

# Legoën met de bouwblokken van

Bacteriën die ziektes bestrijden, de Titanic ophijzen of als thermometer dienst doen; op de bacterieontwerpwedstrijd iGEM in Boston circuleren de wildste ideeën. Achthonderd studenten, waaronder een groep van de KU Leuven, doen mee aan deze internationale wedstrijd knutselen met bacterie-DNA.

VAN ONZE MEDEWERKER

**TOMAS VAN DIJK**

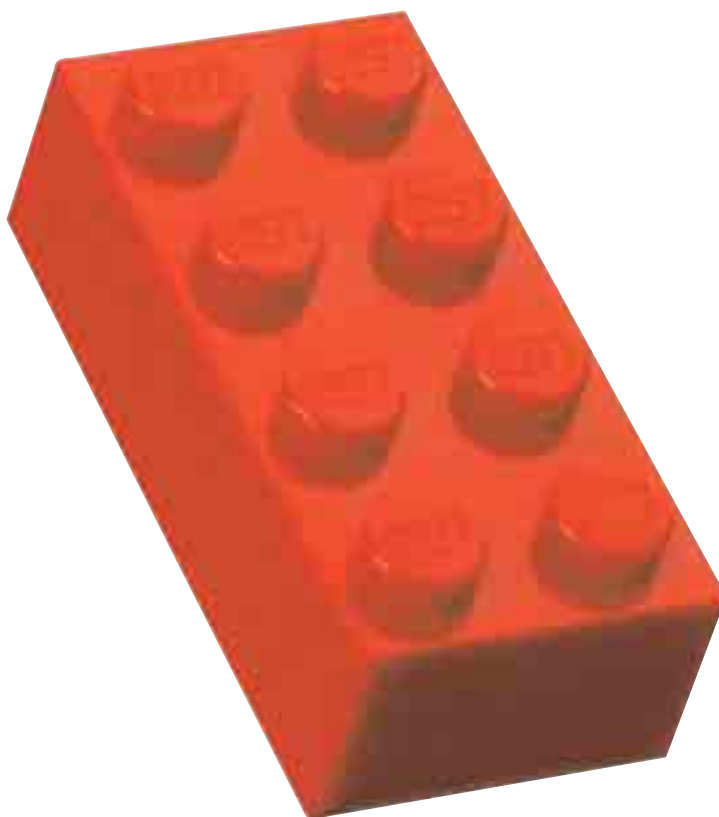
**BRUSSEL** | Dr. Coli is een heel aparte bacterie; een die de evolutie niet zo snel voortbrengt. Hij is namelijk geprogrammeerd om zelfmoord te plegen. Dr. Coli wordt in de vorm van een pilletje doorgeslikt en produceert medicijnen totdat een patiënt genezen is. Daarna ruimt hij zichzelf uit de weg.

'De bacterie zou allerlei ziektes kunnen bestrijden', vertelt burgerlijk-ingenieurstudent Maarten Breckpot van de KU Leuven. 'Maar in eerste instantie dachten we aan de ziekte van Crohn. Dat is een darmaandoening waar patiënten gedurende lange periodes medicatie voor moeten innemen. Dr. Coli kan hen het leven vergemakkelijken doordat hij de ideale dosis medicijnen produceert en afgeeft op exact de juiste plek.' Breckpot bedacht Dr. Coli samen met elf medestudenten. De bacterie is een van de ruim tachtig inzendingen voor de bacterieontwerpwedstrijd iGEM (International Genetically Engineered Machines) die dit weekend voor de

vijfde maal gehouden wordt aan het Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Boston. Doel is om zo bizar mogelijke nieuwe bacteriën te ontwerpen en zo mogelijk ook daadwerkelijk te ontwikkelen met *biobricks*, gestandaardiseerde stukjes DNA waarvan bekend is welke functies ze kunnen vervullen in de cel.

