

Tiede

Tutkijat kehittivät mullistavan tavan huiputtaa dna:ta: ”Suuri harppaus perimän muokkauksen maailmassa”

Uudella menetelmällä korjattiin mutaatiot, jotka aiheuttavat sirppisoluanemiaa ja vammauttavaa Tay-Sachs tautia.

[Niko Kettunen](#)

Julkaistu: 23.10. 19:58 , Päivitetty: 23.10. 20:55

GEENITEKNIKAN huippututkijat Harvardin yliopistossa ja MIT:ssä ovat kehittäneet uuden menetelmän ihmisen perimän muokkaamiseen ja korjaamiseen. Uusi tekniikka on merkittävästi aiempia tarkempi ja voi tulevaisuudessa johtaa useiden perinnöllisten sairauksien parantamiseen geeniperimää muokkaamalla.

Uraauurtavaa menetelmää kuvaava artikkeli julkaistiin nyt [Nature](#)-lehdessä.

Siinä tutkijat esittelevät, kuinka he ovat onnistuneet tarkasti korjaamaan useita perinnöllisiä sairauksia aiheuttavia mutaatioita soluista uuden tekniikan avulla. Se ovat korjanneet muun muassa sirppisoluanemiaa ja Tay-Sachs tautia aiheuttavat geenimutaatiot.

Uudella tekniikalla voidaan tutkijoiden mukaan korjata jopa 90 prosenttia kaikista perinnöllisiä sairauksia aiheuttavista geenimutaatioista.

”Tämä on valtava askel oikeaan suuntaan”, kehuu geenitekniikan pioneeri [George Church](#) tutkimusta [Science](#)-tiedelehdessä.

TEKNIKAN nimi on *prime editing*. Suomennosta ei toistaiseksi ole. Kyseessä on parannus geenisäksinä tunnettuun *crispr-cas9*-tekniikkaan, joka on tällä vuosikymmenellä mullistanut geenimuokkauksen.

Crisprillä voidaan tehdä varsin tarkkoja ja isojakoin muokkauksia perimään, mutta se aiheuttaa usein myös oheismuutoksia väärin kohtiin dna:ssa. *Prime*-muokkaus korjaa pienempiä alueita, mutta tarkemmin.

Molemmat tekniikat perustuvat mekanismiin, jolla bakteerit puolustautuvat viruksia vastaan. Virukset tunkeutuvat isäntäsoluun ja ujuttavat perimäänsä osaksi solun perimää. Viruksen dna sitoutuu isännän dna:han, ja isäntäsolu alkaa tämän muunnellun dna-koodin perusteella tuottaa lisää viruksia.

Bakteereilla on ase tätä vastaan. Solu tuottaa *cas*-nimistä entsyymiä tai proteiinia, joka pilkkoo viruksen dna:n hajalle. Tämän pohjalta on kehitetty *crispr-cas9*-geenimuokkaustekniikka.

Kun *cas*-proteiiniin liitetään ohjaava pätkä rna:ta, leikkuri ohjautuu juuri tiettyyn kohtaan dna:ta. Leikkurilla dna:ta voidaan lyhentää, lisätä tai muokata tarkalleen halutusta kohdasta.

Kohteesta <<https://www.hs.fi/tiede/art-2000006283110.html>>

Jokin geeni voidaan esimerkiksi kopouttaa kokonaan pois toiminnasta. Näin voidaan sammuttaa perinnöllisiä sairauksia aiheuttavat geenit tai vaikkapa muokata entistä parempia viljelykasveja helposti ja nopeasti.

Viime vuonna kiinalaistutkija muokkasi luvattomassa kokeessa jopa ihmisalkioita. Koekaniineina toimineiden kaksosyttyöjen dna:ta muutettiin niin, etteivät he periaatteessa voi koskaan sairastua aidsiin.

Crispr-cas9 on siis valtavan monipuolinen työkalu, mutta se voi aiheuttaa muutoksia dna:ssa myös muualla kuin kohdealueella.

”Tekniikka on hieno juttu ja alamme kokeilla sitä heti.”

