



Knutselen aan dieren

Martien Groenen
Marjan Slob
Lisanne Stadig

Jubileumcongres RDA 14 februari 2019



RAAD VOOR DIERENAANGELEGENHEDEN

1

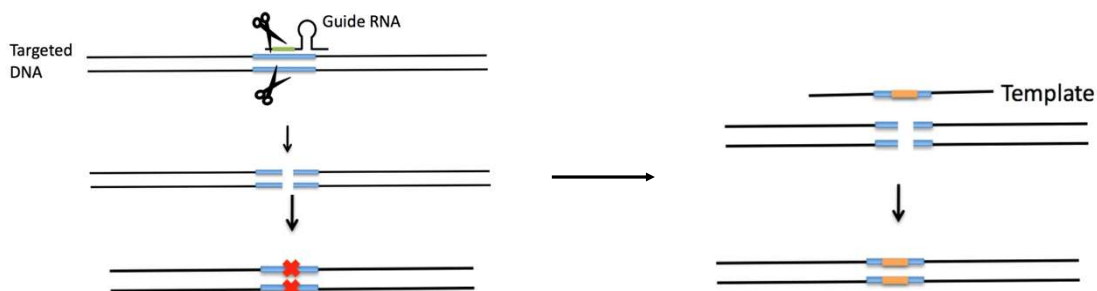


2

Genome Editing met CRISPR/Cas9



- CRISPR/Cas9: Combinatie van een specifiek RNA molecuul (Guide RNA) en een enzym dat DNA kan knippen (Cas9)
- Deel van de sequentie van het RNA bepaalt waar het enzym in het genoom van het target organisme zal knippen



3

CRISPR/Cas: Waarom zoveel opwinding?



- Werkt in alle cellen (dier, plant, bacterie)
- Specifiek en efficiënt
- Relatief eenvoudig en goedkoop

Een paar kanttekeningen bij de “hype”

- De efficiëntie is sterk afhankelijk van het dier, het weefsel, de “edit”
- De meeste kenmerken worden niet aangestuurd door 1 gen maar door honderden tot wel duizenden genen.
- Het merendeel van de varianten heeft een klein effect en is onbekend
- Bij fokkerij wil je niet 1 dier aanpassen, maar een populatie

4

Genome editing wel of geen GMO?



CRISPR

Positie in het genoom is bekend

Mutaties mogelijk die identiek zijn aan "natuurlijke" mutaties

Transgenese

Positie in het genoom is niet bekend (random insertie)

Toevoegen van extra genetische informatie

Regelgeving: Proces vs. Eindproduct

EU

VS

5

Veranderingen in het genoom



- Mogelijke off target effecten bij CRISPR/cas: 0-?
- Natuurlijke mutaties: Bij zoogdieren heeft ieder individu zo'n 20-40 nieuwe mutaties
- Chemische mutagenese, bv met de stof ENU (N-ethyl-N-nitrosourea) is en wordt gebruikt voor verhoging van aantal mutaties in b.v. proefdieren als muis en rat
 - Aantal nieuwe mutaties per generatie: enkele duizenden
 - Valt onder proefdiergebruik maar niet onder GMO wetgeving

6

Casus I



Resistentie tegen PRRSV

7

Casus I: Resistentie tegen PRRSV



- PRRS: Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome
- Luchtweg infectie:
 - Moeilijke ademhaling
 - dodelijk bij jonge dieren
 - resulteert in abortus bij drachtige zeugen
- Endemisch in de meeste landen waar varkens geproduceerd worden
- Vaccins niet effectief tegen verspreiding van het virus
- Negatieve effecten:
 - Afname welzijn van dieren
 - Geschatte economische schade in VS en EU: 2 miljard euro per jaar

