

Het huidige klonen is vooral een kwestie van proberen en leren uit de fouten

Kopieën maken

De voedselagentschappen over de hele wereld zijn eensgezind: vlees en melk van gekloonde dieren zijn veilig voor de consument. De 'maar' zit in de techniek van het klonen, die tot op heden nog niet perfect is, en de maatschappelijke perceptie.

tekst **Guy Nantier**

In Groot-Brittannië zijn recentelijk de media massaal gedoken op het verhaal dat een Britse veehouder runderen in de voedselketen heeft gebracht die afstammen van een gekloonde koe in de Verenigde Staten. De Britse dienst voor voedselveiligheid FSA heeft het Voedselagentschap in België (FAVV) daarop geïnformeerd dat vlees van de nakomelingen van de gekloonde koe naar België is geëxporteerd. De Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (VWA) meldt van haar kant dat het hoogst onwaarschijnlijk is dat in Nederland levensmiddelen zijn verwerkt die afkomstig zijn van Noord-Amerikaanse gekloonde dieren of hun nazaten.

Het onderwerp klonen staat momenteel op de agenda in Brussel, maar qua voedselveiligheid is het geen issue. Producten van gekloonde dieren zijn getest en veilig bevonden. Maar het Europees Parlement riep begin juli, vóór de Britse ophief uitbrak, toch op om producten van gekloonde dieren buiten de EU-richtlijn 'novel foods', de richtlijn voor nieuwe voedingsmiddelen, te houden en dus te verbieden.

Exacte kopieën

Klonen is het creëren van een organisme (een kloon) dat genetisch een 'exacte' kopie is van een ander organisme (de donor). In de natuur komen klonen vooral frequent voor bij planten die zich ongeslachtelijk vermeerderen. Alle producten van deze planten zijn genetisch identiek. Plantenstekken zijn daar een voorbeeld van. Ook bij bacteriën, amoeben en veel andere eencellige organismen

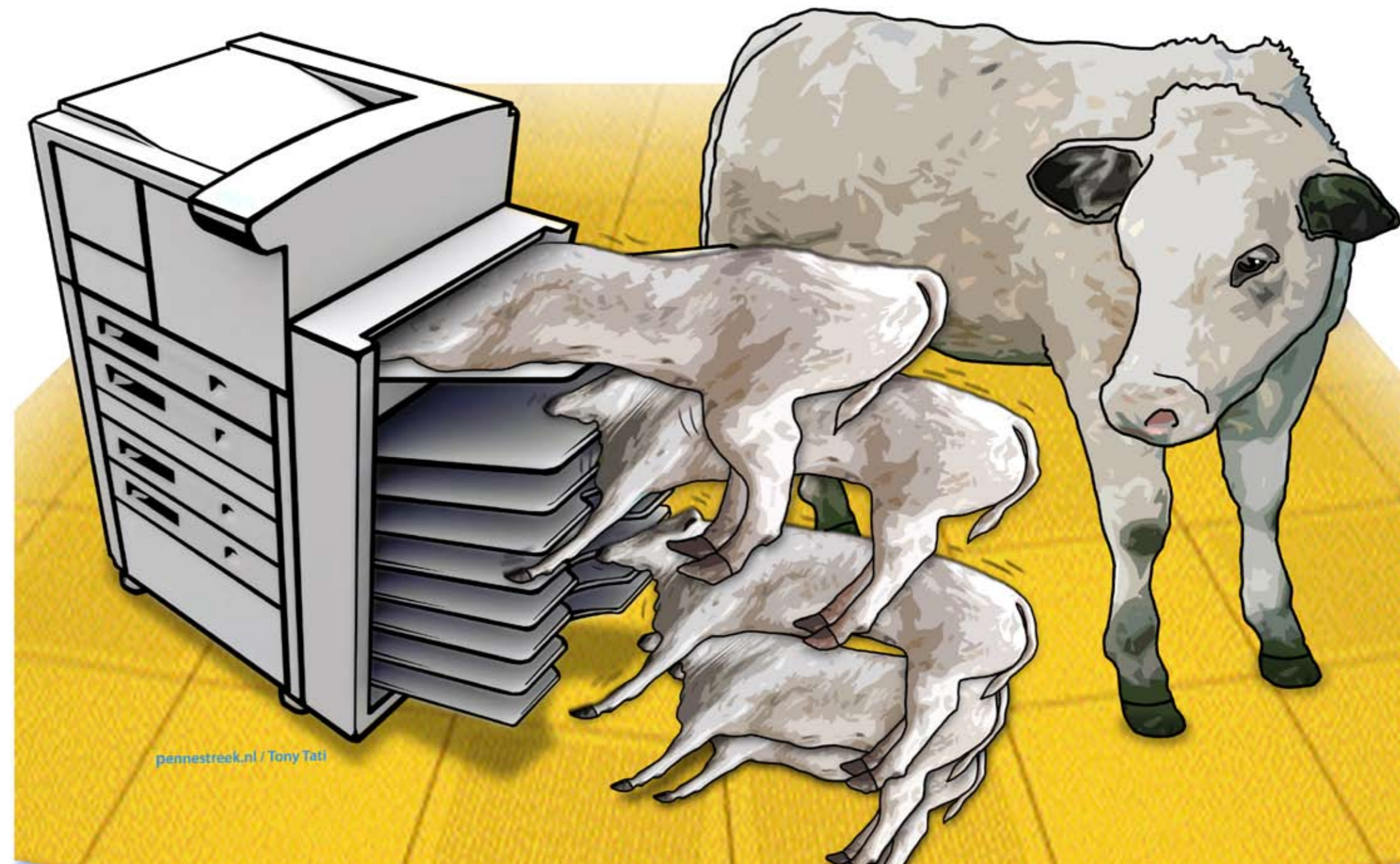
die zich via deling vermenigvuldigen, is er sprake van klonen.

