

Vaizduotės ir atsitiktinumo reikšmė gyvybės mokslų tyrimuose

Giedrius Gasiūnas
Vilniaus universitetas, Gyvybės mokslų centras,
Biotechnologijos institutas
Saulėtekio al. 7, LT-10257 Vilnius, Lietuva.
El. paštas: giedrius.gasiunas@bti.vu.lt

CRISPR-Cas9 molekulinį žirklių atradimas sukėlė tikrą mokslinę sensaciją, nes per kelerius metus iš sunkiai ištariamo bakterijos mechanizmo pavadinimo virto technologija, kuri, kaip tikimasi, pakeis visą biotechnologijos mokslą. Kadangi technologija vystėsi ir populiarėjo labai greitai, jos pavyzdys yra tinkamas nagrinėti šiuolaikinio mokslo problemas ir iššūkius. Šiuolaikinių gyvybės mokslų tyrimo objektai yra tokie smulkūs, o mechanizmai tokie sudėtingi, kad juos užčiuopti galima tik netiesioginiais metodais. Norint populiarinti savo darbą, mokslininkams svarbu ne tik įsivaizduoti tyrimo objektą patiems, bet ir rezultatus suprantamai perteikti plačiajai visuomenei. Kita vertus, svarbūs atradimai dažnai padaromi atsitiktinai. Straipsnyje nagrinėsiu pavyzdžius, kaip atsitiktinumas veikia kasdienį mokslininkų darbą bei tyrimus.

Pagrindiniai žodžiai: gyvybės mokslai; Cas9 genų žirklys, genomo redagavimas, vaizduotė, atsitiktinumas.

Pastaraisiais metais moksliniai tyrimai ir technologijos vystosi neįtikėtinai tempais. Ne išimtis – ir gyvybės mokslai. Nustatyti pirmą žmogaus genomo seką truko 13 metų, o šio tyrimo kaina siekė beveik 3 mlrd. JAV dolerių (Collins et al. 2003). Šiuo metu, po 14 metų, tikimasi, kad netrukus taps įmanoma žmogaus genomą nuskaityti per vieną dieną, o tai kainuos 100 JAV dolerių (Herper 2017). Nors informaciją, įrašytą kiekvienos ląstelės koduojamoje DNR, skaityti jau esame išmokę gana gerai, kol kas nebuvo galimybės tą informaciją redaguoti, t. y. keisti pačią DNR seką. Galimybė atlikti korekcijas DNR sekoje būtina ne tik norint ištaisyti klaidas, sukeliančias genetines ligas, bet ir suprasti, už ką konkretus genomines DNR tekstas – genas – yra atsakingas.

Tačiau neseniai rasta CRISPR-Cas9 technologija leido greitai ir pigiai pakeisti norimą DNR seką. Cas9 molekulinės genų žirkelės, naudojant trumpą RNR molekulę, gali būti užprogramuotos perkirpti faktiškai bet kurią žmogaus genomo vietą (Hsu et al. 2014; Sternberg & Doudna 2015). Tai leidžia tarsi pieštuku ir trintuku redaguoti informaciją, įrašytą žmogaus ląstelių genomine DNR. Moksle dažniausiai būna taip, kad įdomiausi ir svarbiausi atradimai padaromi atsitiktinai. Norint rasti ką nors naujo, reikia žengti į kol kas neištirtus aruodus, kur ne visada įmanoma numatyti, ką galima rasti. Todėl svarbu ne tik pastebėti naujus dalykus, bet ir tinkamai įvertinti bei išnaudoti jų potencialą.

