



CRISPR

Doe-het-zelfgeneticus

Een nieuwe knip-en-plaktechniek voor DNA zal aanzetten tot grenzeloos experimenteren met erfelijk materiaal.

De ontdekking van CRISPR-Cas9 is volgens menigeen net zo belangrijk als die van de kernsplijting. CRISPR is een afkorting van Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats. Het is het betere knip-en-plakwerk in de lange wenteltrap van baseparen die wij genoom noemen. Bij mensen heeft die trap drie miljard treden die samen twintigduizend genen vormen. Cas9 is de naam van het enzym dat fungeert als het gereedschap dat genen eruit knipt of — moeilijker — erin plakt. Het is afgekeken van een bacterie die zich verdedigt tegen virusinfecties. De kansen en de risico's zijn groot: mogelijk wordt de malariaparasiet ermee uitgeroeid, en bepaalde soorten malariamuggen, maar wie weet ook de mens.

Tevens kunnen, zo veronderstellen deskundigen, genetisch bepaalde (dodelijke) ziekten zoals taaislijmziekte, ALS, en wie weet kanker, straks tot het verleden behoren. De verwachtingen zijn zo torenhoog omdat de technologie zo eenvoudig is. 'Andere genome editing-methoden zijn vergeleken met CRISPR ingewikkeld, tijdrovend en beperkt toepasbaar', aldus de Commissie voor Genetische Modificatie (Cogem) in het rapport 'Trendanalyse Biotechnologie 2016 – Regelge-

ving ontregeld. Delftse onderzoekers verkorten het genetisch modificeren van bakkersgist, zodat het ethanol gaat produceren uit maisafval van drie jaar tot zes dagen.

In de wereld van de biotechnologie, ook wel synthetische biologie genoemd, zindert CRISPR als de ultieme gereedschapskist waarmee naar believen elke erfelijke eigenschap, elk bekend gen, in elk levend organisme valt te activeren of deactiveren. Glutenvrij tarwe zou er al binnen vijf jaar mee gemaakt kunnen worden, maar waarom niet in de patiënt het gen of de genen 'uitzetten' die glutenallergie veroorzaken? Sleutelen aan de mens laat nog een jaar of twintig op zich wachten denken deskundigen, maar in laboratoria wordt al druk geëxperimenteerd. Zo is het onderzoekers van Duke University in Amerika gelukt om huidcellen van een muis te herprogrammeren tot zenuwcellen. De mens kent zo'n vierduizend aandoeningen waarvan bekend is welk gemuteerd gen de oorzaak is.

Een andere onderzoeksrichting ligt in de xenotransplantatie: als het lukt bepaalde organen van dieren zo te veranderen dat ze genetisch identiek zijn aan die van de



menselijke donorpatiënt, dan hoeft die niet meer te wachten op een menselijk donororgaan.

In Zweden wordt ook al onderzoek gedaan naar het genetisch veranderen van menselijke embryo's, weliswaar met het oog op het voorkomen van miskramen en met embryo's van maximaal twee weken oud, maar wie zijn fantasie de vrije loop laat, ziet *The Boys of Brazil*, een thriller van de Amerikaanse schrijver Ira Levin. De voormalig nazikamparts Joseph Mengele lukt het in dat verhaal

“
CRISPR zindert als de ultieme gereedschapskist

fd.

DEC 2016

138

NANOTECH

Medicijnen gericht afleveren

Moleculen, antilichamen en nanobolletjes leveren de medicijnen daar af waar ze het hardste nodig zijn.

De trend naar gepersonaliseerde geneeskunde of medicijnen op maat is onmiskenbaar. Artsen stemmen behandelingen steeds meer af op individuele patiënten, op basis van DNA-profielen, bloedwaarden of in het geval van kanker, op tumoreigenschappen.

Een onderdeel van de trend is de zoektocht naar betere 'medicijnbezorging', of 'drug delivery'. Het idee is methoden te ontwikkelen om de werkzame stof daar af te leveren waar die het hardste nodig is. Vergelijk het met een precisiebombardement zoals militairen dat hebben ontwikkeld.

Naast grotere effectiviteit helpt gerichte medicijnbezorging ook de bijwerkingen te beperken. Giftige stoffen circuleren immers niet meer vrij door het lichaam.

Een prachtig toekomstperspectief op betere drug delivery biedt Ben Feringa, de Groningse hoogleraar die eind 2016 de Nobelprijs voor de Scheikunde won. Feringa is een pionier op het gebied van moleculaire motoren, moleculen die onder invloed van licht en warmte kunnen bewegen.

Een van de mogelijke toepassingen zijn slimme geneesmiddelen. Het idee is moleculaire motoren te koppelen aan een werkzame stof, die vervol-

gens naar de juiste plek in het lichaam wordt gedirigeerd. De moleculaire motoren zijn aan en uit te schakelen met behulp van licht. Toepassing in het menselijk lichaam is nog wel redelijk ver weg.

Andere vormen van betere medicijnbezorging zijn al beter onderzocht, of worden al op mensen toegepast. Dat laatste geldt bijvoorbeeld voor de 'antibody drug conjugates', een gerichte behandeling waarbij een antilichaam een interactie aangaat met een specifieke tumor waarna de werkzame stof de tumorcel doodt. Biotechbedrijf Genentech (onderdeel van Roche) heeft een middel op de markt en het Deens-Nederlandse Genmab is ook op dit terrein actief.

Om medicijnen selectiever af te leveren in tumoren of ontstekingshaarden, heeft het kleinere Nederlandse biotechbedrijf Cristal Therapeutics piepkleine nanobolletjes ontwikkeld. Cristal injecteert de bolletjes via de bloedbaan, anderen bedrijven gebruiken ook stents. Het Nederlandse bedrijf test zijn techniek momenteel voor het eerst op patiënten. Door de bolletjes groter of kleiner te maken of anderszins te variëren, kan het bedrijf onder meer de snelheid beïnvloeden waarmee het geneesmiddel wordt afgegeven. ■

Door Thieu Vaessen, redacteur biotechnologie van Het Financieele Dagblad.



JENNIER DODD/NOVA/BERKELEY/IMMEDIATE/IMMEDIATE

om 94 klonen van Hitler op de wereld te zetten.

Technologie is amoreel, ze is niet inherent goed of slecht. Dat hangt af van hoe wij mensen die technologie gebruiken. Van de CRISPR-technologie zijn nu al op het internet 'setjes' te koop waarmee je kunt sleutelen aan het DNA van een e-colibacterie. Iets om scherp in de gaten te houden dus. ■

Door Erwin van den Brink, freelancejournalist en gespecialiseerd in technologie.

CRISPR

CRISPR is een afkorting van Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats. Het is het betere knip-en-plakwerk in de lange wenteltrap van baseparen die wij genoom noemen.