Zoals in figuur 1 is aangegeven, wordt in het kloonproces het celkern-DNA van een somatische cel, een niet-geslachts-cel, overgebracht in een eicel waarvan het celkern-DNA is verwijderd. Het erfelijk materiaal van een somatische cel is echter sterk gedifferentieerd, niet alle genen zijn nog actief. Om met succes te kunnen klonen moet het erfelijk materiaal van de somatische cel eerst worden 'geherprogrammeerd' tot een 'totipotent' of 'tot alles in staat'-toestand. Dat wil zeggen dat alle genen van de somatische cel in staat moeten zijn om alle soorten cellen te kunnen vormen die een individu bezit. Deze processtap is de belangrijkste stap die het succes van het klonen bepaalt.

Reproductief of therapeutisch

Er zijn twee soorten kloneringen: het reproductief klonen en het therapeutische klonen. Bij reproductief klonen wordt eerst de kern uit een bevruchte eicel gehaald en daarna vervangen door een celkern (DNA) uit een lichaamscel van het donordier. De eicel groeit in een reageerbuisje uit tot een embryo, dat vervolgens in de baarmoeder van een dragerdier wordt geplaatst. Hier groeit het uit tot een individu dat identiek is aan het dier waarvan het DNA afkomstig is (zie eveneens figuur 1).

Bij therapeutisch klonen wordt met behulp van kerntransplantatie een embryo gekweekt dat genetisch identiek is aan de patiënt. Als het embryo ongeveer honderd cellen groot is, worden stamcellen verwijderd en in kweek gebracht. Door de kweekomstandigheden te manipuleren, kunnen de stamcellen uitgroei-



pennestreek.nl / Tony Tati

en tot ieder gewenst celtype. Deze nieuw ontstane weefsels worden vervolgens bij de patiënt geïmplantéerd om deze te genezen van zijn ziekte. Het voordeel van de techniek is dat de patiënt cellen ontvangt die genetisch identiek zijn aan zijn eigen lichaamscellen, waardoor een afweerreactie van het lichaam wordt voorkomen.

Het 'ethisch' minpunt van therapeutisch klonen is dat het embryo wordt opgevoerd en niet de kans krijgt om uit te groeien tot een volwaardig individu.

Verschil Dolly en Herman

Dolly (1996-2003) was het eerste gekloonde schaap en 's werelds eerste kloon van een volwassen dier. Dolly was een identieke kopie van haar donordier. Het weefsel waar Dolly uit is ontstaan,

lag in een cel van het uierweefsel van een volwassen ooi. Sinds Dolly zijn er vele lammeren, muizen en andere dieren gekloond. Zo zijn in 1998 ook de eerste gekloonde kalfjes geboren. De genen in de cellen van de gekloonde dieren zijn exact dezelfde als van de originele dieren.

