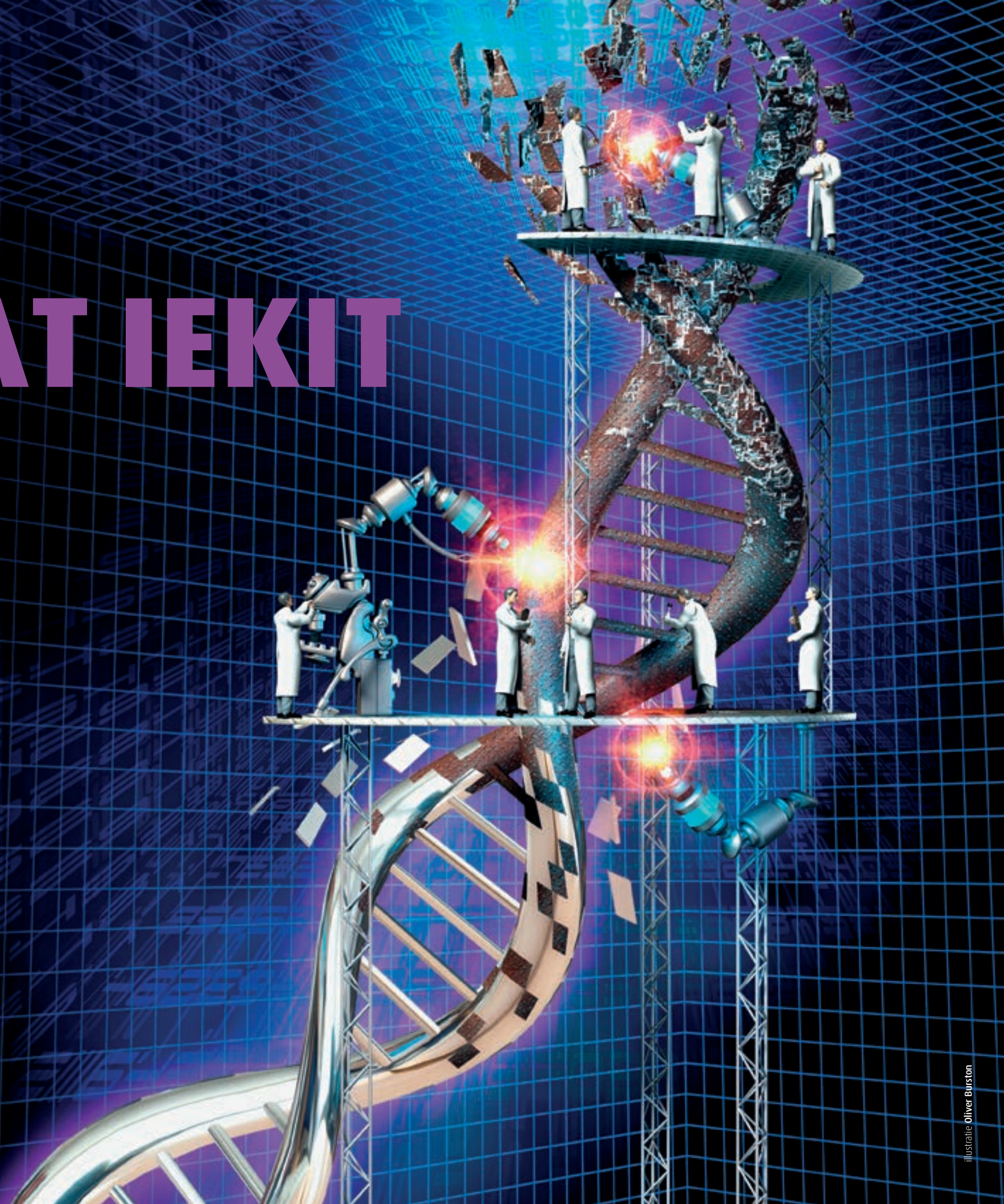


GENOOMBEWERKING WORDT KINDERSPEL

DNA-REPARATIEKIT

De heilige graal van de geneeskunde is om foutjes in het genoom te herstellen en zo mensen te genezen van ziektes. Een nieuwe methode voor het bewerken van genen levert in het lab veelbelovende resultaten op, maar roept tegelijk ethische vragen op. 'Maar we mogen niet uit het oog verliezen dat gentherapie zicht biedt op behandeling van zeer ernstige aandoeningen.'

