CRISPR/CAS9 ახალი, მძლავრი ტექნოლოგიაა გენეტიკური მასალის შესაცვლელად ყველა ცოცხალ სისტემაში, მათ შორის, ადამიანებში, ცხოველებში და მცენარეებში. ახსენით, როგორ მუშაობს ეს ტექნოლოგია. თქვენი აზრით, აღნიშნული ტექნოლოგიის რომელი ასპექტები და შესაძლებლობები უნდა გამოვიყენოთ და რომელი პოტენციალი არ უნდა იყოს ნებადართული. დაასაბუთეთ თქვენი მოსაზრება.

ადამიანი დემიურგი-ეს იდეა კაცობრიობის ისტორიას ელინური კულტურდან მოყოლებული გასდევს. დღეს უკვე ის დროა, როდესაც ადამიანი ქვისა და თიხის ნაცვლად სიცოცხლის მოხელთებას ცდილობს. რეალური პერსპექტივები გასული საუკუნის დასაწყისიდან გაჩნდა, მაგრამ მხოლოდ 21-ე საუკუნეში ჩაიგდო ხელში მეცნიერებამ ყველაზე უფრო ზუსტი და მოსახერხებელი ხელსაწყო CRISPR-Cas9 სისტემა. ასეთი იარაღის აღმოჩენამ მწვავედ დასვა ლაბორატორიებში გენეტიკური მანიპულაციების ფართოდ გამოყენების პრობლემა, რასაც მანამდე მეთოდური დაუხვეწაობა ბუნებრივად ზღუდავდა. საზოგადოება შეშფოთებულია არა მხოლოდ იმით, თუ რა გავლენას იქონიებს მეცნიერება გარემოზე, არამედ იმით თუ რა შეუძლია და რას დამართებს მეცნიერება Homo sapiens-ს.

მეცნიერებამ მოიპოვა CRISPR-Cas9 სისტემა. როგორც ჩინეთიდან წამოღებული დენთი დასავლეთმა მძლავრ იარაღად აქცია, ასევე ბაქტერიული ე.წ პრიმიტიული იმუნური სისტემის პრინციპები გენეტიკოსების ხელში დნმ-ით მანიპულირების საშუალება გახდა. CRISPR ლოკუსი, რომელიც პირველად აღმოაჩინეს *Escherichia coli*-ში [8], გვხვდება 84% არქეებსა და 45% ბაქტერიებში [6]. CRSPR ეს არის გენომში არსებული მოკლე განმეორებადი თანმიმდევრობები, რომლებიც ერთმანეთისაგან უნკალური სპეისერებითაა დაშორებული. თუკი ორგანიზმი მოახერხებს გადაურჩეს თავდასხმას (უმეტეს შემთხვევაში ვირუსულს [13]), იგი შეინახავს თავდამსხმელის გენომის ნაწილს CRSPR არეალში, როგორც სპეისერს და შემდგომ ჯერზე გამოიყენებს მას შაბლონად, რომლითაც ცნობს ,,ძველ მტერს“. ამ შენახული ინფორმაციის

გამოყენებისათვის საჭიროა აგრეთვე Cas ნუკლეაზა. მისი რამდენიმე ტიპი აგრეთვე, უმეტეს შემთხვევაში, კოდირებულია CRSPR არეალში[3]. ყველაზე მეტად დღეს გავრცელებულია S. Pyogenes II Cas9 სისტემა [13]. ამ შემთხვევაში ბაქტერია ორი ტიპის რნმ-ს იყენებს ნუკლეაზის მისამართად, თუმცა სინთეზურ სისტემებში გიდი რნმ-ი ერთ ჯაჭვშია გაერთიანებული. მას შემდეგ, რაც ნუკლეაზა მიზანმიმართულად გაჭრის დნმ-ს თავისი გიდი რნმ-ით გასაზღვრულ ადგილას, ორჯაჭვიანი დაზიანების აღდგენის მთელი საქმე უჯრედის რეპარაციულს სისტემას რჩება[12]. სწორედ აქ ჩნდება ყველაზე მეტი შეკითხვა, რადგანაც პროცესის კონტროლი პრაქტიკულად არ ხდება.

