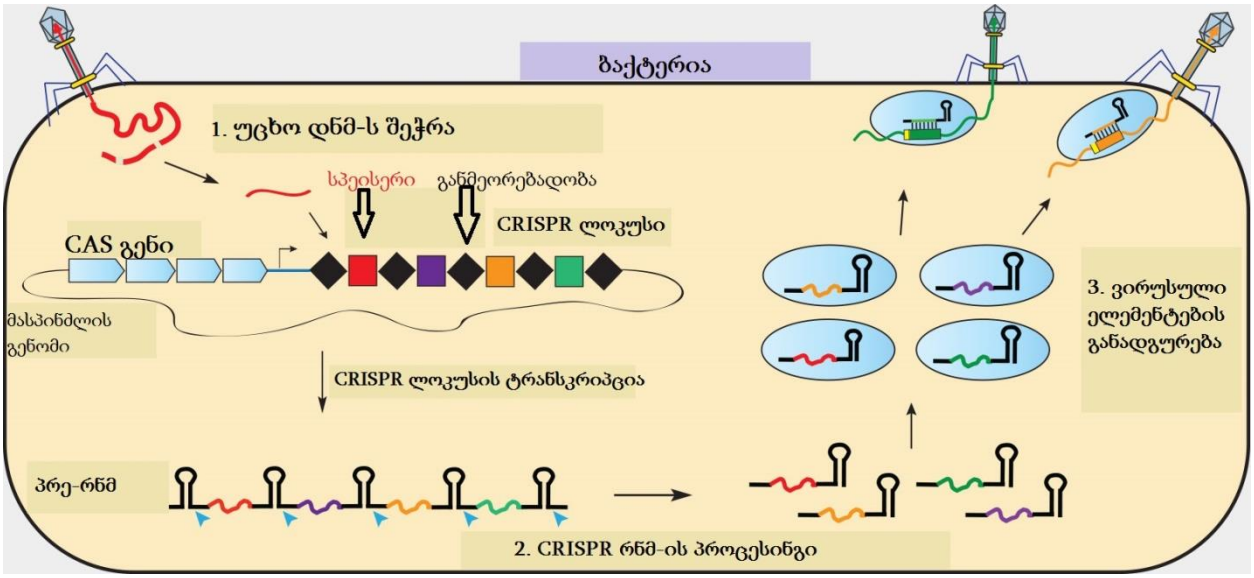
სიყვარულით კაცობრიობას ჩირქმბადი სტრეპტოკოკისგან

ყველა იმ ფუნქციას, რომელსაც ჩვენი მილიარდობით უჯრედი ჯერ ქსოვილებად, შემდეგ ორგანოებად და ორგანოთა სისტემებად ორგანიზების გზით ახორციელებს, ბაქტერიები თავისი ერთი უჯრედით უმკლავდებიან. ერთი შეხედვით არც უნდა გვიკვირდეს, რადგან რაოდენ პარადოქსულ ადაც არ უნდა ჟღერდეს, სიცოცხლის ნებისმიერი მარტივი მექანიზმი იშლება უფრო კომპლექსურ კომპონენტებად.

ყველაფრის მიუხედავად, ძნელია გულგრილად შეხვდე აღმოჩენას, რომ ბაქტერიებს, თურმე, ოდნავ ხატოვნად რომ ვთქვათ, იმუნური სისტემა ჰქონიათ!

არსებობისთვის ბრძოლა მიკროსამყაროს დონეზეც მძაფრად მიმდინარეობს, ხოლო სადაც არის არსებობისთვის ბრძოლა, იქვე აუცილებლად იშვება წარმოუდგენლად ნატიფი ადაპტაციური მექანიზმები. მიკროსკოპულ ბაქტერიასაც ჰყავს მტერი_ კიდევ უფრო პატარა ვირუსი, სახელდობრ, ბაქტერიოფაგი. როგორც ჩანს, ჯერ კიდევ შორეულ წარსულში არსებობისთვის ხელჩართულ ბრძოლაში ბაქტერიებს ბუნებრივი გადარჩევის გზით ჩამოუყალიბდათ ფაგებთან გამკლავების მექანიზმი_ CRISPR-CAS სისტემა (აღმოაჩინეს Streptococcus Pyogenes-ზე), რომლის მეშვეობითაც ისინი 'იმახსოვრებენ' შეჭრილ ფაგებს და ხელმეორედ შეხვედრის შემთხვევაში მყისიერად ანადგურებენ მათ, მართლაც რომ საოცარია ეს მსგავსება ადამიანის იმუნურ მეხსიერებასთან.

როდესაც ბაქტერიის უჯრედში ფაგი თავის დნმ-ს შეაშხაპუნებს, ამ დნმ-ის ფრაგმენტს ბაქტერია თავისი გენომის CRISPR ლოკუსში სპეციფიკურ თანმიმდევრობებს შორის ჩააშენებს. ეს სპეციფიკური თანმიმდევრობები ქმნიან CRISPR-ის (Clustered regularly interspaced short palindromic repeats) კლასტერულად ჩალაგებულ მოკლე პალინდრომულ განმეორებადობებს, მათ შორის ჩაშენებული ვირუსული წარმომავლობის დნმ კი სწორედ ის სპეისერული დნმ-ია, რომლითაც ზემოთ ხსენებული პალინდრომები ერთმანეთისგან არიან გამოყოფილი.



