

De maakbare mens

Tussen fictie en fascinatie

onder redactie van

Bert-Jaap Koops, Christoph Lüthy, Annemiek Nelis en
Carla Sieburgh

versie 15 april 2009

Colofon

[naast gebruikelijke informatie ook vermelden:]

Deze uitgave kwam tot stand met steun van De Jonge Akademie van de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen en van het Center for Society & Genomics.

Inhoudsopgave

1. De maakbare mens: een inleiding
Christoph Lüthy

Deel A. Verleden en toekomst

2. De 'maakbare mens': historisch-filosofische beschouwingen
Christoph Lüthy

3. Het maakbare lichaam: over lichaam en tijd
Theo Mulder

4. De maakbare mens in toekomstverkenningen
Lucas Cornips en Marjolein van Asselt

Deel B. Verschijningsvormen en verwachtingen

5. De genetische maakbaarheid van de mens: realiteit of fictie?
Annemiek Nelis en Danielle Posthuma

6. Gulliver moet opnieuw op reis: bio-wetenschap en het maakbare leven
Annemiek Nelis en Hub Zwart

7. Mensen als machines; machines als mens
Catholijn Jonker en Annemiek Nelis

8. De maakbare mens, evolutie en levensduur: op weg richting onsterfelijkheid?
Simon Verhulst

Deel C. Dilemma's en uitdagingen

9. Kiezen voor preventie: de maakbaarheid van genetische testen
Annemiek Nelis, Symone Detmar en Elske van den Akker

10. Een unieke kopie. Over leven en identiteit van klonen in literaire fictie
Bert-Jaap Koops

11. Het kind en de rekening. De verantwoordelijkheid van ouders voor keuzes rond de maakbaarheid van hun kind
Carla Sieburgh

12. Over 'mensen' en 'mensen'rechten. De maakbare mens gezien vanuit het perspectief van grondrechten
Bert-Jaap Koops

13. Conclusie: het debat over de maakbare mens
Bert-Jaap Koops

Auteursomschrijvingen

6. Gulliver moet opnieuw op reis: bio-wetenschap en het maakbare leven

Annemiek Nelis en Hub Zwart

1. Gulliver's reis naar Laputa

De reizen van Lemuel Gulliver in *Gulliver's Travels* naar het land van de dwergen en dat van de reuzen zijn wereldberoemd. Minder bekend zijn de beide andere reisverhalen uit dit boek, naar het land van de wetenschappers en dat van de paarden. In *Voyage to Laputa* beschrijft Jonathan Swift (1667 – 1745) het bezoek van Gulliver aan de Academie van Lagado, op het geleerdeneiland Laputa.

Voyage to Laputa is een parodie op een zeer invloedrijk boek, *The New Atlantis* van de Grootkanselier van Groot-Brittannië Francis Bacon (1561 – 1626), waarin een lans wordt gebroken voor grootschalig wetenschappelijk onderzoek op kosten van de overheid. Bacon beschrijft een wetenschappelijk onderzoeksinstituut dat zich bevindt op een onbekend eiland, het nieuwe Atlantis. Dit is een ideale gemeenschap van wetenschappers, een soort wetenschappelijk klooster, een academische utopie.

Bacons boek is in de vorm van een reisverhaal geschreven, maar bevat ook belangrijke voorstellen voor de organisatie van wetenschappelijk onderzoek. De overheid is een actieve partner in het organiseren en financieren van wetenschappelijk onderzoek. Het onderzoeksinstituut waar de onderzoekers zijn ondergebracht, Salomon's House genaamd, wordt gedetailleerd beschreven. De wetenschappers in het boek van Bacon worden aangeduid als *fellows* en er is sprake van een efficiënte arbeidsdeling: *Merchants* verzamelen boeken en instrumenten, *Pioneers* ontwerpen nieuwe experimenten, *Compilers* geven de resultaten van experimenten weer in tabellen, *Benefactors* denken na over praktische toepassingen van onderzoeksresultaten in maatschappelijke praktijken, *Inoculators* voeren de experimenten uit en *Interpreters* interpreteren de resultaten in de vorm van 'aforismen'.

Bacon's boek is van grote invloed geweest op de totstandkoming van de Royal Society, waarvan de leden eveneens worden aangeduid als 'fellows'. Het is uitgerekend de Royal Society te Londen, waar op dat moment de grondslag wordt gelegd voor de experimentele methode in de natuurwetenschappen, die Swift belachelijk maakt in *Voyage to Laputa*. Swift hekelt de wijze van wetenschap bedrijven die Bacon lijkt voor te staan. Het zijn in het bijzonder de resultaten van het wetenschappelijk onderzoek, de vraag hoe bruikbaar of nuttig deze zijn, waar Swift het op heeft gemunt. Hij beschrijft ontmoetingen en gesprekken met wereldvreemde en onverzorgde onderzoekers ('projectors') die in een immens laboratoriumcomplex van ruim vijfhonderd werkkamers aan bespottelijke vraagstukken en projecten werken. Voor de argeloze bezoeker – Lemuel Gulliver – lijkt hun onderzoek elke praktische relevantie te ontberen. Zij demonstreren hun 'contrivances' (technische instrumenten) en verzekeren bezoekers dat ze op het punt staan wereldschokkende ontdekkingen te doen, mits de buitenwereld maar bereid is extra financiële middelen te verschaffen...

