

DE MENS ALS GOD

Voor Sheila, Gerald en Margherita

Adrian Woolfson

DE MENS ALS GOD

Wat als we genetisch ingrijpen met
artificiële biologische intelligentie?

Nieuw Amsterdam

Eerste druk 2026

© 2026 Adrian Woolfson

Oorspronkelijke titel *On the Future of Species*

Oorspronkelijke uitgever Bloomsbury Publishing

© 2026 Nederlandse vertaling Koos Mebius, Joost Pollmann en Jan Wynsen/Nieuw Amsterdam

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd bestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Tekst- en datamining van (delen van) deze uitgave is uitdrukkelijk niet toegestaan.

*All rights are reserved, including those for text and data mining,
AI training and similar technologies.*

Tekstredactie Marianne Tieleman

Correctie en lay-out Yulia Knol

Register Ewout van der Hoog

Met dank aan Ken Kraaijeveld

Omslagontwerp Rouwhorst + Van Roon

Auteursfoto Myla Thomas

NUR 949, 747

ISBN 978 90 468 3343 8

www.nieuwamsterdam.nl

Nieuw Amsterdam maakt deel uit van Park Uitgevers



Inhoud

Proloog 9

Inleiding 15

- 1 De taal van het leven 35
- 2 De bibliotheek van soorten 49
- 3 Het bouwen van synthetische genomen 71
- 4 Toevalstreffers 89
- 5 Biologische machines 114
- 6 Genomen herschrijven 140
- 7 De generatieve grammatica van het leven 164
- 8 Soorten ontwerpen 188
- 9 Het einde van ziekte 218
- 10 De toekomst van soorten 259
- 11 Menselijke genomen schrijven 296
- 12 Manifest voor het leven 329

Dankwoord 371

Begrippenlijst 377

Bibliografie 410

Namenregister 411

Zaakregister 418

*Am not I
A fly like thee?
Or art not thou
A man like me?*

– William Blake, 1794

‘Hierin kan de hele rijkdom en verscheidenheid van de erfelijke
overdracht worden uitgedrukt, net zoals alle woorden en begrippen
van alle talen kunnen worden uitgedrukt in de 24 tot 30 letters van
het alfabet.’

– Friedrich Miescher, 1892

‘De mens, die onvolmaakte bibliothecaris, is mogelijk het product
van toeval of van boosaardige demiurgen; het universum, met zijn
elegante rijen boekenplanken, raadselachtige geschriften, eindeloze
trappen voor de reiziger en latrines voor de zittende bibliothecaris
kan alleen het werk zijn van een god.’

– Jorge Luis Borges, 1941

‘Want ik zag het silhouet opdoemen van een grammatica van de
biologie.’

– Erwin Chargaff, 1971

‘Als we willen verklaren hoe de dingen zijn, moeten we ook kunnen
verklaren hoe de dingen geweest zouden kunnen zijn, of zouden
moeten zijn, of niet zouden kunnen zijn.’

– Daniel Dennett, 1995

‘Wiskunde is de kunst van het volmaakte. Natuurkunde is de kunst
van het optimale, maar biologie is de kunst van het bevredigende.’

– Sydney Brenner, 2003

PROLOOG

‘Laat al het tuig opdraven uit heel St. Giles
Zodat kunst en natuur hun stijl kunnen vergelijken.’

– Lord Byron, 1812

Op de avond van 1 juli 1858, tijdens een hittegolf die de oevers van de Theems in een stinkende modderpoel had veranderd, verzamelde een groepje mensen zich in Burlington House in Piccadilly, Londen, voor een inderhaast bijeenge-roepen speciale vergadering van de Linnean Society of London. Ze waren daar niet om wat verkoeling te zoeken, maar om de presentatie bij te wonen van drie publicaties over het mechanisme van de evolutie die de mensheid fundamenteel anders lieten kijken naar haar plaats in de wereld. De ideeën van de auteurs, ontdekkingsreiziger-natuuronderzoeker Charles Darwin en avonturier Alfred Russel Wallace die geen van beiden aanwezig waren op de bijeenkomst, zouden uiteindelijk onze kijk op de oorsprong van het leven voorgoed veranderen.

