

Waar blijft de perfecte baby die intelligent en knap is en nooit ziek wordt?

Mens op bestelling

Een slim, getalenteerd kind zonder ziektes, met blauwe ogen en gouden lokken. De designerbaby lijkt steeds dichterbij te komen. Is dat echt zo? En waarom vinden we dat eng?

■ TEKST: MELANIE METZ



Een netwerk van genen bepaalt je oogkleur. Pas je daar iets in aan, dan kun je blind worden

Ergens in China vieren de tweelingzussen Lulu en Nana in oktober hun eerste verjaardag. Een bijzonder partijtje, want zij zijn de eerste kinderen ter wereld met aangepast DNA. Niet dat ze door muren kunnen kijken of vrachtwagens optillen. De enige 'superkracht' van de tweeling is dat ze het hiv-virus niet kunnen krijgen. Voor hun vader was dat genoeg. Hij draagt het virus en is, volgens de nieuwsberichten, dolblij dat zijn dochters er immuun voor zijn. Een geslaagd experiment, zou je denken. Toch waren wetenschappers vorig jaar niet wild van de geboorte van de gemodificeerde tweeling. He Jiankui, de bioloog die de genen van de meisjes verbouwde, werd door de Chinese regering op non-actief gesteld. Want knoeien met menselijk DNA, dat doe je niet. Met dit experiment lijkt het 'kind op bestelling' wel erg dichtbij te komen. Jiankui gebruikte de nieuwe, vrij eenvoudige CRISPR-Cas-techniek om het DNA van de kinderen te veranderen. Als je het hiv-gen daarmee kunt uitschakelen, wat kun je dan nog meer vertimmeren aan het menselijk DNA? Kun je met de nieuwe technieken echt die hyperintelligente designerbaby met blond haar en blauwe ogen gaan creëren? Waarom is dat eigenlijk zo'n schrikbeeld? Met de handige CRISPR-Cas-techniek (zie het kader 'Knap knippen') die bij Lulu en Nana werd gebruikt, lijkt het een peulenschil om een perfect kind te knutselen. Wat

Knap knippen

Hoe werkt CRISPR-Cas, de techniek waarmee bioloog He Jiankui het DNA van de tweeling Lulu en Nana veranderde? Je kunt er DNA mee 'knippen'. CRISPR-Cas is een combinatie van stoffen die worden aangemaakt door bacteriën. Die gebruiken het om virussen in hun DNA te verwijderen. CRISPR-Cas werkt prima in de cellen alle levende wezens. Je kunt het zodanig 'programmeren', met de juiste combinatie van stoffen, dat het een gen naar keuze uit DNA haalt. Hoe? CRISPR-Cas bestaat uit twee hoofdingre-

diënten: RNA-materiaal en een Cas-eiwit. RNA kun je zo bewerken dat het precies lijkt op het gen dat je wilt verwijderen. Het RNA gaat dan op zoek naar zijn 'tweelingbroer', het te veranderen stukje DNA. Gevonden? Dan komt het Cas-eiwit in actie. Dat breekt het gen heel precies af. De techniek mag niet worden gebruikt voor menselijk DNA. Biologen en genetici gebruiken het voor onderzoek, bijvoorbeeld naar gewassen (en voor het maken van lichtgevend bier of het bestrijden van de malariaparasiet, zie pagina 32).

is er allemaal mogelijk? Eigenlijk niets, want de Embryowet in Nederland verbiedt het om het DNA van een embryo aan te passen. Geert Hamer, voorplantingsbioloog aan Amsterdam UMC, werkt voor zijn onderzoek naar zaadcelvorming veel met CRISPR-Cas. Dat mag dan weer wel. Wat kun je, in theorie, met de nieuwe techniek? Er zijn technisch gezien alle mogelijke genen mee uit te schakelen, of aan te passen die je maar wilt, in alle levende wezens. 'Het enige probleem is: we begrijpen nog best weinig van genen', zegt Hamer. Vandaar dat de Chinese bioloog zoveel kritiek kreeg toen hij het DNA van de meisjes veranderde. Hij