Pažymėtina, kad šios CRISPR-Cas9 sistemos imtos tyrinėti ne išsiskelus tikslą sukurti įrankius ir technologijas, o greičiau iš smalsumo – t. y. siekiant suprasti, kaip gamtoje veikia įvairūs procesai. Tokių sistemų randama bakterijose, kurias sudaro tik viena vienintelė ląstelė. Nors jos ir labai mažos, bet gamtoje turi natūralių priešų – bakterinių virusų, kitaip dar vadinamų bakteriofagais. Jų pavadinimas kilęs suliejus du senovės graikų kalbos žodžius – bakterijos (βακτηρία) ir ryti (φαγεῖν). Iki šiol nesama vienodos nuomonės, ar virusus galima laikyti gyvais organizmais, nes jie gali daugintis tik patekę į gyvos ląstelės vidų (Reardon 2017). Virusą sudaro tik genomine DNR, koduojanti jo informaciją, ir apvalkalas, saugantis ją nuo aplinkos poveikio. Virusai pasižymi išskirtiniu išrankumu, tad paprastai jungiasi tik prie tam tikrų vienos rūšies ląstelių. Į ląstelę patenka tik viruso DNR, kur jau ląstelės baltymai padaugina viruso DNR ir baltymus ir taip padeda susidaryti nau-

joms virusų dalelėms. Kitaip tariant, ląstelė paverčiama fabriku, kurio visi ištekliai naudojami viruso naudai. Juos išseikvojus ir virusui išsilaisvinus, ląstelė žūva.

Bakterijų gyvenamojoje aplinkoje yra labai daug bakteriofagų, kartais net 10 kartų daugiau nei pačių bakterijų. Todėl, kad išgyventų tokioje nedraugiškoje aplinkoje, bakterijos turi visą laiką kurti naujus apsaugos nuo virusų mechanizmus. O jų esama tikrai nemažai. Bakterijos ląstelę galima palyginti su viduramžių pilimi, kuri būdavo apsaugota įvairiais įtvirtinimais ir apsauginiais grioviais. Kiekviena bakterijos ląstelė turi bent kelis apsaugos mechanizmus, kurie neleidžia virusui prisitvirtinti ir išvirkšti DNR, ar sukurpti patekusių viruso DNR. Paskutinis, desperatiškas, gynybinis barjeras – virusu užkrėstos ląstelės susinaikinimas. Neseniai buvo atrastas garsusis ląstelių apsaugos mechanizmas, pavadinimu CRISPR-Cas (angl. *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*). Jis skiriasi nuo visų kitų gynybinių metodų tuo, kad padeda bakterijoms įsiminti bakteriofagus, su kuriais šios jau buvo susitikusios (Barrangou et al. 2007). Šiuo požiūriu tokios sistemos panašios į žmogaus imunitetą. Daugelis yra patyrę, kad, persirgus gripu, tais pačiais metais šia liga užsikrėsti jau nebėra grėsmės. Siekdamą įsidėmėti virusą užpuolimą, bakterija paima mažą viruso DNR gabalėlį ir įsirašo į savo atmintį – įstato šį fragmentą į savo genomine DNR. Pagal šį DNR gabalėlį bakterija sukuria RNR molekulę, kuri padeda atpažinti virusą, kai jis pasirodo dar kartą.

Kai ėmėmės tirti, kaip CRISPR-Cas sistemos padeda bakterijoms apsaugoti nuo virusų, tikrai nepuoselėjome planų kurti genomų modifikavimo metodus. Iš tiesų, mums pradėdant darbus, pasaulyje apie šias sistemas dar nebuvo žinoma beveik nieko. Pirminis mūsų mokslininkų grupės tikslas buvo suprasti, koku būdu CRISPR-Cas sistema apsaugo bakterijas nuo virusų. Bakterijos ne tik sukelia ligas, bet yra žmogui ir labai naudingos. Negana to – jos ne tik naudingos, bet ir būtinos. Bakterijų tiesiog knibžda žmogaus kūne ir žarnyne, kur jos padeda suvirškinti maistą. Kadangi bakterijos yra daug mažesnės už žmogaus ląsteles, apskaičiuota, kad žmogaus kūne yra daugiau bakterijų nei paties žmogaus ląstelių (Sender et al. 2016). Šiuo požiūriu galima kelti klausimą ir iš priešingos perspektyvos. Kitaip tariant – kas ką valdo? Ar žmogus nėra tiesiog bakterijų kolonija?

