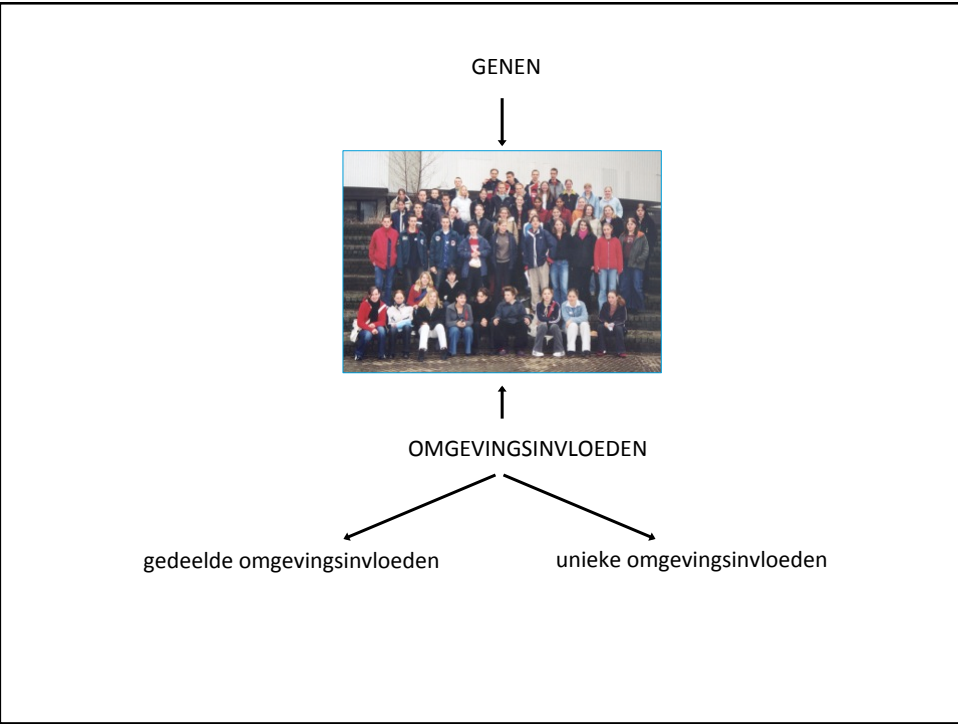
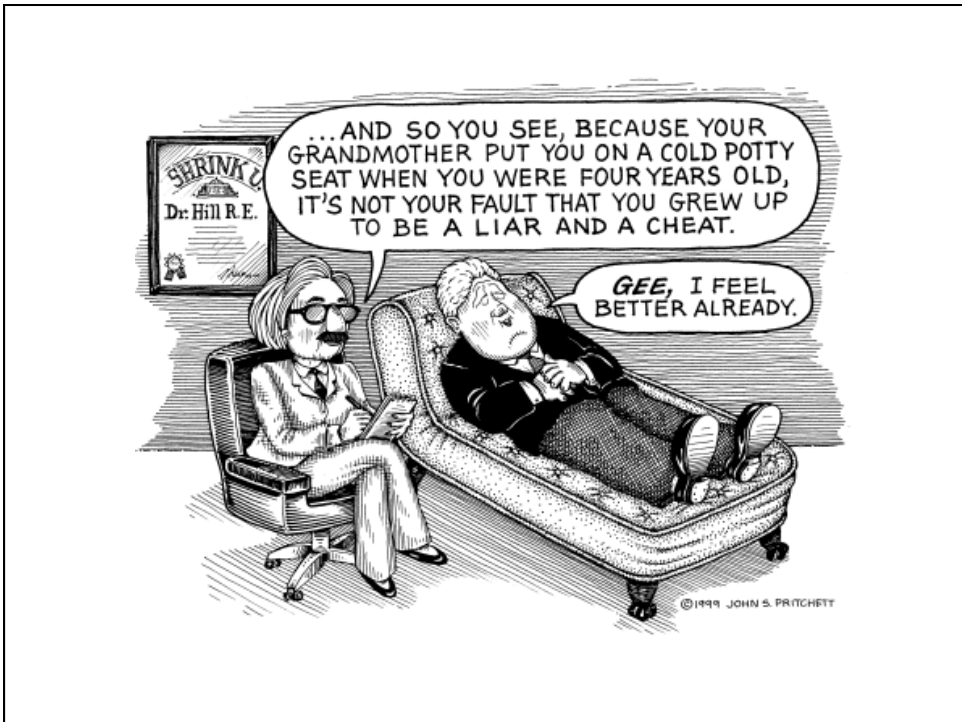


TWEELINGONDERZOEK  
samenspel tussen genen en omgeving

Prof. dr. Meike Bartels  
Department of Biological Psychology  
VU University Amsterdam









Published online 30 October 2009 | Nature | doi:10.1038/news2009.1050

**Lighter sentence for murderer with 'bad genes'**

Italian court reduces jail term after tests identify genes linked to violent behaviour.

**Enrico Feron**

An Italian court has cut the sentence given to a convicted murderer by a year because he has genes linked to violent behaviour – the first time that behavioural genetics has affected a sentence passed by a European court. But researchers contacted by Nature have questioned whether the decision was based on sound science.

Abdelmalek Bayoud, an Algerian citizen who has lived in Italy since 1993, admitted in 2007 to stabbing and killing Walter Felipe Rovira Perez on 10 March. Perez, a Colombian living in Italy, had, according to Bayoud's testimony, insulted him over the bald eye make-up the Algerian was wearing. Bayoud, a Muslim, claims he wore the make-up for religious reasons.

During the trial, Bayoud's lawyer, Tania Cattarossi, asked the court to take into account that her client may have been mentally ill at the time of the murder. After considering three psychiatric reports, the judge, Paolo Alessio Verri, partially agreed that Bayoud's psychiatric illness was a mitigating factor and sentenced him to 9 years and 2 months in prison – around three years less than Bayoud would have received had he been deemed to be of sound mind.

But at an appeal hearing in May this year, Pier Valerio Reinotti, a judge of the Court of Appeal in Trieste, asked forensic scientists for a new independent psychiatric report to decide whether he should commute the sentence further.

"There's increasing evidence that some genes together with a particular environmental insult may predispose people to violent behaviour."

For the new report, Pietro Pietrini, a molecular neuroscientist at Italy's University of Pisa, and Giuseppe Sartori, a cognitive neuroscientist at the University of Padova, conducted a series of tests and found abnormalities in brain-imaging scans and in five genes that have been linked to violent behaviour – including the gene encoding the neurotransmitter-metabolizing enzyme monoamine oxidase A (MAOA). A 2002 study led by Terrie Moffitt, a geneticist at the Institute of Psychiatry, King's College, London, had found low levels of MAOA expression to be associated with aggressiveness and criminal conduct of young boys raised in abusive environments.

In the report, Pietrini and Sartori concluded that Bayoud's genes would make him more prone to behaving violently if provoked. "There's increasing evidence that some genes together with a particular environmental insult may predispose people to certain behaviour," says Pietrini.

On the basis of the genetic tests, Judge Reinotti docked a further year off the defendant's sentence, arguing that the defendant's genes "would make him particularly aggressive in stressful situations". Giving his verdict, Reinotti said he had found the MAOA evidence particularly compelling.

Reinotti made the decision in Santarini, but the case only came to light a month later when the local paper *MessaggeroVenezia*



A court in Italy has cut a prisoner's jail term because he has genes associated with aggressive behaviour.

Ingam Publishing

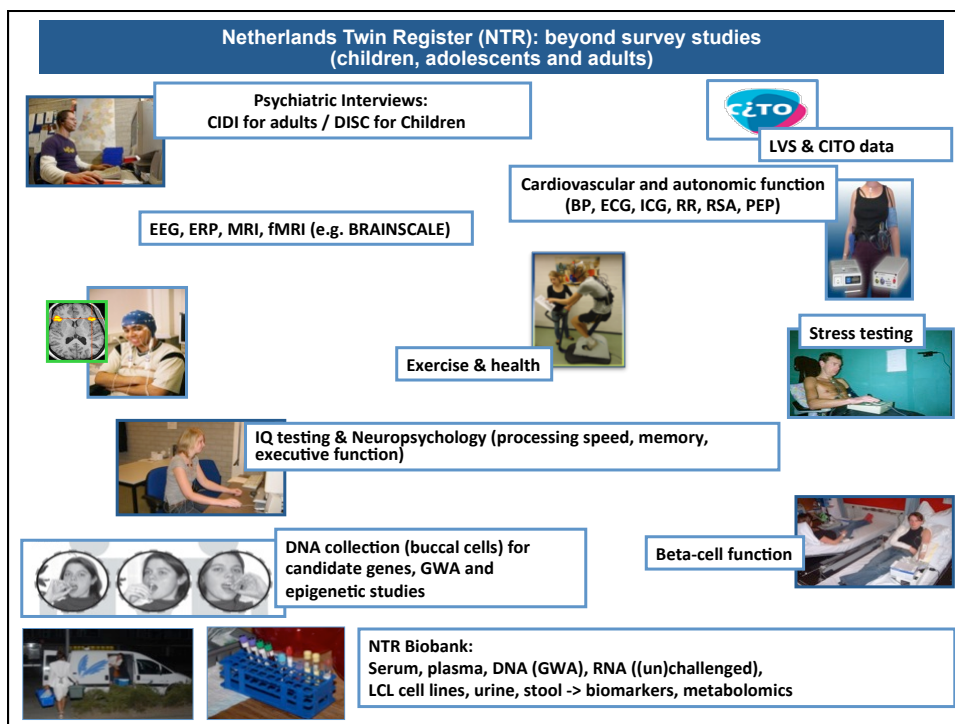
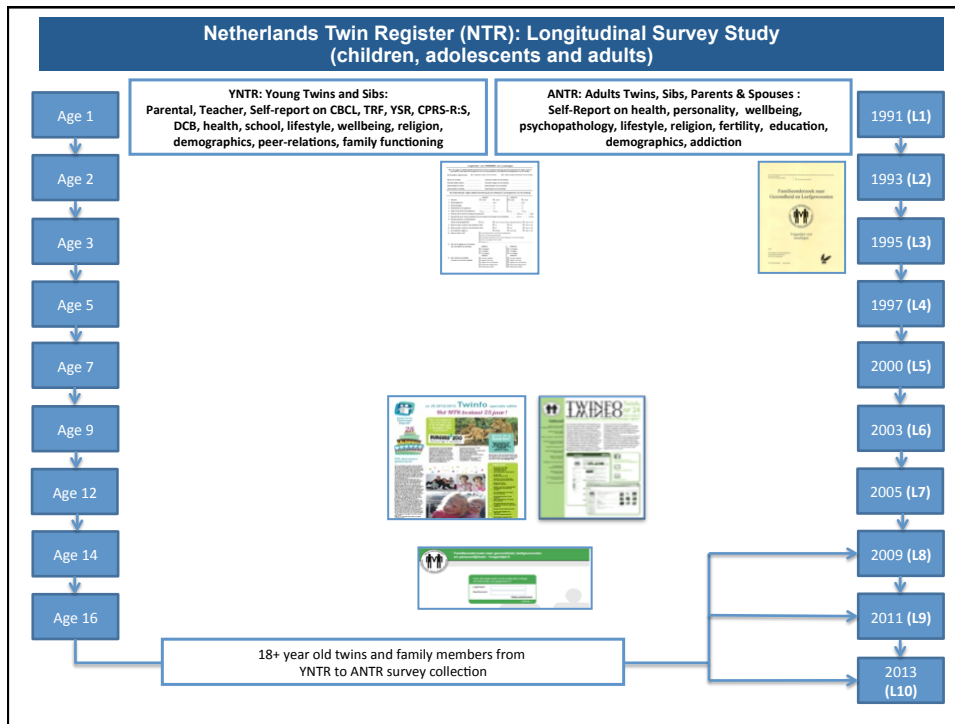
## Erfelijkheid? Nature-Nurture

