



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Genen in ontwikkeling : voer voor pedagogen.

Bakermans-Kranenburg, M.J.

Citation

Bakermans-Kranenburg, M. J. (2008). *Genen in ontwikkeling : voer voor pedagogen*. Leiden: Universiteit Leiden. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/19676>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/19676>

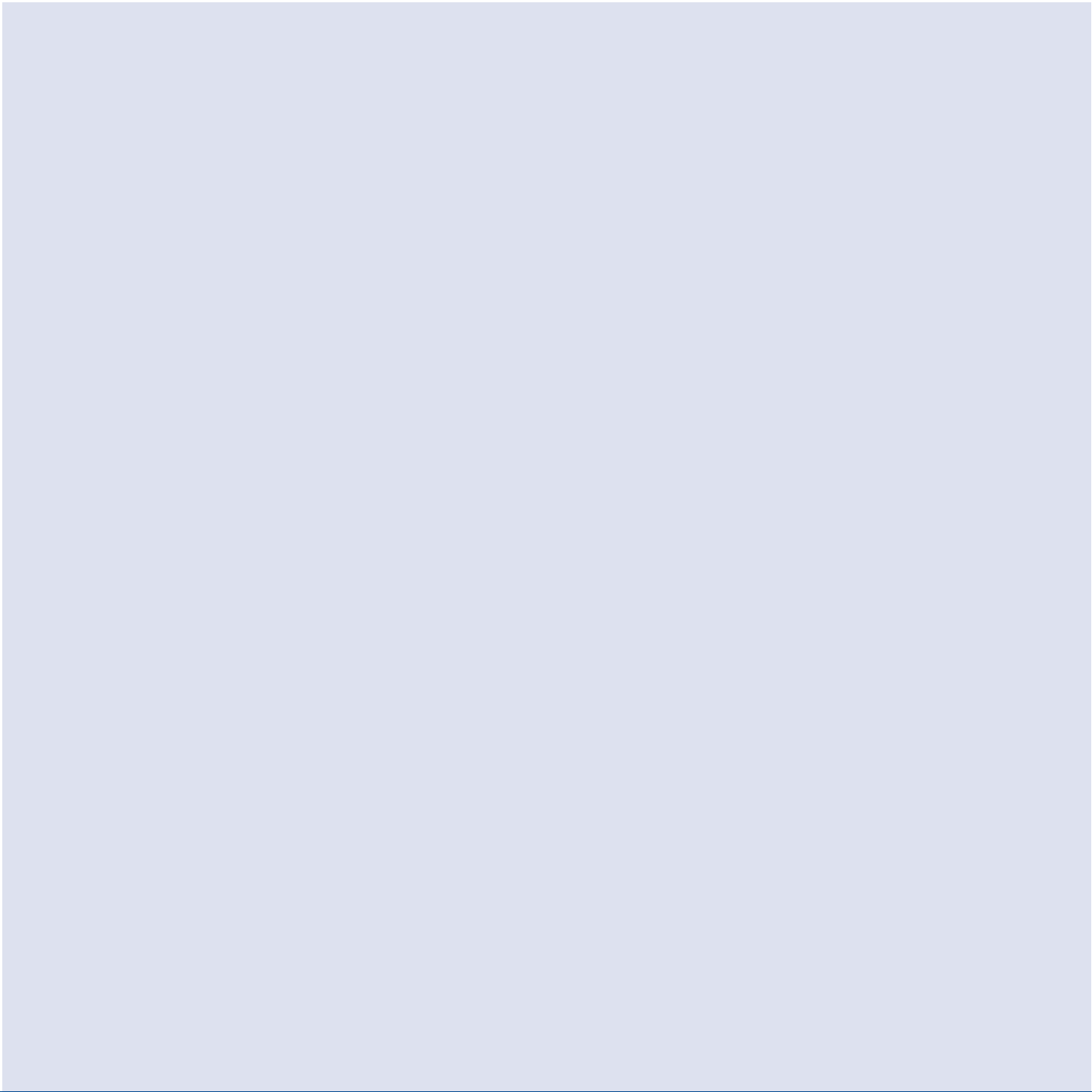
Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Prof.dr. M.J. Bakermans-Kranenburg

Genen in ontwikkeling: Voer voor pedagogen



Universiteit Leiden



Genen in ontwikkeling: Voer voor pedagogen

Rede uitgesproken door

Prof.dr. M.J. Bakermans-Kranenburg

bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar
in de Pedagogische Wetenschappen
in het bijzonder Genen en Omgeving in de Gezinsopvoeding
aan de Universiteit Leiden
op 24 oktober 2008



Universiteit Leiden

Mijnheer de Rector Magnificus, zeer gewaardeerde toehoorders,

I.

Anderhalf jaar geleden, op 31 mei 2007, ontving de 79-jarige Nobelprijswinnaar James Watson in Connecticut een bijzonder cadeautje. Hij kreeg twee dvd's met daarop zijn volledig in kaart gebrachte DNA. Dat was mogelijk door een nieuw, snel apparaat voor het scannen van het menselijk genoom. Twintig mensen werkten twee maanden aan Watsons genoom; de twee dvd's kostten samen een miljoen dollar.¹

Waarom Watson? Wat staat er nu precies op die dvd's? En wat heeft dat met pedagogiek te maken? Op die drie vragen wil ik vanmiddag ingaan; op elke volgende vraag een beetje uitgebreider.

James Watson (Chicago, 6 april 1928) kreeg in 1962 samen met Francis Crick en Maurice Wilkins de Nobelprijs voor de Fysiologie of Geneeskunde, voor de ontdekking van de structuur van het DNA, die we nu allemaal kennen als een dubbele helix-structuur. Voortbouwend op onderzoek van Rosalind Franklin kwamen ze tot een model voor de structuur van DNA dat door Watson en Crick werd gepubliceerd in het tijdschrift *Nature* in 1953. Overigens werd 2007 geen geluksjaar voor Watson; een half jaar nadat hij de dvd's in vol ornaat in ontvangst had genomen, werd hij op non-actief gesteld naar aanleiding van een interview met de Britse krant *The Sunday Times*: hij had daarin zijn controversiële opinies over genetisch verankerde verschillen in intelligentie tussen rassen op botte wijze de wereld in gestuurd.

Wat stond er nu op die twee dvd's? Het verhaal op die dvd's is geschreven met slechts vier letters: A, C, T, en G. Die staan

voor de basen adenine, thymine, guanine, en cytosine, die in het DNA twee om elkaar gedraaide strengen vormen. Mensen hebben zo'n 30.000 genen en 3 miljard base-paren; elke cel bevat sterk ingerold DNA. Er is maar een klein gedeelte (0,2%) van het DNA polymorf, dat wil zeggen dat het verschillend is bij verschillende mensen. Het DNA bestuurt de aanmaak van aminozuren, waaruit eiwitten zijn opgebouwd. Eiwitten spelen een belangrijke rol bij het hele functioneren, van de opbouw van het skelet tot het immuunsysteem en het zenuwstelsel. Genen beïnvloeden op die manier het gedrag: variaties in DNA zorgen voor verschillen in het fysiologische systeem, en dat komt tot uiting in verschillen in lichaamsbouw, gezondheid of gedrag. Er is ook een weg de andere kant op; ik kom daar later in mijn betoog op terug.

II.

Onderzoek naar erfelijkheid dateert al van een eeuw voordat de structuur van het DNA duidelijk werd. We zijn dan halverwege de 19^e eeuw, bij het werk van Francis Galton (1822-1911). Na het lezen van Charles Darwins boek over de evolutie vroeg Galton zich af hoe erfelijke factoren menselijk gedrag beïnvloeden. Hij suggereerde dat je daarvoor families, tweelingen, en adoptiekinderen zou moeten onderzoeken. Het begrip 'correlatie' als maat voor samenhang tussen twee variabelen, fundamenteel in de sociale wetenschappen, hebben we aan Galton te danken: hij drukte er de mate van gelijkenis tussen familieleden voor een bepaald kenmerk mee uit. Galton onderzocht onder andere intelligentie. Bij gebrek aan een IQ-test nam hij als maat iemands 'reputatie'. Met reputatie bedoelde hij iemands reputatie 'als een leider, een uitvinder, iemand van wie de wereld zich bewust is dat zij er veel aan te danken heeft'.