Hoewel hun boodschap schokkend was voor de victoriaanse gevoeligheid, was die ontwapenend eenvoudig. De bestaande soorten, van de nederigste microben tot tulpen, kevers, hyena's en mensen, waren niet het zelfverzekerde, vlekkeloze en onontkoombare resultaat van een onmiddellijke, goddelijke schepping. In plaats daarvan waren ze de vergankelijke producten van een langzaam en dwingend proces van evolutie door natuurlijke selectie. Toevallige gebeurtenissen en willekeurige variaties waren de drijvende krachten achter de verandering van soorten, terwijl selectieve voortplanting de motor van de transformatie was. Het was eerder erfelijkheid dan God die de eigenschappen

van levende wezens bepaalde. Evolutie door natuurlijke selectie diende daarbij als de onverschillige schepper van hun geleidelijke ontwikkeling, zonder enig plan of enige intentie. Dit proces van natuurlijke engineering, dat de geschiedenis van het leven op aarde heeft bepaald sinds dat ongeveer 4 miljard jaar geleden begon, had tot in het oneindige door kunnen gaan.

Maar dit tot voor kort onstuitbare evolutionaire verhaal lijkt nu op zijn kop te staan op een manier die Darwin en Wallace nooit hadden kunnen voorzien. Dat komt omdat de combinatie van artificiële intelligentie (AI), die de regels van de generatieve grammatica van het leven belooft te onthullen, met technologieën om het genoom van soorten op bestelling te construeren, het mogelijk maakt om geheel nieuwe soorten vanaf nul te ontwerpen. Ook kan dit ons in staat stellen om een van belangrijkste onopgeloste problemen van de biologie aan te pakken, namelijk hoe genomen de complexe structuren vormen van hogere organismen.

Wellicht staan we dus aan de vooravond van een nieuw tijdperk, waarin het blinde, richtingloze proces van evolutie door natuurlijke selectie kan worden aangevuld, of misschien zelfs overtroffen, door *artivolution*, kunstmatige evolutie. Dit doelgerichte geplande proces van kunstmatige evolutie – het kunstmatig genereren van soorten – zou een opzettelijke, door mensen en machines bedacht ontwerp van nieuwe soorten mogelijk maken. Daarmee zou een generatieve revolutie in de biologie ontketend worden.

Vooralsnog zijn onze mogelijkheden zeer beperkt. Vergelijk het met kinderen die net leren schrijven. We zijn erin geslaagd om het genoom van een paar eenvoudige biologische entiteiten en organismen te ontcijferen, zoals virussen, bacteriën en gist. Maar we zullen eerdaags in staat zijn om het genoom van complexere wezens te construeren. Waaronder, in eerste instantie, dat van een meercellig mos. Uiteindelijk kunnen we misschien het genoom van onze eigen soort uitschrijven. Onderweg zullen we mogelijk prehistorische soorten zoals de wolharige mammoet en meer recent uitgestorven wezens als de dodo, de reuzenalk en de vlindersoort Morant's blue weer tot leven wekken. We zouden ook, als we willen, het genoom van uitgestorven menselijke soorten kunnen uitschrijven. Nog intrigerender is dat kunstmatige evolutie ons in staat zou kunnen stellen om verder te gaan dan het simpel nabootsen van de natuur. We zouden misschien de verbeeldingskracht van de natuur kunnen overtreffen door nieuwe soorten te creëren die nooit eerder hebben bestaan.

Met behulp van AI die in potentie de generatieve grammatica van het leven kan decoderen, en met gebruikmaking van een chemische printer die de genoomsequenties van soorten kan weergeven alsof het teksten uit boeken zijn, kan ons vermogen om de structuren van het leven te manipuleren vrijwel onbeperkt worden. Bevrijd van de beperkingen van toeval en natuurlijke selectie zouden we niet langer afhankelijk zijn van de blauwdrukken van de natuur. In plaats daarvan zouden we geheel nieuwe ontwerpen kunnen formuleren, voorzien van de pen, het papier en de creativiteit die nodig zijn om het verhaal van het leven te herschrijven. We zouden de makers van nieuwe soorten worden.

