

Vorig jaar werden imkers in Duitsland opgeschrikt met de mededeling dat de eerste honingbij was gemaakt waarin een gen van een ander organisme was opgenomen, een transgene honingbij, nota bene in Duitsland zelf (Ruff, 2014). Aan dat onderzoek ging overigens wel soortgelijk onderzoek vooraf in de Verenigde Staten en in Japan, maar daar kon men niet aantonen dat het ingebrachte genetisch materiaal ook daadwerkelijk in het genoom (het geheel van de genen) was opgenomen. Opvallend is dat het geknutsel met het DNA van honingbijen is gedaan in het land waar imkers warme gevoelens hebben voor “naturbelassen”.

Transgeen: ook de honingbij ontkomt niet aan genetische modificatie

Henk van der Scheer

Transgeen

We kennen al heel lang micro-organismen, planten en dieren, waaronder insecten, die door de mens genetisch zijn veranderd. Dit noemen we transgene typen. Vele daarvan helpen om de wereld voor de mens meer leefbaar te maken. Denk maar aan de productie van antibiotica en geneesmiddelen door genetisch veranderde schimmels en/of bacteriën en aan het maken van ijzersterke spinnenzijde door genetisch veranderde zijderupsen (*Bombyx mori*). Een ander voorbeeld is genetische modificatie bij het fruitvliegje (*Drosophila melanogaster*), dat veel als modelinsect voor o.a. klassiek erfelijkheidsonderzoek werd gebruikt. Door genetische modificatie kunnen fysiologische processen worden ontrafeld en oorzaken van menselijke ziekten worden onderzocht.

In de natuur is genetische modificatie bij micro-organismen schering en inslag. Dat noemen we horizontale genoverdracht, een proces waarbij genetisch materiaal (DNA of RNA in geval van virussen) tussen twee individuen wordt uitgewisseld zonder dat er een familierelatie is tussen de twee. Horizontale genoverdracht maakt de identificatie en indeling van bacteriën moeilijk. Praktisch ieder individu bezit in zijn genetisch materiaal delen die afkomstig zijn van een andere soort, vaak van bacteriën en/of virussen. In dat opzicht is ook de mens transgeen. Ook honingbijen zijn niet aan horizontale genoverdracht ontkomen en bevatten RNA van virussen (Maori e.a., 2007).

Overdracht van genen

De transgene honingbij in Duitsland is gemaakt door onderzoekers van de universiteit van Düsseldorf met als uiteindelijke doel om de genetische achtergronden van het complexe sociale systeem van honingbijen te onderzoeken (Schulte e.a., 2014). Allereerst hadden ze een goede methode nodig om stukjes genetisch materiaal in honingbijen te kunnen inbrengen. Die methode is eerder ontwikkeld bij o.a. rupsen van de zijdevlinder, waar men gebruik maakt van een specifiek genetisch element dat stukjes DNA uit het genetisch materiaal kan knippen, kan verplaatsen en elders weer vast kan plakken. Zo'n genetisch element heet een transposon en dat kan ook de werking van zo'n stukje verplaatst DNA aan of uit schakelen. Er zijn meerdere typen van zulke schakelaars bekend (Handler, 2002). De onderzoekers in Düsseldorf kozen voor de schakelaar genaamd 'piggyBac'. Die werd oorspronkelijk geïsoleerd uit een

nachtvlinder. Zo'n schakelaar is in feite een cassette van een aantal genen die in een gastheer gebracht kan worden en zich daar nestelt in het celkernmateriaal, het DNA. Door aan die cassette een bekend stukje celkernmateriaal te koppelen gaat ook dat stukje mee de gastheer in.

De onderzoekers in Düsseldorf voegden aan piggyBac-cassettes stukjes celkernmateriaal toe die als eigenschap hadden dat ze een rood of groen fluorescerend signaal konden produceren. Dergelijke cassettes werden in eitjes gebracht waaruit koninginnen werden opgekweekt. Bij 20-30% van de koninginnen was de cassette stabiel ingebouwd in het celkernmateriaal en de cassette wordt dan doorgegeven aan het nageslacht. Dat was goed te zien aan de fluorescentie bij darren omdat die haploïd zijn, d.w.z. een enkel stel chromosomen hebben dat afkomstig is van moederszijde. Darren hebben dus geen stel chromosomen van vaderszij-

Geen patent gewenst

Tegelijk met de berichtgeving over de eerste transgene honingbij gaf de voorzitter van de Duitse beroepsimkersbond (DBIB), de heer Walter Haefeker zijn mening over de ontwikkelingen. Verrassend genoeg keurde hij het onderzoek niet af. Hij bepleitte echter dat er geen patent op gemodificeerde bijen mag komen. De resultaten van dergelijk onderzoek behoren voor iedereen beschikbaar te zijn en de voordelen dienen ten goede te komen aan de (imker)gemeenschap. Het mag niet zo gaan als met de gemodificeerde Bt-maïs waarvan vooral de industrie (lees Monsanto) de revenuen plukt en niet de 'gewone' boer in ontwikkelingslanden. Een lovenswaardig standpunt.



