

Kunnen genetische mutaties positieve veranderingen teweegbrengen in levende wezens?

Auteur: Dr. David A. Demick, M.D. (patholoog)

Vertaling en voetnoten door M.V.

Evolutionisten zien genetische mutaties als een oprijlaan naar positieve veranderingen in levende organismen. Bijvoorbeeld, Richard Dawkins' boek, *The Blind Watchmaker* [De blinde horlogemaker], tracht een godloze kosmos van toeval te bekrachtigen waarin het voorkomen van design in het leven door toeval optreedt, door de toenemende opstapeling van positieve veranderingen in de genen. Zijn betoog echter, gerelateerd aan biochemische genetica, bevat theoretische modellen die van weinig relevantie getuigen voor de werkelijke wereld.

Dus, de vraag blijft: Wat zien wij feitelijk in de wereld om ons heen wanneer we wetenschappelijke instrumentatie en observatie gebruiken? Zien wij dan deze "blinde horlogemaker" aan het werk, ergens in het ware leven, of zien wij juist het tegenovergestelde?

Mutaties Evolutie of Degeneratie?

Zijn mutaties verantwoordelijk voor de evolutie vanaf amoebe tot mens? Evolutionisten hebben wonderlijke krachten toegeschreven aan mutaties, de bekwaamheid om nieuwe lichaamsdelen te creëren en nieuwe dieren (amoebe tot mens evolutie). In werkelijkheid, zijn mutaties extreem gevaarlijk en richten zij een verwoesting aan in het menselijke ras en andere levende wezens.

Het doel van dit artikel is de armoe aan te tonen van de evolutietheorie om de feiten uit te leggen in één welonderzocht gebied van de biologie: het gebied van de menselijke genetica. Het zal laten zien **hoe de feiten die door dit onderzoek aan het licht gebracht werden, aantonen dat mutaties niet als "blinde horlogemaker" werkzaam zijn, maar veeleer als een "blinde schutter"**.

Het menselijke mutatie-probleem is ondeugdelijk en het wordt steeds erger

In recente jaren werden letterlijk duizenden menselijke ziekten gecatalogiseerd die geassocieerd worden met genetische mutaties, en voortdurend worden er meer beschreven. Een recent naslagwerk over medische genetica catalogiseert zo'n 4500 verschillende genetische kwalen. Van sommige overgeërfde syndromen, die klinisch gekarakteriseerd werden in de dagen vóór de moleculaire genetische analyse (zoals het Marfan-syndroom), werd nu aangetoond dat ze heterogeen zijn; dat is, geassocieerd met vele verschillende mutaties.



Onderhavig overzicht zal slechts de oppervlakte aanroeren van de vele recente ontdekkingen. Toch zullen de getoonde voorbeelden een dwingend algemeen principe illustreren dat het hele gebied bestrijkt.

Wat zijn mutaties?

Mutaties worden gedefinieerd als willekeurige veranderingen in het cellulair DNA. Ze veranderen de genetische code van aminozuur-reeksen in proteïnen, en zodus introduceren ze biochemische

fouten in verschillende graden van ernst. Mutaties werden geclassificeerd als wissingen (verlies van DNA bases), invoegingen (verwerven van DNA bases), en vergissingen of onzinnigheden (substitutie van een DNA base).

Indien de mutaties kiemcellen aantasten (vrouwelijke eicel en mannelijke spermatozoïde), zullen ze doorgegeven worden aan de cellen van het nageslacht en zullen ze toekomstige generaties aantasten. Zulke mutaties worden “kiemlijn mutaties” [*germline mutations*] genoemd en zijn de oorzaak van erfelijke ziekten.

Mutaties verschijnen ook in andere populaties van lichaamscellen en zullen accumuleren [zich opstapelen], doorheen een mensenleven, zonder dat die doorgegeven worden aan het nageslacht. Deze worden “lichamelijke mutaties” [*somatic mutations*] genoemd en zijn belangrijk in het ontstaan van kankers en andere degeneratieve ziekteprocessen.

