol spelen markers bij het maken van gelijkheid en verschil? Om deze vraag te beantwoorden zullen we het doel van de chimpanseestudie nader bekijken.

Deze studie beoogde de mogelijkheid van een genetisch paspoort voor primaatapen te onderzoeken. Het genetisch identificeren van apen zou de illegale handel dan wel het misbruik van proefdieren in het wetenschappelijk onderzoek aan banden kunnen leggen. Hoewel Lab F geen ervaring heeft met het genetisch onderzoek naar apen, heeft het wel veel expertise waar het gaat om het identificeren van mensen. Een belangrijk deel van het werk van Lab F bestaat uit het maken van DNA-profielen in het kader van strafrechtelijk onderzoek. Als het mogelijk is om mensen op basis van hun DNA te identificeren, is het dan ook mogelijk om dat voor bijvoorbeeld chimpansees te doen? Dit was de belangrijkste vraag die aan dit laboratorium werd gesteld. Paradoxaal genoeg is voor het identificeren van een individu (zowel mens als chimpansee) kennis over de genetische diversiteit van een populatie noodzakelijk (M'charek 2000). Dit betekent ook dat de genetische markers die gebruikt worden bij het opstellen van een DNA-profiel (of paspoort) een zekere mate van variabiliteit moeten vertonen binnen een populatie, ze moeten polymorf zijn. Dit wil niet zeggen dat alle individuen in alle markers van elkaar moeten verschillen. Een DNA-profiel bestaat uit een pakket van vijf tot twaalf markers. En omdat al deze markers polymorf zijn kan op basis van een dergelijk pakket een uniek DNA-profiel worden opgesteld. Immers, twee individuen kunnen voor een deel van die markers er hetzelfde uitzien, terwijl ze voor een ander deel van elkaar verschillen. Hoewel Lab F bekend is met de variabiliteit van de genetische markers in menselijke populaties, was het de vraag of die variabiliteit zou standhouden als het DNA van chimpansees object van onderzoek zou zijn.

### *Van verschil naar gelijkheid, en weer terug*

Nadat we de eerste marker op de chimpansees hadden getest, hadden we een korte bespreking met het hoofd van Lab F. Hij legde uit dat de markers die wij gebruikten nog nooit voor chimpansees waren onderzocht en dat de verschillende fragmentlengtes die wij hadden gevonden, ook wel allelen genoemd, tot nog toe onbekend waren. Dit verklaarde ook het enthousiasme van de laboranten bij het aanschouwen van de oranje bandjes. Het vervolg van ons experiment, waarbij we nog zes andere markers hadden getest, liet inderdaad zien dat de allelen van de chimpansees niet overeenkwamen met die van menselijk DNA. Om dit vast te stellen maakten we gebruik van een andere en verfijndere visualiseringstechnologie, de zogenoemde ALFTM-sequencer.<sup>6</sup> De ingebouwde lasertechnologie detecteert de DNA-fragmenten die, zoals boven beschreven, met een fluorescentegroep gelabeld zijn en berekent de lengte ervan middels een gecomputeriseerd systeem.

Toen we de markers allemaal in kaart hadden gebracht, veranderde de focus van het project. Niet langer ging het om de vraag of deze markers, die in onderzoek naar menselijk DNA tot stand waren gekomen, ook onderzoekbaar zouden zijn in chimpansees. Op basis van onze experimenten kon immers vastgesteld worden dat mensen en chimpansees voldoende op elkaar leken om de markers bruikbaar te maken. Centraal stond nu de vraag of chimpansees voldoende van elkaar verschilden en of de markers geschikt zouden zijn voor het opstellen van een genetisch paspoort. Het verschil en de mate van verschil tussen de markerfragmenten die we in de chimpansees hadden gevonden was op dat moment aan de orde. En het antwoord daarop was betrekkelijk teleurstellend. Hoewel de markers internationaal geroemd worden om de diversiteit die ze zichtbaar maken in menselijke populaties (zie o.a. Roewer e.a. 1996) – dit wordt uitgedrukt in het aantal allelen dat voor een bepaalde marker gevonden kan worden binnen een populatie –, bleken de chimpansees op basis daarvan te veel op elkaar te lijken. Terwijl er onder mensen, afhankelijk van de gebruikte marker, vier tot zeven verschillende allelen (vier tot zeven verschillende fragmentlengtes) gevonden worden, lag het aantal in de chimpansees veel lager.

