

DNA'ya Ameliyat Yapabilen Teknoloji

Nedir bu CRISPR-Cas9?

CRISPR kümelerinin varlığı 1980'lerden beri bilinse de canlının savunma mekanizmasındaki rolü görece yeni kanıtlanmış durumda. 2013 yılından itibaren tüm bilim dünyasının ilgi odağı olan CRISPR-Cas9 sistemini kullanarak gen düzenleme teknolojisi Science dergisi tarafından bile bugüne kadar insanlığın keşfetmiş olduğu en hızlı, en başarılı, en ucuz ve yüksek doğruluk oranına sahip genom değiştirme yöntemlerinden birisi olarak tanımlanmıştır.

CRISPR (clustered regularly Interspaced short palindromic repeats = düzenli aralıklarla bölünmüş kısa palindromik tekrar kümeleri) /Cas9 (CRISPR ile ilişkili nükleaz-9), kısa tekrarlı baz dizileri içeren prokaryot DNA segmentleridir. Arkeaların tamamında ve bakterilerin yarısında bu sistem bulunmaktadır.



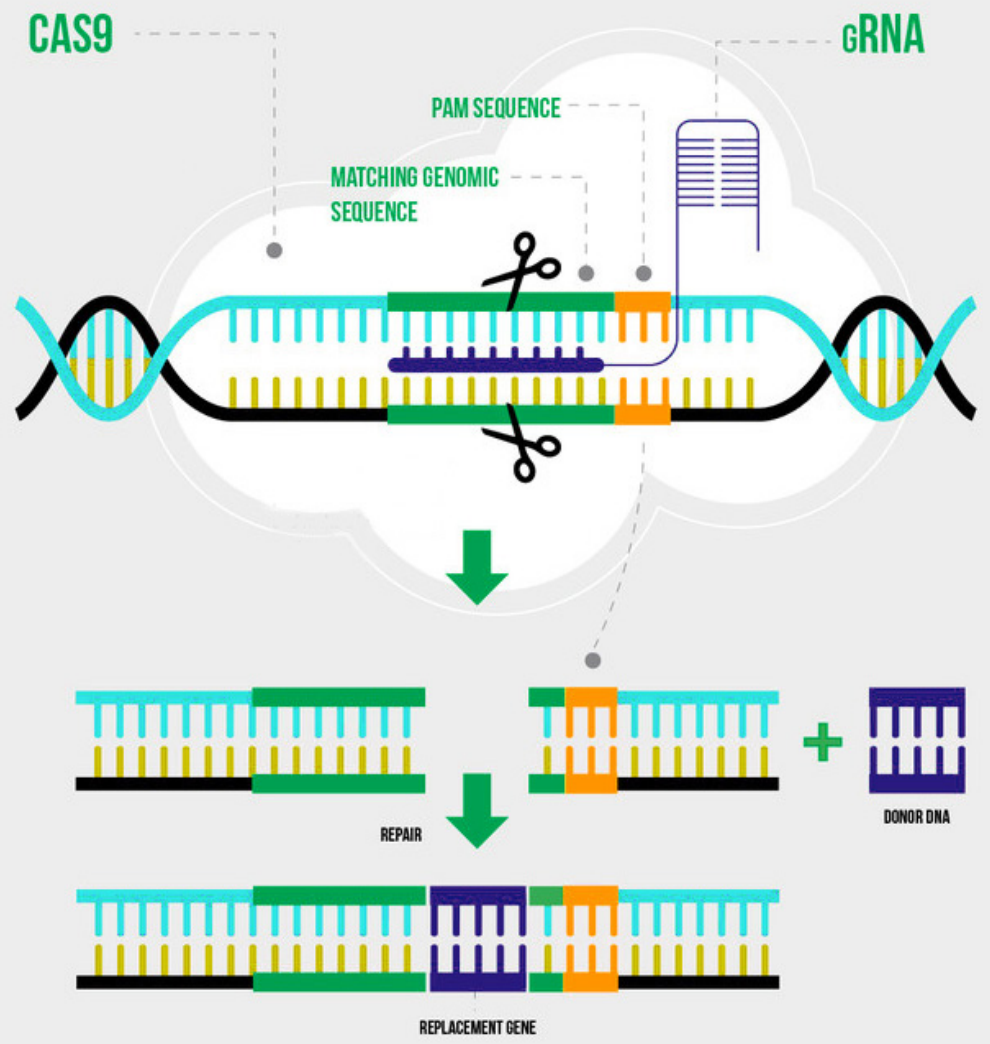
Gelecekte neler vadediyor?

- Kanser, HIV, Parkinson, Sıtma, Hepatit, görme kayıplarının düzeltilmesi gibi tedavisi çok zor olan ve mekanizması bilinmeyen birçok hastalığın tedavisinde yüksek potansiyele sahiptir. Bugüne kadar az da olsa hastalıkların tedavisinde bu sistemden faydalanılmıştır.
- Diğer gen düzenleme sistemlerinden çok daha kolay ve hızlı ve az maliyetli olduğu bilinmektedir.
- Üreme hücrelerinde yapılacak olan değişikliklerin nesilden nesile aktarılması ihtimali etik sorunları tetikleyeceğinden insanlar üzerinde kullanılması için uzun zaman var gibi görünmektedir.
- "Hedef dışı" etkilerin elimine edilmesine yönelik yapılan birçok çalışma mevcut. Sistem spesifik olsa da bazı durumlarda hedeflenen gen yerine başka bir noktanın kesilmesi şeklinde hata yapabileme ihtimali hala var.
- 2020 Nobel Kimya Ödülü de dahil olmak üzere birçok ödüle layık görülen sistemin başarısı hala %30'ları geçebilmiş değildir.

CRISPR-Cas9 nasıl işliyor?

Mutasyonu yaratan iki önemli molekül mevcut:

1. Cas9 adlı bir enzim: Genomun belirli yerlerinden iki DNA iplikçisini kesebilen "moleküler bir makas" görevi görür. Böylece DNA parçaları eklenebilir veya çıkarılabilir.
 2. Rehber RNA (gRNA): Daha uzun bir RNA iskeletin içindeki, önceden tasarlanmış küçük (yaklaşık 20 bazlık) bir RNA diziliminden oluşur. Uzun RNA iskeleti DNA'ya bağlanır ve önceden tasarlanmış dizilim Cas9'un genomun doğru noktasına gitmesine rehberlik eder. Böylece Cas9 enzimi doğru yerleri keser.
- Hedef gRNA içinde bir Protospacer Bitişik Motifi (PAM) bulunmalıdır.
 - PAM sekansı aracılığı ile Cas9 enzimi ile ribonukleoprotein kompleksi oluşturan gRNA kompleksinin DNA'ya bağlanmasını sağlar.
 - Cas9 rehber RNA'yı izleyerek, DNA'da ilgili yere gider ve DNA'nın iki iplikçisinde de kesik oluşturur.
 - Bu aşamada hücre DNA'nın hasar gördüğünü fark eder ve onarmaya çalışır.
 - Böylelikle DNA onarım mekanizması kullanılarak, ilgilenilen hücrenin bir ya da birden fazla geninde değişiklik yapabilir.



Sonuç

CRISPR/Cas teknolojisi, gün geçtikçe daha hassas ve verimli hale gelmektedir ve işlevsel genomik çalışmalar ile ürünlerin özelliklerinin geliştirilmesinde etkili bir araç olarak kullanılmaya devam edecektir.