Taip pat galima prisiminti, kad bakterijų indėlis yra nepaprastai svarbus ir maisto pramonėje bei kulinarijoje, – ypač apdorojant pieną ir gaminant pieno produktus. Bakterijos ne tik raugina pieną, bet ir atlieka esminį vaidmenį gaminant jogurtą ar sūrius. Viena iš svarbiausių bakterijų rūšių, kurios naudojamos pieno produktų gamyboje, – *Streptococcus thermophilus*. Šių bakterijų CRISPR-Cas sistemos kaip tik ir buvo pirmą kartą ištyrinėtos. Kai virusai užpuola bakterijas pieno perdirbimo gamyklose, kur dirbama su labai dideliais pieno kiekiais, bakterijų ląstelių žūtis reiškia, kad teks visą pieną išpilti. Be abejonės, tai pridaro milžiniškų nuostolių, todėl pieno įmonės nuolat ieško būdų, kaip apsisaugoti nuo viruso.

Vaizduotės ir vizualizacijos svarba moksliniuose tyrimuose

Virusai, bakterijos, jau nekalbant apie baltymus, yra mikroskopiniai objektai, bet juos tiriantys mokslininkai (kartu ir mes) negali savo tyrimo objekto regėti

tiesiogiai. Todėl mokslininkų darbas labai artimai susijęs su vaizduote. Juk dažniausiai tiriami dalykai, kurie nėra matomi plika akimi arba net ir pro mikroskopą. Pačiu geriausiu optiniu mikroskopu galima išvysti objektus, kurie yra ne mažesni nei pusė regimosios šviesos bangos ilgio, tai yra objektus, kurie yra iki 200 nanometro (nm) (viena milijoninė milimetro dalis) dydžio (Wilson & Bacic 2012). O objektai, kuriuos mes tiriamo, yra kur kas mažesni – baltymai paprastai yra 10 nm dydžio eilės, DNR spiralės storis 2 nm. Kad visiškai suprastume ir suvoktume baltymų veikimo mechanizmą, privalu suprasti, kaip erdvėje išsidėsto baltymų statybiniai blokai – aminorūgštys. Todėl būtina dar tikslesnė baltymo rega, t. y. reikia įžiūrėti detales, kurių dydis – 0,2 nm. O tai net 1 000 kartų mažesni objektai, nei juos būtų galima pamatyti per geriausią įmanomą šviesinį mikroskopą.

Tad, siekdami išvysti savo tyrimo objektus, mokslininkai taiko įvairius netiesioginius metodus, kurie leidžia apskaičiuoti tiriamo objekto matmenis, formą ir sandarą. Tačiau tai reikalauja daug laiko ir finansinių išteklių. Daž-

nai, norėdamas pamatyti savo tiriamą objektą, užtrunki mėnesius ar metus. Ir, be abejo, dar turi lydėti sėkmė. Be to, metodai, kurie leidžia įžiūrėti smulkiausias baltymo struktūros detales (pavyzdžiui, rentgeno spindulių kristalografija arba krioelektroninė mikroskopija) parodo tik vieną vienintelį kadra. Taip atsitinka dėl to, kad didžiulė skiriamoji geba užtikrinama ir tikslus vaizdas gaunamas ne stebint vieną molekulę, o iš daugybės molekulių išvedus gautos informacijos vidurkį. Todėl būtina, kad visos molekulės būtų sustingdytos tokioje pačioje padėtyje (Clegg 2015; Nogales 2015). Šiuo atveju gali padėti arba kristalizacija, kurios metu molekulės, formuodamos kristalą, išsidėsto viena šalia kitos atkartodamos viena kitą, arba greitas užšaldymas kaip krioelektroninės mikroskopijos atveju. Būtent tada – gavus vienintelį kadra – tenka pasitelkti vaizduotę ar matematinį modeliavimą, kurie leistų suprasti, kaip molekulė juda ir keičiasi.