Een van de zeven markers liet vier allelen zien en kon meegenomen worden in de rest van het project. Een tweede bleek interessant gevonden te worden ondanks de kleine variabiliteit (twee allelen). Maar waarom was deze dan geschikt terwijl andere markers met hetzelfde aantal allelen onbruikbaar werden geacht? Een specifiek criterium voor diversiteit is hier richtinggevend. In tegenstelling tot de andere markers had deze een gelijkmatiger verdeling van de allelen onder de chimpansees. De logica hiervan is de volgende: een marker waarbij slechts één individu uit de populatie allel A heeft terwijl de rest allel B heeft, is niet even 'informatief' als een marker waarbij beiden allelen gelijkmatiger verdeeld zijn. In het eerste geval is de kans dat twee individuen op elkaar lijken veel groter; de kans is zeer groot dat ze beide allel B hebben. Daardoor wordt een dergelijke marker statistisch minder interessant. Dit is vooral een probleem bij onderzoek dat identificatie van individuen als doel heeft.

Op zoek naar geschikte genetische markers heeft het chimpanseeproject nog een ingewikkelde fase van experimenteren te gaan. Voor wat betreft dit artikel verlaten we nu echter het laboratorium om de consequenties van dit verhaal voor diversiteitstudies nader te bezien.

## Ingebouwde diversiteit

In het voorgaande heb ik gesteld dat een DNA-fragment nooit op zichzelf een genetische marker is. Daarvoor dient het zich te verbinden met een scala aan technologieën. DNA is daarbij niet alleen object van interventie maar ook de technologie die de interventie mogelijk maakt. Uit de hierboven besproken fase in het chimpanseeproject werd tevens duidelijk dat markers aan een specifieke onderzoeksdoelstelling moeten voldoen. Dit wijst op een derde kwaliteit van een genetische marker.

Het chimpanseeproject had individualisatie tot doel, maar om dat doel te realiseren bleek diversiteit een centrale rol te spelen. Diversiteit maakt individualiteit moge-



lijk. Het was daarom niet alleen van belang dat het markerfragment gevisualiseerd kon worden (waarmee de aanwezigheid van dat stukje DNA bevestigd werd), maar vooral dat het verschillen tussen de chimpansees zichtbaar maakte. Een marker dient deze specifieke boodschap uit te dragen. Tegelijkertijd is deze boodschap ingewikkelder. Zoals we zagen werd één marker goed bevonden, niet omdat de variabiliteit zo groot was, maar omdat de verdeling van de allelen over de chimpansees gelijkmatiger was. Dit betekent dat diversiteit niet alleen een kwestie van verschil is, maar ook van gelijkheid. In overeenstemming hiermee dient een genetische marker een mate van gelijkheid en verschil zichtbaar te maken die past bij de doelstelling van het onderzoek en de statistische modellen die gehanteerd worden. Anders gesteld, geschikte genetische markers dienen bij te dragen aan de analyse van hetgeen ze zichtbaar maken, diversiteit. Een marker is daarom niet alleen object en technologie, maar ook een *methodologische tool*.

