



A szintetikus biológia jelene és jövője

A szintetikus biológia kialakulása az egyik legnagyobb tudománytörténeti esemény a személyi számítógépek feltalálása óta. A tudományág létrejöttéhez az elmúlt 50 év alatt gyűjtött rendszerbiológiai és genetikai ismeretekre, biotechnológiai tapasztalatokra, valamint a számítógépek számolási kapacitásának nagymértékű növekedésére volt szükség.

A sejtműködéssel foglalkozó tudományterületek fő célkitűzése idáig a metabolikus útvonalak, génkifejeződések, ill. azok funkcióinak analízise volt. Bármilyen tudományágról is legyen szó a biológián belül, a szándék mindig is egy pontos kép alkotása volt a minket alkotó, körülöttünk levő szervezetek, rendszerek, sejtek működéséről. Emellett kialakulóban kezd lenni egy másfajta cél is: *új, a világunkban felmerülő problémák megoldását szolgáló élőlények racionális tervezése, létrehozása*. Fontos itt kiemelni példaként a gyógyszeriparban felhasznált inzulin termelő *Escherichia coli* baktériumokat, vagy a jövő ígéretes üzemanyagának, a H₂ potenciális hatékony bioszintézisére képes „a la carte” sejteket. A felsorolást sokáig lehetne folytatni, pedig az első igazi áttörést csak pár éve, 2010-ben Craig Venter és munkatársai jelentették be az első szintetikus genommal rendelkező (*Mycoplasma mycoides*), 1000 génből álló sejt megalkotásával, így kétségtelenül igazolva a DNS univerzitását, és a benne rejlő potenciálokat.

Ennek az új tudományágnak három fő megközelítése ismert: mérnöki, biotechnológiai és az ún. minimál genom. Míg az első kettő az eddigi felhalmozott információ és létrehozott informatikai kapacitás birtokában tervez új modellező programokat, anyagcsereutakat, fehérjéket, addig a minimál genom megközelítéssel foglalkozó kutatók további ismeretek megszerzését, a „legegyszerűbb” élőlény genomjának létrehozását tűzték ki célul. A kutatások célja, hogy mesterséges módon előállítsanak egy kizárólag a sejt életműködéséhez esszenciális génekből álló DNS molekulát: a tiszta maggenomot. Egy ilyen sejt létrehozása pontosítaná az élet definícióját, meghatározná a sejtek „operációs rendszerét”. Az iparban



pedig jóval nagyobb hatékonyságú, kiszámíthatóbb szintetikus szervezetek – „szoftverek” – létrehozását tenné lehetővé, mivel a genom teljes ismeretében az esetleges szuppressziókat is pontosan számításba lehet venni, és CRISPR-Cas9 rendszerrel a DNS-t bázispontosságra olcsón és gyorsan lehet szerkeszteni. Jelenleg a legkisebb genommal rendelkező sejt (*JCVI-syn3.0*) 531 kbp nagyságú, 473 gént tartalmaz. Azonban ebből még mindig 149 gén funkciója ismeretlen. A legalkalmasabb modell organizmus az *Escherichia coli* baktérium törzs, amely vad típusa 4,6 millió bázispárt tartalmaz. Ennek a génkészletnek a töredéke is elég a sejtciklus szabályozásához. A többi része a genomnak: transzpozonok, az evolúció alatt létrejött adaptációs, vagy ismeretlen funkciójú gének, ismeretlen fágok- összefoglalóan járulékos genom. A kutatások célja a járulékos genom teljes, pontos deléciója, és megfelelő géneliminációs módszerek kidolgozása. Fontos kitérni, hogy természetes körülmények között a csak maggenommal rendelkező sejtörzsek gyakorlatilag életképtelenek.