Voorgaande teams wisten de bacteriën al op indrukwekkende wijze op te pimpen door nieuwe stukjes DNA aan een bacteriegenoom toe te voegen. Zo toonde een team vorig jaar aan dat je bacteriën kunt laten ruiken naar banaan wanneer ze groeien en naar

banaan wanneer ze uitgegroeid zijn. Ook dit jaar zijn de studenten innovatief. De Technische Universiteit Delft heeft bijvoorbeeld een 'thermometerbacterie' gemaakt die van kleur verandert bij verschillende temperaturen. Een Japans team heeft bacteriën ontwikkeld die door een aanpassing in de stofwisseling veel gassen produceren. 'Als je ze op de Titanic laat groeien stijgt het schip op een gegeven moment naar het op-



## 'Tweehonderdvijftig genen vormen het chassis van het leven'

pervlak', stellen de uitvinders in een filmpje op hun website met een overduidelijke knipoog. De studenten dragen met hun werk bij aan de verdere ontwikkeling van de synthetische biologie, een onderzoeksrichting die de afgelopen jaren aan populariteit wint. Niet in de laatste plaats bij het MIT. De wedstrijd die deze universiteit jaarlijks organiseert, dient als een soort platform voor het verder verbreden van de kennis over synthetische biologie; het ontwikkelen en onderzoeken van *biobricks* en het in kaart brengen van alle biochemische processen die plaatsvinden in de cel als je bepaalde *biobrick* combinaties in bacteriën inbouwt. Enkele maanden geleden kregen alle studententeams een multimap toegestuurd uit Boston met daarin honderden stippen op velletjes papier. Elke stip bestaat uit

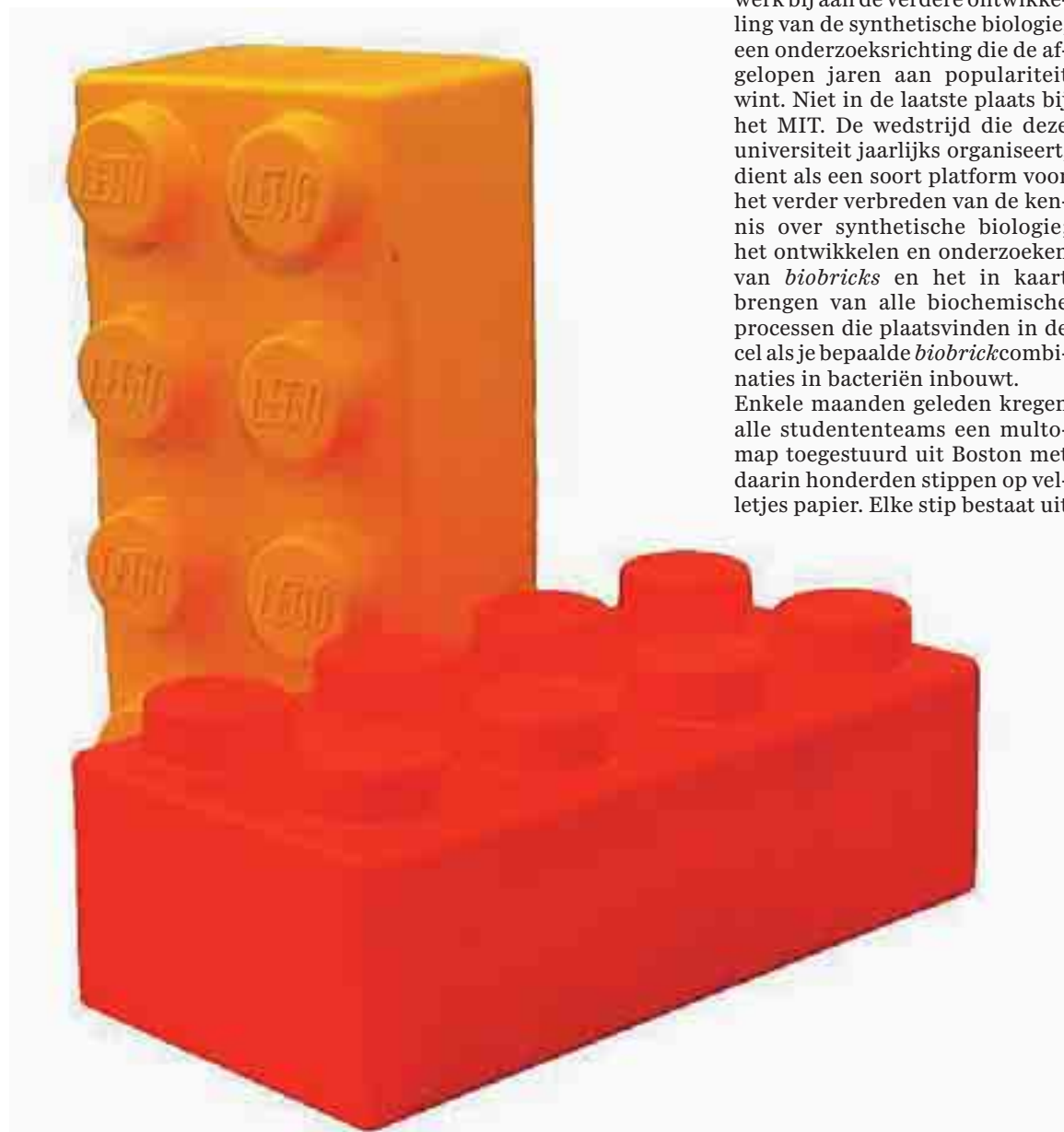
de vermaarde genetische bouwstenen. De studenten kunnen die gebruiken voor hun ontwerp. Maar ze worden ook aangemoedigd om nieuwe *biobricks* te bedenken. Die worden het jaar erna toegevoegd aan de lijst.