### De buitensporigheid van de genetica en de onbestendigheid van ras

Dit artikel begon met een introductie van het *Human Genome Diversity Project* (HGDP) en een korte weergave van de doelstellingen ervan. In het citaat pleit Cavalli-Sforza, een van de initiatiefnemers van het project, voor het HGDP en spreekt hij over *preserving information about diversity*. Hoewel genetici zich terdege bewust zijn van wat hun technieken doen met hun object van onderzoek en uit welke verschillende componenten hun technologieën bestaan – dat is immers cruciaal voor het inzetten van die technieken in nieuw onderzoek –, suggereert het citaat van Cavalli-Sforza dat het aan wetenschappers is om diversiteit te ontdekken en kennis daarover vast te leggen en te behouden, in de vorm van informatie. Dit is ook de visie die de tekstboeken haalt en een prominente plaats krijgt in gepopulariseerde versies van onderzoek naar genetische diversiteit. Door echter aandacht te besteden aan de wetenschappelijke praktijk in laboratoria en aan wat wetenschappers feitelijk doen, heb ik een ander verhaal over diversiteit willen vertellen. Diversiteit ligt niet voor het oprapen. Het wordt op een specifieke manier tot stand gebracht en technologie speelt daarbij een centrale rol. De genetische marker was hier mijn voorbeeld, maar het was niet zomaar een voorbeeld. Genetische markers vormen de basis voor vergelijkingen tussen individuen of populaties en daarmee de basis voor de kennis die genetici beogen te verwerven. Ik heb laten zien hoe markers de uitkomst van die vergelijking, genetische diversiteit, mee helpen vormgeven. Gelijkheid en verschil is van begin af aan in markers ingebouwd. Wat genetische diversiteit is, is daarom een kwestie van markers. Hetzelfde geldt voor populaties. Zo kan de grens tussen twee populaties op basis van marker X vastgelegd worden en op basis van marker Y volledig vervagen. Dit maakt de hedendaagse genetica zowel spannend als problematisch. In mijn concluderende opmerkingen zal ik eerst ingaan op de problemen en kansen die verbonden zijn met de nieuwe standaardisatie van populatie. Ten slotte zal ik een alternatieve politieke strategie suggereren die voortbouwt op de problematische spanning van buitensporigheid van variëteit.

Genetische diversiteit gaat altijd over een populatie. Binnen de genetica is 'populatie' een naoorlogse categorie. Het heeft de plaats ingenomen van het problematische begrip ras. Als een manier om schoon schip te maken met fenomenen als ras en racisme organiseerde de UNESCO in december 1949 een bijeenkomst over het begrip ras en over de wetenschappelijk basis ervan. Deze bijeenkomst resulteerde in een beroemd document, het zogenoemde *UNESCO statement on race* (UNESCO 1951). In dit document, dat voornamelijk opgesteld werd door cultureel antropologen, sociologen en psychologen, werd geconcludeerd dat er geen wetenschappelijke basis bestaat voor raciale verschillen en dat het adequater is om van populaties te spreken. Deze conclusie leidde echter tot veel commotie onder fysische antropologen en genetici, met name waar het gaat om intelligentieverschillen. Zij draaiden het argument van het document om: het feit dat er nog geen bewijzen gevonden zijn voor raciale verschillen, vraagt juist om meer onderzoek daarnaar. Hierop werd een groep van 96 wetenschappers door de UNESCO uitgenodigd bij het opstellen van een tweede document. In dit document pleitte een groot deel van de wetenschappers voor meer onderzoek in plaats van een overhaaste consensus over het wel of niet bestaan van ras (UNESCO 1952). Niettemin, en als bijeffect van deze debatten, werd populatie de geprefereerde categorie binnen het biologisch onderzoek en werd ras naar het domein van 'ideologie' en 'slechte wetenschap' verwezen (zie bijvoorbeeld Hannaford 1996, Harding 1993).

Het feit dat er in de genetica van populatieverschillen wordt gesproken betekent echter niet automatisch dat die verschillen onschuldiger of minder essentialistisch zijn dan raciale verschillen. Populaties en de verschillen daartussen kunnen een stabiele vorm aannemen of gefixeerd raken, waardoor ze dezelfde functie als ras gaan vervullen. Zo heeft er binnen het HGDP een discussie plaatsgevonden over wat een populatie is. Dit was relevant om te bepalen hoe het lichaamsmateriaal van die 'populaties' verzameld diende te worden. Hoewel Alan Wilson, een van de initiatiefnemers van het project, een voorstander was van het loslaten van elke veronderstelling over wat populatie is en van het verzamelen van bloed op basis van een geografische grid, pleitte Cavalli-Sforza voor een definitie op basis van linguïstische verschillen. Een definitie van populatie die geïnformeerd is door bestaand (traditioneel?) antropologisch onderzoek (Roberts 1991) en die uiteindelijk het meest dominant is geworden binnen het HGDP. In een artikel licht Cavalli-Sforza deze definitie nader toe en beargumenteert hij dat er overeenkomsten zijn tussen de manieren waarop genen en taal worden doorgegeven aan de volgende generatie. Hij maakt daarbij een onderscheid tussen verticale en horizontale transmissies. Verticale transmissie is die tussen ouders en kind en horizontale transmissie is tussen niet-verwante individuen. Terwijl de genen alleen verticaal overgedragen kunnen worden, kan taal langs één van beide routes worden doorgegeven. Dit is volgens hem een geëigende manier om het verschil tussen geïsoleerde en niet-geïsoleerde populaties te maken.

