

# Gene drives

## genetische plaagdierbeheersing

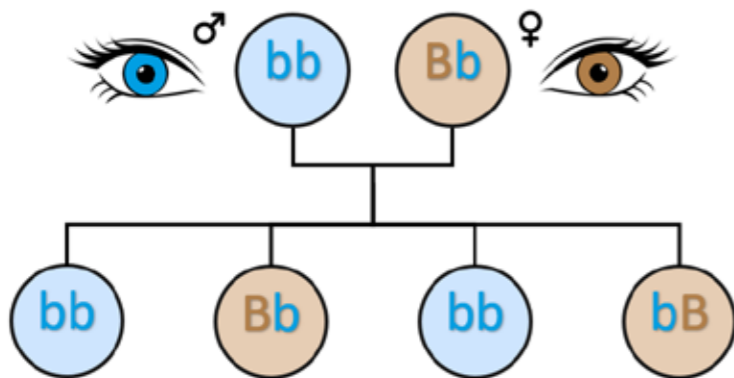
Al enkele jaren wordt gespeculeerd over een nieuwe methode voor de bestrijding van ongewenste soorten. Bij deze methode kan het DNA van een soort zodanig worden aangepast dat het krijgen van steriele nakomelingen erfelijk wordt. Vanaf dat moment bestrijdt de soort zichzelf, simpelweg door zich voort te planten. Hoe werkt dit ingenieuze principe en wat zijn de risico's?

Tekst: Bart Biemans, KAD

### Natuurlijke overerving van genen

Genen coderen voor een bepaalde erfelijke eigenschap. De verschillende uitvoeringen van deze genen noemen we allelen. Bij seksuele voortplanting ontvangt het nageslacht een mix van allelen van beide ouders: de ene helft van de moeder, de andere helft van de vader. Bijvoorbeeld: een vrouw bezit het allel voor zowel bruine als blauwe oogkleur. Het bruine allel is dominant, waardoor de oogkleur die bij deze vrouw tot uiting komt bruin is. Een man met blauwe ogen bezit alleen allelen die coderen voor blauwe oogkleur. Deze man en vrouw kunnen zowel kinderen krijgen met bruine als blauwe ogen, afhankelijk van de allelen die worden doorgegeven (zie figuur 1). Als de vrouw het allel voor blauwe oogkleur doorgeeft krijgt de nakomeling blauwe ogen. Als zij het gen voor bruine oogkleur doorgeeft krijgt het kind bruine ogen. In dit geval is de kans op het krijgen van een kind met bruine ogen even groot als het krijgen van een kind met blauwe ogen: beide 50%. Wanneer de vrouw slechts allelen voor bruine oogkleur zou bezitten zouden alle nakomelingen bruine ogen hebben, omdat dit het enige allel is dat door de moeder kan worden doorgegeven, en tevens de dominante oogkleur is. Tal van erfelijke eigenschappen worden op deze (of vergelijkbare) wijze doorgegeven aan het nageslacht.

Figuur 1: Bij seksuele voortplanting geven zowel man als vrouw per gen willekeurig één van beide allelen door. Voor oogkleur B (bruin) of b (blauw). De aanwezige allelen in de nakomeling bepalen de oogkleur.



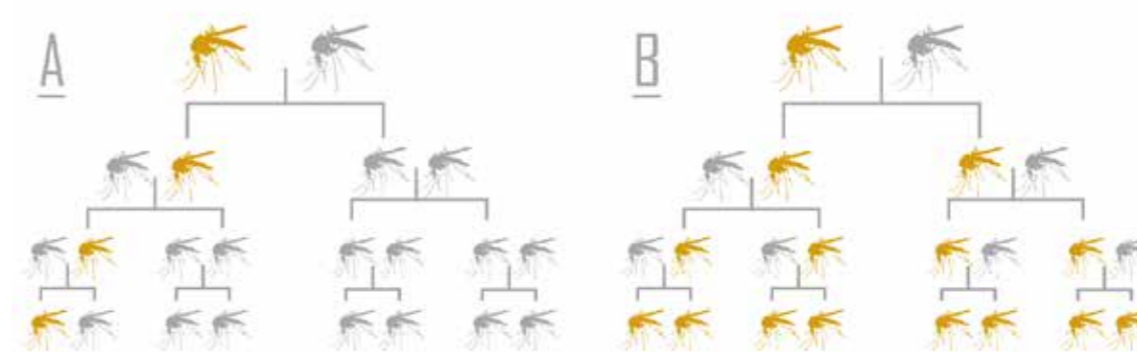
### Gen aanpassen, maar geen vermenigvuldiging