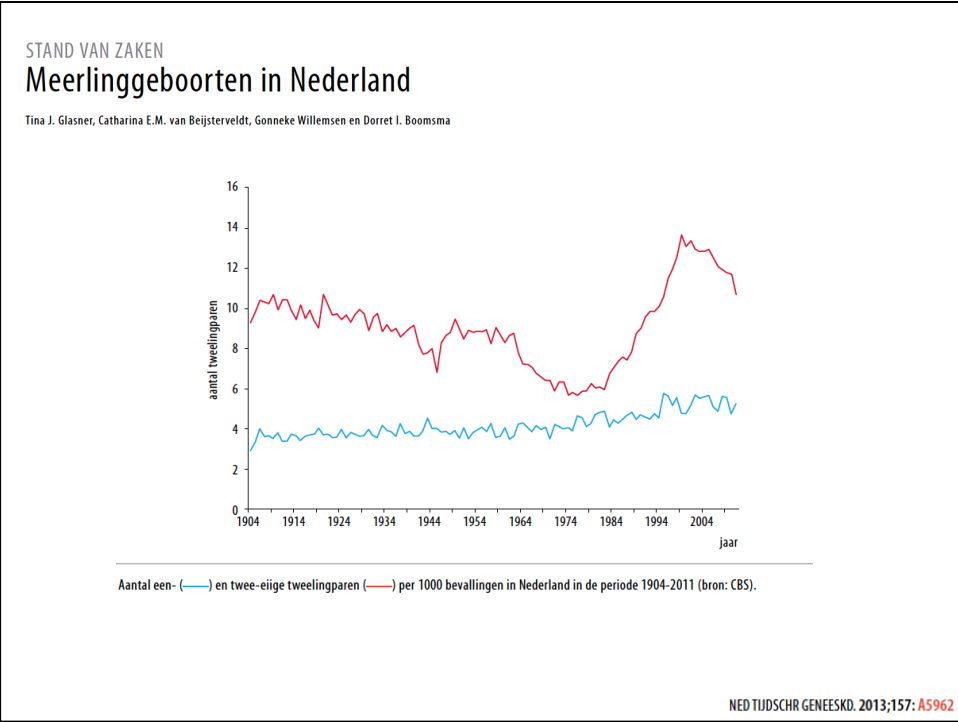
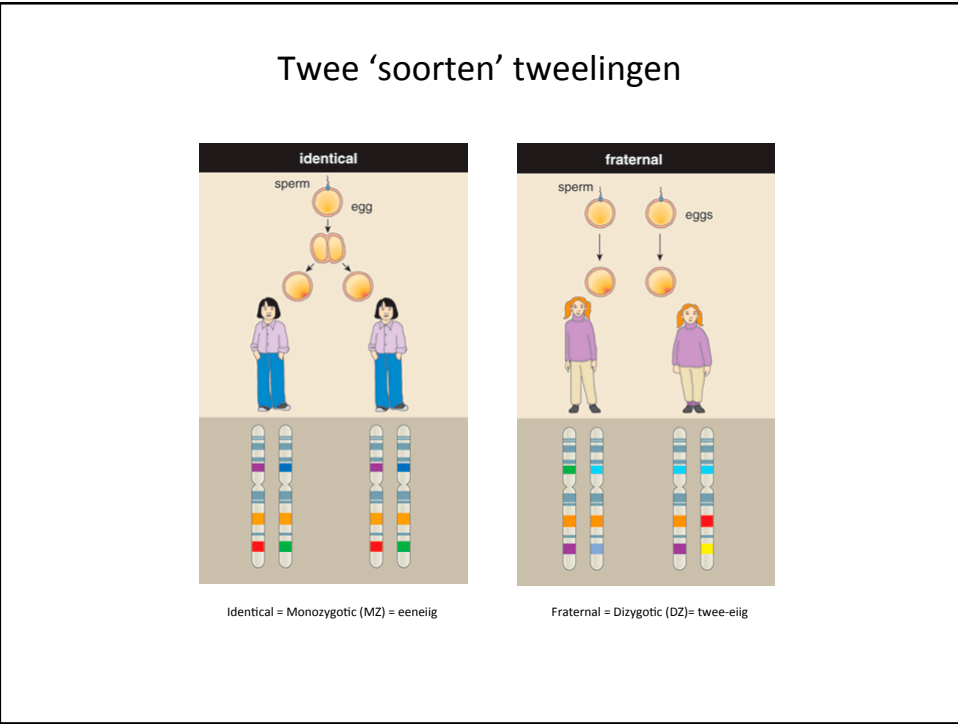
1. Lichaamslengte
2. Lichaamsgewicht
3. Sport Participatie
  
4. CITO
5. Roken
  
6. Agressie
7. Welbevinden
8. Depressie

## Erfelijkheid? Nature-Nurture

- 1. Lichaamslengte -> 80%
- 2. Lichaamsgewicht -> 70%
- 3. Sport Participatie -> males: 70-80%  
-> females: age 13: 38%; age > 13 70-80%
- 4. CITO -> 60%
- 5. Roken -> initiation: males: 37%; females: 55%  
-> current: males: 59%; females: 46%
- 6. Agressie -> 50%
- 7. Welbevinden -> 40%
- 8. Depressie -> 30-40%

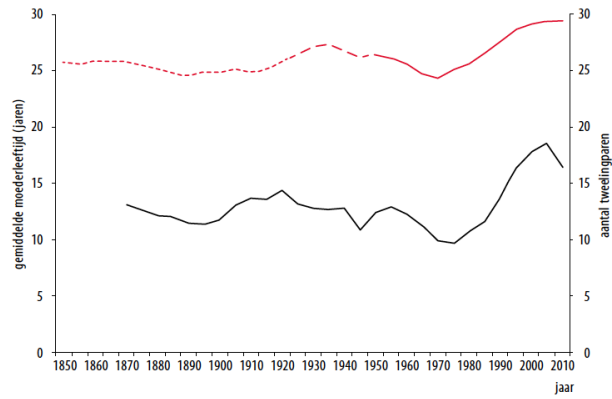
## www.tweelingregister.org





STAND VAN ZAKEN  
**Meerlinggeboorten in Nederland**

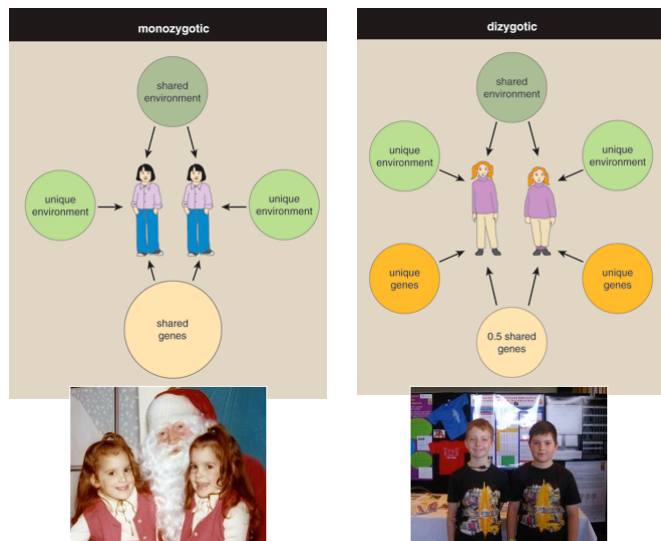
Tina J. Glasner, Catharina E.M. van Beijsterveldt, Gonneke Willemsen en Dorret I. Boomsma



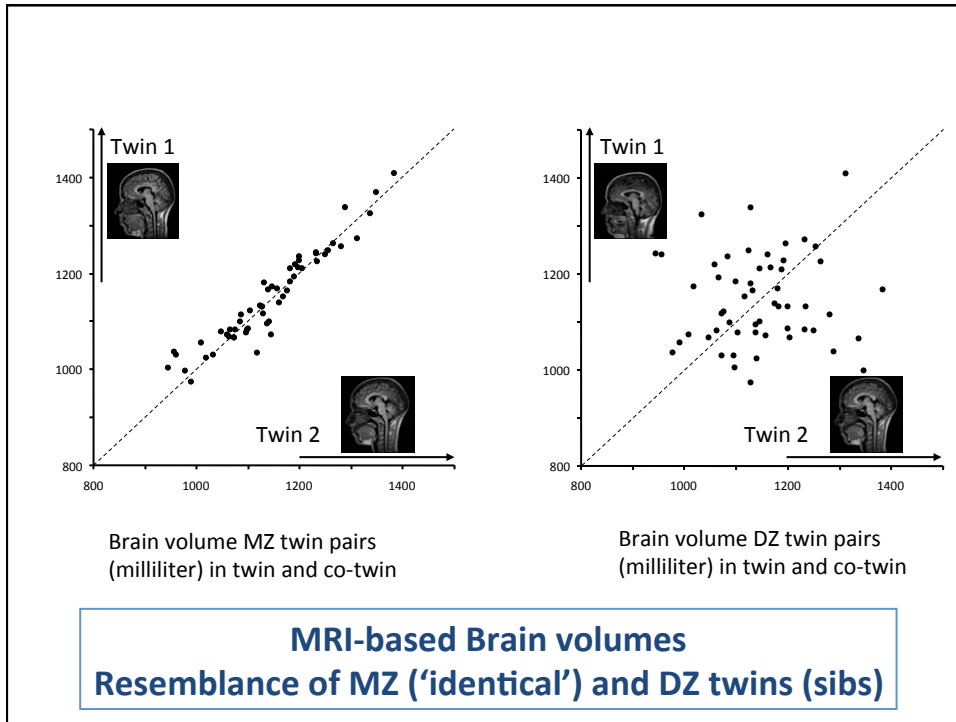
**FIGUUR 2** Aantal tweelingparen per 1000 bevallingen (—) (bron: CBS) en de gemiddelde leeftijd van de moeder bij de geboorte van het 1e kind. Bronnen voor gemiddelde moederleeftijd: Historische Steekproef Nederland (- - - - -), Netherlands Kinship Panel Study (- . - . -) en CBS (—).