Szegeden a MTA Szegedi Biológiai Központ Biokémiai Intézet Genommérnöki kutatócsoport *E. coli* sejtek genomját redukálják, majd új géneket transzformálva megnézik azok funkcióját. Sikeres eliminációs eljárásokkal az *E.coli* 12 db K-szigetét eltávolítva a genom mérete 8,1%-kal, a gének száma 9,3%-kal, és a 44 transzpozon elemszáma 24-gyel csökkent. A csökkentés pedig nem változtatta a növekedési rátát, a maggenom sértetlen maradt. Az eddigi eredmények alapján sokat meg lehet tudni a génmutációk kialakulásának okáról az evolúció folyamán. Korábbi közlemény alapján redukált genommal rendelkező sejtek (*MDS42*) mutációs rátája szignifikánsan alacsonyabb. Mutációt okozhatnak transzpozonok (IS elemek), vagy mutátor gének. Transzpozonokkal nem rendelkező baktérium törzsbe inszertáltak 1 féle IS elemet, majd a mutációs rátát figyelték és összehasonlították az IS mentes, azonban mutátor gént tartalmazó törzssel. Az IS elemek növelték a mutációs rátát a fenotípus szintjén, azonban a mutátor allélok által okozott mismatch mutációkkal összehasonlítva nagyon kicsi a hatásuk, mivel ezek a mutációk akadályozzák az IS elemek szétszóródását a genomban. Következtetés képpen le lehet vonni, hogy az IS elemek és a mutátor gének között egyfajta versengés figyelhető meg, és ezek egyensúlya határozza meg az adaptáció mértékét.



Jól látható, hogy egy rendszerezett, megtisztított maggenommal rendelkező baktérium törzsön mennyire egyértelműen ki lehet mutatni egy adott, eddig ismeretlen gén funkcióját. Az ilyen sejtek mutációs rátája is sokkal alacsonyabb. Ebből következik, hogy több, ismert funkciójú gén együttes hatásának megtervezéséből bármilyen olyan tulajdonsággal rendelkező élőlényt elő lehet állítani, amelyet csak a fizika törvényei határolnak be. Az ilyen jellegű kutatások, projektek egyre nagyobb népszerűségnek örvendenek főleg, hogy a szintetikus biológiában használatos módszerekhez szükséges eszközök, anyagok egyre olcsóbbak. Egyik ilyen népszerűsítő, izgalmas szintetikus biológiai verseny, az iGEM. Ez a verseny elsősorban egyetemisták körében megrendezett esemény, ahol szintetikusan előállított új funkciót kell adni előre megadott *E.coli* sejtörzsnek. Az itt születő ötletek nagyon hasznosak lehetnek a környezetvédelemben, iparban, gyógyászatban, akár a művészetben is. Egyik ilyen projekt volt például egy olyan sejt létrehozása, ami képes megemészteni a rágógumit megoldva a szemetelési problémát. Rengeteg izgalmas projekt lett sikeres, de más platformon keresztül is már könnyebben részesévé lehet válni ennek az innovatív és új tudománynak. A szilikon völgyben épült „nyílt forráskódú” BioCurious labor kutatási, oktatási, valamint együttműködési helyszínt biztosít mindenkinek, legyen az egyetemi hallgató, tanár, aktivista, vagy egy egyszerű érdeklődő, akinek ez a hobbi. Az intézményt alapító tagok elve a nyílt forráskódú genetikai adatbázisok létrehozás. A laborban több projektbe be is lehet csatlakozni, ilyen például egy sikeres Kickstarter projekt, ami világító növények tervezését teszi lehetővé, kicserélve a jövőben a városok közvilágítását. *Arabidopsis thaliana*-ba a szitakötők bioluminiscenciáját okozó gént inszertáltak. Gyógyszerkutatások is folynak civil kezdeményezésekre, vagy éppen a vegán sajt szintetikus előállítása. A felsorolást folytathatnám, hiszen az ötletek száma szinte végtelen. Ez az a pont, ahol erős párhuzamot lehet vonni a személyi számítógép elterjedésével. Ha a szintetikus biológia, mint élőlények tervezésének lehetősége el fog jutni olyan szintre, mint ahol most a számítástechnika áll, reményeim szerint számos olyan probléma megoldásra kerülhet, amelyek ma még komoly fejtörést okoznak.

Kovács Szabolcs Cselgő

kovszasz@gmail.com