

Пресс-релиз

5 ноября 2020 г.

CRISPR/Cas9: Инновационные стратегии редактирования генов для лечения генетических заболеваний крови

Технология редактирования генов CRISPR/Cas9, полученная благодаря наблюдениям за защитным механизмом бактерий, используется в борьбе с генетическими нарушениями в течение последних нескольких десятилетий. В природе при атаке бактерии вырезают фрагменты ДНК из вирусов и превращают их в массив CRISPR. Эта стратегия готовит их к следующему вторжению, бактерии могут нацелиться на вирусы и вывести их из строя с помощью фермента Cas9. В исследованиях, направленных на поиск лекарства от многих болезней, CRISPR/Cas9 стал точным инструментом для модификации ДНК микроорганизмов, растений, животных и человека. Он также вдохновил французского и американского ученых, проф. Эммануэль Шарпантье и проф. Дженнифер А. Дудна, лауреатов Нобелевской премии по химии 2020 года.

Нормальный гемоглобин взрослого человека (HbA) представлен в виде тетрамера, содержащего две α -субъединицы и две β -субъединицы ($\alpha_2\beta_2$). Он является основным компонентом красных кровяных телец (эритроцитов), который переносит кислород из легких в ткани тела. Наиболее распространенные клинические заболевания крови: серповидно-клеточная анемия и бета-талассемия, вызванные мутациями в гене β -глобулина (HBB), которые вызывают структурные изменения или снижение продукции β -глобулина, приводящие к нарушению производства и функций гемоглобина. В настоящее время клиническое лечение может обеспечить контроль или облегчение симптомов только путем переливания крови или трансплантации костного мозга. Тем не менее, это влечет за собой неизвестные последствия, такие как отторжение трансплантата и хирургические осложнения, которые повышают уровень смертности.

Чтобы решить эту сложную дилемму, Министерство науки и технологий Тайваня (MOST) поддержало команду проф. Цю Ши-Хуа (Prof. Chiou Shih-Hwa) из Тайбэйского госпиталя для ветеранов (Taipei Veterans General Hospital - TVGH), который объединился с Национальным университетом Ян-Мин (National Yang-Ming University - NYMU), а также начал сотрудничать с Калифорнийским университетом в Лос-Анджелесе (University of California, Los Angeles - UCLA). Команда проекта использовала самособирающиеся супрамолекулярные наночастицы (SMNP) и технологию нанозондов в сочетании с технологией редактирования CRISPR/Cas9 для эффективного сращивания полного гена β -глобулина (HBB), тем самым обеспечивая безопасный и универсальный метод лечения для пациентов с вышеупомянутыми заболеваниями крови. Команда проекта выполнила несколько проверок в области исследовательских

технологий для точного редактирования доставки генов из клеток крови *in vitro*. Совместная стратегия, включающая две нанотехнологии представляет собой эффективную платформу доставки, которая может доставлять материалы для редактирования генов CRISPR/Cas9 в клетки крови. Кроме того, использование невирусных векторов доказывает, что технологию CRISPR/Cas9 можно эффективно использовать для редактирования генов на длинных последовательностях ДНК. Соответствующие результаты были опубликованы в ведущем журнале «Science Advances» 23 октября этого года и в настоящее время активно подаются заявки на получение отечественных и зарубежных патентов.

Кроме того, исследовательская группа под руководством проф. Цю (Prof. Chiou) ранее применила стратегию CRISPR/Cas9, интегрированную в SMNP, к модели заболевания *in vitro* и *in vivo* для лечения синдрома X-сцепленного ретиношизиса (XLRs). Опубликованные данные показали многообещающие результаты в повышении эффективности редактирования генов. Исследование опубликовано в журнале «Advanced Science» в апреле 2020 г. Это достижение создает новую платформу для точного редактирования генов, а также для новых направлений лечения унаследованных заболеваний сетчатки или заболеваний крови. Мы надеемся на дальнейшее сотрудничество с международным медицинским научным сообществом. Наша команда считает, что в сотрудничестве с мировым сообществом, благодаря общим усилиям, мы ускорим темпы внедрения технологий редактирования генов и наночастиц в клинических условиях.

Информация об авторе:

Shih-Hwa Chiou, M.D., Ph.D.

Professor Shih-Hwa Chiou is Director of Medical Research Department of Taipei Veterans General Hospital at Taipei, Taiwan.

Контакты:

Prof. Shih-Hwa Chiou, M.D., Ph.D.

Director of Medical Research Department, Taipei Veterans General Hospital

Department & Institute of Pharmacology, National Yang-Ming University Chair Professor

TEL: 02-2875-7394

Email: shchiou@vghtpe.gov.tw

Dr. Hui-Hsin Lee

Department of Life Sciences, Ministry of Science and Technology

TEL: 02-27377461

Email: hhlee@most.gov.tw