Het is niet zo moeilijk om je een toekomst voor te stellen waarin elk mogelijk organisme kan worden samengesteld en waarin ons begrip van de biologie van de mens zo verfijnd is dat we de meeste, zo niet alle aspecten van het functioneren ervan begrijpen. Dit zou ook een revolutie betekenen in de manier waarop we gebreken van het lichaam benaderen, waardoor ziekten mogelijk tot het verleden gaan behoren. Dit kan worden gerealiseerd door de ontwikkeling van wat we artificiële biologische intelligentie (ABI) kunnen noemen, namelijk het vermogen om het genoom van alle mogelijke soorten te voorspellen, te genereren, samen te stellen en op te starten.

De uiteindelijke haalbaarheid van ABI, en de mogelijkheden die deze zou bieden om genetische sequenties te interpreteren en te schrijven, zal een kritieke mijlpaal zijn in de geschiedenis van de biologische wetenschappen. Het vooruitzicht van de realisatie van ABI wordt waarschijnlijk de stip aan de horizon van de biologie. Het bereiken daarvan zou, in verschillende opzichten, het moment markeren waarop de biologie 'volwassen wordt': van een beschrijvende wetenschap zou ze zich ontwikkelen tot een voorspellende engineeringdiscipline. De aankondiging van de bouw van het allereerste met AI ontworpen synthetische virus, in september 2025, is de voorbode van dit naderende tijdperk van generatieve biologie.

Als kunstmatig genoomontwerp en kunstmatige genoomsamenstelling een zinvolle bijdrage zouden leveren aan het genereren van soorten, zou darwinistische evolutie door natuurlijke selectie niet langer de enige drijvende kracht achter biodiversiteit zijn. De hele menagerie van de natuur, ontstaan door de trial-and-errormethode van het creëren van soorten, zou dan worden aangevuld door kunstmatige soorten, planmatig ontworpen en gesynthetiseerd door de mens. Na verloop van tijd zou het belang van erfelijkheid gemarginaliseerd

kunnen worden. Het vermogen om de taal van de biologie te leren en levende organismen volgens rationele principes te ontwerpen en samen te stellen, zal het hele concept van een soort op zijn grondvesten doen trillen.

Hoewel het uitzetten van deze soorten in het wild veel potentie heeft, brengt de introductie van synthetische soorten in natuurlijke ecosystemen een wezenlijk risico met zich mee. De voortdurende evolutie van natuurlijke soorten maakt het resultaat van hun interactie met kunstmatige soorten moeilijk te voorspellen. Bovendien kunnen synthetische organismen gebruikmaken van geheel nieuwe chemische processen, die het natuurlijke genetische alfabet overstijgen. Ze kunnen onbekend gedrag aan bestaande systemen toevoegen.

Met de potentieel historische ommekeer wat betreft het ontwerp en de synthetische constructie van kunstmatig leven – een revolutie die het wezen van het leven op aarde zal veranderen op een manier die we ons nauwelijks kunnen voorstellen – komt de periode waarin natuurlijke selectie en erfelijkheid de enige drijfveren waren voor het genereren van soorten, tot een einde. De realisatie van ABI zou de apotheose betekenen van de manier waarop de mensheid naar zichzelf kijkt. En zou ons in staat kunnen stellen ons eigen genoom te herschrijven.

Mogelijk kan dit grote invloed hebben op het aantal gezonde jaren en de levensduur van de mens en een einde maken aan de ziekten die de mensheid sinds duizenden jaren hebben beheerst. Het kan ook mogelijkheden bieden om andere aspecten van de menselijke eigenschappen te wijzigen. Het herschrijven van het menselijk genoom kan de enige praktische manier blijken om veel dodelijke ziekten te voorkomen of te genezen. Dit is omdat de meeste ziekten van de mens het gevolg zijn van kleine oorzaken die bestaan uit talloze verschillende componenten. Maar dit handelen zou ook ingrijpende ethische bezwaren opleveren en het hele samenstel van menselijke eigenschappen dreigen te beïnvloeden.