Galton identificeerde ongeveer 1000 mannen met zo'n reputatie en constateerde dat ze behoorden tot slechts 300 families. Vervolgens nam hij uit elke familie de persoon met de grootste reputatie en rangschikte de andere familieleden met reputatie eromheen, rekening houdend met de graad van verwantschap tot de centrale persoon. Mannen met een reputatie bleken vaak naaste familieleden te zijn; de kans op reputatie nam af als de verwantschap geringer was. Hij hoefde niet ver van huis voor een interessante familie: hij was de kleinzoon van Erasmus Darwin, die ook de grootvader van Charles Darwin was. De reputatie-stambomen van Galton bevatten vaders, zoon, broers, neefjes, achterneefjes, ooms, oudooms, grootvaders, overgrootvaders, kleinzoons en achterkleinzoons: de door het tijdsgewricht gekleurde helft van het menselijk geslacht. Hoewel, zijn de tijden veranderd? Ik moest even aan Galton denken toen ik met het oog op de voorbereidingen van de oratie gebeld werd door de firma Rhebergen in Amsterdam, bij de togadragers wel bekend, met de boodschap dat de baret voor mijn man klaar was, en of hij die wilde komen ophalen of thuisgestuurd krijgen (om de firma een schok te besparen heb ik haar maar laten opsturen).

Galton leidde uit zijn bevindingen af dat voor 'reputatie' erfelijkheid van veel groter belang is dan omgeving. Probleem is dat in Galtons studie met biologische gezinnen de invloeden van genen en omgeving niet van elkaar zijn te onderscheiden. In genetisch verwante families worden zowel genen als een bepaalde omgeving doorgegeven. Onderzoek met adoptiegezinnen en tweelingen heeft in de volgende eeuw het stamboomwerk van Galton vervangen.

Terwijl Galton werkte aan (zijn eigen) reputatie, zat Gregor Mendel (1822-1884), een jaargenoot van Galton, gebogen over

de erwten in de binnenplaats van zijn klooster. Hij hield nauwkeurig bij wat welke plant was, en welke plant een andere plant bestoof: hij deed dat zelf, met een penseel, teder monnikenwerk. Toen hij in 1866 zijn ontdekkingen publiceerde, trokken deze weinig aandacht. Galton publiceerde zijn ideeën over de erfelijkheid van reputaties in 1865 en 1869, en was zich waarschijnlijk niet bewust van het werk van Mendel. Galton en Mendel legden de basis voor respectievelijk gedragsgenetische en moleculair genetische studies, en zijn in feite de reuzen op wier schouders Watson stond.

III.

Wat is nu de betekenis voor de pedagogiek van dit archief- en tuinierwerk? De vertaalslag naar opvoedingsadviezen laat zich onder andere lezen in "*Ons Kind, Gids voor Jonge Ouders*", dat in 1938 verschijnt onder redactie van prof. J.H. Gunning, opgedragen aan prinses Juliana en prins Bernhard als nationaal geschenk bij de geboorte van de troonopvolgster.² Aan de (toekomstige) ouders wordt uitgelegd dat in veel gevallen een kind tegelijkertijd op zijn beide ouders lijkt, ofwel het ene ogenblik meer op de moeder, het andere meer op de vader.

"Hierin mogen wij een bewijs zien voor de opvatting, dat ieder kind een samensmelting is van twee kiemen: een vaderlijke en een moederlijke, die wel innig met elkaar vermengd zijn, maar toch zoo, dat elke kiem haar zelfstandigheid behouden heeft." (p.11)

Maar het is te hopen dat de (toekomstige) ouders het boek op tijd in handen hebben gekregen:

"Een woord van waarschuwing is op zijn plaats tegen de gevaren ener matrimoniekele vereniging van twee personen,

die ten opzichte van de z.g. normale eigenschappen in hooge mate van elkaar verschillen. (...) De procreatie van kinderen door ouderparen, die onderling in geestelijk en (of) lichamelijk opzicht zeer sterk uiteenlopen, moet worden afgeraden, wegens het gevaar van disharmonieën in de organismen hunner kinderen” (p.12).

In 1958 neemt Waterink (1890-1966), van 1926 tot 1961 hoogleraar in de pedagogiek aan de Vrije Universiteit te Amsterdam, de balans op in zijn *Theorie der Opvoeding*, en weegt de invloeden van erfelijkheid en opvoeding tegen elkaar af.³ Hij waarschuwt daarbij tegen de extremen van empirisme en genetisch determinisme. Over het laatste schrijft hij:

6

“Vooral nu in de laatste veertig jaren het vraagstuk van de erfelijkheid zo sterk de aandacht kreeg en niemand het meer aandurfte de erfelijkheid van geestelijke eigenschappen te ontkennen, komt men er hoe langer hoe meer toe in bepaalde kringen zich met een min of meer fatalistische houding over te geven aan de gedachte: wij zijn nu eenmaal zoals wij zijn. Zij achten heel het leven met alle levensuitingen bepaald door het van de ouders ontvangen erfgoed. Vooral in de kringen van hen, die bij hun werk veel te doen hebben met psychopaten en achterlijken, met criminele en sociaal minderwaardige kinderen, heerst dikwijls een soort paedagogisch pessimisme, dat moeilijk in overeenstemming te brengen is met de vele arbeid, die zij toch in de practijk van het leven voor deze ‘erfelijk belasten’ verrichten.” (pp.141-142).

Dit pedagogisch pessimisme vinden we bijvoorbeeld in een in 1934 te Amsterdam door T.J. Stomps gehouden rectorale oratie, waar wij lezen: ‘Elke ontwikkeling hangt dus af van de inwendige erfelijke eigenschappen en van uitwendige

milieufactoren, waarbij aan de eerste verreweg de grootste betekenis toekomt’. Maar Stomps was dan ook een botanicus, terwijl onder Waterinks verantwoordelijkheid in het Pedologisch Instituut de rioolratten hun intrede deden - om te zien hoe zij reageerden op een andere omgeving.

Waterink wijst dus pedagogen die teveel waarde hechten aan de genetische bagage van kinderen op de inconsistentie van hun inzet om de levensloop van minder goed bedeelden te veranderen, maar ook verwijt hij hen die eenzijdig de nadruk leggen op de betekenis van de omgeving, dat ze de invloed van de erfelijkheid niet willen zien.

“Een opvatting als deze heeft in onderscheiden vorm alle eeuwen door de geesten bekoord. Feit is, dat de ene mens, ook het ene zeer jonge kind, gans anders reageert op de ‘Umwelt’ dan het andere. (...) Bij het standpunt van het empirisme is het onverklaarbaar, dat eenenige tweelingen grotendeels gelijk zijn van karakter en meestal op dezelfde wijze reageren, en niet die variaties vertonen, welke anders onder kinderen van hetzelfde ouderpaar worden opgemerkt.” (p. 147).

Waterink betoogt dat het bij de erfelijkheid altijd gaat om aanleg, dat wil dus zeggen om een *mogelijkheid* van een ontwikkeling in een bepaalde richting. Interessant is dat hij opmerkt dat het individu ook zelf invloed uitoefent op zijn milieu. We noemen dat nu actieve gen-omgeving correlatie; ik kom daar later op terug. Ook aardig is zijn beschrijving van de verschillende ontwikkelingspaden die kinderen met bepaalde erfelijke aanleg kunnen gaan, en hoe een kind met een aangeboren ‘sterk driftleven’ in de ene omgeving makkelijk op het slechte pad terecht zou kunnen komen, maar in een andere omgeving zich juist bovengemiddeld nuttig zou

kunnen maken voor de gemeenschap. Met andere woorden: *no bad genes*, geen slechte genen, maar ontvankelijkheid voor de specifieke omgeving. Ook daar kom ik later nog op terug.

Hoewel Waterink empirisch onderzoek ondersteunde - denk aan de ratten in het Pedologisch Instituut - vinden we bij hem toch vooral een normatieve pedagogiek, die leunde op *ideeën* over wat goed was voor een kind. Niet gehinderd door empirische evidentie (of het ontbreken daarvan) kon onder redactie van Waterink, Gunning, Hoogveld, Kohnstamm en anderen in het zo-even al geciteerde boek voor jonge ouders gepropageerd worden dat “men met volkomen recht mag beweren, dat b.v. bij het huwelijk van een blanke met een neger meer kans op disharmonie der op samenwerking aangewezen vaderlijke en moederlijke erfelijke factoren bestaat, dan bij dat van twee blanken of twee negers onder elkaar” (p.12).³ Maar ik hoef vandaag geen pleidooi voor een empirische pedagogiek meer te houden; dat is, vanaf deze kansel, 25 jaar geleden al gebeurd, door mijn promotor⁴ - en niet zonder effect.

