

ZAKLÁDŮ NADLO - "GENETICKY UPRAVENÉ..."

Pondělí, 13. března 2017

Zatímco v medicíně je genetické inženýrství většinou kladně přijímáno, geneticky modifikované potraviny jsou tématem k mnoha svárům a sporům. Označení GMO (geneticky modifikované organismy) okamžitě vyvolává otázky, pochyby a odmítání.

Existuje ale způsob, jak se z této lamastyky dostat. Označení jako "transgenní" či "GMO" znamená, že výrobek je výsledkem laboratorního kombinování DNA - druhů, které by ve volném prostředí nikdy nevznikly. Ovšem budoucí použití této nové metody ke změně DNA by mohlo vést k mnoha odpovídajícím a uklidňujícím faktům. CRISPR, nebo spíše správně celým názvem CRISPR-Cas9, je nejnovější metoda stříhání a úpravy genomu. Dokáže rychle a přesně vymazat, změnit, či přestavět DNA téměř jakéhokoli živého organismu.

Cas9 jsou vlastní molekulární nástroje (spíše skalpel) pro stříhání dvojité struktury DNA. Pro tento účel se používají enzymy označované jako nukleázy. Je to úsek DNA, krátký zbytek ribonukleové kyseliny, který rozhodne o místě, kde enzym nukleáza provede svůj stříh. Dokáže jednoznačně vyhledat mezi milióny či miliardami písmen genetického kódu požadované místo, jež tvoří genom geneticky upravovaného organismu. "Tento vyhledávací z RNA (ribonukleové kyseliny) má oproti dříve používaným proteinovým "vyhledávacím" celou řadu výhod. Je prakticky neomylný. Stačí, aby v daném úseku DNA nesešlo jedině písmeno genetického kódu a "Cas9" RNA ho ignoruje. Technologie CRISPR-Cas9 je vypořádaná od bakterií, které ji používají pro ochranu před cizími genetickými prvky. Bakterie se takto dokážou bránit nejenom virům, ale i jiným bakteriím, například virům ze skupiny bakteriofágů. Ukázalo se, že když bakterie přechází do stavu spánku, napodruhé se s tímto mikroskopickým nepřitelem vypořádá o poznání snáz. Získá proti němu "imunitu". Tu si zajistí tak, že posbírá úlomky DNA, které obsahují informace o původu, a vloží je do vlastní DNA, a nastrká si je do vlastní DNA, aby si v nich udržela paměť. Proložení je "zarážkami" z vlastní DNA. Tyto úseky DNA, které obsahují informace označované jako CRISPR, se vyskytují na více místech DNA bakterie a mohou obsahovat až stovku "nasekaných" porcí řádků. Je těžké to zvládnout? OK, tak pokračujme dál: Pokud tedy do bakterie pronikne virus, jeho DNA obsahuje úseky shodné s porcemi původního viru uloženými v "archivu" CRISPR, pak začne bakterie podle archivovaných úseků vyrábět dlouhou molekulu ribonukleové kyseliny (RNA). Buďka vzápětí rozdělí dlouhou RNA na spoustu krátkých molekul tvořených zhruba 60 písmeny genetického kódu. Tyto krátké RNA se spojí s enzymem Cas, který funguje jako molekulární nástroj na DNA a vir prostě vystřihne.

Jak prostě, že? Při aplikacích v medicíně nebo i v zemědělství takto specificky odstraníme jednu formu genů, jakéhokoliv druhu, který nechceme. Klíčové místo nukleotidů z jednoho organismu s druhým se zkouší více než 40 let. Problém ale je, že s dobrými geny se stávají i ty škodlivé (viry a patogeny a pod.). CRISPR účinně odstraní cizí geny nepotřebuje. Zcela si vystačí s tím, co je v něm, a vystřihne. I když sami viry přicházejí do lidského genomu nejspíše jen zřídka, tak i přes tyto nedostatky se genetické inženýrství používat bude. Potřeba a nutnost evropské úpravy. Nyní, díky CRISPR-Cas9 to snad půjde lépe. Doposud to fungovalo zhruba tak, že škodlivý genom sice odstraní, ale bylo to jako stříhání z brokovnice. Vložení správného je následně umístěno "na místo". CRISPR-Cas9 však uráží místo s brilantní přesností a následně stříhá a vkládá upravený genom na určené místo. Je to jak srovnání brokovnice s laserem.

