

**DOPING
AUTORITEIT**

Gendoping: fabricatie, detectie en penalisatie?

“Mensverbetering” (UGent-Leerstool Frans Verheeke)

5 juni 2023, Olivier de Hon (met dank aan Prof. Hidde Haisma)

- Introductie
- Fabricatie
- Detectie
- Penalisatie
- De toekomst

- Humaan genoom: 20.000 – 25.000 genen
- Genen coderen voor aanmaak van eiwitten
- Eiwitten zijn bouwstenen van alle weefsels en biochemische processen

- Overeenkomst tussen mens en mens: 99,9%
- Overeenkomst tussen mens en aap: 98,8%

- Overeenkomst tussen mens en worm: 60%
- Overeenkomst tussen mens en banaan: 50%

De basis (2)



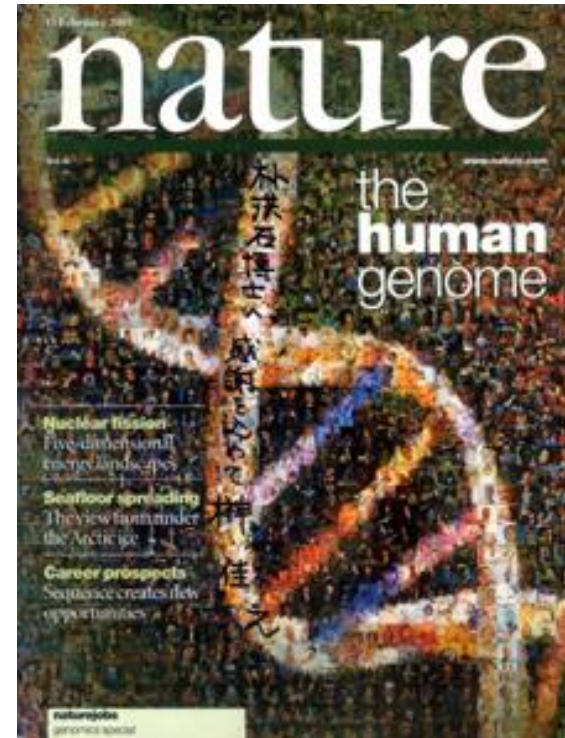
Bron: <https://illuminatingfacts.com/what-happens-when-a-caterpillar-transforms-into-a-butterfly/>



De basis (3)



1953

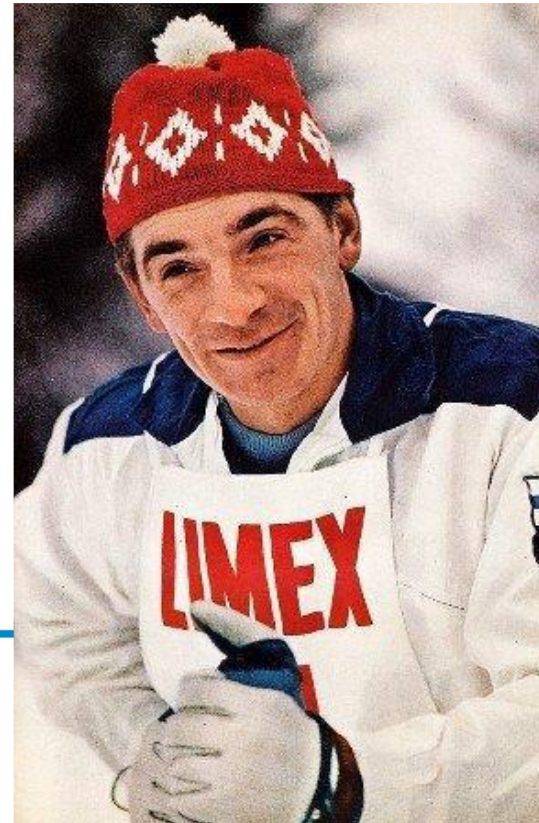


2001



Eero Mäntyranta

- Drievoudig Olympisch kampioen langlaufen (1960-1972)
- Congenitale polycytemie als gevolg van erythropoëtine receptor mutatie



