

CRISPR/CAS9 - PROVOCĂRILE EDITĂRII GENOMICE ÎN MEDICINĂ

Ludmila Sidorenko, Ludmila Rotaru, Liliana Badan

Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Editarea genomică mediată de CRISPR/Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) reprezintă o tehnologie relativ ieftină, precisă și rapidă, ce permite inserția, deleția sau modificarea materialului genetic în anumite locusuri ale moleculelor de ADN. Tehnologia CRISPR-Cas9 a devenit suficient de exactă pentru a fi aplicată în diagnosticul, tratamentul și profilaxia bolilor monogenice, poligenice și infecțioase. **Scopul lucrării.** Studiul tehnologiei CRISPR/Cas9 în baza literaturii de specialitate, cu accent pe aplicațiile practice în medicină. **Material și metode.** Lucrarea dată reprezintă o sinteză a publicațiilor științifice din perioada 2018-2023, identificate în bazele de date PubMed, Google Scholar, Hinari, Medscape și Nature. **Rezultate.** Au fost cercetate aplicațiile CRISPR/Cas9 în studiul mutațiilor diferitor gene umane implicate în apariția bolilor genetice. De exemplu, în bolile cardiovasculare (genele: Kcnk3, Myh7b, MYL4, PCSK9, TNNI3K, LDL-C), tulburările neurologice (genele: CPLX1, Ercc6, NF1, RNA-SET2, Fus, SHANK3, UBE3A, Htt), bolile musculare (genele BIG, DMD), pulmonare (gena CFTR), cancer (genele TP53, P21, hBax), bolile metabolice (genele LEP, CF, LEPR, LDLR, APOE, Fabp4), bolile renale (gena Trpc6), oftalmologice (gena Pde6b, Lrp5), imune și hematologice (genele Rag2, Foxn1, Cd40, Foxn1, IL22BP, FIX, ASXL1, HBB) sau în sepsis (genele NF-kB, AP-1). În ultimii ani au fost cercetate posibilitățile aplicației CRISPR/Cas9 pentru a preveni infecția HIV sau chiar pentru a elimina virusii (HPV16-18, HBV, EBV) la pacienții infectați. **Concluzii.** Tehnologia CRISPR/Cas9 reprezintă o adevărată revoluție medicală, deoarece permite corecția mutațiilor patologice, inactivarea sau eliminarea ADN-ului străin, iar studiile preclinice arată rezultate avantajoase în tratamentul diverselor boli genetice, în imunoterapia cancerului și în transplantologie. **Cuvinte-cheie:** Editare genomică, CRISPR/Cas9, gene, mutații, boli genetice.

CRISPR/CAS9 - THE CHALLENGES OF GENOME EDITING IN MEDICINE

Ludmila Sidorenko, Ludmila Rotaru, Liliana Badan

Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae Testemițanu University

Background. Genomic editing by CRISPR/Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) represents a relatively cheap, precise, and fast technology that allows the insertion, deletion, or modification of genetic material in certain loci of DNA molecules. CRISPR/Cas9 technology has become accurate enough to be applied in the diagnostic, treatment, and prophylaxis of monogenic, polygenic, and infectious diseases. **The purpose of the work.** Study of CRISPR/Cas9 technology based on specialized literature, with emphasis on practical applications in medicine. **Material and methods.** The given work represents a synthesis of scientific publications from the period 2018-2023, identified in the PubMed, Google Scholar, Hinari, Medscape and Nature databases. **Results.** Applications of CRISPR/Cas9 for the study of mutations in human genes involved in genetic diseases were investigated. This technology was preclinically tested with success in cardiovascular diseases (genes: Kcnk3, Myh7b, MYL4, PCSK9, TNNI3K, LDL-C), neurological disorders (genes: CPLX1, Ercc6, NF1, RNASET2, Fus, SHANK3, UBE3A, Htt), muscle diseases (genes BIG, DMD), pulmonary (CFTR gene), cancer (TP53, P21, hBax genes), metabolic diseases (LEP, CF, LEPR, LDLR, APOE, Fabp4 genes), kidney diseases (Trpc6 gene), ophthalmological (Pde6b gene, Lrp5), immune and hematological (Rag2, Foxn1, Cd40, Foxn1, IL22BP, FIX, ASXL1, HBB genes) or in sepsis (NF-kB, AP-1 genes). In recent years, the possibilities of CRISPR/Cas9 application to prevent HIV infection or even to eliminate viruses (HPV16-18, HBV, EBV) were discovered. **Conclusions.** CRISPR/Cas9 technology represents a medical revolution, as it allows the correction of pathological mutations, the inactivation or elimination of foreign DNA, and preclinical studies show advantageous results in the treatment of various genetic diseases, in cancer immunotherapy and in transplantology. **Keywords:** Genome editing, CRISPR/Cas9, genes, mutations, genetic diseases.