

⊕ Genetische manipulatie: willen we wel designbaby's?

📖 Uit Knack van 10/04/2019. (/s/r/c/1450871). 09/04/19 om 21:00 Bijgewerkt op 10/04/19 om 16:52 Bron : Knack

Dirk Draulans (/www.knack.be/nieuws/auteurs/dirk-draulans-17.html) Redacteur bij Knack

De Chinese biofysicus He Jiankui streefde eer en erkenning na door het DNA van menselijke embryo's te 'verbeteren'. Maar hij zadelde de wetenschap op met een enorme kater. Moet er een moratorium komen op het genetisch manipuleren van mensen?



© Xavier Truant

He Jiankui zag een grote toekomst voor zichzelf weggelegd. Zijn grote voorbeeld was de Britse bioloog Robert Edwards, een van de grondleggers van in-vitrofertilisatie, de vruchtbaarheidsbehandeling die in 1978 leidde tot de geboorte van de eerste proefbuisbaby. In 2010 kreeg Edwards voor zijn werk de Nobelprijs voor de Geneeskunde.

He bereikte eind 2018 zijn wereldprimeur, toen hij aankondigde dat hij met de allernieuwste techniek om op de genen in te grijpen, Crispr-Cas9, aan het DNA van menselijke embryo's had gesleuteld. Een pasgeboren meisjestweeling, die hij de pseudoniemen Lulu en Nana had gegeven, had hij in de embryofase genetisch 'verbeterd': hij had er een gen uit geknipt dat de informatie bevatte over een eiwit dat het aidsvirus soms gebruikt om cellen te infecteren. Op die manier waren de kinderen volgens hem beter beschermd tegen de ziekte.

De Chinees deed zijn experimenten met kinderen van vaders die besmet waren met aids. Zijn redenen daarvoor blijven onduidelijk: er is geen rechtstreekse link tussen aids bij een vader en de besmetting van zijn kinderen. Er zijn ook veel betere manieren om mensen tegen aids te beschermen. Critici zeggen nu dat He

Knack

de kinderen heeft blootgesteld aan een risicovolle ingreep waaruit ze zo goed als geen voordeel kunnen halen. Ze waren proefkonijnen voor een overambitieuze jonge wetenschapper.

” Enerzijds is de Crispr-Cas9-techniek zo eenvoudig dat er regelgeving móét komen om calamiteiten te voorkomen. Anderzijds dreigen experimenten dan ondergronds te gaan.

Het werk van He joeg een schokgolf door de wetenschappelijke wereld. Internationaal is de afspraak: als je experimenten met Crispr-Cas9 op menselijke embryo's doet, moet je die embryo's nadien vernietigen. De gewijzigde embryo's in een moeder inbrengen, is nog (lang) niet aan de orde. Geen mens mag opgroeien na als embryo blootgesteld te zijn aan een techniek waarvan we de gevolgen nog niet kunnen inschatten.

Wie slaat alarm?

De ellende is dat Crispr-Cas9 een vrij eenvoudige techniek is. Crispr-Cas9 is een combinatie van een stukje DNA en een eiwit die respectievelijk een 'zoekfunctie' en een 'schaar' vormen: je kunt er een bepaald stukje DNA in een genoom mee opzoeken en wegnippen. De techniek wordt al op vrij grote schaal gebruikt om de functie van genen te bepalen - knip een gen weg (in een proefdier) en kijk wat er gebeurt. Er zijn al belangrijke toepassingen op komst in de landbouwsector, waar de zaken minder gevoelig liggen dan in de geneeskunde.

Crispr-Cas9 heeft een enorm potentieel voor een nieuw soort geneeskunde. China gaat aan de kop in klinische tests van behandelingen met de techniek. Er loopt bijvoorbeeld een test om menselijke afweercellen zo bij te werken dat ze kankercellen efficiënter aanpakken. Maar het gaat telkens weer om toepassingen waarbij lichaamscellen ná de geboorte worden aangepakt. De genetische samenstelling van embryo's aanpassen is van een ander kaliber, alleen al omdat de veranderingen dan overal in het lichaam kunnen zitten. Ze kunnen aan volgende generaties worden doorgegeven.

Momenteel garandeert niets dat de techniek feilloos werkt. He Jiankui maakt zich sterk dat Lulu en Nana kerngezond zijn, maar later in hun leven kunnen alsnog problemen opduiken. Een studie in *Nature Biotechnology* illustreerde vorige zomer dat de zoek-en-knipfunctie ook op andere plaatsen in het genoom actief kan zijn dan de bedoelde. Ze kan op die plaatsen 'schade' veroorzaken. Het is glashelder: enige terughoudendheid is op zijn plaats.