NED TIJDSCHR GENEESKD. 2013;157:A5962

**Het Klassieke Tweeling Model**







### Leeftijd 1

De onderstaande vragen hebben betrekking op de tweeling en op de geboorte van de tweeling

	OUDSTE	JONGSTE
1. Geslacht:	<input type="checkbox"/> jongen <input type="checkbox"/> meisje	<input type="checkbox"/> jongen <input type="checkbox"/> meisje
2. Geboortegewicht:	_____ gram	_____ gram
3. Geboortelengte:	_____ cm	_____ cm
4. Hoofdomtrek bij de geboorte:	_____ cm	_____ cm
5. Appar scores direct na de geboorte:	1 <sup>e</sup> meting: _____ 2 <sup>e</sup> meting: _____	1 <sup>e</sup> meting: _____ 2 <sup>e</sup> meting: _____
6. Hoeveel weken heeft de zwangerschap geduurd?	_____ weken on _____ dagen	_____ weken on _____ dagen
7. Hoeveel tijd zat er tussen de geboorte van de oudste en de jongste van de tweeling?	_____ uren on _____ minuten	_____ uren on _____ minuten
8. Hoeveel placenta's (moederkoeken) waren er bij de geboorte?	<input type="checkbox"/> één <input type="checkbox"/> twee of twee tot één voorgroide placenta	<input type="checkbox"/> weet ik niet
9. Zaten de baby's samen in één buitenste vlies?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> weet ik niet
10. Zaten de baby's samen in één binnenste vlies?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nee	<input type="checkbox"/> weet ik niet

### Leeftijd 2

Hoeveel staagt uw tweeling?

2. Hoeveel staagt uw tweeling?	oudste <input type="checkbox"/> erg veel <input type="checkbox"/> veel <input type="checkbox"/> normaal <input type="checkbox"/> weinig <input type="checkbox"/> erg weinig	jongste <input type="checkbox"/> erg veel <input type="checkbox"/> veel <input type="checkbox"/> normaal <input type="checkbox"/> weinig <input type="checkbox"/> erg weinig																																																																							
3. Houden de kinderen zonder duidelijke oorzaak?	oudste <input type="checkbox"/> zelden <input type="checkbox"/> af en toe <input type="checkbox"/> vaak	jongste <input type="checkbox"/> zelden <input type="checkbox"/> af en toe <input type="checkbox"/> vaak																																																																							
4. Zijn de kinderen lang 'van streek' als de normale dagelijkse gang van zaken verstoord is?	oudste <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> een beetje <input type="checkbox"/> niet of nauwelijks	jongste <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> een beetje <input type="checkbox"/> niet of nauwelijks																																																																							
5. Heeft het kind sinds de geboorte één van de volgende ziekten gehad? Of is er sprake van een andere (ernstige) aandoening? Wil u aangegeven of ze behandeld zijn door een arts en/of dat ze in een ziekenhuis hebben gelegen?	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">ziekte aandoening gehad?</th> <th colspan="2">behandeld door arts?</th> <th colspan="2">in ziekenhuis gelegen?</th> </tr> <tr> <th>oudste</th> <th>jongste</th> <th>oudste</th> <th>jongste</th> <th>oudste</th> <th>jongste</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>a. bronchitis / longontsteking</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>b. wadepneken</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>c. blestreek</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>d. grip</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>e. keelontsteking</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>f. diarree</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>g. 5<sup>e</sup> ziekte</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>h. 6<sup>e</sup> ziekte</td> <td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>					ziekte aandoening gehad?		behandeld door arts?		in ziekenhuis gelegen?		oudste	jongste	oudste	jongste	oudste	jongste	a. bronchitis / longontsteking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	b. wadepneken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	c. blestreek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	d. grip	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	e. keelontsteking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	f. diarree	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	g. 5 <sup>e</sup> ziekte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	h. 6 <sup>e</sup> ziekte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	ziekte aandoening gehad?		behandeld door arts?			in ziekenhuis gelegen?																																																																			
	oudste	jongste	oudste	jongste	oudste	jongste																																																																			
a. bronchitis / longontsteking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																			
b. wadepneken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																			
c. blestreek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																			
d. grip	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																			
e. keelontsteking	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																			
f. diarree	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																			
g. 5 <sup>e</sup> ziekte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																			
h. 6 <sup>e</sup> ziekte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																			

### Leeftijd 3

1. Hoe zou u het welbevinden van het kind beschrijven?

	OUDSTE	JONGSTE
<input type="checkbox"/> altijd of bijna altijd gelukkig	<input type="checkbox"/> altijd of bijna altijd gelukkig	<input type="checkbox"/> altijd of bijna altijd gelukkig
<input type="checkbox"/> vaker gelukkig dan ongelukkig	<input type="checkbox"/> vaker gelukkig dan ongelukkig	<input type="checkbox"/> vaker gelukkig dan ongelukkig
<input type="checkbox"/> even vaak gelukkig als ongelukkig	<input type="checkbox"/> even vaak gelukkig als ongelukkig	<input type="checkbox"/> even vaak gelukkig als ongelukkig
<input type="checkbox"/> vaker ongelukkig dan gelukkig	<input type="checkbox"/> vaker ongelukkig dan gelukkig	<input type="checkbox"/> vaker ongelukkig dan gelukkig
<input type="checkbox"/> altijd of bijna altijd ongelukkig	<input type="checkbox"/> altijd of bijna altijd ongelukkig	<input type="checkbox"/> altijd of bijna altijd ongelukkig

**GEDRAG**

Hieronder volgt een lijst met vragen over kinderen. Alle vragen gaan over hoe uw kind nu is of in de afgelopen 2 maanden is geweest. Kruis u het vakje met een 2 aan als de vraag duidelijk of vaak bij uw kind past. Kruis het vakje met een 1 aan als de vraag een beetje of soms bij uw kind past. Als de vraag helemaal niet bij uw kind past, kruis dan het vakje met een 0 aan. Beantwoord alle vragen zo goed als u kunt, ook al lijken sommige vragen niet bij uw kind te passen. Beantwoord eerst alle vragen voor de oudste van de tweeling en daarna alle vragen voor de jongste van de tweeling.

	0 = Helemaal Niet (voor zover u weet)	1 = een beetje of soms	2 = Duidelijk of Vaak		
<b>OUDSTE</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>JONGSTE</b>	<input type="checkbox"/>
1. Pijnklachten (zonder medische oorzaak, geen buikpijn of hoofdpijn)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Doet te jong voor zijn/haar leeftijd	<input type="checkbox"/>
2. Doet te jong voor zijn/haar leeftijd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Drinkt alcohol zonder dat zijn/haar ouders dat goed vinden (schrijf op):	<input type="checkbox"/>
3. Is bang om iets nieuws te proberen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	oudste: _____	<input type="checkbox"/>
4. Vermijdt anderen aan te kijken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	jongste: _____	<input type="checkbox"/>
5. Kan zich niet concentreren, kan niet lang de aandacht ergens bij houden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Maakt veel ruzie	<input type="checkbox"/>
6. Kan niet stilzitten, is onrustig of hyperactief	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Maakt dingen waar hij/zij mee begint niet af	<input type="checkbox"/>
7. Kan er niet tegen wanneer ergens anders staan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Er is heel weinig wat hij/zij leuk vindt	<input type="checkbox"/>
8. Kan niet tegen wachten, alles moet nu gebeuren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Doet ontlasting (poep) buiten de wc of in de broek	<input type="checkbox"/>
				7. Schept op, doet stoei	<input type="checkbox"/>
				8. Kan zich niet concentreren, kan niet lang de aandacht ergens bij houden	<input type="checkbox"/>

### Leeftijd 7, 10, 12

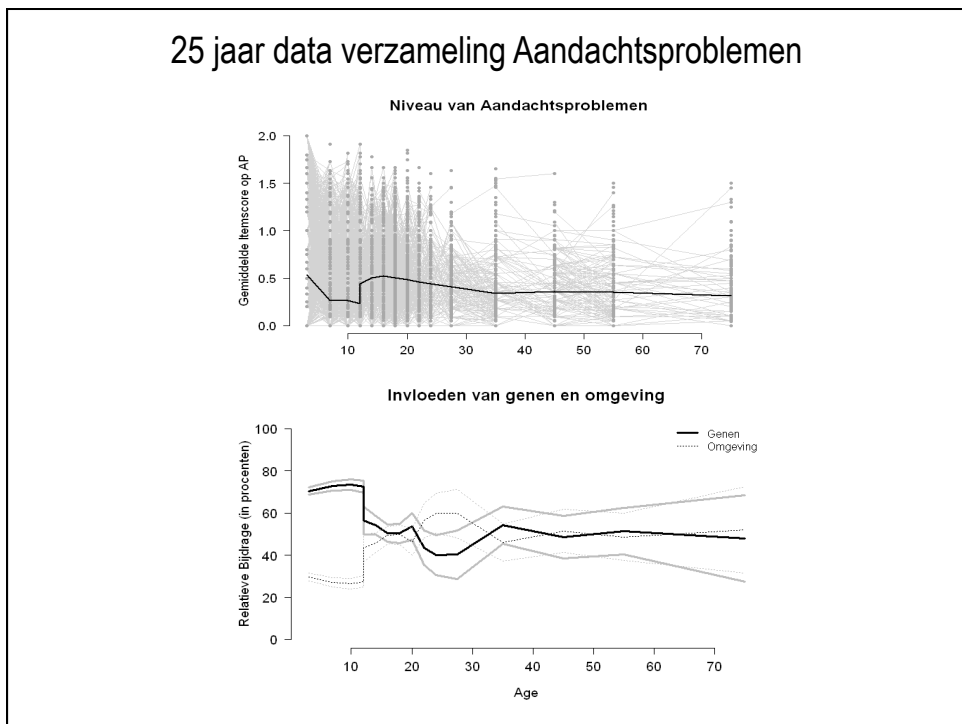
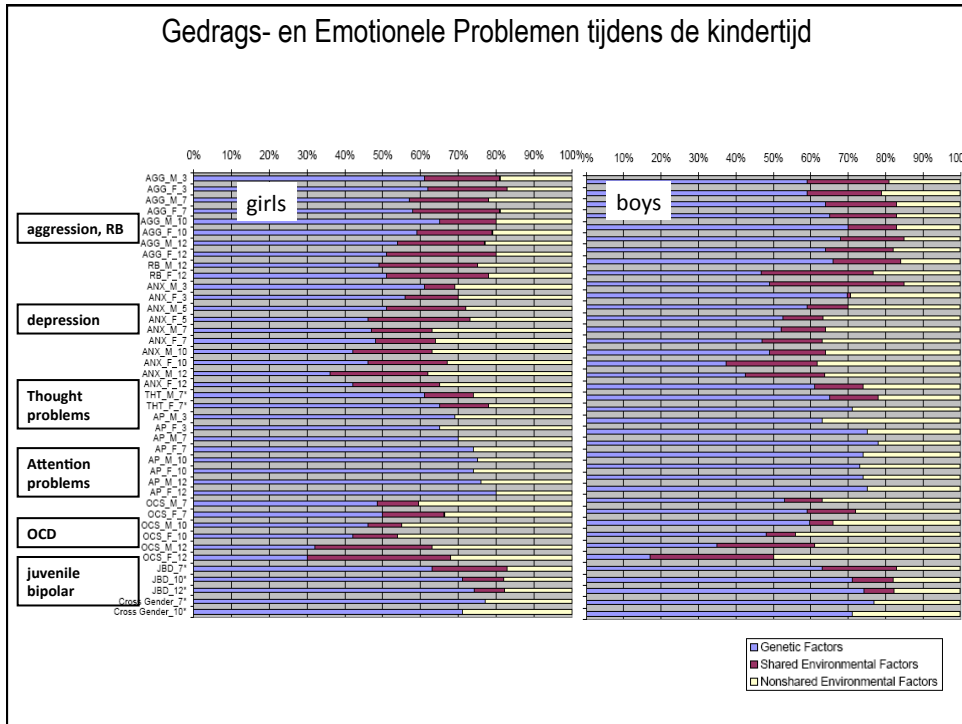
Graag alle vragen beantwoorden.