ბაქტერიების გენომში არის აგრეთვე CAS სეგმენტი, ანუ CRISPR-თან ასოცირებული სეგმენტი, იგი აკოდირებს CAS ცილას, რომელსაც აქვს ჰელიკაზური და ნუკლეაზური აქტივობა. უკავშირდება რა CRISPR-ით კოდირებულ რნმ-ს (crRNA), CAS ცილა მასთან წარმოქმნის CAS-crRNA კომპლექსს. ამ ეტაპზე შეგვიძლია ვთქვათ, რომ ბაქტერიამ გამოიმუშავა ადაპტური იმუნური პასუხი მოცემული ფაგის წინააღმდეგ, რადგან როდესაც მას იგივე ფაგი ხელმეორედ დააინფიცირებს, ფაგის დნმ CAS-crRNA კომპლექსის მიერ სპეციფიკურად ამოიცნობა და ნადგურდება, სწორედ ისე, როგორც ჩვენი იმუნური სისტემა ანადგურებს მისთვის უკვე ნაცნობ პათოგენებს.[1] აღნიშნული კომპლექსის მოქმედების მექანიზმი ასეთია: CAS ცილა თავისი ჰელიკაზური აქტივობით ვირუსის ორჯაჭვიან დნმ-ს გახსნის, კომპლექსის რნმ კომპონენტი კი კომპლემენტარობის პრინციპით ამოიცნობს და უკავშირდება გახსნილ დნმ-ის ჯაჭვს, რის შემდეგაც ისევ CAS ცილა ერთვება საქმეში და ამჯერად თავისი ნუკლეაზური აქტივობით შემოჭრილი დნმ-ის ორმაგ ჯაჭვს წყვეტს განსაზღვრულ წერტილში.[2] როგორც ვხედავთ, ეს სისტემა ერთგვარი გენეტიკური ვაქცინასავით მოქმედებს.

როგორ მოხდა, რომ CAS-crRNA კომპლექსი არ შლის იმ სპეისერულ თანმიმდევრობებს, რომლებიც თვით ბაქტერიის გენომშია ჩაშენებული? ანუ რატომ არ ვითარდება 'აუტოიმუნური' რეაქცია? თურმე ბაქტერიები არც აქ ჩამოგვრჩნენ, მათ აუტოტოლერანტობის მექანიზმიც აქვს; კერძოდ, იმისთვის, რომ CAS ცილამ სამიზნე დნმ თანმიმდევრობა დაშალოს, მხოლოდ კომპლემენტარულობის პირობის დაკმაყოფილება არაა საკმარისი, აუცილებელია PAS (protospacer adjacent motif) თანმიმდევრობის არსებობა სამიზნე ფრაგმენტის 3' ბოლოზე, ეს არის სულ 3-ნუკლეოტიდიანი თანმიმდევრობა, რომელიც, როგორც აღმოჩნდა, ბაქტერიებს არ გააჩნიათ, შესაბამისად მათში ჩაშენებული სპეისერული თანმიმდევრობები დაცულია CAS ცილის შეტევისგან.[4]

ამ აღმოჩენის შემდეგ ნათელი გახდა ის პერსპექტივები, რომლებსაც იგი ბიოსამედიცინო, ეკოლოგიურ, აგრონომიულ თუ სხვა სფეროებისთვის სახავდა. საჭირო იყო მხოლოდ ამ მექანიზმის მცირე რემოდელირება და ადაპტირება. ამისათვის მეცნიერებმა crRNA ჩაანაცვლეს ხელოვნურად დასინთეზებული რნმ-ით, რომელსაც სასურველი ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობა ჰქონდა, ამ გზით შესაძლებელი გახდა CAS ცილის მიმართვა ჩვენთვის საინტერესო დნმ ფრაგმენტებისადმი. ასე იშვა გენიალური CRISPS/CAS9 ტექნოლოგია.

ადამიანის გენომის შესახებ დღეს არსებული ცოდნით შესაძლებელია CRISPR/CAS9-ის გამოყენება ნებისმიერი გენის მოდიფიცირებისთვის. ეს მეთოდი იძლევა გენის მიზანმიმართული რეპრესიის, ინდუქციის, ამოჭრის საშუალებას. ჰომოლოგიური რეპარაციის მექანიზმზე დაყრდნობით კი რეკომბინაციის მარტივ და ხელმისაწვდომ მეთოდს მივიღებთ.[3]

რით სჯობს CRISPR/CAS9 გენური ინჟინერიის დღემდე არსებულ ტექნოლოგიებს, როგორებიცაა ვთქვათ Zinc Finger ან TALEN? მათგან განსხვავებით, CRISPR/CAS9 ტექნოლოგია იყენებს უნივერსალურ ცილას, CAS-ს, ხოლო სპეციფიკურობას CAS-crRNA კომპლექსის რნმ კომპონენტი განსაზღვრავს, რომლის სინთეზიც მარტივი და

ხელმისაწვდომია რუტინულადაც კი, რაც ამ ტექნოლოგიის ლაბორატორიებში ფართო დანერგვის საშუალებას იძლევა.