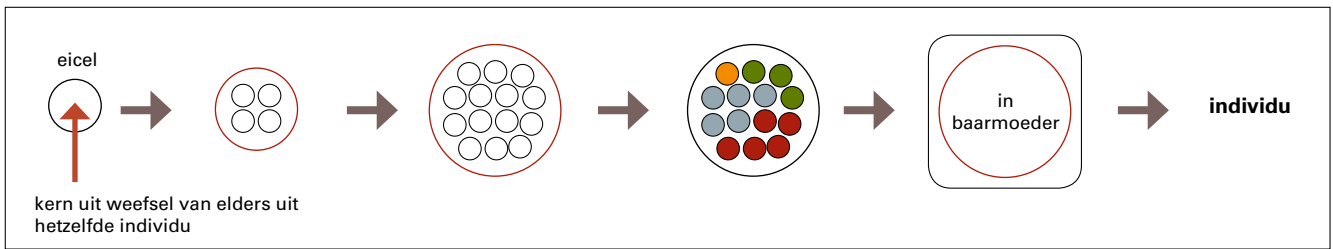
Klonen is dus een andere techniek dan genetische manipulatie. De stier Herman (1990-2004) was de eerste transgene stier ter wereld. Stier Herman werd geboren in het Nederlandse Lelystad bij het biotechnologische bedrijf Pharming. In het DNA van Herman werd een stukje menselijk DNA ingebouwd, waardoor vrouwelijke nakomelingen melk met het ontstekingsremmende eiwit lactoferrine zouden produceren. Deze melk zou dan kunnen worden gebruikt voor babyvoe-

ding. In totaal kreeg de stier 55 nakomelingen. Hoewel er door zijn dochters wel iets meer lactoferrine werd geproduceerd, waren de hoeveelheden minimaal, waardoor Herman meer een theoretisch dan een praktisch succes was.

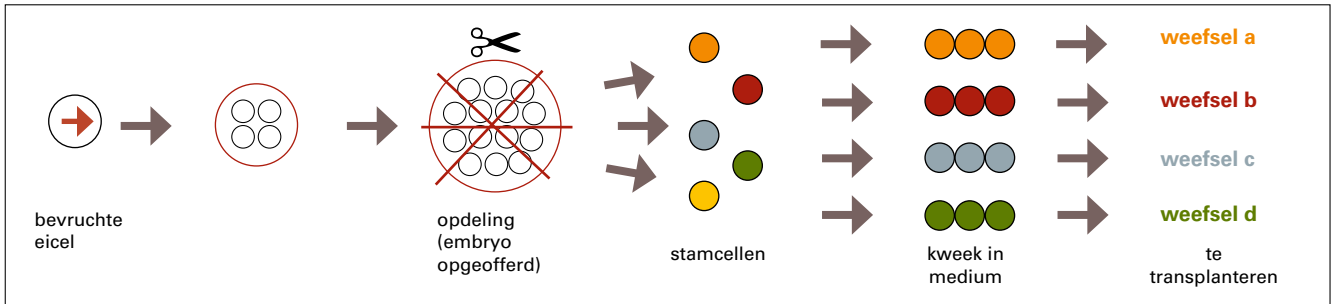
Splitsen van embryo's

Embryo's die door middel van somatische celkerntransplantatie worden verkregen, bevatten het celkern-DNA van de donor en mitochondriaal DNA (of niet-celkern-DNA) van de ontvangende eicel. Dit in tegenstelling tot embryo's die verkregen zijn na embryoklieving of -splitsing, waarvan 'al' het DNA identiek is, net zoals bij een tweeling. De eenvoudigste vorm van klonen is dus simpelweg het splitsen van een embryo.

Het produceren van embryoklonen is op technisch vlak eenvoudiger dan het klonen van een donor. In de rundveeteelt in Vlaanderen werd eind jaren tachtig het splitsen van embryo's regelmatig toegepast. De gesplitste embryo's werden daarop vers ingeplant in dragerdieren. Invriezen van gesplitste embryo's leidde nauwelijks tot drachtresultaten. Het splitsen en vers inplanten bij dragerdieren resulteerde wel in even goede drachtresultaten als met de gangbare embryotransplantatietechnieken. De methode werd vaak toegepast bij Belgisch-witblauwdieren, weinig bij melkvee. De onderliggende reden bij melkvee was dat de et-specialist niet wist of hij een mannelijk danwel een vrouwelijk embryo splitste. Bij vleesvee maakte dat niet uit. Het vooraf seksen van embryo's was een



Figuur 1 – Reproductief klonen



Figuur 2 – Therapeutisch klonen

optie en werd ook enkele malen toegepast.

De kritische succesfactor voor splitsen, maar ook voor seksen van embryo's of gangbare embryotransplantatie blijft echter de onvoorspelbaarheid van het spoelresultaat. Dragerdieren worden soms nodeloos aangekocht of klaargezet en dat maakt de zaak extra prijzig. De service embryosplitting werd vanwege het geringe commerciële succes volledig stopgezet.

