

ALTRUIÏSME IN BACTERIËN

Een zusje van het bekendere, nobelprijswinnende CRISPR-Cas 9-systeem vertoont nog mooiere kunsten: het CRISPR-Cas type 3-systeem kan ook RNA knippen. Dat belooft vooral veel kansen in diagnostiek. Begin februari publiceerde microbioloog Raymond Staals erover in *Science*.

Het Cas 9-systeem verwierf faam als handig molecuair schaarstje om DNA exact te knippen en plakken. Onderzoekers ontdekten dit systeem in 2012 in bacteriën. Het nut ervan voor die bacteriën zelf: verweer tegen virussen door ze te herkennen en kapot te knippen.

Het zusje, een CRISPR-Cas type 3-systeem, kan dit trucje ook met RNA, de mobiele kopie van DNA. 'Het is eigenlijk een onlogische strategie van de cel om RNA te knippen', zegt Staal. 'Want een virus maakt steeds weer nieuw RNA vanuit het DNA.'

Staal en collega's kwamen erachter dat bacteriën tegelijkertijd ook veel signaal-moleculen maken. Daarmee activeren ze een specifieke groep eiwitten die als gezamenlijk kenmerk hebben: het vernietigen van belangrijke biomoleculen van het binnendringende virus, maar ook van de bacterie zelf, zoals DNA, RNA en eiwitten. 'De bacterie pleegt zelfmoord', aldus Staals.

De bacterie voorkomt dat ze verandert in een virusfabriek voor verdere verspreiding

Deze ontdekking brengt een groot inzicht: eigenlijk hebben onderzoekers CRISPR-Cas al die tijd verkeerd begrepen. Staal: 'Het doodt niet het virus, het doodt de

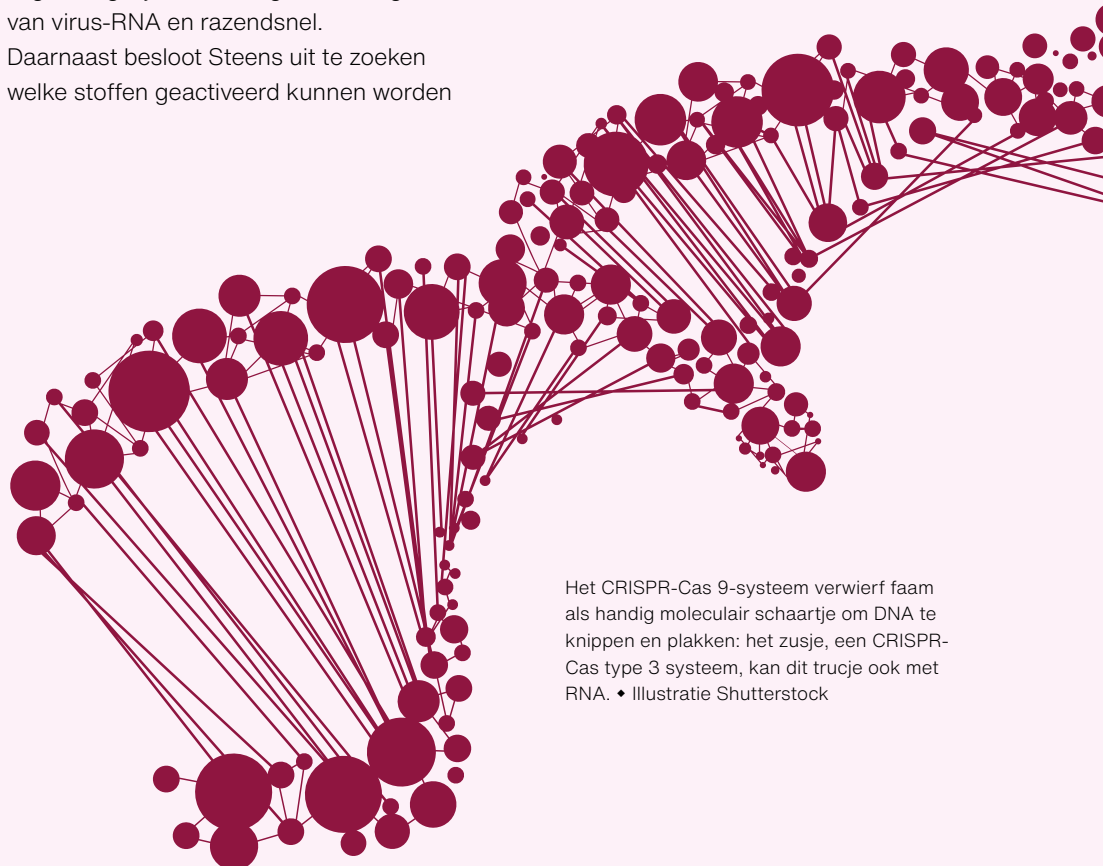
bacterie zelf. Daarmee voorkomt de bacterie dat ze verandert in een virusfabriek voor verdere verspreiding. Een vorm van altruïsme in bacteriecellen.' Vooralsnog lijkt CRISPR-Cas 9 de uitzondering, type 9 triggerd geen zelfmoordmechanisme.

Specifiek en gevoelig

Promovendus Jurre Steens, eerste auteur van dit onderzoek, ontdekte dat dit systeem ook gebruikt kan worden voor diagnostiek. Het systeem geeft een signaal af na specifieke herkenning van een stuk virus-RNA. De onderzoekers testten het met corona en de resultaten bleken ongekend positief: de herkenning van het corona-RNA-fragment is nauwkeuriger dan bij andere diagnostische testen. Het is al gevoelig bij extreem lage aanwezigheid van virus-RNA en razendsnel.

Daarnaast besloot Steens uit te zoeken welke stoffen geactiveerd kunnen worden

met de bacterie-eigen moleculen van het CRISPR-Cas type 3-systeem. Er gebeurde iets wonderlijks met een van deze stoffen, een eiwit. In een buisje met het betreffende eiwit, voegde Steens het signaal-molecuul toe en binnen enkele seconden veranderde het in een troebele vloeistof. 'Dat hadden we niet verwacht.' Via een domino-effect aan reacties ontstond een groot eiwitcomplex. Dat bleek op zijn beurt weer een ander eiwit te activeren dat heel veel moleculen in de cel kapot knipt. '*Destroyer of worlds* hebben we het op het lab grappend genoemd. Maar wees gerust, de cel beschikt ook over een slim feedbacksysteem, zodat deze *destroyers* op tijd stoppen.' En dit systeem lijkt verrassend veel op apoptose, een celproces dat belangrijk is bij het opruimen van kankercellen. 'Wie weet wat het daarin nog kan betekenen', sluit Staals af. TANJA SPEEK



Het CRISPR-Cas 9-systeem verwierf faam als handig molecuair schaarstje om DNA te knippen en plakken: het zusje, een CRISPR-Cas type 3 systeem, kan dit trucje ook met RNA. • Illustratie Shutterstock