Synthetische biologie, het doet denken aan Frankenstein; de man die uit levenloze materie tot leven werd gewekt. Door de grote rekenkracht van computers wordt het steeds makkelijker om genen aan te wijzen die bepaalde cellulaire processen aansturen. Die genen kun je gebruiken als bouwstenen om heel nieuwe bacteriegenomen mee op te bouwen met nieuwe eigenschappen. Je hoeft dan ook niet, zoals huidige biotechnologen, te werken met de ingewikkelde natuurlijke bacteriën met hun enorme wirwar aan interagerende genen. Maar is het opbouwen

van leven uit levenloze *biobricks* echt de toekomst? Zo moet je het niet helemaal zien, meent Bart De Moor, hoogleraar bio-informatica en leider van het Dr. Coli-project. 'Je hebt op voorhand een bacterie met een minimaal aantal genen nodig om aan te sleutelen. Het record staat nu op tweehonderdvijftig genen. Dat is het chassis van het leven. Geef een synthetisch bioloog dat chassis en een waslijst aan specificaties en hij bouwt de bacterie verder uit met *biobricks* zoals we elektronische schakels maken op een chip.'

Maar zo'n systematische aanpak is nog grotendeels een droom. Een van de organisatoren van de iGEM-wedstrijd, de synthetische biologiegoeroe Jay Keasling, heeft tot nu toe de meest gesynthetiseerde vorm van leven op zijn naam staan. Hij maakte een bacterie die het antimalariamedicijn artemisinine produceert. Hij ging uit van een bestaand bacteriegenoom en voegde daar een twintigtal genen aan toe. Hij maakte dus absoluut niet een geheel nieuwe bacterie. Maar hij zette wel een stapje in die richting. Nu probeert hij bacteriën te maken die petroleum uitscheiden.

Dr. Coli is veel hoger gegrepen dan deze twee voorbeelden. Maar hij is dan ook nog lang niet uitontwikkeld. Vooralsnog bestaat hij alleen in de computer. De twaalf Leuvense studenten hebben een computermodel ontwikkeld om te onderzoeken of het mogelijk is om zo'n wonderbacterie te maken als je bepaalde DNA-fragmenten zou toevoegen aan het genoom van *Escherichia coli*, een veel voorkomende bacteriesoort in onze darmen. Het model laat zien hoe alle biochemische processen met elkaar zouden moeten wisselwerken. Het is een gigantisch web met tientallen el-



# an het leven

kaar kruisende biochemische routes.

