



23-10-2020 | [Regeneratieve geneeskunde](#)

Genen veilig gerepareerd in mini-organen

UMC Utrecht-onderzoekers zijn erin geslaagd om in mini-organen in het laboratorium fouten in genen te repareren. Ze hebben dit gedaan met prime editing: een nieuwe CRISPR-Cas9 techniek waarmee je veilig en accuraat DNA in het genoom van cellen kunt aanpassen. "Dit biedt perspectief om in de toekomst vele aandoeningen die door genetische afwijkingen worden veroorzaakt te genezen", aldus de onderzoekers wereldwijd aan het hoofdonderzoek Sabine Fuchs. Het nadeel is dat base editing lang niet altijd werkt.

Dit onderzoek, uitgevoerd door de promovendi Imre Schuster (op de foto), is [gepubliceerd in Nature Communications](#). De nieuwe methode waarmee je in theorie vrijwel alle fouten kunt repareren. Sabine legt uit hoe het in grote lijnen werkt.

Mini-levers

De onderzoekers gebruikten CRISPR-Cas9, maar wordt een kleine incisie gemaakt in één van beide DNA-strengen. Op die plek wordt een nieuw stukje DNA geschreven door het prime-edit eiwit. Dit nieuwe DNA kan je zelf ontwerpen om zo vrijwel alle mogelijke patiëntmutaties te repareren. Dit nieuwe, gezonde stukje DNA kan vervolgens het foute stukje DNA vervangen, waardoor cellen weer correcte eiwitten kunnen produceren. Omdat het genetische materiaal gecorrigeerd is, zullen ook alle cellen die ontstaan na celdeling gecorrigeerd zijn. Het is dus een blijvende behandeling

Mini-organen

Met deze recent aan Harvard ontwikkelde techniek wordt nu wereldwijd veel geëxperimenteerd. In cellijnen in het laboratorium was het al gelukt precieze genetische aanpassingen te maken. "Nu zijn we er voor de eerste keer in geslaagd dit ook in organoïden direct afkomstig van cellen van patiënten te doen." Organoïden zijn levende mini-organen, die in een schaalte in het laboratorium gemaakt zijn van weefsel van een patiënt, en zo de genetische eigenschappen van deze patiënt dragen. "In deze organoïden zagen we dat we veel verschillende genetische veranderingen konden aanbrengen, veel meer dan mogelijk met bijvoorbeeld base editing. Ook vonden we geen nadellige genetische neveneffecten."

De resultaten van dit onderzoek zijn een belangrijke stap in de richting van de behandeling van duizenden - tot nu toe onbehandelbare - aandoeningen die door een gedefect worden veroorzaakt. "Nu we weten dat de methode werkt zouden we cellen van zo'n patiënt in het lab kunnen repareren en ze vervolgens teruggeven. Een andere mogelijkheid is om genetische defecten te repareren in het lichaam van patiënten zelf. Natuurlijk is dit toekomstmuziek, maar wij werken hieraan om de vele onbehandelbare aandoeningen te kunnen verhelpen."



4 minuten leestijd

Prime editing

Wat is het DNA

Wat gaan we doen: het is erg

Wat zijn de onderzoekers wereldwijd aan

Wat is prime editing. Hiermee worden heel

Wat is het nadeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Wat is het voordeel is dat base editing lang niet

Broertje en zusje

Zo behandelt Sabine een jongetje met [PFIC](#), een ernstige leveraandoening waarbij door een genetische afwijking galzouten niet goed kunnen worden afgevoerd. Omdat er geen goede behandeling is, ontwikkelde hij leverfalen en heeft hij een levertransplantatie ondergaan. Van zijn levercellen zijn in het laboratorium lever-organoïden gemaakt waarin de onderzoekers Imre en Indi nu met prime editing het gen defect proberen te repareren. Het jongetje zelf heeft hier helaas niets aan; hij heeft al een nieuwe lever gekregen. Maar voor zijn kleine zusje – met dezelfde aangeboren afwijking – kan dit misschien wel tot een behandeling leiden.

Sabine: “De volgende stap is om het gereedschap voor gencorrectie in een muismodel voor PFIC te testen. Als dan blijkt dat we op een veilige manier het genetische foutje in de muis veilig en effectief kunnen corrigeren, kunnen we denken aan behandeling van het zusje op een vergelijkbare manier. In dat geval zouden we het genetische gereedschap in vetbolletjes via het bloed naar de lever sturen om daar de eigen levercellen te repareren. Het zal nog jaren duren om aan te tonen dat dit werkt en dat er geen bijwerkingen zijn. Maar we werken hard om op tijd te zijn voor het zusje!”

Nieuwe behandelmogelijkheden

Logischerwijs is Sabine heel gelukkig met dit resultaat. “Ik werk al jaren met kinderen met ernstige stofwisselingsziekten. We weten tegenwoordig vaak precies wat er genetisch mankeert en wat het verloop is van zo’n, meestal ernstige, ziekte. Daarom is het zo frustrerend dat we veel van deze kinderen nog steeds niet goed kunnen behandelen. Met de resultaten van dit onderzoek lijken we nieuwe behandelmogelijkheden te kunnen ontwikkelen.”

[Vragen, opmerkingen of tips voor de redactie? >](#)

[Reacties \(2\) >](#)

[Lees meer verhalen](#)