

CRISPR: een revolutionaire techniek voor het aanpassen van (ons) DNA.

door Dr. Hetty Helmoortel,
Moleculair Bioloog, Dr. in de Gezondheidswetenschappen, UG,
op 18/09/2017

Samenvatting door Carlos Van Cauwenberghe.

Inleiding:

CRISPR is de afkorting (acronym) van Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats en is een belangrijk onderdeel van het bacteriële verdedigingsmechanisme tegen virussen.

CRISPR's zijn korte segmenten van herhaalde codes in het DNA.

Samen met het enzym Cas 9 vormen ze de basis voor de CRISPR-Cas 9 techniek, die o.m. gebruikt kan worden voor het menselijk genoom.

Deze genetische technologie haalde de afgelopen weken uitvoering de media (zie o.m. "De Standaard" van 3 en 11 augustus 2017).

Verdere bespreking het eigenlijke onderwerp:

CRISPR is een begrip in de genetica.

In het begin van de jaren 90 vond de Spaanse microbioloog Mojica in het genoom van bacteriën eigenaardige stukken DNA: strengen met korte codes, die telkens weer herhaald worden.

Het bleek te gaan om stukken DNA, die overeenkomen met het DNA van virussen.

Hier spelen CRISPR en Cas 9 een aparte rol.

CRISPR is eigenlijk een enorme bibliotheek van DNA-codes, afkomstig van allerlei virussen, die bacteriën kunnen aanvallen en die, door de jaren, daarin zijn opgeslagen.

CRISPR laat de bacterie toe om, bij een virusaanval, snel te reageren.

Daarvoor bezit de bacterie, behalve de bibliotheek, een zeer precies enzym, Cas 9 genaamd (Cas staat voor "CRISPR associated system").

Cas 9 kan aanzien worden als een soort schaar, die virus-DNA herkent en direct optreedt tegen gevaar door het virus-DNA kapot te knippen.

Hoe werkt dit praktisch?

DNA van binnendringende virussen worden in korte fragmenten geknipt en vervolgens geplaatst op een CRISPR-locus tussen een reeks van korte segmenten met herhaalde codes.

De loci van het virus-DNA ondergaan transcriptie, waardoor ze worden overgeschreven in korte RNA-fragmenten, die vervolgens worden afgelezen door het systeem-Cas 9.

Deze schaar (of endonuclease) knipt dan uit het DNA van het virus de sequenties, die overeenkomen met het overschreven RNA uit CRISPR.

Daarmee is het virus uitgeschakeld; het CRISPR-Cas 9 systeem is dus een afweersysteem van bacteriën tegen virussen.

CRISPR werkt ook buiten bacteriën. Wetenschappers beseffen al lang dat de ontrafeling van het bacteriële CRISPR-systeem perspectieven biedt voor het modificeren van het DNA van hogere organismen.

Tot voor kort was het moeilijk om dat DNA op een zeer specifieke manier door te knippen.

Met CRISPR lukt dit wel. In 2012 ontdekten Doudna en Charpentier dat ze in vitro gelijk welk DNA konden splitsen met dit systeem.

Door het systeem te verfijnen kan men dus twee dingen doen:

- foute DNA (genen of delen van genen) wegknippen;

- indien gewenst, ook op die plaats nieuw DNA-materiaal (en eventueel mutaties) inbouwen.

Voor meer uitleg over DNA, RNA, het CRISPR-systeem: zie Ref 1, Ref. 2, Ref. 3 en Ref 4.

Besluiten:

CRISPR-Cas 9 is een genetische methode, gebaseerd op het bacteriële immuunsysteem, waarmee men erin slaagt, met ongeëvenaarde precisie, DNA-sequenties, bv. ongewenste mutaties, uit het genoom te knippen en op die manier het DNA te modificeren.

Dit systeem, ontdekt in de jaren 90, biedt ongekennde mogelijkheden.

Wereldwijd worden nieuwe toepassingen bedacht, die sterk tot de verbeelding spreken.

Als gevolg hiervan doet CRISPR-Cas 9 ook heel wat ethische vragen rijzen, zeker wanneer zou worden ingegrepen in het embryonale DNA.

Daarom moet het debat over wenselijkheid, risico's, baten en grenzen dingend gevoerd worden.

Referenties:

1. Wikipedia. DNA of DesoxyriboNucleic Acid. Bijgewerkt tot 05 okt. 2017.
2. Wikipedia RNA of RiboNucleic Acid. Bijgewerkt tot 09 okt. 2017.
3. Wikipedia. CRISPR. Bijgewerkt tot 29 sep. 2017.
4. M. Finoulst, P. Vankrunkelsven, G. Matthijs. Genetische technologie CRISPR komt in een stroomversnelling. Tijdschrift voor Geneeskunde 73 nr.19, 2017.
