

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 v budoucím použití této nové metody ke změně DNA by mohlo vzniknout mnoho odpovědí a uklidňujících faktů. 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 vlastně molekulární nůžky (spíše skalpel) pro stříhání dvojité struktury DNA. Pro tento účel se používají enzymy označované jako nukleázy. Je to úsek DNA, krátký řetězec 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 vypáčená od bakterií, které ji používají pro ochranu před cizími genetickými prvky. Bakterie se takto dokážou bránit nejenom virům, ale i virům, napodruhé se s tímto mikroskopickým nepřitelem vypořádá o poznání snáz. Získá proti němu "imunitu". Tu si zajistí tak, že posbírá úlomky dědičné informace řádku, tvořené 30 až 60 písmeny genetického kódu, a nastrká si je do vlastní dědičné informace. Aby si v nich udržela požadované informace, je "zarazkami" z vlastní DNA. Tyto úseky dědičné informace označované jako CRISPR, se vyskytují na více místech dědičné informace bakterie a mohou obsahovat až stovku "nasekaných" porcí řádku. Je těžké to zvládnout? OK, tak pokračujme dál: Pokud tedy do bakterie pronikne virus, jeho dědičná informace obsahuje úseky shodné s porcemi přemnoženého viru uloženými v "archívu" 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 nůžky na DNA a vir prostě vystřihne.

Jak prostě, že? Při aplikacích v medicíně nebo lechtání takto specificky odstraníme jednu formu genů, jakéhokoliv řádku nechceme. Každé odstranění 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 odstraní cizí geny nepotřebuje. Zcela si vystačí s těmi, co přirodně vystřihl. I když sami viry přirodně stříhají lidskému genomu nejspíše 100%, tak i přes tyto nedostatky se genetické inženýrství používat bude. Potřeba a nutnost evánují potřebu. Nyní, díky CRISPR-Cas9 to snad půjde lépe. Doposud to fungovalo zhruba tak, že škodlivý genom sice odstranilo, ale bylo to jako stříhání z brokovnice. Vložení správného je následně umístěno "na místo". CRISPR-Cas9 však urákuje místo s brilantní přesností a následně stříhá a vkládá upravený genom přesně 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 striktně 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 jejími pozměněnými pomocí CRISPRu budou silnější, odolnější a přesnější se zaměřují 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 silnější a lépe nalézt rakovinné buňky. Druhá změna odstraní přirodní 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 přirodně odstranila. Po těchto změnách se vir vrátí 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 pouhé odstranění DNA v tom správném místě má své zachraňovací prvky. Nádorové buňky, které se rozhodly nekontrolovat se množít, si k obrazu svému musely upravit některé 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 nemohou. CRISPR může změnit gen u komárů tak, že nakažení komáři budou sterilní a nemoc se ani nevyvine. A co čekají na transplantaci? Vzdělávací 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 je mladší, tím se množí v jedné rodině přibližně mezi sebou a tím více degenerují; následně vymírají rychleji. Jestliže DNA trochu pozmění, může se celý druh do budoucna zachránit. Řešením se o to snaží například Oliver Jones z ZOO v San Diegu. Pomocí CRISPR metody by byl celý proces, záchrany trvající generace tchořů, daleko rychlejší.

V neposlední řadě bych se chtěl zmínit o rýži, konkrétně GMO modifikované rýži, která takto upravena obsahuje gen k přeměně vitamínu A. Normální rýže by takto vylepšená v běžné přirodě nikdy nevznikla. Každý rok zhruba 30 miliónů lidí oslepne 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. Japonku vzdělávací pomocí CRISPR metody již úspěšně prodloužili životnost rajčat tím, že prostě upravili gen, který kontroluje dozrávání. Češi vzdělávací 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 řečeno, otázka zní, zda výhody převažují nevýhody. Já osobně, a zcela za sebe, mohu prohlásit, že vyléčení rakovinu, sem s ním. GRETA