3 March 1972, Volume 175, Number 4025

SCIENCE

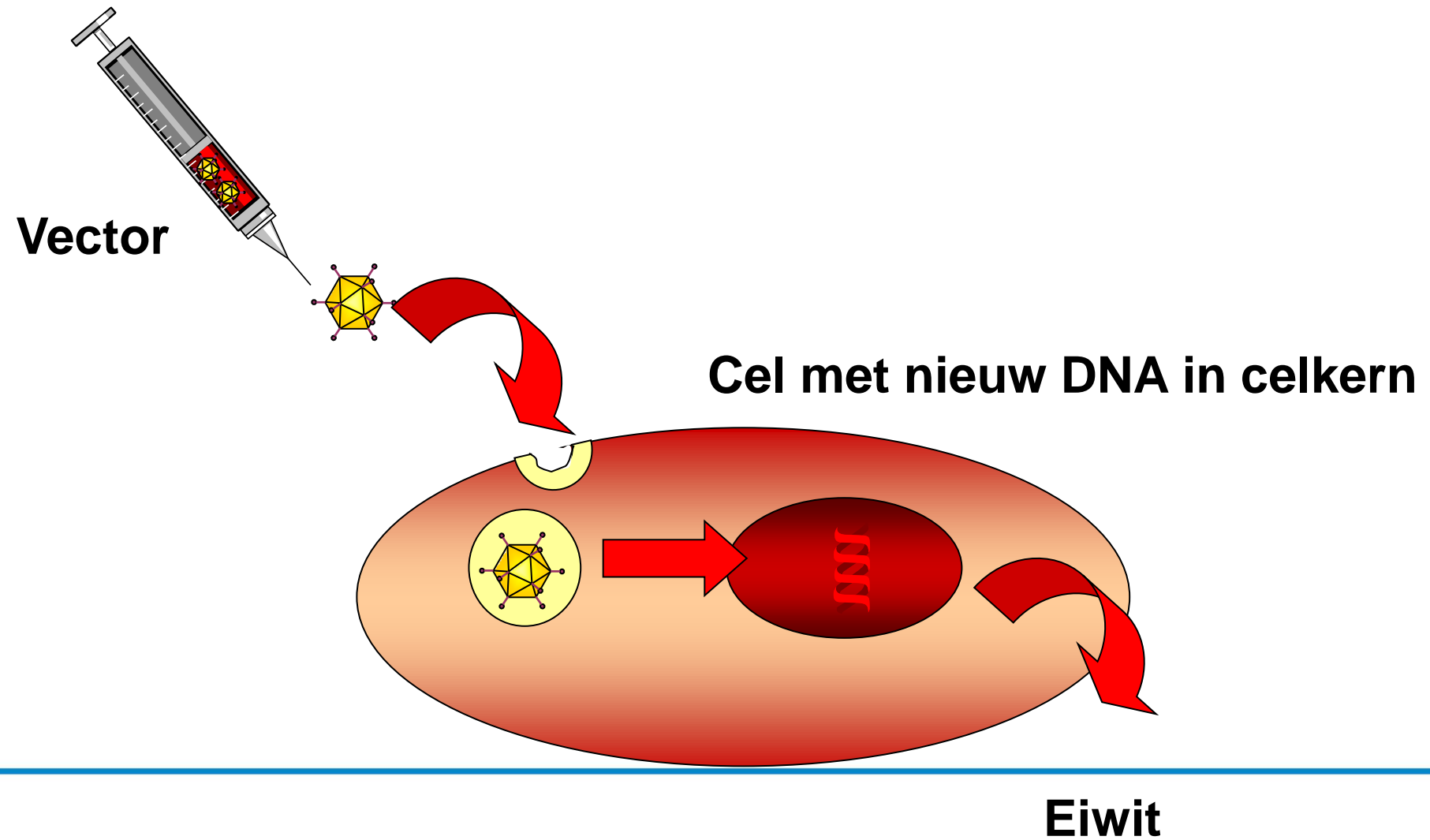
Gene Therapy for Human Genetic Disease?