IV.

Tijd om door te stomen naar onderzoek op het eigen gebied: *Genen en omgeving in de gezinsopvoeding*. Opgeleid binnen (en buiten) het vruchtbare onderzoeksparadigma van John Bowlby en Mary Ainsworth's gehechtheidstheorie geef ik de vraag naar de genetische en omgevings-invloed op gehechtheid vandaag prioriteit. Zijn er genen voor gehechtheid? De neiging van een kind om zich te hechten aan zijn opvoeder is aangeboren. En dat niet zonder reden: die neiging heeft evolutionaire waarde. Voor een kind is de kans dat hij zijn baby- en kindertijd overleeft verreweg het grootst wanneer hij in tijden van nood de nabijheid van een vertrouwde volwassene opzoekt, die hem in bescherming kan nemen, kan voeden, en warm kan houden.

Dergelijk gedrag is niet aan de menselijke soort voorbehouden; ook bijvoorbeeld jonge apen klemmen zich aan hun moeder vast als er gevaar dreigt.⁵ Recent hebben we met Kim Bard, van de universiteit van Portsmouth, een onderzoek gedaan naar jonge chimpansees en hun menselijke verzorgers in Yerkes, het grote primatencentrum in Atlanta.⁶ Hun biologische moeders waren uit het ouderlijk gezag ontheven na gebleken incapaciteit om voor hun kroost te zorgen, en menselijke verzorgers namen de taak voor zover mogelijk over. In de Vreemde Situatie-procedure, die gebruikt wordt bij kinderen en hun opvoeders om gehechtheid te observeren, lieten de jonge chimpansees hetzelfde gedrag zien als mensenkinderen: ze protesteerden toen hun vaste verzorgers hen even alleen lieten, ze lieten zich nauwelijks verleiden tot spel met een onbekende andere verzorger, en ze omhelsden hun eigen verzorger bij terugkeer met voor- en achterpoten als om die nooit meer los te laten, door luide vreugdekreten begeleid.

De neiging om bij angst, vermoeidheid of ziekte de nabijheid van een vertrouwde persoon op te zoeken is dus genetisch verankerd. Maar niet alle kinderen laten hetzelfde gehechtheidsgedrag zien. Kwaliteit van gehechtheid wordt geobserveerd in de Vreemde Situatieprocedure, al eerder genoemd, waarbij een kind in een onbekende omgeving, meestal een spelkamer op de universiteit, twee maal even wordt achtergelaten door de opvoeder. Dat is spannend voor een jong kind, het gehechtheidssysteem wordt geactiveerd, en bepalend is het gedrag dat het kind laat zien wanneer de opvoeder de kamer weer binnenkomt. Sommige kinderen zijn veilig gehecht, dat wil zeggen: ze zoeken steun en troost als ze dat nodig hebben, maar kunnen dan weer op eigen houtje verder. Andere kinderen noemen we onveilig gehecht: ze laten hun behoefte aan troost niet merken of klampen zich juist aan de

opvoeder vast zonder nog aan spel toe te komen. Van een bijzondere vorm van gehechtheid, gedesorgeriseerde gehechtheid, is sprake als een kind niet weet wat het moet doen bij terugkeer van de opvoeder, of angst voor de opvoeder laat zien. Dit is de meest onveilige vorm van gehechtheid, en een risicofactor voor de ontwikkeling van psychopathologie.

Kunnen die verschillen in gehechtheidsgedrag nu ook aan verschillen in de genen worden toegeschreven? Wordt de manier waarop een kind zich hecht van ouder op kind genetisch doorgegeven? Studies met steekproeven waarin telkens een ouder met één (biologisch eigen) kind aan het onderzoek meedoet, geven weinig mogelijkheden om te achterhalen of genen of omgeving verantwoordelijk zijn voor bepaald gedrag: de ouder geeft aan het kind de helft van zijn of haar genenpakket door en zet ook een zwaar stempel op de omgeving van het kind. Studies die meer informatie kunnen geven over het relatieve aandeel van genen en omgeving zijn studies met twee of meer kinderen uit één gezin, studies met tweelingen en adoptiestudies.

Twee kinderen uit één gezin hebben gemiddeld de helft van hun genenpakket overeenkomstig. Beide kinderen krijgen de helft van hun genen van hun vader en de helft van hun moeder. Theoretisch zouden de ouders twee kinderen toevallig precies dezelfde genen kunnen meegeven (in dat geval zouden de kinderen genetisch identiek zijn) of zou er geen enkele overlap in het polymorfe deel van het genenpakket kunnen bestaan, maar die kansen zijn beide vrijwel gelijk aan nul. Men rekent met 50% overlap in genetisch materiaal die broers en zussen gemiddeld hebben - maar je kunt er als individu uit een groter gezin natuurlijk wel particuliere schattingen op na houden.

Bij tweelingen is iets bijzonders aan de hand. Ze worden op hetzelfde moment geboren, en over hun wiegen buigen zich ouders in dezelfde fase van hun opvoedingscarrière, met veel of weinig ervaring, met veel of weinig andere zorgen. Maar vooral het verschil in zygositeit maakt tweelingen interessant: ongeveer een derde deel van de tweelingen is monozygoot en tweederde van de tweelingen is dizygoot. Dizygote tweelingen lijken genetisch even veel op elkaar als gewone broers of zussen, omdat ze ontstaan uit twee bevruchte eicellen. Ze kunnen van hetzelfde of van verschillend geslacht zijn. Monozygote tweelingen ontstaan uit één bevruchte eicel en zijn dus genetisch identiek. Het gaat dan ook altijd om kinderen van gelijk geslacht.

Informatief is nu de mate van overeenstemming van de tweelingen. Als monozygote tweelingen voor een bepaald kenmerk veel sterker op elkaar lijken dan dizygote tweelingen, dan moet de genetische gelijkheid van de monozygote tweelingen daarin een rol spelen. Maar als dizygote tweelingen ongeveer even veel (of even weinig) overeenkomen als monozygote tweelingen, dan doet het verschil in genetische verwantschap er blijkbaar niet zoveel toe, en moet de overeenkomst tussen de tweelingkinderen verklaard worden uit omgevingsinvloeden.

De eerste tweeling bij ons op de onderzoeksvloer kwam daar min of meer per ongeluk. Voor mijn promotie-onderzoek hadden we moeders met hun eerstgeboren kind uitgenodigd. Eén van de moeders vroeg of we niet geïnteresseerd waren in haar andere kind, dat toch maar een uur later geboren was. Uiteraard waren we geïnteresseerd! Een paar jaar later hebben we systematisch tweelingen uitgenodigd voor deelname aan de promotiestudie van Caroline Bokhorst, en de krachten gebundeld met collega's Fearon en Fonagy van University

College London. In de resulterende aanzienlijke groep tweelingen vonden we geen aanwijzing voor een genetische verklaring voor verschillen in kwaliteit van gehechtheid.^{7,8} Dat was opmerkelijk, want het was een tijd waarin gedragsgenetisch onderzoek *unisono* leidde tot de conclusie dat genen krachtige voorspellers waren voor verschillen in gedrag op zo ongeveer alle terreinen.⁹ Controversieel dus, maar bevestigd in verschillende andere studies naar gehechtheid, ook in adoptie-gezinnen, ook met oudere deelnemers.¹⁰

We vonden een grote rol voor de gedeelde omgeving, dat wil zeggen invloeden binnen het gezin die maken dat twee kinderen allebei veilig of allebei onveilig gehecht zijn. Dat strookt met één van de belangrijkste veronderstellingen in de gehechtheidstheorie, dat het de sensitieve reactie van de opvoeder op gehechtheidssignalen van het kind is die voorspellend is voor veilige gehechtheid, en dat het ontbreken daarvan een grotere kans op onveilige gehechtheid geeft. Bivariate gedragsgenetische analyses, waarbij twee variabelen tegelijkertijd worden gemodelleerd, lieten zien dat inderdaad overeenkomsten in sensitiviteit leidden tot een zelfde soort gehechtheid bij tweelingkinderen.¹¹ Overigens wezen die analyses er ook op dat de gehechtheid van het ene kind ook wordt beïnvloed door de omgang van de ouder met het andere kind in het gezin. Dat maakt duidelijk hoe belangrijk het is het gezin als systeem te zien en niet als geïsoleerde dyades van ouder-kindparen. In veel onderzoek, ook het onze, wordt daarvan nog te weinig rekenschap gegeven.

