

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ДНК

Разработка эффективной, точной и недорогой технологии синтеза искусственной ДНК – ключевое условие для практической реализации многих достижений биологической науки. Успехи в расшифровке генетических последовательностей создали широкие возможности для повышения производительности сельского хозяйства, создания новых лекарств, очистки загрязнений биотехнологическими методами. Наиболее совершенный, на данный момент, способ редактирования генома основанный на CRISPR-Cas системе дает возможность убирать или вставлять в геном определенные участки кода. Но сейчас в манипуляциях используются только существующие, природные ДНК – последовательности. Фактически мы просто объединяем в одной клетке генетический код нескольких организмов. При всех своих преимуществах, эта методика не позволяет синтезировать новые вещества, не имеющие аналогов в живой природе. Кроме того, требуется огромный объем дополнительной работы: даже если мы выявили новое биологически активное вещество, которое может стать лекарством от рака или новым конструкционным материалом, нам необходимо и определить, какой именно фрагмент ДНК кодирует синтез нужной нам молекулы.

Гораздо более привлекательный путь – проектирование новой органической молекулы с желаемыми свойствами, например, с помощью на квантовом компьютере, разработка и синтез ДНК – последовательности, которая будет кодировать производство в живом организме нужного вещества. Дальнейшие шаги уже отработаны на практике - новая ДНК, внедряется в геном существующего организма, с помощью CRISPR-Cas технологии, и тот начинает синтез нужной нам молекулы. Использование такого подхода открывает неограниченные возможности перед биотехнологиями в производстве лекарств, других продуктов точного химического синтеза, конструкционных материалов, промышленных волокон и пр. Реализуемыми становятся идеи по организации простого и дешевого производства экологически-чистого синтетического топлива.



Одним из главных технологических ограничений, на сегодняшний день, является отсутствие эффективной технологии синтеза заданной ДНК последовательности. Важно учитывать, повторить процесс из живой природы мы не можем: любая ДНК собирается путем репликации уже имеющейся последовательности. На сегодняшний день существует 3 главных подхода к проблеме:

- Фосфорамидитный метод: разработан в 1980 – х годах, требует использования токсичных и легковоспламеняющихся реагентов, ведет к возникновению опасных отходов. В настоящее время этот метод – наиболее распространенный. Из-за быстрого накопления ошибок как правило длина собираемой последовательности не превышает 100 - 150 пар. Кроме того, для использования в биологических системах синтезированные этим методом ДНК требуют дополнительной очистки.
- Ферментная сборка ДНК: методика, разрабатываемая рядом стартапов, основана на использовании процессов схожих с биологическим синтезом ДНК. Это – сравнительно новая технология. Ряд исследователей говорит о успешной сборке последовательностей до 300 пар, но эти результаты пока не стабильны.
- Сборка ДНК на кремниевой подложке – модификация фосфорамидного метода, позволяющая снизить вероятность ошибок.

Важно, что снижение вероятности ошибки при синтезе – ключевое требование для успеха технологии синтеза ДНК. Достигнутый сейчас уровень точности составляет от 1 ошибки на 300 пар, до 1 ошибки на 10 000, при использовании методик коррекции. Но при копировании ДНК в живом организме точность - менее одной ошибки на миллиард пар. Для возможности широкого внедрения синтетической ДНК в биотехнологии необходимо достигнуть уровня точности, сопоставимого с живой природой.