Het leven van Dr. Coli laat zich in een handvol stappen omschrijven. De bacterie produceert medicijnen als de concentratie ziektesignalen een drempel overschrijdt; hij telt af vanaf het moment dat de ziekte is overwonnen en sterft als hij vervolgens binnen een bepaalde tijd geen nieuwe ziektesignalen tegenkomt. Als binnen dat tijdsbestek de ziekte toch opnieuw de kop opsteekt, drukt Dr. Coli op de *reset*knop en begint het proces van voren af aan.

'Het model toont dat het mogelijk moet zijn om Dr. Coli te bouwen', zegt Breckpot. 'Maar we hebben



© Lego

wel erg veel aannames moeten maken over hoe de genen in combinatie met elkaar werken.'

'Het ontwerp is bewust erg hoog gegrepen', zegt studentencoach Inge Thijs, postdoc op het onderzoeksinstituut BioSCENter van de KU Leuven. 'We wilden dat een interdisciplinair team van burgerlijk ingenieurs, biochemici en bio-ingenieurs ermee aan de slag kon.'

Of de bacterie ooit het licht zal zien, betwijfelt Thijs. 'Het is te vroeg om daar een uitspraak over te doen. De bacterie bevat erg veel controlemechanismen, zoals receptoren en timers. Het is maar de vraag of het systeem wel sta-

biel is in een patiënt die zelf al heel wat verschillende bacteriën in zijn darmen heeft. Bacteriën evolueren bovendien erg snel om elkaar te kunnen beconcurreren. Je hebt kans dat als Dr. Coli hinder ondervindt van die extra genen, hij die genen zal saboteren door te muteren.'

Wat wel al zeker is, is dat Dr. Coli signaalstoffen kan detecteren en daar ook op kan reageren. Dat heeft het team experimenteel vastgesteld. 'We hebben een *input* en een *output* kunnen bouwen', zegt De Moor. 'De bacterie neemt een chemische stof (anhydrotetracyclin) waar, die wij hebben gebruikt als dummy voor ziektesignalen. Hij reageert op deze stof door een lichtgevend eiwit te produceren.'

