



Gentech is meer dan het overzetten van een gen

Ruud Hendriks

Genetische modificatie wordt veelal beschreven als het overzetten van een gen met een gewenste eigenschap van de ene naar een andere soort. Het gen zet vervolgens het systeem in beweging om stoffen te produceren die we graag willen hebben (hoogwaardig zetmeel) of die de groei ondersteunen (resistentie). In werkelijkheid is genetische modificatie complexer. Het is niet het óverzetten van een gen, maar het maken van een construct, een door de mens gemaakt stukje genetisch materiaal. Michel Haring is hoogleraar plantenfysiologie en werkzaam bij het Swammerdam Instituut voor Levenswetenschappen van de Universiteit van Amsterdam. Afgelopen najaar in Dronten ging hij dieper in op de

methode achter genetische modificatie in een lezing voor leerlingen op Warmonderhof.

DNA als drager van genetische informatie Ieder levend wezen bevat DNA. Dit erfelijk materiaal is een blauwdruk voor het maken van RNA, wat vervolgens weer wordt vertaald in proteïne (eiwit). Het DNA bevat de genetische informatie voor alle eigenschappen van een organisme, het is te beschouwen als de bron van informatie die het leven mogelijk maakt.

Het DNA van alle levende organismen is uit dezelfde bouwstenen (basen) opgebouwd. Dus een eigenschap van één organisme, bijvoorbeeld een resistentie tegen een schimmelziekte, is in principe over te brengen naar een ander organisme. Daarvoor moet het stukje genetische informatie, het DNA,

dat voor de gewenste eigenschap de code bevat, worden overgezet.

Dit principe is praktisch toegepast bij Bt-mais, die in de VS reeds op grote schaal wordt geteeld. In deze transgene mais zit genetisch materiaal uit de bacterie *Bacillus thuringiensis*. Gifstoffen (toxines) van deze bacterie zijn dodelijk voor insectenlarven, waaronder de maïsstengelboorder. Door het inbrengen van genetisch materiaal vanuit de bacterie heeft maïs de eigenschap gekregen zelf de bacteriegifstof te produceren en kan ze zich verweren tegen de stengelboorder.

Construct in plaats van gen

Tot hiertoe “niets nieuws onder de zon”, het praktijkvoorbeeld is al talloze malen gebruikt. Maar daarbij wordt nooit vermeld dat het over te plaatsen gen niet zómaar kan worden gebruikt. Om het gen in het nieuwe organisme werkzaam te laten zijn moet er knap aan worden gesleuteld. Een deel van de bouwstenen van het DNA moet worden veranderd, en dat kan best een procent of twintig zijn. In het lab wordt de blauwdruk dus eerst flink aangepast voordat de werking in het nieuwe organisme weer kan worden benut. Die aanpassing wordt deels gericht gedaan, maar het is ook een kwestie van veel uitproberen en maar zien of het werkt. Het nieuwe gen is dus geen gen in de oorspronkelijke zin van het woord, maar een verbouwd exemplaar, in vaktermen een ‘construct’ genoemd. Voor alle GM-planten die nu op de markt zijn is een dergelijke aanpassingsstap noodzakelijk geweest, om de beoogde werking te bereiken.

Vitamine A rijst

Een mooi voorbeeld van het creëren van een construct is te vinden bij de zogenoemde vitamine-A-rijst. In rijst zit de vitamine A van nature in de buitenste vliezen. Bij het polijsten om er witte rijst van te maken gaat deze vitamine verloren. Dat heeft vitamine-A-gebrek tot gevolg bij diegenen die witte rijst als hoofdvoedsel gebruiken, en dat kan weer in blindheid resulteren. Door de rijst-plant zodanig om te bouwen dat de vitamine A in de hele korrel terecht komt krijgt men de vitamine toch binnen en wordt blindheid voorkomen. Uiteindelijk is het gelukt om twee "genconstructen" te creëren die er samen voor zorgen dat vitamine A door de hele korrel komt te zitten. Deze constructen zijn opgebouwd uit 12 stukjes DNA. Daarvan zijn 3 stukjes afkomstig van Agrobacterium (een bacterie), 2 uit de bacterie E. coli, 1 stukje komt uit de rotting veroorzakende bacterie Erwinia, 1 uit rijst, 2 stukjes uit het bloemkool-mozaïek-virus, 2 uit de narcis en nog 1 uit de erwt. Voorwaar een huzarenstukje van genetisch knutselwerk. Weliswaar gemaakt van materiaal uit natuurlijke bronnen, maar geheel door de mens in elkaar gezet. Geen kwestie van overzetten, maar van aanpassen en dan inpassen. Met voor de makers als groot bijkomend voordeel dat het daarmee ook te patenteren is!

