ACTUALITATEA ŞI PERSPECTIVA METODELOR TALEN, ZNF ŞI CRISPR-CAS9 ÎN COMBATEREA CANCERULUI

Cristian Calalb

Conducător ştiinţific: Svetlana Capcelea

Catedra de biologie moleculară şi genetică umană, USMF „Nicolae Testemiţanu", Chişinău, Republica Moldova

Introducere. Cancerul este a doua cea mai frecventă cauză de deces mondial, iar în ultimii ani se observă o creştere alarmantă a incidenţei acestuia, în special în categoria populaţiei tinere. Astfel, devine esenţială dezvoltarea metodelor molecular biologice ca TALEN, ZnF şi CRISPR-cas9 pentru diagnostic şi tratament. **Scopul** lucrării este de a evidenţia potenţialul instrumentelor de editare genetică în combaterea cancerului, prin identificarea oncogenelor relevante şi a tipurilor susceptibile de cancer. **Material şi metode.** Studiul reprezintă o sinteză a articolelor ştiinţifice publicate în bazele de date PubMed, Wiley Online Library, Google Scholar şi ScienceDirect din ultimii 10 ani, utilizând termenii-cheie CRISPR-CAS9, TALENs, ZNFs, oncogene, terapie genică. S-a oferit preferinţă studiilor şi articolelor evaluate inter pares, cu credibilitate înaltă. **Rezultate**. S-au evidenţiat următoarele direcţii cu perspectivă: terapia cu celule CAR-T şi CAR-NK utilizată pentru a îmbunătăţi funcţia antitumorală prin eliminarea unor gene ca PD-1, TCR endogene, HPK1 din celulele T sau NK, inactivarea directă sau corectarea mutaţiilor din cadrul oncogenelor ca EML4-ALK, TP53, KRAS folosind CRISPR, pentru a opri creşterea tumorii şi a depăşi rezistenţa acesteia la tratament, ţintirea genelor precum HPV E7 în cancerul de col uterin, PLK1 în cancerul gastric sau Nanog în celulele stem canceroase hepatice pentru a inhiba creşterea tumorii, a mări apoptoza acestora şi a spori sensibilitatea la chimioterapie. **Concluzii**. Metodele molecular biologice ZNFs, TALENs, şi CRISPR-cas9 oferă o direcţie promiţătoare în tratamentul cancerului. Rezultatele preliminare sunt încurajatoare, însă sunt necesare studii clinice de amploare pentru confirmarea siguranţei pe termen lung şi determinarea complicaţiilor posibile. **Cuvinte-cheie:** CRISPR-CAS9, tratamentul cancerului, oncogene, TALEN, ZNF.

THE RELEVANCE AND PERSPECTIVE OF TALEN, ZNF, AND CRISPR-CAS9 METHODS IN THE FIGHT AGAINST CANCER

Cristian Calalb

Scientific adviser: Svetlana Capcelea

Department of Molecular Biology and Human Genetics, *Nicolae Testemiţanu* University, Chişinău, Republic of Moldova

Introduction. Cancer is the second leading cause of death worldwide, and in recent years there has been an alarming increase in its incidence, especially among young people. Thus, it is essential to continue developing molecular biological methods such as TALEN, ZnF, and CRISPR-cas9 for diagnosis and treatment. **Objective.** The aim of this paper is to highlight the potential of genetic editing tools in the fight against cancer, by identifying relevant oncogenes and cancer types susceptible for treatment. **Material and methods**. The study is a synthesis of scientific articles published in PubMed, Wiley Online Library, Google Scholar, and ScienceDirect databases over the past 10 years, using the keywords CRISPR-CAS9, TALENs, ZNFs, oncogenes, and gene therapy. Preference has been given to peer-reviewed studies and articles with high credibility. **Results.** The following promising directions have been identified: CAR-T and CAR-NK cell therapy used to improve antitumor function by eliminating genes such as PD-1, endogenous TCR, HPK1 from T or NK cells, direct inactivation or correction of mutations in oncogenes such as EML4-ALK, TP53, KRAS using CRISPR to stop tumor growth and overcome its resistance to treatment, targeting genes such as HPV E7 in cervical cancer, PLK1 in gastric cancer, or Nanog in hepatic cancer stem cells to inhibit tumor growth, increase their apoptosis, and enhance sensitivity to chemotherapy. Long-term follow up is required to assess the risk of side effects. **Conclusion**. Molecular biology methods such as ZNFs, TALENs, and CRISPR-cas9 offer a promising direction in cancer treatment. Although preliminary results are encouraging, large-scale clinical trials are needed to confirm long-term safety and efficacy, including possible complications. **Keywords**: CRISPR-CAS9, cancer treatment, oncogenes, TALENs, ZNFs.