tekst ir. Jim Heirbaut

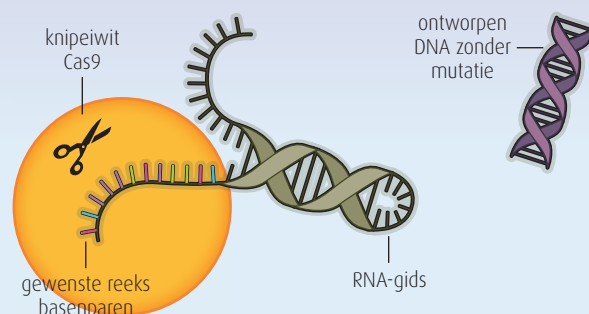


illustratie Ymke Pas bron prof.dr. John van der Oost

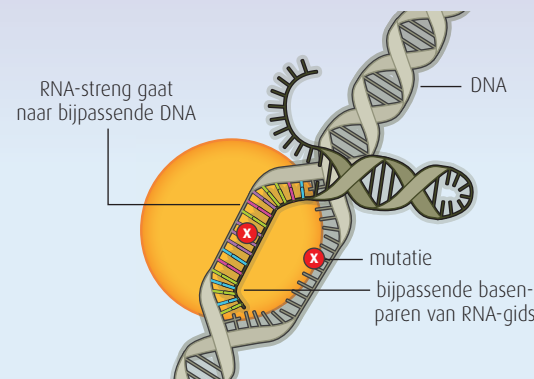
Hoe werkt CRISPR-Cas?

In de natuur gebruiken bacteriën CRISPR-Cas in hun afweersysteem om aanvallende virussen kapot te maken. Wetenschappers hebben dit wapen omgebouwd tot een gereedschap om genen in ons DNA te veranderen. Sinds een paar jaar is dit gereedschap betaalbaar en dus breed inzetbaar. Zo brengt de CRISPR-Cas-tool het onderzoek naar erfelijke ziektes en kanker in een stroomversnelling. Hoe werkt het?

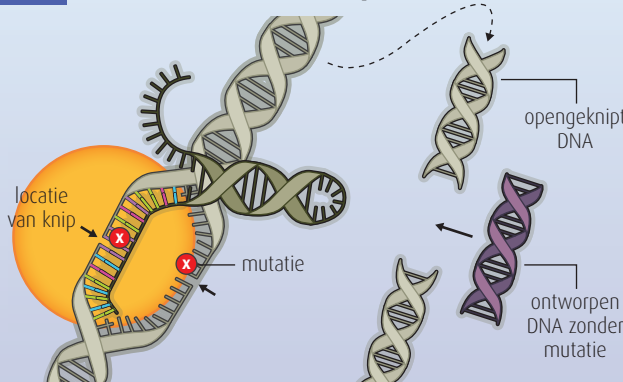
STAP 1 Maak het CRISPR-Cas-gereedschap



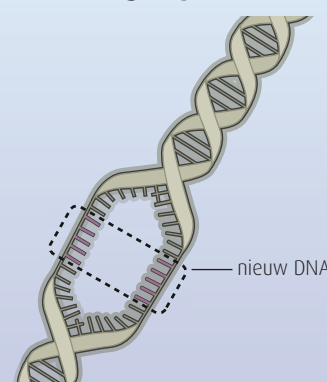
STAP 2 Breng het CRISPR-Cas-gereedschap in de cel



STAP 3 Maak een dubbele knip in het DNA



STAP 4 Resultaat: DNA gerepareerd



Het doel van het CRISPR-gereedschap is om precies op een bepaalde plek het DNA door te knippen. Daartoe ontwerpt een onderzoeker eerst de RNA-gids, een reeks van enkele tientallen basen die identiek is aan het stuk doel-DNA. Vervolgens wordt deze RNA-gids vastgemaakt aan een groot molecuul, het 'knipeiwit' Cas9. Dit hele complex noemen we het CRISPR-gereedschap. De onderzoeker brengt het gereedschap in een cel, waar de RNA-gids op zoek gaat naar zijn evenbeeld in het DNA. Op die manier komt het CRISPR-gereedschap terecht bij het gewenste gen. Daar maakt het Cas9-eiwit eerst het DNA open, waarna de RNA-gids precies tegen het doel-DNA aan gaat liggen. Nu knipt het Cas9-eiwit beide strengen van het DNA door en voegt een van tevoren ontworpen stuk DNA in. Dit vervangt het oorspronkelijke gendefect en het resultaat is een volledige DNA-streng waaruit het defecte gen is verwijderd en is vervangen door een goed exemplaar. Een andere optie is dat de onderzoekers niets doen na de breuk; dan treedt het reparatiemechanisme van het lichaam in werking en worden de twee stukken DNA weer aan elkaar geknoopt. Dit gaat echter nogal grof, zodat vaak foutjes optreden, die het gen inactief maken. Dit is dus een handige truc om genen te deactiveren.

