

<b>INLEIDING</b>	<b>9</b>		
DE MEEST SPRAAKMAKENDE ONTDEKKING VAN DE 21E EEUW	11		
26 NOVEMBER 2018: EEN FILMPJE OP YOUTUBE	12		
NEE, HET WAS GEEN GRAP	13		
WAAROM (NU) EEN BOEK OVER CRISPR?	14		
VOOR WIE IS DIT BOEK?	15		
<b>DEEL I: WAT U MOET WETEN OVER GENETICA OM DIT BOEK TE BEGRIJPEN</b>	<b>17</b>		
<b>1. DE TIEN WETTEN VAN HET LEVEN</b>	<b>19</b>		
HET ZIT IN UW DNA	19		
DE VIER BELANGRIJKSTE LETTERS TER WERELD: A, C, T EN G	20		
DE WONDERMOOIE WENTELTRAP	21		
CHROMOSOMEN BEWAREN HET OVERZICHT	23		
HET CENTRALE DOGMA VAN DE MOLECULAIRE BIOLOGIE	25		
DE LEVENSNODZAKELIJKE STAP VAN RNA NAAR EIWITTEN	27		
WAAROM HEEFT IEDEREEN HET ALTIJD OVER GENEN?	29		
DE IMPERFECTIES VAN DE NATUUR	31		
MUTATIES MET EN ZONDER GEVOLGEN	33		
VOOR U SAMENGEVAT	34		
<b>2. NIEUW LEVEN MAKEN</b>	<b>37</b>		
HET GEHEIM VAN HET LEVEN	37		
BACTERIE, VERMENIGVULDIG U!	39		
MAAK KENNIS MET DE ZANDRAKET	40		
WAT U NU ZAL LEZEN, IS VAN LEVENSBELANG	41		
OOK U BENT NU AAN HET DELEN	43		
HET RIJKE VOORTPLANTINGSLEVEN VAN PLANTEN	44		
NIEUWE ZOOGDIEREN MAKEN	44		
CROSSING OVER: EEN INTIEME VERSTRENGELING	45		
SEKS HEEFT ZIJN VOORDELEN	46		
<b>DEEL II: (BIJNA) ALLES OVER CRISPR</b>	<b>51</b>		
<b>3. DE WONDERLIJKE BIOLOGIE ACHTER CRISPR</b>	<b>53</b>		
DE EERSTE VRAAG AAN HET PUBLIEK	53		
DE GENIALITEIT VAN BACTERIËN EN VIRUSSEN	54		
		VOORTPLANTING OP EEN ANDER	55
		WEERSTAND IN DE FABRIEK	56
		HET ZESLETTERWOORD CRISPR	57
		DE GPS EN DE SCHAAR	59
		DE GEBORTE VAN EEN REVOLUTIONAIRE TECHNOLOGIE	61
		<b>4. HEDEN, VERLEDEN EN GARAGES</b>	<b>65</b>
		IS CRISPR NU ECHT ZO REVOLUTIONAIR?	65
		HOE PLAKKEN IN DNA NIET KAN BESTAAN ZONDER	
		HOMOLOGE RECOMBINATIE	66
		VIRUSSEN HACKEN	69
		TWEE BROERTJES VAN CRISPR	70
		CRISPR EN DE TOEKOMST	72
		DNA BEWERKEN IN UW GARAGE	74
		CONCREET MET CRISPR AAN DE SLAG	75
		HOOFDROLSPELERS EN PATENTEN	77
		EN NU?	78
		<b>DEEL III: PLANTEN</b>	<b>81</b>
		<b>5. OVER PLANTEN, PROTEST EN KENNIS</b>	<b>83</b>
		ANGST VOOR DE BIOTECHNOLOOG	83
		EEN PLEIDOOI VOOR MEER PLANTEN-BIOTECHNOLOGEN	
		IN HET PUBLIEKE DEBAT	84
		EEN (KORTE) GESCHIEDENIS VAN DNA-BEWERKING	
		IN PLANTEN	85
		DE EERSTE FASE: KLASSIEKE VEREDELING	86
		DE TWEEDE FASE: MUTATIE-VEREDELING	88
		DE DERDE FASE: GENETISCHE MODIFICATIE	89
		DE VIERDE FASE: NEW BREEDING TECHNIQUES,	
		INCLUSIEF CRISPR	91
		HET COMPLEXE KLUWEN VAN DE REGELGEVING	92
		EEN UITSpraak VAN HET EUROPEES HOF	94
		DE BIZARRE GEVOLGEN VAN DE UITSpraak	95
		VOEDSELVEILIGHEID	98
		SOCIO-ECONOMISCHE ASPECTEN	100
		TOEPASSINGSGEBIEDEN	101