Gedesorganiseerde gehechtheid stelde ons voor een probleem in de tweelingstudie: we vonden noch genetische factoren, noch gedeelde omgevingsfactoren die verschillen in wel of niet gedesorganiseerde gehechtheid konden verklaren. We zijn tot

nu toe de enige onderzoeksgroep die voor gedesorganiseerde gehechtheid gedragsgenetische analyses uitvoerde, dus we kunnen hier ook niet op andere tweelingstudies terugvallen.

Aan studies met tweelingen zitten een paar haken en ogen: het opgroeien en opvoeden van een tweeling is een bijzondere situatie, die niet helemaal vergelijkbaar is met het opvoeden van eenlingen. Verder is voor monozygote tweelingen de omgeving vaak nog wat meer hetzelfde dan voor dizygote tweelingen. Daarbij speelt bijvoorbeeld gen-omgeving correlatie een rol: de gekozen omgeving staat niet los van de genetische bagage. Voor sommige kinderen is door hun constitutie of temperament de keus voor een voetbalclub waarschijnlijker dan de keus voor een schaakvereniging. Dat vergroot in de modellering de genetische factor als verklaring voor persoonlijkheid of gedrag. Grootste bezwaar tegen studies die zich baseren op vragenlijsten die door tweelingen zelf worden ingevuld, is dat ook de neiging om een bepaald soort antwoorden aan te kruisen (meer extreem, of meer positief) genetisch verankerd is, zodat de gelijkenis van monozygote tweelingen verder uitvergroot wordt.¹² Dat heeft ongetwijfeld bijgedragen aan de krachtige uitspraken die in de jaren '80 en '90 gedaan werden over de invloed van erfelijkheid op gedrag en ontwikkeling.

Waar die uitspraken wat te boud waren, is dat nog geen reden om de hele genetica als spreekwoordelijk kind met het badwater weg te gooien. Een studie van een Hongaarse onderzoeksgroep bracht ons ertoe het pad van de moleculaire genetica te bewandelen, en onze aandacht daarbij vooral te richten op genen die het dopamine-systeem aansturen. Vóór ik u onthul wat dat pad ons aan inzichten en uitzichten heeft opgeleverd, wil ik eerst de neurotransmitter *dopamine* aan u voorstellen,

en het DRD₄-gen dat in verschillende van onze studies een hoofdrol heeft gekregen - en waarop we nog niet uitgekeken zijn.

V.

Dopamine ontstaat uit Dopa, dat wordt gevormd door oxidatie van het aminozuur tyrosine. Dopamine speelt een grote rol bij de regulatie van emotioneel gedrag, vooral in samenhang met beloning en straf. Daarnaast is het onmisbaar voor soepel bewegen. Oliver Sacks beschrijft in zijn bekende boek "Awakenings" op magistrale wijze het effect van L-Dopa als medicijn bij patiënten met de slaapziekte *encephalitis lethargica*, opgelopen tijdens de epidemie in de jaren '20. Magda B. bijvoorbeeld, één van zijn patiënten, is als de behandeling met L-Dopa begint een dame van 69, die al veertig jaar elk contact met de werkelijkheid kwijt is: ze reageert niet, kan niet praten, valt om als ze overeind wordt gezet. Na twee weken L-Dopa kan ze spreken, zich omdraaien, en haar naam schrijven, waaraan ze met humor toevoegt: *ik wist bijna niet meer hoe je die schreef*. Overigens is ook bij normale veroudering sprake van een verminderde werking van dopamine, waardoor de bewegingen wat vierkanter worden.

Dopamine is een neurotransmitter, die na een elektrisch signaal door neuronen wordt afgescheiden en in de synaptische spleet terecht komt. In een tweede neuron staan de receptoren gereed. Als zij dopamine opvangen, geven ze op hun beurt het elektrische signaal verder. Wat nu verschilt, is de efficiëntie van de dopamine-receptoren. DRD₄ (Dopamine Receptor D₄) heeft bijvoorbeeld verschillende vormen bij mensen. Het gen heeft ongeveer in het midden een serie van 48 baseparen, die een aantal keer herhaald wordt: twee keer, of vier keer, of zeven keer zijn de meest gebruikelijke varianten. Bij zeven van die herhalingen (DRD₄-7R) is het allel minder goed in het

opnemen van dopamine; korte allelen zijn effectiever. Te weinig dopamine leidt tot passiviteit en immobiliteit, teveel dopamine tot grote activiteit en risico zoeken. Bij ineffectieve dopamine-receptoren moet veel dopamine worden geproduceerd - dat zou verklaren waarom mensen met DRD₄-7R meer geneigd zijn risico's op te zoeken, extreem actief zijn (ADHD), en ook vaker verslavingsverschijnselen laten zien. Een meta-analyse laat overigens aanzienlijke verschillen tussen studies zien in de sterkte van deze effecten.¹³

Een recente studie laat zien dat leren van fouten een proces is waarbij dopamine betrokken is.¹⁴ Deelnemers deden een goktaak en kregen te horen of ze goed of fout hadden gekozen. Bij een volgende opdracht moesten ze gebruik maken van het commentaar dat ze eerder hadden gekregen. Deelnemers met het minder efficiënte dopamine-systeem deden het goed zolang ze gebruik konden maken van de gekregen positieve feedback. Maar zij hadden niet geleerd van eerder gekregen negatieve feedback; ze herinnerden zich niet welke keuzes ze *niet* meer moesten maken. Het gebied in de hersenen dat een rol speelt bij het leren van fouten liet bij hen minder doorbloeding zien tijdens het krijgen van negatieve feedback. Als de negatieve consequenties van gedrag niet worden gerealiseerd, kan dat veelsoortige gevolgen hebben, inclusief bijvoorbeeld kwetsbaarheid voor verslaving. Een recent neurobiologisch model suggereert bovendien dat mensen met een minder efficiënt dopamine-systeem meer gericht zijn op directe en frequente beloningen.¹⁵

Onze eigen serie studies naar dopamine startte als een replicatie van een Hongaarse onderzoeksgroep. De groep vond een verband tussen DRD₄ en gehechtheid.^{16,17} Kinderen met DRD₄-7R waren vaker gedesorganiseerd gehecht dan

kinderen zonder dat genotype. Dat raakte om zo te zeggen een gevoelige snaar bij ons, want gedesorganiseerde gehechtheid, de meest angstige vorm van gehechtheid met de grootste kans op latere psychopathologie, is één van onze expertises. We hadden met Carlo Schuengel een studie gedaan waarin we hadden laten zien hoe onverwerkt verlies bij de ouder via beangstigend oudergedrag gedesorganiseerde gehechtheid bij kinderen teweeg kan brengen;¹⁸ een hypothese van Mary Main en Erik Hesse¹⁹ die nog niet op haar merites getoetst was. Meta-analytisch hadden we een aantal determinanten van gedesorganiseerde gehechtheid aan de omgevingskant geïdentificeerd.²⁰ We waren dus ten minste *verrast* door het bericht van een genetisch effect, waarbij in een groep middenklasse gezinnen de kans op gedesorganiseerde gehechtheid substantieel toenam bij aanwezigheid van één enkel polymorfisme.