'In the modern world horizontal transmission is becoming increasingly important. But traditional societies are so-called precisely because they retain their cultures – and

usually their languages – from one generation to the next. Their predominantly vertical transmission of culture most probably makes them more conservative’ (Cavalli-Sforza 1991, 78).<sup>7</sup>

Met andere woorden: taal is niet slechts een arbitraire of pragmatische categorie waarmee de doelstelling van het HGDP werkbaar wordt gemaakt, maar wordt bij voorbaat gezien als een verschil makende technologie die naadloos verbonden is met de genetische diversiteit en die bovendien aan elegantie wint wanneer ze toegepast wordt op ‘geïsoleerde populaties’. Binnen die populaties vallen de transmissies van genen en taal met elkaar samen.

Dit voorbeeld laat zien dat de uitkosten van diversiteitstudies niet op zichzelf worden gezien, maar dat ze geplaatst worden in een bredere context van reeds bestaande noties over gelijkheid en verschil. Hoewel er geen stabiele referentie is voor verschillen en overeenkomsten en hoewel projecten als het HGDP een groot scala aan kennis hebben voortgebracht die klassieke raciale verschillen ter discussie kan stellen, is het probleem van essentialisme niet zomaar van de baan. En dit probleem heeft te maken met wat John Law *project-ness* heeft genoemd (Law 2002). Het is het idee dat kennis en technologie het best in projecten of volgens een lineair proces kunnen worden georganiseerd. Het HGDP heeft deze vorm en brengt zichzelf als project tot stand door wetenschappelijke activiteiten te coördineren, te centraliseren en te standaardiseren. Hoewel het HGDP minder is geslaagd in het centraliseren van zijn activiteiten,<sup>8</sup> hebben de verschillende conferenties en workshops die zijn georganiseerd een belangrijke bijdrage geleverd aan de coördinatie van het onderzoek en de standaardisatie van de gebruikte technieken. Een belangrijke taak op deze workshops en conferenties was het stellen van prioriteiten. Naast de lijst met vijfhonderd te onderzoeken bevolkingsgroepen werd bijvoorbeeld ook een lijst met prioriteitsmarkers geproduceerd. Standaardisatie is natuurlijk belangrijk voor het wetenschappelijk onderzoek, het maakt resultaten vergelijkbaar en het uitwisselen van kennis en technologie mogelijk. Maar het heeft ook een homogeniserende werking. De politiek van standaarden ligt niet alleen besloten in wat ze in- of uitsluiten, maar ook in de loutere aanwezigheid ervan (Star 1991). Standaarden genereren hun eigen vanzelfsprekendheid.

Nu is het, in het licht van de bovenaangehaalde discussie over ras en raciale verschillen, politiek relevant dat de hedendaagse genetica kennis voortbrengt die in strijd is met de klassieke raciale categorieën. En wellicht kan zelfs gesteld worden dat de politiek van de standaarden waarmee nieuwe versies van populaties tot stand worden gebracht de antiracismeclaim van de genetica des te sterker maakt. Het punt dat biologische rassen niet bestaan, wordt daarmee als het ware *evidence based*.

Een obstakel hierbij is dat genetische kennis, zoals ik boven heb laten zien, niet op zichzelf staat. Juist in onderzoek naar ‘geïsoleerde populaties’ wordt kennis over genetische diversiteit gekoppeld aan reeds bestaande noties over die populaties en over hun geschiedenis. Zo’n populatie is weliswaar geen ras en kennis daarover kan bijdragen aan het ondermijnen van klassieke noties over ras, tegelijkertijd wordt een

dergelijke populatie en het verschil daartussen met andere populaties genaturaliseerd.