Baltymas yra dinaminė struktūra, kurios sudedamosios dalys nuolat juda, kartu nuolat juda ir patys baltymai ląstelės užpilde. Todėl, norint pamatyti vieną molekulę, tenka prie baltymo prikabinti specialų žymeklį – pavyzdžiui, fluorescuojančio dažo molekulę. Šie žymekliai sugeria didesnės energijos spindulius, o išspinduliuoja – mažesnės. Būtent tie žybsniai ir leidžia nustatyti, kur yra kiekviena maža molekulė. Tokie pavienės molekulės eksperimentai (jie taip vadinami, nes iš tiesų tiriama pavienė molekulė) leidžia stebėti kaip, pavyzdžiui, baltymas prisitvirtina prie DNR ir ja šliaužia, ir net išmatuoti šliaužimo greitį ir kryptį (Walter et al. 2008). Šiuos metodus galima palyginti su kosminių zondų veikimu – pačių zondų mes tiesiogiai nematome, tačiau jie siunčia apie save informaciją radijo bangomis.

Taigi, kaip rodo šie pavyzdžiai, kol kas neįmanoma kartu ir įžiūrėti smulkias daleles, ir stebėti, kaip jos juda. Todėl tiriamus objektus ar procesus reikia vienaip ar kitaip atvaizduoti. Tačiau tai nereiškia, kad mokslininkai išlaisvina savo vaizduotę ir užsiima laisva kūryba. Kiekvienam tiriamam objektui ar procesui sudaromas tam tikras modelis. Labai svarbu, kad tas modelis remtųsi ankstesniais moksliniais faktais, o kartu prognozuotų naujų eksperimentų rezultatus. Tai leidžia patikrinti, ar modelis teisingas, nes eksperimentų rezultatai turi atitikti nuspėtuosius modelius (Nuzzo 2015).

Mokslininkai kartais juokauja, kad „bjaurus eksperimentas sugriovė nuostabią teoriją“. Iš tiesų, dažnai susiklosto tokia padėtis, kad gauti eksperimentų rezultatai verčia koreguoti visą mokslinę teoriją, kad ir kokia patraukli ji būtų atrodžiusi mokslininkui. Todėl moksliniuose tyrimuose yra būtina kritiškai ir objektyviai vertinti visus įrodymus, nes kitaip galima „nudegti“ (Nuzzo 2015). Jei eksperimentai bus planuojami taip, kad bet kokia kaina būtų įrodyta hipotetinė teorija, tada visada bus galimybė gauti tik teigiamus rezultatus ir nepastebėti teoriją paneigiančių ar korekcijas darančių rezultatų. Šia prasme tik kritiškumas ir objektyvumas gali iki galo užtikrinti sėkmingą mokslinio tyrimo eigą.

Modelis visada yra kuriamas pagal tam tikras taisykles, t. y. remiantis anksčiau paties ir kitų mokslininkų sukauptais duomenimis. Be to, šis procesas labai priklauso nuo to, koku būdu ir kokiais metodais (prietaisais) gauti rezultatai. Tai reiškia, kad vaizduotę (modelio kūrimo procesą) stipriai apriboja galimų eksperimentinių metodų, kurie pasiūlyti testuojant modelį, taikymas. Todėl čia tampa įmanomos skirtingos vaizduotės panaudojimo strategijos. Jei gilinamasi į struktūrinius baltymo ypatumus, mokslininko modelis gali būti tiksli baltymo sandaros struktūra, kai žinomos kiekvieno atomo koordinatės erdvėje. Jei tiriama, kaip, pavyzdžiui, baltymas juda ir ieško savo taikinių, mokslininko modelyje baltymas gali pasirodyti tik kaip nedidelis apskritimas, kuriame nėra konkretinamos aiškesnės detalės. Abiem atvejais modeliai bus teisingi, jei galės paaiškinti gautus duomenis ir prognozuoti naujų eksperimentų rezultatus.

