

The graphic features a light blue background with a white wireframe grid. A large, dark blue diamond shape is positioned on the left, containing a glowing DNA double helix. To its right is a large, light green diamond shape with a grid pattern, containing a blurred image of a laboratory setting. A small red diamond is located at the bottom center of the composition.

# PRECÍZIÓS GÉN- ÉS GENOMSZERKESZTÉS AZ ÉLHETŐBB VILÁGÉRT

– a Magyar Tudományos Akadémia állásfoglalása –

## Bevezető

Az utóbbi évek forradalmi változásokat hoztak az élettudományokban, elsősorban a genetikában, főleg a genomszerkesztés (genome editing) megjelenése és robbanásszerű térhódítása miatt. A genomszerkesztéssel olyan módszerek kerültek a kezünkbe, amelyekkel tetszés szerint, a korábbiaknál jóval pontosabban módosíthatjuk egy élőlény genetikai állományát (genomját), akár csak egy szöveget a Wordben.

A genomszerkesztés esetében talán minden korábbinál markánsabban látható, hogy a törvényhozás nem képes lépést tartani a technológiai fejlődéssel. A genomszerkesztés esetében is innovációs hátrányt jelent a szabályozási késedelem. Míg az Egyesült Államok és Kína már lépett a gazdasági potenciált jelentő technológia szabályozásában, az Európai Unió még nem. Valós veszély, hogy Magyarország és Európa számára a bizonytalanság hátrányt jelent a nemzetközi kutatási és innovációs versenyben.

Az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete (EASAC) néhány hónapja állásfoglalást adott ki, melyben észszerűbb, a genomszerkesztési módszerek valódi lehetőségeihez és kockázataihoz igazodó szabályozást sürgetnek. Most a Magyar Tudományos Akadémia is állást foglalt a témában.

Az MTA egyik legfontosabb megállapítása – összhangban az európai akadémiákkal –, hogy a genomszerkesztés mint precíziós nemesítés alapvetően különbözhet a genetikailag módosított organizmusok (GMO) létrehozásától. A genomszerkesztés esetében lehetőség van arra, hogy más fajtából származó, idegen gén beépítése nélkül lehessen az élő szervezetek tulajdonságait jobbitani. A genomszerkesztés során a megtervezett DNS-módosítás a természetben is lejátszódó folyamatokhoz hasonlóan valósítható meg, a korábbiaknál sokkal precízebben, ezzel is csökkentve a nem kívánt hatások kockázatát. Tudományos szempontok támasztják alá, hogy a genomszerkesztést – követve az EASAC ajánlását – a hazai szabályozás ne tekintse GMO-nak, így az Alaptörvénybe sem ütközne az ilyen szervezetek hasznosítása.

A genomszerkesztés elterjedőben lévő, új nemesítési módszer, amelynek máris számos mezőgazdasági alkalmazási lehetősége van, mint például az így kialakított betegség- vagy vírusrezisztens tenyésanyagok. Az orvosi alkalmazások között kiemelendő, hogy megfelelő etikai szabályozás mellett kezelhetővé válhatnak olyan genetikai betegségek, melyeket egyetlen mutáció okoz (ilyen betegségből nagyjából 8000 ismert). A genomszerkesztés lehetővé teszi új, a baktériumok, élesztőgombák által korábban nem termelt, az emberi gyógyászatban vagy élelmezésben használható fehérjék hatékony előállítását.

Az MTA állásfoglalása szerint társadalmi vitára és tájékoztatásra van szükség az új genomszerkesztési módszerek – különösen a legelterjedtebb CRISPR/Cas9 technológia – lehetőségeiről és esetleges kockázatairól. Fontos, hogy az új ismeretek az oktatásban is helyet kapjanak.