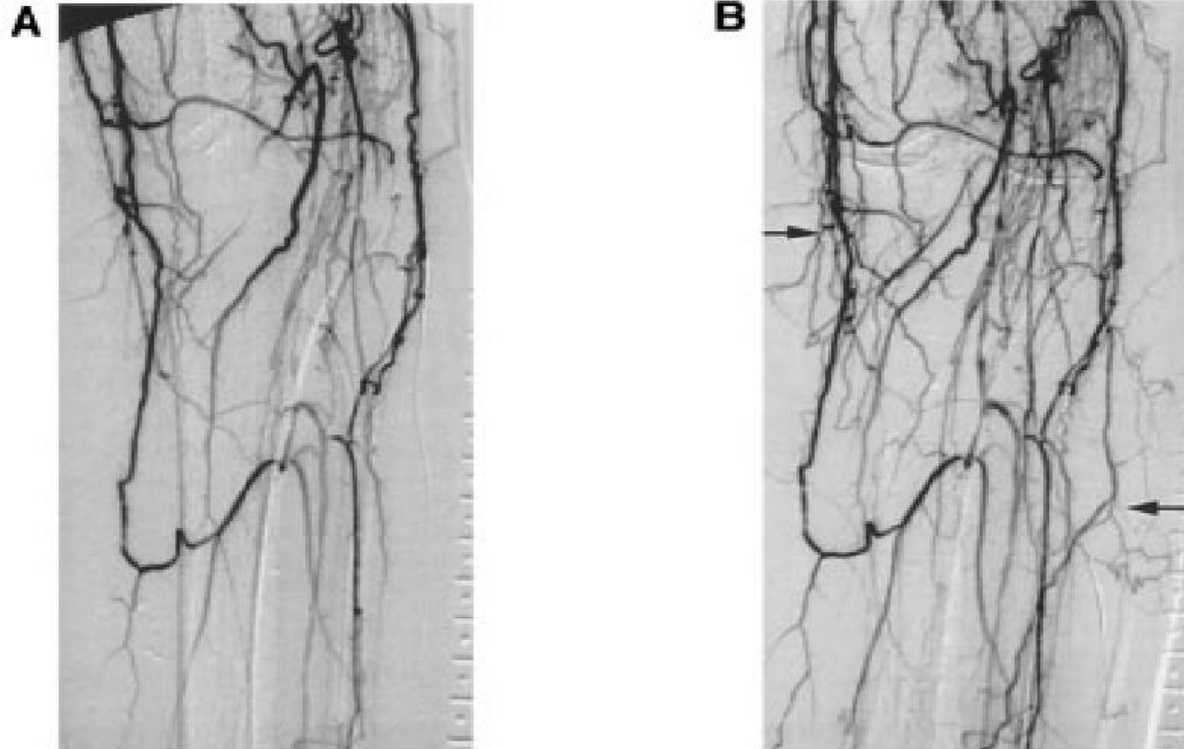
Proposals for genetic manipulation in humans raise difficult scientific and ethical problems.

Theodore Friedmann and Richard Roblin

Schematic Model of Genetic Disease

Some aspects of a hypothetical human genetic disease in which an enzyme is defective are shown in Fig. 1. The consequences of a gene mutation which renders enzyme E_3 defective could be (i) failure to synthesize required compounds D and F; (ii) accumulation of abnormally high concentrations of compound C and its further metabolites by other biochemical pathways; (iii) failure to regulate properly the activity of enzyme E_1 , because of loss of the normal feedback inhibitor, compound F; and (iv) failure of a regu-

