

محبوبه جمشیدی، کارشناس ارشد ژنتیک
دکتر امیر هوشنگ نژاده، دکتری علوم آزمایشگاهی



CRISPR-Cas9 و کاربردهای آن

در ادامه، به برخی از کاربردهای CRISPR-Cas9 اشاره می‌کنم:

کاربردهای پزشکی

کاربردهای پزشکی CRISPR-Cas9 بسیار گسترده و متنوع است و این فناوری قابلیت انجام تغییرات دقیق در ژنوم را فراهم می‌کند که می‌تواند در تشخیص، پیشگیری، و درمان بیماری‌های ژنتیکی و مزمن موثر باشد. در زیر به برخی از کاربردهای پزشکی CRISPR-Cas9 اشاره می‌کنم:

♦ درمان بیماری‌های ژنتیکی:

CRISPR-Cas9 به عنوان یک ابزار ویرایش ژنوم، قابلیت درمان بیماری‌های ژنتیکی را فراهم می‌کند. این فناوری امکان تغییرات دقیق در ساختار ژنوم را فراهم کرده و می‌تواند در درمان بیماری‌های ژنتیکی مؤثر باشد. در زیر به برخی از کاربردهای CRISPR-Cas9 در درمان بیماری‌های ژنتیکی اشاره می‌کنم:

۱. ویرایش ژنوم متحول:

CRISPR-Cas9 می‌تواند در درمان بیماری‌های ژنتیکی که به علت وجود یک یا چند نقص ژنتیکی ایجاد می‌شود، مؤثر باشد. با استفاده از این فناوری، می‌توان نواقص ژنتیکی را تصحیح کرده و بیماری‌هایی مانند هموفیلی، هانتینگتون، بتا تالاسمی، لوسمی، بیماری‌های عضلانی، و دیگر بیماری‌های ژنتیکی را درمان کرد.

۲. تصحیح سیستم ایمنی:

برخی از بیماری‌های ژنتیکی مانند بیماری‌های خود ایمنی، ناشی از عدم عملکرد صحیح سیستم ایمنی هستند. CRISPR-Cas9 می‌تواند برای تصحیح این نواقص و بهبود عملکرد سیستم ایمنی مؤثر باشد.

CRISPR-Cas9 و مکانیسم عملکرد آن

CRISPR-Cas9 یک فناوری جدید و قدرتمند در زمینه ویرایش ژنتیک است که به تازگی توجه بسیاری از پژوهشگران و علمای زیست‌شناسی را به خود جلب کرده است. این فناوری از یک سیستم ایمنی طبیعی برای باکتری‌ها الهام گرفته شده است که آن‌ها را در برابر حملات ویروسی محافظت می‌کند.

CRISPR که مخفف «Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats» است، به دنباله‌های کوتاهی از DNA اشاره دارد که در باکتری‌ها یافت می‌شود و برای ذخیره اطلاعات در مورد ویروس‌ها یا دیگر عوامل مهاجم استفاده می‌شود. این سیستم شامل دو بخش اصلی، یعنی RNA CRISPR و پروتئین Cas9 است. Cas9 یک آنزیم اندازه‌گیری‌کننده موقعیت است که توسط باکتری‌ها برای قطع و تخریب DNA مهاجم استفاده می‌شود. RNA CRISPR الگویی از ژنوم ویروس‌ها را نگه می‌دارد و Cas9 مسئول برش DNA در مکانی که RNA CRISPR با آن هماهنگ شده است، است.

CRISPR-Cas9 به عنوان یک ابزار ویرایش ژنتیک به شکل یک سیستم مبتنی بر RNA عمل می‌کند. با استفاده از RNA مصنوعی که به توالی DNA مورد نظر متصل شده است، Cas9 به طور خاص به آن DNA می‌پیوندد و آن را برش می‌زند. این فناوری امکانات ویرایش دقیق و سریعی از ژنوم را فراهم می‌کند، که در زمینه‌های مختلفی از تحقیقات پزشکی و زیست‌شناسی کاربرد دارد، از تحقیقات اساسی گرفته تا کاربردهای بالینی مانند درمان بیماری‌های ژنتیکی و ایجاد مقاومت در برابر بیماری‌های مختلف. با این حال، همچنان چالش‌ها و محدودیت‌هایی مانند دقت و آثار جانبی ممکن است وجود داشته باشد که نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه دارد.