<b>6. EEN ALFABET AAN VOORBEELDEN</b>	<b>103</b>
AARDAPPELEN MET MINDER KANKERVERWEKKENDE STOFFEN	103
BEDREIGDE BANANEN	104
CHOCOLADETEKORT	105
DRUIVEN, WIJN EN MEELDAUW	106
EXIT CITRUSKANKER	107
FENOMENAAL VEEL BASISONDERZOEK	108
GEPEPERDE TOMATEN	109
HAGELWITTE CHAMPIGNONS	109
IN HET DONKER	110
JAARLIJKS EEN KWART MINDER WATER?	111
KOFFIE ZONDER CAFEÏNE	112
LAMPIONPLANTEN TEMMEN	112
MAÏS, MAÏS EN NOG EENS MAÏS	113
NICOTINEVRIJE SIGARETTEN	114
OLIE OM GEZONDER TE KOKEN	114
PINDA'S VOOR ALLERGISCHE MENSEN	115
QUEESTE NAAR SNOEPGROENTEN	116
RIJST MET EEN GOUDEN RANDJE	116
SUIKERBIET UIT RUSLAND	118
TARWE ZONDER GLUTEN	119
UITNODIGENDE APPELS	119
VERANDER EENS VAN KLEUR	120
WERELDPRIMEUR VAN FORMAAT	121
XERES ZONDER KATER	123
YUCA ALS MOOIE MISLUKING	125
ZONNEBLOEMEN VERBETEREN	126
<b>DEEL IV: DIEREN</b>	<b>129</b>
<b>7. SPRAAKMAKENDE DIERENVERHALEN</b>	<b>131</b>
MALARIA DE WERELD UIT	131
KRIJG EENS EEN ORGAAN VAN EEN VARKEN	135
HET KWEKEN VAN MENSELIJKE ORGANEN IN ANDERE DIEREN	136
DE GROTE DIERENFABRIEK	140
HOE WE JAARLIJKS 6 MILJARD KUIKENS KUNNEN REDDEN	
VAN DE SLACHTBANK	140
EEN STUKJE BIEFSTUK MET EEN MUTATIE	142

OVER HUISDIEREN EN POLOPAARDEN	143
BRENGEN WE DE MAMMOET TERUG TOT LEVEN?	145
TOCH NOG IETS OVER VISSSEN	147
BETERE MODELORGANISMEN VOOR BASISONDERZOEK	148

**DEEL V: MENSEN** **151**

<b>8. MENSEN GENEZEN</b>	<b>153</b>
MISSCHIEF WEL DE ALLERBELANGRIJKSTE BOODSCHAP	
VAN DIT BOEK	153
IK WIL NIET IN HERHALING VALLEN, MAAR...	154
CRISPR KRIJGT EEN GEZICHT	155
IN HET LAND DER BLINDEN	159
EEN BEHANDELING VOOR ELKE ERFELIJKE AANDOENING	160
KANKER MET CRISPR	162
DE MOGELIJKHEDEN ZIJN BIJNA EINDELOOS	164
VOORZICHTIGHEID BLIJFT GEBODEN	166
BIOHACKERS NEMEN HET HEFT IN EIGEN HANDEN	168
<b>9. MENSEN MAKEN</b>	<b>171</b>
DE IDEALE CASE STUDY	171
VAN NATURE IMMUN VOOR HIV	172
EN ZO GESCHIEDDE	173
SNEL, SNELLER, SNELST	174
ONZE WAANZINNIG BEPERKTE KENNIS OVER	
MENSELIJKE GENETICA	176
EEN WAAS VAN ONWETTIGHEID	177
DE AFWEZIGHEID VAN EEN MEDISCHE NOODZAAK	179
OP WEG NAAR DE PERFECTE BABY?	181
WAAROM WE ONZE GENEN MOETEN VERBETEREN	183
DE SOCIALE ASPECTEN VAN SLEUTELN AAN EMBRYO'S	185
WAAR GAAT DIT EINDIGEN?	185

