

**LEWENSWETENSKAPPE: VRAESTEL II**

---

**BRONMATERIAALBOEKIE VIR  
VRAE 1, 2 EN 3**

---

## AFDELING A

### VRAAG 1

#### IDENTIFIKASIE VAN DIE KENMERKE VAN 'N 5 700 JAAR OUE MEISIE

##### 1. DNS en argeologie

Argeologie is die studie van die antieke en onlangse verlede van mense deur materiële oorblyfsels. Die doel van argeologie is om die fisieke oorblyfsels van die verlede te ontleed om sodoende die menslike kulture van die verlede te verstaan.

Selfs die kleinste argeologiese terrein kan 'n magdom belangrike inligting bevat. Artefakte is voorwerpe wat deur mense gemaak, verander of gebruik is. Argeoloë ontleed artefakte om te leer oor die mense wat dit gemaak en gebruik het. Baie argeologiese terreine is prehistories – met ander woorde hulle dateer van voordat mense die skryfkuns ontwikkel het. Hierdie terreine is moeiliker om te bestudeer aangesien daar geen geskrewe rekords vir verwysing is nie.



**Figuur 1.1** – Werk by 'n argeologiese terrein in Israel.

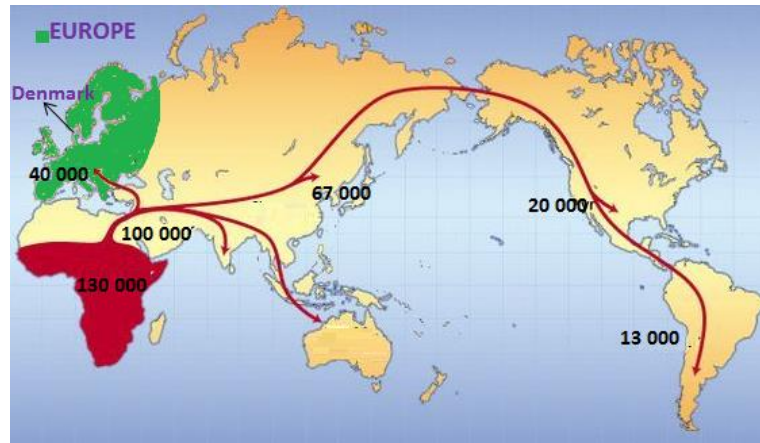
[<<https://static.timesofisrael.com>>]

DNS het egter tot die redding van argeoloë gekom. Die identifisering van gebeure in die mens se geskiedenis deur bewyse van beide antieke DNS en argeologie te gebruik, word gedoen sedert die eerste DNS-volgorde uit mense-oorskot herwin is.

##### 2. Mense se toetrede tot Europa

Een van die gebruike van DNS in argeologiese studies behels die nasporing van die prehistoriese migrasie van mense regoor die wêreld. Ons weet dat *Homo sapiens* in Afrika ontstaan het en Europa waarskynlik sowat 42 000 jaar gelede via Sentraal-Asië en Turkye bereik het. Hierdie mense was jagter-versamelaars. Die lewenstyl van jagter-versamelaars berus daarop dat hulle van plek tot plek rondtrek, jag en visvang, en na wilde plante en ander voedingstowwe soos heuning soek.

Die klimaat in Europa was destyds baie kouer as wat dit nou is – die vasteland het een van vele Ystydperke beleef. Tot sowat 10 000 jaar gelede was groot dele van Noord-Europa deur ys bedek. Soos die ys gesmelt het, het sommige van hierdie mense na Noord-Europa, insluitend die hedendaagse Denemarke, toe getrek.



**Figuur 1.2** – Kaart wat beweging van mense uit Afrika en regoor die wêreld toon. Die getalle dui aan hoeveel jaar gelede die eerste mense hierdie gebiede bereik het.

[Aangepas: <<https://www.latinamericanstudies.org>>]

### 3. Die Syltholm-vrou – Lola

In 2019 is 'n argeologiese terrein naby die stad Syltholm in Denemarke ondersoek. Een van die artefakte wat op die terrein gevind is, is 'n klein swart voorwerp wat berkeboomgom genoem word.

Berkeboomgom is 'n swartbruin stof wat verkry word deur die bas van berkebome te verhit. Dit word al vir baie duisende jare as 'n gom gebruik om been, metaal of klip aan 'n handvatsel of band vas te maak. Tandafdrukke wat in stukke berkeboomgom gevind is, dui daarop dat antieke mense die gom gekou het, dalk om dit sag te hou. Wanneer boomgom gekou word, word die kouer se DNS in die boomgom vasgevang. Die antiseptiese aard van die berkeboomgom het gehelp om bakterieë uit te hou en verrotting te voorkom.



**Figuur 1.3** – Berkebome

[<<https://www.gardeningknowhow.com>>]

Navorsers het probeer om DNS te vind wat in die boomgom vasgevang was en dit te ontleed om die eienskappe van die kouer te bepaal. DNS van baie spesies, buiten mense, is ontdek.