۳. توسعه درمان‌های سفارشی:

درمان سفارشی یا درمان شخصی‌سازی شده به معنای استفاده از اطلاعات ژنتیکی یک فرد به منظور طراحی درمانی خاص برای شرایط بالینی یا بیماری‌های آن فرد است. با استفاده از CRISPR-Cas9، می‌توان به طور دقیق‌تر و اثربخش‌تر به تغییرات ژنتیکی درمانی در بدن فرد مورد نظر پردازیم که این امر امکانات جدیدی در زمینه درمان بیماری‌های ژنتیکی و دیگر شرایط بالینی فراهم می‌کند. با تحلیل ژنوم هر بیمار، می‌توان نوع و میزان نواقص ژنتیکی را شناسایی کرده و روش‌های درمانی متناسب با هر فرد را تعیین کرد.

۴. پیشگیری از انتقال بیماری به نسل بعد:

CRISPR-Cas9 می‌تواند به عنوان یک ابزار برای پیشگیری از انتقال بیماری‌های ژنتیکی به نسل بعد عمل کند. با ویرایش ژنوم سلول‌های جنسی، می‌توان نواقص ژنتیکی را اصلاح کرده و انتقال بیماری به نسل بعد را جلوگیری کرد.

در کل، CRISPR-Cas9 امکاناتی را برای درمان بیماری‌های ژنتیکی ارائه می‌دهد که قبلاً غیرممکن بوده و می‌تواند بهبود عمده‌ای در کیفیت زندگی افراد مبتلا به این بیماری‌ها بخشد.

♦ درمان بیماری‌های مزمن

CRISPR-Cas9 به عنوان یک فناوری ویرایش ژنوم، می‌تواند در توسعه روش‌های درمانی نوین برای بیماری‌های مزمن مانند سرطان، ایدز، دیابت، بیماری‌های قلبی، و دیگر بیماری‌های مزمن مؤثر باشد. بیماری‌های مزمن اغلب باعث ایجاد مشکلات طولانی مدت در سلامتی فرد می‌شوند و درمان آن‌ها نیازمند روش‌های مؤثر و کارا است. در زیر به برخی از کاربردهای CRISPR-Cas9 در درمان بیماری‌های مزمن اشاره می‌کنم:

۱. درمان سرطان:

CRISPR-Cas9 می‌تواند در توسعه درمان‌های جدید برای سرطان مؤثر باشد. این فناوری می‌تواند به عنوان یک ابزار ویرایش ژنوم برای حذف ژن‌هایی که نقش بیماری‌زایی در سرطان دارند، استفاده شود. همچنین، می‌توان از CRISPR-Cas9 برای تغییر و اصلاح سلول‌های سرطانی به سلول‌های سلامت استفاده کرد.

۲. درمان بیماری‌های قلبی:

برخی از بیماری‌های قلبی مانند بیماری‌های موروثی و مزمن می‌توانند به وسیله CRISPR-Cas9 درمان شوند. این فناوری می‌تواند برای تغییرات در ژنوم سلول‌های قلبی استفاده شده و عوارض این بیماری‌ها را کاهش دهد.

۳. درمان بیماری‌های عصبی:

برخی از بیماری‌های عصبی مانند آلزایمر و پارکینسون

می‌توانند به وسیله CRISPR-Cas9 درمان شوند. با ویرایش ژنوم سلول‌های عصبی، می‌توان مکانیسم عمل بیماری‌های عصبی را تغییر داده و عوارض آن‌ها را کاهش داد.

۴. درمان بیماری‌های التهابی:

بیماری‌های التهابی مانند التهاب مزمن ممکن است با استفاده از CRISPR-Cas9 درمان شوند. این فناوری می‌تواند برای تغییر و کنترل سیستم‌های ایمنی بدن استفاده شده و التهاب‌های مزمن را کاهش دهد.

در کل، CRISPR-Cas9 به عنوان یک ابزار ویرایش ژنوم، امکانات بسیاری را برای توسعه روش‌های درمانی نوین در برابر بیماری‌های مزمن ارائه می‌دهد که می‌تواند بهبود قابل توجهی در کیفیت زندگی افراد مبتلا به این بیماری‌ها به ارمغان بیاورد.