maakte bij Lulu en Nana het gen Ccr5 kapot, waardoor het hiv-virus de lichaamscellen niet kon binnendringen. 'Maar het is niet bekend wat de functie van dat gen precies is. Het heeft waarschijnlijk te maken met het immuunsysteem. Misschien lopen die kinderen in de toekomst allerlei besmettelijke ziekten op.' Daarbij is de CRISPR-Cas-techniek nog niet waterdicht. Hamer: 'Als CRISPR-Cas in het DNA een gen moet veranderen, past het soms ook ergens anders een stuk DNA aan dat erop lijkt. Dat heet een 'off target'-effect.' Dat komt niet vaak voor. Maar dat risico wil je niet nemen met menselijk DNA. CRISPR-Cas is voorlopig vooral handig om DNA in een tomatenplant te veranderen, of een cel in het lab. Maar een designkind maken lukt nog niet.

• Hoera, een dochter

Hoe zit het met oudere technieken? Kun je daar een kind mee ontwerpen? Sinds de jaren tachtig bestaat er 'pre-implantatie genetische diagnostiek' (PGD). Daarvoor worden eicellen uit de moeder gehaald en bevrucht. Artsen testen of de zo verkregen embryo's een genetische afwijking hebben. Alleen de embryo's zonder foutjes komen in aanmerking voor plaatsing in de baarmoeder om uit te groeien tot een baby. Zo'n PGD-kind kun

je moeilijk een 'designerbaby' noemen. Maar het is op dit moment het dichtste dat erbij in buurt komt. Kun je met die techniek dan misschien ook een baby met blauwe ogen... 'Nee!' roept Christine de Die, hoogleraar PGD meteen. 'Geen haar op mijn hoofd die eraan denkt om iets met oogkleur of haarkleur te doen.' De techniek wordt alleen gebruikt om een embryo met gezonde genen

te selecteren, als ouders een ernstige erfelijke afwijking onder de leden hebben. De Die voert de behandeling sinds 1995 uit aan het Maastricht UMC, het enige ziekenhuis waar dit mag. Daardoor krijgt ze weleens de vraag of ze op uiterlijkheden selecteert. Nee dus. 'We zijn veel te druk met mensen helpen die serieuze problemen hebben.' Goed, er kan op geslacht worden geselecteerd. Dat

gebeurt bijvoorbeeld als een van de ouders een erfelijke aandoening heeft die alleen bij jongens voorkomt, zoals Duchenne spierdystrofie. Uit de embryo's die met de voortplantingscellen van de ouders zijn gemaakt, wordt dan een meisje gekozen. Zij zal die ziekte niet krijgen. De behandeling wordt niet uitgevoerd als je graag een dochter wilt om later leuk mee te shoppen. (Nog afgezien van het feit dat die dochter misschien niet eens van winkelen houdt.) Maar technisch gesproken is het mogelijk om het geslacht van je kind te kiezen.

• Knap lastig

Vallen uiterlijkheden zoals oog- of haar- kleur al aan te passen? Als je al een arts of wetenschapper kunt vinden die daaraan mee wil werken, blijft het knap ingewikkeld om aan zulke kenmerken te knutselen. Bij een erfelijke ziekte is er vaak één afwijking aan een bepaald gen. Dat stukje DNA kun je dan wegnippen, of de fout verbeteren. Maar je oogkleur is veel complexer. Daarmee zijn zeker 120 genen gemoeid. Voortplantingsbioloog Hamer: 'Je kunt niet zomaar even een van die genen aanpassen om oogkleur te veranderen. Daarvoor moet je eerst de werking van al die genen begrijpen. Ze werken met elkaar samen, in een netwerk. We weten niet wat hun rollen zijn.' Misschien pas je iemands oogkleur mooi aan, maar is diegene vervolgens blind. Voor haar- kleur geldt hetzelfde: er zijn veel genen bij betrokken, en ook daarover is de kennis gebrekkig. 'Als iemand wit haar heeft door een mutatie aan het TYR-gen, dat over de kleur- stof melatonine gaat, kun je die mutatie

Genetici zijn te druk met ziektes onderzoeken om zich met oogkleur bezig te houden.