Het woord 'lepel' is er een. En 'nemen' ook. 'Parterretrap' is een bekende. Wat hebben deze woorden gemeen? Het zijn palindromen, woorden die ook van achteren naar voren zijn te lezen. Het bijzondere is dat ze ook in de natuur voorkomen. Sterker nog, ze zitten in de blauwdruk van het leven, in het DNA van bacteriën. De basen waaruit DNA is opgebouwd, kortweg aangeduid met de letters A, T, G en C, hebben hier en daar de volgorde aangenomen van een palindroom: de reeks is precies hetzelfde, van welke kant je hem ook leest. Sommige van deze biochemische palindromen kregen een naam, met een afkorting zoals alleen

wetenschappers die kunnen verzinnen: CRISPR-Cas, kort voor *clustered regularly interspaced short palindromic repeats*. Jarenlang hadden wetenschappers geen idee wat deze gekke reeksen in het bacterie-DNA deden. En óf ze eigenlijk wel iets deden. Totdat een onderzoeker bij een Deense zuivelproducent iets opvallends ontdekte: in een yoghurtbacterie zaten tussen de palindromen stukjes die overeenkwamen met het DNA van virussen die de bacteriekolonies eerder hadden aangevallen. Dat kon geen toeval zijn. De conclusie luidde dat bacteriën in hun afweersysteem een geheugen hebben voor virussen waar ze ooit door zijn aangevallen. Komt zo'n virus opnieuw langs, dan herkent de bacterie hem en kan hij beter terugvechten.

Het interessante zit hem erin hoe de bacterie dat doet: met een speciaal eiwit, Cas9, dat zeer effectief het DNA van het virus doorknipt, waardoor die het loodje legt. Zouden we dat scherpe schaarlijkje mis-

schien nuttig kunnen gebruiken? Het antwoord op die vraag luidde 'ja' in 2012, toen biochemici en microbiologen een stukje speciaal ontworpen RNA (een reeks basen vergelijkbaar met DNA, maar dan enkelstrengs) vastknoopten aan de moleculaire schaar. Dit RNA bleek tegen een specifiek, door de onderzoeker bepaald stukje DNA in een cel aan te gaan liggen en daar het DNA door midden te knippen. Toen dat in vakblad *Science* werd gepubliceerd, waren biomedische onderzoekers wereldwijd enthousiast. Ze zagen meteen de enorme potentie ervan voor hun werk in het lab. De hoop is dat ook de ultieme toepassing, het uitzetten van een gen dat ziekte veroorzaakt of zelfs het vervangen van zo'n 'ziek' gen door een gezond exemplaar, een nieuwe kans krijgt

Zolderkamertje

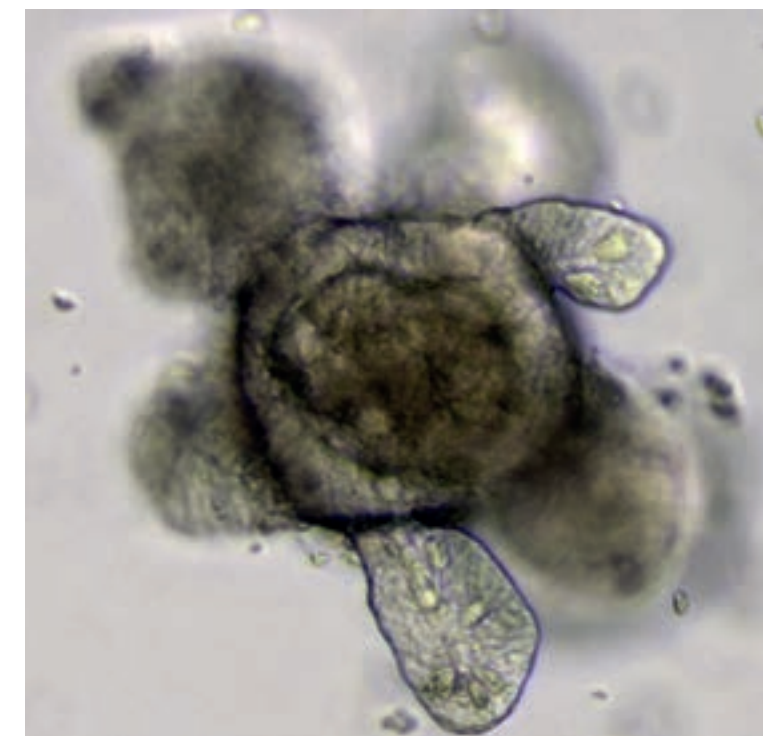
De gekke palindromen die aanvankelijk alleen de aandacht hadden getrokken van een paar nieuwsgierige bacterieonderzoekers, hadden de weg gewezen naar een moleculair gereedschap dat misschien wel erfelijke ziektes kon genezen of nieuwe mogelijkheden zou scheppen voor het bestrijden van kanker.