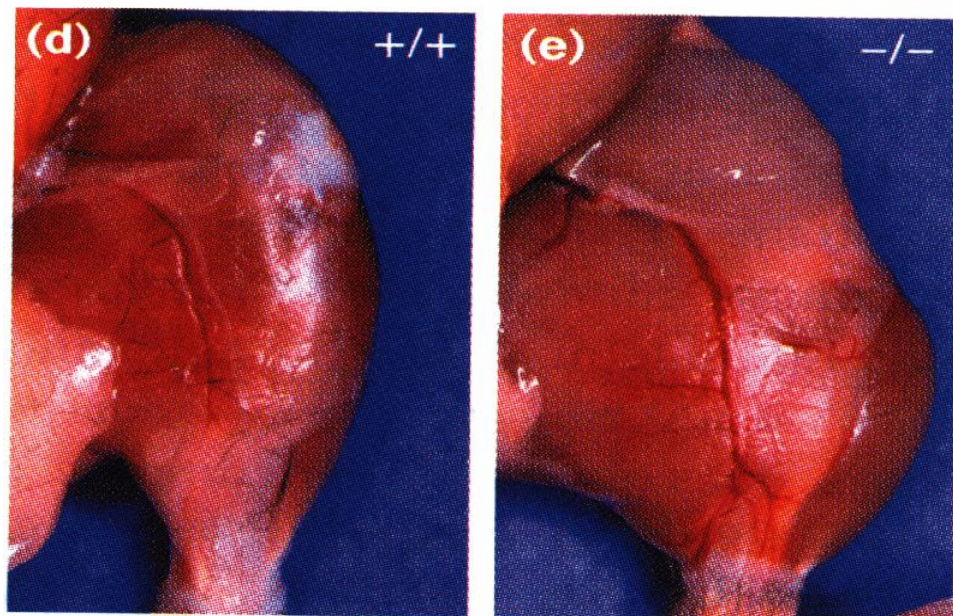




Legenda:

VEGF = Vasculaire endotheel-groefactor (speelt rol bij groei bloedvaten)
Rechterplaatje is na acht weken; concentratie VEGF is dan alweer normaal

Myostatine



Legenda:

$+/+$ = muis met myostatine
 $-/-$ = muis zonder myostatine
(myostatine remt de spiergroei)
60% massa \uparrow in twee weken



Lee et al. *Curr. Opin. Gen. Dev.* (1999) 9:604-7
Schuelke et al. *NEJM* (2004) 350:2682-8

EPO

Legenda:

EPO = erythropoëetine

Hematocrit = % rode bloedcellen

Effect houdt meer dan 6 jaar aan!

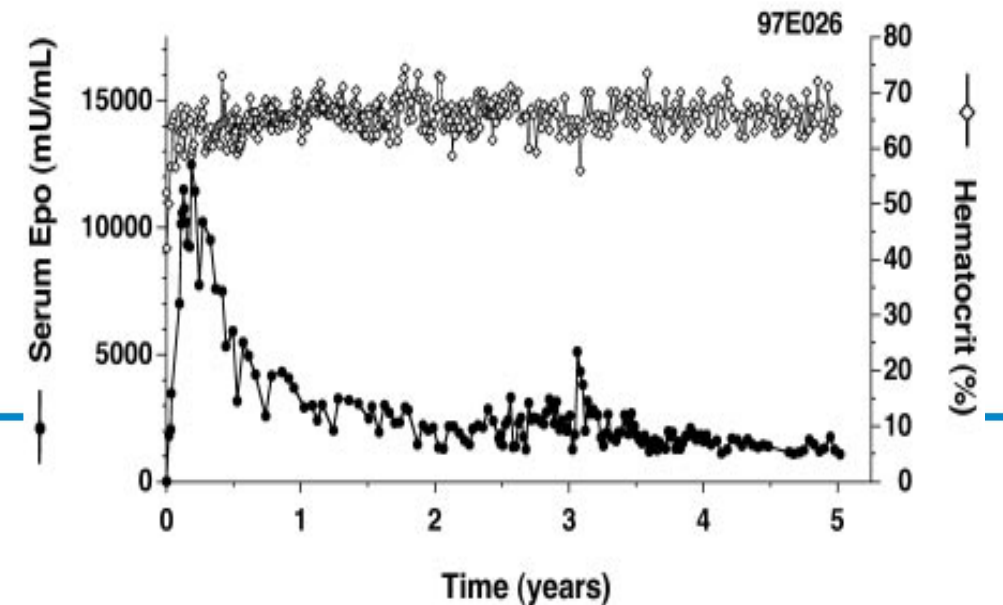
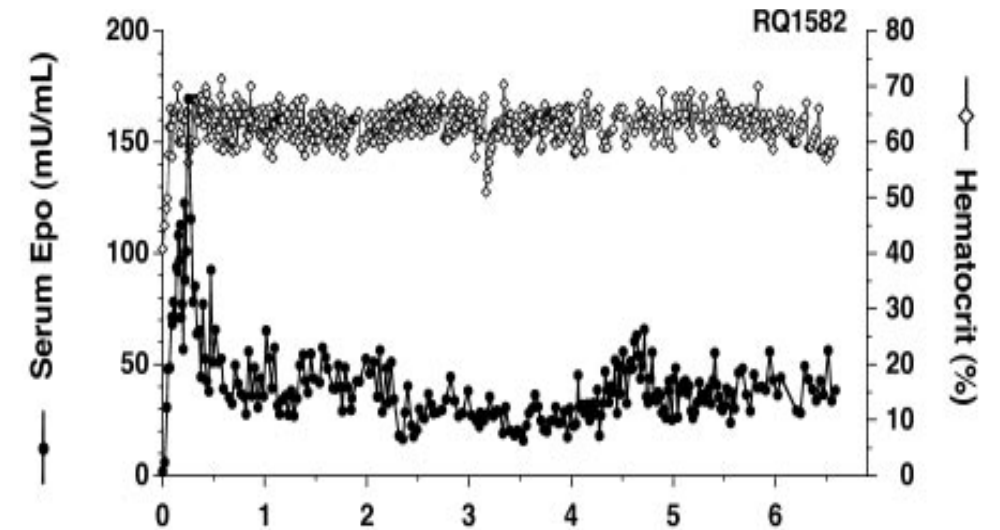


