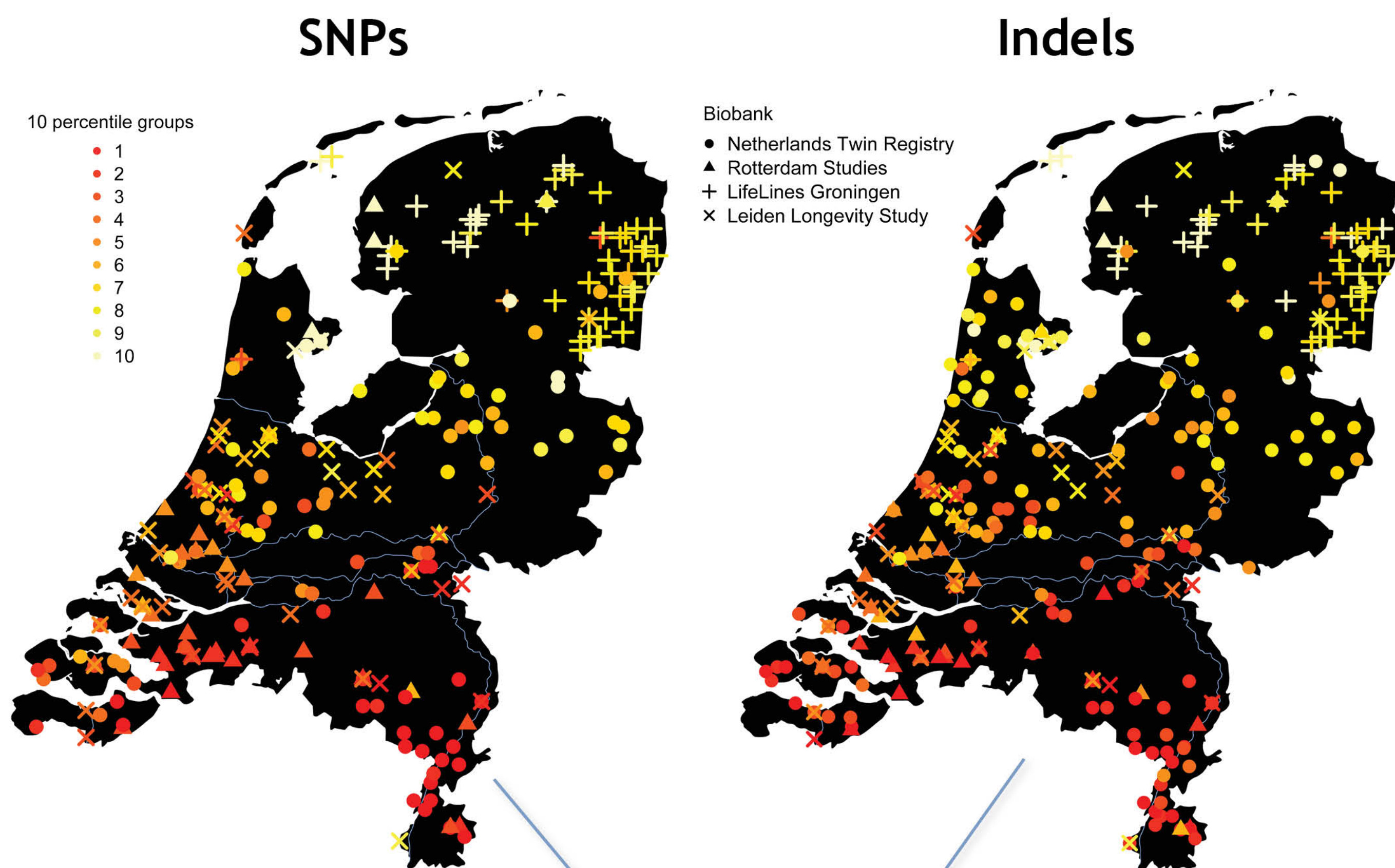


### Genome-Wide Patterns Reflect Ancestry

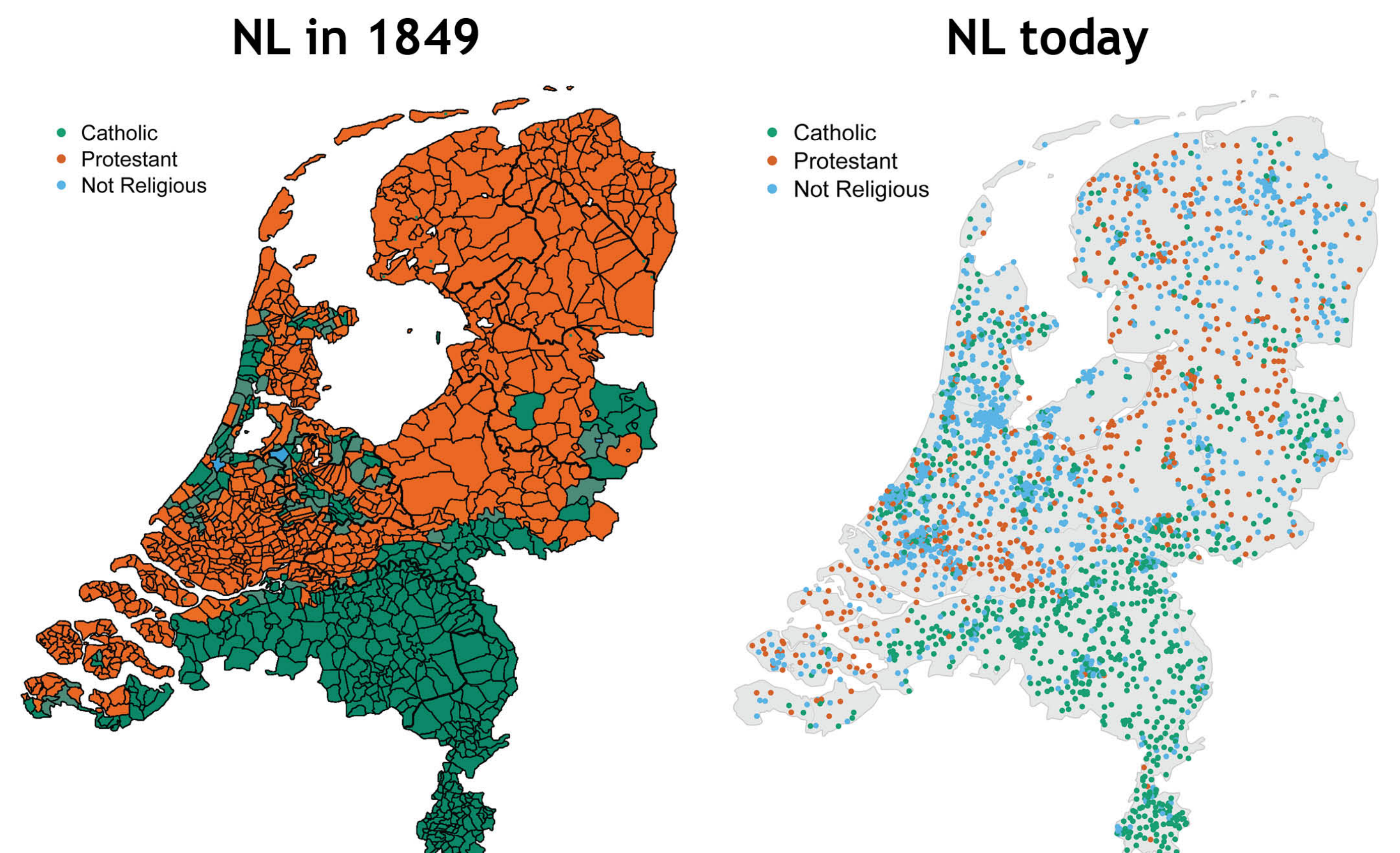
The largest patterns of genetic variation in a population can be summarized with principal component analyses (PCAs). These patterns can show strong correlations with geography, since genetic similarity (i.e., shared ancestry) decreases as distance increases.



The largest ancestry differences captured by SNPs and indels (short insertions/deletions) show genotypic and phenotypic similarities with European North-South differences.

### Genetic Make-Up and Historical Context

When populations are separated geographically and socially for longer periods of time, they will eventually diverge from each other genetically as well. Mating between Protestants and Catholics has been limited for centuries due to social and geographic factors.