'Dit is echt een prachtig voorbeeld van het belang van fundamenteel onderzoek', zegt vooraanstaand kankeronderzoeker prof.dr. Hans Clevers, groepsleider bij het Hubrecht Instituut en eerder dit jaar afgezwaid als president van de KNAW. 'In die functie kreeg ik vaak de vraag waarom fundamenteel onderzoek zo belangrijk is. Nou hier heb je het antwoord. Nog maar een paar jaar terug waren er wereldwijd maar een paar wetenschappers mee bezig, bij wijze van spreken in hun eentje op een zolderkamertje. En nu is CRISPR-Cas misschien wel het belangrijkste



techniek gaan gebruiken. Het zou me niets verbazen als de ontdekkers snel de Nobelprijs krijgen.'

Het bewerken van een gen in het laboratorium was al langer mogelijk, maar met technieken die veel langzamer waren en lastiger om uit te voeren. Het grote voordeel van het 'knipeiwit' Cas9 is dat het kan aanvallen op verschillende delen van het genoom. De truc is dat het CRISPR-Cas9-complex een stuk RNA meesleept dat een kopie is van het DNA-fragment waar iets aan moet veranderen. Dat RNA is een trits van twintig tot vijftig basen en zo'n sequentie is tegenwoordig goed te maken in een behoorlijk uitgerust lab. Dankzij dit nieuwe gereedschap gaat het aanbrengen van genetische veranderingen veel en veel sneller. Van der Oost: 'Voor veel biomedisch onderzoek worden muizen gebruikt met een bepaalde genetische wijziging. Het duurde vroeger een jaar om die te maken, maar dit kan dankzij CRISPR-Cas in weken.' Het bewerken van een bepaald gen is nu dus eenvoudig, snel en goedkoop geworden. Clevers' medewerkers gingen



Organoid van darmcellen, een ideale modelomgeving voor onderzoek naar kanker.

gereedschap dat we hebben om doorbraken te forceren bij het behandelen van ziektes.' Dat er een revolutie gaande is, onderschrijft prof.dr. John van der Oost van de Wageningen University & Research Centre, die als microbioloog betrokken was bij het allereerste onderzoek naar CRISPR-Cas. 'Het is enorm wat deze vinding heeft teweeggebracht. De afgelopen paar jaar zijn veel onderzoeksgroepen in de wereld deze

'Dit is echt een prachtig voorbeeld van het belang van fundamenteel onderzoek'

Foto: International Rice Research Institute



Deze gouden rijst (links) is door mensen gemaakt middels genetische modificatie. Het genoom van de gewone rijstplant is zodanig gewijzigd dat de plant bètacaroteen aanmaakt – vandaar de gele kleur – dat weer zorgt voor vitamine A. De aangepaste rijstplant is bedacht voor gebieden waar mensen deze vitamine tekortkomen in hun normale dieet.



begin 2013 met een CRISPR-Cas-kit aan de slag. 'Er gingen geruchten over een fantastische nieuwe techniek, dus hebben we toch maar eens zo'n kit besteld. Om maar aan te geven hoe enorm snel je stappen kunt zetten dankzij CRISPR-Cas: eind dat jaar hadden we het gen voor taaislijmziekte gecorrigeerd, een artikel geschreven en het geaccepteerd en gepubliceerd gekregen bij een toptijdschrift.'