Blijf van die schepping af

Het creëren van een knappe designbaby is technisch lastig. Maar ook ethisch zitten er haken en ogen aan. Medisch ethicus Eline Bunnik van Erasmus MC: 'Mensen maken zich in de eerste plaats zorgen over de veiligheid. Het gaat om het modificeren van menselijk DNA. Zijn de kinderen die daaruit worden geboren gezond?' Daarnaast heb je de principiële bezwaren. 'Sommige mensen hebben wat in de filosofie een 'essentialistische opvatting van menszijn' heet. Zij vinden: de essentie van de mens zit in

het DNA. Daar mag je niet aan tornen.' Maar ja, ieder mens is genetisch anders. Wiens DNA is dan de 'echte' versie? 'Stel dat er een foutje in mijn DNA zit dat makkelijk te herstellen valt, waardoor ik niet een of andere vreselijke ziekte krijg... Dan is de verbeterde versie van mijn DNA misschien beter dan die originele maar 'foute' versie?' Ingewikkeld. Sommige mensen zijn uit religieuze overwegingen tegen het aanpassen van DNA. 'Ze vinden het hoogmoedig, arrogant, om aan de schepping van God te tornen', zegt Bunnik.

Geen paniek: aan embryo's mag je niet knutselen, ook niet met robothanden.



Wil je een zoon? Dan heb je het Y-chromosoom nodig. Eitje.



GETTY IMAGES

GETTY IMAGES

GETTY IMAGES

Een slank lijf door dunne genen? Dat is niet handig in tijden van voedselschaarste

► misschien herstellen', zegt Hamer. 'Maar daarvoor moet je exact weten welke mutatie dat kenmerk veroorzaakt.' Lastig. Kun je dan iets aan lichaamsbouw veranderen? Hamer: 'Ik raad ernstig af om genen aan te passen die de groei van je lichaam regelen. Die hebben namelijk niet alleen invloed op je lengte. Ze hebben ook te maken met andere groeiprocesen in je lijf. Daarmee versnel je misschien de groei van kanker.' Voor een slank designmens op bestelling zou je het gen kunnen stukmaken dat zorgt voor de aanmaak van het hormoon ghreline, dat een hongergevoel opwekt. Ook dat heeft waarschijnlijk rare bijwerkingen. Bovendien is het daarmee helemaal niet gezegd dat je designkind slank blijft. 'Bij lichaamsgewicht is de omgeving belangrijk', legt Hamer uit. 'Als je in een westerse stad woont met een

McDonald's op de hoek, is de kans dat je dik wordt groter dan op het platteland in Afrika. Sterker nog, in Afrika zullen je 'dunne genen' erg nadelig zijn. Dan kun je slecht tegen lange perioden zonder voedsel.'

● Geniaal talentje

Een perfect uiterlijk is dus niet een-twee-drie te regelen. Hoe zit het dan met intelligentie en een talent zoals muzikaliteit? 'Daarmee zijn vermoedelijk nog meer genen gemoeid dan met oog- of haarkleur, en nog complexer netwerken', zegt Hamer. Ook die zijn nog lang niet allemaal bekend, al doen wetenschappers hun best. In 2017 vond de Vrije Universiteit Amsterdam bijvoorbeeld 52 genen die met intelligentie te maken hadden. En de Braziliaanse Universidade Federal do Rio Grande do Sul ontdekte, ook in 2017, dat muzikaliteit met een variatie in het AVPR1A-gen te maken lijkt te hebben. Als je aan die genen zou knutselen, heb je dan je getalenteerde geniale designerkind? Dat hangt grotendeels af van de opvoeding. 'Je kunt je kind wel muzikale genen geven. Maar als je het niet op muziekles doet, dan heeft het daar niets aan', zegt Hamer. Net zoals een kind met 'intelligente genen' dat nooit een boek leest, geen geniale wetenschapper zal worden. Opvoeding, vrienden, leerkrachten en andere omgevingsfactoren bepalen uiteindelijk of je kind iets doet met zijn of haar talenten. Ook voor minder leuke eigenschappen, zoals agressiviteit, geldt dat genen zeker niet alles bepalen. Als

Als iedereen er hetzelfde uitziet is dat slecht voor de mensheid. Verwarrend is het ook. Is dit nou je zus of je vriendin?

een kind het 'agressie-gen' MAOA heeft, merk je daar waarschijnlijk weinig van als het in een rustige omgeving opgroeit, terwijl een kind zonder dat gen onder de verkeerde omstandigheden wel een vechtersbaas kan worden. Zo'n 'slecht' gen uitschakelen om een braaf kind te krijgen, heeft dus weinig zin als de omgeving tegenzit.

