

CRISPR-Cas технологиясы

CHE9131 ДНҚ технологиялары · 6B05105 Биотехнология

11-апта · Жаниязов Ж.А., аға оқытушы

Дәріс жоспары

- CRISPR-дың табиғи рөлі
- Cas9 жүйесінің компоненттері
- Әрекет механизмі
- ДНҚ жөндеу жолдары
- Жетілдірулер, қолданылуы, этика

11 / 15

апта • CRISPR-Cas

CRISPR сандармен

2012

Дудна мен Шарпантье
Cas9 жүйесін ұсынды

2020

Химия бойынша
Нобель сыйлығы

≈20 н.

бағыттаушы РНҚ-ның
нысана аймағы

NGG

Cas9-ға қажет PAM
тізбегі

CRISPR — геномды дәл және салыстырмалы түрде арзан өзгертуге мүмкіндік беретін құрал.

Табиғи рөлі: бактерия иммунитеті

- Бактериялар мен археяларда вирусқа қарсы адаптивті иммунитет
- Фагтың ДНҚ үзінділері спейсер ретінде CRISPR массивіне енеді
- Спейсерден түзілген РНҚ Cas ақуызын нысанаға бағыттайды
- Қайта шабуылда фаг ДНҚ-сы кесіледі

CRISPR

бактерияның иммунитеті

CRISPR-Cas9 компоненттері

Компонент	Қызметі
Cas9	Нуклеаза: ДНҚ-ның екі тізбегін де кеседі
sgRNA (crRNA + tracrRNA)	Cas9-ды нысана тізбекке бағыттайды
PAM	Cas9 ДНҚ-ны тануы үшін қажет қысқа мотив
Нысана ДНҚ	sgRNA-ға комплементарлы аймақ

Әрекет механизмі



Нысананы өзгерту үшін ақуызды емес, тек sgRNA тізбегін ауыстыру жеткілікті.

ДНҚ жөндеу жолдары

NHEJ

Ұштарды қателесіп жалғайды, indel пайда болады: геннің «өшуі» (knockout)

HDR

Үлгі ДНҚ қатысында дәл түзету немесе ген енгізу (knock-in)

NHEJ жылдам, бірақ дәл емес; HDR дәл, бірақ тиімділігі төмен.

Технологияның дамуы

Base editing

Қос тізбекті үзіліссіз жеке нуклеотидті ауыстыру

Prime editing

Үзіліссіз дәл өзгерту, кішкене енгізу мен жою

Cas12, Cas13

Басқа нуклеазалар; диагностика (SHERLOCK, DETECTR)

dCas9

Кеспейтін Cas9: гендер белсенділігін басқару

Қолданылуы және этика

Медицина

Орақ жасушалы анемия мен β -талассемия терапиясы (Casgevy, 2023 ж. мақұлданған)

Ауыл шаруашылығы

Аурулар мен құрғақшылыққа төзімді сорттар

Этика: 2018 жылы эмбрион геномын өзгерту жаһандық дау тудырды. Герминалды өзгерістер шектеледі.

Қорытынды және бақылау сұрақтары

- CRISPR-дың табиғи қызметі қандай?
- sgRNA мен PAM қандай рөл атқарады?
- NHEJ мен HDR айырмасы неде?
- Тапсырма: ПР №11, топтық презентация «CRISPR-Cas9 технологиясы»

180–190

бет • [1] Brown