Genové defekty stojí v pozadí mnoha závažných dědičných onemocnění, jako je cystická fibróza, hemofilie nebo Duchenneova svalová dystrofie. V současnosti se pracuje s pomocí CRISPRu i na odstranění HIV z lidské DNA. Největší problém ale vidím v budoucích možnostech léčby rakoviny. Ta by se měla zaměřit na úpravy imunitního systému (a ne jako doposud, kdy se léčba někdy podobá spíše snaze zabít celého pacienta společně s rakovinou a přitom doufat, že pacient rakovinu nakonec přežije). Vlastní imunitní buňky T se pozmění a zaměřují na rakovinných buněk. Červené cytotoxické T buňky útočí na bílou rakovinnou buňku: T buňky léčí rakovinu její pomocí. CRISPRu budou silnější, odolnější a přesnější se zaměřit na ty rakovinné. Plán je následovný: Nejprve se vyjmou pacientovy T buňky a pomocí neškodného viru (který se stane přenašečem CRISPR metody), provedou jejich změny. První do buňky vloží gen pro protein NY-ESO-1 receptor, který umožňuje T buňkám silněji a lépe nalézt rakovinné buňky. Druhá změna odstraní přivodní proteinové inhibitory, které omezují zvyšování její efektivity. Třetí změna zabrání, aby buňka vydrážděná odstraněním se gen, který by mohl rakovinné buňce prozradit, že na ní zaútočí a tudíž zabrání, aby se rakovina začala bránit a buňku přitom odstranila. Po těchto změnách se vrátí zpět pacientovi a celý proces se monitoruje. CRISPR-Cas9 genový komplex: Schvalovací proces by neměl narazit na odpor, protože editace pacientových genů se dotkne jen specifické části vlastních buněk. Takovým úpravám se říká somatické. Universita v Pensylvánii má v plánu provádět další klinické CRISPR testy, a firma Editas Medicines v Cambridge, Massachusetts začíná již letos takto léčit dědičné onemocnění choroby. Viry z Sichuan University v Číně používají CRISPR modifikované bílé krvinky u pacienta s plicní rakovinou minulý měsíc. Ono na tom ale je tak moc nezáleží, kde se CRISPRem začínou lidé léčit jako první, hlavně aby už to bylo, protože pro mnohé to je jediná naděje. Navíc CRISPR je zřejmě levnější a rychlejší léčba, než doposud používaná genová terapie. I když pouze změna DNA v tom správném místě má závažné důsledky. Nádorové buňky, které se rozhodly nekontrolovat se množít, si k obrazu svému musely upravit i své geny. Stříhání CRISPRem právě v těchto upravených genech, má

anci zvrhlým bučkám jejich choutky na množení, znechutit. Laický věno, léze i pouhým dlaním dár. není metoda vyvinuta pouze pro lézení nemoci, je to spíše; způsob jak se jich do budoucna zbavit úplně. Jeho využití je zcela neomezené: Na světě existuje přibližně 3500 druhů komárů, jedním z nejhorších je Anopheles gambiae, který přenáší parazita malárie, nemoci, která zabíjí stovky tisíc lidí každým rokem. Nebo druh Aedes, který přelétl do Nového světa na otrokářské lodi z Afriky v 17. století, a přenáší žlutou horečku, která jí zabila dle odhadů milióny lidí. Komáři také roznášejí velice dobře známé patogeny jako chikungunya, západonilský virus a virus Zika.

Použití insekticidů má spoustu nevýhod, nejenže se ho musí komár dotknout, ale dotýkají se ho i ti, kterým ublížit nemají. CRISPR může změnit gen u komárů tak, že nakažení komáři budou sterilní a nemoc se ani nevyvine. A co čekají na transplantaci? Vzdělání se léta snaží najít možnost, jak použít zvířecí orgány k transplantaci na člověka. Nejvhodnější dárce se ukázala být prasata. Problém doposud byl ten, že genom prasete je zamořen virem PERV, které jsou podobné virům, způsobujícím AIDS. Pomocí CRISPR úpravy genomu v orgánech prasete se tohoto viru bude možné zbavit, a mít daleko větší množství orgánů vhodných k transplantacím. Skupina vedená George Churchem, profesorem na lékařské fakultě Harvardovy univerzity a MIT, pracuje na použití CRISPRu k odstranění všech 62 PERV virů. Tchoř je krásné zvířátko, které bohužel pomalu vymírá. Čím jím, tím se množí v jedné rodině přemí mezi sebou a tím více degenerují; následně vymírají rychleji. Jestliže DNA trochu pozmění, může se celý druh do budoucna zachránit. Řešením je o to snažit například Oliver ZOO v San Diegu. Pomocí CRISPR metody by byl celý proces, záchrany trvajících generací tchořů, daleko rychlejší.

V neposlední řadě bych se chtěl zmínit o rýži, konkrétně GMO modifikované rýži, která takto upravena obsahuje gen pro vitamín A. Normální rýže by takto vylepšená v běžné přirodě nikdy nevznikla. Každý rok zhlédne miliónů lidí oslepnout díky nedostatku vitamínu A, ale GMO rýže je stále předmětem mnoha sporů. CRISPR metoda by splnila úplně stejný úkol, jen lehkým pozměněním vlastního, přirodního genetického kódu, který v normální rýži už je. Japonsku vzdělání pomocí CRISPR metody již úspěšně prodloužili životnost rajčat tím, že prostě upravili gen, který kontroluje dozrávání. Činí vzdělání zase CRISPRem vymazali část přirodního genu, a vytvořili tak odrůdu, která je zcela odolná proti plísni.

Možnosti jsou neomezené. Je to jen úprava sebe sama. Samozřejmě, taková úprava je i důvodem k obavám. Genetické zbraně, geneticky upravení jedinci. Přejí si rodiče 185 cm vysokého blonděka s talentem hraní na housle? Upřímně věno, otázka zní, zda výhody převažují nevýhody. Já osobně, a zcela za sebe, mohu prohlásit, že vyléčení CRISPR rakovinu, sem s ním. GRETA