De benadering die Bacon voorstond – het op grote schaal financieren van wetenschappelijk onderzoek door de staat – werd door Swift bespot als het financieren van de hobby's van wereldvreemde wetenschappers. Vandaag de dag is overheidsfinanciering voor wetenschap nauwelijks omstreden en draagt veel wetenschap bij aan belangrijke economische en maatschappelijke ontwikkelingen. Het onderscheid tussen fundamenteel en toepassingsgericht onderzoek is steeds minder relevant geworden. Hedendaags wetenschappelijk onderzoek, aldus Helga Nowotny, is vrijwel altijd toepassingsgericht en vindt vrijwel altijd plaats in wat zij noemt 'de context van het gebruik'. Wetenschappelijke vraagstukken zijn vrijwel altijd verbonden met maatschappelijke toepassingen en worden al in een vroeg stadium geformuleerd in dialoog met mogelijke gebruikers.

Wat niet veranderd is ten opzichte van de wereld die Gulliver, en in mindere mate Bacon, beschrijft, is de grootschaligheid van veel wetenschappelijk onderzoek. Dit wordt steeds vaker uitgevoerd door onderzoeksconsortia waarin meerdere onderzoeksgroepen, instellingen – universiteiten en bedrijven – en landen participeren.

In dit artikel bespreken we een voorbeeld van grootschalig onderzoek waarin fundamentele vragen nadrukkelijk verbonden zijn met maatschappelijke toepassingen. Onderwerp van dit artikel zijn nieuwe (bio)materialen en de vraag of het mogelijk is om op termijn uit deze materialen nieuw leven te genereren. Biomaterialen zijn materialen die worden vervaardigd uit plantaardig of microbiëel materiaal. Steeds vaker wordt hierbij gebruik gemaakt van moleculaire kennis en technieken. De basis voor dit hoofdstuk vormt een aantal gesprekken met Jan van Hest, hoogleraar bio-organische chemie aan de Radboud Universiteit Nijmegen en lid van De Jonge Akademie van de KNAW.

2. Biomaterialen

Het onderzoek van Jan van Hest richt zich op de productie van nieuwe materialen. Hij is daarbij in het bijzonder geïnteresseerd in biomaterialen. Deze ontstaan door de combinatie van biologie en chemie. Tot dusver werden nieuwe materialen voornamelijk vervaardigd uit grondstoffen als aardgas en olie. Plastics zijn hier een goed voorbeeld van. In de regel zijn deze plastics en andere synthetische materialen slecht afbreekbaar. Hoewel ze voor tal van doeleinden uitermate nuttig kunnen zijn, is het contrast met materialen die de natuur zelf weet te vervaardigen buitengewoon groot. Materialen in de natuur zijn niet alleen goed afbreekbaar, ze zijn vaak ook sterk, flexibel, soepel, duurzaam en ze herstellen zichzelf. In vergelijking met hetgeen de natuur voortbrengt heeft de mens met zijn verfijnde assemblagetechnieken nog altijd een grote achterstand.

Van Hest en zijn collega's putten hun inspiratie rechtstreeks uit de natuur. Kenmerkend voor biosynthetische materialen is dat de natuur ons grote voorbeeld is geworden en dat onderzoekers in toenemende mate de hulp inschakelen van micro-organismen. Door het gebruik van recombinant DNA-technieken is het mogelijk om in het laboratorium natuurlijke stoffen, zoals menselijk insuline of menselijk groeihormoon, na te maken. Nu al worden micro-organismen ingezet om insuline te produceren, maar in theorie zou het mogelijk moeten zijn om ook een breed scala aan andere biologisch actieve substanties kunstmatig aan te maken, zoals op eiwitten gebaseerde medicijnen.

Wanneer de volgorde van het DNA van een stof is vastgesteld, en dus bekend is welke aminozuren in een stof als groeihormoon aanwezig zijn, wordt vervolgens getracht om deze volgorde in het lab te repliceren. Hiermee worden vervolgens synthetische DNA-strengen verkregen. Door in synthetisch DNA kleine veranderingen aan te brengen ten opzichte van het originele DNA ('puntmutaties') kunnen in micro-organismen nieuwe eiwitmoleculen worden vervaardigd. Op deze wijze worden bijvoorbeeld geneesmiddelen gemaakt.

