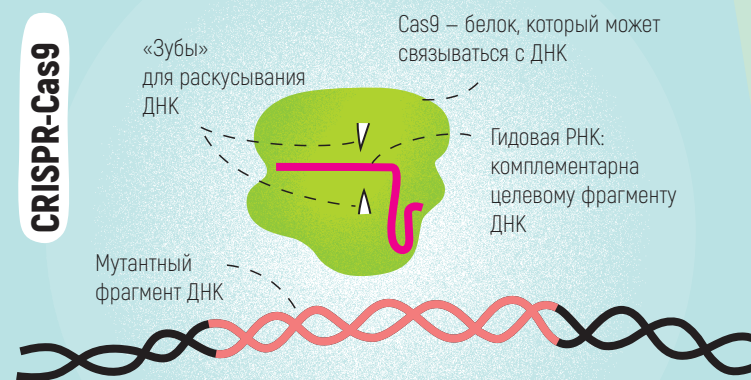
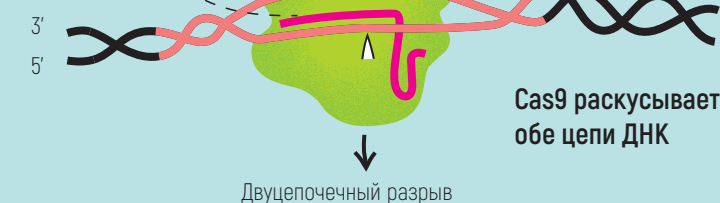


CRISPR-Cas9



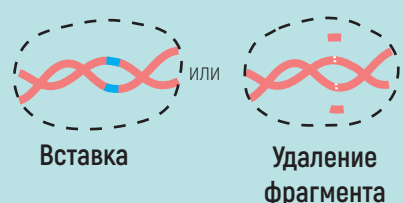
Гидовая РНК связывается с целевым фрагментом ДНК



Двухцепочечный разрыв

1 вариант

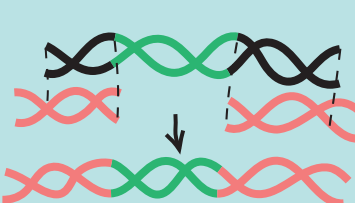
Клетка сама залечит разрыв, скорее всего, с ошибками:



Сдвиг рамки считывания

2 вариант

Можно предоставить клетке донорную ДНК с нужным участком:

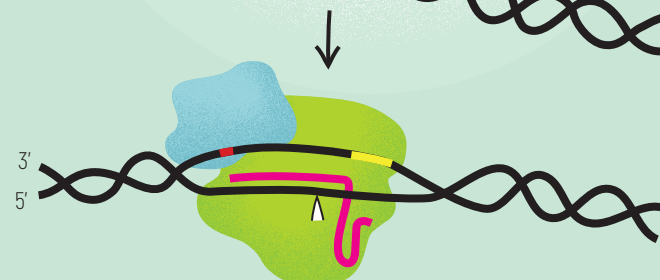


Вставка нужного фрагмента

редактирование оснований



«Неправильное» основание



- Деаминаза превращает одно основание в другое
- Cas9-никаза делает рядом одноцепочечный разрез ДНК

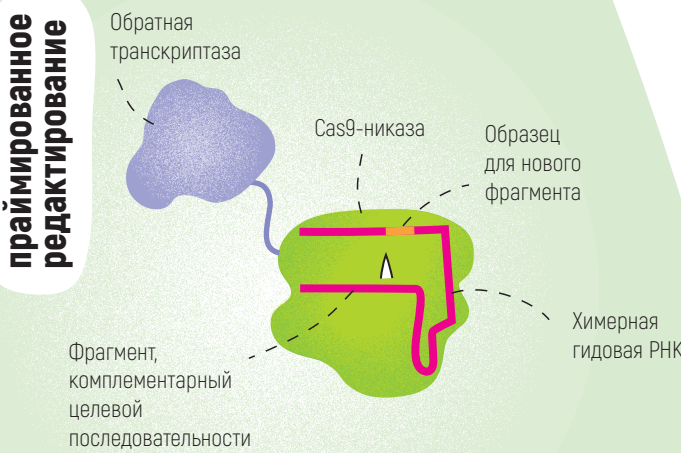


Белки клетки замечают разрыв, зашивают его и заодно меняют основание на второй цепи



ДНК с исправленным основанием

праймированное редактирование



Cas9-никаза делает одноцепочечный разрез ДНК

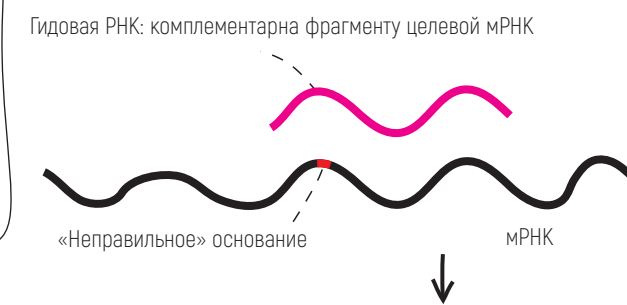


Обратная транскриптаза достраивает ДНК, включая новый фрагмент

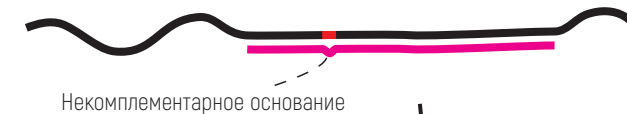


ДНК со вставленным новым фрагментом

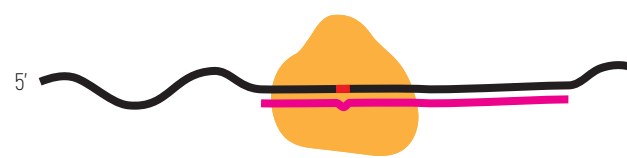
ADAR-редактирование РНК



Гидовая РНК связывается с целевым фрагментом мРНК



Клеточный фермент ADAR садится на двухцепочечную РНК



ADAR преобразует основание



мРНК с исправленным основанием

Эффект:

Разрушение мутантного гена

Исправление мутантного гена или вставка нового

Замена одного нуклеотида в мутантном гене

Точная замена нескольких нуклеотидов

Замена одного нуклеотида в РНК для временного восстановления синтеза нормального белка

Что лечат:

- ATTR-амилоидоз
- Серповидноклеточная анемия
- Бета-талассемия

- Тяжелый комбинированный иммунодефицит
- Хроническая гранулематозная болезнь

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия

Хроническая гранулематозная болезнь

Наследственные метаболические заболевания печени

Недостатки:

Риск крупных нежелательных перестроек

- Плохо работает в организме
- Сложная доставка донорной ДНК

- Возможны только С-Т и А-Г замены
- Случайные замены соседних оснований

Сравнительно невысокая эффективность

- Временный эффект
- Возможны только С-Т и А-Г замены