### Population Genetics & Complex Traits

Population genetics helps us understand the larger patterns of human genetic variation and their origins. When studying relationships between genetic and phenotypic variation, it is important that these large patterns of ancestral variation are optimally captured, understood, and accounted for.

**Genonderzoek // Tussen Nederlanders** in het zuiden en in het noorden bestaan ook genetische verschillen // Dit is nu voor het eerst systematisch vastgelegd // In de Randstad komen noord en zuid samen

**nrc.next**

## De Nederlander bestaat niet

**LUCAS BROUWERS**  
REDACTEUR WETENSCHAP

AMSTERDAM. Dat Limburgers van Friezen verschillen weet iedereen. Maar hoe? Genetici van de Vrije Universiteit in Amsterdam vonden dat de verspreiding van genvarianten die onze oogkleur, stofwisseling, hersenen, lichaamslengte en ons immuunsysteem beïnvloeden per windstreek verschilt. Daarmee hebben ze voor het eerst systematisch de subtiele genetische verschillen tussen Nederlanders blootgelegd. Ze beschreven hun resultaten eind vorige week in *European Journal of Human Genetics*.

De grootste genetische verschillen bestaan tussen het noorden en zuiden van Nederland, ontdekten de genetici. De Randstad ligt als een smeltkroes daartussen: hier komen noord en zuid elkaar tegen en worden hun kenmerkende genvarianten door elkaar gehusseld.

Het gen met de scherpste noord-zuidverdeling was *HERC2*, dat mede bepaalt of iemand bruine of blauwe ogen heeft. Noorderlingen hebben vaker de blauwe variant van dit gen, in het zuiden komen juist bruine ogen vaker voor. De genetici opperden dat de blauwe genvariant door seksuele selectie in frequentie toenam: mannen en vrouwen met een opvallende oogkleur waren aantrekkelijker voor het andere geslacht.

Onder de overige genen met een asymmetrische verspreiding over Nederland waren opvallend veel genen die in de hersenen actief zijn. Hebben de genetici hier een biologische basis gevonden voor die stereotiepe verschillen in temperament tussen noord en zuid, oost en west? „Dat is moeilijk om te zeggen”, zegt geneticus Abdel Abdellaoui, die het onderzoek uitvoerde, aan de telefoon. „Maar het is aannemelijk dat er in het verleden selectie op gedrag plaatsvond. Misschien speelden deze genvarianten daarbij een rol.”

Net als in de rest van Europa bleek de genetische variatie in het zuiden van Nederland groter dan in het noorden. Een gevolg van de *out of Africa*-migratie, denken de onderzoekers, waar de genetische variatie het grootst is. Maar het betekent niet dat zich ook daadwerkelijk een noord-noordmigratie binnen onze landsgrenzen voltrok. Abdellaoui: „Het kan ook dat Zuid-Europese mensen vaker naar Zuid-Nederland migreerden en Noord-Europese vaker naar Noord-Nederland. Denk aan de Romeinen, die niet verder kwamen dan de grote rivieren.”

„Naast de verschillen tussen noord en zuid was ook het noordoosten duidelijk van de rest van Nederland te onderscheiden. De derde genetisch afwijkende regio is een strook die door het midden van het land slingert. „Ik dacht even aan de Bijbelgordel toen ik het kaartje zag”, zegt Abdellaoui.

De genetici brachten delen van het genoom in kaart van meer dan 7.000 Nederlanders uit het Nederlands Tweelingen Register en de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (de onderzoekers checkten wel of depressieven afweken, maar nee).

DE FRIEZIN DOUTZEN KROES EN DE LIMBURGER MARK VAN BOMMEL. FOTO: ANP

**RESEARCH ARTICLE** Open Access

**Sex differences in the human peripheral blood transcriptome**

Rick Jansen<sup>1\*</sup>, Sandra Batista<sup>2</sup>, Andrew I Brooks<sup>3</sup>, Jay A Tischfield<sup>4</sup>, Gonkeke Willemsen<sup>5</sup>, Gerard van Grootheest<sup>1</sup>, Jouke-Jan Hottenga<sup>6</sup>, Yuni Milaneshi<sup>7</sup>, Hamdi Mbarek<sup>8</sup>, Vered Madjar<sup>9</sup>, Wouter Peyrot<sup>10</sup>, Jacqueline M Vink<sup>11</sup>, Cor L Verweij<sup>12</sup>, Eco J C de Geus<sup>13</sup>, Johannes H Smit<sup>14</sup>, Fred A Wright<sup>15</sup>, Patrick F Sullivan<sup>16</sup>, Dorret I Boomsma<sup>17</sup> and Brenda W J H Penninx<sup>1\*</sup>