In het voorbeeld van insuline en groeihormoon wordt de natuur *geïmiteerd*. Moleculaire biologie werd in eerste instantie vooral ingezet om eiwitten na te maken. De laatste jaren dringt het besef door dat ook veel natuurlijke materialen uit eiwitten bestaan en dat deze met behulp van moleculaire technieken in het lab zijn te creëren en te manipuleren. De natuur kan echter ook als inspiratiebron dienen om *nieuwe* materialen te ontwikkelen die zijn geïnspireerd op bestaande materialen. Het biosynthetisch materiaal waar Van Hest aan werkt biedt de mogelijkheid om op deze wijze complexe en geraffineerde producten te maken, vooral op micro- en op nanoschaal.

Een van de voornaamste onderzoeksobjecten van Van Hest is spinrag. Hoewel dit sommigen van ons misschien wat vreemd in de oren klinkt, had ook Gulliver in de achttiende eeuw al bedacht dat spinrag een ideaal modelorganisme is. Tijdens zijn rondzwevingen op het laboratoriumcomplex op het eiland Laputa treft Gulliver in een van de vele onderzoekskamers iemand aan die de structuur van spinnenwebben onderzoekt.

I went into another room, where the walls and ceiling were all hung round with cobwebs, except a narrow passage for the artist to go in and out. At my entrance he called aloud to me not to disturb his webs. He lamented the fatal mistake the world had been so long in of using silkworms, while we had such plenty of domestic insects, who infinitely excelled the former, because they understood how to weave as well as spin. And he proposed farther, that by employing spiders, the charge of dyeing silks would be wholly saved, whereof I was fully convinced when he showed me a vast number of flies most beautifully coloured, wherewith he fed his spiders... [he hoped] to find proper food for the flies, of certain gums, oils, and other glutinous matter to give a certain strength and consistence to the threads. (Jonathan Swift, *Gulliver's Travels*, p. 225)

Spinrag, zo vertelt de onderzoeker Gulliver, is uniek materiaal: licht, plooibaar en sterk. Tot dusver hebben we verzuimd van dergelijke materialen gebruik te maken, aldus de onderzoeker. In zijn experiment wil hij via een omweg de eigenschappen van spinrag modificeren, te beginnen bij de kleur. Spinnen vangen vliegen die zij vervolgens leegzuigen. Door in zijn experiment een groep spinnen gekleurde insecten aan te bieden tracht hij proefondervindelijk vast te stellen of het mogelijk is om de kleur van het spinzijde te beïnvloeden.

Het onderzoek naar spinrag wordt door Swift gebruikt ter illustratie van het absurde karakter van de wetenschappelijke experimenten die aan de academie van Laputa worden uitgevoerd. Anno nu is dit onderzoek echter niet langer absurdistisch; het is realiteit geworden. Dergelijk onderzoek laat zich nog maar moeilijk ridiculiseren. Integendeel, het heeft zich in korte tijd ontwikkeld tot een van de meest belangwekkende onderzoeksgebieden van dit moment, zowel vanuit wetenschappelijk als maatschappelijk perspectief. Ook Van Hest benadrukt, evenals de onderzoeker in Laputa, het unieke karakter van spinrag: 'We hebben dit materiaal van oudsher ernstig verwaarloosd, als afval letterlijk terzijde geschoven – ten onrechte. Eigenlijk zouden we jaloers moeten zijn op de spin die iets maakt wat wij niet of nauwelijks kunnen nabootsen, maar wel heel goed zouden kunnen gebruiken. Spinrag is zowel sterk als taai – het is niet gemakkelijk te breken en veert evenmin alle kanten op. Deze eigenschappen maken spinrag uniek.'

In vergelijking met natuurlijke materialen als spinrag, of meer in het algemeen eiwitachtige vezels, zijn de kunstmatige stoffen die mensen produceren, zoals plastics, uitermate primitief te noemen, althans op microniveau. De micro-organisatie van kunststoffen die we in het verleden hebben ontwikkeld, is betrekkelijk eenvoudig. De organisatie van eiwitten is daarentegen veel geavanceerder. Door beter inzicht in hun structuur ontstaan tal van mogelijkheden om nieuwe materialen met bijzondere eigenschappen te ontwikkelen of om bestaande materialen te verbeteren. Een andere belangrijke eigenschap van biomaterialen is dat ze afbreekbaar zijn. Dat is niet alleen om milieuhygiënische redenen relevant, maar kan ook van belang zijn voor biomedische toepassingen. Hechtdraad dat biologisch afbreekbaar is en gewoon in het lichaam kan blijven zitten is bijvoorbeeld veel makkelijker in het gebruik dan synthetisch materiaal dat na verloop van tijd weer moet worden verwijderd.

