

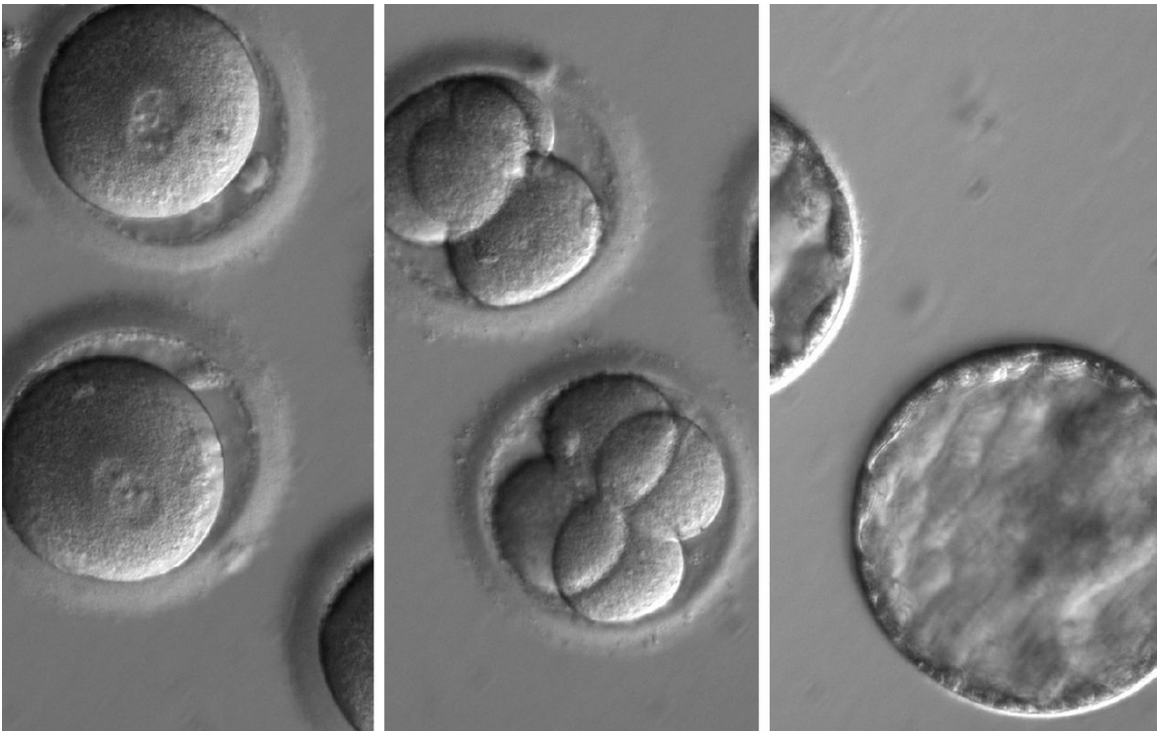
# Erfelijke DNA-fout gerepareerd in menselijk embryo

Genetica

Genetici lijken een robuuste, veilige methode te hebben gevonden om erfelijke aandoeningen al in het embryo te repareren.

- Sander Voormolen

2 augustus 2017



De ontwikkeling van embryo's na het injecteren van een genen-corrigerend eiwit. Foto OHSU

Een erfelijke hartafwijking veroorzaakt door een mutatie in het DNA kan tijdens een reageerbuisbevruchting gerepareerd worden in een menselijk embryo. Dat blijkt uit het onderzoek van Shoukhrat Mitalipov, verbonden aan de Oregon Health and Science University in Portland. [De resultaten werden woensdag online gepubliceerd](#) door het wetenschappelijke blad *Nature*.

Al een week gonzen er geruchten over het gedurfde experiment, maar de betrokken onderzoekers weigerden tot nu toe details vrij te geven. Niemand wist daarom wat er precies aan de embryo's was veranderd en hoe goed het resultaat was. Aan die speculaties komt nu een eind, nu *Nature* alle details publiceert.