Wat zijn de resultaten van mutaties in het werkelijke leven? (voorbeelden)

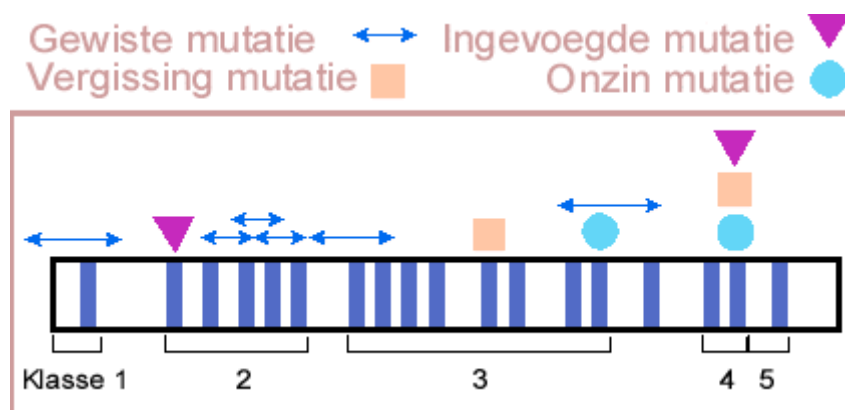
Om het mutatieprobleem te onderzoeken, zal het handig zijn enkele voorbeelden te beschouwen van hoe mutaties hun biochemische verwoesting aanrichten.

Cholesterol-gerelateerde mutaties

In het cardiovasculair systeem, wordt reeds lang erkend dat een circulerend hoog cholesterolgehalte in het bloed geassocieerd wordt met de degeneratie en vernauwingen van grote en middelgrote arteriën. Dit proces wordt “atherosclerose” genoemd en het is een van de belangrijkste oorzaken van hartziekten. Meer recent werd een genetisch biochemisch defect ontdekt, dat erfelijk een hoog niveau van cholesterol in het bloed veroorzaakt, bekend als “familiale hypercholesterolemie” (FH).

Deze ontregeling werd nagetrokken tot op de mutatie van een gen dat een transmembrane receptorproteïne codeerde. Het gen ligt op chromosoom 19 en heeft ong. 45.000 base-paren met 18 exons. Zijn gecodeerde receptorproteïne is verankerd in de membranen van alle lichaamscellen, en staat hen toe “pakjes” te vangen van vetten en cholesterol (genaamd “lage-densiteit” lipoproteïnen”, of LDL) die aangemaakt worden in de lever. De receptorproteïne heeft 772 aminozuren die vijf functionele domeinen vormen.

Er werden ten minste 350 verschillende ziekteverwekkende mutaties van de cholesterolreceptor beschreven. Deze kunnen geclassificeerd worden volgens het aangetaste functionele domein.



Voorbeelden van mutaties in het cholesterol-gerelateerde LDL receptor-gen. Getoond zijn de 18 exons van het gen en verscheidene combinaties van gekende mutaties, klassen 1-5

Deze illustratie is een aanpassing van een meer gedetailleerd diagram in het werk van J.L. Goldstein and M.S. Brown, “Familial Hypercholesterolemia”, in C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly, en D. Valle, editors, *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, 6th edition (New York: McGraw-Hill, 1989), p. 1232.

In de eerste klasse van mutatie is er weinig of geen receptor gesynthetiseerd. In de tweede is er receptorproteïne gesynthetiseerd, maar het neemt niet zijn eigenlijke plaats in, in het celmembraan. In

de derde is er receptorproteïne aanwezig in het membraan, maar het linkt niet met de LDL-pakjes. In de vierde is de receptorproteïne niet in staat in het membraan te blijven. In de vijfde is receptorproteïne aanwezig in het membraan en is het gelinkt met de LDL-pakjes, maar brengt ze niet in de cel. Geen van deze zijn heilzaam.

Alle lichaamscellen hebben cholesterol nodig voor hun membranen, dus een bepaalde hoeveelheid is noodzakelijk en goed. Echter, gebreken aan dit receptorproteïne resulteren in een hoog cholesterolgehalte in het bloed, door een terugkoppelingslus. Wanneer het receptorproteïne niet werkt, blijft de cel signalen zenden voor meer cholesterolpakjes, en de lever willigt dit in. Bij homozygoten¹, zijn de cholesterolniveaus drie tot vijf keer zo groot dan het normale niveau, terwijl bij heterozygoten dit twee keer zo groot is. Dit resulteert in een snel optreden van atherosclerose, en soms tot een fatale hartziekte, al in de kinderjaren.