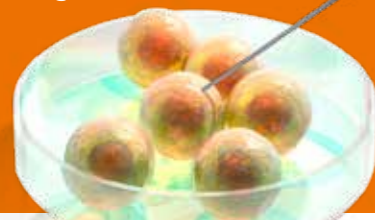
● Op bestelling

De komende jaren kunnen Lulu en Nana waarschijnlijk nog geen andere 'designkinderen' uitnodigen voor hun verjaardagspartijtjes. De techniek werkt nog niet geweldig en we weten nog niet genoeg van onze genen. Maar wat als die kennis groeit en de nieuwe technieken verfijnen? Dat biedt mogelijkheden voor een mens op bestelling. Alleen moeten wetenschappers wel zin hebben om daaraan mee te werken. Voortplantingsbioloog Hamer heeft dat niet. 'Ik wil graag begrijpen hoe oogkleur genetisch ontstaat, of hoe de groei van een mens werkt. Maar ik zou deze kennis niet gebruiken om mensen te veranderen. Wie bepaalt wat mooi is? Straks verandert de mode weer.' Nog een ander nadeel als er alleen nog maar slanke, blauwogige mensen zouden bestaan: 'Diversiteit in onze kenmerken is belangrijk voor onze soort en voor de maatschappij. Daardoor zijn we beter voorbereid op een veranderende omgeving, in

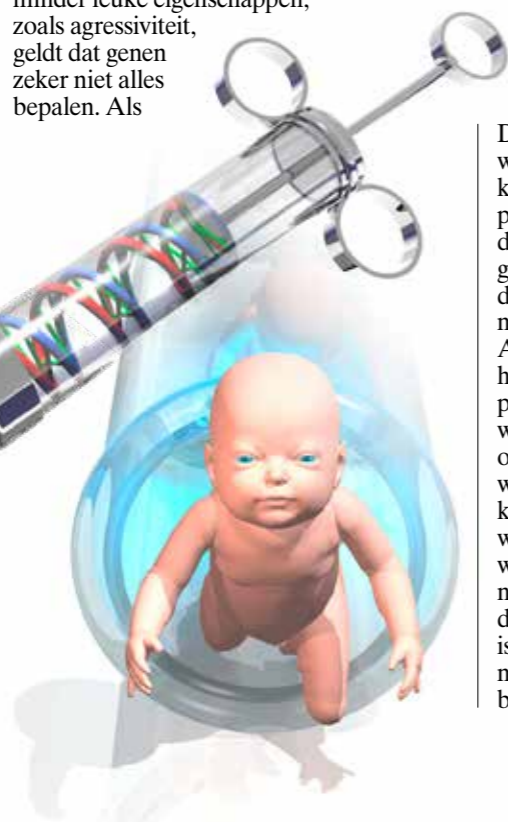
Mr. Reageerbuis

In Nederland komen tegenwoordig jaarlijks meer dan 5000 kinderen via in-vitrofertilisatie (ivf) ter wereld. Maar in de jaren zestig kreeg de uitvinder ervan, de Britse fysioloog Robert Edwards (1925-2013), minstens zoveel kritiek als He Jiankui met zijn DNA-experiment nu. Edwards' idee: stellen die moeilijk zwanger werden, zouden hun eicel en sperma in het lab kunnen laten samenbrengen. Zo werd de kans op zwangerschap groter. Daarna kon de bevruchte eicel bij de moeder worden ingebracht. Een kind in een reageerbuis verwekken? Bizar, vond iedereen. Ondanks de kritiek ging Edwards door met zijn onderzoek. In 1970 lukte het voor het eerst een menselijke eicel in het lab te bevruchten. Hij vond een vrouw die bereid was om zo'n eicel in haar baarmoeder te dragen. De vrouw kreeg eerst een paar miskramen. Maar op 25 juli 1978 werd de eerste ivf-baby ter wereld geboren: Louise Brown. Zij is inmiddels een gezonde veertiger. In 2006 kreeg ze een zoon. Niet via ivf, maar op de 'ouderwetse' manier.