He leek zich van geen kwaad bewust toen hij de resultaten van zijn experimenten bekendmaakte. Dat deed hij met een persbericht en enkele filmpjes op YouTube, niet via een goed gescreende publicatie in een topvakblad. Op 28 november 2018 maakte hij zijn opwachting op de grote Human Genome Editing-top in Hongkong. Mensen die erbij waren vertellen dat hij er nogal 'uitdagend' binnenkwam. Hij verwachtte een daverend applaus, maar botste op zware kritiek. Zeker omdat hij niet wilde onthullen in welke kliniek en met welke onderzoekskredieten hij zijn onderzoek had gedaan. Het was niet aan de universiteit van Shenzhen, waar hij officieel werkte. Om privacyredenen worden de echte namen van Lulu en Nana niet vrijgegeven, zodat niemand zijn resultaten kan controleren.



He Jiankui Volgens critici waren Lulu en Nana proefkonijnen voor een overambitieuze jonge wetenschapper. © BELGAIMAGE

Op het einde van de top in Hongkong kwam er een verklaring van de organisatoren over de experimenten. 'Het was onverantwoord, overschreed internationale normen, voldeed niet aan ethische standaarden, had onvoldoende medische justificatie en getuigde van een schrijnend gebrek aan transparantie'.

De vraag is ook wie er allemaal wist van de experimenten, en waarom er geen alarm geslagen was.

Rem op de vooruitgang

De Chinese reacties volgden snel. Meer dan honderd prominente wetenschappers spaarden hun kritiek niet op de ondoordachte aanpak van He Jiankui. Zijn eigen universiteit distantieerde zich van zijn werk - ondertussen is hij ontslagen. De Chinese autoriteiten zijn een onderzoek gestart. Het laatste nieuws is dat de man onder huisarrest zit in zijn appartement in Shenzhen.

China is altijd veel lakser omgegaan met biotechnologische experimenten dan veel Europese landen. Chinezen waren de eersten die apen met Crispr-Cas9 bijstuurden (in 2014, amper twee jaar na de bekendmaking van de techniek) en experimenteerden met menselijke embryo's die later vernietigd werden. Voor het soort experimenten dat He deed, zouden er geen concrete wettelijke sancties bestaan - ook al heeft hij aan niemand toelating gevraagd, is hij niet voor een ethische commissie verschenen, en heeft hij de betrokken ouders mogelijk niet behoorlijk geïnformeerd over zijn plannen met hun kinderen. In Hongkong kondigde hij bovendien aan dat er nog minstens één genetisch bijgestuurd kind op komst was. Hoe het daarmee verder moet nu hij zich niet meer kan verplaatsen, is een open vraag.

De internationale wetenschappelijke wereld blijft achter met een enorme kater. De 'zelfregulatie' waar wetenschappers graag mee uitpakken, zodat ze niet door regels aan banden worden gelegd, heeft in zijn geval niet gewerkt. De beslissing om genetische veranderingen te introduceren in vroege embryo's (of in voortplantingscellen, zodat ze overerfbaar zijn) zou door de maatschappij genomen moeten worden, na een lang debat. He heeft zich in de plaats van die maatschappij gesteld. En zo zadelde hij de wetenschap op met een gigantisch imago-probleem: een *lone wolf* kan blijkbaar doen wat hij wil, zolang hij de juiste technieken in de vingers heeft. Wie de Crispr-Cas9-techniek toepast, heeft ook geen grote infrastructuur of dito budgetten nodig. Dat vergroot de kans op misbruik.


Knack

” Het is aan de maatschappij om te beslissen of je embryo's genetisch mag veranderen, niet aan lone wolves.

We staan nu voor verschillende dilemma's. Enerzijds is de techniek zo eenvoudig dat er regelgeving móét komen om nog meer calamiteiten te voorkomen. Anderzijds dreigen experimenten dan ondergronds te gaan, waardoor alle controle wegvalt. Het lijdt geen twijfel dat de volgende experimenten met embryo's die zullen uitgroeien tot volwaardige mensen al bezig zijn, hoewel ze misschien nooit aan de grote klok gehangen zullen worden.

In de topvakbladen *Nature* en *Science* vechten twee groepen wetenschappers de laatste weken een stevig robbertje. De ene groep vindt dat er minstens vijf jaar een moratorium moet komen op alle Crispr-experimenten met menselijke embryo's en geslachtscellen, behalve voor pure onderzoeksdoeleinden. De andere groep meent dat je daardoor de vooruitgang nodeloos afremt, zeker gezien het genezende potentieel van de techniek. Zelfs de ontdekkers van de techniek zijn verdeeld: Emmanuelle Charpentier is voor een moratorium, Jennifer Doudna stelt het ter discussie.

Met zijn voortvarendheid heeft He Jiankui een extra rem gezet op de ontwikkeling van de Crispr-Cas9-techniek in de menselijke context. Vooral bonafide wetenschappers zullen daar op termijn de gevolgen van dragen. En in een tijd dat de scepsis tegenover wetenschappelijk werk groeit, heeft He de wetenschap in diskrediet gebracht. Misschien is dat nog wel het ergste gevolg van zijn daden.

Als Knack-abonnee heeft u onbeperkt toegang tot alle  artikelen van Knack