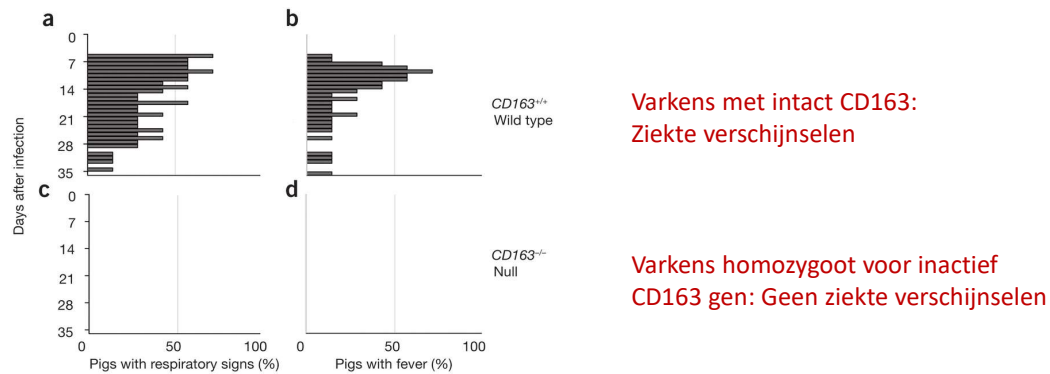


8

Casus I: Resistentie tegen PRRSV



- CD163 gen van het varken is nodig voor replicatie van het virus
- Studie in de VS: Uitschakelen van het gen geeft resistentie tegen PRRSV

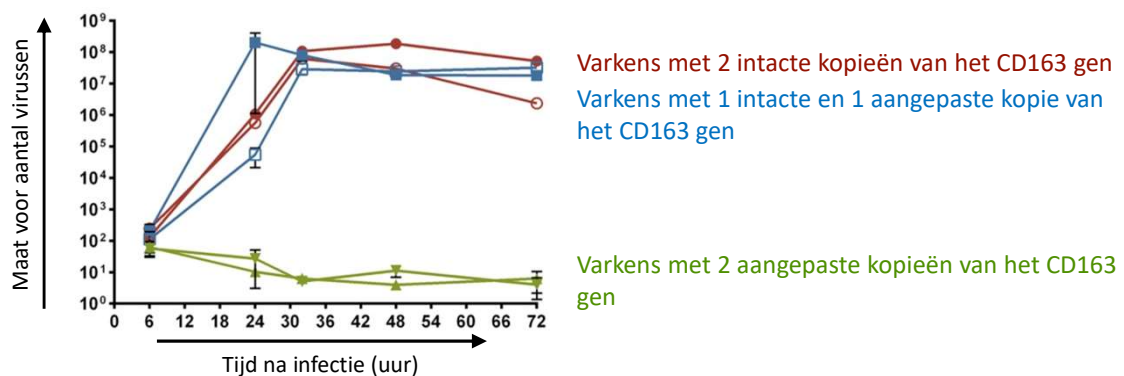


9

Casus I: Resistentie tegen PRRSV



- CD163 gen van het varken is nodig voor replicatie van het virus
- Studie in de UK: Verwijderen van klein deel van het gen laat gen intact en resulteert in resistentie tegen PRRSV



10

Stelling 1



Crispr-Cas mag gebruikt worden om varkens
resistent te maken tegen PRRSV

als deze ingreep gegarandeerd veilig is voor mens en dier

11

Stelling 2



Crispr-Cas mag gebruikt worden om varkens
resistent te maken tegen PRRSV

als deze techniek in andere landen gangbare praktijk wordt

12

Stelling 3



Crispr-Cas mag gebruikt worden om varkens
resistent te maken tegen PRRSV
als dit ervoor zorgt dat het welzijn van de varkens verbetert

13

Casus 2



Hoornloze koeien

14

Casus 2: Hoornloze koeien



Wild type



polled variant

- Natuurlijke mutaties bekend die resulteren in het ontbreken van hoorns (polled)
- Afwezigheid van hoorns voorkomt letsel (bij dieren en de boer)
- Selectie door fokkerij effectief bij bepaalde vleesrassen maar niet bij melkvee zoals Holstein
- Onthoornen van jonge kalveren: Negatief voor dierwelzijn

15

Casus 2: Hoornloze koeien



- Het biotech bedrijf Recombinetics heeft met genome editing holstein kalveren gemaakt met de polled variant



Carlson et al. (2016) Nature Biotech. 34, 479–481

16

Stelling 4



Crispr-Cas mag gebruikt worden om
hoornloze koeien te fokken