CRSPR-Cas9 სისტემის ყველაზე დიდი უპირატესობები, მის სიზუსტესთან ერთად, არის მისი სიიაფე და მოხმარების სიადვილე. გიდი რნმ-ისა და ფენმენტული სისტემის გამოწერა საშუალოდ 50$-მდე ჯდება და განსხვავებით მეგანუკლეაზებისაგან, Zinc finger და TALEN სისტემებისაგან, რომელთაც მხოლოდ რამდენიმე ლაბორატორია იყენებდა აქტიურად [13], CRSPR სისტემის აწყობა ფაქტობრივად ყველა საშუალო დონის ლაბორატორიას შეუძლია. 2013 -2014 წლებში CRSPR სისტემის გამოყენებით მიმდინარე კვლევების დაფინანდება NIH-მა 20 მილიონიდან 80 მილიონამდე გაზარდა [9]. ტექნოლოგია განუწყვეტლივ ვითარდება. არაკომერციულ ორგანიზაციაში Addgene 2013 წლიდან არ წყდება ზარები. როგორც კი მეცნიერები ახალ მეთოდს მიაკვლევენ, მაშინვე მათ დარეგისტრირებას ცდილობენ [10].

2012 წლიდან მოყოლებული CRSPR სისტემა უამრავ ორგანიზმზე გამოიცადა, მათ შორის ადამიანებზე, ბაქტერიებზე, ზებრა თევზზე, C. elegance-ზე, მცენარეებზე, ბაყაყებზე, საფუვრებზე, დროზოფილაზე, მაიმუნებზე, კურდღლებზე, ღორებზე, ვირთხებსა და თაგვებზე[13]. სამეცნიერო სტატიებში გაჩენილი ტერმინი Backyard Genome editing [1](კუსტარული გენომის რედაქტირება) ზუსტად აღწერს თუ რა სისწრაფითა და დამოკიდებულებით შეუდგნენ მეცნიერები ცოცხალი ორგანიზმების გენომებით მანიპულირებას. მიუხედავად საზოგადოებაში ატეხილი განგაშისა,

ვფირქობ, რომ სწორედ პოპულარიზება მსგავსი კვლევებისა მოუტანს ადამიანებს წარმატებას ამ სფეროში. რაც შეეხება, შეშფოთებებს ეკოლოგიური გარემოსა და ბუნებრივი გენოფონდების შეცვლასთან დაკავშირებით, ამისათვის უკვე არსებობს მკაცრი ლაბორატორიული ნორმების დადგენის პრაქტიკა. ვფიქრობ, ერთ-ერთი პირველი, რაც უნდა გაკეთდეს არის გენეტიკურად მოდიფიცირებული ლაბორატორიული ორგანიზმების გამრავლების უნარის კონტროლი გენეტიკურ ან უჯრედულ დონეზე ან საერთოდ აღკვეთა.

შემთხვევა, როდესაც გამრავლების აღკვეთაზე ვეღარ ვისაუბრებთ, არის CRSPR სიტემების გამოყენება ადამიანებში გენეტიკური დაავადებებისა სამკურნალოდ. ამ შემთხვევაში CRSPR სისტემა ადამიანებში დნმ-ის ვირუსებით მოდიფიცირების კონკურენტია. მართალია, მიუხედავად ჯესი გელსნგერის შემთხვევისა [14] ვირუსების გამოყენებით გენეტიკური დაავადებების მკურნალობა დღესაც მიმდინარეობს, მაგრამ ეფექტურობის თვალსაზრისით ეს მეთოდი CRSPR სისტემას ვერ შეედრება[2].

დაავადებების გენეტიკურ დონეზე მკურნალობიდან ადამიანის ემბრიონების სინთეტურ დიზაინირებამდე აღარაფერი რჩება. ასეთ შემთხვევაში თვალს ვეღარ ავარიდებთ CRSPR სისტემის ნაკლოვანებებს. ამათგან ყველაზე მეტად აღსანიშნავია ის რომ Cas9 ნუკლეაზა თავისი 20 ნუკლეოტიდიანი გიდი რნმ-ის სამიზნე დნმ-თან გაწყვილებისას პროტოსპეისერ რეგიონში 1-დან 5 ნუკლეოტიდამდე შეცდომისადმი ტოლერანტულია [5]. ლონდონის ფრენსის კრიკის უნივერსიტეტის პროფესორის, რობინ ლოველ-ბაჯის თქმით მოზაიკურად გარდაქმნილი უჯრედები მთავარი პრობლემაა თაგვებში ჩატარებულ ცდებზე. რას მივიღებთ შედეგად? ფრანკენშრეინის მონსტრებს, მესამე რიგის ქვეყნებში დაბადებული ზეკაცების სუპერ არმიას, თუ ისეთ გენეტიკურ რასიზმს, როგორიც აღწერილია ენდრიუ ნიკოლის 1997 წელს გადაღებულ ფილმში GATTACA?