**DANKWOORD** **189**

**INLEIDING**

## DE MEEST SPRAAKMAKENDE ONTDEKKING VAN DE 21E EEUW

De dag dat ik om 10u23 mijn handtekening onder het contract voor dit boek zette, werd een paar uur later tijdens zes gelijktijdige persconferenties de allereerste foto van een zwart gat getoond. De afbeelding werd door sommige wetenschappers meteen de meest spraakmakende ontdekking van de 21e eeuw genoemd. Nog een, jawel. Want we hadden in 2016 ook al de zwaartekrachtsgolven gehad. En in 2013 het higgsdeeltje, een fundamentele bouwsteen van ons universum. Daar sta je dan, tegen een uitgever te verkondigen dat CRISPR het meest spraakmakende in wetenschapsland is. Een woord waarvan velen niet eens weten hoe ze het moeten uitspreken, laat staan wat de betekenis ervan is. En toch zullen deze zes letters een ongeziene impact hebben op u, mij en de rest van de wereld. En dat zal niet eens vijf jaar meer duren.

Om meteen al enkele problemen de wereld uit te helpen: CRISPR (spreek uit als 'krisper') is een revolutionaire techniek om snel, precies en goedkoop veranderingen aan te brengen in het DNA van om het even welk organisme. Dat is niet niks, en dus wordt het dringend tijd om u bij te praten. Om u mee te nemen in de wondere wereld van de biotechnologie. Schoonheid te beschrijven. Mogelijkheden, kansen, gevaren. En een hoop ethische dilemma's, dat ook.

Kunnen we nu al zeggen welke ontdekking de meest spraakmakende van deze eeuw zal zijn? Natuurlijk niet. Hoogstens van het eerste vijfde ervan. Bovendien evolueren wetenschap en technologie in zo'n ijtempo dat de komende 80 jaar buitengewoon boeiend zullen worden. Op zo waanzinnig veel vlakken tegelijk, van ruimtereizen tot artificiële intelligentie. En hoewel het onbegonnen werk is om verschillende wetenschapstakken

tegen elkaar af te wegen, toch zal er op 31 december 2009 een top-10 van meest spraakmakende ontdekkingen gemaakt worden. Zo gaat dat nu eenmaal. Ik zal het wellicht niet meer meemaken, of het zou als 114-jarige moeten zijn, maar CRISPR zal in dat lijstje verdomd hoog eindigen. Dat geef ik u op een briefje.

#### 26 NOVEMBER 2018: EEN FILMPJE OP YOUTUBE

Ik lag nog in bed toen ik 's morgens het nieuws op Twitter zag. Ik weet het, ik zou het eigenlijk moeten afleren om als eerste activiteit van de dag sociale media te checken. Maar er valt zoveel te rapen... Tussen de talloze video's die dagelijks op YouTube verschijnen, werd er die nacht een geplaatst waarvan zowat de hele wetenschappelijke gemeenschap van zijn stoel viel. Vier minuten drieënveertig wereldschok. Een trots stralende Chinees in slecht Engels. Die aankondigt dat een paar weken eerder, dankzij hem, de allereerste genetisch gewijzigde baby's ooit ter wereld zijn gekomen. Een tweeling, met pseudoniemen 'Lulu' en 'Nana'. Wablied?

Je begint met checken en dubbelchecken natuurlijk. Heeft nog iemand hierover getweet? Is er een persartikel? Is er al reactie van vooraanstaande onderzoekers in het veld? Nee, natuurlijk niet, het is half zeven 's morgens en Amerika slaapt nog. 'Een grap Hetty, misschien is het een grap!' dacht ik bij mezelf. De dag nadien startte in Hongkong immers The Second International Summit on Human Genome Editing. Het grootste internationale congres over het aanbrengen van veranderingen in het menselijk DNA. Om, net als tijdens de eerste editie in 2015, de dialoog aan te gaan. Opportuniteiten te bekijken, maar ook mogelijke gevaren. Ethische en culturele perspectieven mee te nemen. Het wetgevende kader onder de loep te nemen. En het grote publiek te betrekken. Wat een fantastische stunt. Even de wereld shockeren, om iedereen wakker te schudden. Om ervoor te zorgen dat er snel transparantie komt, en duidelijke regelgeving. Omdat we allemaal best wel weten dat het in theorie zou kunnen, zo'n embryo aanpassen en laten geboren worden. En ook dat het wellicht in China zou gebeuren. Werkelijk gen-iaal.