Binnen bepaalde wetenschappen wordt veel gebruik gemaakt van het kruisen van soorten met bepaalde kenmerken, om zo tot een gewenst uiterlijk (of andere eigenschap) te komen. Denk hierbij aan groente- en fruitveredeling. Net als bij oogkleur geldt voor alle eigenschappen dat de kans op het overerven van het ene allel even groot is als die van het andere. Het zodanig kruisen van een organisme waarbij je alleen gewenste allelen (en daarmee eigenschappen) overhoudt, kan dus een langdurig proces zijn.

Om dit proces te vergemakkelijken en versnellen wordt al langere tijd gebruik gemaakt van genetische modificatie: het wijzigen van het genetische materiaal van een organisme. Ook in dieren wordt al geëxperimenteerd met dit soort technieken. Met behulp van CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) en een 'knipenzym' (Cas9) kunnen heel gericht bepaalde genen worden toegevoegd, verwijderd of aangepast om tot een gewenst uiterlijk of gewenste eigenschap te komen. Echter, bij elke verdere kruising is de kans op behoud van het toegevoegde gen wederom net zo groot als de kans op het verlies ervan. Het aangepaste genetische materiaal kan daarom vrij snel uit een populatie verdwijnen (zie figuur 2A).

### Gene drive

Om ervoor te zorgen dat een eigenschap na seksuele voortplanting in een populatie niet afneemt, maar juist toeneemt, kan gebruik worden gemaakt van *gene drives*. Gene drive is een techniek die ervoor zorgt dat genen niet het natuurlijke erfelijkheidsprincipe volgen. Wederom met behulp van CRISPR kan een bepaald allel worden aangepast, en automatisch worden 'gekopieerd' naar het andere allel. Het organisme krijgt hierdoor voor beide allelen dezelfde eigenschap. In plaats van 50% overerving van deze eigenschap, is



Figuur 2: (A) Een aangepast allel (aanwezig in oranje muggen) heeft 50% kans op overerving. (B) Met behulp van een gene drive is de kans op overerving van het aangepaste allel 100%. Alle nakomelingen erven de eigenschap (oranje).

dit nu dus 100% (zie figuur 2B). Dit is vergelijkbaar met de man met blauwe ogen, die voor oogkleur alleen de allelen voor blauwe oogkleur bezit, en dus een 100% kans heeft op het doorgeven van deze eigenschap.

### Soortenbestrijding

Met bovengenoemde techniek kunnen ook eigenschappen voor vruchtbaarheid worden aangepast. Zo kan het gen voor de productie van spermacellen worden geïnactiveerd. Door gebruik te maken van CRISPR kan deze eigenschap in beide allelen worden geblokkeerd. Er is dan dus een kans van 100% dat het nageslacht geen spermacellen kan produceren. Voor het mannelijke nageslacht leidt dit er vanzelfsprekend toe dat deze geen nakomelingen kunnen produceren. Voor een vrouwtje heeft het bezitten van deze allelen geen effect voor de voortplanting omdat zij geen spermacellen produceert. Wel wordt na paring met een vruchtbaar mannetje het geïnactiveerde gen gegarandeerd doorgegeven en gekopieerd. Ook haar mannelijke nakomelingen worden dus steriel geboren. De vrouwelijke zullen het gen net als hun moeder verder verspreiden (zie figuur 3). Zo zal deze eigenschap zich verder en verder door de populatie verspreiden, net zo lang tot alle mannetjes in de populatie steriel zijn. Vanaf dat moment kunnen er dus geen nieuwe nakomelingen worden geproduceerd en zal de soort (al dan niet lokaal) uitsterven.