We besloten bij een groep kinderen wangslim af te nemen. In het lab van collega Eline Slagboom van het LUMC konden we op een rustig moment terecht om DNA te leren isoleren. Witte jassen aan, reageerbuizen labelen, wattenstaven centrifugeren, vaste volumes pipetteren, en met de handen in de zuurkast chloroform toevoegen. Helaas is die exercitie beperkt gebleven tot die eerste keer (het werd te druk in haar lab); bij latere steekproeven zijn we uitgeweken naar een plaatselijk bedrijf. Wat leverde die eerste studie op, behalve praktische vaardigheden en inzicht in foutenbronnen die ook bij dat type onderzoek een rol kunnen spelen? We konden het effect van de Hongaarse collega's in onze grotere steekproef niet repliceren,²¹ al was er nog wel zo iets als een tendens in de door hen gevonden richting. In de loop van de tijd hebben we bij onze studies steeds getoetst op dit effect - zodat we intussen op basis van ruim 700 kinderen kunnen zeggen dat

het effect er *niet* is: van de 235 kinderen met het 7R allel was 23,4% gedesorganiseerd; van de 476 kinderen *zonder* het 7R allel was 23,3% gedesorganiseerd.²² Er is geen statistiek voor nodig om aan te voelen dat van een effect van DRD4 op gedesorganiseerde gehechtheid geen sprake is, terwijl toch de 'power', nodig om een effect te vinden van bijvoorbeeld 10% meer D in de groep met het 7R allel, meer dan 95% is.

VI.

Met die eerste duik in het moleculair genetische diepe was onze interesse gewekt, en die is niet meer overgegaan. We vroegen ons af of kinderen die *en* het bewuste gen hadden *en* in een risico-omgeving zaten, een verhoogde kans op gedesorganiseerde gehechtheid hadden. Misschien waren zij door hun genetische bagage kwetsbaarder voor invloeden die een rol spelen bij de ontwikkeling van dat type gehechtheid. Inderdaad vonden we dat als ouders met onverwerkt verlies te kampen hadden, kinderen met DRD4-7R veel vaker gedesorganiseerd waren dan wanneer ze dat genotype niet hadden, een kans die wel tot 18 keer zo groot opliep.²³

Iets soortgelijks vonden we in een studie naar externaliserend probleemgedrag bij peuters (dan gaat het om ongehoorzaam of lastig gedrag, ongeduld, of spullen kapot maken). Kinderen met DRD4-7R die moeders hadden die we tijdens lange observatie thuis beoordeelden als minder sensitief lieten veel meer probleemgedrag zien dan kinderen zonder het gen.²⁴ Essentieel daarbij is dat hun moeders gemiddeld niet minder sensitief waren. Het is dus niet zo dat kinderen met dat genotype negatief gedrag van hun ouders uitlokken. En ook lieten kinderen met DRD4-7R gemiddeld niet vaker probleemgedrag zien dan andere kinderen. Er was een samenspel tussen genen en omgeving: bij een bepaalde

genetische bagage (met DRD4-7R) waren kinderen met minder sensitieve moeders (gemeten op 10 maanden) op drie jaar lastiger.

Maar er zat een andere, onverwachte kant aan de medaille. Kinderen met DRD4-7R die geen ouder met onverwerkt verlies hadden in de eerste studie, of met een sensitieve moeder in de tweede studie, lieten juist een gunstig ontwikkelingsverloop zien: de kleinste kans op gedesorganiseerde gehechtheid, het minste probleemgedrag. DRD4-7R is dus als *risico-gen* niet goed getypeerd, hoewel het in bijna alle studies zo gepresenteerd wordt. Wat wij vonden, was een grotere beïnvloedbaarheid van kinderen met dat genotype, een grotere ontvankelijkheid voor zowel gunstige als ongunstige omstandigheden, *for better and for worse*.^{22, 25}

En het bleef niet bij die eerste studies: intussen hebben we ook de extra gunstige resultaten van een interventie gezien voor kinderen met DRD4-7R. Aan de interventie namen gezinnen deel die geselecteerd waren op externaliserend probleemgedrag van hun jonge kind (1- tot 3-jarigen), lastige peuters dus. Na aselechte toewijzing aan experimentele en controlegroep kreeg de interventiegroep een VIPP- behandeling, waarbij VIPP staat voor de door onze afdeling ontwikkelde *Video feedback Intervention to promote Positive Parenting*, met een extra focus op disciplineren, grenzen stellen.²⁶ Sensitief disciplineren is bijvoorbeeld uitleg geven bij een verbod in plaats van slechts bestraffen, maar het verbod wel handhaven. In zes huisbezoeken kregen ouders persoonlijke video-feedback, een essentieel ingrediënt van de VIPP aanpak. Bij elk bezoek worden opnames gemaakt, die de keer daarop samen met de ouder worden bekeken. Daarbij komen bepaalde thema's aan de orde, zoals perspectief van het kind innemen,

complimenteren van goed gedrag, en het toepassen van een time-out op een sensitieve manier. De interventie, die intussen internationaal in verschillende groepen is toegepast, was succesvol: moeders pakten het disciplineren na de interventie vaker op een positieve manier aan. Kinderen in de interventiegroep lieten de sterkste daling in lastig gedrag zien als ze, jawel, het DRD4-7R genotype hadden. Wanneer moeders meer positief disciplineren lieten zien, profiteerden kinderen met DRD4-7R daar het meest van, zowel in termen van verminderd probleemgedrag²⁷ als met een daling van hun dagelijkse productie cortisol, een stresshormoon dat op deze leeftijd samenhangt met agressief gedrag.^{28, 29}

Dat juist die kinderen het best reageren op de veranderde discipline-strategie van hun ouders doet denken aan die studie over minder leren van negatieve feedback en de noodzaak van frequente positieve feedback.¹⁴ Zou het zo kunnen zijn dat het juist voor de kinderen met DRD4-7R erg belangrijk was dat hun ouders meer nadruk gingen leggen op prijzen van goed gedrag, en uitleg geven bij een verbod, in plaats van een herhaald en schijnbaar duidelijk 'nee' en andere negatieve feedback? Wellicht was dat voor deze kinderen precies de verandering die zij nodig hadden, omdat ze minder dan anderen leerden van negatieve discipline.

VII.

Dat brengt me op een centraal punt. Te vaak is een genotype, bijvoorbeeld DRD4-7R, beschouwd of aangeduid als een risicofactor. Draggers van dit 'risico-gen' hebben dan bijvoorbeeld een grotere kans op ADHD. Studies met risico-groepen (kinderen met jonge, overbelaste of alleenstaande ouders) helpen om risico-genen te identificeren, dat zijn namelijk die genotypes die in zo'n omgeving meer negatieve ontwikke-

lingsuitkomsten laten zien. Een meer vruchtbare alternatieve weg lijkt het om te denken in termen van ontvankelijkheid voor omgevingsinvloeden. Kinderen met DRD4-7R komen in onze serie studies in *ongunstige* omstandigheden met de slechtste uitkomsten uit de bus, maar in *gunstige* omstandigheden juist heel goed, en bij experimentele manipulatie door interventie met de sterkste positieve reactie op die verandering. Wellicht moeten we DRD4 zien als een ‘susceptibility’-gen, een ontvankelijkheids-gen.

Het idee van een genetische basis voor verschillen in reactie op interventie is niet nieuw. Onze vorige rector haalde in zijn afscheidsrede naar voren hoe men zich in de farmacologie bewust is dat eenzelfde interventie (toediening van een standaarddosis van een bepaald geneesmiddel) op verschillende personen een heel verschillend effect heeft - ofschoon genotypering nog nauwelijks wordt gebruikt voor dosering ‘op maat’.³⁰ De toepassing op gedragsgerichte interventies is nieuw. Naast interventiestudies moeten we het doen met beschrijvende studies, en in dat geval is vooral de variatie in kwaliteit van de omgeving van belang. Wanneer slechts kinderen in ongunstige opvoedingsomgevingen worden meegenomen in onderzoek, kan DRD4-7R alleen als ‘bad gene’ tevoorschijn komen; en dat is een onvolledige toets van de mogelijke consequenties van DRD4 in verschillende omgevingen.