Table 2 This table summarises the likelihood of each protein being used for gene doping in a scale ranging from ++ (very high) to – (very low)

Protein	Potential benefits	Experience in gene therapy	Risk control	Chance of undetected use	Likelihood of abuse
EPO	++	+	±	--	++
IGF	++	–	–	±	–
GH	±	–	–	–	–
Myostatin inhibition	+	±	±	±	±
VEGF	+	++	–	–	++
FGFs	±	±	±	±	±
Endorphin and Enkephalin	+	±	--	++	–
ACTN3	+	--	+	++	--
PPAR δ	++	–	+	±	+
PEPCK-C	++	--	±	++	+

Sindsdien:

- Opkomst CRISPR-Cas (beagles zonder myostatine!)
- Tientallen geneesmiddelen geregistreerd op basis van gentechnologie
- Ontwikkeling mRNA-vaccins
- Fabricatie ✓ (nog geen dopinggevallen...)

Van der Gronde et al. Br J Sports Med 47(11): 670-8, 2013

- Risico's van de eiwitten zelf
trombose, tumorgroei, ...
 - Risico's van de genetische transfer
onbedoelde genetische veranderingen, je zet iets 'aan' maar hoe krijg je het 'uit'
 - Risico's voor omgeving
onbedoelde genoverdracht, virulente virussen
- Steeds meer ervaring, blijft experimenteel

- 1) DNA: Is vaak gelijk aan lichaamseigen DNA
- 2) Vector: Vereist spierbiopt op juiste plek
- 3) Eiwit: Kan bij EPO; rest onduidelijk
- 4) Effect: Grenzen aan hemoglobine, meer markers...?
- 5) Genomics: Opsporen specifieke DNA-varianties
- 6) Proteomics: Longitudinale patronen vaststellen

En: dopingstalen worden maximaal 10 jaar bewaard

- Detectie ✓
(nog geen dopinggevallen...)

- Banbury conferentie 2002, met o.a. Johann Olav Koss & Ted Friedmann
- Op de dopinglijst sinds 2003
- Tekst 2023:

The following, with the potential to enhance sport performance, are prohibited:

- 1. The use of nucleic acids or nucleic acid analogues that may alter genome sequences and/or alter gene expression by any mechanism. This includes but is not limited to gene editing, gene silencing and gene transfer technologies.*
- 2. The use of normal or genetically modified cells.*

Penalisatie ✓

➤ Voor de eerste keer een probleem geïdentificeerd voordat het er was

FOKKE & SUKKE LATEN DE KEUZE GEHEEL EN AL AAN DE AANSTAANDE OUDERS OVER

„OP ZICH EEN
GEZONDE HOLLANDSE
JONGEN...“

MAAR HELAAS!
IN DE FINALE VAN 'T
WK 2022 SCHIET HIJ
WEL OP DE PAAL!



