

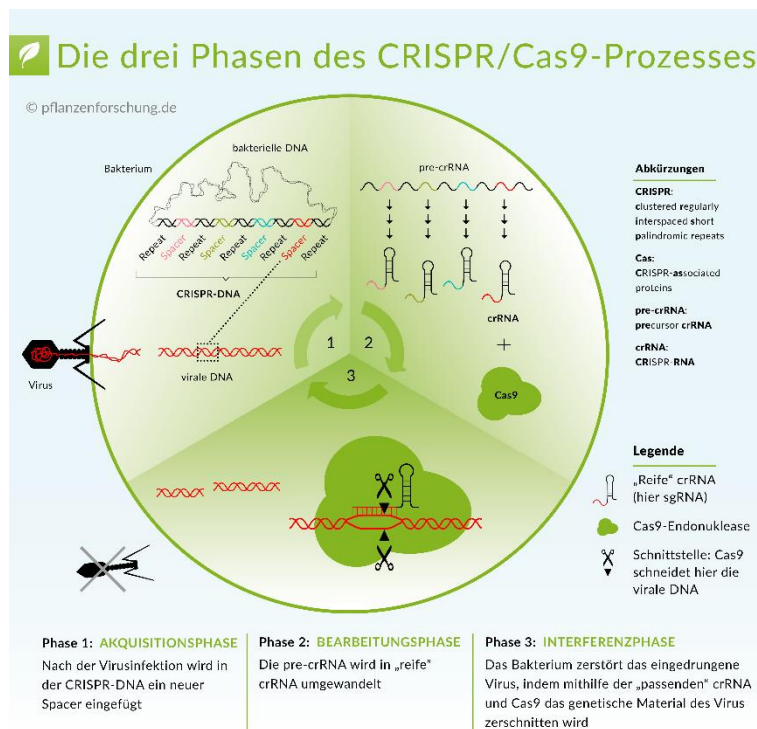
# Revolution in der Genetik – CRISPR/Cas9

Zusammenfassung des Vortrages vom 20.11.2018 von Gregor Ömer

„Eine neue Technik mit Namen CRISPR/Cas9 erlaubt es mit einer noch nie gekannten Präzession und Einfachheit in das Erbgut einzugreifen. In nur 5 Jahren sind über 2500 wissenschaftliche Publikationen darüber erschienen und führten zu einer Revolution in der Genetik“

Das menschliche Genom besteht aus 46 Chromosomen mit insgesamt 3.3 Milliarden Basenpaaren in einer Doppelhelixstruktur. Dabei ist die gesamte Erbinformation in einer Abfolge von vier verschiedenen Basen kodiert – Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin. Wie man inzwischen weiß, besteht unsere DNA aus über 95% nicht kodierender DNA und aus nur ca. 22.000 Genen, welche in Proteine umgeschrieben werden. Den erhofften „Heiligen Gral der Medizin“ hat die komplette Entschlüsselung der menschlichen DNA im Jahre 2003 nicht erbracht, sondern viele neue Fragen aufgeworfen. Um unser Genom, welches die Blaupausen aller bekannten Lebewesen – vom einfachen Bakterium, über Pilze und Pflanzen bis zum Homo sapiens – zu erforschen ist die Gentechnik zum wichtigsten Werkzeug der Wissenschaftler geworden. Dabei gibt es viele Wege das Erbgut zu verändern, auch natürliche, welche auch der Grund für die Evolution sind. So spricht man von unspezifischer Mutagenese, wenn UV-Licht, Gamma- oder Röntgenstrahlung oder chemische Mutagene eingesetzt werden und unkontrolliert die DNA verändern. Diese Techniken haben auch Menschen zu Beginn des 20. Jahrhunderts oft auf Saatgut angewandt und damit viele neue Pflanzenarten gezüchtet. Dieser Eingriff in das Pflanzenerbgut fällt auch nicht unter das Gentechnikgesetz und kann somit ohne Deklaration der jeweiligen Pflanzen betrieben werden. In der Wissenschaft sind aber ortsspezifische Veränderungen des Genoms gefragt und seit den 1990er Jahren sind diese auch weitverbreitet als rekombinante DNA, Zinkfinger und Plasmide. Jedoch gibt es hier viele Einschränkungen, da diese Methoden meist ungenau und zeit- und arbeitsintensiv sind. Seit 2012