In dit verband is ook een studie van Eisenberg en collega’s van belang. Het betreft een onderzoek onder de Ariaal, een stam die in het noordelijke deel van Kenya woont.³¹ De Ariaal leven traditioneel als herders, in groepen die als nomaden trekken. Ze hoeden kamelen, runderen, geiten en schapen en leven van de melk en het vlees van deze dieren. Een deel

van de groep heeft zich ongeveer 35 jaar geleden gesetteld en leeft nu van maïs en andere landbouwproducten. Voor een deel worden die verhandeld op de markt, drie kwartier gaans van de nederzetting. Beide groepen, herders en boeren, zijn chronisch ondervoed; er is te weinig eten. De mannen uit beide groepen werden vergeleken op lengte, gewicht, en spiermassa, en dat werd in verband gebracht met hun genotype, DRD4 en DRD2. Ik zal hier ingaan op de effecten van DRD4. In beide groepen kwam het DRD4-7R genotype even vaak voor; rond de 20% (dat is overigens zo’n 10% minder dan in onze steekproeven doorgaans het geval is). Er bleek een samenspel tussen genotype en leefvorm te zijn: de *herders* met DRD4-7R hadden het beste gewicht en de meeste spieren, maar bij de *landbouwers* staken de mannen met DRD4-7R juist ongunstig af: laagste gewicht, de dunste bovenarmen. Met andere woorden: onder de nomaden waren die met DRD4-7R het gezondst, ze hadden de beste levensverwachting en de meeste kans op nakomelingen; terwijl bij de gevestigde loot aan de stam dezelfde groep er het slechtst aan toe was. De onderzoekers merken dan ook op dat het interessant is om over een aantal generaties weer DNA te verzamelen. Wellicht komt dan het DRD4-7R genotype niet meer in dezelfde frequentie voor in beide groepen, maar vaker bij de nomaden, omdat het gen de herders voor die levensomstandigheden blijkbaar goed toerust.

De relatie van DRD4-7R met impulsief en overactief gedrag helpt misschien om het effect te verklaren: zulk gedrag kan gunstig zijn om het onbestendige nomadenbestaan het hoofd te bieden; terwijl voor de gesettelde landbouwer met voedseltekort overactiviteit verspilling is van kostbare calorieën. Een soortgelijke redenering is wel aangehaald om te verklaren dat het voorkomen van DRD4-7R in de

mensengeschiedenis een groeisput lijkt te hebben gemaakt: in tijden van schaarste en onbestendigheid kan een beetje ‘novelty seeking’ geen kwaad.^{32,33} In de vijftientig vierkante meters van een klas met dertig medeleerlingen en een taalkeuze-opdracht is dat andere koek. DRD4-7R is geen ‘bad gene’, maar gunstig of ongunstig afhankelijk van wat de omgeving vraagt en biedt.

Eén van onze recentste studies laat een dergelijk effect naar twee kanten ook voor ouders zien. Onder stress van dagelijkse beslommingen (problemen op het werk, veel te doen hebben, dingen die kapot gaan) zijn moeders met een minder effectief dopamine-systeem niet zo sensitief in de omgang met hun kind, maar bij weinig stress zijn ze sensitiever dan andere moeders. In deze studie hebben we overigens twee genen betrokken, die beide op het dopamine-systeem inwerken, DRD4 en COMT.³⁴ Naar verwachting zal die stap in de toekomst veel vaker gezet worden, en dat is een goede ontwikkeling; studies zouden genen die op hetzelfde systeem inwerken (bijvoorbeeld het serotonine-, dopamine-, of oxytocine-systeem) en elkaars invloed kunnen versterken of afzwakken tegelijk in kaart moeten brengen, in combinatie met omgevingsinvloeden.

VIII.

Ik nader het einde van mijn betoog. Welke horizons wenken ons? En waarom moeten we juist als pedagogen voorop lopen op het nog niet platgetreden pad van studies naar het samenspel van genen en omgeving?

Er is de laatste jaren een kleine storm van gen-omgeving interactiestudies aan het losbarsten. De genetische polymorfismen zijn met, naar het zich laat aanzien, grote

nauwkeurigheid gemeten. Dat kan niet altijd gezegd worden van de omgeving en de uitkomst. Dikwijls wordt er een greep gedaan in de hoge hoed van vragenlijsten, die snel en efficiënt bij grote groepen kunnen worden afgenomen. Dat is een kwalijke zaak. Collega Van IJzendoorn heeft al eens laten zien dat mensen te verleiden zijn zelfs op een vragenlijst *zonder vragen*, dus met alleen antwoordcategorieën, antwoord te geven. Ze laten daarbij bepaalde voorkeuren zien, geven bijvoorbeeld liever positieve dan negatieve antwoorden.³⁵ De manier waarop antwoordcategorieën zijn geformuleerd is dus bepalend voor de gevonden resultaten, ongeacht welke vraag gesteld is. In 2005 was 50% van de studies die gepubliceerd werden in *Child Development* gebaseerd op zelf-rapportage vragenlijsten.³⁶ Dat geldt in versterkte mate voor genetische studies en studies naar gen-omgeving interacties in de gedragswetenschappen, omdat die door de scheve verdeling van sommige genotypen grote steekproeven vragen. Een vragenlijst is dan vlot meegenomen. Nu al worden studies ter publicatie aangeboden die bijvoorbeeld bij een cohort dienstplichtigen naar de kwaliteit van de genen opvoeding vragen, of bij een lopende studie naar gezondheid en ziekte een vragenlijstje over de vroege jeugd insluizen. Zulke metingen zijn notoir onbetrouwbaar. Ook zag ik een serieuze poging opleiding van de ouders aan de man te brengen als indicatie voor cognitieve stimulering van het kind. Op die manier de omgeving meten is zoets als vogelgeluiden proberen te herkennen met oordoppen in.

We kunnen dat niet laten gebeuren. Het onderzoek naar de rol van genen en omgeving in de ontwikkeling van kinderen heeft pedagogen nodig. Voor de bepaling van zinvolle uitkomsten, en voor de meting (en eventuele beïnvloeding) van de (opvoedings-)omgeving van een kind. Hier is nog een

wereld te winnen. Zorgvuldig uitgevoerde studies laten zien dat grote steekproeven niet voor alle vragen noodzakelijk zijn. Onzorgvuldige metingen zijn echter wel voor alle onderzoeksvragen funest. Een illustratie daarvan is het onderzoek naar het gecombineerde effect op depressie van serotonine-gen 5HTTLPR en stress in de jeugd. Vijftien studies daarnaar zijn verricht. Alle studies die gebruik maakten van een gestructureerd interview over de jeugd vonden dit interactie-effect. Gemengde en negatieve resultaten werden gevonden in de studies met vragenlijsten over vroeger.³⁷

Dat moet een overtuigend argument zijn om ons niet te gemakkelijk van het werk af te maken, maar de lange, arbeids-intensieve weg van observatie te blijven gaan - want uiteraard is die nog weer een slag beter dan een retrospectief interview.

We zijn als pedagogen dus onmisbaar in dit type onderzoek. We zijn noodzakelijk, maar niet voldoende. Interdisciplinaire samenwerking is nodig. Over het proces van gen-omgeving-interactie blijft bijvoorbeeld nog veel te raden over. Waarom precies DRD4 wel eens een ontvankelijkheids-gen zou kunnen zijn, is nog gissen. Wellicht heeft het met aandacht te maken, wellicht met gevoeligheid voor een specifiek soort feedback. Hoe die processen in het brein verlopen, daarop zal hopelijk in de komende jaren meer licht geworpen worden in samenwerking met aangrenzende disciplines als de neurobiologie.

IX.

Genen veroorzaken geen gedrag, ze coderen slechts voor eiwitten, die op hun beurt processen in gang zetten, waarop ook de omgeving invloed heeft. Maar dat niet alleen: het is de laatste jaren steeds duidelijker geworden dat er ook sprake is van epigenetische processen, dat wil zeggen dat de omgeving invloed heeft op gen-expressie. Monozygote tweelingen gaan

genetisch minder op elkaar lijken wanneer ze ouder worden, en dit effect wordt nog sterker naarmate de twee minder jaren samen hebben gewoond en meer verschillende levens hebben geleid.^{38,39,40} Eerder al liet Michael Meaney in een serie experimenten met ratten zien dat het soort verzorging dat babyratjes kregen (met of zonder veel likken en liefkozen) niet alleen de stresshormoon-huishouding diepgaand beïnvloedt, maar ook de regulatie van de gen-expressie, met consequenties voor de opvoedingsvaardigheden van de volgende generatie.^{41,42}