Veel zeldzame ziektes worden veroorzaakt door een foutje in één gen en de kans op succes met genbewerking met de nieuwe methode is bij deze ziektes dan ook het grootst, al zijn ook hier nog vele hordes te

‘Om van enkele gemuteerde cellen een hele plant te maken, dat is nog niet zo eenvoudig

nemen. Lastiger ligt het bij een ziekte als kanker. Daarbij zorgen vaak meer gemuteerde genen voor een wildgroei aan cellen, de tumor. Nu worden kankerpatiënten vaak nog behandeld met bestraling – een poging de tumor kapot te maken, feitelijk symptoombestrijding – of zelfs met een botte bijl als chemotherapie, waarbij ook gezonde cellen een zware klap krijgen. De droom is om in de tumor de voor de ziekte verantwoordelijke genmutaties te corrigeren. Op die manier is kanker in de toekomst misschien wel 'uit te schakelen' bij een patiënt.

Alleen is kanker een akelig complexe ziekte. Neem darmkanker, een van de meest voorkomende en dodelijke varianten. Die wordt veroorzaakt door een scala aan mutaties, op verschillende plaatsen op het DNA. Om daar een beetje helderheid in te scheppen heeft Clevers jaren terug iets slims bedacht: de organoid. Dit is een klein, in een reageerbuis gegroeid klompje cellen van een bepaald orgaan, zodanig

opgebouwd dat het vergelijkbare eigenschappen heeft als het hele orgaan. Een ideale modelomgeving om dingen uit te proberen dus. Clevers en collega's hebben met behulp van CRISPR-Cas aangetoond dat het muteren van vier bepaalde genen in het organoid volstaat om een gezonde darmcel om te vormen tot een tumorcel. Het levert fundamenteel begrip over hoe kanker ontstaat, dat hopelijk ooit zijn nut gaat bewijzen bij het aanpakken van de ziekte. Clevers: 'Dit was vroeger jaren werk geweest, maar dat hebben we nu gedaan in vier maanden.'

Dit soort ervaringen hoort Clevers ook van collega's uit andere labs die werken aan kanker. De ziekte bestaat uit duizenden mogelijke mutaties en de vragen zijn altijd welke genetische veranderingen ertoe doen en welke niet, wat een mutatie eigenlijk doet en of sommige mutaties op elkaar inwerken. Allemaal grote vragen, waarvan het beantwoorden veel werk vergt. Werk dat in een stroomversnelling komt dankzij CRISPR-Cas, dat het sleutelen aan genen veel eenvoudiger, goedkoper en sneller maakt.

Het bijzondere is ook dat de CRISPR-Cas-techniek zich niet beperkt tot bepaalde organismen, maar dat het eiwit Cas9 in allerlei verschillende cellen tot expressie kan komen: in bacteriën, schimmels, in dieren en planten. Zo werkt de groep van Van

der Oost in Wageningen aan bacteriën voor industriële toepassing. Doel is dat deze micro-organismen bepaalde stoffen gaan maken, idealiter ook nog op een zo goedkoop mogelijk substraat. In eerste instantie denken ze aan de grondstoffen voor bioplastics of biobrandstoffen, later ongetwijfeld voor meer ingewikkelde producten.

Planten

Bij planten is CRISPR-Cas een nieuwe en betere techniek voor de veredeling van gewassen. Dat gebeurt al honderden jaren en het doel is altijd om zo veel mogelijk gunstige eigenschappen te combineren in één plant. Grotere vruchten, een mooiere kleur, een beter resistentie tegen droogte, een vitamine toevoegen aan rijst, noem maar op. Vroeger gebeurde dat door kruisen en selecteren; in de jaren tachtig kwamen er technieken bij om planten genetisch aan te passen door op een willekeurige plek in het genoom een stukje DNA in te voegen. Daarnaast zijn mutaties van bestaande genen op te wekken met een chemische behandeling of bestraling. Hierbij treden, afhankelijk van de dosis, vele duizenden verschillende mutaties op. Vervolgens pluizen de onderzoekers het DNA van de plant uit met geavanceerde *sequencing*-technieken. Ze hopen dan een plant te kunnen vinden met juist die mutatie die samenhangt met de eigenschap die ze hopen te beïnvloeden. Al met al is het monnikenwerk.

Sinds enkele jaren zijn er technieken om in een specifiek gen het DNA te muteren. CRISPR-Cas is daarvan de meest recente variant. Het is veruit het eenvoudigst ontworpen, waardoor toepassing ook eenvoudig is. 'Wij gebruiken CRISPR-Cas pas net', zegt dr.ing. Jan Schaart van de groep Plant Breeding van de Wageningen University & Research Centre. 'Wij werken onder meer met gewassen waarvan uit de zaden

olie is te winnen. Idealiter willen we uit de zaden de olie persen en de plantenresten aan vee geven als voer, maar de plant blijkt slecht verteerbaar. Door hem genetisch een beetje aan te passen hopen we straks de hele plant nuttig te kunnen gebruiken.'

