

decorrespondent.nl

Waarom iedereen binnenkort een kind van Michiel Huisman heeft

Tamar Stelling

Ex ovo omnia. Alles komt uit een ei. Illustratie door Adolphe Millot uit de encyclopedie Nouveau Larousse Illustré (1897-1904).

We staan aan de vooravond van een totaal bizarre voortplantingswerkelijkheid.

Moest je vroeger op z'n minst zelf met iemand naar bed, straks hoeft de ander er alleen nog met wat van jouw cellen vandoor om je ongewenst ouder te maken van een kind. Cellen waar je overigens – zijn ze eenmaal los van je lichaam – juridisch gezien niet eens eigenaar van bent.

Dat wordt nog oppassen voor Michiel Huisman. [Wie is Michiel Huisman?](#) [Wie is Michiel Huisman?](#) Michiel Huisman.





Binnenkort is namelijk elke cel in je lichaam om te bouwen tot ei- of zaadcel. (Ik stel me hordes Game of Thrones-fans voor die zich op het harige hoofd van Huisman storten.)

Deze herprogrammering van cellen lukte vorig jaar al bij muizen. Vervelend voor sterren, maar fantastisch nieuws voor vrouwen van boven de veertig, homoparen of mensen die onvruchtbaar werden na een chemokuur. Vruchtbaarheid voor iedereen!

De biotechnologie die hierachter zit heet 'ivg': in-vitrogametogenese. De vorming (genesis) van mannelijke en vrouwelijke geslachtscellen (gameten) in een petrischaaltje (in vitro – letterlijk: in glas).

Onthoud die naam. Want ivg gaat menselijke embryo's op grote schaal maakbaar maken – voor gezinnen, De groupies, de onvruchtbaren, de ambitieuze ouders die embryo's zoeken met de beste specificaties (zei iemand designerbaby's?) en noem maar op. maar eveneens voor wetenschap en industrie.

Zo test de industrie elke nieuwe soort plastic uitvoerig uit op zwangere honden en konijnen om te zien of het giftig is – in het bijzonder of het de voortplanting schaadt. In tijden van massale ei- en spermacelproductie voeren bedrijven die tests simpelweg direct uit op de geslachtscellen zelf.

Is ivg iets om toe te juichen of te verbieden? Wat betekent genetisch ouderschap nog als je DNA op straat ligt? Voordat we bedenken waar het allemaal heen moet, eerst eens kijken waar de ivg vandaan komt.

Van muizen en mensen

Wat is er vorig jaar precies bij muizen gelukt? Mid februari liet de Chinese stamcelonderzoeker Qi Zhou in het tijdschrift *Cell Stem Cell* [Lees Zhou's artikel 'Complete Meiosis from Embryonic Stem Cell-Derived Germ Cells In Vitro'](#). [Lees Zhou's artikel 'Complete Meiosis from Embryonic Stem Cell-Derived Germ Cells In Vitro'](#). *Cell Stem Cell* weten hoe hij uit muizenstamcellen, zaadcellen kweekte (maar dan zonder zweepstaartje). En de oktober daarop publiceerde de Japanse stamcelexpert Katsuhiko Hayashi in *Nature*

[Hier Hayashi's publicatie 'Reconstitution in vitro of the entire cycle of the mouse female germ line'](#). [Hier Hayashi's publicatie 'Reconstitution in vitro of the entire cycle of the mouse female germ line'](#). *Nature* hoe hij eicellen fabriceerde uit de huidcellen van een muizenstaart.

(Nu is de vraag: hoe?

Hayashi bevruchtte zijn ivg-eicellen met normaal muizensperma. Zhou injecteerde zijn ivg-sperma in normale muizeneitjes. Beide procedures brachten gezonde en vruchtbare muisjes voort. Minimuisjes via ivg, het kan.

Dan kun je erop wachten dat ivg ook lukt bij mensen, meent de wetenschappelijke gemeenschap. Binnen één jaar, vijf, misschien tien. Nu is de vraag: hoe?

Eitjes uit Leiden

Wereldwijd jagen wetenschappers achter het geheim van de maakbare geslachtscel aan. In Nederland puzzelt stamcelonderzoekster Susana Chuva de Sousa Lopes van het Leids Universitair Medisch Centrum al jaren op eicellen.



‘De route van huidcel naar ei- of spermacel loopt via de stamcel,’ zegt Chuva de Sousa Lopes. Dat zit als volgt. In de natuur zal een huidcel nooit op eigen houtje transformeren in een eicel. ‘Stel je voor een levercel denkt opeens: toedeledokie leverbestaan, ik word haarcel!’ Een lichaam zou vervallen in chaos.