# PRECÍZIÓS GÉN- ÉS GENOMSZERKESZTÉS

## AZ ÉLHETŐBB VILÁGÉRT

– a Magyar Tudományos Akadémia állásfoglalása –

Az élőlények örökletes információit hordozó DNS-molekulák összessége a genom, melynek funkcionális egységei a gének. A gének szerkezeti felépítése, működése alapvetően meghatározza az életfolyamatokat és ezzel az élőlények sajátosságait. Míg a természetben a genomok változásai az evolúciós folyamatok során következhetnek be, addig az ember által szaporított élő szervezetek esetében különböző nemesítési módszerekkel emberi célok érdekében történik a genomok génösszetételének, illetve a gének szerkezetének megváltoztatása. A 21. század biológiájának egyik legjelentősebb felfedezése a genomszerkesztési technikák kifejlesztése, amelyekkel egy kiválasztott célgén DNS-ét megtervezetten lehet elvágni, illetve módosítani, és így tetszés szerinti mutációt előidézni. Ez a lehetőség forradalmasította a kutatást, és jelentősen előmozdítja a biológiai funkciók megismerését. A kifejlesztett eszköztár számos társadalmi célkitűzés megvalósítását segítheti az orvoslásban, a mezőgazdaságban, az élelmiszer-termelésben és -feldolgozásban, a betegségterjesztő természetes rovarpopulációk korlátozásában, a mikrobiális biotechnológiában vagy akár a biogazdaságban. Tekintettel a legújabb kutatási eredményekre és az innovációs világtendenciákra a Magyar Tudományos Akadémia szükségesnek tartja ezen alkalmazási perspektívák megismertetését, az esetlegesen felmerülő problémák széles körű társadalmi vitáját, illetve az egyes alkalmazások etikai és törvényi szabályozásának mérlegelését, újragondolását. Nemzeti érdekünknek tekinti, hogy a genomszerkesztési módszerekre alapozott hazai élettudományi kutatások be tudjanak kapcsolódni a nemzetközi folyamatokba, és innovatív tényezőként segítsék a biotechnológiai fejlesztéseket. Az új technológiákat, elsősorban azok leghatékonyabb, legsokoldalúbban használható és legolcsóbb változatát, az ún. CRISPR/Cas9 módszert már számos hazai egyetemi, akadémiai és ipari laboratórium alkalmazza az alapkutatásban. Fontos, hogy az új ismeretek helyet kapjanak az oktatásban is.

A gyakorlati alkalmazási lehetőségeket a potenciális objektumok szerint az alábbi példák érzékeltetik.

### **Mezőgazdasági, növény- és állatnemesítési alkalmazások**

A hagyományos nemesítési módszerek között találjuk a hirtelen fellépő genetikai változatok, a mutációk hasznosítását, amikor a DNS módosítását besugárzással vagy kémiai kezeléssel végzik. Ezeket a véletlenszerű mutációkat válthatják fel azok az irányított mutációk, amelyek genomszerkesztéssel előre megtervezett módon állíthatók elő. Sikeres kísérletek tanúsítják, hogy a genomszerkesztési módszerek eredményesen alkalmazhatók betegség-ellenálló gabonafélék, hímsteril kukorica vagy gyomirtószer-rezisztens növények előállítására. De van gazdasági haszna a génszerkesztéssel kialakított vírus-ellenállóságnak is. A genomszerkesztés lehetőségeit kihasználják olyan állatok (sertés) kinemesítéskor, amelyek emberi szervdonorként hasznosíthatók. Ez utóbbi egy olyan potenciálisan fontos és sokat ígérő lehetőség, amely feltétlenül új szabályozást igényel. A genomszerkesztéssel nemesített fajták termesztésére és termékeik forgalmazására vonatkozó uniós szabályozás késik. A jelenlegi

állásfoglalással az MTA támogatja az *EASAC* (*European Academies Science Advisory Council*, Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testülete) most megjelent javaslatát: „Arra kérjük az EU-szabályozás megfogalmazóit, hogy mondják ki: a genomszerkesztéssel létrehozott termékek, amennyiben nem tartalmaznak idegen fajból származó DNS-t, nem esnek a genetikailag módosított szervezetekre (GMO-ra) vonatkozó szabályozás alá.”

