

20.05.2019

Сім разів відміряй, один раз CRISPRCas

17 березня 2019 р. на сайті науково-популярного журналу «Куншт» було опубліковано статтю старшого наукового співробітника відділу генетики людини Інституту молекулярної біології і генетики (ІМБГ) НАН України кандидата біологічних наук Оксани Півень, в якій вчена пояснює, до чого може призвести недавній прорив у редагуванні людського генома ([Національна академія наук України](#)).

На думку О. Півень, майбутнє почалося вже у 2013 р.: «Саме тоді генні інженери продемонстрували ефективну дію системи CRISPR/Cas. Відкриття CRISPR спричинило науковий бум – ціла лавина досліджень із цією системою засвідчили ефективну дію в клітинах усіх живих організмів. З'явилися миші, мавпи та свині з мутаціями, спеціально викликаними за допомогою саме CRISPR/Cas. А саму систему щедро нагородили метафоричними назвами: молекулярна машина, розумні ножиці, молекулярні ножиці тощо. Хоча формально наша історія починається з 2013-го, вперше CRISPR була описана ще в 1987 р. Її випадково виявили в геномі класичного модельного об'єкта в мікробіології – кишкової палички. Японські вчені помітили, що гени бактерії містять певні паліндромні послідовності Паліндром – буквенна послідовність, що однаково читається в обох напрямках (зліва направо та справа наліво), які повторюються і розділені спейсерами (унікальними пустими ділянками). Що це таке і якою є функція знайдених структур – тоді не зрозуміли. Вчені навіть не підозрювали, що їхнє випадкове відкриття спричинить справжню революцію в молекулярній генетиці та генетичній інженерії. Пізніше такі структури знайшли й в багатьох інших прокариотів Прокариоти – організми, клітини яких не містять ядра. Більшість прокариотів є бактеріями: у 45 % усіх відомих нині бактерій та 85 % архей Археї – одна з груп живих організмів, до якої належать мікроскопічні одноклітинні прокариоти, що дуже відрізняються низкою фізіолого-біохімічних ознак від справжніх бактерій. А от у геномах еукаріотів Еукаріоти – організми, що характеризуються переважно полігеномними клітинами та морфологічно сформованим ядром та вірусів систему не знайшли. А вже в 2002 р. з'явилася тепер відома назва – CRISPR (англ. Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats – короткі паліндромні повтори, що регулярно розташовані групами).

У 2005-му три дослідники (Франциско Мохіка, Крістін Пурсель, Жиль Вернью) незалежно одне від одного виявили подібність спейсерних послідовностей до нехромосомних елементів, таких як віруси та плазміди. Ба більше, спейсери CRISPR-касет у бактерій-стрептококів *Streptococcus thermophilus* та *S. Vestibularis* *Streptococcus thermophilus*, або Стрептокок термофільний – вид грампозитивних молочнокислих бактерій. *S. Vestibularis* також належить до родини Стрептококів часто збігаються з ділянками генів бактеріофагів (вірусів, що вражають бактерії), які не є характерними саме для цих бактерій. І під час глибшого аналізу складалося враження, що спейсери – це щось на кшталт уламків чужорідних генів, які «заселили» бактерії. Окрім цього, вчені помітили, що стійкість до фагових (вірусних) інфекцій, наприклад, у *Streptococcus thermophilus*, залежить від кількості спейсерів у CRISPR-структурах. Що більше різних спейсерів – то вищою є стійкість бактерій до

різних видів фагів. Інтенсивне вивчення спейсерів і CRISPR-структур допомогли з'ясувати їхню функцію в клітині – захист прокариотів від вірусів та плазмід. Тобто для бактерій це своєрідна імунна система, а спейсери – уламки вірусних генів, що утворюють спадкову імунну пам'ять. Результати досліджень були опубліковані в журналі Science у 2007 р., що стало першим експериментальним підтвердженням захисної дії системи CRISPR/Cas і важливої ролі в ній саме спейсерних послідовностей».

О. Півень пояснює важливість цих досліджень: «Нововідкрита система привела генетиків до результатів, що уможливають ремонт одразу кількох мутованих генів. Так, восени 2015 р. сталося неможливе – генетик Джордж Чьорч оголосив про модифікацію (вимкнення) в ембріоні свині аж 62-х генів. А це вдесятеро більше, ніж вдавалося модифікувати до відкриття системи CRISPR/Cas9! Усі 62 гени були «заселені» вірусом, який зазвичай є суттєвою перешкодою для вирощування людських органів у міні-свинках із ціллю їхньої подальшої трансплантації. Модифікувавши ці гени, вчений зміг подолати й вірус».

Із повним текстом статті можна ознайомитись за посиланням: <https://cutt.ly/YijzMH>.