

Jennifer A. Doudna – Samuel H. Sternberg

MEGHEKKELT TEREMTÉS

Jennifer A. Doudna – Samuel H. Sternberg

MEGHEKKELT TEREMTÉS

Hogyan irányíthatjuk a génszerkesztéssel
az evolúciót?

hvg  könyvek

A fordítás alapja:
Jennifer A. Doudna – Samuel H. Sternberg: *A crack in creation: gene editing
and the unthinkable power to control evolution*

Copyright © 2017 by Jennifer A. Doudna and Samuel H. Sternberg

All rights reserved

Fordította: © Dienes István, 2021

Szakmailag lektorálta: Dr. Sipos György

Szerkesztette: Szabó Olimpia

Borítóterv: Rajka Mária

Borítógrafika: Shutterstock/mart; Shutterstock/Eric Isselee

Illusztrációk: Jeffery Mathison

HVG Könyvek, Budapest, 2021

Kiadóvezető: Budaházy Árpád

Felelős szerkesztő: Hungler Tímea

www.hvgkonyvek.hu

ISBN 978-963-565-135-1

Minden jog fenntartva. Jelen könyvet vagy annak részleteit tilos reprodukálni, adatrendszerben tárolni, bármely formában vagy eszközzel – elektronikus, fényképezési úton vagy más módon – a kiadó engedélye nélkül közzélni.

Kiadja a HVG Kiadó Zrt., az 1795-ben alapított Magyar Könyvkiadók és Könyvterjesztők Egyesülésének tagja.

Felelős kiadó: Szauer Péter

Nyomdai előkészítés: Kedves László

Nyomás: Generál Nyomda Kft.

Felelős vezető: Hunya Ágnes

*Szüleinknek, Dorothy és Martin Doudnának (J. A. D.),
illetve Susanne Nimmrichternek és Robert Sternbergnek (S. H. S.)*

A tudomány nem is sejtí, hogy örök adósa a képzelőerőnek.¹

RALPH WALDO EMERSON

Tartalom

Előszó: A hullám.....	11
-----------------------	----

I. RÉSZ – AZ ESZKÖZ

1. A gyógymód keresése	25
2. Egy új védekezés.....	61
3. A kód feltörése	90
4. Irányítás és szabályozás	120

II. RÉSZ – A FELADAT

5. A CRISPR-állatsereglet	155
6. A betegek gyógyítása	198
7. Számvetés	232
8. Mi vár ránk?.....	266

Utószó: A kezdetek.....	299
Köszönetnyilvánítás.....	307
Jegyzetek.....	311
Név- és tárgymutató	329

ELŐSZÓ

A hullám

Álmomban egy tengerparton állok.

Kétoldalt fekete-fehér homokcsík szegélyezi a vizet, nagy öblöt rajzol ki. Ráeszmélek, hogy Hawaii szigetén vagyok, ahol felnöttem: ez a Hilo-öböl, ahol a barátaimmal a hétvégéket töltöttük, kenuversenyeket néztünk, kagylókat és üveggolyókat kerestünk, amelyek japán halászhajókról sodródtak a partra.

Most viszont nem látok sem barátokat, sem kenukat, sem halászhajókat. A part üres, a homok és a víz természetellenesen csendes. A hullámtörésen túl lágyan játszik a fény az óceán felszínén, mint ha csillapítani próbálná a kislánykorom óta kísértő félelmemet – ezt a rettegést minden hilói lakos, a legfiatalabb is megtapasztalja. Az én nemzedékem nem élte át, milyen egy szökőár, de fényképeken mindannyian láttuk. Pontosan tudjuk, hogy városunk veszélyeztetett övezetben fekszik.

Mintegy végszóra, a távolban megjelenik egy hullám.

Először apró, ám egyre növekszik, és hatalmas falként emelkedik elém, fehér tajtékgerince eltakarja az eget. Mögötte további hullámok gördülnek a part felé.

Megbénít a félelem – de ahogy egyre közeledik a szökőár, kezdeti rémületem átadja helyét az elszántságnak. Észreveszek egy kis faházat magam mögött. Ez Pua barátom viskója, előtte egy halom szörfdeszka hever. Megragadok egyet, és a vízbe vetem magam,

kievezek az öbölbe, megkerülöm a hullámtörőt, és egyenesen a közeledő hullámok felé veszem az irányt. Mielőtt az első elsöpörne, alábukom, és amikor a túloldalon felbukkanok, már a másik hullámon szörfözöm lefelé. Közben gyönyörködöm a kilátásban. Lenyűgöző a látvány – ott a Mauna Kea, és mögötte a Mauna Loa, az ég felé törve védelmezőn tornyosulnak az öböl fölél.