♦ پیشگیری و تشخیص بیماری‌ها:

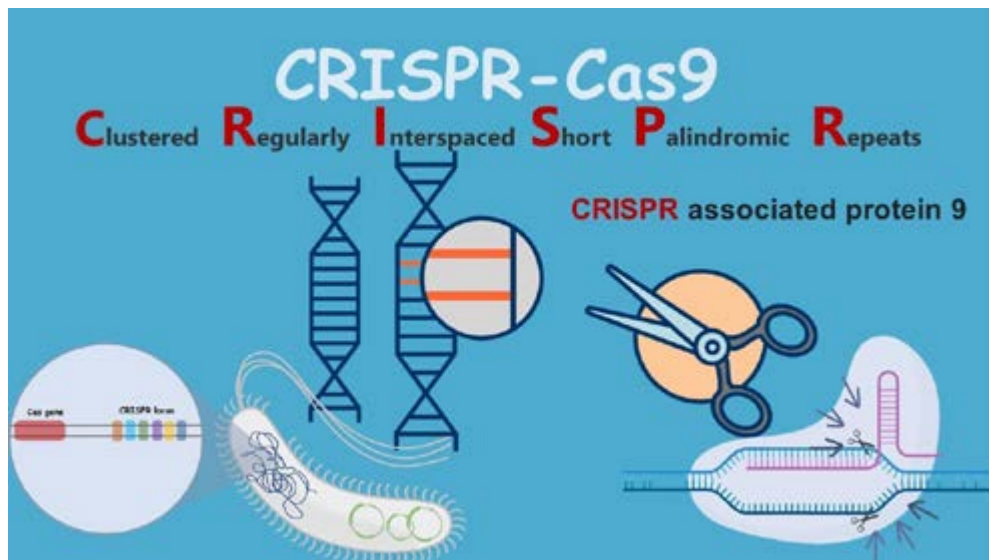
CRISPR-Cas9 می‌تواند به عنوان یک ابزار مؤثر در پیشگیری و تشخیص بیماری‌ها عمل کند. این فناوری قابلیت ایجاد تغییرات دقیق در ژنوم را فراهم می‌کند که می‌تواند در تشخیص بیماری‌های ژنتیکی و عفونی و همچنین پیشگیری از انتقال بیماری‌ها به نسل بعد، مؤثر باشد. در زیر به برخی از کاربردهای CRISPR-Cas9 در پیشگیری و تشخیص بیماری‌ها اشاره می‌کنم:

۱. تشخیص بیماری‌های ژنتیکی:

CRISPR-Cas9 می‌تواند در تشخیص بیماری‌های ژنتیکی به عنوان یک ابزار دقیق و کارآمد مورد استفاده قرار گیرد. با استفاده از این فناوری، می‌توان دنباله‌های ژنتیکی را هدف قرار داده و تغییراتی که باعث بروز بیماری می‌شوند، شناسایی کرده و تحلیل نمود. برای مثال، با استفاده از CRISPR-Cas9 می‌توان ویرایش‌های کوچکی را در ژنوم انجام داده و تغییرات مرتبط با بیماری را تشخیص داد. این امر به پژوهشگران و پزشکان کمک می‌کند تا بیماری‌ها را به صورت دقیق‌تر تشخیص دهند و بهبود درمان‌های شخصی‌سازی شده برای بیماران ایجاد کنند.

۲. تشخیص بیماری‌های عفونی:

CRISPR-Cas9 نه تنها در تشخیص بیماری‌های ژنتیکی، بلکه در تشخیص بیماری‌های عفونی نیز کاربرد دارد. این فناوری می‌تواند به عنوان یک ابزار قدرتمند برای تشخیص و شناسایی میکروارگانیسم‌ها مورد استفاده قرار گیرد. یکی از روش‌های استفاده از CRISPR-Cas9 در تشخیص بیماری‌های عفونی، استفاده از سیستم‌های CRISPR-Cas9 مخصوصی است که برنامه‌ریزی شده‌اند تا تشخیص دقیقی از وجود میکروارگانیسم‌های خاص داشته باشند. با تغییر ژنتیکی CRISPR-Cas9 به گونه‌ای که تنها



بیماری‌ها را به صورت دقیق‌تر بفهمند و راه‌های جدیدی برای تشخیص و درمان بیماری‌ها ارائه دهند.