Elk construct is een éénmalige gebeurtenis

Het maken van een construct is een kunst op zichzelf. Het in de cultuurplant 'implanteren' is de volgende fase met veel hindernissen. Het gebeurt onder steriele omstandigheden met behulp van bacteriën of virussen of eventueel mechanisch door cellen licht te beschadigen. En als dat niet lukt

zijn er nog mogelijkheden als naakte cellen 'electroshocken' in vloeistof of cellen beschieten met wolfram of goudpartikels met daaraan DNA gehecht. Hoe heftiger de methode die wordt toegepast, hoe meer DNA in de cel komt, hoe groter de kans op schade aan het erfelijke materiaal, dus hoe kleiner het aandeel potentieel geslaagde overzettingen. Potentieel, want ook als het DNA is overgegaan kan er nog veel misgaan. De gen-activiteit verschilt per plant, elke overzetting is namelijk uniek. Het is een 'event', een éénmalige gebeurtenis (en dus te patenteren).

Vertaal het relatief ongerichte werken en het grote aantal niet-geslaagde pogingen die in het voorgaande zijn beschreven naar de mens, en het zal duidelijk zijn dat de voor planten gebruikte technieken voor de mens nog lang niet toepasbaar zijn.

Veelal is aan het in te brengen construct nog genetische informatie toegevoegd die de plant resistent maakt tegen een onkruidbestrijdingsmiddel of een antibioticum. Uit de miljoenen plantencellen die worden behandeld met het nieuwe gen kunnen de exemplaren met een geslaagde overdracht worden geselecteerd door ze te bespuiten met het bestrijdingsmiddel of het antibioticum. Alleen deze planten zullen de behandeling overleven.

Verskil tussen gentechnologie en klassieke veredeling

Er zijn een aantal duidelijk te omschrijven verschillen tussen gentechnologie en klassieke veredeling gebaseerd op kruisingen. In de gentechnologie:

- heeft men in de huidige GM-planten met

genetisch materiaal van (volledig) andere organismen gewerkt in plaats van redelijk verwante soortgenoot;

- men creëert een compleet nieuw gen om het bacterie DNA in de plant actief te krijgen;
- is weefselkweek altijd vereist (ofschoon deze techniek in de moderne vorm van klassieke veredeling ook regelmatig wordt ingezet);
- kan het overgezette gen invloed uitoefenen op het hele plantengenoom (de hele set aan genetische informatie).

Op dit moment bevat 75% van de transgene planten herbicidenresistentie, 17% resistentie tegen insectenvraat, en 8% bevat beide, iets anders is er niet. Er zijn ontwikkelingen gaande op gebied van aardappelen met hoogwaardig zetmeel, zoutresistente gewassen, bioplastic producerend koolzaad, medicijn producerende planten, cafeïnevrije koffie, snelgroeiende bomen, en bananen en aardbeien met vaccins. In Nederland zijn in 2003 drie proefveldjes met transgene planten geteeld.

Op de, zoals te verwachten valt, kritische vragen van het publiek geeft Michel aan dat hij zelf werkt met genetische modificatietechnieken uit wetenschappelijke nieuwsgierigheid. Het geeft nieuw inzicht in de werking en de fysiologie van planten die op een andere manier niet kan worden ontdekt. Het heeft voor hem dus een functioneel doel in het onderzoek. Het hoeft nog niet in consumptiegewassen te worden toegepast om toch waardevolle inzichten in de mechanismen van een plant op te leveren, bijvoorbeeld ter ondersteuning van de klassieke veredeling. Hij licht mensen voor over de

methodiek zodat zij zelf kunnen beslissen wat zij er van vinden. En dus een keuze kunnen maken die op inzicht is gebaseerd in plaats van op gevoel.