### Mogelijkheden

Een muggenpopulatie zou kunnen worden uitgeroeid door een gene drive die het aantal steriele mannetjes in de populatie doet toenemen. Sommige wetenschappers claimen dat wanneer 1% van de totale

aanwezige malariamuggenpopulatie bestaat uit vrijgelaten gemodificeerde muggen, malaria binnen een jaar verleden tijd kan zijn. Hetzelfde zou mogelijk gelden voor andere door muggen overdraagbare ziekten, zoals knokkelkoorts en westnijlziekte.

Ook voor muizen en ratten zijn er mogelijkheden. Op verschillende eilandengroepen heeft de introductie van ratten grote schade toegebracht aan het ecosysteem. Wegvangen van deze ratten is erg arbeidsintensief en kostbaar. Door een gene drive te introduceren kan een eilandpopulatie ratten gemakkelijk worden uitgeroeid. Op eenzelfde wijze zouden invasieve vissen, zoals Aziatische karpers in de grote meren van Noord-Amerika, vrij eenvoudig kunnen worden geëlimineerd. De mogelijkheden zijn eindeloos, maar niet geheel zonder risico's.

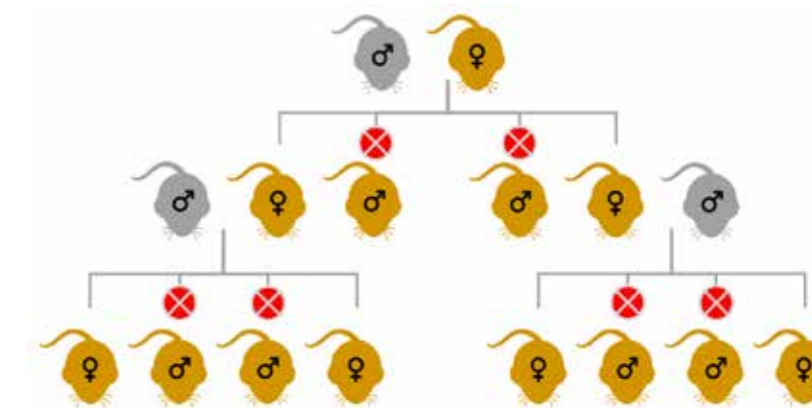
### Risico's

Ondanks dat er in theorie mogelijkheden zijn om gene drives in wilde populaties ongedaan te maken, kleven er flinke risico's aan deze methode. Gene drives zijn zo effectief dat ook een per ongeluk vrijgela-

ten gemodificeerd dier de oorspronkelijke diersoort definitief kan veranderen, en wel heel snel. Ook kan het gebeuren dat twee verschillende, nauw verwante diersoorten paren en nakomelingen produceren. Hierdoor kan het aangepaste gen onbedoeld ook in andere diersoorten terechtkomen, waardoor ook deze voorgoed veranderen of verdwijnen.

Wanneer zo'n gene drive wordt ingezet op invasieve exoten bestaat er ook een risico voor deze soort in het land van herkomst, waar ze natuurlijk gewoon inheems zijn. Wanneer een van de genetisch gemodificeerde dieren per ongeluk weer in het land van herkomst terecht zou komen, zal de soort ook in zijn oorspronkelijke leefomgeving met uitsterven bedreigd kunnen worden.

Al met al is het nog te vroeg om deze methode in het wild toe te passen, niet alleen door de ecologische risico's, maar ook met het oog op ethische vraagstukken en maatschappelijke discussies. Wel is het goed de voor- en nadelen uitgebreid te onderzoeken. Het is in ieder geval een techniek waar je nog veel over zult gaan horen. ●



Figuur 3: Een gene drive in mannelijke voortplantingsgenen resulteert bij alle daaropvolgende paringen in steriele mannetjes.