Hieronder staat een lijst met vragen over jongeren. Alle vragen gaan over hoe je nu bent of in de afgelopen 6 maanden bent geweest. Kruis het vakje met de 2 aan als de vraag duidelijk of vaak bij jou past. Kruis het vakje met de 1 aan als de vraag een beetje of soms bij jou past. Als de vraag helemaal niet bij jou past, kruis dan het vakje met de 0 aan.

	0 = Helemaal niet (voor zover je weet)	1 = een beetje of soms	2 = Duidelijk of Vaak		
<b>OUDSTE</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>JONGSTE</b>	<input type="checkbox"/>
1. Ik doe te jong voor mijn leeftijd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	31. Ik heb het gevoel dat ik perfect moet zijn	<input type="checkbox"/>
2. Ik drink alcohol zonder dat mijn ouders dat goed vinden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	32. Ik heb het gevoel dat niemand van mij houdt	<input type="checkbox"/>
3. Ik maak veel ruzie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	33. Ik heb het gevoel dat anderen mij te pakken willen nemen	<input type="checkbox"/>
4. Ik maak dingen waar ik aan begin niet af	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	34. Ik heb het gevoel dat anderen mij te pakken willen nemen	<input type="checkbox"/>
5. Er is heel weinig wat ik leuk vind	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	35. Ik voel me wankele of minderwaardig	<input type="checkbox"/>
6. Ik hou van dieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	36. Ik maak vaak per ongeluk geweld	<input type="checkbox"/>
7. Ik vrees op	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	37. Ik verloor veel	<input type="checkbox"/>
8. Ik vind het moeilijk om me te concentreren of om mijn aandacht ergens bij te houden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	38. Ik voel veel angst	<input type="checkbox"/>
9. Ik kan bepaalde gedachten niet uit mijn hoofd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	39. Ik ga om met jongens en meisjes die in moeilijke situaties zitten	<input type="checkbox"/>
				40. Ik hou geboden of vertragen die er volgen	<input type="checkbox"/>

### Leeftijd 14, 16



### Increase in Child Behavior Problems Resulting from Maternal Smoking during Pregnancy

N=1377 twin pairs

Jacob F. Orlebeke<sup>a</sup>, Dirk L. Knol<sup>a,b</sup> & Frank C. Verhulst<sup>b</sup>  
<sup>a</sup> Department of Physiological Psychology, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands  
<sup>b</sup> Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands

To cite this article: Jacob F. Orlebeke, Dirk L. Knol & Frank C. Verhulst (1997): Increase in Child Behavior Problems Resulting from Maternal Smoking during Pregnancy, Archives of Environmental Health: An International Journal, 52:4, 317-321

**tlefed. There was a significant effect of maternal smoking on so-called externalizing behavior problems (oppositional, aggressive, overactive), but not on internalizing behavior problems (withdrawn, depressed, anxious), in both first- and second-born twins. The authors primarily attributed the enhanced externalizing problems to increased aggression. Although boys had higher externalizing (and aggression) scores than girls, the effect of maternal smoking was the same for boys and girls. The authors also discuss whether maternal smoking causes externalizing behavior problems.**

### Prenatal smoking predicts offspring externalizing but not internalizing problems at age three

N= 9,982 children

Lot M Geels<sup>a,c</sup>, Jacqueline M Vink<sup>a,b</sup>, Toos CEM van Beijsterveldt<sup>a</sup>, Michael C Neale<sup>a,d</sup>, Dorret I Boomsma<sup>a, b, c</sup> & Meike Bartels<sup>a, b, c</sup>

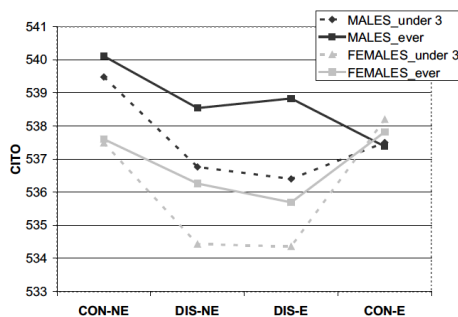
Maternal and paternal prenatal smoking were both related to offspring externalizing problems. Maternal but not paternal smoking was related to offspring internalizing problems. For externalizing problems, maternal prenatal smoking was a stronger predictor than paternal smoking. Offspring of mothers who continued to smoke during pregnancy showed increased externalizing, but not internalizing problems at age three. No differential effects of maternal smoking only in the first or last trimester were observed.

### Anesthesia and Cognitive Performance in Children: No Evidence for a Causal Relationship

Meike Bartels,<sup>1</sup> Robert R. Althoff,<sup>2</sup> and Dorret I. Boomsma<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Department of Biological Psychology, VU University, Amsterdam, The Netherlands  
<sup>2</sup> Department of Psychiatry and Pediatrics, University of Illinois, Chicago, Illinois, United States of America  
<sup>\*</sup> Both authors contributed equally to the manuscript

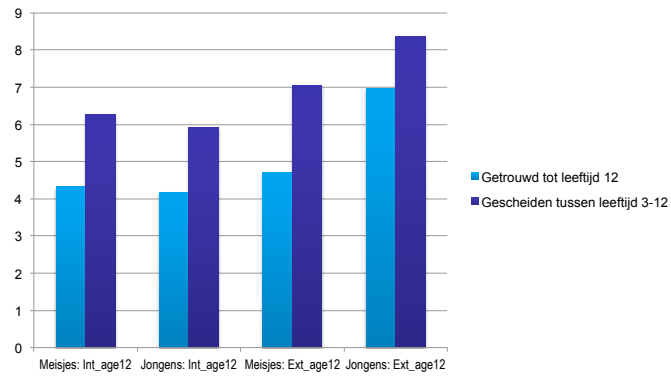
Possible Outcomes Under Two Hypotheses of Causality

	Concordant unexposed twins	Discordant unexposed twins	Discordant exposed twins	Concordant exposed twins
Causal hypothesis (anesthesia causes learning problems)	Low	Low	High	High
Non-causal hypothesis (medical condition cause of learning problems)	Low	High	High	High



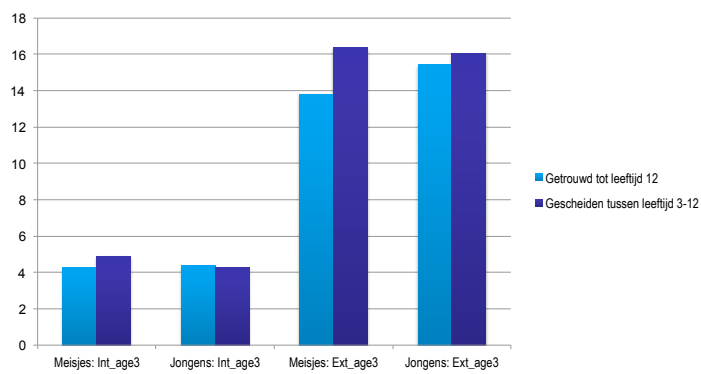
**Pre-divorce problems in 3-year-olds: a prospective study in boys and girls**

Sylvana C. C. Robbers · Meike Bartels ·  
C. E. M. Toos van Beijsterveldt · Frank C. Verhulst ·  
Anja C. Huizink · Dorret I. Boomsma



**Pre-divorce problems in 3-year-olds: a prospective study in boys and girls**

Sylvana C. C. Robbers · Meike Bartels ·  
C. E. M. Toos van Beijsterveldt · Frank C. Verhulst ·  
Anja C. Huizink · Dorret I. Boomsma