Reactie van Ruud Hendriks:

In het artikel van Jan Saal elders in Dynamisch Perspectief wordt een andere visie op de rol van ons DNA beschreven: niet als informatiebron, maar als ontvanger van informatie die buiten het organisme aanwezig is. Als een soort 'radio-antenne' naar de ons omringende energetische velden. De noodzaak van het maken van constructen, zoals Michel Haring hierboven duidelijk maakt, is ook te beschouwen vanuit deze nieuwe visie. Het gen kan in een heel ander organisme blijkbaar niet rechtstreeks gebruik maken van dezelfde informatie. Het ontvangstmechanisme werkt niet meer, of het gen is niet meer in staat de ontvangen informatie door te geven. Om weer werkzaam te worden moet het worden aangepast.

Vitamine-A-rijst als testcase

Michel Haring laat aan het voorbeeld van vitamine-A-rijst zien hoe complex een construct opgebouwd kan zijn. In dit geval 12 stukjes DNA, afkomstig uit 3 verschillende bacteriën, een virus, uit rijst zelf, de narcis en de erwt. Enkele overwegingen bij deze rijst waarbij de vitamine A ook in het wit van de korrel zit:

- grootschalig overstappen op vitamine-A-rijst kan tot gevolg hebben dat de genetische diversiteit van rijstcultivars nog verder verarmt.
- de vezel van de rijst bevat meer dan alleen

De visie op genen in de gentechnologie is éézijdig materieel van aard, en daarmee krijgt het mijn nádeel van de twijfel

- vitamine A. Door te richten op één aspect, de vitamine, blijft dat onderbelicht.
- de marge tussen de aanbevolen en de schadelijke hoeveelheid vitamine A is niet groot.
- de ingebrachte genen zouden het hele genoom kunnen beïnvloeden. Welke andere eigenschappen zijn gemerkt of ongemerkt verandert?

Met name het laatste punt is interessant vanuit de biologisch-dynamische visie. In die visie worden de stoffen in voeding voor een belangrijk deel gezien als drager van voedende krachten. In het vitamine-A-rijst onderzoek blijft de vraag onbeantwoord hoe zuiver de ontvangst van het gen zelf is en op welke manier het ingebouwde materiaal de ontvangst van de andere genen in het systeem verstoort, en dus de voedingskwaliteit beïnvloed. Zichtbare veranderingen (misvormingen) of meetbare veranderingen (niet eerder gevormde stoffen) worden in het gangbare onderzoek wel onderzocht. De voedende krachten worden echter niet onderzocht. De methoden om die andere kwaliteit in voeding te meten, zoals chroma's en kristalbeelden, zijn nog volop in ontwikkeling en worden zeker niet algemeen toegepast. Wanneer deze en andere metho-

den voldoende breed aanvaardbaar en inzetbaar zijn, kan ook op het niveau van voedende krachten worden getoetst en ontdekken we daar meer over.

De visie op genen in de gentechnologie is éézijdig materieel van aard, en daarmee krijgt het mijn nádeel van de twijfel. Die wordt sterk gevoed door het gegeven dat de gangbare wetenschap aan 80% van ons erfelijk materiaal nog geen functie heeft toegeschreven en het derhalve wel junk-DNA noemt. Het leven zit toch werkelijk niet zo in elkaar dat 80% van iets essentieels als erfelijk materiaal functieloos is? Zijn deze stukken essentieel voor het organiseren van het DNA en zijn activiteit (zie Jan Saal)? Zolang het echter gezien wordt als DNA zonder functie kan ook niet worden onderzocht op welke manier het wordt beïnvloed door een ingebouwd gen.

Het is onjuist om gentechnologie zonder fundering af te wijzen. Er is echter wel tijd nodig om een fundering te kunnen ontwikkelen. Die beschikbare tijd staat helaas flink onder druk door de VS die gitechproducten over ons uit willen storten en Europese overheden die graag verder willen met de ontwikkeling. ■