Schaart en collega's willen dus een bestaande plant goede eigenschappen geven die maar lastig in de natuur zijn te vinden. Ook hier versnelt CRISPR-Cas het onderzoek. 'Stel je voor: wilden we met die eerdere technieken een molecuul bestellen om een gen te benaderen, dan kostte dat twintigduizend euro en duurde het drie maanden voor je het gen had gewijzigd. Met CRISPR-Cas is die eerste stap nu teruggebracht tot tien euro en zijn we in twee dagen klaar. Daarna moeten de onderzoekers het molecuul wel nog in de plant brengen. Ik zie iedereen in mijn lab ermee aan de slag gaan. En de eerste *life sciences*-opleidingen nemen CRISPR-Cas al op in hun practica. Het zal mij niet verbazen als kinderen over een paar jaar op de middelbare school hiermee leren werken, zo eenvoudig is het in de basis.'

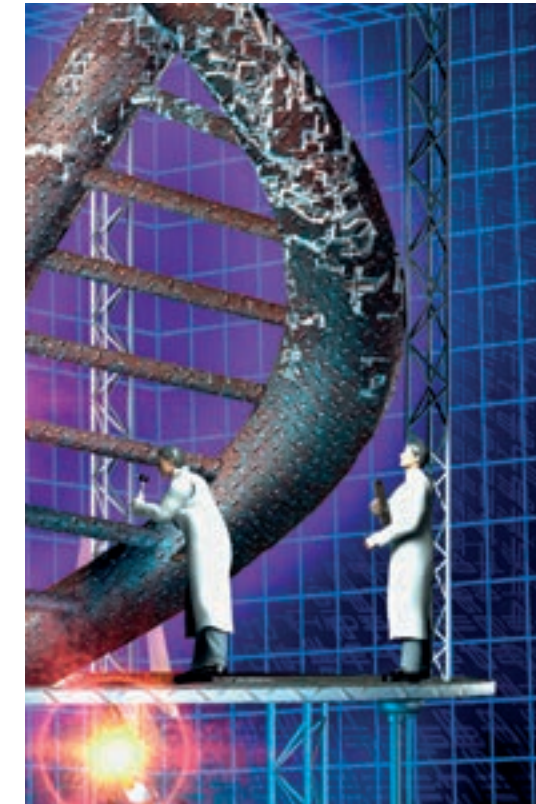
Het moge duidelijk zijn dat onderzoekers lyrisch zijn over het nieuwe genbewerkingsgereedschap, maar CRISPR-Cas is zeker geen wondermiddel. Het werkt geweldig in het lab, voor het bewerken van genomen in menselijke cellen, die vervolgens worden opgekweekt. Op die manier zijn uit zieke cellen gezonde cellen te maken. Maar in een compleet lichaam is dat veel lastiger. Clevers: 'Hoe breng je het CRISPR-Cas-gereedschap in het lichaam van een patiënt in grote aantallen cellen die je wil veranderen? Dat hebben we nog niet opgelost. Eigenlijk al dertig jaar niet. Het is een typisch ingenieursprobleem.' Onderzoekers zijn creatief op labschaal; ze schieten met elektrische ontladingen gaatjes in een celwand of prikken er met naaldjes doorheen, maar hiermee kunnen ze nooit grote aantallen cellen behandelen. Het alternatief is om virussen of bacteriën het werk te laten doen, maar die zijn weer lastig te sturen.

Ook bij het sleutelen aan plantengenomen zijn er nog genoeg uitdagingen. Schaart: 'Om van enkele gemuteerde cellen een hele plant te maken, dat is nog niet zo eenvoudig. Voor slechts een paar plantensoorten weten we hoe dat moet, maar voor de meeste soorten moeten we dat nog helemaal ontwikkelen. Daar gaat veel werk in zitten.' Een tweede grote uitdaging die Schaart ziet, is zorgen dat het CRISPR-Cas-molecuul niet achterblijft in de veranderde cellen. 'Je wil dat het zijn werk doet – een mutatie weghalen of vervangen