Dus maken cellen Tijdens je verblijf in de baarmoeder, maar ook gedurende het verdere leven. permanente beroepskeuzes. Dat noemen we ‘celdifferentiatie.’ Alle genen in het DNA die een cel dan niet meer nodig heeft, gooit ze op slot. (Want wat heeft de hartcel aan

botgenen?)

Er zijn ook cellen die minder stug vasthouden aan dezelfde baan: de stamcellen. Als zij zich delen maken ze een kopie van zichzelf én van een andere soort cel. Zo kan een stamcel in het beenmerg zowel bot-, kraakbeen- als vetcellen maken. Niet elke stamcel kan evenveel. De ‘potenties’ verschillen.

Elk mens is de eerste dagen van het leven niet meer dan een balletje stamcellen. Deze stamcellen kunnen *alle* ruim tweehonderd verschillende celtypes waar een volgroeid menselijk uiteindelijk uit bestaat, nog worden. Ze zijn ‘pluripotent’. En naar *deze* staat moet een huidcel terug, wil zij kans maken op het eicelschap.

Van gedifferentieerde cel naar stamcel

Om van huidcel naar eikel te gaan, moet een cel dus terug langs start, terug naar zijn kindertijd, toen zij allround-stamcel was en alle opties nog openlagen. Daartoe moet je alle sloten die op het DNA van zo’n huidcel zitten er eerst met grof geweld afbreken.

(‘Ik moet gewoon goed bestuderen met welke stofjes het lichaam eicellen regelt’

Sinds 2006 weten we hoe dat moet. De Japanner Shinya Yamanaka publiceerde een artikel dat vier stofjes beschreef – nu bekend als de Yamanaka-factoren – die elke cel doet vergeten wat zij was. Cellen die zo ontstaan heten ‘induced pluripotent stem cells’ of iPS-cellen. In 2012 kreeg Yamanaka hier de Nobelprijs voor Geneeskunde voor.

Biowetenschappers jubelden [Scientific American: ‘Turning Back the Cellular Clock: A Farewell to Embryonic Stem Cells?’](#) [Scientific American: ‘Turning Back the Cellular Clock: A Farewell to Embryonic Stem Cells?’](#) jubelden dat Yamanaka hen de weg had laten zien van lood naar goud. [Niet iedereen vindt de Yamanaka-factoren goud. Niet iedereen vindt de Yamanaka-factoren goud.](#) goud.

De grootste horde om de ene cel in de andere cel te veranderen, lijkt daarmee genomen. Want, zegt Chuva de Sousa Lopes: ‘De Yamanaka-factoren komen in de natuurlijke situatie – in een menselijk lichaam – nooit samen. Maar de stofjes die *ik* zoek om van stamcellen, eicellen te maken, wél. Dus moet ik gewoon goed bestuderen met welke stofjes het lichaam eicellen regelt.’

Toch is dat – zeker als we het hebben over eicellen – *helemaal* niet eenvoudig.

Van stamcel naar eikel

De man maakt gedurende zijn hele leven spermacellen, maar de vrouw wordt al geboren met alle eicellen die ze ooit zal hebben. De rijping [Meer weten over eicelrijping? Zie deze CrashCourse.](#) [Meer weten over eicelrijping? Zie deze CrashCourse.](#) rijping van die cellen is

een langdurende proces, wat haar ontrafeling behoorlijk compliceert.

Eicelrijping begint in de foetus – dus als je nog in de baarmoeder zit. Dan gebeurt er jaren niks tussen de geboorte en de puberteit. En daarna gaat de rijping maandelijks in kleine aantallen individuele eicellen weer door.

Het lukte de eerdergenoemde Hayashi dus om de rijping van muizeneicellen aan te sturen. ‘Zijn werk is baanbrekend’, zegt Chuva de Sousa Lopes. Hayashi is een oud-collega. ‘Hij liet niet zien welke stofjes stamcellen nodig hebben om eicel te worden, maar wel dat ivg kan.’

Hayashi dacht: de stofjes die eicellen-in-wording willen, worden al geproduceerd in de eierstokken van de muizenfoetus. Ik laat dat oeverloos uitproberen van allerlei combinaties aan losse stofjes wel even voor wat het is en geef m’n cellen direct dat eierstokweefsel.