Na een mogelijke doorbaak met ABI zouden toekomstige organismen, en misschien zelfs alternatieve versies van de mensheid, programmeerbaar kunnen worden. Hun blauwdrukken, ontworpen op computers met gebruik van natuurlijke en artificiële intelligentie, zouden worden gecodeerd in digitale biochemische software. In tegenstelling tot genbewerking, waarbij reeds bestaand genetisch materiaal wordt gewijzigd, zou deze nieuwe manier van het genereren van soorten erop neerkomen dat de verhalen van de natuur opnieuw

worden verteld en verbeeld. Organismen zouden op maat gemaakt kunnen worden, omgevormd tot levende machines met misschien meerdere nuttige toepassingen.

We bevinden ons aan het begin van een nieuw tijdperk van generatieve biologie, gedefinieerd door een technologische revolutie die haar weerga niet kent, zowel wat schaal als betekenis betreft. We staan op het punt om onze relatie met natuurlijke biologie fundamenteel te herdefiniëren en om bijna elk aspect van het menselijk bestaan te beïnvloeden, van voedselzekerheid en klimaatverandering tot gezondheidszorg, informatieopslag, energieproductie, biomaterialen, biocomputing en het behoud van ecosystemen.

De convergentie van op AI gebaseerd genoomontwerp en synthetische genetica biedt enorme mogelijkheden voor de mensheid. Maar het zou ook catastrofale schade kunnen aanrichten. ABI gaat een existentiële uitdaging vormen voor de mensheid, omdat de mogelijkheid om onze eigen genetische code te herschrijven de menselijke eigenschappen zoals we die kennen fundamenteel zou kunnen veranderen en uitwissen en de menselijke autonomie zou kunnen ondermijnen. ABI kan heel goed verkeerd worden gebruikt, zowel opzettelijk als onopzettelijk, en een ongekend vooroordeel introduceren in het ontwerpproces van een soort.

Maar het schrijven en herschrijven van genomen van soorten kan paradoxaal genoeg ook dienen als middel om de mensheid te beschermen tegen de mogelijk nog grotere existentiële risico's van de te verwachten realisatie van *artificial super intelligence* (ASI). Een nog hypothetische, maar waarschijnlijk haalbare vorm van artificiële intelligentie die de natuurlijke menselijke intelligentie uiteindelijk zou kunnen overtreffen.

De ongekennde krachten die ABI mogelijk zal opleveren, brengen een grote verantwoordelijkheid met zich mee. De kans dat ABI tot ontwikkeling komt, dwingt ons ingrijpende vragen onder ogen te zien over de toekomst van de mensheid en haar blijvende betekenis. Wat voor wereld willen wij creëren en bewonen? En op welk punt houden de menselijke eigenschappen op 'natuurlijk' te zijn? En hoe kunnen we er ten slotte voor zorgen dat deze technologie op een veilige, ethische en wijze manier gebruikt gaat worden?

Dit boek nodigt lezers uit om de nieuwe grenzen van de generatieve biologie te verkennen en na te denken over de macht van ABI om nieuwe soorten te ontwerpen en te creëren. Het biedt een glimp van de mogelijk ontwrichtende

kracht van deze technologie, maar ook van de uitdagingen, risico's en ethische dilemma's die we zullen moeten aangaan als we een weg zoeken door de buitengewone mogelijkheden ervan. Het faciliteren van dit kritische debat zal er mede voor zorgen dat ABI de samenleving op een positieve manier zal beïnvloeden, mocht het ooit in praktijk worden gebracht. Gezien de exponentiële mate waarin dit vakgebied zich ontwikkelt, heb ik waar mogelijk getracht de tijdloze principes te onderzoeken die naar verwachting blijven bestaan naarmate onze kennis blijft toenemen.