۲. پیشگیری از بیماری:

با استفاده از CRISPR-Cas9، می‌توان تغییرات ژنتیکی مرتبط با بیماری‌ها را شناسایی و اصلاح کرده تا از بروز بیماری در افرادی که به وراثت بیماری‌های ژنتیکی در معرض خطر هستند،

جلوگیری شود. این روش به عنوان یک ابزار پیشگیری از بیماری، می‌تواند در بهبود سلامتی جامعه و کاهش بار بیماری‌های ژنتیکی مؤثر باشد.

به طور کلی، CRISPR-Cas9 به عنوان یک ابزار قدرتمند در تحلیل ژنتیکی و پیشگیری از بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرد که می‌تواند به توسعه روش‌های دقیق‌تر و شخصی‌سازی شده برای تشخیص و درمان بیماری‌ها کمک کند.

♦ تحقیقات بنیادی در بیولوژی و پزشکی

CRISPR-Cas9 به عنوان یک ابزار قدرتمند در بیولوژی و پزشکی، در تحقیقات بنیادی نقش مهمی دارد. این فناوری امکانات بی‌نظیری را برای تحقیقات در حوزه‌های مختلف بیولوژی، علوم زیستی و پزشکی فراهم می‌کند. درکل، CRISPR-Cas9 امکانات بسیاری را برای تغییرات دقیق در ژنوم فراهم می‌کند که می‌تواند در توسعه روش‌های درمانی نوین و بهبود سلامتی انسان‌ها و حیوانات مؤثر باشد. در زیر به برخی از کاربردهای CRISPR-Cas9 در تحقیقات بنیادی اشاره می‌کنم:

۱. بررسی مکانیسم‌های بیولوژیکی:

CRISPR-Cas9 به محققان امکان می‌دهد تا مکانیسم‌های بیولوژیکی پیچیده‌ای را که پشتیبانی از عملکرد سلول‌ها، افراد و ارگانیسم‌ها را فراهم می‌کند، بررسی کنند. با استفاده از این فناوری، محققان می‌توانند ژنوم را در سطح سلولی و مولکولی مطالعه کنند و عواملی که در عملکرد سلول‌ها و ارگانیسم‌ها نقش دارند، را شناسایی کنند.

۲. تحقیقات در بیولوژی سلولی و مولکولی:

CRISPR-Cas9 ابزاری بسیار قدرتمند برای تحقیقات در

به وجود یک میکروارگانیسم خاص واکنش نشان دهد، می‌توان این سیستم را به عنوان یک ابزار تشخیصی بسیار دقیق برای شناسایی عفونت‌ها استفاده کرد. این روش می‌تواند به سرعت و دقت بیشتری در تشخیص بیماری‌های عفونی کمک کند، که این امر می‌تواند در توسعه تشخیص سریع و ارزان قیمت بیماری‌های عفونی مؤثر باشد.

۳. پیشگیری از انتقال بیماری به نسل بعد:

CRISPR-Cas9 به دو روش می‌تواند در پیشگیری از انتقال بیماری به نسل بعد کاربرد داشته باشد:

۱. **ویرایش ژنتیکی جنین:** از CRISPR-Cas9 برای ویرایش ژن‌های بیماری‌زا در جنین‌ها استفاده می‌شود. با این روش، می‌توان تغییرات ژنتیکی مرتبط با بیماری‌های ژنتیکی را در جنین‌ها اصلاح کرده و از انتقال بیماری به نسل بعدی جلوگیری کرد.

۲. **ویرایش ژنتیکی سلول‌های جنسی:** با استفاده از CRISPR-Cas9، می‌توان ژنتیک سلول‌های جنسی (مانند اسپرم و تخمک) را ویرایش کرده و تغییرات بیماری‌زا را از طریق نسل‌های آینده انتقال نداد. این روش به عنوان یک روش پیشگیری از انتقال بیماری به نسل بعدی، مورد توجه زیادی قرار گرفته است.

در هر دو روش، CRISPR-Cas9 می‌تواند به عنوان ابزاری قدرتمند برای پیشگیری از انتقال بیماری به نسل بعد کمک کند و در بهبود سلامتی و کیفیت زندگی افراد مؤثر باشد.