## **A precíziós génszerkesztés orvosi alkalmazásának célterületei**

A precíziós génszerkesztés egyik célterülete az egygénes öröklődő betegségek kezelése. A kb. 8000 monogénes betegség kialakulásáért felelőssé tehető génhibák egyre nagyobb arányban kerülnek felismerésre, a génszerkesztéssel tehát megnyílt a lehetőség arra, hogy a hiba precíz célzással kiiktatható legyen. Ennek sikere azonban *csírasejteken* történő beavatkozást feltételez, aminek klinikai alkalmazása az utódokon is megjelenő hatás miatt jelenleg szigorú tiltás alatt áll. A monogénes betegségek génszerkesztést alkalmazó kutatása ezért jelenleg preklinikai stádiumban van, s a csírasejtvonalakon folytatott szórványos kutatás világszerte szigorú engedélyeztetési és felügyeleti körülmények között történhet csak. Eltérő megítélés alá esik a *szomatikus sejteken* történő beavatkozás, mivel ennek nincs hatása az utódokra. Az elmúlt években számos kutatási projekt indult olyan daganatos páciensek sejtmintáin, akik kezelése a jelenleg alkalmazott módszerekkel eredménytelen volt. Genetikai módosításra ugyan lehetőség van *in vivo* is, az eddigi próbálkozások azonban *ex vivo* történtek, azaz a páciensből vett sejteket (általában vérlimfocitákat) kezelik, majd a módosított sejtalmodulat visszajuttatják a szervezetbe.

A klinikai alkalmazás etikai megítélésében az egyik oldalon az a pozitív vélemény áll, hogy egy olyan lehetőség kifejlesztése, amely a rászorulóknak az egyetlen segítséget jelenti, feltétlenül támogatandó. Az etikai szempontok másik oldalán az alkalmazás minden lehetséges veszélyének kiiktatását célzó kötelesség áll. A genomszerkesztési technológiák új távlatokat nyitnak a betegségmodellként használható laboratóriumi állatok létrehozásában kutatási vagy akár gyógyszerfejlesztési programokhoz.

„Hajcsárgén-módszer (gene drive)” – ez egy olyan új technológia, amely alkalmas az emberre veszélyes kártevők (pl. a Zika-vírust vagy a maláriát terjesztő szúnyogok) populációinak jelentős csökkentésére, sőt kiirtására. Mivel ez a módszer igen radikális beavatkozást jelent az élővilágba, és elég kevés kísérleti adattal rendelkezünk a hatásáról, alkalmazása rendkívüli körülméteket és nagyon szigorú, minden esetben egyedi vizsgálatot igényel.

## **Mikrobiális fermentációs biotechnológia**

A baktériumok, gombák genomjának szerkesztésére is leggyakrabban a CRISPR/Cas9 rendszert használják. A cél lehet a gén által kódolt fehérjében az aminosavak kicserélésével új tulajdonságú fehérje termeltetése. Ilyen irányított mutagenézist végeztek probiotikus baktériummal. Élesztőgombában sikerrel alakítottak ki új bioszintetikus pályákat. De az alkalmazások köre szinte végtelen. A gyógyszerek előállítása mellett a nagy értékű vegyületek szintézise, bioüzemanyagok, bioszenzorok kifejlesztése szintén alapozható a genomszerkesztési technológiákra.

A bemutatott példák egész sora tanúsítja, hogy már a kezdeti eredmények alapján a genomszerkesztési módszerekkel előállított termékek gyors térhódítása várható, ezért a Magyar Tudományos Akadémia kezdeményezi mind a hazai közvélemény, mind a politikai döntéshozók tájékoztatását. Érdeklünk, hogy a tudományos tények bemutatásával az új

eljárások lényege és jelentősége széleskörűen ismertté váljon, és ezzel a magyar gazdaság lehetőséget kapjon az új, innovatív technológiák előnyeinek jövőbeni kihasználására.

*A Magyar Tudományos Akadémia mind a tájékoztatásban, mind a döntéshozatalban követendő stratégiai irányoknak tartja az Európai Akadémiák Tudományos Tanácsadó Testületének a különböző szakpolitikák számára megfogalmazott ajánlásait: [http://mta.hu/tudomany\\_hirei/igy-szabalyoznak-a-genomszerkesztest-az-europai-akademiak-szakertoi-107797](http://mta.hu/tudomany_hirei/igy-szabalyoznak-a-genomszerkesztest-az-europai-akademiak-szakertoi-107797). Ezek kiemelten hangsúlyozzák, hogy a leendő szabályozásokat a várható alkalmazásokra kell megfogalmazni.*

Az élettudományi osztályok által támogatott előterjesztést Dudits Dénes, Kosztolányi György és Venetianer Pál, az MTA rendes tagjai készítették 2017. október 30-án. Az előterjesztést 2017. november 28-án ellenszavazat nélkül támogatta és fogadta el az MTA Elnöksége.

Budapest, 2017. december 6.