

KADA ZNANOST PREUZME EVOLUCIJU: CRISPR I DIZAJNIRANJE BEBA

Autorica: Petra Jurković

studentica Medicinskog fakulteta Osijek, studij Medicine

Razvoj tehnologije CRISPR-Cas9 omogućio je precizno uređivanje genoma, uključujući potencijalne intervencije već u embrionalnoj fazi. Ova metoda razvijena je početkom 21. stoljeća, a danas se intenzivno istražuje u kontekstu prevencije nasljednih bolesti. Posebnu pozornost izazvao je slučaj iz 2018. godine, kada su u Kini rođene prve genetski modificirane bebe, čime je pitanje granica znanstvene intervencije postalo globalna tema. U središtu rasprave nalaze se sigurnost, etika i dugoročne posljedice takvih zahvata. Otvara se pitanje treba li dopustiti ovakve intervencije te pod kojim uvjetima i ograničenjima.

Što je CRISPR i kako funkcionira?

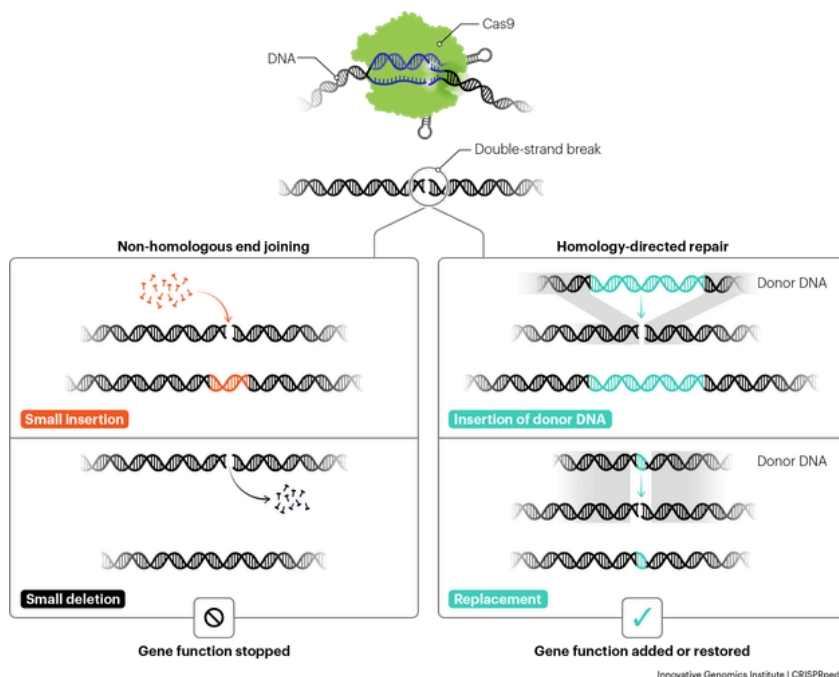
CRISPR-Cas9 sustav temelji se na prirodnom obrambenom mehanizmu bakterija protiv virusa. U laboratorijskim uvjetima, znanstvenici koriste vodeća RNA (*guide RNA*) kako bi usmjerili enzim Cas9 na točno

određeno mjesto u DNA sekvenci, gdje dolazi do ciljane dvolančane pukotine (Slika 1). Nakon toga, stanica aktivira vlastite mehanizme popravka DNA. Upravo ti procesi omogućuju uklanjanje, dodavanje ili zamjenu genetskog materijala. Ova tehnologija ističe se svojom preciznošću, relativno niskom cijenom i širokom primjenjivošću u biomedicini. U kontekstu reprodukcije, CRISPR-Cas9 može se primijeniti na zametne stanice ili rane embrije, pri čemu bi genetske promjene postale nasljedne i prenosile se na buduće generacije. Time se otvara niz kompleksnih znanstvenih i etičkih pitanja. Takve intervencije potencijalno nadilaze granice individualne terapije te mogu utjecati na budući razvoj ljudske vrste.

Genetsko uređivanje kao alat za sprječavanje nasljednih bolesti

Jedna od glavnih prednosti CRISPR tehnologije jest mogućnost ciljane eliminacije mutacija odgovornih za nasljedne bolesti poput cistične fibroze, Huntingtonove bolesti ili monogenetskih poremećaja. Eksperimentalna istraživanja pokazala su da je moguće ispraviti mutacije u ljudskim embrijima u kontroliranim laboratorijskim uvjetima, što otvara vrata novim oblicima liječenja prije samog rođenja. Takav pristup mogao bi značajno smanjiti teret genetskih bolesti i unaprijediti kvalitetu života budućih generacija.