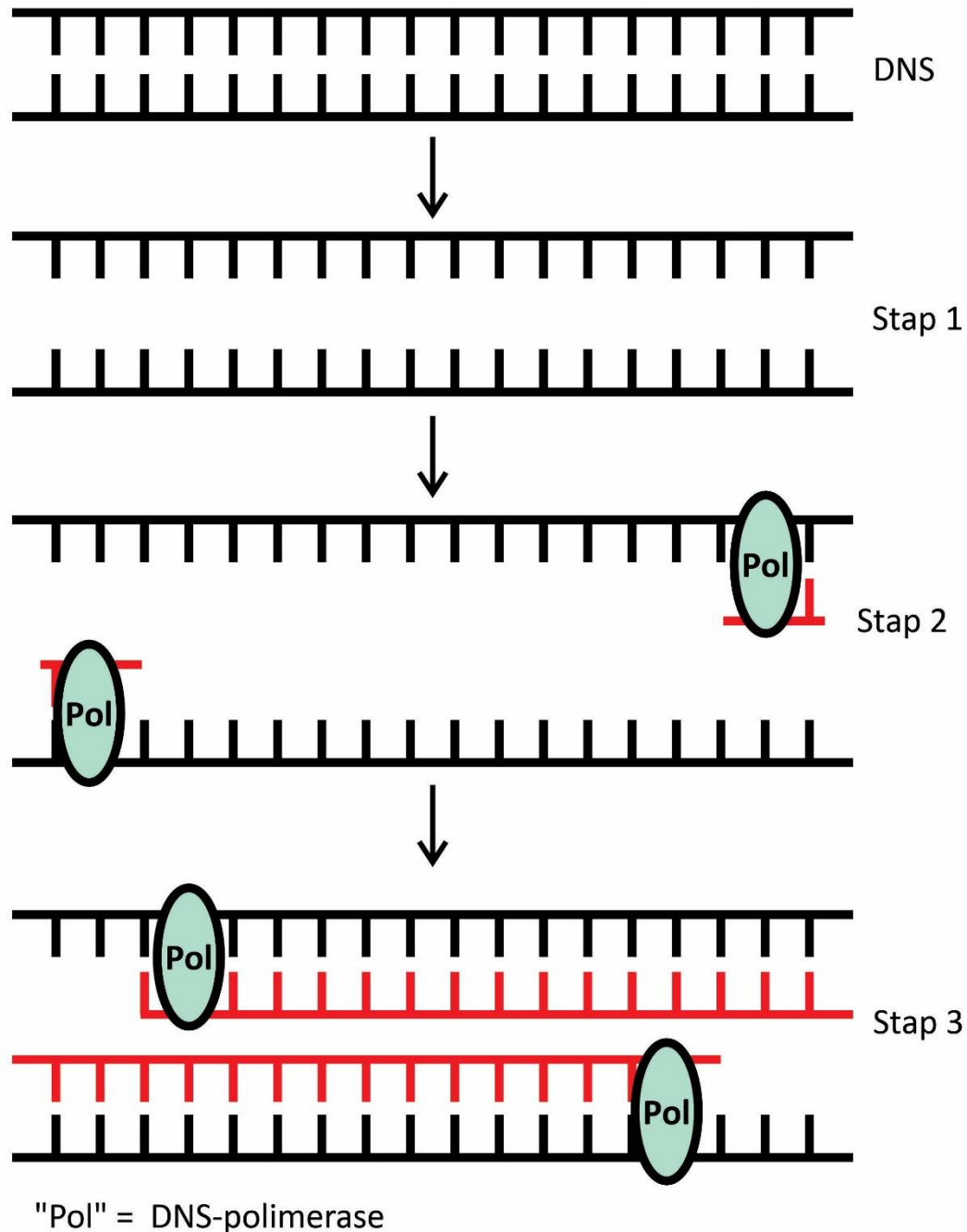


**Figuur 1.4** – Die gekoude stuk berkeboomgom van Syltholm, Denemarke.

#### 4. Ontleding van DNS-monsters

##### A. Polimerasekettingreaksie (PKR)

Voordat ontleding begin het, is PKR op al die DNS-monsters uitgevoer.



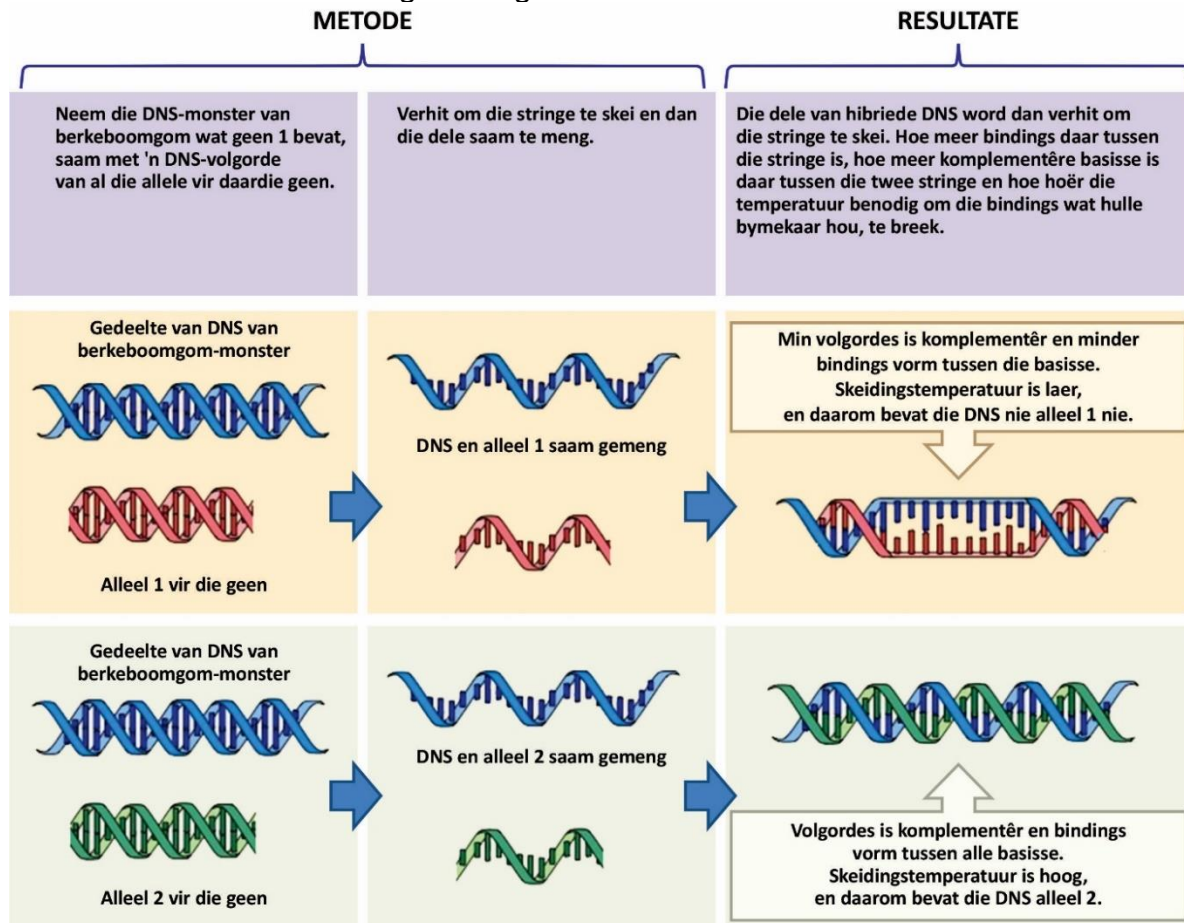
**Figuur 1.5** – Proses van PKR

##### B. Vastelling van geslag

Navorsers het toe getoets vir die teenwoordigheid van 'n sekere geen wat net op die Y-chromosoom teenwoordig is. Hulle kon nie hierdie geen in die DNS vind nie en het daarom tot die gevolgtrekking gekom dat die persoon wat die berkeboomgom gekou het, vroulik was. As gevolg van die feit dat Syltholm op die eiland Lolland in Denemarke is, is die vrou Lola genoem.

### C. DNS-hibridisering

Navorsers het 'n proses genaamd DNS-hibridisering gebruik om die teenwoordigheid van bepaalde allele in Lola se DNS te ontleed. Die proses en die resultate van toetsing vir twee bekende allele word in Figuur 1.6 getoon.



**Figuur 1.6** – Proses van DNS-hibridisering

[Aangepas: Lewis, R. 2019. 5 700-Year-Old Lola, her genome sequenced from gum, joins other named forebears. *PLOS ONE*]

Tabel 1.1 hieronder toon die resultate van die vermenging van haarkleur-, oogkleur- en velkleurallele met Lola se DNS en die meting van die temperatuur wat benodig word om die gehibridiseerde DNS te skei.

**Tabel 1.1** Temperatuur benodig om DNS te skei wat met allele gehibridiseer is vir verskeie kenmerke

Alleelnaam	Temperatuur benodig om DNS-stringe te skei (°C)
Velkleur – donker	99,2
Velkleur – lig	87,4
Oogkleur – bruin	76,2
Oogkleur – blou	97,2
Haarkleur – swart	70,2
Haarkleur – bruin	88,2
Haarkleur – blond	64,2

DNS-fragmente van verskeie bakterieë en virusse is ook in die berkeboomgom gevind, insluitend Epstein-Barr-virus, asook DNS van verskeie plante en diere, wat moontlik van 'n onlangse maaltyd afkomstig is. Dit wys dat Lola heel waarskynlik haselneute en eendvleis geëet het kort voordat sy die berkeboomgom gekou het.