Mijn doel is het bieden van noodzakelijke achtergrondinformatie aan de niet-ingewijde lezer om over die vragen na te denken en zelf een mening te vormen over de toekomst van de mensheid. Ik heb daarom de contouren geschetst van een manifest voor het leven, dat de betekenis van ABI toelicht als een verbindend principe en daarnaast als een mijlpaal in de menselijke ontwikkeling. Er staan ook enkele richtlijnen in die ervoor zouden kunnen zorgen dat ABI, als het in praktijk wordt gebracht, op een verantwoordelijke manier waarvan iedereen kan profiteren wordt gebruikt.

Een dergelijk manifest moet per definitie op zo'n manier worden opgesteld dat het rechtvaardigheid, welzijn en maatschappelijk nut brengt voor de hele mensheid, terwijl het tegelijk de diversiteit van bestaande soorten bewaart en waarborgen biedt voor de wezenlijke kenmerken van de authentieke menselijke aard, inclusief de vrije wil en de individuele vrijheid.

Als mensensoort staan we op het punt aan een buitengewoon avontuur te beginnen nu we een ongewisse toekomst van het leven tegemoet gaan. Ik hoop dat dit boek dienst kan doen als een betrouwbare gids en een gewaardeerde metgezel, net zo bruikbaar voor de behoedzame reiziger als voor de enthousiaste pleitbezorger om door onbekend territorium te navigeren.

INLEIDING

‘De vrije, onderzoekende geest van het individu is het waardevolste dat er is. Iets waarvoor ik zou strijden: de vrijheid van de geest om elke richting in te slaan die hij wil, zonder beperkingen.’

– John Steinbeck, 1952

Sydney Brenner, de zoon van een ongeletterde Litouwse schoenmaker, had een sprankelend intellect dat hij vrijuit toepaste op bijna ieder onderwerp. Hij was een van de weinige mensen in Cambridge die pionierde op het gebied van de moleculaire biologie, een wetenschapsgebied dat ons begrip van levende organismen ingrijpend zou veranderen. Deze selecte groep onderzoekers ging ervan uit dat de ingewikkelde structuren en gedragingen van levende organismen kunnen worden berekend op basis van hun moleculaire componenten. Complexe gehelen kunnen worden begrepen via de werking van hun afzonderlijke onderdelen.

De ontdekkingen van Brenner hielpen bij het vaststellen van het verband tussen genen en eiwitten, en speelden een sleutelrol bij het ontcijferen van de genetische code, de instructies die de eendimensionale nucleotidesequenties van het DNA vertaalt naar de eendimensionale aminozuursequenties van eiwitten. Deze vrijwel universele code bepaalt de basisgrammatica van de taal van genen. Moleculaire genetica werd al snel een krachtige wetenschappelijke onderzoeksmethode en bood ook een fascinerend taalkundig kader voor het beschrijven van biologische systemen.

Na een van de grootste raadsels van de moleculaire biologie te hebben opgelost, richtte Brenner zijn onvermoeibare nieuwsgierigheid op een nog grotere vraag: hoe zijn mensen en andere levende wezens door genen gevormd? Zijn doel was om de moleculaire basis van biologische complexiteit te ontrafelen. Om dat te kunnen, zou hij de taal van het genoom moeten aanleren. Als hij daarin zou slagen, zou dit helpen het leven zoals wij het kennen te doorgronden. En het zou ook mogelijkheden bieden om verder te gaan dan de natuurlijke biologie.

In tegenstelling tot levenloze objecten draagt elk organisme een interne beschrijving van zichzelf in zijn genoom. Genomen zijn, in dit opzicht, gecomprimeerde moleculaire beschrijvingen van levende wezens. Toch bleef de meest prangende vraag onbeantwoord: hoe leiden deze eendimensionale genetische sequenties tot de driedimensionale kenmerken van meercellige organismen?

Brenner realiseerde zich dat de biologische principes die ten grondslag liggen aan het patroon van de eenvoudigste organismen ook licht kunnen werpen op de generatieve principes van zelfs de meer complexe organismen. Daarom koos hij voor zijn onderzoek het simpelste diertje dat hij kon vinden: een kleine en ogenschijnlijk onbeduidende rondworm, met de naam *Caenorhabditis elegans*. Deze doorzichtige wezens, die maar 1 millimeter lang zijn, leven in het laboratorium in de tweedimensionale wereld van de agarplaat, waar ze zich voeden met bacteriën en zich in slechts drie dagen voortplanten.