Kita sritis, kurioje reikalinga ypatinga vizualizacija, – tai mokslinių duomenų pristatymas visuomenei. Viena yra suprasti pačiam mokslininkui, o visai kita – savo tyrimus ir jų rezultatus paaiškinti platesnei auditorijai. Čia labiausiai praverčia analogijų paieška. Sudėtingi dalykai tampa aiškesni, jei galima rasti panašumų su atitinkamu, bet paprasčiau suvokiamu procesu. Pavyzdžiui, galima įsivaizduoti, kad baltymas užsėda ant DNR ir važiuoja ja tarsi automobilis greitkeliu. Šitaip gana sudėtingas mechanizmas įgauna perkeltinę išraišką, kuri patenkina auditorijos lūkesčius, nes atradimai pateikiami taip, kad juos būtų galima suprasti. Kita vertus, naudojant analogijas, susiduriama su kita problema – jos suformuoja klaidingą vaizdą, kad čia perteikiami jau žinomi ir nebe nauji proce-

sai. Todėl mokslininkams būtina surasti balansą, kaip pateikti rezultatus suprantamai, panaudojant analogijas, tačiau kartu išryškinant svarbos ir naujumo momentą.

Iš tiesų, kaip jau minėta, mokslinė kūryba ir vaizduotė yra labai apribotos. Pirmiausia, bendrų gamtos mokslų dėsnų. Tiriama objektai ar procesai turi atitikti anksčiau suformuluotus gamtos dėsnius (žinoma, jei nesi Albertas Einšteinas). Kita vertus, kad moksliniai tyrimai nevyksta vakuume, dažnai nagrinėjama tema jau anksčiau buvo susilaukusi tyrėjų dėmesio. Be to, dažniausiai procesai skirtinguose organizmuose yra panašūs. Dabartiniai moksliniai faktai įrodo, kad visa šiuo metu egzistuojanti gyvybė kilo iš vieno protėvio. Šią išvadą patvirtina tai, kad, pavyzdžiui, visų organizmų informaciją koduoja DNR, arba kad visi aukštesnieji gyvūnai turi 4 galūnes, o regos ir klausos organus ant galvos, kūno priekyje (Koonin 2011). Tad mokslininkams būtina atsižvelgti į esamą informaciją ir ją remtis. Todėl bet koks „kūrybinis“ procesas prasideda nuo literatūros studijavimo. Netgi gautus eksperimentų duomenis perprasti yra lengviau, kai randama panašumų į kitus procesus.

Atsitiktinumo svarba

Tirdami *Streptococcus thermophilus* bakterijas, kurios plačiai naudojamos jogurto ir sūrio gamyboje, nustatėme, kad šių bakterijų koduojamas Cas9 baltymas veikia kaip programuojamos molekulinės žirkklės. Keičiant mažą RNR molekulę, kurią nėra sudėtinga susintetinti šiuolaikiniais molekulinės biologijos metodais, įmanoma priversti Cas9 perkirpti bet kurią norimą DNR seką. Tai reiškia, kad, įkėlus Cas9 baltymą į žmogaus ląstelę, norimoje vietoje galima sukelti DNR grandinės trūkį. Toks trūkis ląstelėms yra mirtinas, todėl jis iškart užtaisomas. Kiekviena ląstelė koduoja mechanizmus, kurie geba kuo greičiau atkurti pažeistą vietą. Šiame procese ląstelės baltymai naudoja šabloną, identišką perkirptai DNR sekai. Ne veltui kiekviena žmogaus ląstelė turi po dvi kiekvienos DNR sekos kopijas (23 chromosomų poras). Vėlgi, pasitelkus analogiją, šiuos baltymus galima įsivaizduoti kaip restauratorių, kuris geba tiksliai atkurti

pirminę daikto kopiją pagal turimą nuotrauką. Kitu atveju restauruota kopijos išvaizda tikrai skirsis nuo buvusios. Taigi, padarius trūkį reikiamoje DNR vietoje, o toje vietoje įkomponavus reikiamą šabloną, galima norimoje vietoje pakeisti DNR.