## 5. Menkes-sindroom

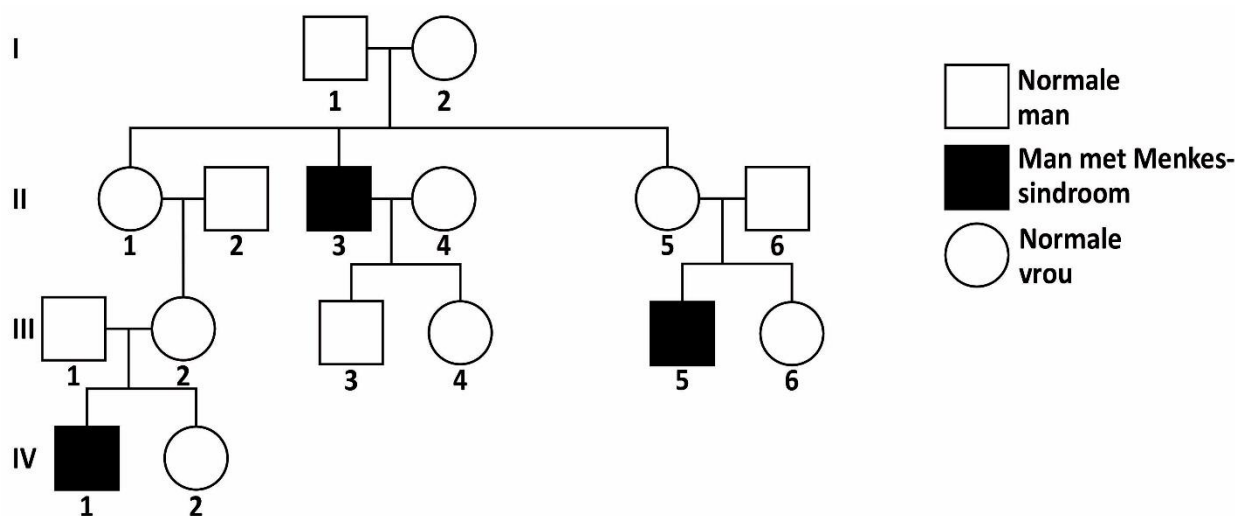
Navorsers het ook bewyse van 'n alleel vir die genetiese toestand bekend as **Menkes-sindroom** in Lola se DNS gevind.

Menkes-sindroom kom op die X-chromosoom voor. Dit word veroorsaak deur 'n mutasie in die geen wat kodeer vir 'n proteïen genaamd ATP7A, wat verantwoordelik is vir die vervoer van koper in selle in. Sekere ensieme benodig koper om te funksioneer en daarom beteken die gebrek aan koper dat verskeie chemiese reaksies in die liggaam nie kan plaasvind nie.

Simptome sluit in hare wat maklik breek, 'n verlies aan vroeë-ontwikkelingsvaardighede, swak spiertonus, slap hangende gelaatstrekke, toevale en agteruitgang van die senuweestelsel. Die simptome begin in die kleinkinderjare. Degenerasie van senuweeweefsel in die brein vind uiteindelik plaas. Arteries in die brein kan ook skeur of geblokkeer word. Geaffekteerde kinders leef gewoonlik nie langer as drie jaar nie.

Sodra dit gediagnoseer is, kan Menkes-sindroom met koperaanvullings behandel word.

Die volgende stamboom (Figuur 1.7) toon die teenwoordigheid van Menkes-sindroom in 'n familie.



**Figuur 1.7** – Stamboom wat die oorerwing van Menkes-sindroom in 'n familie toon

[Aangepas: <<https://www.coursehero.com>>]

[Aangepas: Günther, T., Malmström H., Svensson, E. M., Omrak, A. Sánchez-Quinto, S. Kılınç, G. M., Krzewińska, M., Eriksson, G., Fraser, M., Edlund, H., Munters, A. R., Coutinho, A., Simões, L., G & Jakobsson, M. 2018. Population genomics of Mesolithic Scandinavia: Investigating early postglacial migration routes and high-latitude adaptation. *PLOS ONE*]

[Aangepas: Jensen, T. Z. T. et al. 2019. A 5 700 year-old human genome and oral microbiome from chewed birch pitch. *Nature Communications* 10: 5520]

[Aangepas: Skoglund, P., Storå, J., Götherström, A. & Jakobsson, M. 2013. Accurate sex identification of ancient human remains using DNA shotgun sequencing. *J. Archaeol. Sci.* 40, 4477–4482.]

[Aangepas: <<https://www.nationwidechildrens.org>>]

[Aangepas: <<https://www.saa.org>>]

[Aangepas: <<https://www.smithsonianmag.com>>]

## VRAAG 2

### KAN 'N TRANSGENIESE KASTAIINGBOOM 'N SPESIE RED?

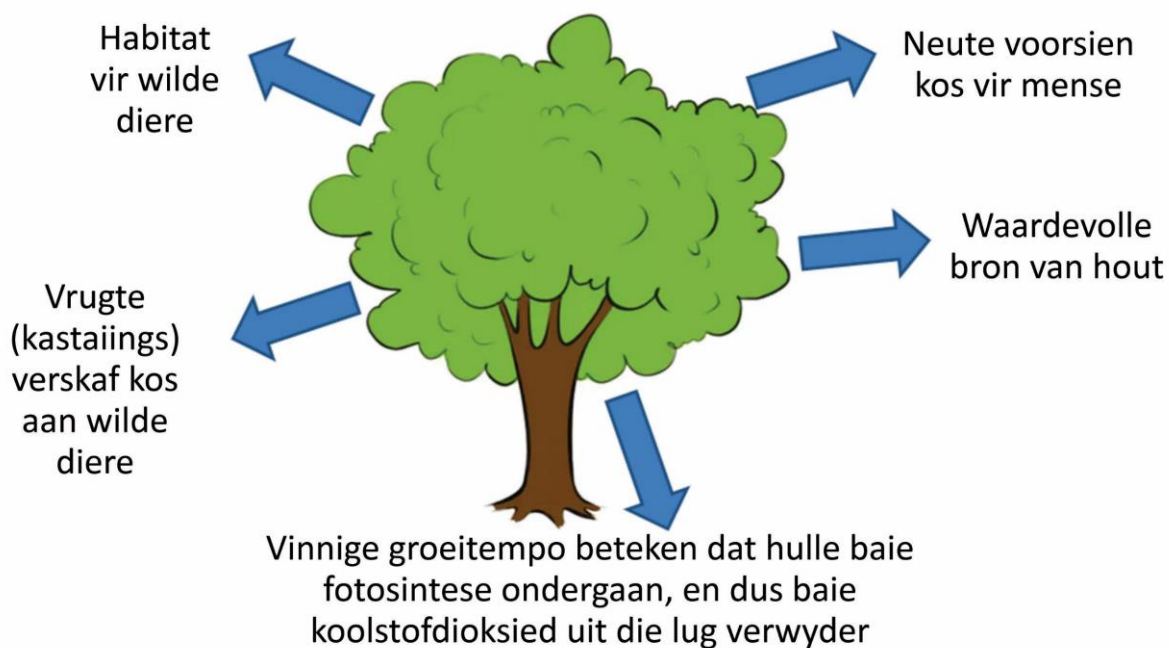
#### 1. Die Amerikaanse kastaiingboom (*Castanea dentata*)

Amerikaanse kastaiingbome, wat 30 meter of hoër uittoring, het eens op 'n tyd die woude regdeur die Appalachie Gebergte in die ooste van die VSA oorheers. Tot 40% van die bome in die woude in hierdie gebiede was Amerikaanse kastaiings. Dit werk uit op ongeveer vier miljard Amerikaanse kastaiingbome.