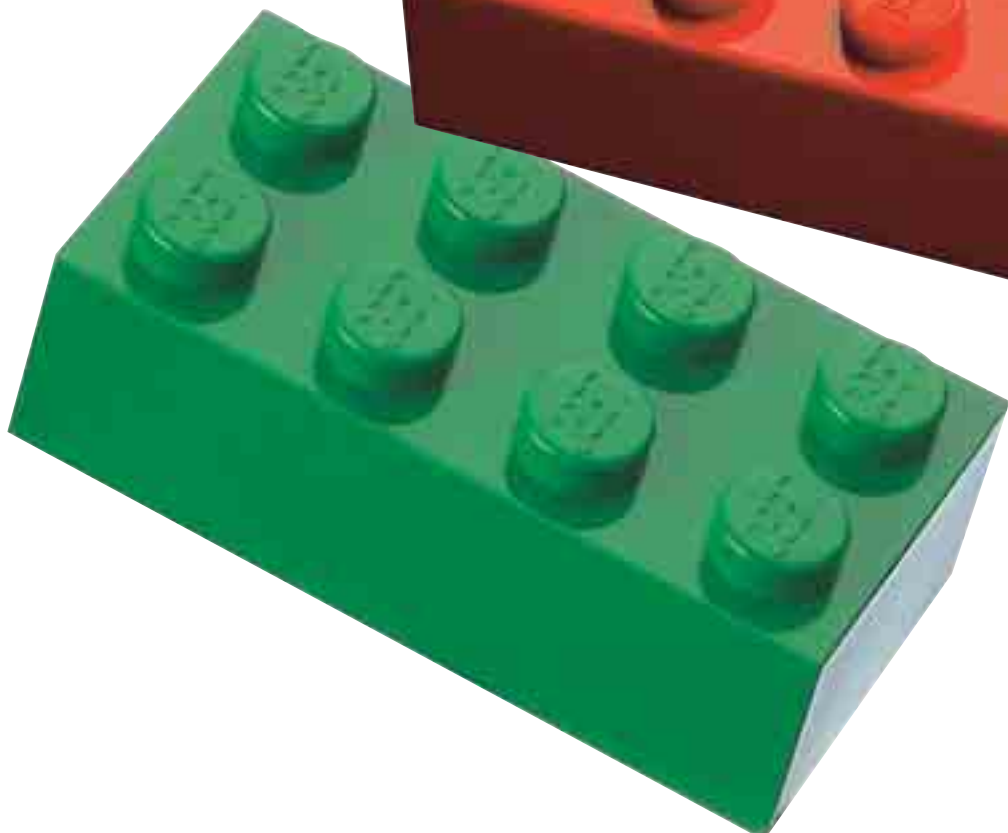
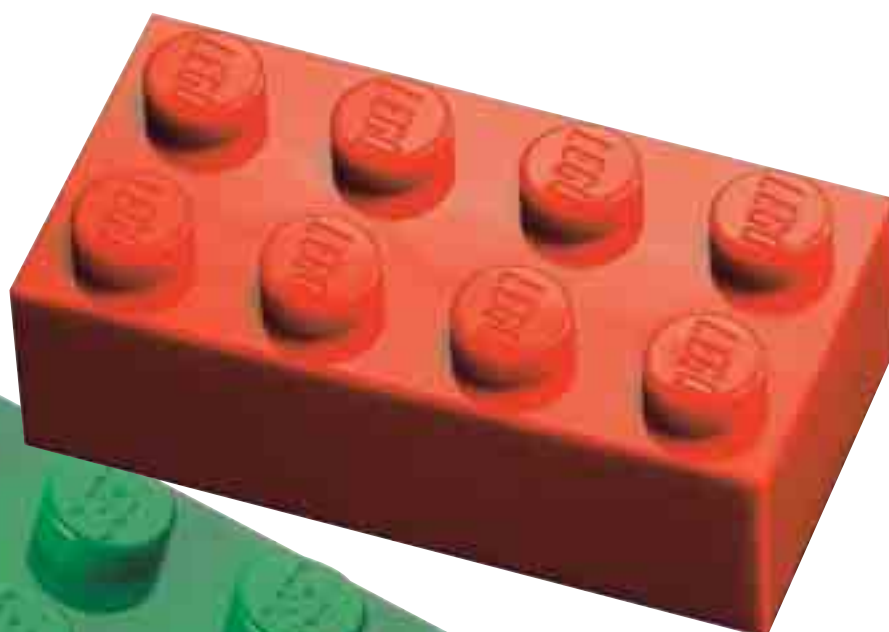
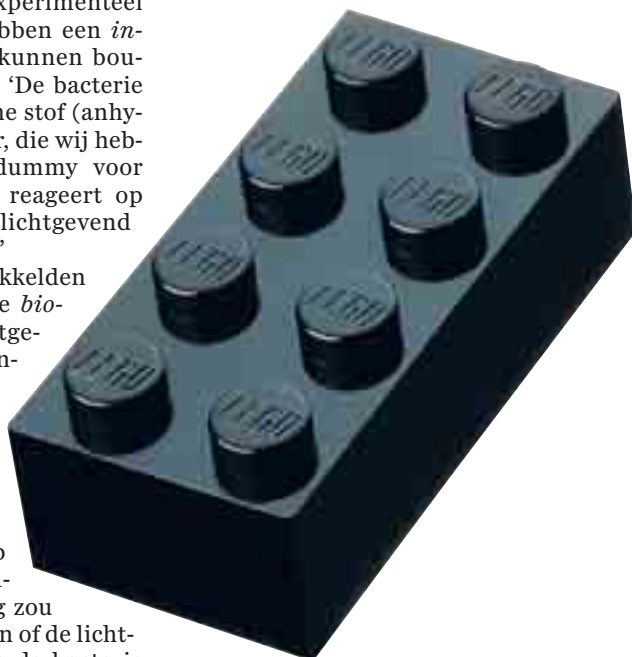
De studenten ontwikkelden zelf ook een nieuwe *bio-brick*. Aan het lichtgevend eiwit (GFP), hingen zij een stof vast die zorgt voor een versnelde afbraak van het eiwit. Door de versnelde ontmanteling kan de *output* de *input* op de voet volgen. Zonder deze aanpassing zou het niet duidelijk zijn of de lichtgevendende eiwitten in de bacterie aanwezig zijn vanwege een recent treffen van de bacterie met een

