

**Emmanuelle Charpentier ve Jennifer Doudna,
bu hassas teknolojiyi geliřtirdikleri için
dl paylařtılar.**



Crispr Gen Düzenleme Alanının Öncüleri Nobel Kimya Ödülü'nü Kazandı

Asena Özbek ve Dr. Adil Denizli

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Beytepe, Ankara

Devrim niteliğindeki gen düzenleme teknolojisine öncülük eden iki bilim insanı, bu yılki Nobel Kimya Ödülü'nü kazananlar oldu.

Nobel komitesinin şu anda Berlin'deki "The Max Planck Unit for the Science of Pathogens"de bulunan Emmanuelle Charpentier ve California Üniversitesi, Berkeley'deki Jennifer Doudna'yı seçmesi, gelişmekte olan CRISPR-Cas9 gen düzenleme araçları çalışmalarıyla kimin tanınacağı konusundaki yıllardır yapılan spekülasyonlara son verdi. Teknoloji, genom üzerinde hassas düzenlemelere izin veriyor. Sayısız uygulaması var: Araştırmacılar, bu yöntem ile hastalıkları ortadan kaldırmayı ve insan genlerini değiştirmeyi; daha dayanıklı bitkiler üretmeyi; patojenleri yok etmeyi ve daha fazlasını umuyor.

Nobel kimya komitesi üyesi ve biyokimyager Pernilla Wittung

Stafshede ödül duyurusunda, "DNA'yı istediğiniz yerden kesme yeteneği yaşam bilimlerinde devrim yarattı" dedi.

"Genetik makas, sadece sekiz yıl önce keşfedildi, ama halihazırda insanlığa büyük fayda sağladı."

Doudna, Charpentier ve meslektaşları, sistemi karakterize eden çok önemli ilk öncü çalışmaları yaptılar. Ancak diğer başka araştırmacılar CRISPR'nin geliştirilmesinde kilit katkıda bulunanlar olarak gösterildi ve aldıkları yüksek profilli ödüllerde tanındılar. Bunlar arasında Cambridge, Massachusetts'teki "The Broad Institute of MIT ve Harvard"dan Feng Zhang, Boston, Massachusetts'teki "Harvard Medical School"dan George Church ve Litvanya Vilnius Üniversitesi'nden biyokimyacı Virginijus Siksnys bulunmaktadır.

Doudna, Nobel haberini veren bir Nature muhabirinden telefon aldığı anda "gerçekten derin bir uykuda idi". Doudna, "Hawaii'de küçük bir kasabada büyüdüm ve 100 milyon yıl geçse de bunun olacağını asla hayal edemezdim" diyor. "Gerçekten çok şaşırdım, tamamen şoktayım."

"Harika bilim adamları oldukları gerçeğiyle hiçbir ilgisi olmayan nedenlerden dolayı bunu asla alamayacak pek çok harika bilim insanı tanıyorum." diyor Doudna ve ekliyor: "Gerçekten biraz sıradanım."

Düzenli aralıklarla kümelenmiş kısa palindromik tekrarların kısaltması olan CRISPR, prokaryotların (bakteri ve arkeler) faj adı verilen virüslerin neden olduğu enfeksiyonu önlemek için kullandığı mikrobiyal bir "bağışıklık sistemidir". CRISPR sistemi, özünde prokaryotlara bir faj veya diğer istilacılarıkiyle eşleşen kesin genetik dizileri tanıma ve özel enzimler kullanarak bu dizileri yok etmek için hedefleme yeteneği verir.



Önceki çalışmalar, Cas9 adı verilen biri de dahil olmak üzere CRISPR ile ilişkili proteinler (Cas) olarak bilinen bu enzimleri tanımlamıştı. Ancak, önce Viyana Üniversitesi'nde ve daha sonra İsveç'teki "The Umeå Centre for Microbial Research"te çalışan Charpentier, insanlarda hastalığa neden olan CRISPR sisteminin başka bir önemli bileşenini-faj dizilerinin tanınmasına dahil olan bir RNA molekülü - *Streptococcus pyogenes* bakterisinde tespit etti.