Ivf is nu normaal. Wordt genen aanpassen straks ook gewoon?



GETTY IMAGES



GETTY IMAGES

Nazipraktijken

Waarom zijn we huiverig voor het 'verbeteren' van mensen? Dat komt deels omdat het associaties oproept met nare nazi-experimenten uit de jaren dertig en veertig. Het doel van de nazi's was een ras van blanke, blonde, fitte *Übermensen* ('oppermensen') creëren, ook wel 'Ariërs' genoemd. De tegenhanger was de *Untermensch* ('ondermens'). Daaronder viel iedereen die niet aan het fitte, blanke, blonde en

blauwogige ideaalbeeld van de nazi's voldeed. Zoals de Joden, Roma en Sinti ('zigeuners'), maar ook bijvoorbeeld homo's. Daarom werden die stelselmatig gedood in concentratiekampen. Ook gehandicapten werden vermoord. Of gesteriliseerd, zodat ze zich niet konden voortplanten, want dat zou de gezondheid van het ras maar verpesten. In *Lebensborn*-klinieken werden ongehuwde vrouwen ingehuurd om zoveel mogelijk

gezonde Arische kinderen te baren. Hun zwangerschappen werden streng gecontroleerd. Leek een ongeboren kind niet aan de idealen te gaan voldoen? Dan werd het geaborteerd. Uiteindelijk is er van de plannen voor het 'superras' gelukkig niets terechtgekomen. Maar met die gruwelpraktijken in het achterhoofd, is het niet gek dat we nog steeds zenuwachtig worden van het idee om een perfecte mens te ontwerpen.

alle omstandigheden. In tijden van voedselschaarste zijn dikkere mensen toch echt in het voordeel, bijvoorbeeld.' Dat is een van de vele redenen dat het ideaal van de nazi's in de jaren dertig en veertig, een ras van blanke 'Übermensen', een slecht idee was (zie het kader 'Nazipraktijken'). Ook PGD-arts De Die richt zich liever op erfelijke aandoeningen dan op uiterlijkheden. Ze voorziet grote problemen bij het genetisch aanpassen van een embryo. 'Als je het DNA in een embryo verandert, erven de kinderen en kleinkinderen die aanpassing ook.' In het

embryo zitten 'kiembaancellen'. Daarin zit het DNA besloten dat je overdraagt aan je kinderen, en zij weer aan hun kinderen, enzovoort. De Die: 'Is een aanpassing in DNA veilig voor de komende generatie, en de generaties erna?' Voorlopig moet je gewoon afwachten hoe je kind uitpakt. Beeldschoon of onooglijk, geniaal of leeghoofdig, muzikaal of toondoof. Is dat erg? Welnee. Al is je kind geen bloedmooi genie, houden doe je er toch wel van.

melanie.metz@quest.nl

Kind met vleugels?

Een kind met twee armen en twee benen? Saa! Kun je niet een designkind met vleugels in elkaar knutselen? Voortplantingsbioloog Geert Hamer van Amsterdam UMC: 'Euh, dan moet je wel heel ver gaan. Maar in theorie kunnen we bekijken hoe een vleermuisvleugel zich genetisch ontwikkelt. Daarna kun je ingrijpen in het ontwikkelingspatroon van menselijke vingers. Er moet dan een lang vlies tussen de vingers groeien.' Dat wordt de vleugel. 'En je moet de botten lichter maken.' Een kind met een staart? Leuk voor aan het klimrek. Hamer: 'Je kunt kijken naar de ontwikkeling van een staart bij andere apensoorten en je afvragen: waarom stopt die ontwikkeling bij mensen?' Er wordt kennelijk in de genen iets 'uitgezet' in de ontwikkeling van de menselijke staart, want we hebben wel een stuitbotje. Dat is een soort begin van een staart. Die groei zou je moeten 'aanzetten' in onze genen. Hamer: 'Dat kan nooit, veel te ingewikkeld. Maar het is leuk om over na te denken.'

i MEER INFORMATIE

tinyurl.com/dnadebat: dit najaar debatteren wetenschappers over de voors en tegens van het aanpassen van DNA. Volg het hier.