Lees ook: [Geen andere, maar een nieuwe lever](#)

Mitalipovs team is erin geslaagd een genfout in DNA van vaderlijke zijde foutloos te repareren, zonder restschade elders in het DNA. Anders gezegd: het lijkt erop dat zij een robuuste, veilige methode gevonden hebben om erfelijke aandoeningen al in het embryo te repareren. Dit was nog

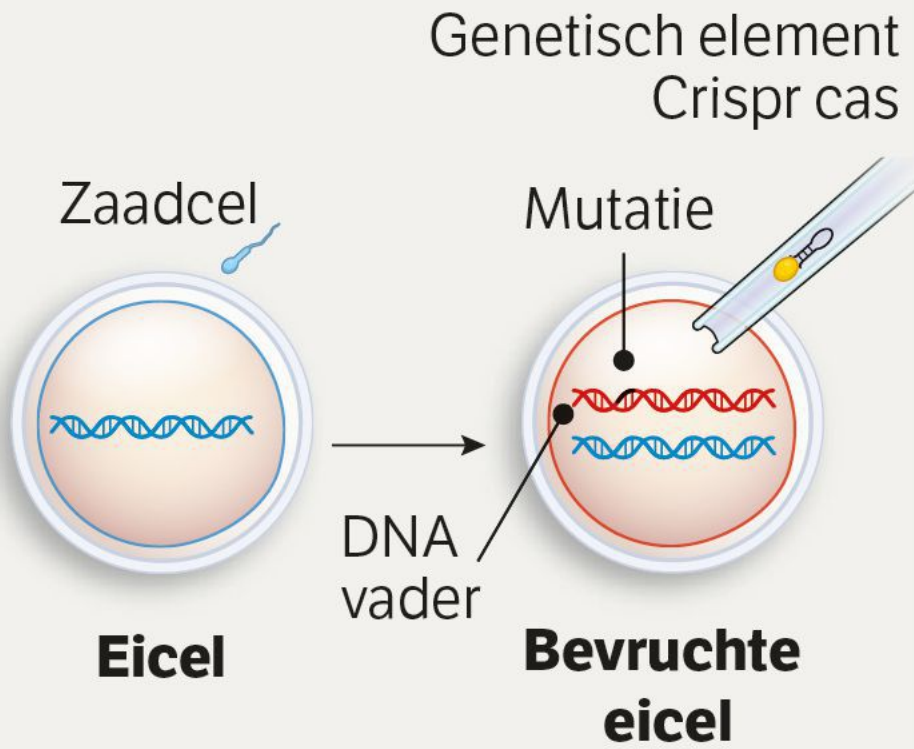
een puur wetenschappelijke laboratoriumproef; er zijn geen kinderen geboren uit de veranderde embryo's.

Maar als het aan Shoukhrat Mitalipov ligt, dan zou hij op korte termijn met zulke experimenten willen beginnen, vertelde hij deze week op een besloten persconferentie. „We kunnen mensen die drager zijn van erfelijke ziekten hiermee helpen gezonde kinderen te krijgen.” Eenmaal gerepareerd zal het nageslacht deze ziekte niet langer aan doorgeven, zegt Mitalipov. Zo zouden ernstige en veelvoorkomende genetische ziekten als taaislijmziekte en erfelijke borstkanker (BRCA-genen) op den duur uit de populatie verwijderd kunnen worden.