**Figuur 2.1** – Amerikaanse kastaiingboom

[<<https://www.plantitwild.net>>]



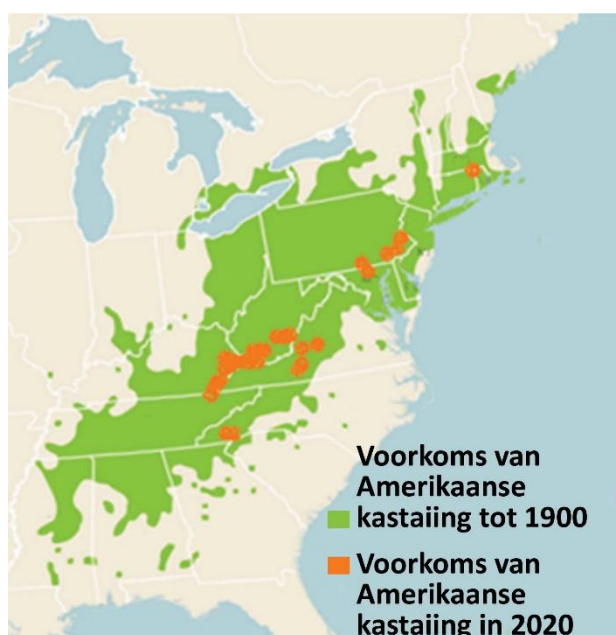
**Figuur 2.2** – Belangrikheid van die Amerikaanse kastaiing in Amerikaanse woude.

[Aangepas: <<https://easydrawingart.com>>]

## 2. Kastaiingroes-swam

Ongelukkig groei net 'n baie klein getal Amerikaanse kastaiingbome vandag nog in hierdie woude. In die vroeë 1900's het 'n swaminfeksie op die bome by die Bronx-dieretuin in New York-stad verskyn en vinnig versprei. Hierdie swam word "roes" (*Cryphonectria parasitica*) genoem. Dit is per ongeluk na die VSA gebring toe Chinese kastaiings as tuinplante in die VSA ingebring is en in die Bronx-dieretuin geplant is.

Die roes koloniseer 'n wond in die bas van 'n boom en stel 'n gifstof bekend as oksaalsuur vry. Die oksaalsuur veroorsaak dat die weefsel in die boomstam doodgaan, wat uiteindelik die boom doodmaak. Teen die middel van die 20ste eeu het meer as 3 miljard groot Amerikaanse kastaiings amper verdwyn. Die dood van die bome het woud-ekosisteme aansienlik verander en het 'n ernstige ekonomiese impak op die neut en houtindustrie gehad.



**Figuur 2.3 A** – Kaart wat die oostelike VSA en die oorspronklike sowel as huidige voorkomsgebied van Amerikaanse kastaiings toon.



Wond  
veroorzaak  
deur  
roes op  
'n boom

**Figuur 2.3 B** – Besmette kastaiingboom wat wond toon wat deur roes veroorsaak is.

[Aangepas: <<https://www.natlands.org>>]

[Aangepas: <<https://cdn.theconversation.com>>]



### 3. Oplossings vir die probleem

#### A. Teling vir roesweerstand

Die Amerikaanse Kastaiingvereniging het Amerikaanse kastaiingbome met Chinese kastaiingbome geteel om 'n hibried wat bestand is teen roes te probeer voortbring. (Al word die Chinese kastaiing en die Amerikaanse kastaiing as verskillende spesies beskou, kan hulle vrugbare nageslag produseer wanneer hulle gekruis word.)

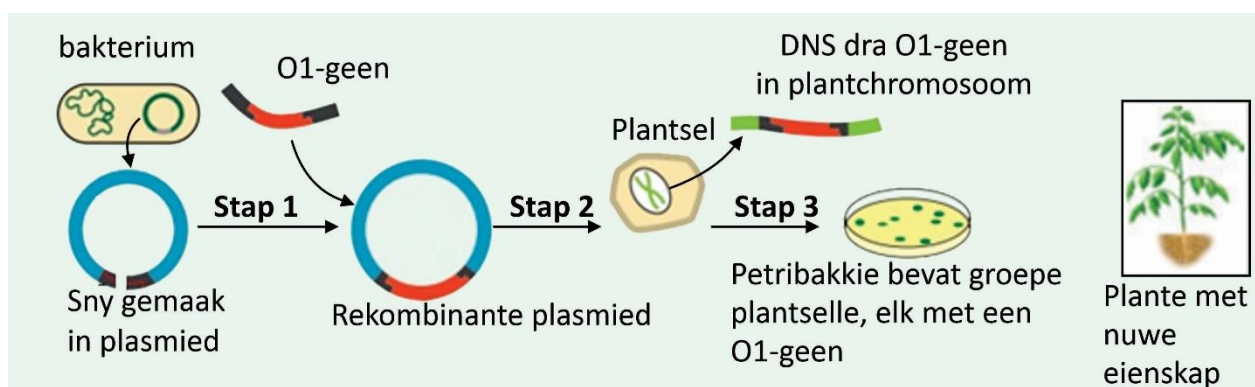
Aangesien die Chinese kastaiing en die roesswam albei van Oos-Asië afkomstig is, is hedendaagse Chinese kastaiingbome grootliks bestand teen die roes (aangesien enige vatbare individue deur die swam doodgemaak is).

Die teel van hierdie twee plante produseer baie verskillende hibriede. Daardie plante wat die roesweerstand van die Chinese kastaiing kombineer met gewenste eienskappe van die Amerikaanse kastaiing, soos houtkwaliteit, word geselekteer en gekweek, gereed om in die woude uitgeplant te word. Hierdie plante lyk egter dikwels te veel soos Chinese kastaiings. Die hibriede word dus oor die volgende paar generasies met Amerikaanse kastaiings gekruis om gene van die Chinese kastaiing, behalwe dié wat weerstand bied teen roes, uit te dun. Slegs daardie plante met die gewenste eienskappe word gekies om gekweek te word.

Na byna 30 jaar en drie generasies se teling, is 'n reeks hibriedbome geproduseer. Hierdie hibriede het tussen 60% en 90% van hul genoom van die Amerikaanse kastaiing geërf en toon 'n vlak van siekteweerstand wat tussen die Amerikaanse kastaiing en die Chinese kastaiing is.