Pislogva ébredek a kaliforniai Berkeley-ben lévő hálószobámban, gyermekkori otthonomtól több ezer mérföldre.

2015 júliusát írjuk, életem legizgalmasabb, legfelemelőbb évének közepén járok. Újabban rendszeresen vannak ilyen álmaim, és most már egészen könnyen értelmezni tudom őket. Noha a tengerpart csupán délibáb, a hullámok és az általuk keltett érzelmek kusza kavalkádja – a félelem, a remény és az áhítat – nagyon is valóságosak.

A nevem Jennifer Doudna. Biokémikus vagyok, és pályafutásom nagy részét laboratóriumokban töltöttem, olyan témákban kutatva, amelyekről a szakmán kívül alig hallott valaki. Az elmúlt öt évben azonban az élettudományok egy olyan úttörő területével kezdtem foglalkozni, amelynek fejlődése már nem zárható egyetlen tudományos kutatóközpont falai közé sem. Kollégáimat és engem az álmomban látott szökőárhoz hasonló ellenállhatatlan erő sodor magával – ezt a cunamit azonban mások mellett én indítottam útjára.

2015 nyarán az általam néhány évvel korábban megalapozott biotechnológia már olyan ütemben fejlődött, amelyet elképzelni sem tudtam volna. Hatása eget rengető – és nemcsak az élettudományok, hanem a földi élet egésze számára.

Ennek történetét meséli el ez a könyv, valamint az én történetemet. És mindenkiét, hiszen ez a technológia hamarosan mindannyiunk életére hatással lesz.

Az ember évezredek óta formálja a fizikai világot, ennek jelentősége azonban soha nem volt még olyan drámai, mint napjaink-

ban. Az iparosodás által előidézett klímaváltozás világszerte veszélyezteti az ökoszisztémákat. Az iparosodás és a hozzá hasonló emberi tevékenységek kihalási hullámot indítottak el a sokszínű élővilágban, amellyel ezen a bolygón osztozunk. E változások látán a geológusok azzal a javaslattal álltak elő, hogy nevezzük el ezt a földtörténeti kort antropocénnak, vagyis az ember korszakának.

Az élővilág biológiai háttere is mélyreható, ember okozta változásokon megy keresztül. Az élet évmilliárdokon át a Darwinféle fejlődéelmélet szerint alakult: az organizmusok véletlenszerű genetikai változások sorozatán keresztül fejlődtek, amelyek közül néhány előnyösnek bizonyult a túlélés, a versenyképesség és a szaporodás szempontjából. Mostanáig a mi fajunkat is ez a folyamat formálta; egészen a közelmúltig nagyrészt ki is voltunk szolgáltatva neki. S bár a mezőgazdaság 10 ezer évvel ezelőtti megjelenésével az ember a növények és az állatok szelektív nemesítésével változtatott ezen a folyamaton, az alapanyag változásai – a genetikai variációkat alkotó véletlen DNS-mutációk – még mindig spontán és véletlenszerűen jöttek létre. Ennek következtében fajunk természetátalakítási törekvései korlátok közé szorultak.

A helyzet azonban mára teljesen megváltozott, sikerült ugyanis ezt az alapvető folyamatot teljes mértékben emberi ellenőrzés alá vonni. Az élő sejtekben található DNS manipulálását lehetővé tévő biotechnológiai eszközökkel a tudósok ma már módosíthatnak a bolygónk minden faját – az embert is – meghatározó genetikai kódton. A legújabb és vitathatatlanul leghatékonyabb géntechnológiai eszközzel, a CRISPR-Cas9-cel (röviden CRISPR, ejtsd: kriszper) a genom – vagyis egy élő szervezet összes génjét felölelő, teljes DNS-tartalma – olyan könnyedén szerkeszthető újra, akár egy egyszerű szöveg.

Ha ismert egy adott tulajdonság genetikai kódja, a kapcsolódó gént a tudósok a CRISPR segítségével gyakorlatilag bármelyik élő növény vagy állat genomjába beilleszthetik, szerkeszthetik, de akár törölhetik is. Ez az eljárás sokkal egyszerűbb és hatékonyabb,

mint az ismert génmanipulációs technológiák. Gyakorlatilag egyik napról a másikra a géntechnológia és az élettudomány új korszakának küszöbén találtuk magunkat – egy forradalmi korszakban, amelyben a kínálkozó lehetőségeknek csak kollektív képzeletünk szab határt.

