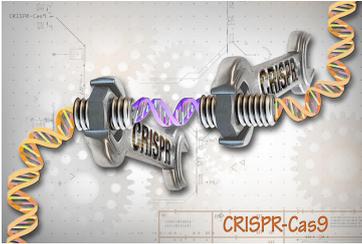


Gen-Schere als mächtiges Werkzeug

Open Science > Genetik und Zellbiologie > Gen-Schere als mächtiges Werkzeug



, Bild: CRISPR-Cas9, gemeinfrei

Das sogenannte CRISPR/Cas-System ist eine Gen-Schere, die einen hochpräzisen Schnitt an einer beliebig gewählten Stelle im Erbgut ermöglicht. Es wurde ursprünglich als Abwehrmechanismus von Bakterien gegen Viren entdeckt und 2012 erstmals von der französischen Biochemikerin Emmanuelle Charpentier und ihrer US-Kollegin Jennifer Doudna eingesetzt und beschrieben. Beide Forscherinnen erhielten viele Auszeichnungen für die Methode zur Genmanipulation, die sie daraus entwickelten und die in prinzipiell allen Organismen anwendbar ist. Diese wurde 2015 vom Fachmagazin „Science“ zum Durchbruch des Jahres gekürt und ist für ExpertInnen nobelpreisverdächtig.

Gen-Schere aus Bakterien

Die Forscherinnen machten sich ein Abwehrsystem von **Streptococcus pyrogenes**, einem Bakterium, das beim Menschen unter anderem Scharlach und Mandelentzündungen hervorrufen kann, zunutze. Diese Streptokokkenart nutzt CRISPR/Cas9, um Viren-DNA zu zerschneiden und so unschädlich zu machen. Nach einer Virusinfektion fügen die Bakterien DNA-Stücke der Viren in bestimmte Regionen ihres Erbguts, in sogenannte "Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats" – kurz CRISPR - ein. Diese speziellen DNA-Abschnitte bestehen aus sich wiederholender DNA mit einem kurzen Stück, das sich von hinten und vorne lesen lässt, wie etwa der Name "Anna". Werden die Bakterien neuerlich von den Viren befallen, können sie damit die Viren-DNA rasch erkennen und setzen den Eiweißstoff Cas9 (C-RISPR associated 9) darauf an. Dieses Enzym bindet und zerschneidet die DNA der Viren, was deren weitere Verbreitung verhindert.

Bei der von Charpentier und Doudna daraus abgeleiteten Methode zur Genmanipulation wird das Cas9-Enzym durch eine kurze Leitsequenz (guide RNA) hochpräzise an eine beliebig gewählte Stelle im Erbgut geführt, wo es dann die DNA schneidet. Dort kann die DNA verändert werden: Es können Gene eingefügt oder ausgeschaltet werden, defekte DNA kann korrigiert oder einzelne DNA-Buchstaben ersetzt werden. An der durchtrennten Stelle werden dann die Reparatursysteme der Zelle aktiv und heften den DNA-Strang wieder zusammen.

Großes Potenzial für Grundlagenforschung, Landwirtschaft und Medizin

Sehr bald, nachdem der Mechanismus von Charpentier und ihrer Kollegin beschrieben wurde, gelang es ForscherInnen auf der ganzen Welt, DNA verschiedenster Organismen damit zu manipulieren. So

funktioniert die CRISPR/Cas-Gen-Schere in Einzellern, Pilzen, Pflanzen, Tieren und auch beim Menschen. Sie stellt heute ein schnelles, günstiges und einfach anwendbares System dar, um präzise genetische Änderungen durchzuführen. Die Grundlagenforschung profitiert davon – das Erforschen der Funktion von Genen wurde dadurch deutlich erleichtert.

Die Gen-Schere stellt auch ein neues Präzisionswerkzeug dar, um Krankheiten gezielt zu bekämpfen. So wollen HumanmedizinerInnen damit etwa versuchen, weiße Blutzellen von HIV-infizierten Patienten immun gegen das Virus zu machen. In der Gentherapie könnte die Methode angewandt werden, um Erbkrankheiten wie die Sichelzellenanämie zu behandeln. Auch Eingriffe in die menschliche Keimbahn wären möglich - das jedoch sieht Charpentier sehr kritisch. Sie persönlich plädierte bei einem Vortrag in Wien dafür, nur Körperzellen (z.B. Blutzellen) gegen Krankheiten zu behandeln, aber Eingriffe in die Keimbahnzellen zu unterlassen. Bei letzteren würden Veränderungen an folgende Generationen weitervererbt.

Bei der Bekämpfung von Krankheitsüberträgern wie z.B. Malaria-Mücken oder Zecken könnte man ein manipuliertes Gen rasch in einer ganzen Populationen verbreiten, bis nach einigen Generationen alle Nachkommen steril wären und somit aussterben würden.

Umstrittene Anwendungen

ForscherInnen haben in den vergangenen Jahren mit der Gen-Schere schon krankheitsresistenten Weizen und Reis hergestellt, auch enthornte Rinder sollen mittels CRISPR/Cas-System entstehen. Weil sich die DNA-Sequenzen damit so exakt verändern lassen, hinterlassen solche Manipulationen praktisch keine Spuren auf dem Erbgut. Diese veränderten Pflanzen und Tiere können daher nicht identifiziert werden, wie es bei jenen aus herkömmlicher Gentechnik recht leicht möglich ist. In Ländern, die Gentechnik nicht so restriktiv handhaben wie in Europa, bieten sich durch diese neue Methode Möglichkeiten, die Erträge der Biolandwirtschaft durch resistenterere Sorten zu erhöhen.

Quelle:

1: [APA Science](#)

2: [APA Science](#)

Originalpublikationen:

Jinek M., Chylinski K., Fonfara I. et al.: **A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity**. Science (2012), Aug 17;337(6096):816-21. doi: 10.1126/science.1225829

Chylinski K., Le Rhun A. and Charpentier E.: **The tracrRNA and Cas9**

families of type II CRISPR-Cas immunity systems. RNA Biol. (2013)
May;10(5):726-37. doi: 10.4161/rna.24321

IJ, 23.05.2016