De afgelopen jaren is de biologische structuur van spinrag nauwkeurig onderzocht. Wat Van Hest en zijn collega's interesseert is de productie van een 'biosynthetisch' spinrag: een nieuw materiaal dat lijkt op het natuurlijk voorkomende spinrag, maar dan door middel van biologische en chemische technieken vervaardigd. Biosynthetisch spinrag zou een vereenvoudigd, maar technisch reproduceerbaar, surrogaat zijn van spinrag zoals dat in de natuur wordt aangetroffen. 'Het geheim van biomaterialen is hun rangschikking op moleculair niveau. Juist in dit opzicht willen hedendaagse onderzoekers de natuur nauwlettender volgen, bijvoorbeeld door – in plaats van spinnen – *E. coli* bacteriën in te zetten die nieuwe constellaties van aminozuren kunnen fabriceren'. Hiermee worden nieuwe synthetische polymeren gegenereerd die op nanoniveau, in vergelijking met klassieke synthetische methoden, op een unieke manier zijn gerangschikt. Het zou te ver gaan om te claimen dat we de natuur zouden kunnen evenaren door materialen te produceren die identiek zijn aan natuurlijke materialen, aldus Van Hest. Veeleer is het de bedoeling van de natuur te leren door 'analoge' materialen te produceren. Dit gebeurt onder meer door het gedeeltelijk imiteren van natuurlijke processen. 'De essentie neem ik er uit. Wat ik nog niet begrijp vervang ik door synthetisch materiaal'. In het huidige onderzoek staat centraal het ontwikkelen van materiaal dat een aantal kenmerken vertoont van spinrag. 'Zelfs dat zou al een belangrijke stap voorwaarts betekenen in onze speurtocht naar producten die sterker, soepeler en natuurvriendelijker – oftewel bio-afbreekbaar – zijn.' In het geval van spinrag bijvoorbeeld hebben onderzoekers ontdekt dat dit bestaat uit draden van moleculaire grootte. Voor biomedische toepassingen is het van belang dat we meer controle krijgen over de organisatie van materialen op microniveau. Door materialen te ontwikkelen waaraan zich specifieke eiwitten hechten, kunnen bijvoorbeeld biosensoren worden vervaardigd. De eiwitten zijn als plaatjes achter elkaar gestapeld in het spinrag. Hierdoor is zowel geleiding als kristallisatie mogelijk. De groep van Van Hest richt zich momenteel op twee eiwitten: een eiwit dat verantwoordelijk is voor de *elasticiteit* van weefsel, en een eiwit dat verantwoordelijk is voor de *sterkte* van het zijde, waardoor het niet snel breekt. Beide eiwitten zijn relatief eenvoudig van structuur.

De toepassingsmogelijkheden voor het synthetische spinrag en andere biomaterialen verwacht Van Hest vooral te vinden in het biomedische domein. In de medische context geldt dat vooral de effectiviteit van materialen, en niet zozeer de kostprijs, van belang is. Een mogelijke toepassing

voor het materiaal zijn spinragachtige weefsels waarmee chirurgen in de toekomst – zonder littekens achter te laten – wonden kunnen dichten of brandwonden kunnen genezen. ‘Deze toepassing vormt een belangrijke uitdaging voor dit type onderzoek. Ook “weefselkweek” (*tissue engineering*) behoort tot de opties. Hiermee zou bijvoorbeeld in het geval van schisis (hazenlip, gespleten verhemelte) zonder littekens het gehemelte kunnen worden gedicht of, bij aangeboren hartafwijkingen, een nieuwe hartklep kunnen worden gekweekt.’

3. Nanofabriekjes in de cel

Ook ‘smart drug delivery’ behoort tot de mogelijke toepassingen van het hedendaagse materiaalonderzoek. Met behulp van nanotechnologie – dat wil zeggen op supramoleculaire schaal – worden capsules ontwikkeld die stoffen door het lichaam ‘transporteren’. Hierdoor kunnen medicijnen maar ook genen naar specifieke plaatsen in het lichaam worden gebracht. In het eerste geval wordt gesproken van eiwittherapie, in het tweede geval van gentherapie. Van Hest richt zich vooral op eiwittherapie. ‘Liposomen bijvoorbeeld – holle vetbolletjes – worden ook nu al vaak gebruikt als transportmiddel voor het afleveren van geneesmiddelen, bijvoorbeeld geneesmiddelen tegen kanker. Om ervoor te zorgen dat het immuunsysteem bepaalde moleculen niet aanziet voor vijandelijke binnendringers – en dus afstoot en tracht op te ruimen – worden ze verpakt in een biosynthetische capsule (‘cloaking’). Deze capsule is bekleed met moleculen die op zoek gaan naar bepaalde cellen (‘targeting device’). Alleen wanneer ze deze cellen gevonden hebben wordt de inhoud vrijgegeven en worden de moleculen actief.’ Op den duur is het de bedoeling dat de capsule wordt gemaakt uit natuurlijke materialen – biosynthetisch – zodat het lichaam deze zelf ook weer afbreekt. Op die manier wordt het risico op bijwerkingen of afstoting minimaal.