Ezen új génszerkesztési eljárásnak az állatvilág képezte az első és eddigi legnagyobb kísérleti terepét. A CRISPR segítségével a tudósok megalkották például a beagle kutyafajta genetikailag továbbfejlesztett változatát, és az izomnövekedést szabályzó gén DNS-ében lévő egyik betű módosításával Schwarzenegger-szerű, szuperizmos testű kutyákat hoztak létre. Egy másik esetben a sertés genomjában hatástalanítottak egy növekedési hormonra reagáló gént, és így olyan macskaméretű disznók keletkeztek, amelyeket házi kedvencként lehet értékesíteni. Hasonlót tettek a sanhszi kecskéekkel is, amikor a CRISPR segítségével oly módon írták át az állat genomját, hogy nagyobb izomzatot (így több húst) és hosszabb szőrt (azaz több kasmírszálát) növelessen. Mit több, a genetikusok a CRISPR-t felhasználva próbálják az ázsiai elefántok DNS-ét a gyapjas mamut DNS-ére átszabni, abban reménykedve, hogy egy napon sikeresen feltámasztják ezt a kihalt fajt.

A CRISPR-t a mezőgazdasági növények genomjának átszerkesztésében is széles körben alkalmazzák, utat nyitva ezzel azoknak a mezőgazdasági fejlesztéseknek, amelyek drámaian javíthatják az ember étrendjét és a világ élelmezésbiztonságát. A génszerkesztési kísérletek során például betegségeknek ellenálló rizst, lassabban érő paradicsomot, egészségesebb, sokszorosan telítetlen zsírokat tartalmazó szójababot, illetve olyan burgonyát állítottak elő, amelynek alacsonyabb lett egy bizonyos idegméreg-tartalma. Az élelmiszertudósok ezeket a fejlesztéseket nem transzgenikus technikákkal – egy faj DNS-ének egy másik faj genomjába történő beillesztésével – érték el, hanem olyan finomhangolású genetikai frissítéseket végeztek, amelyek az élő szervezet DNS-ének mindössze néhány betűjét módosítják.

S bár a bolygó növény- és állatvilágának módosítása roppant izgalmas, az emberiség jövője szempontjából a legnagyobb ígéretet és egyben kétségkívül a legnagyobb veszélyt az rejti, hogy milyen hatást gyakorol a mi fajunkra a génszerkesztés.

Meglepő módon az emberi egészségre gyakorolt előnyös hatások egy részét valószínűleg abból remélhetjük, hogy a CRISPR-t állatokon vagy akár rovarokon alkalmazzuk. A közelmúltban végzett kísérletek egyikében például a CRISPR-t sertések DNS-ének „humanizálására” használták, reményt adva ezzel arra, hogy egy nap ezek az állatok szervdonorként szolgálhatnak az ember számára. A CRISPR-t új szúnyogtörzsek genomjában is elrejtették annak a tervnek a részeként, hogy minél előbb új tulajdonságokat alakítsanak ki a vadon élő szúnyogpopulációkban. A tudósok azt remélik ezektől a kísérletektől, hogy az olyan, szúnyogok által terjesztett betegségek, mint a malária és a Zika, végérvényesen eltűntethetők; mi több, talán magukat a betegséget terjesztő szúnyogokat is sikerül kiirtani.

Számos betegség kezelésénél azonban a CRISPR arra is lehetőséget kínál, hogy a mutálódott géneket közvetlenül a beteg emberben szerkesszék és javítsák. S bár eddig csak bepillantást nyerhettünk a kínálkozó lehetőségekbe, nagy reményekre jogosít, amit az elmúlt néhány évben láttunk. Laboratóriumban tenyésztett emberi sejtekben ezt az új génszerkesztési technológiát egyebek mellett arra is használták, hogy kijavítsák a cisztás fibrózisért, a sarlósejtes betegségért, a vakság egyes formáiért és a súlyos kombinált immunhiányért felelős mutációkat. A CRISPR lehetővé teszi a tudósok számára, hogy az emberi genomot alkotó 3,2 milliárd betűből akár egyetlen hibás DNS-betűt megtaláljanak és kijavítsanak, de ennél összetettebb módosításokra is alkalmas. A gyermekkori izomelhalást, a Duchenne-izomdisztrófiát okozó DNS-hibákat például sikerült úgy helyreállítaniuk, hogy a mutáns génnek csak a sérült régióját vágták ki, a többi érintetlen maradt. A hemofília-A esetében a CRISPR segítségével több mint félmillió, az érintett betegek