

Jee, tiedettä!

maanantai 28. lokakuuta 2019 9.34

Jee, tiedettä!



Kahdentuhannen tutkijan sekä biotekniikan, terveydenhuollon ja järjestöjen edustajien geeniterapiakokous vaikutti taas tulevaisuuden näkymistä, kun amerikkalainen professori **David Liu** esitti uusia geenimuokkaukseen liittyviä tutkimustuloksiaan.

Liun laboratoriosta on opittu odottamaan uusia avauksia. Monet osallistujista olivatkin jo lukeneet tämänkertaisesta uutisesta: *Nature* piti tutkimusta niin poikkeuksellisenä, että arvioi sen kiireellisenä ja avasi tutustuttavaksi ennen varsinaista julkaisua.

Liun laboratorion keksintö "[prime editing](#)" on tehokas ja helppo ja kertaluokkaa tarkempi kuin aiemmat DNA-muokkauskeinot. Kun tarkkuus paranee, myös riskit vähenevät, mikä on ensiarvoisen tärkeää erityisesti kliinistä käyttöä ajatellen: hoidon hyöty-haitta-suhdetta arvioitaessa hoito ei koskaan saa olla pahempi kuin hoidettava sairaus.

Prime-muokkauksessa on yhdistetty monta asiaa onnistuneesti. Menetelmä pohjaa bakteerien CRISPR-systeemistä löytyneeseen Cas9-proteiiniin, joka sitoutuu DNA:han juuri siihen kohtaan, johon halutaan. Prime editingissä käytetään kuitenkin kahdella tapaa muokattua Cas9-versiota: proteiini ei leikkaa, vaan ainoastaan avaa DNA:n, ja siihen on liitetty toinen proteiini, käänteiskopioijaentsyymi, joka kääntää RNA-nukleotideja DNA:ksi ja liittää ne avattuun kohtaan.

Muokkauksen suunnittelijalla on näin hyvin vapaat kädet ohjata sekä DNA:n avauskohtaa, että siihen käänteiskopioitavaa uutta tekstiä. DNA:n kaksoiskatkoksen välttäminen vähentää riskejä puutteellisesta tai väärään kohtaan tapahtuvasta muutoksesta, eikä p53-proteiinin aktivaatio pitäisi olla ongelma. Solun ei tarvitse myöskään olla jakautuva, mitä vaaditaan "perinteisen" CRISPR-korjauksen homologisessa rekombinaatiossa.

Prime-muokkauksella voidaan kirjoittaa uusiksi yhden tai useamman emäksen virheitä, deleetiota, insertioita tai toistojaksomuutoksia, ja tunnetuista tautia aiheuttavista muutoksista 89 % olisi teoriassa korjattavissa. Suuria kromosomimuutoksia sillä ei voi korjata.

Geeniterapiassa on sanonta, jonka mukaan sen keskeiset kolme asiaa ovat kuljetus, kuljetus ja kuljetus, millä tarkoitetaan sitä, että terapian saaminen tehokkaasti (vain) oikeaan soluun on usein ongelmallista. Prime editing on vielä siinä vaiheessa, että

emme tiedä kuinka tehokkaasti se toimii kudoksissa. Tarvittavat geenityökalut ovat melko kookkaita ja toiset solut ovat nirsoja vastaanottamaan mitään ylimääräistä. Solulinjoissa osoitetut teho ja tarkkuus varsinkin vaikeissa geeninkorjauksissa ovat kuitenkin sitä luokkaa, että moni laboratorio suunnittelee nyt kokeensa uusiksi.

Vielä eräs hauska yksityiskohta. Prime editing -artikkelin vertaisarvioijat tulivat poikkeuksellisesti julkisiksi, ja eräs heistä kertoi artikkelin luettuaan ajatelleensa: ”Jee! Tiedettä!”

*Dosentti Kirmo Wartiovaara
Helsingin yliopisto*

Lähde: <https://blogs.helsinki.fi/med-viikonjuttu/>