Ir tai realiai jau vyksta. Nuo 2013 m., kai pirmą kartą buvo padeonstruota, kad, naudojantis Cas9 (Mali et al. 2013; Cong et al. 2013), žmogaus ląstelėse galima padaryti programuojamų DNR pokyčių, pasirodė jau daugiau kaip 5 000 mokslinių straipsnių, kuriuose aprašomas Cas9 baltymo, kaip molekulinio įrankio, panaudojimas (Ledford 2015). Be to, Cas9 baltymą šiuo metu galima įsigyti iš svarbiausių molekulinio įrankių bendrovių (tarp jų ir „Thermo Fisher Scientific“, kurio vienas iš gamybinių padalinių (buvęs „Fermentas“) įsikūręs ir Lietuvoje).

Apibendrinant šio atradimo sėkmę, galima pasakyti, kad Cas9 panaudojimas ne tik leido padaryti tikslių pokyčių įvairių augalų, gyvūnų, bakterijų ląstelėse, bet ir sukurti tokius gyvūnus ir augalus, kurie turėtų mokslininkams reikalingas mutacijas. Taip buvo modifikuotos kirmėlytės, žuivytės, pelės, kiaulės ir primatai. Tikimasi, kad tokie gyvūnai bus puikūs tyrimų modeliai, o augalus bus galima saugiai panaudoti žemės ūkyje, kad jis taptų švaresnis ir efektyvesnis.

Labai daug pastangų dedama, kad Cas9 būtų galima panaudoti mirtinoms genetinėms ligoms gydyti (pavyzdžiui, raumenų distrofijai ar neurogeneracinėms ligoms). 2016 m. buvo pradėti pirmieji klinikiniai tyrimai su žmonėmis vėžiui gydyti naudojant Cas9 (Reardon 2016). Neseniai Cas9 buvo panaudotas ir žmogaus embriono modifikavimams (Cyranoski & Reardon 2015). Tačiau į tokius tyrimus žiūrima labai atsargiai. Kol kas mokslininkai iš viso pasaulio sutarė sustabdyti tyrimus, kurie galėtų lemti modifikuoto kūdikio gimimą (Baltimore et al. 2015).

Kaip turbūt galima įsivaizduoti, šiuo metu atliekama gausybė mokslinių tyrimų, tačiau tik nedidelė dalis iš jų susilaukia tokios sėkmės ir pripažinimo kaip CRISPR-Cas9 genomų redagavimo technologija. Tačiau jau anksčiau minėta, kad šios sistemos buvo pradėtos tirti, nes pieno pramonei ir mokslininkams buvo įdomu suprasti, kaip bakterijos apsisaugo nuo virusų. Taigi tai, kad Cas9 gali būti panaudotas kaip puikus molekulinis įrankis, buvo atrasta atsitiktinai. Tokio ar panašaus mechanizmo gamtoje iki šiol nebuvo žinoma, todėl ir jį numatyti nebuvo lengva.

Iš tiesų atsitiktinumų mokslininkų gyvenime, o juo labiau tyrimuose esama labai daug. Net ir bakterijų kovos su virusais nugalėtojus lemia atsitiktinumas. Virusas DNR labai greit gali mutuoti ir keistis, tokiu būdu virusas užsitikrina, kad bakterija jo nebepažintų. Bakterija savo ruožtu bando kuo labiau prisitaikyti, kad galėtų pažinti pirštų atspaudus pakeitusį virusą. Ši kova vyksta visiškai atsitiktinai, pokyčių viruso sekoje atsiranda todėl, kad fermentas, kuris dauginą DNR seką, klysta atsitiktinėse vietose. Kai kurie mums pažįstami virusai, pavyzdžiui, gripo, turi net genetinius mechanizmus, kurie jo genetinę DNR išmaišo panašiai kaip kortų kaladę, todėl mūsų imuninė sistema nebegali jo pažinti (Vijaykrishna et al. 2015). Tokie atsitiktiniai procesai gamtoje įprasti. Netgi visa gyvybė vystėsi ir evoliucionavo atsitiktinai. Atsitiktinių mutacijų dauginant DNR seką įvyksta visada, kartais jos būna žalingos, kartais neutralios, o labai retais atvejais – ir naudingos. Jei mutacija yra naudinga ir padeda šeiminkui geriau pritapti prie aplinkos, toks individas sugeba susilaukti daugiau palikuonių, ir nauja geno versija išplinta. Tai vadinama gamtine atranka. Tokiu būdu per kelis milijardus metų dėl atsitiktinumų išsivystė tokios formos gyvybė, kokią turime dabar (Koonin 2011).