#### B. Genetiese modifisering

In 1990 het genetici aan die Staatsuniversiteit van New York probeer om weerstandbiedende kastaiings te skep met die destyds nuwe tegnologie van genetiese manipulasie. Hulle het 'n geen van koring genaamd O1 in die boom se genoom ingevoeg. Hierdie geen kodeer vir 'n ensiem genaamd oksalaatoksidasie, of OxO, wat die oksaalsuur wat die patogeen vrystel, afbreek.



**Figuur 2.4** – Proses van genetiese modifisering van Amerikaanse kastaiing

#### 4. Is dit veilig om hierdie bome te kweek?

Die sleutel is nou om hierdie geneties gemodifiseerde (GM) bome in die woude te kry, waar hulle met wilde Amerikaanse kastaiings kan teel om hulle te help om beter weerstand teen die siekte te bied. Aangesien die GM-bome slegs **een** O1-geen in elke sel het, sal die helfte van die gamete wat hulle produseer, hierdie geen dra. Wanneer 'n GM-boom naby 'n wilde boom geplant word en hulle kruisteel, sal die helfte van die neute (sade) die O1-geen dra.

Alhoewel die herstellpoging geweldige openbare steun gekry het, sê navorsers dat reguleerders nou moet hoor van almal wat wil hê dat Amerikaanse kastaiingbome weer in die woud moet floreer. As die reguleerders die versoek goedkeur, sal dit die eerste gebruik van 'n GM-boom wees om 'n inheemse spesie in Noord-Amerika te probeer herstel. Dit kan egter jare neem om te besluit of 'n GM-boom in die natuur vrygestel moet word.

Die *Food and Drug Administration* sal ondersoek of die boom se vrugte veilig is om te eet, en die *Environmental Protection Agency* sal oorweeg of die boom se roesblokkerende ensiem as 'n swamdoder geregleer moet word.

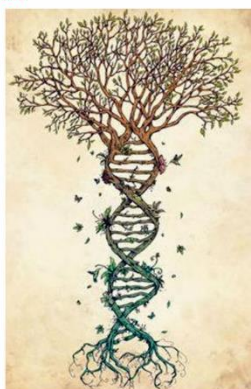
Miskien kan eekhorings teen die einde van hierdie eeu weer van boom tot boom deur die takke van herstellde kastaiingwoude spring.

Die oksalaatoksidasie-geen is natuurlik teenwoordig in baie voedselgewasse en is nie-allergenies – mense eet al duisende jare daardie ensiem in brood.

GM-kastaiings is geneties amper identies aan natuurlike Amerikaanse kastaiings – hulle behou 100% van die natuurlike gene; geen gene is verwyder of vervang nie en die uitdrukking van nabygeleë gene word nie beïnvloed nie.

Die aangepaste Amerikaanse kastaiings word besit deur die maatskappy wat hulle gekweek het, en daarom kan hulle besluit om geld te vra vir die gebruik van hierdie plante.

Die O1-gene kan na ander plantspesies oorgedra word.



Geen beduidende ekologiese effekte van die invoeging van die oksalaatoksidasie-geen nie. Stuifmeel, blomme, en verrottende blare van die GM-bome beskadig nie bye of voordelige grondswamme nie.

Eksperimente is aan die gang om te bepaal of die boom 'n onkruid kan word of bestaande plante andersins kan bedreig.



**Figuur 2.5** – Koste en voordele om GM Amerikaanse kastaiingbome te plant

[Aangepas: <<https://www.honorsociety.org>>]

[Aangepas: Corrow, J. 2020. USDA to decide fate of American chestnut restoration]

[Aangepas: Kurzenko, N. The American Chestnut Foundation <<https://www.acf.org>>]

[Aangepas: Popkin, G. 2018. Can a transgenic chestnut save a forest icon? *Science* 361( 6405): 830–831]

[Aangepas: Zhang, B., Oakes, A. D., Newhouse, A. E., Baier, K. M., Maynard, C. A. & Powel, W. A. 2013. A threshold level of oxalate oxidase transgene expression reduces *Cryphonectria parasitica*-induced necrosis in a transgenic American chestnut (*Castanea dentata*) leaf bioassay. *Transgenic Res.* 22(5): 973–982]

[<<https://www.britannica.com/science/chestnut-blight>>]

[Aangepas: <<https://www.allianceforscience.cornell.edu>>]

## AFDELING B

### VRAAG 3

#### BRON A

#### WAT IS KIEMLYNMODIFISERING?

##### Somatiese selmodifisering



Die verandering van die DNS in enige liggaamsel wat nie tot gameetvorming kan bydra nie en dus nie van die individu na die nageslag oorgedra kan word nie.

##### Kiemlynmodifisering



Die verandering van die DNS in 'n kiemsel (ander woord vir 'n gameet) of enige sel wat deur meiose verdeel om gamete te produseer (bv. kiem-epiteel). Dit lei tot veranderinge wat in alle selle van die embrio teenwoordig is en word dus ook van die gemodifiseerde individu na die nageslag oorgedra.

Kiemlynmodifisering kan nou in ons spesie gedoen word, wat 'n magdom etiese, sosiale en regs kwessies na vore bring wat sorgvuldige oorweging en beraadslaging verg. Daar bestaan nie tans prosedures wat dit moontlik maak dat mense uit embrio's wat op hierdie manier gemodifiseer is, gebore kan word nie. Is dit tyd dat ons hierdie proses wettig en toelaat dat mense uit gemodifiseerde embrio's gebore word?

As gevolg van die feit dat mensekiemlynmodifisering potensiele effekte op beide die behandelde individu en toekomstige generasies van persone het, verg dit meer etiese oorwegings as dié van somatiese selmodifisering.

[Aangepas: Ormond, K. E., Mortlock, D. P., Scholes, D. T., Bombard, Y., Brody, L. C., Faucett, W. A., Nanibaa, N., Garrison, A., Hercher, L., Isasi, R., Middleton, A., Musunuru, K., Shriner, D., Virani, A. & Young, C. E. 2017. Human germline genome editing. *Am. J. Hum. Genet.* 101(2):167–176.]

SOMATIESEGEENREDIGERING		VS.	KIEMLYNGEENREDIGERING	
REDIGEER	<p>BLOED-SELLE</p>		<p>SPERM, OVUM, OF VROEE EMBRIO</p>	Kiemlynredigering word so vroeg in ontwikkeling gedoen dat enige verandering na al die nuwe selle gekopieër word.
KOPIEËR	<p>GEREDI-GEERDE BLOED-SEL</p> <p>NIE-GEAFFEK-TEERDE SELLE</p>		<p>ALLE SELLE GEREDI-GEER</p>	Die geredigeerde geen word in elke sel gekopieër, insluitend sperm of ova.
RISIKO'S	<p>Enige veranderinge, insluitend potensiele buite-teiken effekte, is beperk tot die behandelde individu.</p>		<p>As die persoon kinders het, word die geredigeerde geen aan toekomstige geslagte oorgedra.</p>	
VOLGENDE GENERASIE	<p>Die geredigeerde geen word nie aan toekomstige geslagte oorgedra nie.</p>		<p>As die persoon kinders het, word die geredigeerde geen aan toekomstige geslagte oorgedra.</p>	
KONSENSUS	<p>Somatiese selterapieë is vir meer as 20 jaar nagevors en getoets en word streng geregleer.</p>		<p>Kiemlynredigering in mense is nuut. Oorerflikheid van kiemlynveranderinge bied nuwe wetlike en sosiale oorwegings.</p>	

[Aangepas: <<https://www.news.harvard.edu>>]



## BRON B – Professionele menings

"Gegewe die aard en getal onbeantwoorde wetenskaplike en etiese vrae, is dit onvanpas om kiemlynmodifisering wat lei tot menslike swangerskap, uit te voer."