‘Momenteel werken we veel aan nanocapsules. Die capsules hebben we beladen met allerlei enzymen waarmee in we in de cel een aantal reacties uitlokken. Waar ik nu geïnteresseerd in ben is om die capsules in een cel te krijgen en om een kunstmatig organel te maken.’ De menselijke cel is te beschouwen als een ingewikkelde werkplaats waar enzymen (de ‘arbeiders’ van de natuurlijke synthese) uit grondstoffen als aminozuren, suikers, nucleïnezuren en lipiden onophoudelijk de meest uiteenlopende biomaterialen produceren. Het creëren van een kunstmatige organel richt zich op een deel van de cel. Binnen de cel bestaan een groot aantal ‘kamers’ waar verschillende processen plaatsvinden. Er zijn kamers waar energie wordt gemaakt, de mitochondriën; er is een kamer waar de genetische informatie is opgeslagen, de kern; en er zijn kamers waar overbodige eiwitten worden afgebroken en dus het afval wordt opgeruimd. Voor deze laatste kamer geldt dat die goed gescheiden moet zijn van de andere delen van het huis – de rest van de cel – omdat ze anders verstorend werken en bijvoorbeeld de hele cel afbreken. Door binnen een cel één specifieke kamer van eiwitten te voorzien, is het mogelijk om nieuwe functies toe te voegen aan een cel dan wel functies te herstellen binnen een cel. ‘Wij hebben een capsule gemaakt die vergelijkbaar is met de afmeting van één zo’n kamer of organel. Die capsule hebben we zo gemaakt dat wij iets in het organel kunnen insluiten, maar de capsule kan wel communiceren met de rest van de kamers. Zo kunnen er kleine moleculen naar binnen en naar buiten.’

Met het onderzoek naar nanocapsules hoopt Van Hest onder meer een bijdrage te leveren aan het ontwikkelen van een therapie voor stofwisselingsziekten. Er zijn enkele honderden stofwisselingsziekten bekend. Deze ziekten worden vaak veroorzaakt door het niet of onvoldoende afbreken van één enkele stof in het lichaam. Als gevolg hiervan hoopt een stof zich op en dat heeft vervolgens allerlei nadelige gevolgen. Vaak is er slechts één enzym nodig om het stofje wel af te breken. Hierdoor kunnen vaak ernstige ziekte worden verholpen. De toepassing van synthetisch ontwikkelde nanocapsules is nog lang niet geschikt voor klinische toepassing. Een van de vraagstukken die opgelost moeten worden is de regulering: hoe zorg je ervoor dat noch te veel noch te weinig wordt afgebroken? Van Hest: ‘Je moet er wel voor zorgen dat er een reguleringsmechanisme komt. Je kunt wel een stofje omzetten, maar als je daar geen rem op kunt zetten kan het ook misgaan.’ Daarnaast geldt dat eiwitten in de cel snel afgebroken kunnen worden en daardoor snel hun functie verliezen. In tegenstelling tot gentherapie – waarvan men hoopt dat op den duur genen blijvend veranderd kunnen worden – heeft eiwittherapie voorsnog een kortstondig effect. Door een capsule te gebruiken hopen Van Hest en zijn collega’s dit effect wat langer vast te houden.

4. Leven maken

Op dit moment werken Van Hest en zijn collega's zoals gezegd aan een synthetisch orgaan. Op den duur hopen zij dit onderzoek uit te breiden naar andere delen van de cel. 'Zo gaan wij langzaam uitbouwen. Wij proberen de kamers na te bootsen. Misschien kunnen wij straks die verschillende kamers bij elkaar groeperen en creëren we daarmee een groter geheel en wellicht daarmee zelfs een werkend iets.' In het ideale geval wordt de kamerwand – de celwand – die nu nog synthetisch wordt vervaardigd, straks ook uit natuurlijke bouwstenen gemaakt. In dat geval wordt het misschien mogelijk voor de kamer om zichzelf te vermenigvuldigen en zal de behandeling van stofwisselingsziekten meer natuurlijk worden en tegelijk ook een langduriger effect kunnen bereiken.

Of biomaterialen in staat zullen zijn om zichzelf te vermenigvuldigen is vooralsnog de vraag. Deze vraag is gerelateerd aan een andere vraag die wetenschappers al lange tijd bezighoudt: is het mogelijk om synthetisch leven te creëren? Hoewel veel wetenschappers dit tien jaar geleden voor onmogelijk hielden lijkt het nu toch dichterbij te komen. In 2008 hebben Amerikaanse onderzoekers voor het eerst een synthetische cel gemaakt. 'Het is nog heel primitief maar het is in feite wat er ook gebeurt in de natuur. Je hebt een celwand met genetische informatie, die informatie wordt afgelezen en vervolgens gekopieerd, en daarna splitst de cel zich in twee delen en ontstaan er twee verschillende capsules. Dan ben je eigenlijk al heel dicht bij een zichzelf replicerend systeem en dus dicht in de buurt van synthetisch leven.'