Tą patį procesą mokslininkai dažnai atkartoja ir laboratorijoje. Norint pakeisti baltymo savybes, dažnai pasitelkiamas baltymų evoliucijos metodas. Tuo tikslu padauginant DNR seką, kuri koduoja tiriamą baltymą, specialiai daromos mutacijos atsitiktinėse vietose. Susintetinus daug baltymų variantų, turinčių atsitiktines mutacijas, atrenkamas vienas iš jų, kuris pasižymi reikiamomis savybėmis. Tokiu būdu eksperimentai pagreitėja šimtus ar tūkstančius kartų, palyginti su tuo, jei mutacijas būtų bandoma atlikti po vieną ir tikrinti jų įtaką.

Kaip minėta, dažnai žmogaus vaizduotė nežinomus procesus lygina su žinomais, šitaip ieškodama panašumų. Tada kyla klausimas – kaip atrandami visiškai nauji, į nieką nepanašūs procesai? Neretai galimas atsakymas – atsitiktinai. Atsitiktinumas vaidina svarbų vaidmenį ne tik kuriant gyvybę, bet ir kiekvieno žmogaus, kartu ir mokslininkų, gyvenime. Todėl kartais ir didžiausi moksliniai atradimai yra aptinkami atsitiktinai. Mokslininkai gali surasti naujų reiškinių tirdami visai kitus procesus, tad svarbu laiku įvertinti atsitiktinai atrastų dalykų svarbą.

Viena iš tokių istorijų apie atsitiktinį atradimą susijusi su keistos medžiagos – grafeno sukūrimu. Grafenas – tai medžiaga, sudaryta iš vieno atomo storio anglies pluošto. Tokią medžiagą labai sunku net įsivaizduoti. Apskritai anglis yra stebuklinga materija. Ji ne tik gyvybės pagrindas – iš anglies atomų susidaro brangiausi papuošalai deimantai, taip pat pieštuko šerdis. Ilgą laiką buvo manoma, kad grafeno gauti neįmanoma, nes, net ir pasitelkus moderniausius metodus, tai nepavykė vienai laboratorijai. Tačiau 2010 m. už šios medžiagos gavimą buvo paskirta Nobelio premija. Grafenas buvo gautas užklįjavus lipnią juostelę ant popieriaus lapo, aprašyto pieštuku. Nuplėšus lipnią juostelę ir ištyrus ant jos prilipusią medžiagą nustatyta, kad ją sudaro vienas anglies atomų sluoksniu – tai ir buvo grafenas (Colapinto 2014). Iš pirmo žvilgsnio ši istorija tikrai neskamba kaip Nobelio premijos vertas atradimas, tačiau jo reikšmė yra didžiulė.

Nors ir reguliuojamas griežtų taisyklių, mokslo pasaulis yra įdomus ir nenuspėjamas, reikalauja kantrybės ir vaizduotės. Labai dažnai, siekiant įsivaizduoti arba pateikti kitiems tyrimo rezultatus, pasitelkiamos analogijos. Dažnai patys svarbiausi atradimai padaromi atsitiktinai. Labai svarbu įvertinti gautus rezultatus ir jais tinkamai pasinaudoti. Tai puikiai iliustruoja CRISPR-Cas9 molekulinę žirklių atradimo istorija, kai, tiriant, kaip bakterijos apsaugo nuo virusų, buvo sukurtas efektyvus genų redagavimo metodas.