ეს ტექნოლოგია დნმ-ს სექვენირების, რესტრიქციული ფერმენტების და პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის სამეცნიერო პრაქტიკაში დანერგვის ლოგიკურ გაგრძელებას და, შეიძლება ითქვას, დაგვირგვინებასაც წარმოადგენს, მაგრამ სხვა ბოლოდროინდელი სამეცნიერო აღმოჩენების მსგავსად მანაც ეთიკური დილემების ქარ-ცეცხლი წარმოშვა.

მეცნიერების ხელთ დღეს არსებული ინფორმაციის კოლოსალურობა გონივრულ მართვას მოითხოვს. მსგავსი ტექნოლოგიების სწორი სტრატეგიით მიმართვის გარეშე ისინი მარტივად იქცევა კაცობრიობის თვითდესტრუქციის იარაღად.

CRISPR/CAR9 ტექნოლოგიის გონივრულ გამოყენებად მიმაჩნია მისი მეშვეობით სასოფლო სამეურნეო კულტურების მოსავლიანობის გაზრდა და ამით მსოფლიოში შიმშილის პრობლემის გადაწყვეტა, დაავადებების გადამტანებთან ბრძოლა, ბიოსამედიცინო კვლევების ჩატარება. მას შემდეგ რაც კვლევები და დრო ტექნოლოგიის უსაფრთხოებაში დაგვარწმუნებს უკვე მისაღები და იმედისმომცემი იქნება მისი ჩართვა გენურ თერაპიაში, ვირუსულ თუ სხვა პათოგენებთან, აგრეთვე სიმსივნეებთან ბრძოლაში_ ეს ყველაფერი ხომ სწორედ ისაა, რისთვისაც ჭეშმარიტად ალტრუიზმით აღსავსე ადამიანები ასე დაუღალავად შრომობენ.

ამასთან ჩვენ შეგვეძლება 'ცუდი' გენები ამოვჭრათ გამეტებიდან და სამუდამოდ მოვიშოროთ თავიდან ისეთი დაავადებები, როგორებიცაა კისტოზური ფიბროზი, თეი-საქსი, ჰანტინგტონის დაავადება და სხვა მრავალი. თუმცა ვინ ითავებს იმ ხაზის გავლებას, რომელიც 'ცუდის' ზღვარს დააწესებს? რა შეგვაჩერებს, რომ შევქმნათ ადამიანები ჩვენთვის სასურველი ვიზუალური ნიშნებით ან გონებრივი შესაძლებლობებით? ანუ თავად გავხდეთ 'შემოქმედები'. ვინ ან რა დაგვიხსნის 'სრულყოფილი რასის' იდეით დაბრმავებულთ ევგენიკის ჭაობისგან? 1970იანებში,

როდესაც მეცნიერებმა გარკვეული დროით შეზღუდეს მოლეკულური კლონირების დანერგვა კლინიკურ პრაქტიკაში ვიდრე ეთიკური საკითხები საკადრისად არ განიხილებოდა, ჯერ კიდევ არ იყო ეს ყველაფერი რეალობასთან ისე ახლოს, როგორც დღეს, როდესაც ექსპერიმენტები ერთმანეთის მიყოლებით ადასტურებენ განხილული ტექნოლოგიის მაღალსპეციფიკურობას და სანდოობას. დღეს რისკი და სარგებელი ერთმანეთის გვერდიგვერდ მიიწევს ბეწვის ხიდზე. ამის მიუხედავად, ვთვლი, რომ უნდა მივიღოთ ეს გამოწვევა იმ სარგებლის სანაცვლოდ, რომლის მოტანაც CRISPR/CAS9 ტექნოლოგიას ადამიანთა კეთილდღეობისთვის შეუძლია.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1) Andrew Hammond, Roberto Galizi, Kyros Kyrou (2016)

A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector Anopheles gambiae

Nature Biotechnology 34, 78–83

2) F. Ann Ran11, Patrick D. Hsu11, Chie-Yu Lin, Jonathan S. Gootenberg, Silvana Konermann, Alexandro E. Trevino, David A. Scott

August 29, 2013

Double Nicking by RNA-Guided CRISPR Cas9 for Enhanced Genome Editing Specificity

Published online

3) Le Cong1, F. Ann Ran, David Cox, Shuailiang Lin, Robert Barretto, Naomi Habib, Patrick D. Hsu (2013)

Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems

Science Vol. 339, Issue 6121, pp. 819-823

4)Zhongsheng Yu, Mengda Ren, Zhanxiang Wang, Bo Zhang, Yikang S. Rong, Renjie Jiao and Guanjun Gao, 2013

Highly Efficient Genome Modifications Mediated by CRISPR/Cas9 in Drosophila

Genetics September 1, 2013 vol. 195 no. 1 289-291;