Door van nature voorkomende mutaties te bestuderen, toonde Brenner aan hoe een worm zijn hersenen opbouwt met slechts 302 neuronen. Opmerkelijk genoeg hadden veel van de genen die de neurale architectuur van de worm vormden, een pendant bij de mens. Dit suggereert dat wormen en mensen hun hersenen tot op zekere hoogte met eenzelfde genetische bouwpakket hebben geconstrueerd. Brenners bestudering van dit onopvallende diertje leverde inzichten op waarvoor hij uiteindelijk de Nobelprijs zou krijgen.

Ik had het geluk een van de lezingen van Brenner bij te kunnen wonen aan de Cambridge University School of Clinical Medicine. Hij bruiste van energie en enthousiasme. Terwijl hij voor een geboeid publiek zijn lezing 'The Human Gene Kit' gaf, sprak hij elk woord uit met zijn karakteristieke ironie, humor en tegendraadsheid. De presentatie, die slechts twee jaar voor de start van het Human Genome Project op 1 oktober 1990 plaatsvond, was zowel realistisch als provocerend.

Na de voordelen van het sequencen van het menselijk genoom te hebben geprezen, gooide Brenner het onverwacht over een andere boeg. Hij hield een pleidooi tegen het starten van dit project. Het zou volgens hem een omslachtige en verspillende onderneming zijn, waarvoor enorme fabrieken met sequentiecomputers, jarenlange arbeid en miljarden dollars nodig waren. De technologie was volgens hem op dat moment nog niet geavanceerd genoeg voor zo'n initiatief. Die moest minstens met een factor 1000 worden verbeterd. Hij verraste vervolgens zijn toehoorders met zijn voorstel het project uit te stellen totdat er een snellere, efficiëntere methode beschikbaar kwam.

Zijn vooruitziende blik bleek, zoals gewoonlijk, juist. De afronding van het Human Genome Project, dat met publieke middelen werd gefinancierd en onder leiding stond van Francis Collins van de National Institutes of Health (NIH) in Bethesda, Maryland, nam uiteindelijk dertien jaar in beslag. De kosten bedroegen ongeveer 3 miljard dollar. Ondanks zijn bezwaren ging het door. Maar los van zijn bedenkingen over de timing twijfelde Brenner nooit aan het belang van het project als zodanig. Om dit te illustreren kwam hij met een eenvoudige analogie.

Genomen, zei hij, waren analoog aan bouwpakketten voor modelvliegtuigen, met plastic onderdelen die aan een frame waren bevestigd, die losgetrokken en aan elkaar gezet moeten worden volgens de instructies van de fabrikant. Het sequencen van een genoom was volgens hem vergelijkbaar met het inventariseren van de onderdelen van het bouwpakket. Zodra de onderdelenlijst, het 'menselijke genenbouwpakket', was opgesteld, zou het mysterie van het menselijk leven kunnen worden ontrafeld. Organismen zouden begrepen kunnen worden door hun complexiteit terug te voeren naar hun onderdelen. De causaliteit zou zich nergens meer kunnen verbergen. Zonder deze kennis zou het menselijk genoom nog steeds een ondoorzichtige en onbegrijpelijke black box blijven.

Een van de verrassingen die na de voltooiing van het Human Genome Project aan het licht kwam, was dat het menselijk genoom niet de voorspelde honderdduizend genen bevatte, maar slechts twintigduizend. Een schamele hoeveelheid, en half zoveel als die van gewone bladsla. Zelfs de op het oog onbeduidende watervlo, *Daphnia pulex*, had er dertigduizend bij elkaar weten te sprokkelen. De lijst van eiwitcoderende genen in het menselijk genoom was schrikbarend kort. Dit suggereerde dat een groot deel van de complexiteit van

de mens ergens anders moest liggen. Niet in genen, maar in de veel grotere en raadselachtige niet-coderende delen van het genoom.