Maar het was geen grap.

#### NEE, HET WAS GEEN GRAP

Ongeveer halverwege de video slaat de extase van de Chinees He Jiankui om in ernst. Hij wordt serieus en kaart een ernstig probleem aan. Het probleem van zware genetische aandoeningen. Van kinderen die lijden, van families die afzien. En het feit dat daar nu – eindelijk – een oplossing voor is: de genen die zulke aandoeningen veroorzaken in embryo's aanpassen met behulp van de gloednieuwe CRISPR-technologie.

Zonder (en zelfs mét) kennis van zaken is het eenvoudig om in zijn missie mee te gaan. Want geef toe, wie wil dat nu niet? Hij houdt zijn pleidooi overigens opvallend oprecht en overtuigd. Vol passie. Vol geloof in de goedheid van zijn daden ook. Maar heeft hij dan werkelijk een zware genetische aandoening de wereld uit geholpen? Helaas, nee.

Hij heeft geprobeerd om bij de twee meisjes vóór de geboorte een gen aan te passen waardoor ze een sterk verminderde kans hebben om later een hiv-infectie op te lopen. Dat is overigens niet gelukt, maar daar kom ik later uitgebreid op terug. De medische noodzaak om genen aan te passen lijkt in dit geval echter behoorlijk klein. Want hoewel hun vader seropositief is, kan medische begeleiding er tegenwoordig voor zorgen dat het aids-virus niet doorgegeven wordt aan eventuele kinderen. Ook voor de meisjes zelf is er later in het leven voldoende bescherming tegen de ziekte voorhanden. Ik zeg maar iets: een condoom gebruiken of besmette naalden vermijden. Was dat het risico van de genetische wijziging waard? Zeker als je weet dat we op dit moment nog maar weinig zicht hebben op neveneffecten of bijwerkingen op lange termijn? Laat staan dat we er ethisch over akkoord gaan? Hoewel spraakmakende wetenschap soms een béétje blind vertrouwen en lef nodig heeft, kwam dit experiment op mensen simpelweg te vroeg.

Zal er dan ooit een moment komen dat het wél kan? Wat mij betreft wel, als aan een aantal duidelijke criteria wordt voldaan. Want de CRISPR-techniek heeft enorm veel potentieel. Ook buiten de medische wereld trouwens. Laten we de technologie dus een kans geven, maar laat het ons bedachtzaam doen.

Beste lezer, het zijn waanzinnig fascinerende tijden. En we zitten er middenin. Ik wil u dan ook heel graag meenemen op een boeiende reis, die u mogelijk met meer vragen dan antwoorden zal achterlaten.

#### WAAROM (NU) EEN BOEK OVER CRISPR?

Omdat het er eigenlijk al lang had moeten zijn. Dat CRISPR technologisch spraakmakend én maatschappelijk relevant is, stond vrij snel buiten kijf. Om die reden geef ik er ook al twee jaar lezingen over, in alle uithoeken van het land. En ja, die lezing heb ik na het filmpje op YouTube moeten aanpassen. In het laatste halfuur vertelde ik voordien namelijk honderduit over de mogelijkheden én gevaren van CRISPR op embryo's. Om er dan telkens bij te vertellen dat we de eerste baby's niet binnen de eerste tien jaar moesten verwachten. Omdat de technologie er – in verschillende opzichten – simpelweg niet klaar voor was. Tot er plots een Chinees op YouTube verscheen.

Dus het werd tijd om het allemaal eens op papier te zetten. Te belichten waarom die eerste baby's te vroeg geboren zijn. Maar ook dat het niet altijd te vroeg zal blijven. De eindeloze mogelijkheden van de technologie beschrijven, en er tegelijk op wijzen dat CRISPR een enorm potentieel heeft maar niet zonder gevaar is. Eigenlijk wil ik gewoon dat iedereen weet waar dit over gaat. Want er dringt zich een maatschappelijk debat op over wat we wel en niet met CRISPR mogen aanvangen. En ik ben van mening dat iederéén moet kunnen deelnemen aan de discussie, maar wel met kennis van zaken. En dat laatste wil ik u graag bijbrengen, omdat informatie het steeds minder lijkt te halen van emoties en vooroordelen.