Voor ons blijven rattenexperimenten dus van belang om op de voet te volgen, en het is tot mijn spijt dat we niet meer, zoals in Waterinks Instituut, ratten zichtbaar in ons gebouw hebben rondlopen. We kunnen daarvoor gelukkig wel dicht bij huis blijven; collega De Kloet van het LUMC voert prachtige studies bij ratten uit. Een recente studie laat zien dat een prille rattenjeugd zonder veel knuffels consequenties heeft voor de dichtheid van neurale netwerken in het rattenbrein, maar ook lijkt toe te rusten voor optimaal leren onder stress - in feite wordt het organisme dus door deze ervaring van 'verwaarlozing' in de eerste levensweken voorbereid op de te verwachten omstandigheden in een harde werkelijkheid.⁴³ Onweerlegbaar hebben de studies naar de regulatie van gen-expressie duidelijk gemaakt dat de wisselwerking tussen genen, omgeving, en gedrag intensief is en zeker geen weg met eenrichtingsverkeer. We moeten ons bij het vertalen van dierstudies naar mensenkinderen overigens wel realiseren dat een experiment in de eerste levensmaand van ratjes, als we de vertaalslag maken naar ontwikkeling van kinderen, gelijk staat aan een periode die tot in de adolescentie duurt.⁴⁴

Genen spelen een rol bij de ontwikkeling van kinderen; daar kunnen we niet omheen. En het zoeken naar het antwoord

op de vraag wat die rol precies is, en hoe die samenspeelt met de pedagogische omgeving, die beïnvloedt of daardoor beïnvloed wordt, dat zoeken kunnen we niet aan anderen overlaten. Pedagogen hebben bij uitstek de expertise om de opvoedingsomgeving door observatie in kaart te brengen en door interventie te beïnvloeden. Ik voel het als een verantwoordelijkheid en ik beschouw het als een voorrecht om daaraan in onderzoek en onderwijs vorm te geven.

X.

Hiermee ben ik gekomen aan het eind van mijn betoog. Ik wil mijn dank uitspreken aan ieder die aan mijn benoeming heeft bijgedragen. Speciale vermelding daarbij verdienen het bestuur van de Faculteit Sociale Wetenschappen, de externe en interne leden van de benoemingscommissie, en het College van Bestuur dat het formele benoemingsbesluit heeft genomen. Ik ben u erkentelijk voor het vertrouwen dat u in me stelt.

U bent nu natuurlijk benieuwd naar uw eigen genotype, of misschien wel naar dat van mij: heb ik het DRD4-7R of niet? Van u weet ik het niet, van mij wel. Neen, ik heb het DRD4-7R genotype niet. Dat betekent niet dat ik ongevoelig ben voor mijn omgeving. Ik dank mijn huidige gezin (Willem, Jacob, Maartje en Anne), mijn gezin van herkomst (mijn ouders, zussen en broers) en mijn collega's van de afdeling AGP-D: zij waren en zijn voor mij een omgeving waarin ik floreer. Met name noem ik Femmie Juffer, Judi Mesman, Rien van IJzendoorn, en de andere naaste collega's die ik vandaag in de bank aan mijn linkerzijde mocht uitnodigen; verder - niet in de laatste plaats - ook de promovendi, met wie we steeds nieuwe vragen te lijf gaan. Gepromoveerd op het Gehechtheidsbiografisch Interview, waarbij evaluatieve uitspraken moeten worden onderbouwd met concrete

gebeurtenissen om coherent over te komen, herinner ik mij een gebeurtenis van een paar jaar geleden. Een bekend zuivelmerk had een actie waarbij een grote prijs kon worden gewonnen: vijf jaar eerder stoppen met werken. Eén van mijn kinderen stelde voor de yoghurt van dat merk maar niet meer te kopen; stel je voor dat mij dat zou overkomen!

Ik dank u allen voor uw aanwezigheid en aandacht.

Ik heb gezegd

Referenties

- 1 NRC, 13 oktober 2007.
- 2 Gunning J.H., Banning, W., Ten Bokkel Huinink, A., Hoogveld, J., Kohnstamm, Ph., Van Rooy, A.H.M.J. et al. (1938). *Ons kind. Gids voor jonge ouders*. Amsterdam: Wereldbibliotheek.
- 3 Waterink, J. (1958). *Theorie der opvoeding*. Kampen: Kok.
- 4 Van IJzendoorn, M.H. (1983). *Van wijsgerige naar theoretische pedagogiek. Over de taken van de theoretische pedagogiek bij onderzoek naar vroegkinderlijke ontwikkeling*. Deventer: Van Loghum Slaterus.
- 5 Cassidy, J. & Shaver, P. R. (2008). *Handbook of attachment: Theory, research, and clinical applications*. New York: The Guilford Press.
- 6 Van IJzendoorn, M.H., Bard, K.A., Bakermans-Kranenburg, M.J. & Ivan, K. (2008). Enhancement of attachment and cognitive development of young nursery-reared chimpanzees in responsive versus standard care. *Developmental Psychobiology*.
- 7 Bokhorst, C.L., Bakermans-Kranenburg, M.J., Fearon, P., Van IJzendoorn, M.H., Fonagy, P. & Schuengel, C. (2003). The importance of shared environment in mother-infant attachment security: A behavioral genetic study. *Child Development*, 74, 1769-1782.
- 8 Bakermans-Kranenburg, M.J., Van IJzendoorn, M.H., Bokhorst, C.L. & Schuengel, C. (2004). The importance of shared environment in infant-father attachment: A behavioral genetic study of the Attachment Q-Sort. *Journal of Family Psychology*, 18, 545-549.
- 9 McGuffin, P., Riley, B. & Plomin, R. (2001). Toward behavioral genomics. *Science*, 291, 1232-1249.
- 10 Caspers, K., Yucuis R., Troutman B., Arndt, S. & Langbehn, D. (2007). A sibling adoption study of adult attachment: The influence of shared environment on attachment states of mind. *Attachment & Human Development*, 9, 375-391.
- 11 Fearon, R.M.P., Van IJzendoorn, M.H., Fonagy, P., Bakermans-Kranenburg, M. J., Schuengel, C. & Bokhorst, C.L. (2006). In search of shared and non-shared environmental factors in security of attachment: A behavior-genetic study of the association between sensitivity and attachment security. *Developmental Psychology*, 42, 1026-1040.
- 12 Eaves, L., Heath, A., Martin, N., Maes, H., Neale, M., Kendler, K., Kirk, K. & Corey, L. (1999). Comparing the biological and cultural inheritance of personality and social attitudes in the Virginia 30,000 study of twins and their relatives. *Twin Research*, 2, 62-80.
- 13 Munafo, M.R., Yalcin, B., Willis-Owen, S.A. & Flint, J. (2008). Association of the dopamine D4 receptor (DRD4) gene and approach-related personality traits: Meta-analysis and new data. *Biological Psychiatry*, 63, 197-206.
- 14 Klein, T.A., Neumann, J., Reuter, M., Hennig, J., Von Cramon, D.Y. & Ullsperger, M. (2007). Genetically determined learning from errors. *Science*, 318, 1642-1645.
- 15 Tripp, G. & Wickens, J.R. (2008). Dopamine transfer deficit: A neurobiological theory of altered reinforcement mechanisms in ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 691-704.
- 16 Lakatos, K., Nemoda, Z., Toth, I., Ronai, Z., Ney, K., Sasvari-Szekely, M. et al. (2002). Further evidence for the role of the dopamine D4 receptor (DRD4) gene in attachment disorganization: interaction of the exon III 48-bp repeat and the 521 C/T promoter polymorphisms. *Molecular Psychiatry*, 7, 27-31.
- 17 Lakatos, K., Toth, I., Nemoda, Z., Ney, K., Sasvari-Szekely, M. & Gervai, J. (2000). Dopamine D4 receptor (DRD4) gene polymorphism is associated with attachment disorganization in infants. *Molecular Psychiatry*, 5, 633-637.
- 18 Schuengel, C., Bakermans-Kranenburg, M.J. & Van IJzendoorn, M.H. (1999). Frightening maternal behavior linking unresolved loss and disorganized infant attachment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 54-63.
- 19 Main, M. & Hesse, E. (1990). Parents' unresolved traumatic experiences are related to infant disorganized attachment status: Is frightened and/or frightening parental behavior the linking mechanism? In M.T. Greenberg, D. Cicchetti, & E.M. Cummings (eds), *Attachment in the preschool years: Theory, research, and intervention* (pp. 161-182). Chicago: University of Chicago Press.
- 20 Van IJzendoorn, M.H., Schuengel, C., & Bakermans-Kranenburg, M.J. (1999). Disorganized attachment in early childhood:

- Meta-analysis of precursors, concomitants, and sequelae. *Development and Psychopathology*, 11, 225-249.
- 21 Bakermans-Kranenburg, M.J. & Van IJzendoorn, M.H. (2004). No association of the dopamine d4 receptor (drd4) and -521 c/t promoter polymorphisms with infant attachment disorganization. *Attachment and Human Development*, 6, 211-218.
- 22 Bakermans-Kranenburg, M.J. & Van IJzendoorn, M.H. (2007). Genetic vulnerability or differential susceptibility in child development: The case of attachment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 48, 1160-1173.
- 23 Van IJzendoorn, M.H. & Bakermans-Kranenburg, M.J. (2006). DRD4 7-repeat polymorphism moderates the association between maternal unresolved loss or trauma and infant disorganization. *Attachment & Human Development*, 8, 291-307.
- 24 Bakermans-Kranenburg, M.J. & Van IJzendoorn, M.H. (2006). Gene-environment interaction of the Dopamine D4 receptor (DRD4) and observed maternal insensitivity predicting externalizing behavior in preschoolers. *Developmental Psychobiology*, 48, 406-409.
- 25 Belsky, J., Bakermans-Kranenburg, M.J. & Van IJzendoorn, M.H. (2007). For better and for worse: Differential susceptibility to environmental influences. *Current Directions in Psychological Science*, 16, 300-304.
- 26 Juffer, F., Bakermans-Kranenburg, M.J. & Van IJzendoorn, M.H. (2008). *Promoting positive parenting: An attachment-based intervention*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.
- 27 Bakermans-Kranenburg, M.J., Van IJzendoorn, M.H., Pijlman, F.T.A., Mesman, J. & Juffer, F. (2008). Differential susceptibility to intervention: Dopamine D4 Receptor Polymorphism (DRD4 VNTR) moderates effects on toddlers' externalizing behavior in a randomized control trial. *Developmental Psychology*, 44, 293-300.
- 28 Alink, L.R.A., Van IJzendoorn, M.H., Bakermans-Kranenburg, M.J., Mesman, J., Juffer, F. & Koot, H.M. (2008). Cortisol and externalizing behavior in children and adolescents: Mixed meta-analytic evidence for the inverse relation of basal cortisol and cortisol reactivity with externalizing behavior. *Developmental Psychobiology*, 50, 427-450.
- 29 Bakermans-Kranenburg, M.J., Van IJzendoorn, M.H., Mesman, J., Alink, L.R.A. & Juffer, F. (2008). Effects of an attachment-based intervention on daily cortisol moderated by DRD4: A randomized control trial on 1-3-year-olds screened for externalizing behavior. *Development & Psychopathology*, 20, 805-820.
- 30 Breimer, D.D. (2007). *De maat der dingen*. Diesoratie Universiteit Leiden, 2007.
- 31 Eisenberg, D.T.A., Campbell, B., Gray, P.B. & Sorenson, M.D. (2008). Dopamine receptor genetic polymorphisms and body composition in undernourished pastoralists: An exploration of nutrition indices among nomadic and recently settled Ariaal men of northern Kenya. *BMC Evolutionary Biology*, 8, 173. doi:10.1186/1471-2148-8-173.
- 32 Ding, Y.-C., Chi, H.C., Grady, D.L., Morishima, A., Kidd, J.R., Kidd, K.K. et al. (2002). Evidence of positive selection acting at the human dopamine receptor D4 gene locus. *PNAS*, 99, 309-314.
- 33 Wang, E., Ding, Y.C., Flodman, P., Kidd, J.R., Kidd, K.K., Grady, D.L. et al. (2004). The genetic architecture of selection at the human dopamine receptor D4 (DRD4) gene locus. *American Journal of Human Genetics*, 74, 931-944.
- 34 Van IJzendoorn, M.H., Bakermans-Kranenburg, M.J. & Mesman, J. (2008). Dopamine system genes associated with parenting in the context of daily hassles. *Genes, Brain and Behavior*, 7, 403-410.
- 35 Van IJzendoorn, M.H. (1984). Answers without questions: a note on response style in questionnaires. *Perceptual and Motor Skills*, 59, 827-831.
- 36 Kagan, J. (2007). A Trio of Concerns. *Perspectives on Psychological Science*, 2, 361-376.
- 37 Uher, R. & McGuffin, P. (2008) The moderation by the serotonin transporter gene of environmental adversity in the aetiology of mental illness: Review and methodological analysis. *Molecular Psychiatry*, 13, 131-146.
- 38 Fraga, M.F., Ballestar, E., Paz, M.F., Ropero, S., Setien, F., Ballestar, M.L. et al. (2005). Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *PNAS*, 102, 10604-10609.
- 39 Bruder, C.E.G., Piotrowski, A., Gijsbers, A.A.C.J., Andersson, R., Erickson, S., Diaz de Stahl, T. et al. (2008). Phenotypically

- concordant and discordant monozygotic twins display different DNA copy-number-variation profiles. *The American Journal of Human Genetics*, doi: 10.1016.
- 40 Oates, N. A., Van Vliet, J., Duffy, D. L., Kroes, H. Y., Martin, N. G., Boomsma, D. I., Campbell, M., Coulthard, M. G., Whitelaw, E. & Chong S. (2008). Increased DNA methylation at the *AXIN1* gene in a monozygotic twin from a pair discordant for a caudal duplication anomaly. *The American Journal of Human Genetics*, 79, 155-162.
- 41 Meaney, M.J. (2001). Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. *Annual Review of Neuroscience*, 24, 1161-1192.
- 42 Meaney, M.J. & Szyf, M. (2005). Maternal care as a model for experience-dependent chromatin plasticity? *Trends in Neurosciences*, 28, 456-463.
- 43 Champagne, D.L., Bagot, R.C., van Hasselt, F., Ramakers, G., Meaney, M.J., De Kloet, E.R. et al. (2008). Maternal care and hippocampal plasticity: Evidence for experience-dependent structural plasticity, altered synaptic functioning, and differential responsiveness to glucocorticoids and stress. *Journal of Neuroscience*, 28, 6037- 6045.
- 44 Curtis J.W. & Nelson C.A. (2003). Toward building a better brain: Neurobehavioral outcomes, mechanisms, and processes of environmental enrichment. In S. Luthar (ed.), *Resilience and Vulnerability: Adaptation in the Context of Childhood Adversities* (pp. 463-488). London, UK: Cambridge University Press.

In deze reeks verschijnen teksten van oraties en afscheidscolleges.

Meer informatie over Leidse hoogleraren:
Leidsewetenschappers.Leidenuniv.nl

PROF.DR. M.J. BAKERMANS-KRANENBURG



- 1990 - 1993 Promotie-onderzoek (promotor: Prof. dr. M.H. van IJzendoorn), Universiteit Leiden
- 1993 - 2007 Universitair (Hoofd)docent, Centrum voor Gezinsstudies, Departement Pedagogische Wetenschappen, Universiteit Leiden
- 2004 NWO VIDI-laureaat
- 2005 Bowlby-Ainsworth Award van het New York Attachment Consortium & Center for Mental Health Promotion
- 2007 Hoogleraar in de Pedagogische Wetenschappen, in het bijzonder *genen en omgeving in de gezinsopvoeding*, Universiteit Leiden

Marian Bakermans-Kranenburg draagt bij aan het *Leiden Attachment Research Programme*, waarin de emotionele band van kinderen met hun ouders en de invloed daarvan op regulatie van emoties en stress centraal staan. Ze is met name geïnteresseerd in het samenspel van genen en omgeving in de opvoeding: wat maakt dat kinderen in een gezin soms zo verschillend zijn? En waarom zijn sommige kinderen kwetsbaar voor ongunstige opvoedingsomstandigheden, terwijl andere kinderen daar minder last van hebben? Specifieke genen lijken daarbij een rol te spelen. Een nieuw perspectief komt uit recente studies van de onderzoeksgroep naar voren: kinderen met een bepaalde genetische bagage zijn niet alleen kwetsbaar voor negatieve ervaringen, maar profiteren ook extra van gunstige omstandigheden. In deze oratie maakt zij duidelijk dat in het onderzoek naar het samenspel van genen en omgeving pedagogen onmisbaar zijn bij de zorgvuldige meting (en experimentele beïnvloeding) van de omgeving van het kind.



Universiteit Leiden