Charpentier, bu keşfi 2011'de yayınladı ve o yıl Doudna ile bir işbirliği başlattı. Bir dönüm noktası olan 2012 makalesinde (M. Jinek ve ark., Science, 337, 816-821, 2012), ikili ve ekipleri CRISPR-Cas9 sisteminin bileşenlerini izole etmeyi başardılar. Bunları deney tüpünde çalışacak şekilde uyarladılar ve sistemin izole edilmiş DNA'da belirli bölgeleri kesmek için programlanabilir olduğunu gösterdiler. Programlanabilir gen düzenleme sistemi, tıpta, tarımda ve temel bilimlerde altın bir uygulama dalgasına ilham verdi. CRISPR'yi iyileştirmek ve diğer

gen düzenleme araçlarını belirlemek için çalışmalar devam ediyor.

Zürich Üniversitesi'nde Doudna'nın araştırma laboratuvarında doktora sonrası çalışan Martin Jinek, "Bunu hücrelerin ve organizmaların genetik kodunu yeniden yazmak için gerçekten bir teknolojiye dönüştürebileceğimizi umuyorduk" diyor. "Pek takdir etmediğimiz şey, teknolojinin bu alandaki diğer kişiler tarafından ne kadar çabuk benimseneceği ve daha sonra ileriye taşınacağıydı."



by Laura K. Finnegan

Ticarileştirme yarışı

On yıldan daha kısa bir süre içinde, araştırmacılar CRISPR-Cas9'u genomu düzenlenmiş mahsuller, böcekler, genetik modeller ve deneysel insan tedavileri geliştirmek için kullandılar. Orak hücreli anemi, kalıtsal körlük ve kanseri tedavi etmek için bu tekniği kullanmak üzere klinik deneyler sürüyor. Doudna, Charpentier ve alandaki diğer bilim insanları, bu hedeflere ulaşmak için tekniği geliştirmeyi amaçlayan bir nesil biyoteknoloji şirketi kurdular.

Ancak teknoloji aynı zamanda bazı tartışmalara da yol açtı. Özellikle insan hücrelerinde yeni ortaya çıkan uygulamaları için. Kasım 2018'de Çinli biyofizikçi He Jiankui, ikiz kızlarının, kendisinin ve meslektaşlarının CRISPR – Cas9 kullanarak düzenledikleri embriyolardan doğduğunu açıkladı. Haberler bir protestoya yol açtı: embriyoların düzenlenmesi bir dizi etik, sosyal ve güvenlikle ilgili endişeleri gündeme getirdi ve dünya çapındaki birçok araştırmacı, He'nin çalışmalarını kınadı.

Eylül ayında, önde gelen ABD ve İngiltere bilim dernekleri tarafından düzenlenen uluslararası bir panel, bir kez daha teknolojinin implantasyona yönelik insan embriyolarında kullanıma hazır olmadığı sonucuna vardı.

Çalışma aynı zamanda, CRISPR – Cas9 genom düzenlemesi için kârlı fikri mülkiyet haklarına kimin sahip olduğu konusunda bugüne kadar alevlenen - özellikle Broad Institute ve Berkeley arasında - şiddetli bir patent savaşını ateşledi.

Yine de Church, ödülün nasıl paylaşıldığını kabul ediyor. Sistemi memeli hücrelerinde çalışmak üzere uyarlayan, insan hastalıklarını modellemeye ve potansiyel olarak tedavi etmeye kapısını açan laboratuvarının ve Zhang'in çalışmasından gurur duysa da Church, bu çalışmanın bilimsel keşiften ziyade mühendislik ve icat olarak sınıflandırılabilceğini söylüyor. Ayrıca "Bunun harika bir seçim olduğunu düşündüğümü" ifade etti.

Maryland, Bethesda'daki "The US National Institutes of Health" başkanı genetikçi Francis Collins, ödül için bir buluş seçmenin her zaman zor olduğunu söylüyor. Ancak CRISPR-Cas9 genom düzenlemesinin benzersiz yönü, tekniğin kolaylığı ve çok yönlülüğü oldu, diye ekliyor. "CRISPR – Cas ile çalışmaya başladığımı bildiğim hiçbir moleküler biyoloji laboratuvarı yok."

**Araştırmacılar,
hastalıkları
ortadan
kaldırmak ve
insan genlerini
değiştirmek
amacıyla
kullanmayı;
daha dayanıklı
bitkiler
yaratmayı;
patojenleri
yok etmeyi
ve dahasını
umuyor.**