Literatūra

- Clegg, W. 2015. *X-Ray Crystallography*. Oxford University Press. Available at: <https://global.oup.com/ukhe/product/x-ray-crystallography-9780198700975?cc=lt&lang=en&>.
- Colapinto, J. 2014. MATERIAL QUESTION. *The New Yorker*. Available at: <http://www.newyorker.com/magazine/2014/12/22/material-question>.
- Collins, F. S. et al. 2003. A Vision for the Future of Genomics Research, *Nature*, 422 (6934): 835–847.
- Cong, L. et al. 2013. Multiplex Genome Engineering using CRISPR/Cas Systems, *Science*, 339 (6121): 819–823. Available at: <http://www.sciencemag.org/content/339/6121/819.short>.
- Baltimore, D. et al. 2015. A Prudent Path forward for Genomic Engineering and Germline Gene Modification, *Science*, 348 (6230): 36–38. Available at: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.aab1028>.
- Barrangou, R. et al. 2007. CRISPR provides acquired Resistance against Viruses in Prokaryotes, *Science*, 315 (5819): 1709–1712. Available at: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1138140> [Accessed July 19, 2011].

Cyranoski, D., Reardon, S. 2015. Chinese Scientists Genetically modify Human Embryos, *Nature*. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nature.2015.17378>.

Herper, M. 2017. Illumina promises to Sequence Human Genome for \$100 – but not Quite Yet, *Forbes*. Available at: <https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2017/01/09/illumina-promises-to-sequence-human-genome-for-100-but-not-quite-yet/2/#-782736d86ea4>.

Hsu, P. D., Lander, E. S., Zhang, F. 2014. Development and Applications of CRISPR-Cas9 for Genome Engineering, *Cell*, 157 (6): 1262–1278. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867414006047> [Accessed June 5, 2014].

Koonin, E. V. 2011. *The Logic of Chance: The Nature and Origin of Biological Evolution*. New Jersey: Pearson Education, Inc.

Ledford, H. 2015. CRISPR, the Disrupto, *Nature*, 522 (7554): 20–24. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/522020a>.

Mali, P. et al. 2013. RNA-guided Human Genome Engineering via Cas9, *Science*, 339 (6121): 823–826. Available at: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1232033> [Accessed July 9, 2014].

Nogales, E. 2015. The Development of Cryo-EM into a Mainstream Structural Biology Technique, *Nature Methods*, 13 (1): 24–27. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nmeth.3694>.

Nuzzo, R. 2015. How Scientists fool Themselves – and how They can stop, *Nature*, 526 (7572): 182–185. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/526182a>.

Reardon, S. 2016. First CRISPR Clinical Trial gets Green Light from US Panel, *Nature*. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nature.2016.20137>.

Reardon, S. 2017. Giant Virus Discovery sparks Debate over Tree of Life, *Nature*. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nature.2017.21798>.

Sender, R., Fuchs, S., Milo, R. 2016. Are We Really Vastly outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans, *Cell*, 164 (3): 337–340. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2016.01.013>.

Sternberg, S. H., Doudna, J. A. 2015. Expanding the Biologist's toolkit with CRISPR-Cas9, *Molecular Cell*, 58 (4): 568–574. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1097276515001641>.

Vijaykrishna, D., Mukerji, R., Smith, G.J.D. 2015. RNA Virus Reassortment: An Evolutionary Mechanism for Host jumps and Immune Evasion. R. E. Dutch (Ed.). *PLOS Pathogens*, 11 (7): e1004902. Available at: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1004902>.

Walter, N. G. et al. 2008. Do-it-yourself Guide: How to use the Modern Single-molecule Toolkit, *Nature Methods*, 5 (6): 475–489. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nmeth0608-457>.

Wilson, S. M., Bacic, A. 2012. Preparation of Plant Cells for Transmission Electron Microscopy to optimize Immunogold Labeling of Carbohydrate and Protein Epitopes, *Nature Protocols*, 7 (9): 1716–1727. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nprot.2012.096>.