Aldus maakte zijn onderzoeksgroep heel veel zwangere muizen open, haalden daar foetussen uit, haalden daar weer de eierstokjes uit en voilà: materiaal om eicelrijping mee aan te sturen.

‘Wat Hayashi deed met muizen kan ik waarschijnlijk op korte termijn reproduceren bij mensen – mits er toestemming is van de Commissie Medische Ethiek,’ zegt Chuva de Sousa Lopes. ‘Dan moet ik aan de slag met menselijke foetusresten die overblijven na abortus.’

Daar werkt Chuva de Sousa Lopes nu ook al mee. Ze heeft ethische toestemming om de ontwikkeling van de mens te bestuderen in geaborteerde foetussen van vijf tot twintig weken oud. Toch, weefsels uit abortusmateriaal gebruiken voor de kweek van eicellen, dat is andere koek.

Nu gaan ouders v er voor nageslacht. Als zwanger worden in de slaapkamer niet lukt, lopen mensen soms jarenlang de ene na de andere ivf-kliniek af. En daar: het opkweken van stukjes zaadbal, wekenlange hormoonkuren voor vrouwen, hoge kosten. Chuva de Sousa Lopes: ‘Ik vraag me af: moet je voor de maak van eigen eicellen zelfs abortusmateriaal willen inzetten?’

Nog wel een probleem: meiose

Nee, het werken met menselijke abortusresten is voor een eventuele ivg-kliniek geen optie. Chuva de Sousa Lopes: ‘Daarom wil ik eveneens de cellen die nu de eicelrijping in de eierstokken aansturen, leren opkweken. Dan heeft het proces geen stukjes mensenfoetus meer nodig.’ Wat doen die ondersteunende eierstokcellen dan, dat zo

belangrijk is?



De grootste uitdaging voor stamcellen in kweekbakjes om eicel te worden, is het doormaken van de geslachtscel-specifieke celdeling die verder in geen enkel ander type cel voorkomt: de meiose. [CrashCourse legt meiose in zaad- en eicellen uit.](#) [CrashCourse legt meiose in zaad- en eicellen uit.](#) meiose. Dit is waar Hayashi's ivg-eitjes per se ondersteuning van foetaal eierstofweefsel bij wilden.

Alle andere lichaamscellen doen aan 'mitose.' [CrashCourse legt mitose uit.](#) [CrashCourse legt mitose uit.](#) 'mitose,' waarbij al je 46 chromosomen – 23 van je moeder, 23 van je vader – zich netjes kopiëren en verdelen over twee nieuwe cellen. Maar een geslachtscel behoeft slechts 23 chromosomen. Anders heb je er te veel wanneer zaad- en eicel versmelten tijdens de bevruchting.

Dus doet meiose twee dingen die mitose niet doet. Eén: een cel deelt zich na het chromosomen kopiëren niet in twee maar in vier. En twee: maar daarvoor nog wisselen de chromosomenparen *onderling* stukjes DNA uit. (Dit proces heet *crossing over*.) Meiose propt steeds een andere mix van jouw 46 chromosomen in een cel met 23 chromosomen.

Dit maakt dat geen twee ei- of zaadcellen genetisch gelijk zijn. (Terwijl al je andere cellen genetische klonen zijn.) Daarom zal elk kind dat je krijgt – eeneiige tweelingen daargelaten – er anders uitkomen. Geslachtscellen zijn individuen pur sang.

En daarom misschien ook wat weerbarstig.

De ivg-kliniek van morgen

Als ook de kweek van meiose-steuncellen eenmaal lukt, zijn er nog wel wat probleempjes om op te lossen voordat de eerste ivg-kliniek haar deuren opent.

Ivg bij muizen bleek een tijdrovend, duur en inefficiënt proces. Slechts 3 procent van Hayashi's ivg-eicellen leidde ook daadwerkelijk tot muizenbaby's. Chuva de Sousa Lopes: 'Misschien dat de ene soort cel – de botcel bijvoorbeeld – zich beter leent voor openbreken en herprogrammeren tot eicel dan zeg de huidcel. Dat moeten we

onderzoeken.'

Dan is er de kwestie van de betrouwbaarheid van een artificiële stamcel. Want verwijderen die Yamanaka-factoren écht alle sloten van bijvoorbeeld huidcel-DNA? 'Het openbreken van DNA is voor cellen best een heftige procedure. Het duurt een paar weken. We weten niet wat voor invloed het breektrauma eventueel heeft op de embryo's die zo ontstaan,' zegt Chuva de Sousa Lopes.