RGVT

Springstein-Prozeß: Das Zeitalter des Gendopings hat begonnen - FAZ.NET - Sport - Microsoft Internet Explorer

Bestand Bewerken Beeld Favorieten Extra Help

Vorige Zoeken Favorieten Media

Adres <http://www.faz.net/s/Rub906784803A9943C4A3399622FC846D0D/Doc~E647ACA743B04483EA2371B1EE5D67574~ATpl~Ecommon~Sspezial.html>

Google "zeitalter des gendopings" Zoeken 5 geblokkeerd Spelling controleren Opties zeitalter des gendopings


WM 2006 <Gast> Login Ticker Shop Suche GO

FAZ.NET 31. Mai 2006

Aktuell Investor Marktplätze Archiv Anzeigen Leserportal Services

Politik Gesellschaft Wirtschaft Finanzmarkt Sport Feuilleton Reise Wissen Auto Computer

Aktuell > Sport Olympia & Sportpolitik >



Springstein-Prozeß Das Zeitalter des Gendopings hat begonnen

Von Michael Reinsch, Berlin

Was bringt der Prozeß gegen Springstein ans Licht?

Womöglich ist Gendoping im Sport bereits Realität. Thomas Springstein, der in Mordhamen wegen Doping...

Dopingprozeß 16 Monate auf Bewährung für Trainer Springstein

Der ehemalige Leichtathletik-Trainer Thomas Springstein ist wegen Verstoßes gegen das Arzneimittelgesetz und Weitergabe von Dopingmitteln an Minderjährige zu einer sechzehnmonatigen Freiheitsstrafe auf Bewährung verurteilt worden. >

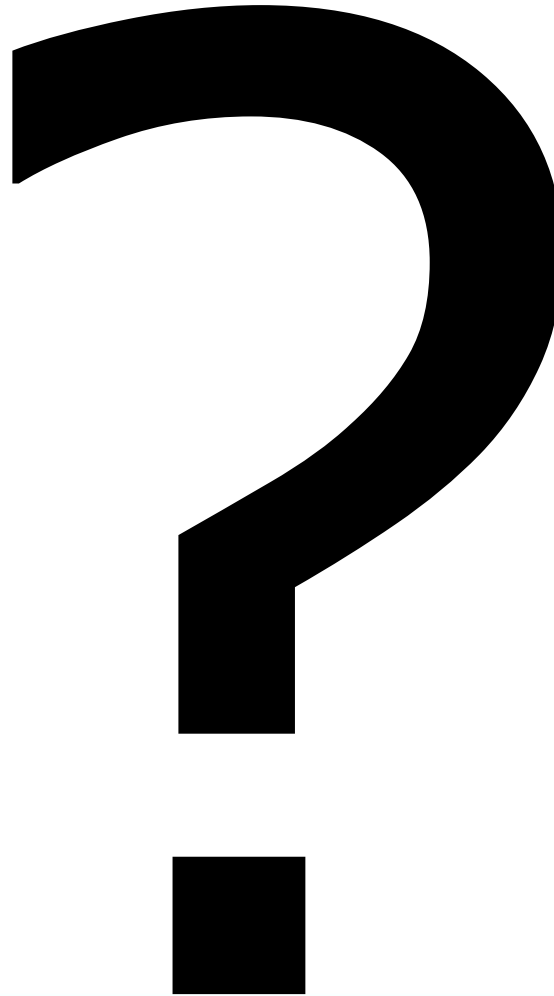


Springstein-Prozeß Weitere Opfer Springsteins?



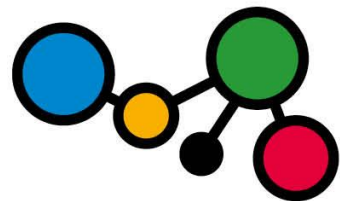
Wat we weten van het verleden (anabolen, epo, etc.)?

- Een bepaald percentage sporters zal gebruiken
 - Een klein percentage zal experimenteren
 - Eigen beslissing en/of druk van begeleiders
-
- We zullen er rekening mee moeten houden (en dat doen we dan ook, wereldwijd...)
 - Mooi voorbeeld van anticiperen op een potentieel probleem, in plaats van reageren op de actualiteit