Het identificeren van de onderdelen van het bouwpakket is één ding, maar weten hoe je ze in elkaar moet zetten is iets heel anders. In tegenstelling tot de fabrikanten van bouwpakketten voor modelvliegtuigen is de evolutie niet zo netjes geweest om genoomsequenties te voorzien van bijbehorende handleidingen. De informatie die nodig is om een mens te bouwen en te laten functioneren staat daarentegen onleesbaar neergekrabbeld in de genoomsequenties, net als bij andere soorten. Een deel van deze informatie is gekoppeld aan eiwitcoderende genen, het grootste deel niet. De menselijke handleiding, de blauwdruk van het leven, zit niet alleen in de onderdelen, maar ook in het niet-coderende 'genoomframe'.

Door het samengaan van twee transformatieve technologieën, te weten genoomontwerp en genoomsynthese die door AI worden ondersteund, staan we daardoor nu op het punt de moeilijk vindbare handleidingen van organismen af te leiden uit zowel de coderende als de niet-coderende sequenties van hun genomen.

Terwijl cellen ze moeiteloos kunnen ontcijferen, blijven complexe lagen van het verhaal die zijn gecodeerd in combinaties van het vierletterige chemische vocabulaire A, T, C en G van biologische talen, voor de mens buiten bereik. Om de handleiding van het menselijk genoom te ontcijferen, dat wil zeggen de informatie die onze constructie en werking beschrijft, zijn geavanceerde nieuwe methoden nodig. Brenner begreep dat het sequencen van het menselijk genoom de eerste noodzakelijke stap was in het ontcijferen van deze 'code binnen een code'. Maar de belangrijkste vraag was hoe dit op de meest efficiënte manier kon gebeuren.

Voor Brenner was het moeizame werk van het sequencen van een genoom als het betalen van inkomstenbelasting. Als er een legale manier is om het te ontlopen, moet je dat niet laten. Hij ontdekte dat een gewervelde diersoort, te weten de Japanse kogelvis *Fugu rubripes*, een genenrepertoire heeft dat vergelijkbaar is met dat van de mens. Het genoom is echter 75 keer kleiner dan dat van mensen, en net 4 keer groter dan dat van *Caenorhabditis elegans*. Zonder alle overtoollige bagage vormt het compacte genoom van dit dier een boeiend surrogaat voor het menselijk genoom en biedt het mogelijk een snelle route naar het ontrafelen van de mysteries van het bestaan van gewervelde dieren.

De reden waarom het genoom van de kogelvis zoveel kleiner is dan dat van de mens, is te danken aan het relatieve gebrek aan niet-coderende sequenties,

door Brenner afgedaan als genetische ‘rommel’. Door het belang van niet-coderend DNA voor de functie van het menselijk genoom te negeren, maakte Brenner een van de weinige misrekeningen in zijn carrière, en misschien wel de meest ingrijpende. Tegenwoordig weten we dat niet-coderende sequenties een hoofdrol spelen bij het reguleren van genomen. Hoewel Brenners concept van een ‘genenkit’ het belang van de genetische onderdelen onderstreepte, hield het geen rekening met de handleiding die nodig is om ze in elkaar te zetten en te gebruiken, die grotendeels is opgenomen in de niet-coderende sequenties van het genoom.

Hoewel niet-coderend DNA geen eiwitten codeert, maakt het RNA-moleculen die chemisch verwant zijn aan DNA. Maar terwijl de door genen aangemaakte ‘boodschapper’-RNA-moleculen fungeren als sjabloon voor het bouwen van eiwitten, helpen de ‘regulerende’ RNA-moleculen bij het definiëren van de grammatica van de DNA-taal. Ze doen dit door het coördineren van de genenactiviteit. Andere typen RNA die aangemaakt zijn door niet-coderend DNA vormen de bouwsteigers. Het ‘ribosomaal RNA’ dat in ribosomen is aangetroffen, bijvoorbeeld, is het kernbestanddeel van deze micromachines, die de informatie in boodschapper-RNA’s ontcijfert en vertaalt naar eiwitten.