KNUTSELEN AAN DE KIEMBAAN

Dat we binnenkort mensen met een zeldzame ziekte gaan behandelen met nieuwe genbewerkingstechnieken, daar zullen de meeste mensen wel achter staan. Deze vorm van genterapie verandert namelijk alleen iets aan dit ene individu. Het lijkt ingewikelder te worden bij de zogeheten kiembaangentherapie. Daarbij proberen wetenschappers genetische afwijkingen verantwoordelijk voor erfelijke ziektes te repareren, vlak na de bevruchting middels IVF, nog voordat er sprake is van een embryo. Hierdoor groeit niet alleen een kind op zonder de ziekte die zijn of haar ouder had, maar zal later ook diens eventuele nageslacht niet erfelijk belast zijn met de ziekte. Hoe geweldig dit ook mag klinken, er zitten vooralsnog grote risico's aan. De eerste experimenten laten zien dat CRISPR-Cas soms net op de foute plek knipt. Daarmee ruimt het niet het juiste gen op, maar is er een kans dat daardoor andere ziektes ontstaan. Wereldwijd hebben nu veertig landen kiembaanmodificatie bij mensen verboden, waaronder Nederland en de meeste EU-landen.

Bij kiembaangentherapie proberen wetenschappers de genetische afwijkingen die verantwoordelijk zijn voor erfelijke ziektes te repareren. Dit gebeurt vlak na de bevruchting met IVF.



en vervolgens weer uit de cel gaat. Dat kunnen we nog maar voor enkele plantensoorten, dus ook hier werken we hard aan.'

Embryo's

Met de doorbraak van CRISPR-Cas als goedkoop en relatief eenvoudig gereedschap voor genetische modificatie dringen zich tal van ethische vraagstukken op – de meeste niet nieuw, maar ze worden nu urgent. In april van dit jaar publiceerden Chinese wetenschappers dat ze als eersten in menselijke embryo's geprobeerd hadden het DNA te veranderen, om meer te leren over CRISPR-Cas en met als uiteindelijk doel genterapie. Het waren weliswaar embryo's die niet levensvatbaar waren, maar toch steeg er een golf van verontwaardiging op. De uitvinders van de CRISPR-Cas-techniek spraken zich uit tegen het bewerken van genen bij embryo's. En de topbladen *Nature* en *Science* weigerden om ethische redenen het paper te publiceren. 'Ik had daar een dubbel gevoel bij', zegt dr. Annelien Bredenoord, universitair hoofddocent Medische Ethiek bij het UMC Utrecht en Eerste Kamerlid voor D66. 'Ik snap dat tijdschriften bepaalde eisen stellen aan wetenschappelijk onderzoek, maar daarvoor zijn er in de eerste plaats medische ethische commissies en internationale richtlijnen. Die onderzoekers hadden wel iets baanbrekends gedaan. Daarbij hadden ze toestemming van zowel de medisch-ethische commissie als van degene van wie de embryo's afkomstig waren. Juist dankzij

publicatie kunnen we over de wenselijkheid van de techniek discussiëren.' Uiteindelijk publiceerden de Chinezen in een veel onbekender tijdschrift.

Bredenoord is lid van de Hinxton Group, een internationale groep toonaangevende wetenschappers en ethici die aanbevelingen doet over humane toepassingen van genbewerking. Begin september kwam deze groep met drie aanbevelingen. Ten eerste moeten wetenschappers doorgaan met uitzoeken hoe de CRISPR-Cas-techniek precies werkt. Daarvoor is het ook ethisch verdedigbaar dat onderzoek plaatsvindt op menselijke embryo's, stamcellen en voortplantingscellen, met als doel om meer te leren over ziektes en aangeboren

'De oudere technieken voor veredeling zijn veel enger'

afwijkingen. Ten tweede roept de groep op tot meer publieke discussie. Willen we als maatschappij geavanceerde genbewerking alleen inzetten om bij één persoon een ziekte te behandelen of durven we het aan om een gen zodanig te corrigeren dat ook het nageslacht van de patiënt ervan profiteert; dit heet kiembaantherapie (zie kader 'Knutsele aan de kiembaan'). Op dit moment zijn de risico's hiervan nog onvoldoende bekend. Bredenoord: 'Als we met elkaar besluiten dat dit ook toegepast mag worden voor voortplanting, dan moeten we de techniek zo ver verfijnen dat het moment komt dat we het veilig genoeg vinden om toe te passen in de mens.' Als derde punt riep de Hinxton Group overheden op om nu alvast hun regelgeving na te lopen. Genbewerking bij

mensen wordt binnen enkele jaren waarschijnlijk mogelijk, maar dan moeten de wetten daar wel op zijn ingericht. 'In Nederland hebben we de Embryowet die kiembaanmodificatie en het maken van embryo's voor onderzoek verbiedt. Die geeft dus niet voldoende ruimte voor wetenschappelijk onderzoek en het veranderen van een ziek gen, zodat ook volgende generaties daarvan profiteren.