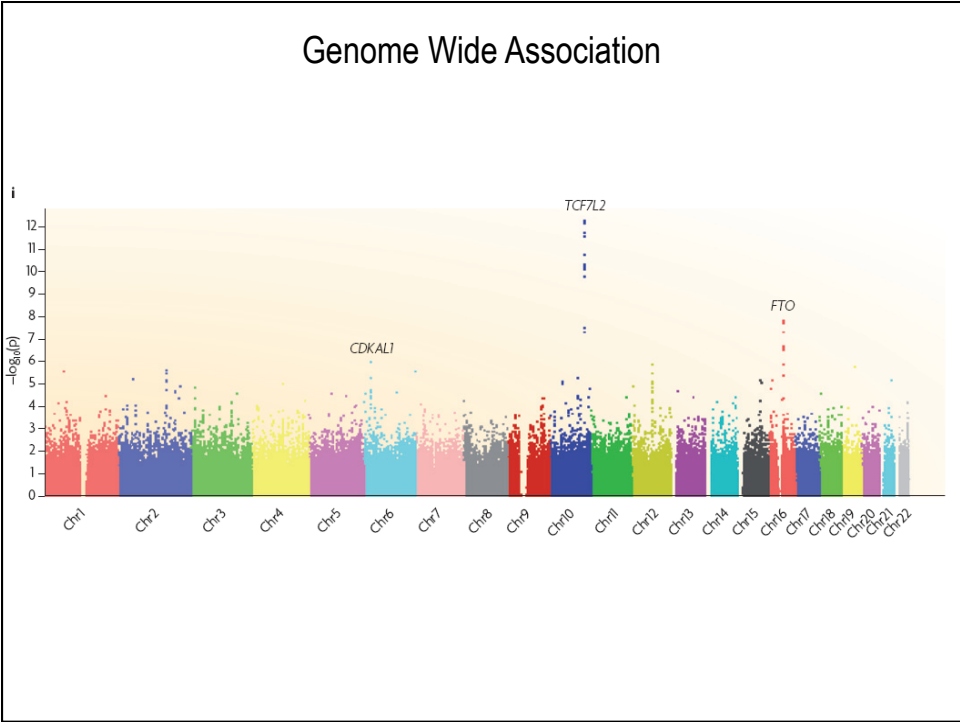
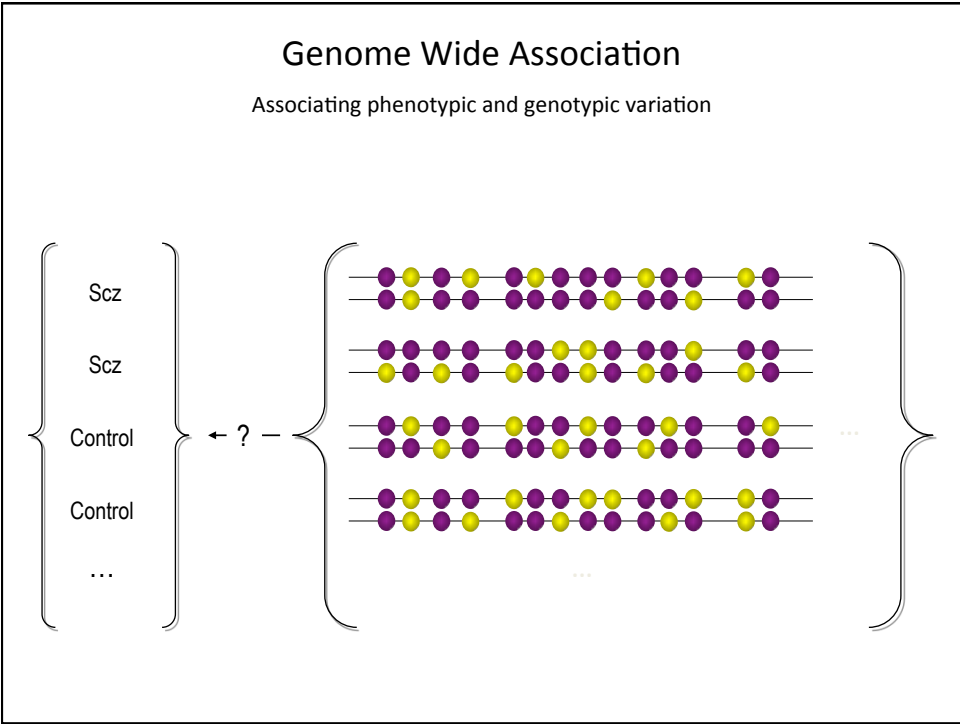
### Human genome project

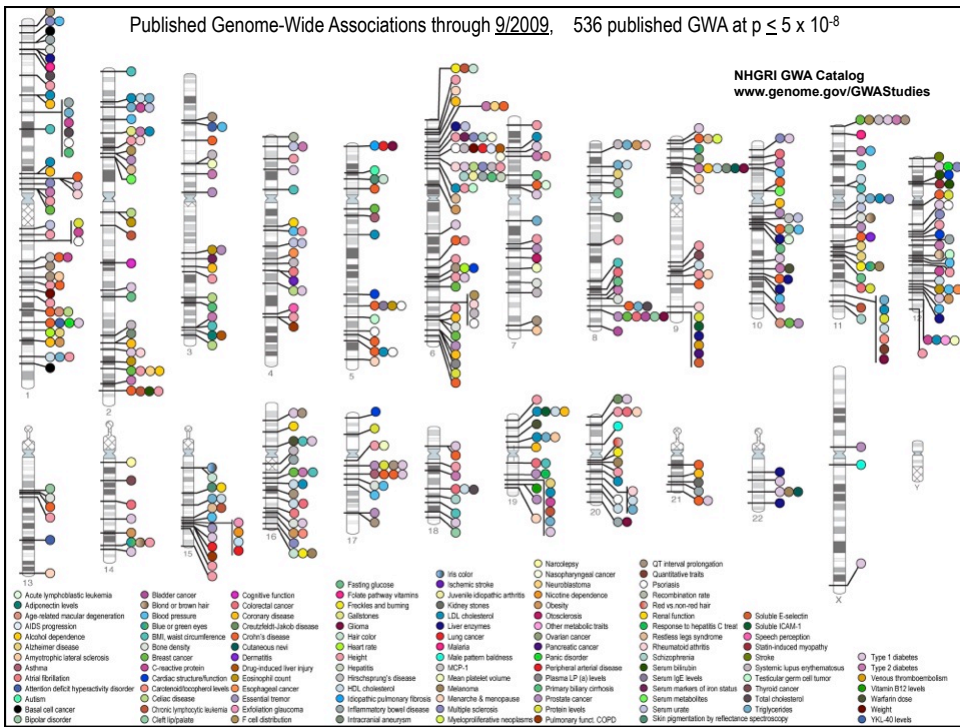
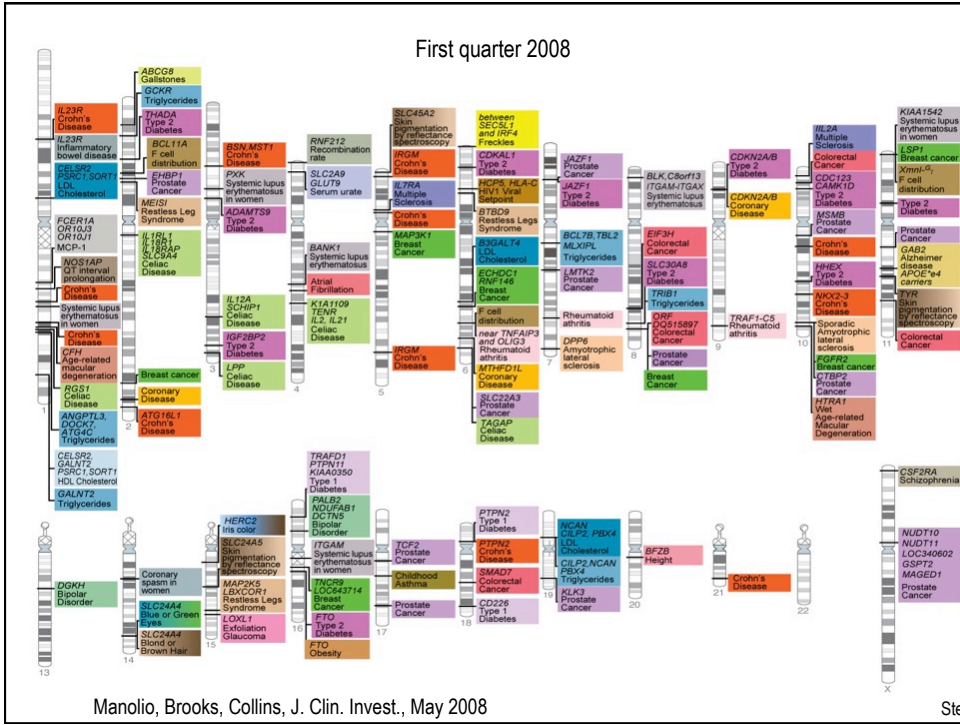
- aimed at determining the sequence of all base pairs which make up DNA and to identify and map the approximately 25,000 genes of the human genome from both a physical and functional standpoint.
- The project began in 1990, initially headed by **James D. Watson** at the NIH. A working draft of the genome was released in 2000 and a complete one in 2003, with further analysis still being published. A parallel project was conducted by the Celera Corporation (**Craig Venter**).



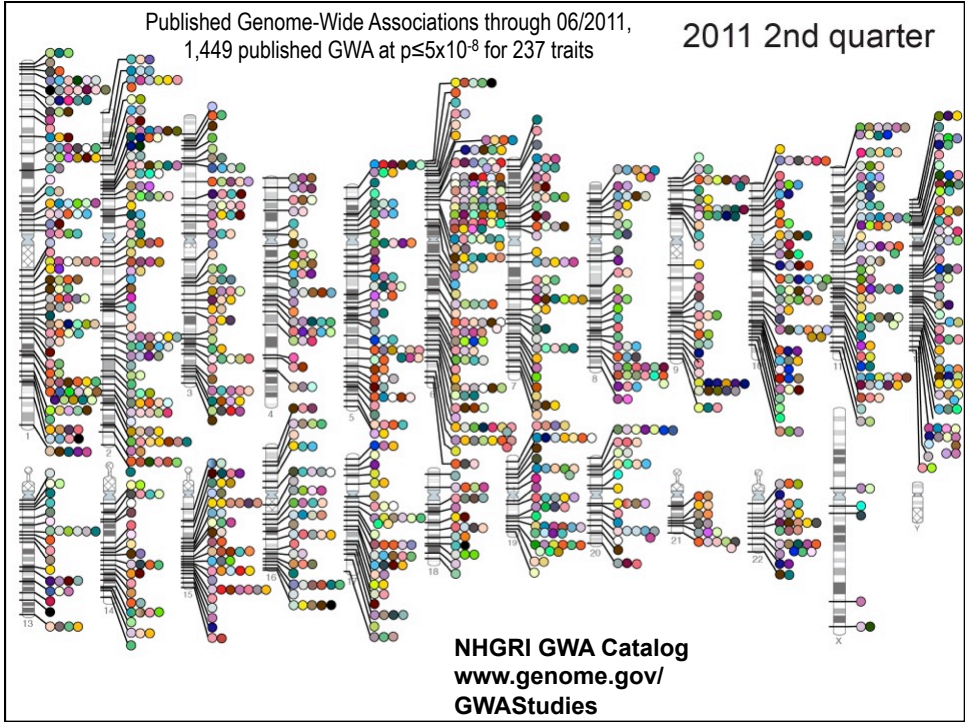
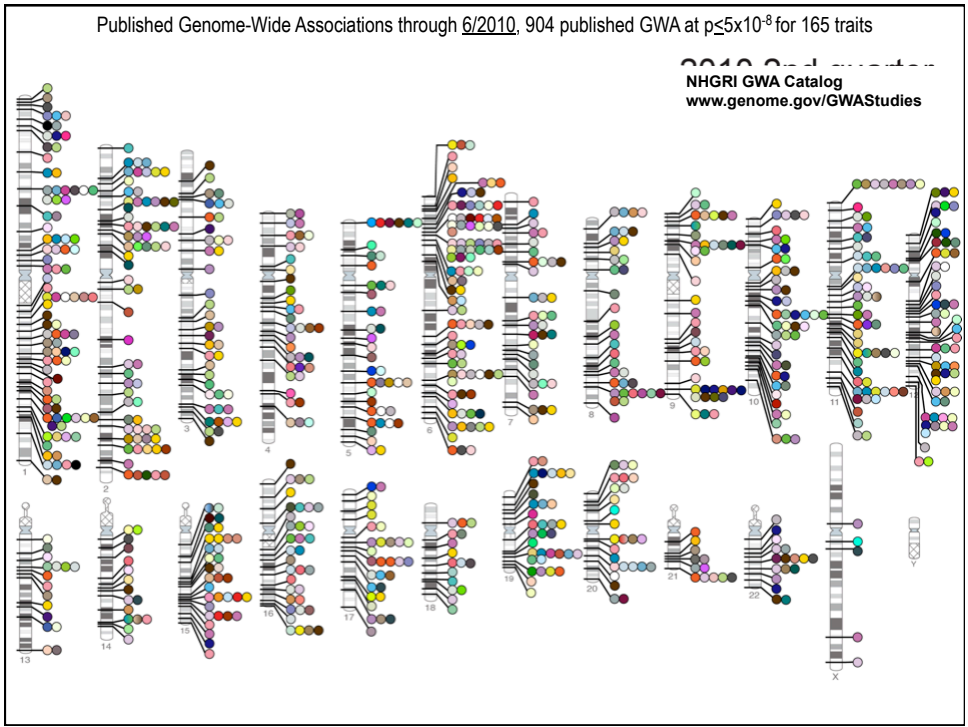
Venter  
Clinton  
Collins