Slika 1. Prikaz uređivanja genoma sustavom CRISPR-Cas9. Nakon rezanja DNA aktiviraju se dva glavna mehanizma popravka: nehomologno spajanje krajeva, koje dovodi do malih insercija ili delecija, i homologna rekombinacija, kojom je moguće umetanje ili zamjena ciljane DNA sekvence. CRISPRpedia illustrations, CC BY-NC-SA 4.0



Osim toga, potencijalno bi se smanjili i troškovi zdravstvenog sustava povezani s dugotrajnim liječenjem kroničnih genetskih poremećaja. U tom smislu, genetsko uređivanje predstavlja potencijalni iskorak u preventivnoj medicini, ali i u razumijevanju samog genoma.

Rizici i ograničenja

Unatoč velikom potencijalu, CRISPR-Cas9 tehnologija suočava se sa ozbiljnim ograničenjima. Jedan od ključnih problema su nenamjerne promjene na dijelovima genoma koji nisu bili cilj intervencije. Takve promjene mogu imati nepredvidive biološke posljedice, uključujući aktivaciju onkogeni ili poremećaje u regulaciji gena, a budući da se promjene prenose na buduće generacije, potencijalne pogreške mogle bi imati trajne posljedice na ljudsku populaciju. Prisutan je i problem mozaičizma, pri kojem ne dolazi do ujednačene genetske promjene u svim stanicama embrija. Time se smanjuje učinkovitost zahvata te povećava rizik od neujednačenih fenotipskih ishoda.

Etičke dileme i društvene implikacije

Primjena CRISPR tehnologije u reproduktivne svrhe otvara niz etičkih pitanja. Ključno je pitanje granice između liječenja i genetskog una- pređenja. Dok je uklanjanje ozbiljnih bolesti općenito prihvaćeno kao opravdano, intervencije usmjerene na poboljšanje fizičkih ili kognitivnih osobina izazivaju zabrinutost zbog potencijalne zloupotrebe. Dodatan problem predstavlja pitanje društvene nejednakosti. Ukoliko bi pristup takvim tehnologijama bio ograničen na privilegirane skupine, moglo bi doći do produbljivanja postojećih socioekonomskih nejednakosti.

Također, koncept informiranog pristanka postaje problematičan jer buduće generacije ne mogu sudjelovati u odlukama koje će trajno utjecati na njihov identitet. Pojedini autori upozoravaju i na mogućnost stvaranja društvenog pritiska prema određenim poželjnim osobinama.

Regulacija i globalni odgovor

Nakon slučaja u Kini, međunarodna znanstvena zajednica pozvala je na strožu regulaciju genetskog uređivanja. Mnoge zemlje trenutno zabranjuju ili strogo ograničavaju genetsko uređivanje ljudskih embrija u reproduktivne svrhe, dok se istraživanja dopuštaju samo u kontroliranim laboratorijskim uvjetima. Organizacije poput Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) i UNESCO-a naglašavaju potrebu za globalnim pristupom kako bi se spriječile zloupotrebe. Trenutačni fokus istraživanja uglavnom je usmjeren na somatske stanice, gdje promjene nisu nasljedne te iz tog razloga nose manji etički rizik. Ipak, razlike u zakonodavstvu među državama otvaraju mogućnost tzv. „genetskog turizma”, što dodatno komplicira upravljanje ovom tehnologijom na globalnoj razini.

Izvori:

1. Doudna JA, Charpentier E. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*. 2014;346(6213):1258096.
2. Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, et al. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 2012;337(6096):816–821.
3. Cyranoski D. CRISPR-baby scientist fails to satisfy critics. *Nature*. 2018;564(7734):13–14.

Između napretka i opreza

CRISPR-Cas9 tehnologija predstavlja jednu od najznačajnijih znanstvenih inovacija suvremene biologije, s potencijalom transformacije medicine i reprodukcije. Iako mogućnost prevencije genetskih bolesti donosi jasne koristi, brojni tehnički, etički i društveni izazovi i dalje ostaju neriješeni. Budući razvoj ove tehnologije zahtijevat će pažljivo balansiranje između znanstvenog napretka i odgovornosti prema budućim generacijama. Ključno pitanje nije samo što možemo učiniti, već i što bismo trebali učiniti. Upravo će odgovor na to pitanje odrediti smjer u kojem će se razvijati ne samo biomedicina, već i samo poimanje ljudske prirode.

4. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance. Washington, DC: National Academies Press; 2017.
5. World Health Organization. Human genome editing: recommendations. Geneva: WHO; 2021.
6. Lanphier E, Urnov F, Haecker SE, et al. Don't edit the human germ line. *Nature*. 2015;519(7544):410–411.