"Daar is tans geen rede om **navorsing** oor kiemlyn-modifikasie op menslike embrio's en gamete te verbied nie, gegewe dat die navorsing oor die moontlike toekomstige kliniese toepassings van geenredigering gaan."

"Tans hoort kliniese toepassing van kiemlyn-modifisering in mense **nie** voort te gaan **nie**."

... GETEKEN: Amerikaanse Vereniging van Mensgenetika, VK Vereniging van Genetiese Verpleegsters en Beraders, Kanadese Vereniging van Genetiese Beraders, Internasionale Genetiese Epidemiologievereniging, Amerikaanse Nasionale Vereniging van Genetiese Beraders, Amerikaanse Vereniging van Voortplantingsgeneeskunde, Asië Stille Oseaan Vereniging van Mensgenetika, Britse Vereniging vir Genetiese Geneeskunde, Mensgenetika Vereniging van Australasië, Professionele Vereniging van Genetiese Beraders in Asië, Suider-Afrikaanse Vereniging van Mensgenetika

Wetenskaplikes het die gereedskap – maar hoe moet hulle dit gebruik, en wie moet besluit?

### Moet ons 'n moratorium\* plaas op menslike kiemlyn-genoomredigering?



**70%**

**Ja**

**30%**

**Nee**

Daar is te veel etiese kwessies.

Nie genoeg is bekend oor die effek van modifiserings op latere geslagte nie.

In hierdie stadium, ja, tot verdere vordering gemaak is en nadat dit onder die algemene publiek bespreek is.

Beslis 'n onetiese praktyk. Moes nie eers gepubliseer gewees het nie.



Dit is beter om EKSPERIMENTELE menslike kiemlyngenoomredigering toe te laat.

Verbod sal nie die voortsetting van die eksperimente in baie plekke in die wêreld verhoed nie.

Eerste probeerslae gee ons 'n leidraad om metodes vir genoomredigeringstegnieke te verbeter. Eerste mislukking is nie 'n rede om te stop nie.

Ons kan onnodige menslike lyding voorkom deur voort te gaan met hierdie navorsing



**Die Stem van Die Globale Wetenskaplike Gemeenskap** n = 345

\*Hierdie opmerkings verteenwoordig nie die sienings van die Wetenskapsadviseraad nie. 5/01/15  
Dit is uittreksels van wetenskaplikes se kommentare op die bostaande vraag oor 'n opname gedoen regoor die wêreld

\*moratorium = wanneer 'n aktiwiteit tydelik verbied word

[Aangepas: Licholai, G. 2018. Is CRISPR worth the risk? Dosent, Yale School of Management; Mededirekteur, Yale Center for Digital Health; Hoof- Mediese Beampte, PRA Health Sciences  
[Aangepas: Ormond, K. E., Mortlock, D. P., Scholes, D. T., Bombard, Y., Brody, L. C., Faucett, W. A., Nanibaa, N., Garrison, A., Hercher, L., Isasi, R., Middleton, A., Musunuru, K., Shriner, D., Virani, A. & Young, C. E. 2017. Human germline genome editing. *Am. J. Hum. Genet.* 101(2):167–176.]  
[Die *American Journal of Genetics* is 'n wetenskaplike vaktydskrif wat artikels oor genetika publiseer.]



Aan die einde van 2015 het 'n groep wetenskaplikes die eerste internasionale konferensie oor Mensgeenredigering gehou. Onder leiding van Caltech se prof David Baltimore en Robert Andrews Millikan, professor in biologie, het die groep tot die gevolgtrekking gekom dat geenredigeringstechnologie heeltemal te onderontwikkel is om op mense gebruik te word.

Hulle het wel verdere navorsing aangemoedig om die metodes betrokke by kiemlynmodifisering te vervolmaak. Die tweede konferensie, in 2018, was bedoel om die vordering van die vorige drie jaar te beskou en te besluit hoe perspektiewe verander het. Nuwe, veiliger metodes van kiemlynmodifisering is ontwikkel, maar die morele en praktiese onsekerhede moes nog opgelos word, en dit sou onverantwoordelik wees om proewe met mense te begin.

Daar kan situasies wees waarin die voordeel-risiko-verhouding sterk ten gunste van die voordeel is. Op daardie stadium sal daar 'n morele argument ten gunste van die gebruik van kiemlynmodifisering aangevoer kan word.

Wanneer is 'n geenverandering 'n manier om 'n individu se gesondheid te verbeter en wanneer is dit 'n estetiese voorkeur of 'n sosiaal wenslike eienskap? En wat van gene wat mense net graag in hul kinders wil sien? Blou oë, of intelligensie, of dies meer. Die algemene gevoel is dat ons dit nie behoort te doen nie, maar daar bestaan kommer dat sodra ons die metodes vir die verbetering van gesondheid vervolmaak het, dieselfde metodes vir ander doeleindes gebruik kan word. Mense sê selfs ons moet nie die metodes gebruik om ernstige siektes te hanteer nie, want ons gaan 'n gevaarlike etiese koers inslaan.

Om al die gevolge van 'n geenverandering te voorspel, is moeilik. Byvoorbeeld, in die VSA is sekelselsiekte duidelik iets wat ons sou wou vermy indien moontlik – maar in Afrika beskerm die sekelsel-eienskap 'n individu teen malaria en het dus 'n positiewe gevolg sowel as 'n negatiewe een.

[Aangepas: Lessons on Human Genome Editing: A Conversation with David Baltimore. 2018.  
<<https://www.caltech.edu>>]

[David Baltimore is tans emerituspresident en uitgelese professor in Lewenswetenskappe by die California Institute of Technology (Caltech) en hy het sy stem by dié van baie ander navorsers gevoeg om mense te waarsku oor die gebruik van kiemlynmodifisering as 'n genetiese tegniek.]

## BRON C

## CRISPR/Cas9-probleme

CRISPR/Cas9 is hoogs doeltreffend in baie seltipes, maar dit is selde 100% doeltreffend om veranderinge by 'n teikengebied in te voer. Meer kommerwekkend is dat die gewenste "redigeer-gebeurtenis" dikwels lei tot ongewenste mutasies by die teikengebied.

Die veiligheidsvereistes vir enige kliniese mensegenoommodifisering is baie streng. Nuwe metodes word gebruik om die risiko dat buite-teiken-mutasies sal voorkom sowel as hul potensiële uitwerking op die pasiënt beter te voorspel. Vinnige vordering word gemaak om die buite-teiken-effekte van CRISPR/Cas9 te verminder.

