

Baby met drie ouders

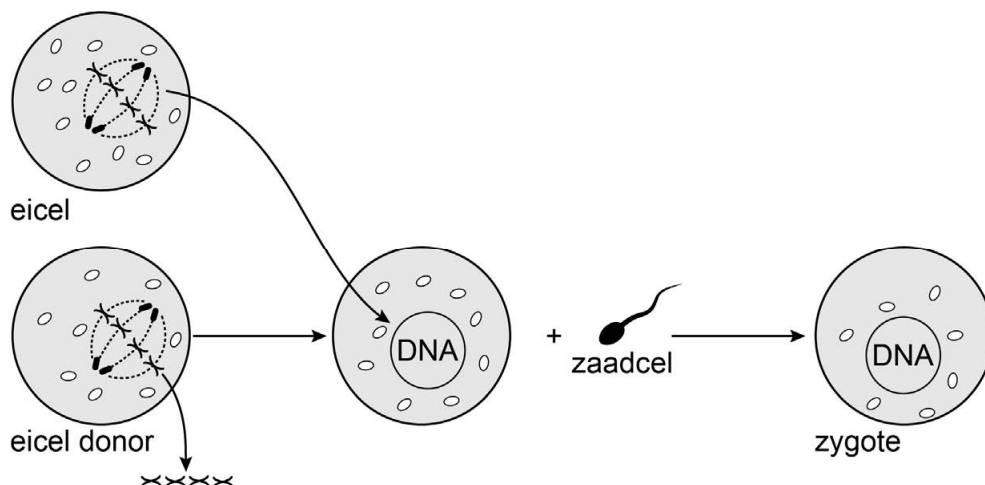
In 2016 werd 's werelds eerste baby geboren met DNA van drie ouders. Het DNA was samengevoegd met behulp van een nieuwe conceptie-techniek. Reden om deze techniek toe te passen was een afwijking in het mitochondriaal DNA van een vrouw met een kinderwens.

Stofwisselingsprocessen in mitochondria staan onder invloed van zowel kern-DNA als mitochondriaal DNA (mtDNA). Hoewel een mitochondrium slechts 37 genen bevat, zijn er behoorlijk wat stofwisselingsziekten die veroorzaakt worden door mutaties in dit mtDNA.

Bij de moeder van de drie-ouderbaby bevat een deel van de mitochondria sterk gemuteerd mtDNA. Zij heeft hier zelf geen hinder van, doordat niet alle mitochondria in haar cellen afwijkend zijn. Door de mtDNA-schade in haar eicellen is de kans klein om op natuurlijke wijze gezonde kinderen te krijgen. Daarom is voor de conceptie gebruikgemaakt van kunstmatige bevruchting met de zogenoemde Maternal Spindle Transfer-techniek (MST).

Bij MST wordt het kern-DNA van een eicel van de moeder samengevoegd met een kernloze eicel van een donor met normale mitochondria. Beide eicellen verkeren tijdens de overdracht van DNA in de laatste fase van de meiose. De hieruit geconstrueerde eicel wordt vervolgens kunstmatig bevrucht door een spermacel van de vader (afbeelding 1).

afbeelding 1



De moeder van de drie-ouderbaby heeft een mutatie in het ATP-synthase-gen die de ziekte van Leigh veroorzaakt. Op positie 8993 is hier in de coderende streng van het mtDNA de oorspronkelijke stikstofbase vervangen door een andere. Daardoor wordt in de primaire structuur van de ATP-synthase een arginine ingebouwd in plaats van een leucine.

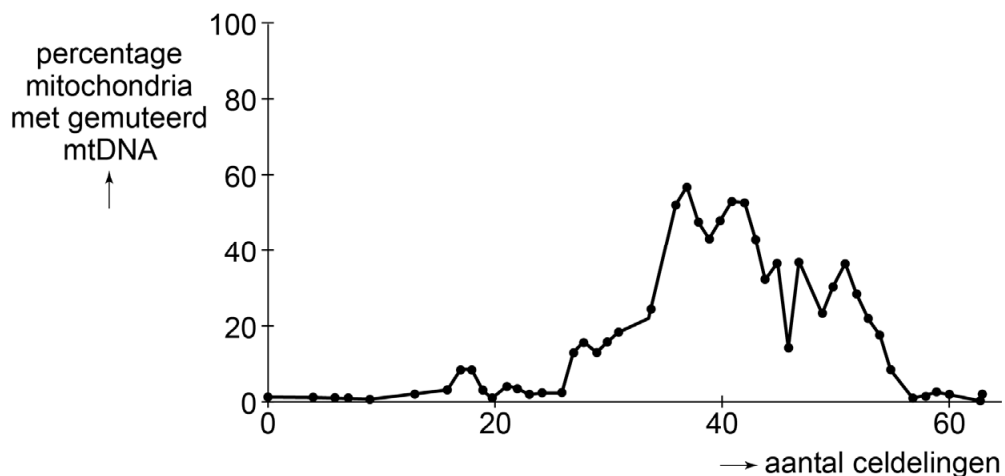
- 2p 17 Welke stikstofbasen zijn verwisseld in de coderende streng van het DNA?
- A Adenine is vervangen door cytosine.
 - B Adenine is vervangen door uracil.
 - C Thymine is vervangen door guanine.
 - D Thymine is vervangen door cytosine.
 - E Uracil is vervangen door guanine.

Als iemand relatief veel disfunctionele mitochondria heeft, leidt dat tot ernstige problemen in hersenen, hart en spieren.

- 2p 18 Waardoor komen fouten in het mtDNA vooral in deze organen tot uiting?

Een probleem bij het toepassen van MST is dat mitochondria met gemuteerd mtDNA bij het overbrengen van de chromosomen kunnen meeliften uit de eicel. Hoewel de drie-ouderbaby minder dan 1% gemuteerd mtDNA heeft, kan het voor problemen zorgen als dit percentage tijdens de ontwikkeling van de baby toeneemt. In-vitro-onderzoek met een groot aantal celkweken laat zien dat dit een reëel effect kan zijn. Bij een van de celkweken was na 40 celdelingen het percentage mitochondria met gemuteerd mtDNA toegenomen van 1% in de oorspronkelijke cel tot gemiddeld bijna 60% in de dochtercellen (afbeelding 2).

afbeelding 2



Over het veranderen van het percentage mitochondria met gemuteerd mtDNA in deze celweek worden twee beweringen gedaan:

- 1 De genetische variatie in het mtDNA binnen deze celweek wordt veroorzaakt door crossing-over.
- 2 Bij de toename en afname van het percentage gemuteerde mitochondria speelt toeval een rol.

2p **19** Welke bewering is juist?

- A geen van beide
- B alleen 1
- C alleen 2
- D zowel 1 als 2

Een leerling bestudeert de gegevens uit afbeelding 2.

Hij stelt dat gemuteerde mitochondria in een zygote geen probleem voor het kind zullen opleveren, omdat – hoewel na 40 celdelingen het percentage gemuteerde mitochondria hoog is – alle mitochondria na 60 celdelingen weer ‘gezond’ zijn.

1p **20** Beredeneer dat als deze situatie zich voordoet in een embryo, dit toch kan leiden tot afwijkingen bij het kind.

Vanwege onzekerheid over de ontwikkeling van het percentage disfunctionele mitochondria in drie-ouderbaby's en de gevolgen die dat kan hebben voor de rest van hun leven, stellen sommige wetenschappers voor om de techniek alleen toe te passen voor de conceptie van jongens.

2p **21** Leg uit waarom dat is aan te bevelen.