Cystische fibrose mutatie

Een tweede voorbeeld is de algemeen voorkomende cystische fibrose (CF)². Deze multisysteemziekte tast kinderen aan en leidt tot vroegtijdige dood. Het beschadigt de longen, digestieve organen en verstopt allerlei afvoergangen, zoals bij de man het spermakanaal. Zijn verschillende effecten, van mild tot erg, zijn gedeeltelijk te wijten aan verschillende typen van mutaties die één sleutel-gen aantasten.

De biochemische basis is de mutatie van een gen dat gecodeerd is voor een transmembraan proteïneregulerend chloride ion transport. Dit gen heeft 250.000 base paren en wordt het CFTR gen genoemd. Het codeert voor een transmembraan-proteïne van 1480 aminozuren. Onderzoek naar dit gen toonde een mutatie, delta-F508, dat in haast alle klinische gevallen van CF verschijnt. Deze mutatie komt neer op een wissen van drie nucleotiden die resulteren in een verlies van fenylalanine residu op positie 508 op de peptidenreeks.

Normaal DNA	. . . T ATC ATC TTT GGT GTT
Cystische Fibrose DNA	. . . T ATC AT- --T GGT GTT

Naast deze tamelijk gewone mutatie, werden meer dan 200 andere mutaties van dit gen beschreven. Slechts enkele van deze worden geassocieerd met de meer ernstige vormen van deze ziekte, die leiden tot vroegtijdige dood, door longinfecties. Andere mutaties of combinaties van mutaties leiden tot mildere ziekte toestanden, zoals chronische pancreatitis of mannelijke onvruchtbaarheid, maar opnieuw: er werden geen heilzame resultaten geobserveerd.

Kanker

Als voorbeeld van een ziekte die voortgebracht wordt door verworven somatische mutaties, zullen we kanker beschouwen. De link tussen carcinogenesis³ en genetische mutatie is veel duidelijker geworden.

Carcinogenen (veroorzakers van kanker) neigen ertoe ook krachtige mutagenen (veroorzakers van mutaties) te zijn. De ontdekking van “oncogenen”⁴ en “tumor suppressor genen” hebben aangetoond hoe deze verwantschap werkt. Voornamelijk hebben deze genen te maken met de regulatie van de celcyclus. De oncogenen drijven het proces van cel-replicatie aan, terwijl de tumor suppressor genen dit tegenhouden. Beide zijn noodzakelijk voor een juiste celfunctie en groei. Maar muta-

¹ Homozygoot: een individu, ontstaan uit een mannelijke en een vrouwelijke geslachtscel die ten opzichte van bepaalde erfelijke eigenschappen met elkaar overeenstemmen (tegenstelling: heterozygoot). De term wordt ook wel betrokken op allelenparen (genenparen, zie allel) men spreekt dan van een individu dat homozygoot is voor één of meer allelenparen. (Encarta 2002).

² Cystische fibrose heet ook pancreasfibrose, mucoviscoïdose of taaislijmziekte. (Encarta 2002)

³ Ontstaan van een kanker.

⁴ Oncogen: abnormaal DNA-deel (een gen) in de celkern, dat aanleiding kan geven tot ongebreidelde celdeling en groei van gezwellen. Het DNA-deel kan zijn aangetast door bijv. straling, virussen of chemische stoffen (o.a. sigarettenrook). Een andere verklaring voor het ontstaan van gezwellen is het niet op de juiste wijze functioneren van een regelgen (anti-oncogen of suppressorgen), dat tot taak heeft de delingssnelheid van de cel te begrenzen. (Encarta 2002).

tionele schade aan componenten van beide systemen kunnen een ongecontroleerde groei van cellen veroorzaken, en dat is kanker.

Dit fenomeen kan vergeleken worden met een wagen waarin het ingedrukt gaspedaal klem zit, en tegelijk ook de remmen defect zijn. Deze mutaties zijn gewoonlijk verworven over decennia, en zo is kanker voornamelijk een ziekte van de ouderen. Echter, studies hebben aangetoond dat overgeerfde kiemlijn-mutaties van sleutel-oncogenen of tumor suppressor genen, mensen de aanleg kunnen geven om reeds kanker te ontwikkelen in de kindertijd.