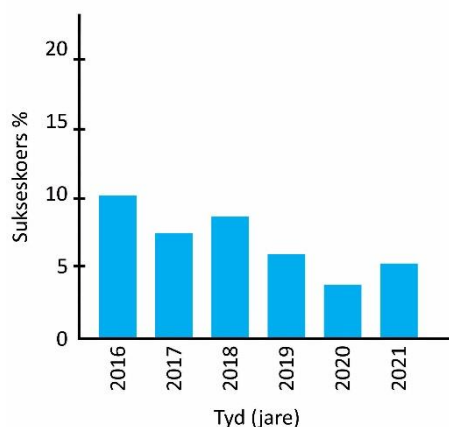
Soos met enige nuwe tegnologie, kan daar wetenskaplike hindernisse wees. Mense is bekommerd oor die veiligheid van die veld omdat vooruitgang so vinnig gemaak word en sommige navorsers dadelik met kliniese proewe op mense wil begin. Om een nukleotied te wysig kan daartoe lei dat veelvuldige nukleotiede verander word. Die langtermyngevaar is onbedoelde veranderinge aan die genoom van 'n organisme wat voortgesit word in en oorgedra word na die volgende generasie.

[Aangepas: Ormond, K. E., Mortlock, D. P., Scholes, D. T., Bombard, Y., Brody, L. C., Faucett, W. A., Nanibaa, N., Garrison, A., Hercher, L., Isasi, R., Middleton, A., Musunuru, K., Shriner, D., Virani, A. & Young, C. E. 2017. Human germline genome editing. *Am. J. Hum. Genet.* 101(2):167–176.]

Navorsers by Sun Yat-sen Universiteit in Guangzhou, China, het probeer om die geen wat verantwoordelik is vir  $\beta$ -talassemie, 'n potensiële dodelike bloedafwyking, te verander. Die span het 86 embryo's ingespuut en toe 48 uur gewag, genoeg tyd vir die CRISPR/Cas9-stelsel en die molekules wat die ontbrekende DNS vervang, om te werk — en vir die embryo's om te groei tot ongeveer agt selle elk. Van die 71 embryo's wat oorleef het, is 54 geneties getoets. Dit het getoon dat net 28 suksesvol gesplits is, en dat slegs 'n fraksie van hulle die vervangings- genetiese materiaal bevat het. "As jy dit in normale embryo's wil doen, moet jy naby aan 100% wees," sê Huang. "Dit is hoekom ons opgehou het. Ons dink die wetenskap is te onvolwasse."

Die span het ook gevind dat baie "buite-teiken"-mutasies wat hulle aanvaar deur CRISPR/Cas9 veroorsaak is, op ander dele van die genoom inwerk. Hierdie effek is een van die belangrikste veiligheidskwessies rondom kiemlyngeenredigering omdat hierdie onbedoelde mutasies skadelik kan wees.

Grafiek wat sukseskoers\* van kiemlyn-modifiseringeksperimente aandui



\*sukseskoers = wanneer meer as 50% van selle in 'n studie werklik die ingevoegde genetiese materiaal bevat

[Aangepas: Cyranoski, D. & Reardon, S. 2015. Chinese scientists genetically modify human embryos. *Nature* 17378]

## BRON D

## Is ons gereed vir die probleme?

### **Impak op die individu en familie:**

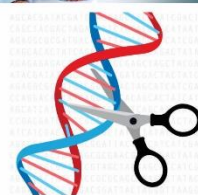
- Gene word aangepas met kinders se toestemming.
- Kliniese etiek aanvaar dat ouers die geskikste mediese besluitnemers vir hul kinders is totdat die kinders hul eie beluitemingskapasiteit ontwikkel. Baie kinders voel egter sterk dat hul nie hul eie mediese toestand wil verander of verwyder nie (bv. chirurgiese besluite rondom geslagstoewysing vir afwykings van geslagsdifferensiasie).
- Die vermoë om maklik intervensies aan te vra met die doel om mediese risiko's en kostes te verminder, moet ouers minder verdraagsaam maak teenoor wat hulle beskou as "onvolmaakthede of verskille" binne hul families.

### **Impak op samelewing:**

- Eugenetika verwys na beide die selektering van positiewe eienskappe en die verwydering van siektes of eienskappe wat negatief beskou word.
- Kan gebruik word om vooroordeel en beperkte definisies van wat in ons samelewing normaal is, te versterk.
- Histories is eugenetika ook geassosieer met idees van genetiese bepaling en pseudowetenskap en volksmoord.
- Om ouers die keuse te gee om aspekte van hul kind se genetiese toekoms te beheer, kan 'n verpligting skep om "die beste kinders te skep".
- Stuur 'n boodskap oor die "gepastheid" van sekere eienskappe of siektes/gebreke, wat reflekteer op die waarde van mense wat daardie eienskap of siekte of gebrek het.

Nie eties om individue aan onveilige tegnieke bloot te stel nie, tensy voordele groter is as die risiko's. Omvang van die potensiële risiko's van buite-teiken of onbedoelde gevolge moet nog bepaal word.

Wat Normaal is,  
word bepaal deur  
die samelewing  
waarin ons leef.



### **Koste en toegang:**

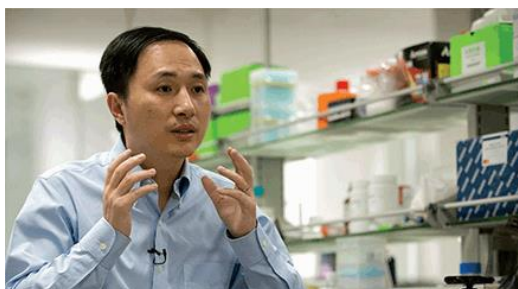
- Verhoog die ongelykhede in samelewings aangesien menslike kiemlyn-genoomredigering waarskynlik duur sal wees en nie deur alle gesondheidskemas gedek sal word nie. Toegang waarskynlik geografies beperk.
- Ongelyke toegang kan groot verskille skep in die relatiewe voorkoms van gegewe toestande volgens streek, etniese groep of sosio-ekonomiese status.
- Genetiese siekte kan dus iets word wat slegs in sekere klasse, in sekere geografiese liggings of kulture teenwoordig is.
- Verminderde voorkoms van siektes kan hulpbronne wat beskikbaar is vir individue en gesinne wat met genetiese toestande te doen het, beïnvloed.

[Aangepas: <<https://www.boldbusiness.com>>]

[Aangepas: Ormond, K. E., Mortlock, D. P., Scholes, D. T., Bombard, Y., Brody, L. C., Faucett, W. A., Nanibaa, N., Garrison, A., Hercher, L., Isasi, R., Middleton, A., Musunuru, K., Shriner, D., Virani, A. & Young, C. E. 2017. Human germline genome editing. *Am. J. Hum. Genet.* 101(2):167–176.]

## BRON E

Op 26 November 2018 het 'n Chinese navorser genaamd He Jiankui aangekondig dat sy span 'n reseptorproteïen genaamd CCR5 in die embrio's van tweelingbabadogeters gedeaktiveer het. Hierdie modifisering kan aan hul nageslag oorgedra word. Die CCR5-proteïen kom op witbloedselle voor en word deur die MIV-virus gebruik om selle binne te dring. Deur die CCR5-geen in die embrio's te deaktiveer, het Jankui se span gesê dat hulle doel was om weerstand teen MIV-infeksie by die kinders later in hul lewe te verskaf.



