

მოლეკულური მაკრატილი

ერთ–ერთი ყველაზე შთამბეჭდავი გარღვევა მეცნიერებაში ადამიანის ხელთაა. თქვენს წინაშეა მისი აღმატებულება CRISPR/Cas 9, მოლეკულური მაკრატილი, რომელიც საშუალებას აძლევს მკვლევარებს სამუდამოდ შეცვალონ ცოცხალი უჯრედებისა და ორგანიზმების გენომები და სამომავლოდ, შესაძლებელი გახადონ მუტაციების ჩასწორება გენეტიკური დაავადებების აღმოსაფხვრელად.

საინტერესოა, CRISPR სისტემის წარმომავლობა, ის თავდაპირველად აღმოაჩინეს არქეებზე, ხოლო მოგვიანებით ეუბაქტერიებზე, ესპანელმა მეცნიერმა, ფრანცისკო მოჯიკამ, ივარაუდა, რომ CRISPR წარმოადგენდა ბაქტერიების ევოლუციურად ჩამოყალიბებულ ვირუსებისგან დამცავ სისტემას. [5] სისტემა ფუნქციონირებს როგორც გენეტიკური მეხსიერება, რომელიც ჩვენი შეძენელი იმუნური სისტემის მსგავსად უმკლავდება ნაცნობ პათოგენებს. და მაინც, როგორ ახერხებს ამას? CRISPR სისტემა შედგება CRISPR ლოკუსისგან და მასთან დაკავშირებული Cas ენდონუკლეაზისგან. CRISPR ლოკუსი წარმოდგენილია განმეორებადი პალინდრომული თანმიმდევრობებით, რომლებიც ერთმანეთისგან რეგულარული ინტერვალებით, ე.წ. სპეისერული უბნებით, არის გამოყოფილი. სპეისერული უბნების ნუკლეოტიდური თანმიმდევრობების თვალსაჩინო მსგავსებამ ბაქტერიოფაგის დნმ–თან მკვლევარებს ამ უბნების სავარაუდო ვირუსულ წარმომავლობაზე აფიქრებინა. [1]

ეს ვირუსული წარმომავლობის სპეისერული თანმიმდევრობები ტრანსკრიბირდება რნმ–ის მოკლე ფრაგმენტებად, (CRISPR რნმ ანუ crRNA) , რომელთაც შესწევთ უნარი მიმართონ სისტემა სამიზნე დნმ–ის გასანადგურებლად. როდესაც crRNA ამოიცნობს დნმ–ს, მასთან კომპლექსში მყოფი Cas ცილა უკავშირდება და ჭრის დნმ–ის სამიზნე თანმიმდევრობას, რის შედეგადაც ის ითიშება.

CRISPR/Cas სისტემის მარტივი ვერსია, CRISPR/Cas9, მოდიფიცირებულ იქნა გენომის ჩასასწორებლად. ხელოვნურად დასინთეზებული რნმ–ისა და Cas 9 ნუკლეაზის კომპლექსის უჯრედებში შეყვანით შესაძლებელი გახდა უჯრედის გენომის სასურველი მონაკვეთის ამოჭრა, ან სასურველი თანმიმდევრობების ჩაკერება. აღნიშნული მექანიზმის საილუსტრაციოდ, მოვიყვანთ ცოტა უცნაურ მაგალითს. წარმოვიდგინოთ რომ გვსურს წინადადებაში „ნაზი სიო ფოთლებს არხევს“ , სიტყვა „ნაზი“ შევცვალოთ სიტყვით „გრილი“ . ადრე არსებული ტექნოლოგიებით ჩვენ გენომში მხოლოდ ინფორმაციის დამატება ან მისგან ინფორმაციის ამოღება შეგვეძლო, შესაბამისად ვიღებდით წინადადებას „ნაზი გრილი სიო ფოთლებს არხევს“, ან „სიო ფოთლებს არხევს“. CRISPR/Cas სისტემის საშუალებით კი „გრილი სიო ფოთლებს არხევს“ _ ანუ ჩვენ შეგვიძლია ზუსტად ჩავანაცვლოთ არსებული ინფორმაცია ჩვენთვის სასურველი ინფორმაციით.

ახლა კი თქვენს ყურადღებას შევაჩერებთ CRISPR/Cas სისტემის პრაქტიკულ სარგებელზე და მის დადებით და უარყოფით მხარეებზე. CRISPR/Cas 9 აქვს პოტენციური განკურნოს ფართო სპექტრის დაავადებები, რომელთაც აქვთ გენეტიკური კომპონენტი, მაგ: კიბო, ჰეპატიტი B, ჰიპერქოლესტეროლემია, ნამგლისებური ანემია... მკერდის სიმსივნე, ჰანტინგტონის დაავადება, ცისტური ფიბროზი, შიდსი, მალარია_ ეს იმ დაავადებების მოკლე ჩამონათვალია, რომელთა წინააღმდეგ CRISPR/Cas სისტემა უკვე წარმატებით ინერგება. [2] [4] [7] ზემოთ აღნიშნული დაავადებების მკურნალობა გულისხმობს სომატური უჯრედების გენომის მოდიფიკაციას, საუბრები მიდის რეპროდუქციული ხაზის უჯრედების მოდიფიკაციაზე, მაგრამ ვინაიდან გამეტებში განხორციელებული ცვლილება შემდგომ თაობას გადაეცემა, ბუნებრივია, წარმოიშობა ეთიკური პრობლემები, რაც ამ მიმართულების განვითარებას აფერხებს.