Voorbeelden hiervan omvatten kinderkankers zoals retinoblastoom⁵, zowel als familiegevallen van gewonere kankers (b.v. borst- of darmkanker) die gelinkt werden aan specifieke mutant-genen (b.v. de BRCA1 en BRCA2 genen voor familiale borstkanker, en het APC-gen voor familiale darmpoliepen en kankers).

Vertonen mutaties enige positieve resultaten?

Met deze reeks menselijke ziekten die te wijten zijn aan mutaties kan men zich afvragen of er positieve effecten zijn. Naast de duizenden voorbeelden van schadelijke mutaties, die we nu reeds kennen, zou het moeten mogelijk zijn om enige positieve mutaties te beschrijven, indien macro-evolutie waar is. Deze zouden noodzakelijk zijn, niet enkel voor de ondersteuning van ‘evolutie naar grotere complexiteit’, maar ook voor het neutraliseren van de neerwaartse kracht van de zoveel schadelijke mutaties. Maar, wanneer het er op aan komt positieve mutaties te identificeren, zijn evolutionaire wetenschappers opvallend stil!

Sikkelcelanemie

De mutatie die verantwoordelijk is voor sikkelcelanemie⁶ werd naar voor geschoven als een voorbeeld van evolutie. De problemen hiermee zijn echter duidelijk, omdat de sikkelcel-mutatie, zoals de vele andere beschreven hemoglobine-mutaties, duidelijk de functie verzwakt van de anders zo buitengewoon goed ontworpen hemoglobine-molecule. Dit kan in geen geval aanzien worden als een verbetering van onze levensvorm-soorten, niettegenstaande dit (door natuurlijke selectie) een verbeterde bescherming biedt tegen malaria in delen van centraal Afrika.



Kankerachtige cellulaire degeneratie

Nog vreemder is dat het proces van kankerachtige cellulaire degeneratie aanzien werd als een Darwiniaanse vorm van mutatie! Opnieuw: dit idee faalt onder een kritisch onderzoek. Boosaardige cellen kunnen moeilijk beschouwd worden als een verbetering t.o.v. hun normale tegenhangers. Ze zijn enkel “sterker” in hun replicatieve activiteit, maar zelfs dit is slechts een overdreven gebruik van de reeds bestaande cellulaire machinerie. Op vele andere belangrijke manieren, hebben ze degeneratieve eigenschappen. Ze vertonen geen winst aan informatie, maar in het algemeen een verlies of verstoring van functies.

Tijdens al dit onderzoek, werd niet één mutatie gevonden die de efficiëntie deed toenemen van een genetisch gecodeerd menselijk proteïne

⁵ Retinoblastoom: kwaadaardige aandoening van het oognetvlies, die voorkomt bij kinderen tot het 5de levensjaar. (Encarta 2002).

⁶ Sikkelcelanemie: erfelijke vorm van bloedarmoede waarbij de rode bloedcellen de vorm van een sikkel kunnen aannemen. De ziekte wordt veroorzaakt door een afwijkend hemoglobine in de rode bloedcel. Aanwezigheid van dit afwijkende hemoglobine geeft bescherming tegen infectie met malaria. Hierdoor komt sikkelcelanemie voornamelijk voor bij personen uit gebieden waar eeuwenlang malaria heeft geheerst, met name dus bij mensen van het negroïde ras. (Encarta 2002)

Conclusies

Welke conclusies kunnen getrokken worden uit deze enkele voorbeelden, en talloze andere als deze? Ten eerste, dat het menselijke mutatieprobleem ondeugdelijk is en steeds erger wordt. Ten tweede, dat dit niet wordt gecompenseerd door enige waarneembare positieve mutaties.

Om samen te vatten, recent onderzoek heeft letterlijk tienduizenden verschillende mutaties aan het licht gebracht die de menselijke genen aantasten, met een waarschijnlijkheid van nog veel meer die nog te karakteriseren zijn. Deze werden geassocieerd met duizenden ziekten die elk orgaan- en weefseltype aantasten in het lichaam. De medische beschrijvingen van vele vormen van erfelijke ziekten hebben een gemeenschappelijk thema: 80-90% van de gevallen hebben personen in de familieboom aangetast, maar de overblijvende gevallen zijn sporadisch - het resultaat van altijd verhogende aantallen mutaties. In al dit onderzoek, *werd niet één mutatie gevonden die de efficiëntie verbeterde van een genetisch gecodeerd menselijk proteïne.*