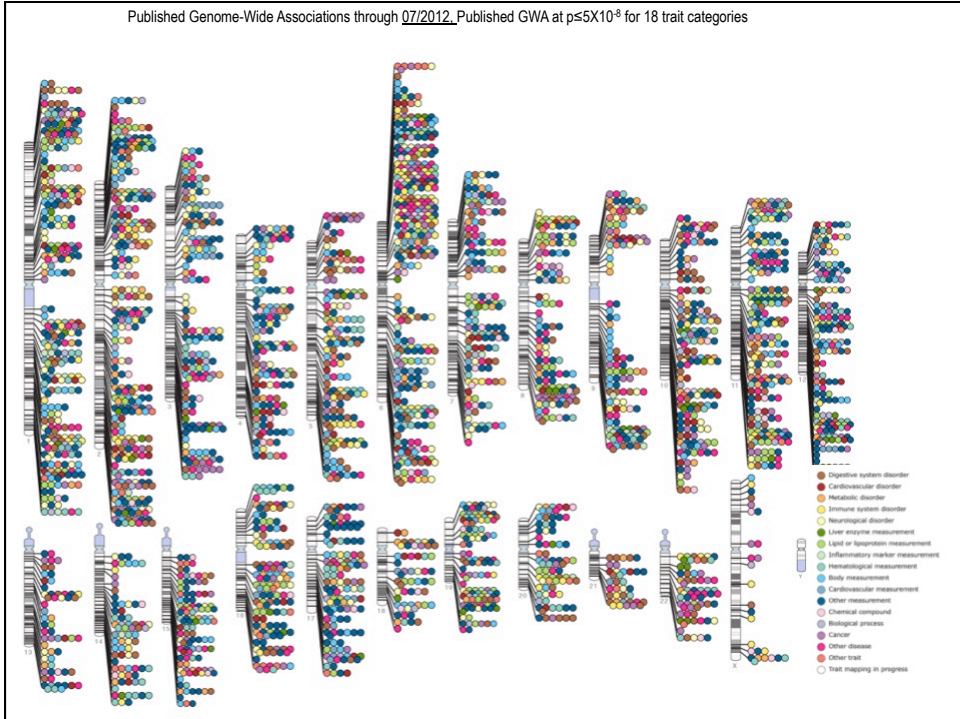
The White House - June 26, 2000

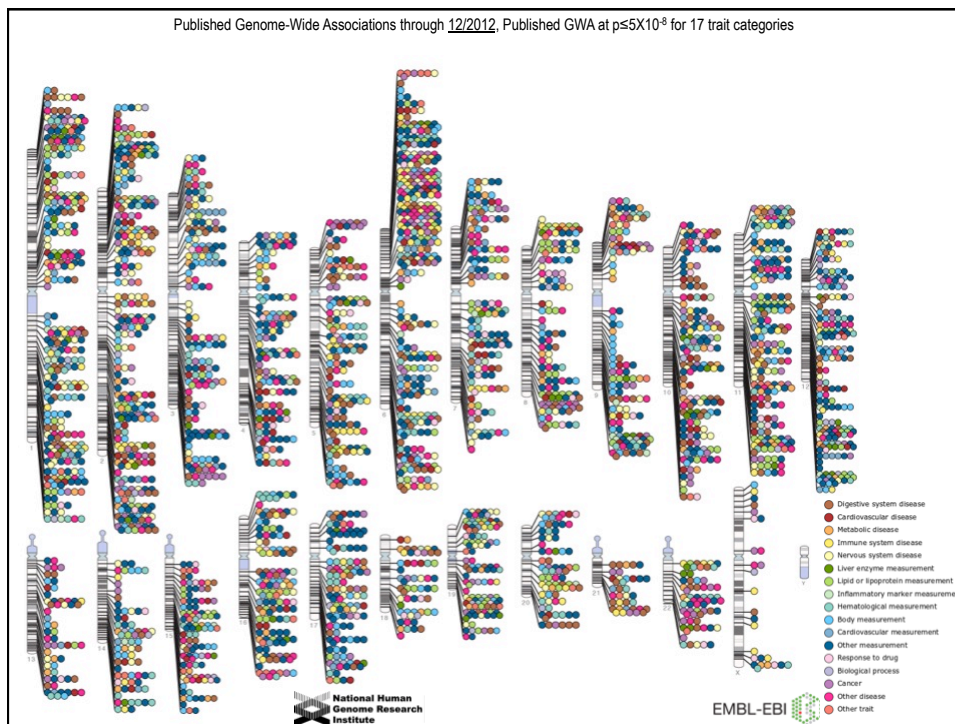












It took 4 months, a handful of scientists and ~ US\$1.5 mil  
to sequence the genome of DNA pioneer James Watson

nature

Vol 452 | 17 April 2008 | doi:10.1038/nature06884

## LETTERS

### The complete genome of an individual by massively parallel DNA sequencing

David A. Wheeler<sup>1\*</sup>, Maithreyan Srinivasan<sup>2\*</sup>, Michael Egholm<sup>2\*</sup>, Yufeng Shen<sup>1\*</sup>, Lei Chen<sup>1</sup>, Amy McGuire<sup>3</sup>, Wen He<sup>2</sup>, Yi-Ju Chen<sup>2</sup>, Vinod Makhijani<sup>2</sup>, G. Thomas Roth<sup>2</sup>, Xavier Gomes<sup>2</sup>, Karrie Tartaro<sup>2†</sup>, Faheem Niazi<sup>2</sup>, Cynthia L. Turcotte<sup>2</sup>, Gerard P. Irzyk<sup>2</sup>, James R. Lupski<sup>4,5,6</sup>, Craig Chinault<sup>4</sup>, Xing-zhi Song<sup>1</sup>, Yue Liu<sup>1</sup>, Ye Yuan<sup>1</sup>, Lynne Nazareth<sup>1</sup>, Xiang Qin<sup>1</sup>, Donna M. Muzny<sup>1</sup>, Marcel Margulies<sup>2</sup>, George M. Weinstock<sup>1,4</sup>, Richard A. Gibbs<sup>1,4</sup> & Jonathan M. Rothberg<sup>2†</sup>

The association of genetic variation with disease and drug response, and improvements in nucleic acid technologies, have given great optimism for the impact of 'genomic medicine'. However, the formidable size of the diploid human genome<sup>1</sup>, approximately 6 gigabases, has prevented the routine application of sequencing methods to deciphering complete individual human genomes. To realize the full potential of genomics for human health, this

subject's DNA, including single nucleotide polymorphisms (SNPs), small insertions and deletions (indels), and copy number variation (CNV).

The 454 base-calling software provides error estimates (Q values) for each base. We developed a three-step filtering process using the patterns of error and associated Q values from the 454 base-calling software to improve the accuracy of SNP discovery. An initial 14 mil.

## Next Generation Sequencing

High-throughput sequencing

### 1000 Genomes

A Deep Catalog of Human Genetic Variation

[Home](#) [About](#) [Participants](#) [Data](#) [Contact](#) [Wiki](#)

#### PROJECT OVERVIEW

The 1000 Genomes Project is an international research consortium formed to create the most detailed and medically useful picture to date of human genetic variation. The project involves sequencing the genomes of approximately 1200 people from around the world and receives major support from the [Wellcome Trust](#) [Sanger Institute](#) in Hinxton, England, the [Beijing Genomics Institute](#) Shenzhen in China and the [National Human Genome Research Institute](#) (NHGRI), part of the [National Institutes of Health](#) (NIH).

genetics just got personal.

[Log in](#) | [Register Your Kit](#) | [Blog](#) | [Help](#) | [Cart](#)

welcome | ancestry | health | how it works | store

### Learn From Your DNA

With a simple saliva sample we'll help you gain insight into your traits, from baldness to muscle performance. Discover risk factors for 95 diseases. Know your predicted response to drugs, from blood thinners to coffee. And uncover your ancestral origins.

**Plus,** get alerts as new discoveries are made about your DNA!\*

\$199

Was \$499

**Our New Low Price For All!**

\* Requires a [Personal Genome Service](#) subscription at \$5/month.

Order Now »



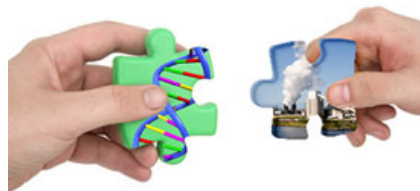
## Genetic Testing Promises to Reveal Your Child's Sports Aptitude

Lauren Davis — For \$149 dollars, Atlas Sports Genetics will test your child's DNA and send you a report listing the sports where your child is likely to succeed. Some parents see it as a way to steer their child toward an activity that is a good match for their abilities. But psychologists and ethicists fear that assigning your child a sports orientation will do more harm than good.

