



KROTITELÉ GENŮ

Do metody CRISPR, která umožňuje provádět změny přímo v DNA, jsou vkládány velké naděje. Pomáhat by mohla při léčbě vážných vrozených vad i rakoviny. „Mohla by v buňkách zkrátka vypnout to, co je v nich navíc nebo špatně,“ říká **biolog PETR SVOBODA** z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR.

Američtí vědci nedávno poprvé v historii upravili genom přímo v těle člověka. Co to pro současnou genetiku znamená?

Jak ta metoda bude fungovat v terapii, lze těžko předvídat. Zásadní problém genomicky cílených terapií je v tom, jak se dostat do správných buněk. Choroby, které se tímto způsobem léčí, se tak léčí proto, že lidé mají v DNA něco, co je třeba zlikvidovat, což je právě případ zmíněné terapie

v USA. Pokud je to nutné opravit, je to složitější.

Proč?

Technologie má v tomto případě mnohem nižší účinnost. A pak jsou zde další problémy. Můžete třeba omylem poškodit DNA na jiném místě. To je jedno z rizik, která se nyní řeší. Po technické stránce se však podle mě takové komplikace odstraní v řádu několika let. Z dostupných informací jsem vyčetl, že vědci v USA použili starší

nástroj pro úpravu DNA, takzvaný Zinc Finger – první generaci. Pokročilejší a flexibilnější CRISPR představuje již třetí generaci nástrojů.

Genové terapie se u člověka praktikují desítky let. V čem jsou nové technologie tak převratné?

Když měl dříve člověk poškozený gen, vložila se mu při genové terapii do jeho DNA navíc správná kopie toho genu. Terapie, o které mluvíme, pracuje s takzvanými navěd-

nými nukleázami, speciálními enzymy, které umožní přímo opravit poškozený gen.

Jaké je praktické využití této metody?

Klinické testy zatím nejsou tak daleko, aby se aplikovala v medicíně. Do budoucna by ale mohla být přínosná například v případech, kdy nějaký gen zmutuje a začne třeba podporovat rakovinné bujení. Mohla by v buňkách zkrátka vypnout to, co je v nich navíc nebo špatně.



RIZIKO, že nejnovější verze CRISPR v DNA přestřihnou, co nemají, je podle Petra Svobody minimální.

Dále může i opravit poškozený gen, který by jinak spravit nešel.

Nejsou takové úpravy zároveň riskantní? Jedná se o nevratný postup, navíc by mohl časem svádět k tomu vytvářet genetickými modifikacemi jakési „nadlidi“ s mimořádnými schopnostmi.

Toho se nebojím, trénovat lidi pro získání určitých schopností je mnohem jednodušší než udělat genetický zásah a pak čekat dvacet let, jestli se projeví. Alternativ, kdy by někdo chtěl měnit člověka, je více. Co se týče bezpečnosti, v porovnání s léky nejsou účinky těchto metod rizikovější. Když někdo kouří, pije alkohol, DNA si poškozuje také. K poškození DNA dochází neustále a buňka je postavena tak, aby DNA dokázala opravit. CRISPR je sice založen na principu přestřihnout DNA, ale nejnovější verze začínají být vysoce přesné. Riziko, že přestřihnou, co nemají, je minimální.

Technologii tedy nelze zneužít?

Možná se objeví genový doping, někdo vymyslí způsob, jak posílit třeba krvetvorbu... Ale pokud k tomu dojde, půjde to odhalit. Už nyní umíme v laboratořích za pár stovek dolarů zjistit, zda u člověka došlo k úpravě DNA.

Projeví se genetické úpravy u lidského jedince i na jeho potomcích?

Doc. Mgr. Petr Svoboda, Ph.D. (43)

- ▶ molekulární biolog
- ▶ vedoucí oddělení epigenetických regulací Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR
- ▶ vystudoval buněčnou a molekulární biologii na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy v Praze, postgraduální studium absolvoval na Pensylvánské univerzitě ve Filadelfii, působil rovněž na Institutu Friedricha Mieschera v Basileji
- ▶ v roce 2014 obdržel cenu Neuron v oboru medicína, o rok později získal prestižní grant Evropské výzkumné rady (ERC) v hodnotě 2 miliony eur
- ▶ je ženatý, otec dvou dětí

Ne. Populace pohlavních buněk u savců se na začátku embryonálního vývoje oddělí od zbytku těla, jdou si vlastní cestou. Co se stane s tělem, se do nich nepřenesou. Aby k tomu došlo, museli bychom se dostat přímo do pohlavních buněk a tam něco změnit. A to je velmi nepravděpodobné. Stoprocentně vyloučit se to samozřejmě nedá, ale to riziko je extrémně malé. Navíc všechny takové změny jsou dobře sledovatelné a vysledovatelné. Z DNA lze – kromě toho, jak má organismus fungovat – vyčíst i jeho kompletní historii.

Lukáš Seidl, Pavel Cechl