Veel ethici vinden enerzijds dat het testen en selecteren van embryo's moet kunnen – dat gebeurt al bij prenatale diagnostiek en embryoselectie – maar dat het veranderen van het genoom een grens zou overschrijden. Bredenoord: 'Ik weet niet of dat verschil wel zo sterk moet zijn. Waarom zou een gerichte genetische verandering onethisch zijn, terwijl we selectie wel acceptabel vinden? Er is angst voor een hield vlak, waarbij mensen genbewerking wellicht willen inzetten om de genetische kwaliteit van hun nageslacht te verhogen – *designer babies* – maar dat lijkt me voorbarig en bovendien te reguleren. Daarom moeten we nu juist bij elke stap die de wetenschap zet, discussiëren met elkaar over wat we een verantwoorde ontwikkeling vinden.'

Frankenfood

Bij het brede publiek heerst vaak een angst voor het onbekende, voor nieuwe technologie. Dat ziet ook gewasonderzoeker Schaart. 'Mensen zijn vaak bang van de term 'genetisch modificatie' – of nog erger: manipulatie. Er heerst een vage angst over Frankenfood en 'dat we niet weten wat we precies aan het doen zijn'. Het tegendeel is waar: we weten juist heel goed wat we aan het doen zijn. Bij CRISPR-Cas weten we exact welk gen we hebben weggehaald of vervangen. Die oudere technieken voor veredeling zijn dan veel enger, het kruisen van gewassen en maar zien wat het oplevert. Je hebt feitelijk geen idee wat er dan gebeurt.' Voordat genterapie bij mensen kan worden ingezet, is nog veel onderzoek nodig. Alle eerdere fasen – reageerbuis, proefdier, klompje

menselijke cellen – moeten goed zijn doorlopen voordat een heel mens ook maar in zicht komt. Alle problemen die zijn te verwachten, moeten zoveel mogelijk zijn herkend en opgelost in eerdere fasen, want je wil de patiënt aan zo weinig mogelijk risico's blootstellen. 'Helemaal uitsluiten kun je de risico's nooit', zegt Bredenoord. 'Maar die situatie bestaat al, want precies hetzelfde geldt voor elk nieuw medicijn dat wordt ontwikkeld. Na verschillende, jarenlange testfases komt het moment dat de eerste patiënten het krijgen. Dat is altijd spannend en daarom moeten zulke *trials* vooraf altijd goedgekeurd worden door een medisch ethische commissie.'

De andere kant van het verhaal is dat we niet het moment moeten blijven uitstellen waarop we genterapie naar de mens brengen, meent Bredenoord. 'We mogen niet uit het oog verliezen dat deze vorm van therapie mogelijk ook zicht biedt op behandeling van zeer ernstige aandoeningen, of nieuwe manieren om een gezond, genetisch eigen kind te krijgen'. Met andere woorden: te lang wachten omdat de nieuwe therapie ons misschien angstig of onzeker maakt, is ook niet ethisch. 'Ik begrijp best dat er onderbuikgevoelens zijn over sleutelen aan het genoom, maar als ethicus moet ik afstand nemen van die onderbuik en helder redeneren op basis van logische argumenten. We moeten helder krijgen of we iets ethisch verdedigbaar vinden: wat is onze verantwoordelijkheid tegenover toekomstige generaties? En als we dan besluiten om ermee door te gaan, dan moeten we het natuurlijk degelijk inrichten: een trial moet goed getoetst worden door een ethische commissie, er moeten publiekssymposia komen, en alle patiënten die de nieuwe genterapie krijgen, moeten we nauwgezet blijven volgen om eventuele onverwachte effecten op tijd te zien.'

Terwijl de medici CRISPR-Cas willen inzetten om zieke mensen te genezen, gaat tegelijkertijd het fundamentele onderzoek naar bacteriën onverminderd door. 'Alle varianten van CRISPR-Cas zijn ontdekt in micro-organismen en volgens mij kennen we nog maar het topje van de ijsberg', zegt bacterie-onderzoeker Van der Oost. 'Wij hebben in Wageningen net een nieuwe variant gekarakteriseerd van het Cas9-enzym en het zou zomaar kunnen dat dit systeem eigenschappen heeft die handig blijken te zijn voor bepaalde toepassingen. De natuur herbergt nog andere varianten van het Zwitsers zakmes dat CRISPR-Cas is, daar ben ik van overtuigd.' |