#### VOOR WIE IS DIT BOEK?

Voor u.

Ja echt, voor u. Ook als u geen wetenschapper bent. Zéker als u geen wetenschapper bent. Er is namelijk geen specifieke voorkennis nodig, alleen een gezonde interesse in de wereld om ons heen. Want met dit boek wil ik vooral behapbaar blijven. Een algemeen beeld schetsen van de technologie, de mogelijkheden en potentiële risico's. Ik wil u meenemen in iets wat er écht toe doet, zonder dat u zich daarvoor maandenlang in cursussen hoeft te verdiepen. Wie u ook bent en wat u ook doet.

Dit boek valt uiteen in twee grote delen. In de eerste vier hoofdstukken ga ik dieper in op de CRISPR-technologie zelf. Daarvoor gaan we langs bij DNA, bacteriën en fruitbrochettes. Enerzijds omdat ik moleculaire biologie zodanig fantastisch vind dat ze een groot publiek verdient. Af en toe zal mijn eigen verwondering over de genialiteit van de natuur dan ook een beetje doorsijpelen. Anderzijds omdat ik ervan overtuigd ben dat het gemakkelijker is om een gefundeerde mening te vormen over de mogelijkheden van een bepaalde technologie als je de werking ervan goed begrijpt. Dat is exact wat we in de laatste vijf hoofdstukken gaan doen: een aantal toepassingen bij planten, dieren én mensen onder de loep nemen. Bekijken wat we met dit alles in het dagelijks leven kunnen aanvangen. En hoewel het eerste deel er misschien wat technisch uitziet, beloof ik dat we stap voor stap gaan. Woord voor woord. En letter voor letter. En als ik daar niet in slaag kom ik het persoonlijk bij u thuis uitleggen.

DEEL I

**WAT U MOET  
WETEN OVER  
GENETICA OM  
DIT BOEK TE  
BEGRIJPEN**

# DE TIEN WETTEN ] VAN HET LEVEN

## HET ZIT IN UW DNA

Genetica wordt vaak als complex ervaren. Omdat we voor veel kenmerken nog altijd niet weten welke rol onze genen precies spelen. Overgewicht bijvoorbeeld. Of omdat er toch dikwijls een soort samenspel met de omgeving blijkt te zijn. Heel wat mensen met een genetische aanleg voor obesitas kunnen door een gezonde levensstijl perfect binnen de grenzen van een normale BMI blijven, om maar iets te zeggen. Toch zijn de concepten waarop genetica gebouwd is verbluffend eenvoudig. Je hoeft absoluut geen vergevorderde studies gedaan te hebben om die te begrijpen.

Ik definieerde CRISPR op de eerste bladzijden als een revolutionaire techniek om snel, precies en goedkoop veranderingen aan te brengen in het DNA van om het even welk organisme. Om alle mogelijkheden en beperkingen van deze technologie te begrijpen, beginnen we het best bij **de eerste wet van het leven: de blauwdruk van alle levende organismen ter wereld bestaat uit DNA.**<sup>1</sup>

DNA is dus simpelweg de basis van het leven. Het is een soort code zonder dewelke een organisme niet zou kunnen bestaan. DNA is dan ook terug te vinden in bijna alle cellen van levende wezens. Niet in allemaal, inderdaad. Onze rode bloedcellen zijn bijvoorbeeld zo'n uitzondering, omdat ze in de loop van hun ontwikkeling hun DNA uitstoten. Maar zelfs

---

<sup>1</sup> Sommige virussen zijn niet opgebouwd uit DNA, maar uit RNA. Virussen worden meestal echter niet als volwaardige levende organismen beschouwd, omdat ze zich niet kunnen voortplanten zonder een ander organisme binnen te dringen.



dát staat ergens gecodeerd in de menselijke DNA-blauwdruk. Al onze andere cellen, van huidcellen over levercellen tot zenuwcellen, zitten wel tjokvol DNA dat hen vertelt wat ze precies moeten doen.