Mutaties gedragen zich als een 'blinde schutter', een verwoester die zijn dodelijke 'kogels' willekeurig afschiet op de mooi ontworpen modellen van de levende moleculaire machinerie



In plaats van een 'blinde horlogemaker' gedragen mutaties zich als een 'blinde schutter', een verwoester die dodelijke 'kogels' afschiet naar de mooi ontworpen modellen van de levende moleculaire machinerie. Soms doden ze. Dus, de 'blinde horlogemaker' is een illusie. Erger nog, het is de intellectuele en morele equivalent van een **afgod** - een uitvinding van de verbeelding waaraan valselijk bovenmenselijke krachten worden toegeschreven.

Verval en degeneratie

Dit onderzoek ondersteunt de realiteit van de Bijbelse vloek van verval en degeneratie over de natuurlijke wereld, zoals weergegeven in het Oude en Nieuwe testament.

Het onderstreept ook de grimmige realiteit van de toekomstige hopeloosheid van het menselijke ras, zonder de reddende interventie van God en Zijn Christus. Mutaties blijven ons langzaam verder schade toebrengen. Elke generatie heeft een lichtjes meer ontregelde genetische constitutie dan de voorgaande, en geen enkele hoeveelheid eugenica kan dit proces van verval omkeren. Gen-therapie mag de effecten maskeren, maar zal het onderliggende degeneratieve proces niet kunnen omkeren.

Mutaties zullen tenslotte de menselijke genetische code veranderen in 'brabbeltaal'

Een geringe maar beslist aanhoudende mutatiekoers, zonder enige positieve genetische verandering, zal tenslotte de menselijke genetische code veranderen in 'brabbeltaal'. Het probleem is als dat van een dik boek, dat aanvankelijk in de perfecte grammatica werd geschreven, maar waarin aanhoudend en willekeurig letter-substituties worden toegevoegd. Het boek zal tot op zekere tijd nog altijd leesbaar blijven, maar tenslotte zal het elke betekenis verliezen. Net zoals het universum werd ontworpen om een staat van maximum-entropie te bereiken, zo ook is het menselijke ras gedoemd tot een degeneratieve dood, niet louter als enkelingen, maar als geheel.

Tot conclusie: de Christelijke hoop staat overeind als het enige licht in de duisternis. Enkel het creatieve en regeneratieve werk van Christus, zoals getoond in Zijn schepping van alle dingen (Johannes 1:3), Zijn wonderlijke genezingen, en in Zijn opstanding uit de dood, biedt de menselijke soort een ware hoop voor de toekomst.

Referenties

- Richard Dawkins, *The Blind Watchmaker: Why the Evidence of Evolution Reveals a Universe Without Design* (W.W. Norton and Co., 1987).
- Lubert Stryer, *Biochemistry*, 3rd edition (W.H. Freeman and Co., 1998).
- C. Koch and N. Hoiby, "The Pathogenesis of Cystic Fibrosis," *The Lancet*, Volume 341 (1993).
- Friedman Cohn, et al., "Idiopathic Chronic Pancreatitis and Mutations of the Cystic Fibrosis Gene," *The New England Journal of Medicine*, Volume 339 (1998).
- Robert Weinberg, "Oncogenes and Tumor Suppressor Genes," *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Volume 44, Number 3 (1994).
- Felix Mitelman, "Chromosomes, Genes, and Cancer," *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, Volume 44, No. 3 (1994).
- J. Defasche and J. Kastelein, "Molecular Epidemiology of Familial Hypercholesterolemia," *The Lancet*, Volume 352 (1998).
- Robbins, Cotran and Kumar, *The Pathologic Basis of Disease*, 5th edition (Philadelphia: W.R. Saunders Co., 1994).

Auteur: Dr. David A. Demick, M.D. (patholoog).

<http://christiananswers.net/q-eden/genetic-mutations.html>

www.ChristianAnswers.Net

Christian Answers Network

verhoevenmarc@skynet.be - www.verhoevenmarc.be - www.verhoevenmarc.be/NieuwsteArtikelen.htm

Rubriek "Schepping vs. Evolutie": <http://www.verhoevenmarc.be/schepping.htm>