



گسترش قابلیت‌های ویرایش آر.ان.ای با پلتفرم جدید کریسپر

پژوهشگران مؤسسه "ام.آی.تی" در مطالعه اخیرشان سیستمی موسوم به "رسکیو" (RESCUE) ابداع کرده‌اند که آنها را قادر می‌سازد تا آر.ان.ای‌ها را دقیق‌تر از قبل ویرایش کنند.

پژوهشگران مؤسسه "ام.آی.تی" در مطالعه اخیرشان سیستمی موسوم به "رسکیو" (RESCUE) ابداع کرده‌اند که آنها را قادر می‌سازد تا آر.ان.ای‌ها را دقیق‌تر از قبل ویرایش کنند.

به گزارش ایسنا و به نقل از ساینس دیلی، پژوهشگران اخیراً سیستمی مبتنی بر فناوری "کریسپر" (CRISPR) توسعه داده‌اند که توسط آن می‌توانند دقیق‌تر از قبل، آر.ان.ای‌ها را ویرایش و بیماری‌های مرتبط با جهش ژنتیکی را درمان کنند.

سیستم مذکور با کمک ابزار فناوری کریسپر می‌تواند ژن‌ها و بیان آنها را دستکاری کند برای مثال می‌تواند دی.ان.ای را با آنزیم Cas9 و Cas12 و آر.ان.ای را با آنزیم Cas13 مورد هدف قرار دهد.

طی این مطالعه پژوهشگران استراتژی‌های مختلفی را برای مقابله با جهش‌ها ارائه داده‌اند. به گفته پژوهشگران هدف قرار دادن جهش‌های مرتبط با بیماری در آر.ان.ای می‌تواند از تغییرات طولانی مدت ژنوم جلوگیری کند. علاوه بر این ویرایش برخی از انواع سلول‌ها مانند نرون‌ها با استفاده از CRISPR/Cas9 آسان نیست اما با این سیستم جدید حتی می‌توان بیماری‌های ویرانگری را که بر مغز تأثیر می‌گذارد، درمان کرد.

طی این مطالعه پژوهشگران "مؤسسه مک گاورن" (McGovern Institute)، "مؤسسه براد ام.آی.تی" (Broad Institute of MIT) و "دانشگاه هاروارد" (harvard university) موفق به توسعه سیستمی موسوم به "رسکیو" (RESCUE) شدند. کلمه مذکور مخفف "ویرایش آر.ان.ای برای تبادل سی تا یو" (RNA Editing for Specific C to U Exchange) است.

"فنگ ژانگ" (Feng Zhang) و تیمش از دانشگاه هاروارد و "عمر ابودایه" (Omar Abudayyeh) و "جاناتان گوتنبرگ" (Jonathan Gootenberg) از مؤسسه مک گاورن از یک Cas ۱۹ غیرفعال شده برای هدایت رسکیو به پایگاه‌های هدف سیتوزین در رونوشت‌های آر.ان.ای استفاده کردند و از یک آنزیم جدید، تکامل یافته و برنامه ریزی شده برای تبدیل سیتوزین ناخواسته به "اوریدین" (uridine) استفاده کردند و در نتیجه موفق به اعمال تغییراتی در ساختار آر.ان.ای شدند.

رسکیو باعث بهتر دیده شدن عملکرد ابزارهای کریسپر می‌شود که این کار می‌تواند شامل مورد هدف قرار دادن موقعیت‌های قابل تغییر در پروتئین‌ها، مانند مناطق فسفوریلاسیون باشد.

این مناطق به عنوان دکمه‌های خاموش یا روشن فعالیت پروتئین‌ها عمل می‌کنند و در سیگنالینگ برخی مولکول‌های مرتبط با سرطان نیز نقش مهمی دارند.

"فسفوریلاسیون" (phosphorylation) به اضافه شدن یک گروه فسفات (PO₄) به پروتئین یا سایر ملکول‌های آلی گفته می‌شود. فسفوریلاسیون پروتئین نقش مهمی در بسیاری از فرایندهای سلولی دارد.

چنین سایت‌هایی به عنوان روشن / خاموش سوئیچ‌ها برای فعالیت پروتئین عمل می‌کنند و به ویژه در مولکول‌های سیگنالینگ و مسیرهای مرتبط با سرطان یافت می‌شوند.

"پاتریشیا پویترس" (Patricia Poitras) استاد دانشکده عوم اعصاب ام.آی.تی گفت: برای درمان تنوع تغییرات ژنتیکی که باعث بیماری می‌شوند، ما نیاز به استفاده از یک طیف وسیعی از فناوری‌های دقیق داریم. با توسعه این سیستم جدید گام بزرگی در درمان بیماری‌های مرتبط با جهش ژنتیکی برداریم.

یک مزیت عمده ویرایش آر.ان.ای برگشت پذیری آن است و این در حالیست که تغییرات انجام شده در سطح دی.ان.ای دائمی هستند. برای اثبات این موضوع، پژوهشگران نشان دادند که در سلول‌های انسانی، رسکیو می‌تواند مناطق خاصی در آر.ان.ای را که با نام "بتا-کاتنین" (beta;-catenin) شناخته شده، کدگذاری کند.

بتا-کاتنین نام یک پروتئین است که در انسان توسط ژن «CTNNB1» گد می شود. بتا-کاتنین یک پروتئین دوکاره است که در تنظیم و هماهنگی چسبندگی سلول به سلول و همچنین رونویسی ژن ها نقش دارد.

یافته های این مطالعه در مجله "Science" منتشر شد.