Hoewel Jankui glo met etiekspesialiste gekonsulteer het, het hy baie negatiewe terugvoer gekry. Baie wetenskaplikes sluit nie uit dat sulke oorerflike veranderinge gemaak kan word nie, maar die VSA se Nasionale Akademie vir Wetenskappe, Ingenieurswese en Geneeskunde en die Verenigde Koninkryk se Nuffield Raad oor Bio-etiek het saamgestem dat dit slegs onderneem moet word om 'n ernstige mediese behoefte aan te spreek wat nie op enige ander manier behandel kan word nie.

### Kritiek op Jankui se werk:

- Baie wetenskaplikes sê dat 'n onafhanklike liggaam Jankui se resultate moet bevestig. Hulle het Jankui beskuldig van 'n gebrek aan deursigtigheid en die oënskynlik onverskillige manier waarop hy so 'n potensieel riskante projek aangepak het.
- "Ek was regtig verskrik en verstom toe hy die proses beskryf het wat hy gebruik het," sê Jennifer Doudna, 'n pionier van die CRISPR–Cas-9-geenredigerings-tegniek wat hy gebruik het.
- Alta Charo, 'n bio-etikus aan die Universiteit van Wisconsin het gesê: "Ek kan net tot die gevolgtrekking kom dat dit onverstandig, voortydig, onnodig en grootliks nutteloos was."

Baie wetenskaplikes het Jankui se keuse om hierdie geen te verander, gekritiseer, deels omdat daar ander maniere is om te keer dat mense MIV opdoen. Kritici sê ook dat ander siektes beter teikens is vir uitskakeling deur die wysiging van embrioniese genome.

"Sien jy jou vriende of familie wat dalk 'n siekte het? Hulle het hulp nodig," het Jankui gesê. "Vir miljoene gesinne met oorerflike of aansteeklike siektes: as ons hierdie tegnologie het, kan ons hulle help."

Jankui se praterij laat 'n magdom ander vrae onbeantwoord, insluitend of die voornemende ouers behoorlik oor die risiko's ingelig is; waarom Jankui CCR5-modifisering gekies het wanneer daar ander metodes vir MIV-voorkoming is en of die CCR5-geen nodige maar steeds onbekende funksies kan hê.

Navorsers aan die Universiteit van Kalifornië, Berkeley, het sedertdien bevind dat mense wat natuurlik twee kopieë van die gemuteerde geen gehad het, 20 persent meer waarskynlik teen die ouderdom van 76 sal sterf as diegene met óf een kopie óf geen kopieë nie. Dit beteken dat hierdie meisies 'n korter lewensverwachting kan hê omdat hulle DNS verander is.

[Aangepas: Cyranoski, D. 2018. CRISPR-baby scientist fails to satisfy critics. *Nature* 564, 13–14.]

[*Nature* is 'n Britse vaktydskrif wat 'n wye verskeidenheid wetenskaplike artikels publiseer. Dit is een van die toonaangewenste vaktydskrifte waarin mens kan publiseer.]



"Daar is soveel maniere om jouself voldoende, doeltreffend en definitief teen MIV te beskerm dat die gedagte om die gene van 'n embrio te redigeer ... na my mening oneties is," sê Anthony Fauci, wat aan die hoof staan van die Amerikaanse Nasionale Instituut vir Allergieë en Aansteklike Siektes in Bethesda, Maryland. Jankui is nou vir drie jaar tronk toe gestuur.

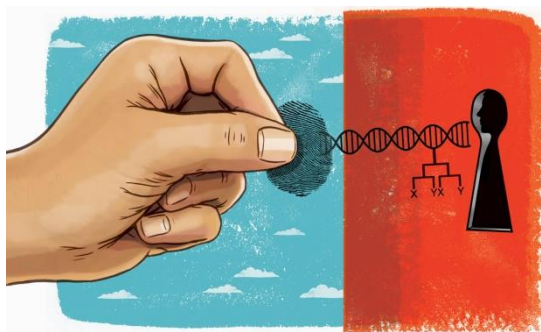


[<<https://i.guim.co.uk>>]

### Hoe kan ons dit nie doen nie?

Daar bestaan geen twyfel nie dat geenredigeringstechnologieë potensieel transformerend is en die toppunt van presisie. As jy gene wat probleme veroorsaak presies kan regstel of verwyder – gene wat muteer – is dit die toppunt van presisie. Dit sal transformerend wees vir mense met siektes wat veroorsaak word deur 'n enkele geenmutasie, soos sekelselanemie en sistiese fibrose. Die ontwikkeling van veilige, doeltreffende maniere om geenredigering te gebruik om mense met ernstige siektes met geen bekende genesing nie te behandel, het soveel potensiaal om lyding te verlig dat dit moeilik is om te sien hoe iemand daarteen kan wees.

## BRON F



Met *in vitro*-bevrugting (IVB) was "proefbuisbabas" 'n doelbewus skrikwekkende term. Maar nadat Louise Brown, die eerste IVB-baba, 40 jaar gelede gesond gebore is, het houdings radikaal verander. Etiek het 180 grade omgedraai: van 'n afgryslieke idee tot waar dit onaanvaarbaar sou wees om ouers te verhoed om kinders te kry deur hierdie nuwe metode te gebruik.

Kiemlyngenoornredigering is minder aanstootlik as ander benaderings (soos voorgeboortelike toetsing en aborsie) omdat dit die verandering van gene behels eerder as om teen individue met oorgeërfde toestande te selekteer.

[Aangepas: Bergman, M. T. 2018. Perspectives on gene editing. <<https://www.news.harvard.edu>>]

### Neem kiemlyngteenmodifisering 'n individu se menseregte in ag?

**JA**

Geen ongebore kind, wat natuurlik of deur IVB en kiemlyngteenmodifisering verwek is, kan hul genetika kies en of hul met of sonder 'n spesifieke toestand gebore word nie.

**NEE**

Individue wat deur kiemlyngteenmodifisering geproduseer word, kan nie hul toestemming gee dat hul genetiese materiaal gewysig word nie.

### Is kiemlyngteenmodifisering eties aanvaarbaar?

**JA**

In die VK, is die Geenterapie Advieskomitee (GTAK) saamgestel in 1993 om die gebruik van geenterapie te reguleer.

Hierdie regulasie verhoed dat geenterapie gebruik word om eienskappe vir nie-mediese doeleindes te kies om babas te "ontwerp".

**NEE**

Teoreties kan kiemlynmodifisering gebruik word om vir spesifieke eienskappe te selekteer, ongeag of dit belangrik is vir die gesondheid van die individu.

Op 'n groot skaal, kan kiemlyngteenmodifisering lei tot die seleksie van eienskappe om die genetika van 'n bevolking te "verbeter".

### Is kiemlyngteenmodifisering bekostigbaar?

**JA**

As kiemlyngteenmodifisering die potensiaal het om 'n siekte heeltemal uit die bevolking te verwyder, sal dit die langtermynsgesondheidskoste van die behandeling van die siekte verminder/verwyder.