TEKST • PETER BORGER

SIMPELE ORGANISMEN BESTAAN NIET

IS HET WERKELIJK GELUKT OM EEN LEVENDE CEL TE MAKEN?



Biovisionair en genoomonderzoeker Craig Venter toonde in maart aan dat een cel kan overleven met ‘slechts’ 473 genen. Naar minder kon hij niet gaan, want dan zou deze zogenaamde ‘minimale cel’ zich niet meer kunnen voortplanten en overleven. In de media werd deze vondst voorgesteld alsof het Venter was gelukt om een levende cel te maken. Deed hij dat werkelijk?

In Darwins dagen dacht men dat een levende cel een ‘klompje protoplasma’ was. De cel werd gezien als een klontje eiwitachtig materiaal dat ergens in een warme plas water vanzelf was ontstaan. Vanuit deze visie is het niet verbazingwekkend dat men destijds dacht dat een levende cel vrij eenvoudig na te maken zou zijn. Sindsdien heeft men veel meer inzicht gekregen in de levende cel. De cel blijkt veel complexer te zijn dan gedacht en is goed te vergelijken met een computer: een RNA-computer met eiwit-output.



Craig Venter

LEVEN MAKEN

Veel onderzoekers geloven dat het mogelijk moet zijn om, stapje voor stapje, vanuit de afzonderlijke moleculen een levende cel te bouwen. Het probleem van deze bottom-up-benadering is dat men niet weet wat er precies nodig is voor een functionele cel. Om daarachter te komen benadert men het vanuit de andere richting. Beginnend met levende cellen onderzoeken wetenschappers hoeveel genen ze kunnen verwijderen zonder de levensvatbaarheid van de cellen te vernietigen.

KNUTSELEN

Craig Venter is één van de mensen die zich hiermee bezighoudt. In 2010 heeft hij het DNA-molecuul met daarop 901 genen van de microbe *Mycoplasma mycoides* nagebouwd en dat in het omhulsel van een andere bacterie gebracht (Weet Magazine 3, pagina 47). De microbe die zo ontstond was levensvatbaar. Dit werd gezien als een enorme doorbraak binnen de synthetische biologie, want Venter had het DNA-molecuul zelf gesynthetiseerd. Hoewel dit soort prestaties veel opzien baren, doet Venter in principe hetzelfde als een autosloper die van twee kapotte auto’s weer één functionele auto maakt. Hij verwijderde namelijk de motoren (de DNA-moleculen) uit twee microben, gooide er eentje weg en de ander bouwde hij precies na. Die nagebouwde motor – het DNA-molecuul met 901 genen – plaatste Venter vervolgens in de bacterie zonder motor (zonder DNA).

Gesteund door dit resultaat wilde Venter nu een stapje verder gaan. Hij splitste zijn team in twee groepen en gaf aan beide de opdracht om, gebruikmakend van alle biologische kennis

> **CRAIG VENTER: „DEZE BEVINDINGEN ZIJN ERG ONTZAGWEKKEND”**

en databases, een ‘minimaal’ DNA-molecuul te ontwerpen. Daarna werden deze in het lab gesynthetiseerd om vervolgens in een bacterieomhulsel (een cel zonder DNA) te worden gebracht. Tot grote verrassing van Venter was geen van beide organismen levensvatbaar. In tegenstelling tot wat veel media beweren zegt Venter hierover zelf dat de huidige beschikbare kennis niet voldoende is om een levend organisme te ontwerpen en dan te bouwen.

TRIAL-AND-ERROR

Daarna volgden Venter en zijn team de trial-and-error-benadering. Ze namen het DNA-molecuul van de *Mycoplasma* van 2010 (die met 901 genen) en begonnen één voor één genen te verwijderen. Ze ontdekten dat ze 428 genen konden schrappen: genen die niet absoluut essentieel zijn voor de levensvatbaarheid van de bacterie. Venters ‘minimale cel’ heeft dus maar liefst 473 genen nodig om te kunnen overleven en delen! Dat geldt overigens alleen onder zeer voordelige, gecontroleerde laboratoriumomstandigheden. In het wild zou deze minimale cel niet kunnen bestaan. Craig Venter gaf het volgende commentaar met betrekking tot dit grote aantal cruciale genen: „We hebben aangetoond hoe complex het leven wel niet is, zelfs in de simpelste organismen. Deze bevindingen zijn erg ontzagwekkend.”

MYCOPLASMA: WAT IS DAT?

Mycoplasma behoort tot de simpelste microben die bestaan. Het is een zogenaamde *endobacterie*, die de cel van een ander organisme gebruikt om zich voort te planten. Het is dus een soort microscopisch kleine parasiet die voedings- en bouwstoffen, alsmede moleculair gereedschap, leent van de gastheercel waarin hij woont. Zonder gastheercellen zouden deze parasieten niet kunnen bestaan. Ze hebben uiterst verarmde genomen. *Mycoplasma genetalium* heeft bijvoorbeeld maar 525 genen en is de bekendste vertegenwoordiger omdat het tot de seksueel overdraagbare ziekteverwekkers behoort.

• **WEET MEER:**
www.weet-magazine.nl/mycoplasma1
www.weet-magazine.nl/mycoplasma2