ziektekiem of vanwege een eerdere ontmoeting.

Deze bouwsteen zal volgend jaar ook een stipje zijn. Een van de honderden die dan opnieuw op velletjes papier in multomappen de wereld rond gestuurd worden.

#### ONLINE

<http://2008.igem.org/Team:KU-Leuven>



## ZIJDELINGS

### BEESTIG

#### Sexy knikkende knieën

Wat sexy gevonden wordt, verschilt nogal van soort tot soort. Een bontgekleurde pauwenstaart, een gespieerd bovenlijf, een felrood achterste, fluiten bij zonsopgang, een Sarah Palin-brilletje, niet alle dieren raken van dezelfde dingen opgewonden. Bij Kenyaanse elandantilopen zijn het knikkende knieën die het 'm doen. Dat stellen althans wetenschappers van de Zoological Society of Londen en van de universiteit van Kopenhagen. De elandantiloopmannetjes maken klikgeluiden met hun knieën, en voor de vrouwtjes is dat geklik een teken dat een mannetje fit en gezond is, volgens de onderzoekers.

Aan de toon van het klikgeluid kunnen vrouwtjes horen hoe groot het mannetje is: grote stieren brengen een lagere toon voort dan kleine. De stieren maken het geluid door een pees in hun poot langs een bot te laten slippen. De pees gedraagt zich dan een beetje zoals een vioolsnaar, zegt onderzoeker Jakob Bro-Jorgensen.



Mooi snoetje, maar hoe zit het met de knieën?

© EPA

### ZOGEZEGD

'Het plan was om ze maar drie maanden te bewaren (...) Gelukkig ben ik er nooit toe gekomen om iets uit te wissen.'

Deeltjesfysicus Paul Ginsparg over het begin van Arxiv.org, de grote databank van wetenschappelijke *preprints* (nog niet in vakbladen gepubliceerde artikelen) die vooral door natuurkundigen wereldwijd veel gebruikt wordt. Ginsparg dacht oorspronkelijk dat hij een honderdtal artikelen per jaar in de databank zou stoppen, telkens voor drie maanden. In de praktijk is de gegevensbank permanent geworden, en telt ze nu al meer dan een half miljoen artikelen.

### GETAL

## 2

Zo veel Amerikanen zijn er dinsdag in de ruimte gaan stemmen voor de presidentsverkiezingen. De astronauten Mike Finck en Greg Chamitoff, die in het internationale ruimtestation ISS verblijven, hebben daar elektronisch hun stem uitgebracht.

Al in 1997 heeft de staat Texas bij wet een technische procedure vastgelegd waardoor astronauten op missie aan de verkiezingen kunnen deelnemen. De meeste Amerikaanse astronauten wonen in Texas, omdat het opleidings- en vluchtleidingscentrum van Houston in die staat gelegen is. Het stemmen gebeurt met een met encryptie beveiligd 'stembiljet' dat per elektronische post naar het internationale ruimtestation wordt gestuurd, en door de astronauten ingevuld wordt teruggestuurd. Hoe Finck en Chamitoff gestemd hebben, is niet bekendgemaakt. Vóór de verkiezingen hadden zowel Barack Obama als John McCain ruimtevaartvriendelijke beleidsplannen aangekondigd, met onder meer extra geld voor de Nasa.

Samengesteld door Steven Stroeykens. Bronnen: Belga, BBC, Science.