რისკის და ეთიკური დილემის გათვალისწინებით თავდაპირველად CRISPR/CAS9 ტექნოლოგიის გამოყენება სასაქესო ხაზის უჯრედებზე აკრძალული იყო ნებისმიერი მიზნით, თუმცა 2016 წელს ბრიტანელმა მეცნიერებმა მოიპოვეს ადამიანის ემბრიონის გენომის მოდიფიცირების უფლება კვლევითი მიზნებისთვის. აღნიშნული უფლება არ ითვალისწინებს თერაპიული მიზნით მანიპულაციების ჩატარებას, ვინაიდან ტექნოლოგიის უსაფრთხოება ჯერ კიდევ კითხვის ნიშნის ქვეშაა და არ არსებობს გარანტია გაუთვალისწინებელი ხარვეზებისა. თუმცა რა მოხდება, როდესაც დავრწმუნდებით, რომ სისტემა საკმარისად გამართულად ფუნქციონირებს? მაშინ უკვე ველარაფერი შეუშლის ხელს მის გამოყენებას გენეტიკური დაავადებების პრევენციისთვის. რა იქნება შემდეგი ნაბიჯი? ფენოტიპური ნიშნების უმეტესობას აქვს გენეტიკური საფუძველი, მაგალითად, ეს ტექნოლოგია შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს სპორტსმენტა პროფესიული უნარების გასაძლიერებლად, მავნე ჩვევებისადმი მიდრეკილების მოსასპობად. საზოგადოდ, ეს სისტემა ადამიანთა კეთილდღეობის გაუმჯობესების მიზნით შეიქმნა, მაგრამ ის თავისი სიმარტივიდან და ფართო ხელმისაწვდომობიდან გამომდინარე კრიმინალთა ხელშიც მარტივად აღმოჩნდება. [3] გარდა ამისა, მშობლების გადაწყვეტილებით ბავშვზე ნებისმიერი ჩარევა, რომელიც ჯანმრთელობის საკითხებს ცდება, ბადებს ნაყოფისგან, როგორც სამიზნე ობიექტისგან ინფორმირებული თანხმობის არქონის პრობლემას. სოციალური პრობლემა აღმოცენდება იქიდან გამომდინარე, რომ ადამიანთა გარკვეული ნაწილი გენეტიკურად გაუმჯობესების გზით დანარჩენებზე მაღლა დადგება, ვთქვათ, ინტელექტუალური შესაძლებლობებით.

კაცობრიობა თავისი ისტორიის განმავლობაში უამრავი გენეტიკური დაავადებისაგან იტანჯებოდა, გამუდმებით ხდებოდა დაბალი ადაპტაციის მქონე ინდივიდების პოპულაციიდან გამოცხრილვა, ხოლო ძლიერი ინდივიდები სრული შემთხვევითობის წყალობით აგრძელებდნენ არსებობას. ერთი შეხედვით, ადამიანი განყენებული

აზროვნების და მორალის წყალობით მაღლდებოდა თავის ცხოველურ ბუნებაზე, თუმცა ადამიანის ძალისხმევა გენეტიკურ კოდთან ამო რჩებოდა. ამ უსამართლობას ადამიანი დიდი ხნის განმავლობაში ებრძოდა, მედიცინის განვითარებასთან ერთად ადამიანმა შეძლო თავისი სიცოცხლის გახანგრძლივება და გენეტიკური წინასწარგანწყობის გარკვეულწილად გაკონტროლება. დღეს კი მოვედით ნანატრ დღემდე, როცა შეგვიძლია მინიმუმამდე დავიყვანოთ ალბათობის როლი ჩვენს ჯანმრთელობასა თუ ცხოვრებაში. მაგრამ სად გადის ზღვარი ამ ძალის ესენციურ, კომპლექსურ სამედიცინო მიზნებისთვის გამოყენებასა და ესტეტიკურ ტკობას, ხშირად კი ამორალურ მოთხოვნილებების დაკმაყოფილებას შორის? შეძლებს კი ადამიანი ამ მიღწევის ზომიერად გამოყენებას?

დასასრულს, გვსურს შევუერთდეთ გლობალურ აღტაცებას და ამავდროულად გამოვთქვათ არცთუ უსაფუძვლო შიში, რომ ამ საყოველთაო აღტაცებას აყოლილი საზოგადოება მოინდომებს CRISPR/CAS9 ტექნოლოგიის მასობრივ გამოყენებას მანამ, სანამ ის ჯერ კიდევ ჩამოყალიბების და განვითარების პროცესშია, რამაც შესაძლოა საზიანო ეფექტები და საზოგადოების უარყოფითი დამოკიდებულება წარმოშვას. ამიტომაც მიგვაჩნია, რომ ახლა სწორედ ის დროა, როცა უნდა "ვიჩქაროთ ნელა".

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Barrangou R, Fremaux C, Deveau H, Richards M, Boyaval P, et al. (2007) CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science* 315: 1709-1712.
2. Chen L, Tang L, Xiang H, Jin L, Li Q, et al. (2014) Advances in genome editing technology and its promising application in evolutionary and ecological studies. *Gigascience* 3: 24.
3. Jim Yeadon, Ph.D (2014) Pros and cons of ZNFs, TALENs, and CRISPR/Cas. Blog Post 13: 12-

4. Shalem O, Sanjana NE, Hartenian E, Shi X, Scott DA, et al. (2014) Genome-scale CRISPR-Cas9 knockout screening in human cells. *Science* 343: 84-87.
5. Science News Staff (2015) "And Science's Breakthrough of the Year is...".
6. Saayman S, Ali SA, Morris KV, Weinberg MS (2015) The therapeutic application of CRISPR/Cas9 technologies for HIV. *Expert OpinBiolTher* 15: 819-830.
7. Hyun I (2015) From naïve pluripotency to chimeras: a new ethical challenge? *Development* 142: 6-8.