DNA is bovendien iets universeels: het is terug te vinden in élk levend wezen op aarde. Of het nu een olifant of een zeeanemoon is, al het leven om ons heen heeft een gelijkaardige genetische basis. Alle diversiteit, elk kleurenpalet, iedere overlevingsstrategie, van hoog in de bergen tot diep onder water: allemaal dezelfde soort blauwdruk. DNA.

#### DE VIER BELANGRIJKSTE LETTERS TER WERELD: A, C, T EN G

Maar die blauwdruk moet dan toch ook wel verschillen? Anders zouden alle organismen er toch hetzelfde uitzien? Uiteraard. Nochtans is het verschil in genetische blauwdruk ook niet zo héél erg groot. DNA is namelijk opgebouwd uit vier soorten bouwblokken. U leest het goed: slechts vier! Maar door die vier blokken in verschillende volgordes achter elkaar te zetten, komen daar gigantisch andere wezens uit voort. Vergelijk het met vier legoblokken met een andere kleur: een rode, een groene, een gele en een blauwe. Die kan je in een welbepaalde volgorde op elkaar zetten. En die volgorde is allesbepalend: rood - rood - blauw - geel - rood - groen heeft in de biologie een compléét andere betekenis dan groen - rood - blauw - groen - geel - geel. Ik vind dat bijzonder fascinerend, elke dag opnieuw. De specifieke volgorde van bouwblokken noemen we trouwens de DNA-sequentie.

Hebben die vier bouwblokken in het DNA ook een naam? Absoluut: adenine, cytosine, thymine en guanine, vaak afgekort als A, C, T en G. Geen angst voor die woorden trouwens, ze zijn uiteindelijk ook maar een verzameling van chemische elementen die op een bepaalde manier met elkaar verbonden zijn. De atomen koolstof (C), stikstof (N), waterstof (H) en zuurstof (O) zijn telkens op een iets andere manier aan elkaar gekoppeld.

Het is fascinerend trouwens dat hoe dieper je in de biologie afdaaft, hoe dichter je bij de chemie uitkomt. Want hoewel A, C, T en G de bouwblokken zijn waar moleculair biologen het liefst mee bouwen, bestaan ze uiteindelijk uit nóg kleinere onderdelen. Atomen namelijk, waar chemici dan weer in thuis zijn. En atomen bestaan op hun beurt uit nog kleinere bouwstenen, die vooral het speelveld van fysici zijn. Verschillende niveaus van samenhang om telkens andere concepten in de wereld om ons heen te verklaren, zonder ooit afbreuk te doen aan wat op het niveau daaronder of daarboven bestaat. Zoeken en wroeten tot alles klopt, tot we die fenomenale wereld om ons heen op een logische manier kunnen beschrijven. Prachtig vind ik dat.

Hoog tijd voor **de tweede wet van het leven: DNA is opgebouwd uit de letters A, C, T en G**. Geen echte letters, zoals u intussen weet, maar lettercodes die wij – mensen – aan deze natuurlijke bouwblokken hebben gegeven. Al een geluk dat we taal hebben.

#### DE WONDERMOOIE WENTELTRAP

Ik val meteen in huis met **de derde wet om te onthouden: de vier letters van het DNA zitten vast in een dubbele helix**. Vergelijk het met twee wenteltrappen die om elkaar heen draaien, waarbij elke trede een letter voorstelt. Klimt u dus via een van de wenteltrappen twaalf treden naar boven, dan wandelt u in gedachten langs ATGCGGTACTTA. Of misschien wel TGCGGTGACCGT, wie weet. Zo'n trap bestaat bij de mens trouwens uit meer dan 6 miljard treden, dus u zou een eindje onderweg zijn.

En op die andere trap die er voortdurend naast kronkelt? Staan daar dan andere letters op? Ja en nee. Want mocht een vriend gelijktijdig met u de andere trap op gaan, zou hij een T tegenkomen elke keer u op een A staat. En omgekeerd. Mocht u op een C gaan staan, zou uw vriend zich op een G bevinden. En ja, ook omgekeerd. A en T staan altijd tegenover elkaar, net zoals C en G. Daarom kan de sequentie van de ene DNA-streng altijd afgeleid worden uit de sequentie van de parallelle streng. Zo'n AT- of CG-koppel noemen we een basenpaar. Het aantal basenparen