Kloonproces nog niet veilig

In december 2006 publiceerde de Food and Drug Administration FDA een 678 bladzijden tellend voorlopig adviesrapport, waarin de wetenschappers van het Amerikaanse voedselagentschap stelden dat melk en vlees van gekloonde dieren veilig is voor de consument en dus niet uit de winkelschappen geweerd hoeft te worden. Het FDA heeft daarop in 2008 het klonen van landbouwproductiedieren vrijgegeven.

Ook het Europese voedselagentschap EFSA stelt in een conceptopinie uit 2008 dat producten van klonen veilig zijn. Er is geen significant verschil in de samenstelling en voedingswaarde van het vlees van runderen en varkens en de melk van runderen tussen gezonde klonen en hun nakomelingen en hun gezonde conventioneel gefokte dieren. Ook werden in de tot dan uitgevoerde studies geen toxicologische effecten waargenomen in melk en vlees.

Echter, het EFSA stelt eveneens dat de kans dat uit een gefuseerde cel daadwerkelijk een kloon ontstaat,

varieert tussen 1 en 5 procent. Het proces van het totipotent maken van het somatisch DNA wordt dus nog niet beheerst.

Het huidige klonen is vooral een kwestie van proberen en leren uit de fouten. Er doet zich daarbij een aantal (genetische) afwijkingen voor. Zo lijdt bijvoorbeeld 50 procent van de gekloonde kalveren aan het 'large offspring syndrome' (LOS). Dit houdt in dat de geboren dieren een te grote omvang hebben en alleen via operatief ingrijpen geboren kunnen worden. Een ander probleem dat zich bij ogenschijnlijk gezonde klonen voordoet, is het zogenaamde 'sudden death syndrome'. Bij een plotselinge dood als gevolg van dat syndroom kan meestal geen doodsoorzaak worden vastgesteld. In de conceptopinie van de EFSA wordt ook aangegeven dat van de levend geboren runderklonen 30 procent sterft gedurende de eerste zes levensmaanden. Bij deze dieren worden tal van pathologische afwijkingen vastgesteld, waaronder ademhalingsproblemen, abnormale vergroting van nieren, lever en hart en leververvetting.

Import niet uitgesloten

Ondanks dat het proces van klonen vrij ingewikkeld en duur is, zijn er wereldwijd zo'n tien bedrijven commercieel actief mee en lopen er al enkele duizenden klonen rond op onze aardbol. De uiteindelijke kosten van een kloon zijn vooral afhankelijk van het percentage levend geboren dieren. Momenteel wordt voor het klonen van een rund bijvoorbeeld een bedrag gevraagd variërend van circa 10.000 tot 15.000 euro per gekloond individu. De eerste doelstelling van het

klonen bij landbouwhuisdieren is daarom het verhogen van de melk- en vleesproductie door het inpassen van gekloonde éénprocenttopdieren in de gangbare fokkerijschema's. De kans dat in de nabije toekomst Europese fokkerijorganisaties zelf klonen zullen maken, is zeer gering.

Uit publieksonderzoek blijkt dat het klonen van dieren op weinig steun kan rekenen van burgers in de EU. Toch kan Europa in de toekomst met klonen en hun producten worden geconfronteerd. In de eerste plaats zijn de fokkerijorganisaties en -bedrijven sterk internationaal georganiseerd. Hierdoor kan Europa via importen van sperma en embryo's in aanraking komen met klonen en hun nakomelingen. Zo werd in België al medio 2007 een stierkalf geboren uit een embryo van de koe Van Dyk-K Integrity Paradise 3, een kloon van de 96 puntendonor Van Dyk-K Integrity Paradise. Er bestaan geen internationale afspraken met betrekking tot de identificatie van klonen. Met behulp van DNA-registratie- en identificatietechnieken is controle op de import van embryo's en sperma van klonen (en hun nakomelingen) technisch gezien mogelijk. Voorwaarde is uiteraard dat DNA-profielen (registraties) beschikbaar zijn. Daarnaast importeert de EU in toenemende mate rundvlees uit Argentinië en Brazilië. De introductie van runderklonen in deze landen ligt in het verschiep. Ook hier zou DNA-identificatie kunnen helpen. Het onderscheid tussen klonen en nakomelingen van klonen lijkt volgens Europees onderzoek voor de burgers echter nauwelijks relevant als het gaat om de bereidheid om eindproducten te kopen. |