gibt es aber eine neue Technik, genannt CRISPR/Cas9 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats, CRISPR-associated proteins), welchem eine Immunabwehr in Bakterien zu Grunde liegt um sich vor Viren zu schützen. Um nämlich gegen erneute Vireneinfektionen geschützt zu sein, nimmt das Bakterium einen Teil der Viren-DNA in sein eigenes Genom auf und trennt diese mit sogenannten „Spacern“. Bei der Translation entstehen nun kleine RNA Stücke, welche die Viren-DNA sofort erkennen und mit Hilfe der Spacer Sequenz ein Protein, das Cas9, rekrutieren um die Fremd-DNA zu zerschneiden.



Diese Genschere macht man sich zu Nutzen indem man eine genau definierte RNA-Sequenz, genannt Guide-RNA, an den Spacer fügt. Durch die definierte Basenabfolge kann man nun den Schnittpunkt in der DNA genau festlegen und somit in noch nie gekannter Genauigkeit einen Doppelstrangbruch durchführen. Bei diesem unerwarteten Bruch, springt unser Reparatursystem ein und will ihn so

schnell wie möglich zusammenflicken. Dabei werden oft unterschiedlichen Basen eingebaut und verhindern eine korrekte Translation des Gens in diesem Abschnitt. Daher wird die Methode dazu verwendet um Gene auszuschalten, ein sogenannter Knock-out. Inzwischen gibt es aber auch noch elegantere Methoden um Basenpaare oder ganze Stücke zu ersetzen. Zum ersten Mal wurde diese Methode 2011 von Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna von der Universität Berkley zum Schneiden von Bakterien-DNA beschrieben. 2012 hat Feng Zhang vom MIT diese Methode verwendet und auf alle Zellen inklusive Eukaryonten optimiert, weshalb zwischen diesen Universitäten ein Patentstreit ausgefochten wird. In nur kürzester Zeit hat sich diese Methode zur Standardmethodik der Gentechnik entwickelt und wird von tausenden Laboren weltweit verwendet. Da man mit dieser Methode auch das Erbgut von Pflanzen so kontrolliert wie noch nie davor verändern kann, haben viele Wissenschaftler gehofft, dass diese Technik nicht in das sehr restriktive Gentechnikgesetz fällt. Der Europäische Gerichtshof in Luxemburg hat jedoch am 25. September 2018 genau dies beschlossen und somit obliegen diese Lebensmittel strengsten Auflagen. Nun ist es paradoxerweise erlaubt mit unspezifischen Methoden wie Chemikalien und Röntgenstrahlen Lebensmittel zu verändern ohne jegliche Kennzeichnung, aber kontrollierte und moderne Methoden wie CRISPR/Cas9 fallen unter das strenge Gesetz. Ein Nachweisen von CRISPR/Cas9-veränderten Pflanzen dürfte aber schwierig werden. Hoffnung machen sich hingegen viele Mediziner diese Technik in der Gentherapie einzusetzen. In Kombination mit induzierten pluripotenten Stammzellen wurden auch schon erste Erfolge erzielt.

Diese Methode ist so spezifisch, dass sich einige Wissenschaftler, besonders aus der Volksrepublik China, versuchen in die menschliche Keimbahn einzugreifen und somit unser Erbgut dauerhaft verändern. Dies ist in den meisten westlichen Ländern strikt untersagt doch wird es nicht mehr lange dauern bis es ein Wissenschaftler versuchen wird.