Naast de benadering van chemici, die zich richt op het creëren van een synthetische cel, is er ook nog een tweede route, die van moleculaire wetenschappers, om tot synthetisch leven te komen. Deze benadering houdt in het maken van een synthetisch genoom. Het genoom is al het DNA van een organisme. Een belangrijke onderzoeker in dit veld is Craig Venter, die een grote rol speelde bij het ontrafelen van het DNA van de mens. Venter probeert er nu achter te komen wat het minimaal aantal genen is waarmee een bacterie nog kan overleven. Hiervoor worden bacteriële cellen ontdaan van alle genen die zij niet noodzakelijkerwijs nodig hebben. Dit 'minimale genoom' zou de basis – het chassis – kunnen zijn voor het bouwen van nieuwe cellen. Het chassis fungeert als gaststelsel om een kunstmatige genoom in te brengen. Het gaststelsel gaat vervolgens met het synthetische genoom aan de slag en produceert nieuwe dochtercellen die een kopie bevatten van het synthetische genoom. De gedachte achter deze benadering is dat vanuit het chassis genetische netwerken kunnen worden gebouwd waarmee men op maat nieuwe genetische samenstellingen kan produceren. Het ultieme doel van Venter is om zogeheten *biobricks* te bouwen, vergelijkbaar met legostenen, om eiwitten en moleculen te maken die van nature niet in cellen voorkomen.

De methode van Venter heeft volgens Van Hest grotere kans om als eerste nieuw leven te genereren dan de methode van de chemici. Reden hiervoor is onder meer dat Venter gebruik maakt van bestaande bouwstenen, terwijl chemici uit niet-natuurlijke bouwstenen proberen om biobouwstenen, oftewel levende bouwstenen, te maken. Chemici trachten uit diverse onderdelen leven te produceren. 'Venter haalt alle overbodige informatie uit een bestaande bacterie en probeert vervolgens iets over te houden wat in leven kan blijven. Hij blijft daarmee heel dicht bij de natuurlijke processen. Je zou kunnen zeggen: je hebt al de hele computer klaarstaan, je moet alleen de chip inbrengen en die Intel-processor om de zaak op te starten. Dat is wat anders dan wanneer je zegt: ik heb hier allerlei losse componenten en ik ga daar nu een computer van maken.'

Het belang van synthetisch leven is groot en duidt op een aanzienlijke verandering in het denken over leven. Als het lukt om iets synthetisch te creëren uit iets dat van nature niet levend is, zal dat een doorbraak zijn die vergelijkbaar is met het werk van Friedrich Wöhler in de 19^e eeuw. Wöhler slaagde er als eerste in om een organisch molecuul te maken uit twee *niet*-organische verbindingen; hij maakte ureum uit anorganische materialen. De synthetische vorm die Wöhler produceerde wordt gebruikt als meststof voor planten. Ureum is een afvalproduct bij de vertering van eiwitten dat wordt uitgescheiden door de nieren. Tot die tijd werd dit als onmogelijk beschouwd omdat organische moleculen alleen uit de natuur geïsoleerd konden worden. Leek de natuur als enige in staat moleculen te maken, mensen konden dit ook zelf, zo bleek. Wöhler veroorzaakte met zijn werk een paradigmawisseling in de wetenschap, een radicale breuk met de denkwijze van destijds.

‘Een vergelijkbare paradigmawisseling is te vinden bij Darwin, wiens werk ervoor zorgde dat de mens niet langer een aparte status in zou nemen in de biologie, maar onderdeel werd van het systeem van levende wezens. Zoiets verandert het wereldbeeld van wetenschappers dramatisch en zo is het hier ook. Als blijkt dat wetenschappers in staat zijn om kunstmatig leven te maken, dan breekt dit in feite door allerlei religieuze en filosofische barrières heen. Want het principe van het maken van leven is tot nu toe voorbehouden aan de natuur. Alleen de natuur kan dat, wij kunnen dat niet.’

Of er daadwerkelijk sprake zal zijn van een paradigmawisseling moet nog blijken, maar de verwachtingen zijn hoog gespannen. Daarbij doemt tevens een nieuwe vraag op: wanneer is er precies sprake van leven? Een manier om leven te definiëren is om te kijken naar de mate waarin een organisme – of wellicht een verzameling moleculen – in staat is om de basisfunctie van leven te vervullen: zichzelf in stand houden. Dit gebeurt enerzijds door het opnemen van energie en voedsel en anderzijds door zichzelf te vermenigvuldigen. Wat leeft, kortom, zorgt dat het blijft voortbestaan.

De ontwikkeling van een synthetische cel en de opkomst van synthetische biologie heeft de definitie van ‘leven’ aangescherpt, vindt Van Hest. Behalve energie, voeding en reproductie zouden we namelijk ook kunnen zeggen dat het pas echt interessant wordt als er een soort evolutionair proces ontstaat. Wanneer een systeem zichzelf verder ontwikkelt en niet enkel blijft delen maar zich aanpast aan de omgeving, is er wellicht pas *echt* sprake van nieuw leven. Venter is er bijvoorbeeld al wel in geslaagd om moleculen en eiwitten te produceren die van nature niet in cellen voorkomen. Zijn ze daarmee ook een vorm van nieuw leven? Eigenlijk niet, omdat het werk van Venter gebruik maakt van bestaande moleculen, die hij weliswaar op een mooie manier manipuleert maar die nog niet zelfstandig als systeem kunnen overleven, laat staan dat zij zich evolutionair aanpassen. Daarmee is niet gezegd dat Venter binnen afzienbare tijd geen levend systeem heeft ontwikkeld dat wel aan deze eisen voldoet. Van Hest vermoedt dat er tussen nu en misschien twee decennia iemand in staat zal zijn om op onze planeet synthetisch leven te creëren. Dit betekent dat de mens het recht in handen neemt om zelf leven te maken uit bouwstenen die van nature niet levend zijn, aldus Van Hest. Dat zal een behoorlijke schok teweeg brengen: ‘Leven is iets wat we toeschrijven aan de ziel of aan God. Dat komt allemaal op losse schroeven te staan. Als je een verzameling moleculen op een slimme manier bij elkaar brengt en dat leidt tot nieuw leven, zal dat een aardschok in ons denken veroorzaken.’