Atlas Sports Genetics, a testing company in Boulder, Colorado, analyzes children's ACTN3 gene, which has been linked with athletic performance. Certain variants of the gene supposedly indicate whether an

### Samenspel tussen Genen en Omgeving

1. Additief → Verschillen tussen mensen = genen + omgeving
2. Gen-omgevings correlatie
3. Gen-omgevings interactie
4. Epigenetica



## Gen-omgevingsinteractie

- De omgeving beïnvloedt de expressie van genen
- Genen beïnvloeden de reactie op de omgeving
- Genen beïnvloeden de gevoeligheid voor de omgeving
- Genetic effects depend on the environment

### Diathesis-stress model:

Individuals at genetic risk for psychopathology (diathesis predisposition) are especially sensitive to the effects of stressful Environments -> vulnerability genes

### Differential Susceptibility Framework:

Individuals sensitive to both negative as well as positive influences -> plasticity genes

## Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene

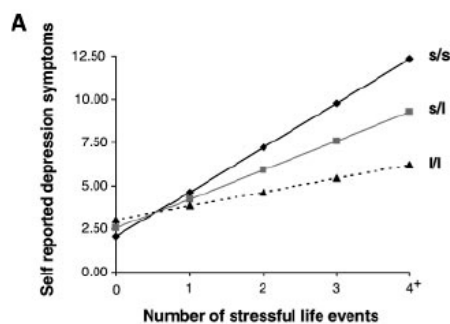
Avshalom Caspi,<sup>1,2</sup> Karen Sugden,<sup>1</sup> Terrie E. Moffitt,<sup>1,2\*</sup>  
Alan Taylor,<sup>1</sup> Ian W. Craig,<sup>1</sup> HonaLee Harrington,<sup>2</sup>  
Joseph McClay,<sup>1</sup> Jonathan Mill,<sup>1</sup> Judy Martin,<sup>2</sup>  
Antony Braithwaite,<sup>1</sup> Richie Poulton<sup>2</sup>

In a prospective-longitudinal study of a representative birth cohort, we tested why stressful experiences lead to depression in some people but not in others. A functional polymorphism in the promoter region of the serotonin transporter (5-HTT) gene was found to moderate the influence of stressful life events on depression. Individuals with one or two copies of the short allele of the 5-HTT promoter polymorphism exhibited more depressive symptoms, diagnosable depression, and suicidality in relation to stressful life events than individuals homozygous for the long allele. This epidemiological study thus provides evidence of a gene-by-environment interaction, in which an individual's response to environmental insults is moderated by his or her genetic makeup.

18 JULY 2003 VOL 301 SCIENCE

## Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene

Avshalom Caspi,<sup>1,2</sup> Karen Sugden,<sup>1</sup> Terrie E. Moffitt,<sup>1,2\*</sup>  
Alan Taylor,<sup>1</sup> Ian W. Craig,<sup>1</sup> HonaLee Harrington,<sup>2</sup>  
Joseph McClay,<sup>1</sup> Jonathan Mill,<sup>1</sup> Judy Martin,<sup>2</sup>  
Antony Braithwaite,<sup>1</sup> Richie Poulton<sup>2</sup>



18 JULY 2003 VOL 301 SCIENCE

Measured Genotypes

**Role of Genotype in the Cycle  
of Violence in Maltreated  
Children**

Avshalom Caspi,<sup>1,2</sup> Joseph McClay,<sup>1</sup> Terrie E. Moffitt,<sup>1,2\*</sup>  
Jonathan Mill,<sup>1</sup> Judy Martin,<sup>3</sup> Ian W. Craig,<sup>1</sup> Alan Taylor,<sup>1</sup>  
Richie Poulton<sup>3</sup>

2 AUGUST 2002 VOL 297 SCIENCE www.sciencemag.org

- Sommige mishandelde kinderen vertonen op latere leeftijd agressief of antisociaal gedrag
- Er zijn ook mishandelde kinderen die later geen agressief of antisociaal gedrag vertonen

Waardoor kan dit verschil verklaard worden?

Measured Genotypes

**Role of Genotype in the Cycle  
of Violence in Maltreated  
Children**

Childhood Maltreatment

- during the first decade of life (ages 3 to 11 years)
- behavioral observations
- parental reports
- retrospective reports by study members once they reached adulthood

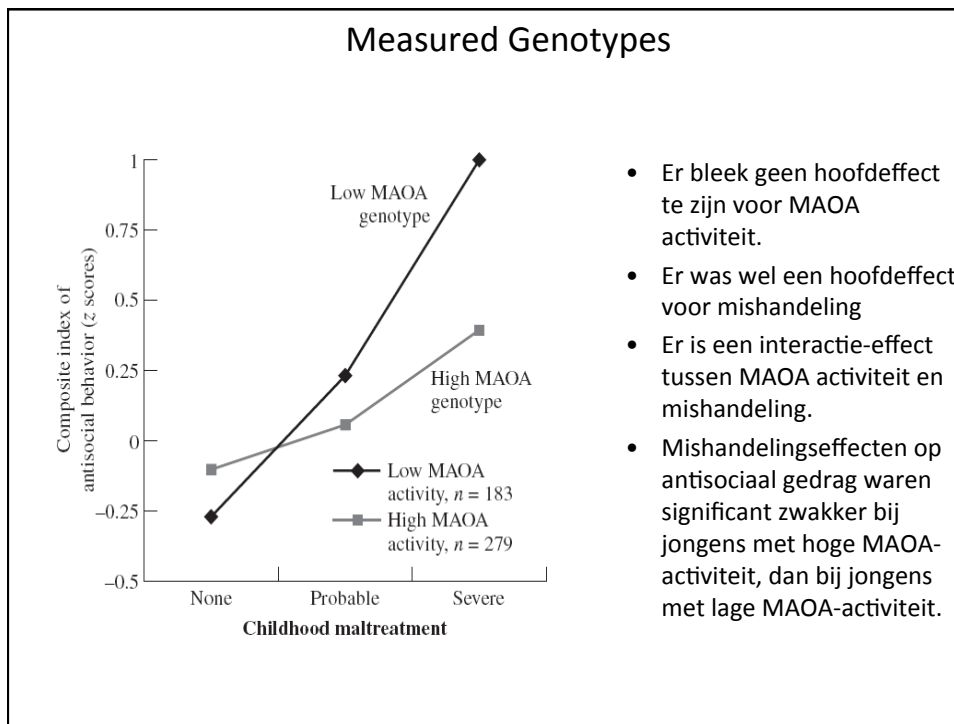


## MAOA

- Is een enzym dat gecodeerd wordt door een gen gelokaliseerd op het X-chromosoom
- Dit enzym metaboliseert neurotransmitters (bijvoorbeeld norepinephrine NE, serotonine 5-HT en dopamine DA)
- Hierdoor worden deze neurotransmitters inactief gemaakt >> tekort = meer AGG

## MAOA en Agressie

1. Genetische tekorten in MAOA activiteit zijn gerelateerd aan agressiviteit bij muizen en mensen (*Rowe, 2001*)
2. Muizen waarbij het MAOA-gen weg was gehaald, vertoonden meer agressiviteit en hadden hogere levels van bepaalde neurotransmitters (NE, 5-HT, DA). Als de expressie van dit gen werd hersteld, nam de agressie weer af (*Cases, 1995; Shih & Thompson, 1999*).
3. Het zeldzame geval van een 'human knockout', waarbij het MAOA-enzym niet geproduceerd wordt, correleert met antisociaal gedrag bij mannen (*Brunner et al., 1993; Jorm et al., 2000; Parsian et al., 2001; Manuck et al., 2000; Samochowiec et al., 1999*).
4. Bij mensen is een verhoogde NE en 5-HT activiteit gerelateerd aan agressief gedrag (*Berman et al., 1997*).



## Gen-omgevingscorrelatie

Genetic control of exposure to the environment

Genetische controle van de blootstelling aan de omgeving

## Gen-omgevingscorrelatie

- Passief: Ouders dragen zowel genen als omgeving over aan hun kinderen.
- Reactief: Ouders en anderen creëren een omgeving in reactie (evocatief) op het genotype van het kind.
- Actief: Individuen selecteren of creëren een omgeving die past bij hun genotype.

## Levensgebeurtenissen / Life Events

### Gebeurtenissen

13. Hieronder volgt een lijst van gebeurtenissen die **wel** of **niet** in jouw leven zijn voorgekomen. Geef bij iedere gebeurtenis aan of het bij jou is voorgekomen.

	niet voorgekomen	korter dan 2 jaar geleden voorgekomen	langer dan 2 jaar geleden voorgekomen
a. Je bent naar een andere wijk of woonplaats verhuisd.....	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
b. Een goede vriend/vriendin is verhuisd.....	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
c. Je bent van school veranderd (niet van basis- naar vervolgonderwijs)..	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
d. Je bent ernstig ziek geweest of hebt een ernstig ongeluk gehad.....	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
e. Iemand uit je nabije omgeving was of is ernstig ziek.....	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
f. Iemand uit je nabije omgeving is overleden.....	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
g. Je ouders hebben serieuze conflicten/ ruzies.....	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
h. Je moeder of vader is thuis weggegaan of je ouders zijn gescheiden...	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
i. Een nieuwe partner van je vader of moeder is bij jullie komen wonen	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
j. Je broer of zus is uit huis gegaan.....	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
k. Je moeder of vader is werkeloos geworden.....	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
l. Je moeder of vader is weer gaan werken na een lange tijd thuis.....	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1
m. Er is een broertje of zusje geboren of geadopteerd.....	<input type="checkbox"/> 0-0of1	<input type="checkbox"/> 1-0of1	<input type="checkbox"/> 2-0of1

## Twin and Genetic Effects on Life Events

Christel M. Middeldorp,<sup>1,2</sup> Danielle C. Cath,<sup>2</sup> Jacqueline M. Vink,<sup>1</sup> and Dorret I. Boomsma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Biological Psychology, Vrije Universiteit, Amsterdam, the Netherlands

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Vrije Universiteit Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

	Spouse	Illness — self	Illness — significant other	Death — significant other	Divorce	Accident in men	Robbery
$\chi^2$ drop A*	8.531	1.419	.001	1.637	3.185	1.684	.420
$\chi^2$ drop C*	.740	.049	7.215	6.027	.000	.001	.808
$\chi^2$ drop A and C#	128.255	20.297	73.913	128.989	24.013	20.811	24.060
A/C**	.57/—	.33/.27	—/.37	—/.48	.29/.23	.55/.47	.30/.25
E**	.43	.67/.73	.63	.52	.71/.77	.45/.53	.70/.75

Note: \*Critical value of  $\chi^2$ : 3.841 at  $p = .05$  with 1 degree of freedom.

#Critical value of  $\chi^2$ : 5.991 at  $p = .05$  with 2 degrees of freedom.

\*\*When it was not possible to decide whether familial resemblance was due to genetic or common environmental effects, the estimates of A and E in the absence of C and the estimate of C and E in the absence of A are given.