ვფიქრობ, სამეცნიერო საზოგადოების აქტივობის წყალობით გენეტიკური ინჟინერია აღარ შექმნის იარაღს, რომელიც იფეთქებს ათასი მზის ელვარებით. ადმიანების გენეტიკური მოდიფიცირების პრობლემა ჯერ კიდევ მაშინ დადგა, როდესაც კონგრესზე ადამიანის ემბრიონებზე მუშაობის 14 დღის წესზე შეთანხმდნენ[4]. ეს წესი არ იყო დოგმა, მაგრამ მეცნიერები იცავდნენ მას მანამ, სანამ სამეცნიერო საზოგადოება ახალ ბარიერზე, 28 დღეზე არ შეთანხმდა[4][11]. 2015 წლის დეკემბერს, ვაშინგტონში ჩატარებული საერთაშორისო სხდომა ადამიანის გენომის შეცვლასთან დაკავშირებით სინამდვილეში1975 წლის ასილომარის კონფერენციის გამოძახილია[7]. უგუნურება იქნება შევაჩეროდ მეცნიერება, რომლის წყალობითაც ადამიანმა მთვარეზე გაიარა, მეცნიერება, რომლის წყალობითაც დედამიწის მოსახლეობამ 7 მილიარდს გადააჭარბა. ყურადღება როგორც სამეცნიერო, ისევე ფართო საზოგაროების მხრიდან საშუალებას მოგვცემს სკურპულოზურად ვაკონტროლოთ მიმდინარე პროცესები, კონფერენციები და საუბრები განსაზღვრავს კვლევების მიმართულებას. საბოლოოდ კი, მჯერა, ადამიანი შეძლებს გონივრულად გამოიყენოს ბუნებაში არსებული ხელსაწყოები კაცობრიობის კეთილდღეობისა და გაძლიერებისათვის.

<u>გამოყენებული ლიტერატურა</u>

[1] (2015) Why banning CRISPR gene editing would be unnecessarily cautious. *New Scientist* Magazine issue 3050.

[2] Cyranoski D. (2016) CRISPR gene editing tested in a person. *Nature News* vol. 539.

[3] Devashish R., Amlinger L., (2015) The CRISPR-Cas immune system: Biology, mechanisms and applications. *Biochinie* 117, 119-128.

[4] Duncan Wilson (2014) Where to draw the line?' Mary Warnock, embryos and moral expertise *The Making of British Bioethics,* Chapter 4.

[5] Fu, Y., et al. (2013) High-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases in human cells.*Nat. Biotechnol.* 31, 822–826

[6] Grissa L., Vergnaud G., (2007) CRSPRFinder: a web tool to identify clustered redularly interspaced short palindromic repeats, Nucleic Acids Res. 35 9 Web Server issue) W52-W57

[7] Hamselou J., (2017) Human genome editing shouldn't be used for enhancement – yet. *New Scientist.*

[8] Ishino Y., et al., (1987) Nucleotide sequence of the iap gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in Escherichia coli, and identification of the gene product, *J. Bactreiol.* 169(12) 5429-5433.

[9] Ledford, H. (2015). CRSPR, THE DISRUPTOR. *Nature* vol. 522

[10] Ledford, H. (2016). Riding the CRISPR Wave. *Nature* vol. 531

[11] McQuain M. (2016) The 14-day rule: Time to double down? *Bioethics @ TIU.*

[12] Reis A., (2014). CRISPR/Cas9 and Targeted Genome Editing: A New Era in Molecular Biology. *New England Biolobs*.

[13] Sanders D.J., Joung J.K (2014) CRISPR-Cas systems for editing, regulating and targeting genomes. *Nature biotechnology*

[14] Stolberg G.S (1999) The Biotech Death of Jesse Gelsinger. *New York Times.*