5. Mensen maken

Als het in de toekomst technisch mogelijk is om nieuw leven te maken, is het dan ook mogelijk om mensen te maken? Van Hest twijfelt of dit ooit zal kunnen. ‘We kunnen straks misschien ééncellige organismen maken of een nieuw micro-organisme, maar de mens is veel en veel complexer. De informatie of de programmatuur die in de mens aanwezig is, of eigenlijk in elk meercellig organisme, is zo complex – dat kunnen wij niet doorgronden. En ik weet niet of wij dat ooit wel zullen kunnen. Maar ja, zeg nooit nooit.’

Wat Venter doet is pas het begin. Hij vervangt eigenlijk één onderdeel van een bestaand leven door de introductie van een kunstmatig genoom. Maar daarmee verander je slechts het genoom. Dit ligt nog ver af van de complexiteit van een heel organisme als de mens. Feitelijk, aldus Van Hest, gebruikt Venter de cel als een soort gastheer waar je enkel nog een softwareprogramma hoeft in te pluggen. Het enige dat we daarom kunnen proberen is in eerste instantie het genoom zo klein mogelijk te maken, zodat we de complexiteit verminderen. Dit is het chassis oftewel het minimale genoom van Venter. Ten tweede kunnen we gebruik maken van bestaande genomen. Deze worden door wetenschappers op verschillende manieren gecombineerd. Klonen is in dit opzicht een belangrijke techniek en een die – voor het schaap Dolly in ieder geval – zijn effectiviteit heeft bewezen.

Volgens George Whitesides, de meest geciteerde chemicus ter wereld, is het moeilijk om vast te stellen wat nu precies leven is. Dit is een dusdanig complex en moeilijk te begrijpen proces dat het onmogelijk is om leven na te kunnen bouwen. Van Hest geeft Whitesides gelijk als het gaat om de complexiteit van de mens, maar gelooft toch dat het mogelijk is om door slimme structuren te kiezen, slimme voorbeelden te nemen en door goed naar de natuur te kijken, de kans op succes te verhogen.

Als het om de mens gaat zal complexiteit blijven. 'Complexe systemen zijn systemen die zodanig ingewikkeld zijn dat wij eigenlijk niet weten wat het is. Dat noemen wij dan complex. Wil je het systeem begrijpen, dan moet je daar dus wetmatigheden proberen uit te halen.' Om wetmatigheden te ontdekken in zo iets complex als leven of de levende mens volstaat het niet om alleen vanuit de biologie of moleculaire wetenschappen te kijken. Daarvoor zijn ook wiskundigen, fysici en informatici nodig: wetenschappers die wetmatigheden kunnen definiëren, modellen kunnen opstellen en de brij van data kunnen helpen ordenen. Vooralsnog mist Van Hest echter het overzicht: 'Alleen door samenwerking kan de complexiteit voor ons behapbaar worden. Zodat we kunnen zeggen: we zien hier een aantal takken en laten we, om het simpel te houden, deze takken verwaarlozen. Dan hou je de kern van het systeem over. Maar vooralsnog heb ik dat overzicht niet. Wij zien nog steeds door de bomen het bos niet.'

De complexiteit van het leven vraagt kortom niet alleen om nieuwe kennis en technieken, maar ook om nieuwe vormen van samenwerken. Volgens Van Hest moet je om dit goed te kunnen aanpakken naar een hoger niveau van multidisciplinairiteit. Daarbij zijn de eerdergenoemde wiskundigen, informatici en fysici van groot belang. Muren tussen disciplines worden – ook letterlijk in de fysieke vormgeving van hedendaagse laboratoria – geslecht. Onderzoekers werken steeds meer samen en binnen onderzoeksgroepen en -instituten worden diverse disciplines bijeengebracht. Celbiologie, organische en anorganische chemie, fysica, ICT en biomedische wetenschappen werken in toenemende mate samen. De nieuwe generatie wetenschappers, aldus Van Hest, is een generatie die het raakvlak tussen chemie, nanotechnologie en biotechnologie interessant vindt.