Het interessante aan de hedendaagse genetica is dat het categorieën van populaties produceert die niet eenvoudig overlappen met bestaande biologische classificaties. Die categorieën zijn producten van genetische markers. Gegeven het feit dat het aantal genetische markers dat beschikbaar is in de vele duizenden loopt en dat er op dagelijkse basis meer markers bijkomen, betekent dat er eindeloos veel manieren zijn om populaties tot stand te brengen. Waar de klassieke definitie van ras uitging van een vaststaande categorie waarin individuen werden ingepast, gaat de hedendaagse genetica andersom te werk. Het vertrekpunt is het individu of een groep van individuen met een eindeloze hoeveelheid aan genetische informatie (markers), op basis waarvan populatie (of ras) steeds weer op een andere manier tot stand kan worden gebracht. Het spannende aan de hedendaagse genetica is haar *buitensporigheid*. En haar denaturaliserend vermogen zit 'm in de excessen aan objecten die zij voortbrengt.

Er is in de genetica een overmaat aan technologie beschikbaar die een eindeloze hoeveelheid versies van populaties kan helpen produceren. Binnen de wetenschappelijke gemeenschap daarentegen maakt een lijst van prioriteitsmarkers zichzelf vanzelfsprekend. Temeer daar de kennis die met behulp daarvan geproduceerd wordt haar weg vindt in wetenschappelijke publicaties, op congressen en in databanken. Het gevolg hiervan is dat sommige versies van populaties dominant worden en andere op de achtergrond verdwijnen. Een andere politieke strategie zou kunnen zijn om alle mogelijkheden die – binnen en buiten – projecten als het HGDP ter beschikking zijn om diversiteit te kennen aan te grijpen. Hiermee wordt niet alleen zichtbaar dat populatie niet één ding is, maar ook dat de genetica geen geprivilegieerde toegang heeft tot verschil en overeenkomst. De genetica wordt daarmee slechts één manier om verschil en overeenkomst te kennen. Contexten die worden aangegrepen om gelijkheid en verschil te grondvesten, worden daarmee meer divers. De verschillende manieren om een populatie tot stand te brengen maken daarmee de kennis die uit het HGDP voortkomt des te relevanter voor andere settings waarin de genetica een rol speelt. Populaties worden bijvoorbeeld op verschillende afdelingen van een ziekenhuis op verschillende manieren gedefinieerd. In plaats van stabiele versies kan juist de meervoudigheid van populatie een bijdrage leveren aan de medische praktijk en het diagnosticeren van ziektes.<sup>9</sup> In plaats van zich te voegen in de paden van bestaande kennis, kan de genetica beter uit de pas blijven lopen en haar buitensporigheid als locatie voor kritische reflectie instandhouden.

## Noten

- |  |   |
|--|---|
| <p>1 The White House office of the Press Secretary (26 June 2000); The Genome Special in <i>Nature</i> 405 (29 June 2000).</p> | <p>2 Zoals The Genetic Variation Program en The Environmental Genome Project.</p> <p>3 Zie bijvoorbeeld <a href="http://ipmag.com/destefan.html">http://ipmag.com/destefan.html</a></p> <p>4 Zie voor dit argument Luke Holland (producent), <i>The gene hunters</i> (Zef</p> |
|--|---|

- Productions, 1995). Deze documentaire werd in juni 1995 op de Nederlandse televisie uitgezonden.
- 5 Zo vertelde de populatiegeneticus Kenneth Kidd over zijn werk, dat van Luca Cavalli-Sforza en andere collega's.
  - 6 ALF staat voor Automated Laser Fluorescent sequencing machine.
  - 7 Een soortgelijke claim is eerder, in 1947, gemaakt door C.D. Darlington over de relatie tussen bloed en taal, een claim die niet hard gemaakt kon worden (Molnar 1975, 6).
  - 8 De uitzondering hierop is een cellijnen-databank die in de Fondation Jean Dausset (CEPH) in Parijs is ondergebracht. Deze databank bevat 1.065 cellijnen afkomstig van 51 verschillende bevolkingsgroepen en wordt ter beschikking gesteld aan alle genetici, mits zij alle resultaten van de door hen gebruikte markers weer aan de databank schenken.
  - 9 Het HGDP beoogt dan ook middels diversiteitstudies een bijdrage te leveren aan het beter begrijpen van ziektes en hun genetische basis.

