

Ryzykowne genetyczne

manipulacje

19 lipca 2018

Technika edytowania genomu CRISPR-Cas9 budzi kontrowersje od samego początku. Nie od dzisiaj wiadomo, że podczas prób edytowania do dzieła przystępują mechanizmy naprawcze, które gwałtownie próbują uzupełnić miejsca przecięcia nici DNA, wstawiając tam przypadkowe fragmenty genomu i usuwając inne przypadkowe. Najnowsze badania pokazały, że problemy są znacznie większe, niż sądzono. Technika ta może doprowadzić do tak dużych zaburzeń genomu, że może to zagrażać zdrowiu pacjenta.



Okazało się, że w DNA uszkodzonym podczas techniki CRISPR-Cas9 dochodzi do delecji tysięcy par bazowych, w tym takich, które znajdują się daleko od miejsca edycji. Może to spowodować wyłączenie jednych genów, a włączenie innych, w tym takich, które promują rozwój nowotworów. Niedawno zresztą opublikowano wyniki dwóch badań, które wykazały, że niektóre komórki edytowane wspomnianą powyżej metodą utraciły kluczowe mechanizmy zapobiegające powstawaniu nowotworów.

Najnowsze badania to poważny problem dla firm, które

zainwestowały w CRISPR-Cas9. W ciągu zaledwie 20 minut od ujawnienia ich wyników rynkowa wartość akcji trzech takich firm spadła o ponad 300 milionów dolarów.

Przedsiębiorstwa te twierdzą, że opisywane w badaniach problemy nie dotyczą komórek, które mają one zamiar poddawać edycji. Gdyby bowiem dotyczyły i gdyby problemem był mechanizm przystępujący do gwałtownego chaotycznego naprawiania DNA, to podobne problemy powinny występować również we wcześniej opracowanych technikach edycji genów.

Genetyk Tom Barnes, prezes ds. innowacji w Intellia Therapeutics mówi, że jego przedsiębiorstwo podczas badań na myszach sprawdzało edytowane nici DNA pod kątem potencjalnych uszkodzeń i nieprawidłowości i nie zauważyło żadnych zmian wywołujących nowotwory. Z kolei rzecznik prasowa Editas Medicine, Cristi Barnett, stwierdziła, że potencjalne uszkodzenia DNA w wyniku edycji CRISPR to interesujący temat, ale nie stanowi to problemu w stosowanych przez nas technikach.

Mniej sceptycznie podchodzi do nowych badań świat akademicki. Jeden z czołowych twórców nowej techniki stwierdził, że wspomniane badania zostały solidnie przeprowadzone, są wiarygodne i powinny stanowić ostrzeżenie. Jednak również i akademicy zadają istotne pytanie: skoro CRISPR powoduje zmiany, mogące prowadzić do nowotworów, dlaczego nowotwory nie pojawiały się u myszy, na których testowano tę technikę?

Autorzy badań odpowiadają, że dotychczas bardzo rzadko przeprowadzano pełne sekwencjonowanie genomów komórek poddanych CRISPR. Ponadto tam, gdzie je przeprowadzano robiono to za pomocą techniki PCR. Jednak by była ona skuteczna konieczne jest przeprowadzenie reakcji wiązania, problem w tym, że w czasie CRISPR miejsca wiązania mogą być tracone, więc nie wszystkie nici DNA można następnie badać za pomocą PCR.

Autorzy nowych badań informują, że gdy przeprowadzili CRISPR na mysich komórkach macierzystych, mysich komórkach krwi oraz na komórkach siatkówki ludzkiego oka powszechnym zjawiskiem było „rozległe uszkodzenie genomu”. W jednym przypadku aż w 2/3 komórek doszło do mniejszych uszkodzeń, a w 21% zauważono na odcinku do 6000 par zasad delecję aż 250 par. Jako, że w celach terapeutycznych zamierza się edytować genomy miliardów komórek, istnieje spore prawdopodobieństwo, że w jednej lub więcej komórkach pojawią się uszkodzenia zagrażające rozwojem choroby.

Tymczasem w USA już rozpoczęto rekrutację do testu klinicznego techniki CRISPR. Jego celem jest takie przystosowanie komórek odpornościowych pacjenta, by atakowały one nowotwór, na który pacjent choruje.

Nie można wykluczyć, że technika CRISPR nie będzie całkowicie bezpieczna. Być może wyleczenie z groźnej choroby będzie wiązało się ze zwiększeniem ryzyka pojawienia się w przyszłości nowotworu. Powstaje więc pytanie, czy technika CRISPR-Cas9 zostanie dopuszczona do użycia oraz czy nadal będą prowadzone prace nad nią. Gdy w 2003 roku u jednego z chłopców poddanych we Francji eksperymentalnemu leczeniu genetycznemu pojawiła się białaczka na wiele lat zaprzestano podobnych badań w Europie i USA.

Autorstwo: Mariusz Błoński

Na podstawie: ScientificAmerican.com

Zdjęcie: [qimono](#) (CC0)

Źródło: [KopalniaWiedzy.pl](#)