Op een aantal plaatsen in de wereld, ook in Nederland, onder andere aan de Technische Universiteit Eindhoven, wordt op deze manier al samengewerkt en zijn wiskundigen bijvoorbeeld aan de groep van chemici toegevoegd. In eerste instantie leveren dergelijke samenwerkingen veel ruis op: men verstaat elkaar niet volledig. Maar uiteindelijk zal, aldus Van Hest, de uitwisseling tussen disciplines en disciplinaire inzichten cruciaal zijn om de hoge mate van complexiteit van de mens te doorgronden. 'Welke orde zit er in de wanorde die we nu hebben? Kunnen wij orde scheppen in die complexiteit?' Wat we momenteel doen is vrij intuïtief met deze vraag omgaan; er lopen op dit moment veel experimenten die intuïtief worden vormgegeven. 'Daarbij wordt heel wat gerommeld in de marges van het leven. Het doel hiervan is om de complexiteit beter te kunnen begrijpen. Ik weet niet of dat lukt of hoe ver we kunnen komen.'

6. Tot slot

Wat zou er gebeuren als de auteur van *Gulliver's Travels*, Jonathan Swift, anno 2009 opnieuw een boek zou schrijven over de ontwikkeling van de wetenschap? Hij zou het manipuleren van spinrag zeker niet als voorbeeld nemen om de eigengereide wetenschapper te schetsen die enkel in zijn eigen hobby's is geïnteresseerd. Spinrag wordt vandaag de dag met enthousiasme en succes bestudeerd door biochemici als Jan van Hest. Swift zou zich misschien wel opwinden over de grote hoeveelheid overheidsmiddelen die in wetenschappelijk onderzoek worden gestoken. De hedendaagse wetenschap voldoet in grote lijnen aan het Baconiaanse ideaal: zij is sterk afhankelijk van overheidsfinanciering en staat steeds vaker in dienst van maatschappelijke en economische ontwikkelingen. De beantwoording van fundamentele vragen, zoals bij Van Hest de vraag of het mogelijk is om synthetisch leven te creëren, is sterk verbonden met medische en maatschappelijke toepassingen, zoals medicijnen, hechtmaterialen en genetische tests. Het hedendaagse onderzoek biedt op dit punt minder ruimte voor spot en satire.

Waar het boek van Swift zich misschien wel op zou richten is de snelheid waarmee nieuwe ontwikkelingen zich voordoen. De wetenschappelijke context waarbinnen Jan van Hest werkt is exemplarisch voor deze snelheid. Terwijl Van Hest in ons eerste gesprek sprak over een enkeling die durfde te speculeren over de mogelijkheid om synthetisch leven te produceren, bleek hij daar in een tweede gesprek, amper anderhalf jaar later, zelf veel meer in te geloven. De moleculaire (levens)wetenschappen worden gekenmerkt door een relatief recente en turbulente geschiedenis. In 1953 werd in het Engelse Cambridge de structuur van DNA opgehelderd door James Watson en Francis Crick. Sindsdien hebben zich ten aanzien van zowel het *begrijpen* van het leven als ook het *manipuleren* van het leven, grote veranderingen voorgedaan. Het menselijk genoom is in kaart gebracht en DNA is in synthetische vorm geproduceerd. Wie weet is het ook ooit mogelijk om leven te maken uit niet-levende materialen.

Tegelijkertijd, zo zagen we, staan wetenschappers nog maar aan het begin van het begrijpen van het leven. Het leven blijkt complex en deze complexiteit treffen we zowel aan op het niveau van de cel als op het niveau van de mens. Wat betekent de combinatie van de soms huiveringwekkende snelheid waarmee wetenschap zich ontwikkelt enerzijds en de complexiteit van cellen en organismen anderzijds voor de toekomst van de mens? We weten het niet. Het is een vraag die Lemuel Gulliver wellicht op zijn toekomsteland zou moeten stellen. Wordt het niet tijd voor Gulliver om opnieuw op reis te gaan?

Literatuur

- van Hest, Jan C.M. (2001), *Natuurlijke inspiratie voor een geïntegreerde wetenschap*, oratie, Radboud Universiteit Nijmegen.
- van Hest, J.C.M. & D.A. Tirrell (2001), 'Protein-based materials, toward a new level of structural control', *Chemical Communications*, p. 1897-1904.
- Lensen, D., D.M. Vriezema & J.C.M. van Hest (2008), 'Polymeric microcapsules for synthetic applications', *Macromolecular Bioscience*, p. 991-1005.
- Nowotny, Helga (2003), 'Democratising expertise and socially robust knowledge', *Science and Public Policy* Vol. 30 Nr. 3, p. 151-156.
- Swift, Jonathan (1726/1967), 'Voyage to Laputa', in: *Gulliver's Travels*, Harmondsworth: Penguin.
- Venter, J. Craig (2007), *A life decoded – My genome, My Life*, New York: Viking/ Penguin Group.
- de Vriend, Huib, Rinie van Est en Bart Walhout (2007), *Leven Maken. Maatschappelijke reflectie op de opkomst van synthetische biologie*, Rathenau Instituut. Werkdocument 98, juni 2007.