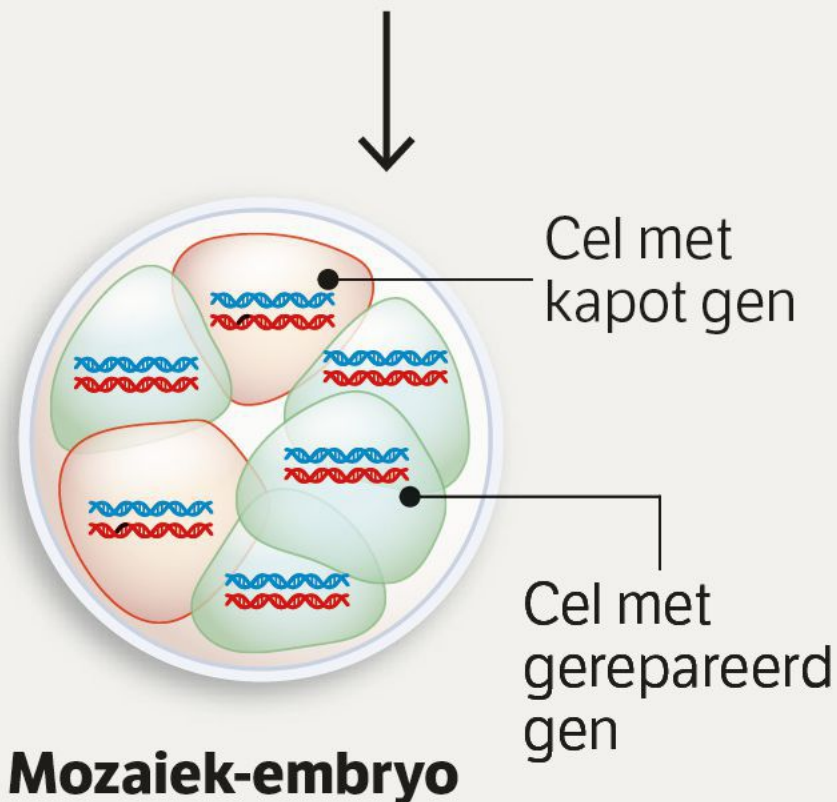
Lees ook: [Worden er straks alleen nog maar perfecte baby's geboren?](#)

Maar dat lijkt nog een lange weg te gaan vanwege alle ethische haken en ogen die daaraan zitten. Op dit moment weigert de Amerikaanse overheid dit soort onderzoek te financieren en is het aanbrengen van erfelijke veranderingen die aan het nageslacht kunnen worden doorgegeven verboden. Onder strenge voorwaarden zijn lab-experimenten wel toegestaan.

# Gencorrectie voor bevruchting



*Inefficiënte gencorrectie*



## **Knip-en-plakwerk in de cel**

De onderzoekers werkten met eicellen van twaalf verschillende vrouwen en het zaad van één donor met een mutatie in het MYBPC3-gen. Om het beschadigde gen te repareren gebruikten ze de zogeheten crispr-cas-techniek. Dat is een krachtig instrument voor genetici. Daarbij knipt een enzym dat voorzien van een adrescode (een klein stukje DNA) het DNA in de cel heel precies op een bepaalde plek door, waarna de reparatie plaatsvindt.

Chinese onderzoekers rapporteerden twee jaar geleden dat zij als eersten ter wereld menselijke embryo's met crispr-cas hadden veranderd. Maar Paula Amato, arts in het Amerikaanse team, doet de Chinese experimenten af als proefbalonnetjes. „De aantallen embryo's die zij gebruikten waren veel kleiner, ze gebruikten misvormde eicellen en embryo's, en ze kweekten de embryo's niet ver genoeg door om goed te kunnen zien wat het resultaat was.”

Het team van Mitalipov heeft het nu wel grondig uitgezocht. Ze ontdekten dat het belangrijk is de reparatie tijdens de bevruchting uit te voeren, waarbij de spermacel tegelijk met crispr-cas in de eicel werd geïnjecteerd. Alleen zo kun je voorkomen dat er een mozaïek-embryo ontstaat, met behalve gerepareerde cellen ook cellen die de mutatie nog hebben.

Van de 58 behandelde embryo's bleken er 42 helemaal gezond. Er vanuit gaande dat de helft sowieso gezond is omdat de mutatie maar in de helft van de zaadcellen zit, komt het erop uit dat 13 embryo's met succes gerepareerd zijn. Er is dus nog ruimte voor verbetering, zegt Mitalipov: „We willen naar een efficiëntie van 90 tot 100 procent gerepareerde genen.”

Alleen: de onderzoekers begrijpen nog niet precies hoe de reparatie heeft plaatsgevonden. Ze ontdekten tot hun verrassing dat bij de reparatie het gezonde moeder-gen gebruikt was als mal, in plaats van het meegeleverde stukje DNA in crispr-cas. „In een embryo werkt het kennelijk anders dan in lichaamscellen of stamcellen. Ik denk dat er in de biologie van het vroege embryo zo streng gecontroleerd wordt op fouten dat bij DNA-breuken de gezonde kopie van de andere ouder gebruikt wordt.”