

## CRISPR-Cas

In de jaren tachtig van de vorige eeuw ontdekten Japanse onderzoekers in het DNA van de bacterie *Escherichia coli* op veel plekken stukjes repeterend 'palindromisch' DNA (een palindroom is een woord dat je kunt omdraaien zonder dat het verandert, zoals lepel). Die stukjes werden afgewisseld met soortvreemd DNA, afkomstig van virussen of plasmiden. Na deze ontdekking werd het repeterende DNA in veel andere bacteriën en eencellige organismen gevonden. De onderzoekers kwamen erachter dat de herhalende DNA-patronen samen met speciale enzymen en gespecialiseerde RNA-moleculen een rol spelen in het afweersysteem van prokaryoten (bacteriën en Archaea).

CRISPR, *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*, is inmiddels een bekende term, voor dit verschijnsel. De speciale enzymen worden aangeduid met Cas (*Crispr-associated system*) en het hele complex wordt **CRISPR-Cas** genoemd. De enzymen werken als een soort schaar en de RNA-moleculen als een biologisch navigatiesysteem.

Je kunt het CRISPR beschouwen als een archief waar bacteriën die virusaanvallen hebben overleefd stukjes vijandig DNA opgeborgen hebben. Wanneer bacteriën aangevallen worden en de aanval overleven, bewaren ze zo'n stukje vijandig DNA tussen de CRISPR's als zogeheten 'spacers'. Deze stukken kunnen worden overgeschreven in een speciaal RNA-molecuul, dat *guideRNA* (gRNA) genoemd wordt. Als er een virus (bijvoorbeeld een bacteriofaag) is binnengedrongen, scant Cas alle bacteriële DNA totdat het een match vindt tussen het vijandige virus-DNA dat de bacterie is binnengedrongen en het DNA van die bacterie dat was opgeslagen in CRISPR. Als er een 100%-match gevonden wordt, kan Cas het DNA van het binnengedrongen virus onschadelijk maken. De Cas-enzymen zijn nucleases; zij knippen de dubbele DNA-strengen door.

### CRISPR-Cas9

Twee wetenschappers Jennifer Doudna (Universiteit van Californië) en Emmanuelle Charpentier (Umea Universiteit) ontdekten dat ze dit afweermechanisme van prokaryoten kunnen gebruiken voor genetische modificatie. Het door hun ontwikkelde CRISPR-Cas9-systeem maakt gebruik van CRISPR, een Cas-enzym dat Cas9 heet en hybride RNA dat geprogrammeerd kan worden om een bepaalde genenreeks te identificeren, af te knippen en zelfs te vervangen door een ander stuk DNA.

**CRISPR-Cas9** is programmeerbaar en werkt in elke soort cel. Zo kunnen stukken DNA makkelijk, snel, goedkoop en extreem precies worden bewerkt. Het kan mutaties wegnippen, genen aan- of uitzetten en het kan in cellen van planten, dieren en mensen. In 2015 werd CRISPR-Cas9 in het laboratorium gebruikt om het hiv-virus uit levende cellen van patiënten te knippen om te laten zien dat het mogelijk is. Binnenkort kan CRISPR-Cas9 ook andere retrovirussen die zich verstoppen in DNA - zoals herpes - bestrijden. CRISPR-Cas9 zou misschien zelfs in de toekomst kanker kunnen bestrijden, door witte bloedcellen beter kankercellen te laten opsporen.

De beoogde doelen met de CRISPR-Cas9-techniek zijn: ziekten behandelen (bijv. aids), het gezond houden van bacteriestammen in de industrie (zoals bij yoghurt), geneesmiddelenproductie, ecologische ingrepen (zoals resistentiegenen tegen malaria inbrengen in muggen), voedselverbetering (zout-resistente en klimaatbestendige gewassen) en sleutelen aan de mens (erfelijke ziekten uitbannen).

CRISPR is zo belangrijk, omdat oudere technieken voor genetische modificatie veel minder trefzeker zijn; vaak komt het ingebrachte gen helemaal niet in het DNA van het organisme terecht, of op een willekeurige plek in het DNA, wat tot gevolg heeft dat het gen niet tot expressie komt. Er zijn daarom altijd veel pogingen nodig voor een genetische modificatie.