Hoewel het aantal en soorten genen in de genomen van mensen en kogelvissen opvallend veel op elkaar lijken, is wat hen van elkaar onderscheidt niet alleen het totaal van genetische componenten. Het is de manier waarop hun respectieve genenactiviteiten worden gecoördineerd door de RNA-moleculen die door hun niet-coderende DNA-sequenties worden geproduceerd.

Eiwitcoderende genen specificeren het moleculaire mechanisme voor leven-de materie. Ze bouwen fysieke structuren en sturen de biochemische reacties aan waarmee organismen hun individuele kenmerken ontwikkelen. De regulerende sequenties in de niet-coderende gebieden vormen anderzijds het belangrijkste deel van de handleiding van het menselijk genoom. Zonder deze sequenties waren we wellicht als kogelvis geëindigd, levenslang ondergedompeld in zeegrasvelden en koraalriffen in plaats van rechtop te lopen en te piekeren over waar we vandaan komen.

Wat eerst werd afgedaan als junk-DNA (‘rommel-DNA’) bleek in werkelijkheid een schat aan informatie te bevatten. Deze cryptische sequenties geven de details van belangrijke onderdelen van de blauwdruk van soorten. Via bewerkingen van niet-coderend DNA en met een betrekkelijk klein aantal nieuwe

genen heeft de natuurlijke evolutionaire engineering het *Fugu*-genpakket omgevormd tot iets waarmee een mens kan worden gebouwd.

Brenner stelde een gedachte-experiment voor dat de uitdagingen illustreert die gepaard gaan met het achterhalen van de genetische sequenties die verantwoordelijk zijn voor soortverschillen. Hij stelde zich twee nauw verwante mensachtigen voor die een dokterspraktijk binnenlopen. De ene ziet eruit als jij en ik. De andere lijdt aan een bijzondere aandoening en 'ziet eruit als een chimpansee'. De chimpansee is erg van streek door deze toestand en vraagt de dokter welke genen aangepast zouden moeten worden om zijn vreselijke aandoening te verhelpen en hem weer de eigenschappen van een mens te geven.

Die vraag raakt de kern van het grootste raadsel van de biologie: de wijzigingen in sequenties die verantwoordelijk zijn voor de transformatie van de ene soort in de andere. Kunnen we bijvoorbeeld de genetische instructies identificeren die een chimpansee van een mens onderscheiden? Als dat kon, zouden we het geheim van de taal van het leven hebben blootgelegd. Dit zou ons in staat stellen om de wijzigingen te specificeren die ervoor hebben gezorgd dat de kenmerken van de moderne mens zijn ontleend aan de laatste gemeenschappelijke voorouder die mensen en chimpansees gemeen hadden.

Maar zo'n analyse lijkt te simplistisch. Ze gaat ervan uit dat de unieke eigenschappen van de mens voortkomen uit genen die chimpansees niet hebben. De aanname dat elke eigenschap van een soort door één enkel gen wordt bepaald is bovendien in veel opzichten te simpel. De werkelijkheid is veel complexer. Neem bijvoorbeeld taal. Het is verleidelijk om je één enkel 'taalgen' voor te stellen dat ergens in het menselijk genoom schuilt en dat door de evolutie gedachteloos uit het genoom van chimpansees is weggelaten. Brenner suggereerde dat het veronderstelde 'taalgen' ook in beide soorten aanwezig kan zijn.

Spraakvermogen is niet één eigenschap, maar een fenomeen dat zich gaandeweg heeft ontwikkeld. Het vereiste de gecoördineerde evolutie van meerdere anatomische onderdelen, onder andere de tong, de keelholte, het strottenhoofd, de stembanden en de hersenen. Geen enkel gen kan op zichzelf het spraakvermogen leveren. Maar toen de spraak eenmaal was geëvolueerd, is het denkbaar dat een bepaalde ontwikkeling in het genoom van de chimpansee het ook weer kon onderdrukken. Misschien, zo grapte Brenner, hadden chimpansees ergens in hun verleden besloten dat spreken voor problemen kon zorgen en ontwikkelden ze een 'taalonderdrukkend' gen.