NYT Harvardin ja MIT:n yhteisen Broad-instituutin tutkijat ovat viillanneet menetelmää paremmaksi. Uuden *prime*-muokkauksen takana on alan huippututkijan [David Liun](#) laboratoriossa tutkijatohtori [Andrew Anzalone](#) yhdessä Liun muun tutkimusryhmän kanssa.

Kuten koulusta muistamme, dna on kaksoiskierre eli siinä on kaksi juostetta, joiden välissä emäsparit kulkevat kuin tikapuun puolat. *Crispr* leikkaa auki dna:n molemmat juosteet, mutta uusi *prime*-tekniikka katkaisee vain toisen.

”Solu ei tykkää, kun dna katkeaa kokonaan, ja se yrittää kiireellä paikata vauriota. Tutkijat halusivat, että solu siirtäisi paikalle malliksi tuodun dna-palasen, mutta aina näin ei käy, koska solulla on kiire”, sanoo Helsingin yliopiston dosentti, perinnöllisyyslääkäri [Kirmo Wartiovaara](#).

Uusi tekniikka välttää nämä riskit ja on tarkempi, koska dna:ta ei katkaista kokonaan.

”Siitä avataan vain toinen puoli ja siihen liitetään tutkijan suunnittelema ja solulle tarjoilemasta synteettisestä rna:sta käänteiskopioinnilla tehtyä uutta dna:ta”, Wartiovaara sanoo.

Solu siis itse neuloo muokatun kohdan ehjäksi tutkijoiden antaman rna-mallin mukaan sen sijaan, että dna:han yritettäisiin liimata kokonainen, valmis dna-pätkä ja toivoa sen yhdistyvän oikein.

Wartiovaara kertoo, että hänen tutkimusryhmänsä on jo tilannut uudet muokkaustyökalut.

”Tekniikka on hieno juttu ja alamme kokeilla sitä heti.”

PRIME-MUOKKAUKSEN luoneet tutkijat ovat muokanneet menetelmällä laboratoriossa ihmisen soluja ja hiiren aivosoluja.

Tutkijat korjasivat solujen perimästä esimerkiksi sirppisoluanemiaa ja Tay-Sachs tautia aiheuttavat geenimutaatiot. Kokeet osoittivat, että muokkaus aiheutti solujen perimään vähemmän oheismuutoksia kuin perinteinen *crispr*.

Rajoitteena on kuitenkin, että primellä voi tehdä vain lyhyitä muutoksia. Nyt pisin lisäys dna:han oli 44 emäsparin pituinen, ja pisimmillään dna:sta saatiin poistettua 80 emäsparin pätkä. Perinteisellä *crisprillä* voidaan tehdä isompiakin muokkauksia, ja se voi edelleen olla parempi työkalu geenien vaimentamiseen.

Näiden lisäksi Liun laboratoriossa on aiemmin kehitetty tekniikka, jolla pystytään vaihtamaan yksittäisiä dna:n emäspareja toisiin. Tutkijoilla on nyt siis aiempaa enemmän erikokoisia veitsiä ja skalpelleja dna:n leikkelyyn ja korjaamiseen.

”Korjauksen onnistumisen todennäköisyys kasvaa huomattavasti.”