#### Literatuur

- Berg, M. en A. Mol (red.) (2001) *Ingebouwde normen. Medische technieken doorgelicht*. Utrecht, Van der Wees Uitgeverij.
- Cavalli-Sforza, L.L. (1991) Genes, peoples and languages. *Scientific American* 265, pp. 72-78.
- Cavalli-Sforza, L.L. (1993) Answers to frequently asked questions about the Human Genome Diversity Project. Stanford, The North American Committee.
- Hannaford, I. (1996) *Race. The history of an idea*. Baltimore, Londen, The Johns Hopkins University Press.
- Harding, S. (red.) (1993) *The racial economy of science. Towards a democratic future*. Bloomington, Indianapolis, Indiana University Press.
- HUGO (1993) *The Human Genome Diversity (HGD) Project. Summary document*. Sardinië, Human Genome Organisation.
- Kevles, D.J. (1985) *In the name of eugenics. Genetics and the issue of human heredity*. Cambridge, Massachusetts, Harvard University Press.
- Kevles, D.J. en L. Hood (red.) (1992) *The code of codes. Scientific and social issues in the Human Genome Project*. Cambridge, Massachusetts, Harvard University Press.
- Latour, B. en S. Woolgar (1979) *Laboratory life. The social construction of scientific facts*. Beverly Hills, CA, Sage.
- Law, J. (2002) *Aircraft stories. Decentering the object in technoscience*. Durham, Duke University Press.
- Lock, M. (2001) The alienation of body tissue and the biopolitics of immortalized cell lines. *Body & Society* 7, pp. 63-91.
- Lynch, M. (1990) The external retina. Selection and mathematisation in the visual documentation of objects in the life sciences. In: S. Woolgar en M. Lynch (red.) *Representation in scientific practice*. Cambridge, Massachusetts, The MIT Press, pp. 153-186.
- M'charek, A. (2000) Technologies of population. Forensic DNA testing practices and the making of differences and similarities. *Configurations* 8, pp. 121-158.
- M'charek, A. (2005, te verschijnen) *The Human Genome Diversity Project. An ethnography of scientific practice*. Cambridge, Cambridge University Press.
- Molnar, S. (1975) *Races, types, and ethnic groups. The problem of human variation*. Englewood Cliffs, Prentice-Hall, Inc..
- Reardon, (2001). The Human Genome Diversity Project. A case study in coproduction. *Social Studies of Science* 31, pp. 357-388.

- Rheinberger, H.-J. (2001) *Experimentalsysteme und epistemische Dinge. Eine Geschichte der Proteinsynthese im Reagenzglas*. Göttingen, Wallstein Verlag.
- Roberts, L. (1991) A genetic survey of vanishing peoples. *Science* 252, pp. 1614-1617.
- Roewer, L., M. Kayser, P. Dieltjes, E. Bakker, M. Krawczak en P. de Knijff (1996) Analysis of molecular variance (AMOVA) of Y-chromosome-specific microsatellites in two closely related human populations. *Human Molecular Genetics* 5, pp. 1029-1033.
- Star, S.L. (1991) Power, technology, and the phenomena of convention. On being allergic to onions. In: J. Law (red.) *A sociology of monsters. Essays on power, technology and domination*. Londen/ New York, Routledge, pp. 26-57.
- UNESCO (1951) *UNESCO and its programme III. The race question*. Parijs, UNESCO Publication 785.
- UNESCO (1952) *The race concept. Results of an inquiry*. In: UNESCO, *The race question in modern science*. Parijs, UNESCO Publication, pp. 36-91.

Met dank aan alle medewerkers van het Forensisch Laboratorium voor DNA-onderzoek, met name Peter de Knijff en Claus van Leeuwen. Annemarie Mol ben ik zeer dankbaar voor het begeleiden van mijn onderzoek naar het HGDP en de vele discussies die we daarover hebben gevoerd. Tot slot dank ik de redactie van *Krisis* voor commentaar op een eerdere versie en suggesties voor verbetering.