A = Erfelijkheid (Additive genetic factors)

C = Gedeelde omgeving (Common / shared environment)

E = Unieke omgeving (Environment)

Genes, Brain  
and Behavior

Official publication of the International Behavioural and Neural Genetics Society

Genes, Brain and Behavior (2010) 9: 276–287

© 2009 The Authors

Journal compilation © 2009 Blackwell Publishing Ltd/International Behavioural and Neural Genetics Society

### Genetic influences on 'environmental' factors

A. A. E. Vinkhuyzen<sup>1\*</sup>, S. van der Sluis<sup>1</sup>, E. J. C. de Geus<sup>1</sup>, D. I. Boomsma<sup>1</sup> and D. Posthuma<sup>1,2,3,4</sup>

the influence of environmental factors (such as socioeconomic status or life events) on, for example, cognitive ability (Posthuma et al. 2009) and psychiatric dysfunctionality (Mid-

**Table 2:** Twin correlations (95% confidence intervals) for all measured environmental factors

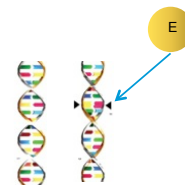
	rMZ (95% CI) range: 69–83 pairs	rDZ (95% CI) range: 57–67 pairs	rSIB (95% CI) range: 275–315 pairs
<b>Childhood Environment</b>			
Rearing style	0.66 (0.46 to 0.78)	0.60 (0.36 to 0.75)	0.38 (0.22 to 0.50)
Parental interest in school achievement	0.67 (0.47 to 0.80)	0.30 (0.01 to 0.54)	0.43 (0.28 to 0.56)
School achievements discussed by parents	0.51 (0.25 to 0.69)	0.01 (–0.37 to 0.39)	0.04 (–0.12 to 0.23)
To be read to	0.80 (0.68 to 0.92)	0.33 (–0.03 to 0.65)	0.45 (0.25 to 0.62)
Reading books $\leq$ 12 years	0.72 (0.56 to 0.83)	0.06 (–0.24 to 0.35)	0.17 (0.03 to 0.31)
Reading books $\geq$ 13 years	0.73 (0.57 to 0.83)	0.11 (–0.22 to 0.41)	0.15 (0.02 to 0.29)
Being bullied at primary school	0.74 (0.54 to 0.86)	0.41 (0.06 to 0.67)	0.11 (–0.06 to 0.29)
Being bullied at secondary school	0.52 (0.22 to 0.73)	0.23 (–0.15 to 0.56)	0.18 (0.04 to 0.39)
Family conflict	0.69 (0.58 to 0.77)	0.28 (0.03 to 0.45)	0.35 (0.21 to 0.46)
Family functioning	0.64 (0.51 to 0.73)	0.17 (–0.09 to 0.28)	0.13 (–0.02 to 0.28)
Relative height at primary school (O)	0.87 (0.74 to 0.95)	0.07 (–0.23 to 0.35)	0.20 (0.03 to 0.37)
Relative height at secondary school (O)	0.84 (0.66 to 0.93)	0.40 (0.11 to 0.63)	0.30 (0.13 to 0.45)
Relative weight at primary school (O)	0.57 (0.32 to 0.74)	0.34 (–0.06 to 0.65)	0.23 (0.05 to 0.40)
Relative weight at secondary school (O)	0.66 (0.45 to 0.81)	0.20 (–0.20 to 0.54)	0.21 (0.04 to 0.37)
<b>Social Environment and Behavior</b>			
Age leaving parental home	0.67 (0.56 to 0.75)	0.24 (0.02 to 0.46)	0.11 (0.00 to 0.23)
Level of education partner*	0.44 (0.14 to 0.63)	0.09 (–0.24 to 0.41)	0.35 (0.17 to 0.50)
Level of education friend**	0.35 (0.06 to 0.58)	0.55 (0.24 to 0.73)	0.31 (0.04 to 0.52)
Children yes/no	0.75 (0.48 to 0.91)	0.46 (0.02 to 0.77)	0.19 (–0.05 to 0.44)
Partner yes/no	0.49 (0.29 to 0.61)	0.32 (0.11 to 0.48)	0.17 (0.05 to 0.30)
Duration relationship partner	0.75 (0.45 to 0.92)	0.13 (–0.40 to 0.61)	0.10 (–0.12 to 0.35)
Social support – numbers	0.13 (–0.05 to 0.30)	0.35 (0.08 to 0.55)	0.15 (–0.03 to 0.32)
Social support – satisfaction	0.30 (0.09 to 0.47)	0.21 (0.00 to 0.39)	0.04 (–0.10 to 0.19)
Leisure Time Activities	0.10 (–0.12 to 0.31)	0.15 (–0.23 to 0.39)	–0.08 (–0.06 to 0.20)
<b>Leisure Time Activities</b>			
Number of years music lessons	0.81 (0.73 to 0.87)	0.62 (0.46 to 0.72)	0.53 (0.39 to 0.63)
Musical instrument/lesson current	0.86 (0.57 to 0.97)	0.50 (–0.13 to 0.86)	0.29 (–0.05 to 0.58)
Number of years sport participation	0.45 (0.04 to 0.66)	–0.05 (–0.24 to 0.14)	–0.07 (–0.18 to 0.08)
Number of years sport competition	0.67 (0.53 to 0.76)	0.46 (0.27 to 0.61)	0.36 (0.23 to 0.49)
Sport current	0.59 (0.26 to 0.75)	0.51 (0.11 to 0.72)	0.17 (0.02 to 0.33)
<b>Life Events</b>			
Life events positive ( $\leq$ 18 years)	0.27 (0.02 to 0.49)	0.14 (–0.09 to 0.34)	0.12 (0.01 to 0.34)
Life events negative ( $\leq$ 18 years)	0.50 (0.26 to 0.65)	0.44 (0.30 to 0.56)	0.08 (–0.13 to 0.31)
Life events neutral ( $\leq$ 18 years)	0.77 (0.68 to 0.84)	0.67 (0.53 to 0.77)	0.41 (0.29 to 0.52)
Life events positive ( $\geq$ 19 years)	0.59 (0.40 to 0.71)	0.30 (–0.15 to 0.56)	0.07 (–0.04 to 0.20)
Life events negative ( $\geq$ 19 years)	0.15 (–0.02 to 0.30)	–0.01 (–0.21 to 0.19)	0.09 (–0.04 to 0.23)
Life events neutral ( $\geq$ 19 years)	0.44 (0.24 to 0.59)	0.21 (0.00 to 0.40)	0.22 (0.09 to 0.35)

## Epigenetica



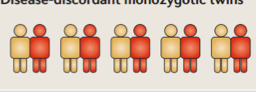

*epigenetics is the study of changes in gene expression (DNA methylation), caused by mechanisms other than changes in the underlying DNA sequence (e.g. environmental influences)*

Twee vormen:

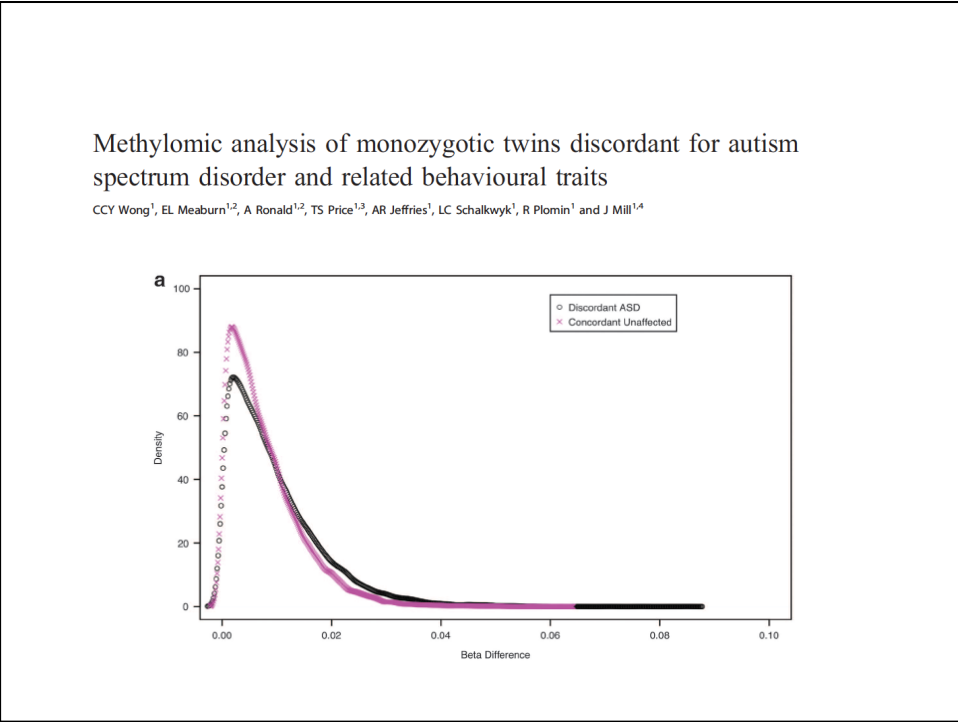
1. Aanpassingen aan het DNA zelf (Methylering)
2. Aanpassingen aan de Histonen waar DNA omheen gewikkeld zit



Ad. 1 aan de nucleotide cytosine (C) kan een methylgroep (–CH<sub>3</sub>) toegevoegd zijn. We noemen die nucleotide dan gemethyleerd. Als de promotor van een gen gemethyleerd is, is transcriptie niet mogelijk

	Key advantage	Key disadvantage
<b>Case versus control (singletons)</b> 	Many cohorts exist	Cannot easily control for environmental and genetic confounders
<b>Families</b> 	Can study potential inheritance	Few large cohorts of this type exist
<b>Disease-discordant monozygotic twins</b> 	Can control for genetics	Few large cohorts of this type exist
<b>Prospectively sampled, longitudinal</b> 	Can establish causality	Slow and difficult to establish

**Association Between Promoter Methylation of Serotonin Transporter Gene and Depressive Symptoms: A Monozygotic Twin Study**  
 JINYING ZHAO, MD, PhD, JACK GOLDBERG, PhD, JAMES D. BREMNER, MD, AND VIOLA VACCARINO, MD, PhD



## Samenvatting en Conclusies

- Het Nature-Nurture debat is niet meer relevant
- Genen en Omgeving doen er beide toe
- De zoektocht naar genen is niet eenvoudig maar begint zijn vruchten af te werpen
- Genetische en omgevingsinvloeden correleren en interacteren
- Epigenetica is een relatief nieuw onderzoeksveld die genen en omgeving integreert



Nederlands  
Tweelingen  
Register

nr 26 2013/2014 **Twinfo**

Wij kijken met heel veel plezier terug op het afgelopen jaar waarin we met NTR-deelnemers en collega's een 25-jarig bestaan hebben gevierd. Dit artikel was in januari met een bijeenkomst van internationale wetenschappers in Amsterdam bij de Koninklijke Akademie van Wetenschappen. Daarna volgde een fantastisch weekend, ook op deze pagina te zien is, met heel veel leuke en leuke foto's en heel goede en leuke verhalen in Burgers' Zin. Daarna hebben we een aantal lezingen gegeven en in alle gevallen met veel plezier en veel plezier in de Nederland. Maar informatie staat op onze website. Daar staat ook de link naar de film de special van het NTR, persfoto's bij de tweelingenregister@ntr.nl

Namens het hele NTR-team danken we nogmaals iedereen die het feestje mogelijk maakte!



Nederlands Tweelingen Register

Dank aan alle deelnemers van het NTR