Met de muizenpups lijkt het vooralsnog wel goed te gaan. Lastig.

En o ja, ethiek





Zijn de technische draken eenmaal verslagen, dan resteren de ethische moeilijkheden aan ivg. Aan de ene kant is ivg onwijs emanciperend. Het maakt een einde aan onvruchtbaarheid. Het bevrijdt vrouwen van hun biologische klok, maakt volledig herstel na chemokuren mogelijk, spaart de industrie een hoop proefdieren uit. En niemand hoeft nog die nare hormoonkuur te doorstaan die voorafgaat aan de huidige reageerbuisbevruchting. Met de handel in eicellen is het ook gedaan.

Aan de andere kant – wat stelt ons concept van ouderschap nog voor, wanneer je het zo gemakkelijk kunt worden zonder het te weten of willen? Lichaamscellen die je in het ziekenhuis achterlaat – denk placenta's, bloed, stukjes orgaan – zijn om te zetten in ware geslachtscellijnen.

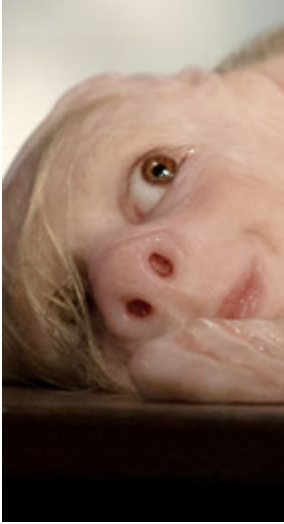
En ook de haren van Michiel Huisman staan straks op eBay, ter bezwangering van fans. (Zijn die haren dan wel echt van Michiel? En niet van [Henny?](#)) [Wie is Henny Huisman?](#) [Wie is Henny Huisman?](#) Henny?) Nogmaals: je bent voor de wet geen eigenaar van materiaal met jouw DNA, als het niet langer aan je lichaam vastzit. Tijd om dat te veranderen?

De productie van menselijke embryo's op grote schaal is door ivg ook mogelijk. Eng? Alleen nog artificiële baarmoeders en we bouwen *The Matrix*?

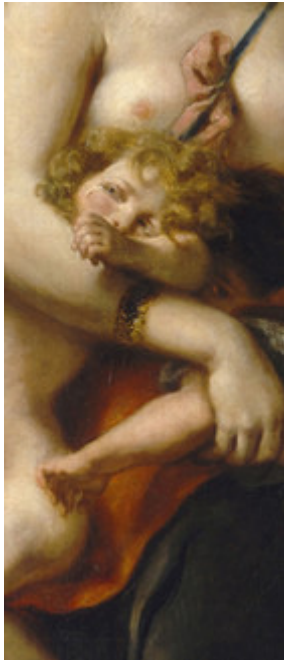
Het mag dus geen verrassing zijn dat bio-ethici nu al waarschuwen voor de opkomst van deze – wat ze noemen – 'zeer disruptieve voortplantingstechnologie.' [Science Translational Medicine: 'Disruptive reproductive technologies'](#). [Science Translational Medicine: 'Disruptive reproductive technologies'](#). disruptieve voortplantingstechnologie.' Want er is nu nog 'tijd om te bedenken wat we ermee willen.'

Ik ben benieuwd.

Lees ook:



[Welkom op aarde: mens-varken-hybride. Geef ons je organen Knutselen met embryo's is hot. We maken ze aids-resistent met CRISPR, geven ze het DNA van drie ouders, bouwen ze uit koeiencellen met menselijke kernen en nu laatst: schiepen we een hybride embryo van stukjes mens en varken. Waarom? Lees mijn verhaal](#)



[hier terug](#) [Wanneer is een mens een mens? Die vraag wordt door de biotech steeds prangender Mag je je eicellen verkopen aan de wetenschap? Waarom experimenteren we op onze embryo's? Mogen ouders ook de *genen* van hun kroost corrigeren? En wat doe je met de nare uitslag van een DNA-test? Benieuwd? Bekijk dan vooral deze verhelderende minicolleges bio-ethiek. Lees mijn verhaal hier terug](#)



[Deze dode Tsjech verhief de diepzeeworm tot kunst en laat je zelfs van kwallen houden Hoe overtuig je mensen van de magie van een gesloten waterwereld? Één antwoord wint na 150 jaar weer aan kracht. Zet er een glaskunstenaar op. Lees mijn](#)

[aanbeveling hier terug](#)



A large empty rectangular box with a thin orange border, containing a row of six smaller empty rectangular boxes below it.