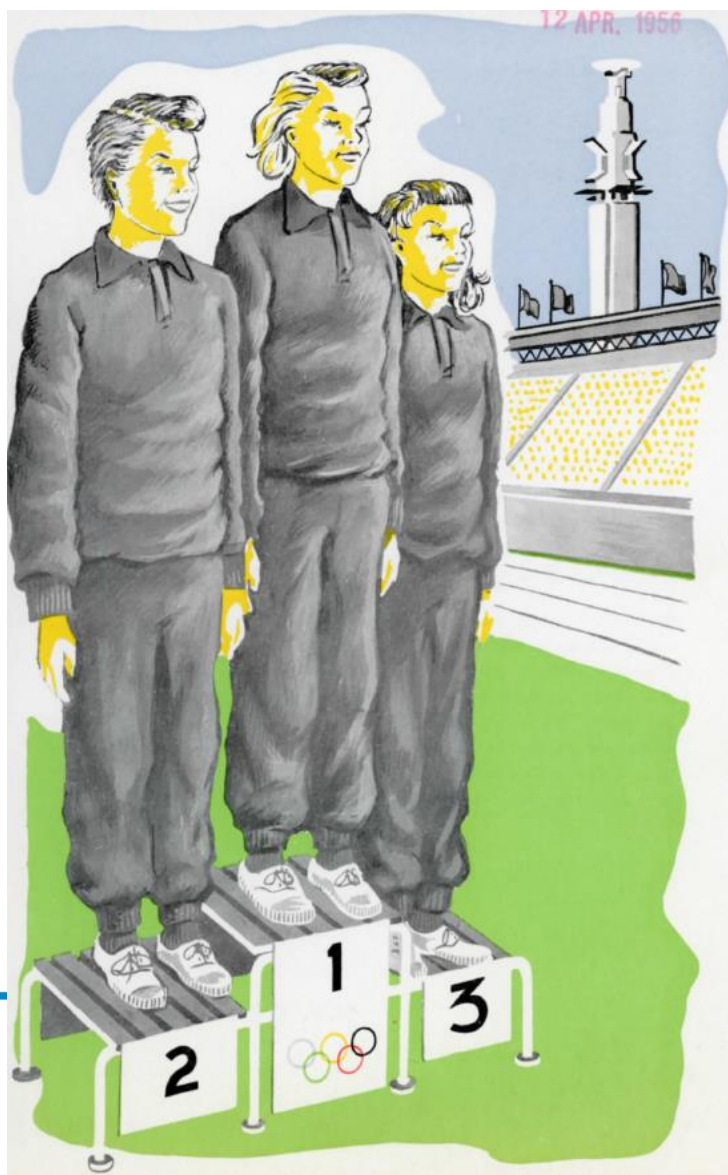
Dank jullie wel!

- www.dopingautoriteit.nl
- www.eigenkracht.nl
- www.doping.nl
- +31 10 201 01 50
- o.dehon@dopingautoriteit.nl



**DOPING
AUTORITEIT**

Plasticity of Ethics



NEOSTERON

(METHYLANDROSTEENDIOL)

Verhoogt het prestatie- en het uithoudingsvermogen!

The most familiar example of the anabolic effects of the androgens is the rapid growth and muscular development of the adolescent male

L. S. Goodman & A. Gilman
The pharmacological basis of therapeutics,
2de editie, The MacMillan Cy., N. York 1955.

Het androgene hormoon dat deze uitgesproken myotrope werking uitoefent zonder hinderlijke stimulering der mannelijke geslachtsfunctie is

NEOSTERON METHYLANDROSTEENDIOL

NEOSTERON oefent een krachtig stimulerende werking uit op de eiwitstofwisseling, zoals uit een uitgebreide reeks experimenten bij mens en dier overduidelijk is gebleken. Aldus wordt de opbouw van nieuw weefsel bevorderd, en wel vooral van het spierweefsel. Bovendien is na toediening van NEOSTERON herhaaldelijk een belangrijke gewichtstoename geconstateerd bij mensen die tevoren niet het normale lichaamsgewicht hadden.

NEOSTERON is daarom in het bijzonder geïndiceerd wanneer tijdelijk zeer hoge eisen aan spieren en algemene stofwisseling worden gesteld.

Verpakkingen: Flacons à 10 cm³ met 25 mg per cm³
20 tabletten à 10 mg
100 tabletten à 10 mg
20 tabletten à 25 mg
100 tabletten à 25 mg
1 steriel tablet à 100 mg



N.V. ORGANON - OSS

Literatuur
op aanvraag
beschikbaar.

N/14/0156/1922

What do we need?

