

## Meerjarig Beleidsplan

De Stichting zet zich in voor het stimuleren van het doen van wetenschappelijk onderzoek naar afwijkingen in het GNAO1-eiwit - zo genoemd naar het gen dat voor dit eiwit codeert - mondiaal doch in het bijzonder in Nederland.

Mutaties in dit eiwit zijn zeldzaam en van genetische oorsprong. Het DNA van de mens bevat ongeveer 20.000 genen. Via kopieën van deze genen - alle bestaande uit combinaties aangegeven met de letters A,C,T en G - worden door middel van zogenaamde codons eiwitten samengesteld, die ten slotte een bouwwerk vormen van onderling aaneengeschakelde en gevouwen aminozuren. In interactie met bv. andere eiwitten vervult dit bouwwerk van aminozuren een functie in de cel, bv. het doorgeven van een impuls.

Deze processen spelen zich in heel het lichaam van de mens af. Meestal kopieert het DNA zichzelf bij celdeling foutloos en als er fouten optreden dan wordt dat vaak vanzelf gerepareerd, maar niet altijd zodat een verkeerd samengesteld eiwit ontstaat. GNAO1 nu is het gen dat codeert voor een bepaald eiwit dat betrokken is bij de impulsgeleiding tussen de onderlinge zenuwcellen, zogenaamde neuronen. Duidelijk is dat, wanneer in de opbouw van het gen mutaties in de volgorde van A,C,T en G zijn opgetreden, er eiwitten kunnen ontstaan die in zichzelf ook afwijkingen bevatten, waardoor een correct functioneren - vooral in relatie tot andere eiwitten - bemoeilijkt wordt. Op diverse posities in deze eiwitten - dus ook in het GNAO1-eiwit - kunnen deze afwijkingen optreden. Het focus van de Stichting ligt daarbij op afwijkingen op de positie 209 in het eiwit, omdat van het beperkt aantal gevallen die tot op heden (2016) in de wereldliteratuur is beschreven - in totaal 26 - er een aanzienlijk deel op deze positie afwijkt en daarvan de subvariant met een histidine-component weer de meerderheid vormt. Het onderzoek dat de Stichting wil stimuleren richt zich dan ook met name hier op.

In theorie zijn er twee benaderingen denkbaar om onderzoek naar dit type afwijkingen te entameren. De meest principiële richt zich op het vinden van methodes om in het gen zelf te interveniëren. Daar bestaan inmiddels wereldwijd talrijke gedachten over, maar qua praktische toepassing staat dit nog in de kinderschoenen. Op korte en zelfs middellange termijn biedt dit naar de huidige inzichten onvoldoende perspectief. Aantrekkelijker lijkt het daarom om onderzoek te doen naar het gemuteerde eiwit.

Doel is dan om specifieke medicatie te ontdekken en te ontwikkelen voor GNAO1-mutaties. Omdat, zoals eerder gesteld, Arg209His een van de vaker voorkomende mutaties is lijkt het plausibel om therapeutisch onderzoek vooreerst op deze mutatie te focussen. Voor al het onderzoek geldt dat er kosten aan verbonden zijn, het traject meerdere jaren in beslag neemt en uiteraard risico's op mislukkingen niet uitgesloten kunnen worden.

Het ligt vanuit de Stichting bezien voor de hand om aansluiting te zoeken bij die wetenschappelijke instituten die onderzoek naar GNAO1-mutaties al in hun onderzoekprogramma hebben opgenomen of dat op korte termijn van plan zijn te doen. De Stichting is in dat geval in de eerste plaats beter in staat het publiek - en in het bijzonder ouders met kinderen met deze mutatie - te informeren over toekomstige perspectieven op mogelijk adequate therapeutische behandeling, een van de primaire doelstellingen van de Stichting. De werkzaamheden van de Stichting zijn er echter ook gelijktijdig op gericht om middelen te verwerven die de uitvoering van bestaande onderzoekprogramma's kunnen helpen of bespoedigen. Dit impliceert echter ook dat het niet in de rede ligt dat de Stichting zelf onderzoek naar therapeutische mogelijkheden zou willen entameren.

Middelenwerving kan op vele wijzen plaatsvinden. In elk geval zullen bestaande goede doelen instanties worden aangeschreven met een pleidooi voor een bijdrage. Daarnaast zijn particuliere giften het doel. Door middel van o.a. interviews in tijdschriften en/of bladen die geïnteresseerd zijn in particuliere initiatieven, zoals aan de oprichting van de Stichting ten grondslag hebben gelegen, kan aan de bekendheid in bredere kring vorm worden gegeven. Ook kan overwogen worden of in geval van verspreiding per post van bladen en folders een bijsluiter kan worden ingesloten die de lezers van die bladen attendeert op de mogelijkheid om een donatie te doen. Ten slotte bestaat het voornemen een netwerk van zogenaamde 'ambassadeurs' aan te leggen. Dit zijn personen die de oprichters van de Stichting kennen en het doel een goed hart toe dragen. Hun zal worden verzocht om vervolgens in eigen kring naar meervermogende vrienden en kennissen om te zien en in voorkomende gevallen op hen een beroep te doen om tot een vrijwillige donatie - in welke grootte dan ook - over te gaan.

April, 2017