Het zwarte schaap van de familie is niet transgeen, maar een gefokte kleurvariant. Foto: Henk van der Scheer



Transgeen in de oudheid. De grote sfinx van Giza: half mens half leeuw. Foto: Wikipedia

de die verstoring zouden kunnen werken op de fluorescentie-eigenschap. Nu de onderzoekers in Düsseldorf een goede methode in handen hebben om celkernmateriaal in eitjes in te brengen, willen ze met de piggyBac-cassette kleine stukjes RNA (microRNA) inbrengen en die moeten dan via RNA-interferentie (RNAi) de werking van genen remmen. Op die manier kom je meer te weten over de plaats van de genen in het DNA en over hun werking. Inzicht verwerven over de genetische achtergronden van fysiologische processen is een goede zaak, maar de cassettes zijn natuurlijk ook te gebruiken voor het aanbrengen van andere modificaties. Dat zou kunnen zijn het krijgen van resistentie tegen ziekten en plagen, maar ook het krijgen van ongewenste eigenschappen die het dierenwelzijn aantasten.

Eerder onderzoek naar genoverdracht bij bijen

Andere onderzoekers gingen de Duitsers voor in het overbrengen van genen bij honingbijen. Amerikanen publiceerden daar al 15 jaar geleden over

(Robinson e.a., 2000). Zij insemineerden onbevuchte jonge koninginnen en brachten tegelijk met het sperma ook kleine deeltjes vreemd DNA in dat codeerde voor een bekende eigenschap. De nakomelingen (larven) lieten zien dat de vreemde eigenschap bij hen aanwezig was. In de 'transgene' lijnen bleek de eigenschap na 3 generaties nog aanwezig, al kon niet worden aangetoond dat het DNA ook in het celkernmateriaal van de nakomelingen was opgenomen. Dat vererfde dus mee in het cytoplasma, de vloeibare substantie om de kern van elke cel. Daarna publiceerden Japanse onderzoekers over het overbrengen van een plasmide door elektroporatie in de hersencellen van volwassen bijen (Kunieda en Kubo, 2004). Elektroporatie is een techniek waarmee stoffen en kleine deeltjes door de celwand in een cel getransporteerd kunnen worden. Er wordt dan een korte stroomstoot toegediend aan een enkele cel. Een plasmide is een cirkelvormige streng DNA die los staat van het DNA van de chromosomen. Plasmiden komen veel voor bij bacteriën. Twee jaar later

publiceerden Ando e.a. (2006) over het overbrengen van genen gekoppeld aan een virus dat werd geïnjecteerd in larven en poppen van honingbijen. Met beide systemen kon inderdaad de werking van genen worden onderzocht. Niet kon worden aangetoond dat de overgebrachte genen ook daadwerkelijk in het kernmateriaal van de gastheer waren opgenomen.

In geen van deze beide gevallen kon dus worden aangetoond dat er door de ingrepen transgene bijen waren ontstaan. De eerste transgene bij is dus inderdaad in Düsseldorf gemaakt met de bedoeling om wetenschappelijk inzicht te krijgen in de werking van de honingbij-genen en niet om een soort superbij te kweken. Ook zal deze genetechnologie niet meteen een varroa-resistente bij opleveren. ●

Literatuur

Ando, T., Fujiyuki, T., Kawashima, T., Morioka, M., Kubo, T. en Fujiwara, H., 2006. In vivo gene transfer into the honeybee using a nucleopolyhedrovirus vector. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 352: 335-340.

Haefeker, W., 2014. Kein Patent auf Bienen! *ADIZ* 48(10): 10-11.

Handler, A.M., 2002. Use of the piggyBac transposon for germ-line transformation of insects. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 32(10): 1191-1351.

Kunieda, T. en Kubo, T., 2004. In vivo gene transfer into the adult honeybee brain by using electroporation. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 318: 25-31.

Maori, E., Tanne, E. en Sela, I., 2007. Reciprocal sequence exchange between non-retroviruses and hosts leading to the appearance of new host phenotypes. *Virology* 362: 342-349.

Robinson, K.O., Ferguson, H.J., Cobey, S., Vaessin, H. en Smith, B.H., 2000. Sperm-mediated transformation of the honey bee, *Apis mellifera*. *Insect Molecular Biology* 9(6): 625-634.

Ruff, H., 2014. Erste Gen-Biene geschaffen. *ADIZ* 48(10): 9.

Schulte, C., Theilenberg, E., Müller-Borg, M., Gempe, T. en Beye, M., 2014. Highly efficient integration and expression of piggyBac-derived cassettes in the honeybee (*Apis mellifera*). *PNAS* 111(24): 9003-9008.