*Genes, Brain and Behavior* (2014) 13: 199–201

**Further confirmation of the association between anxiety and *CTNND2*: replication in humans**

M. G. Nivard<sup>1,2,3\*</sup>, H. Mbarek<sup>4,5</sup>, J. J. Hottenga<sup>6,7</sup>, J. H. Smit<sup>8,9</sup>, R. Jansen<sup>10,11</sup>, B. W. Penninx<sup>12,13</sup>, C. M. Middeldorp<sup>14,15</sup> and D. I. Boomsma<sup>16</sup>

**GWAS of 126,559 Individuals Identifies Genetic Variants Associated with Educational Attainment**

All authors with their affiliations appear at the end of this paper.

A genome-wide association study (GWAS) of educational attainment was conducted in a discovery sample of 101,069 individuals and a replication sample of 25,490. Three independent single-nucleotide polymorphisms (SNPs) are genome-wide significant (rs9320913, rs11584700, rs4852264), and all three replicate. Estimated effects sizes are small (coefficient of determination  $R^2 = 0.02\%$ ), approximately 1 month of schooling per allele. A linear polygenic score from all measured SNPs accounts for  $\approx 2\%$  of the variance in both educational attainment and cognitive function. Genes in the region of the loci have previously been associated with health, cognitive, and central nervous system phenotypes, and bioinformatics analyses suggest the involvement of the anterior caudate nucleus. These findings provide promising candidate SNPs for follow-up work, and our effect size estimates can anchor power analyses in social-science genetics.

**ORIGINAL RESEARCH**

**Association Between Autozygosity and Major Depression: Stratification Due to Religious Assortment**

Abdel Abdellaoui · Jouke-Jan Hottenga · Xiangjun Xiao · Paul Scheet · Erik A. Ehli · Gareth E. Davies · James J. Hudziak · Dirk J. A. Smit · Meike Bartels · Gonkeke Willemsen · Andrew Brooks · Patrick F. Sullivan · Johannes H. Smit · Eco J. C. de Geus · Brenda W. J. H. Penninx · Dorret I. Boomsma

**ORIGINAL ARTICLE**

**Genome-wide analyses of borderline personality features**

GH Lubke<sup>1,2</sup>, C Laurin<sup>3</sup>, N Amin<sup>4</sup>, JJ Hottenga<sup>5</sup>, G Willemsen<sup>6</sup>, G van Grootheest<sup>6,7</sup>, A Abdellaoui<sup>8</sup>, LC Karssen<sup>9</sup>, BA Oostra<sup>10</sup>, CM van Duijn<sup>11,12</sup>, BWJ Penninx<sup>13</sup> and DI Boomsma<sup>14</sup>

**Research Article**

**The Dopaminergic Reward System and Leisure Time Exercise Behavior: A Candidate Allele Study**

Charlotte Huppertz<sup>1,2</sup>, Meike Bartels<sup>1,2,3</sup>, Maria M. Groen-Blokhuis<sup>4</sup>, Conor V. Dolan<sup>5</sup>, Marleen H. M. de Moor<sup>1,3</sup>, Abdel Abdellaoui<sup>1,3</sup>, Catharina E. M. van Beijsterveldt<sup>1</sup>, Erik A. Ehli<sup>6</sup>, Jouke-Jan Hottenga<sup>6</sup>, Gonkeke Willemsen<sup>1,2</sup>, Xiangjun Xiao<sup>7</sup>, Paul Scheet<sup>8</sup>, Gareth E. Davies<sup>9</sup>, Dorret I. Boomsma<sup>1,2,3</sup>, James J. Hudziak<sup>7</sup> and Eco J. C. de Geus<sup>1,2,3</sup>

A selection of articles that included genetic signals of the Dutch population structure in their analyses.