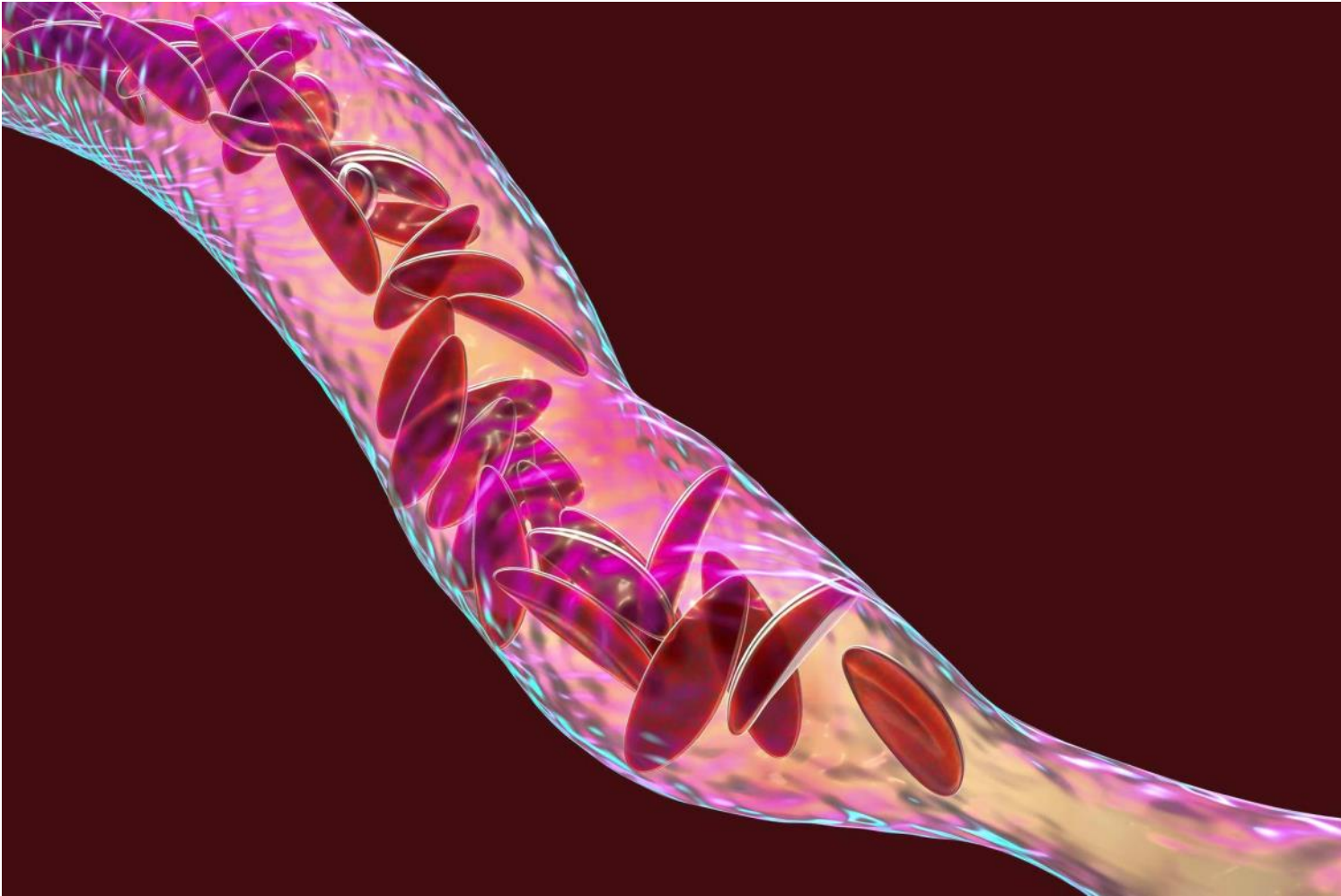
HELSINGIN yliopiston koe-eläinkeskuksen muuntogeeniysikön johtaja, dosentti [Satu Kuure](#) on myös innoissaan uudesta prime-tekniikasta.

”Tämä on erittäin lupaava ja merkittävä parannus crispr-cas9-menetelmiin. Korjauksen onnistumisen todennäköisyys kasvaa huomattavasti”, Kuure sanoo.

Kuure muistuttaa, että tekniikkaa on kokeiltu vasta tiettyntyyppisillä soluilla. Vielä ei tiedetä ollenkaan, miten se käyttäytyy koe-eläimissä saati ihmisen elimistössä. Tarvitaan vielä paljon lisää kokeita. Tutkimusartikkelin perusteella tekniikka näyttää kuitenkin lupaavalta.

Uuden tekniikan pohjana oleva crispr-cas9-muokkaustekniikka on itsessäänkin ollut aivan mullistava keksintö. Se tullaan varmasti aikanaan palkitsemaan Nobelilla.

”Nyt toivottavasti on taas kyseessä suuri harppaus perimän muokkauksen maailmassa”, Kuure sanoo.



Lähde: <<https://www.hs.fi/tiede/art-2000006283110.html>>