۴. تحلیل ژنتیکی و پیشگیری از بیماری:

CRISPR-Cas9 در تحلیل ژنتیکی و پیشگیری از بیماری به دو روش کاربرد دارد:

۱. **تحلیل ژنتیکی:** با استفاده از CRISPR-Cas9، می‌توان بطور دقیق و سریع‌تر مشخص کرد که ژنوم چگونه کار می‌کند و همچنین تغییراتی که ممکن است باعث بروز بیماری شوند را شناسایی کرد. این ابزار می‌تواند به پژوهشگران و پزشکان کمک کند تا ژنتیک

از جمله ویرایش ژنوم انسانی برای افزایش تنوع ژنتیکی، تغییر ویژگی‌های ظاهری و تلاش برای ایجاد فرزندان «سفارشی».

منابع:

1. www.crisprmedicineneeds.com
2. www.broadinstitute.org/crispr
3. Allemailem KS. Recent Advances in Understanding the Molecular Mechanisms of Multidrug Resistance and Novel Approaches of CRISPR/Cas9-Based Genome-Editing to Combat This Health Emergency. *Int J Nanomedicine*. 2024 Feb 7;19:1125-1143.
4. Anders, Carolin, and Wolfgang M. Schmidt. "CRISPR-Cas genome engineering: opportunities in agriculture." *Trends in Plant Science* 23.6 (2018): 475-488.
5. Ansori AN, Antonius Y, Susilo RJ, Hayaza S, Kharisma VD, Parikesit AA, Zainul R, Jakhmola V, Saklani T, Rebezov M, Ullah ME, Maksimiuk N, Derkho M, Burkov P. Application of CRISPR-Cas9 genome editing technology in various fields: A review. *Narra J*. 2023 Aug;3(2):e184. doi: 10.52225/narra.v3i2.184. Epub 2023 Aug 27.
6. Du Y, Liu Y, Hu J, Peng X, Liu Z. CRISPR/Cas9 systems: Delivery technologies and biomedical applications. *Asian J Pharm Sci*. 2023 Nov;18(6):100854. doi: 10.1016/j.ajps.2023.100854. Epub 2023 Oct 21.
7. Kolanu ND. CRISPR-Cas9 Gene Editing: Curing Genetic Diseases by Inherited Epigenetic Modifications. *Glob Med Genet*. 2024 Mar 29;11(1):113-122.
8. Sharma AK, Giri AK. Engineering CRISPR/Cas9 therapeutics for cancer precision medicine. *Front Genet*. 2024 Apr 25;15:1309175. doi: 10.3389/fgene.2024.1309175.
9. Tabebordbar, Mohammadsharif, et al. "In vivo gene editing in dystrophic mouse muscle and muscle stem cells." *Science* 351.6271 (2016): 407-411.
10. Tiwari PK, Ko TH, Dubey R, Chouhan M, Tsai LW, Singh HN, Chaubey KK, Dayal D, Chiang CW, Kumar S. CRISPR/Cas9 as a therapeutic tool for triple negative breast cancer: from bench to clinics. *Front Mol Biosci*. 2023 Jul 4;10:1214489. doi: 10.3389/fmolb.2023.1214489.
11. Zhang Feng, and Le Cong. "Guide to genome engineering with programmable nucleases." *Nature Reviews Genetics* 22.1 (2021): 7-23.
12. Zhang ML, Li HB, Jin Y. Application and perspective of CRISPR/Cas9 genome editing technology in human diseases modeling and gene therapy. *Front Genet*. 2024 Apr 11;15:1364742.

بیولوژی سلولی و مولکولی است. این فناوری امکان ایجاد تغییرات دقیق در ژنوم سلول‌ها را فراهم می‌کند که می‌تواند در تحلیل عملکرد ژن‌ها، شناسایی مسیرهای سیگنالی و بررسی تعاملات سلولی مؤثر باشد.

۳. مطالعات پزشکی و دارویی:

CRISPR-Cas9 در توسعه داروهای جدید و درمان‌های مؤثر نیز نقش دارد. این فناوری می‌تواند به عنوان یک ابزار در تحقیقات برای شناسایی مولکول‌های هدف و ارزیابی اثرات داروها استفاده شود. همچنین، می‌توان از CRISPR-Cas9 برای توسعه مدل‌های حیوانی برای مطالعه بیماری‌ها و آزمایش اثرات درمانی داروها استفاده کرد.

۴. تحقیقات در زمینه‌های متنوع:

CRISPR-Cas9 می‌تواند در تحقیقات بسیاری از زمینه‌های بیولوژی و پزشکی مورد استفاده قرار بگیرد، از جمله تحقیقات در زمینه‌های علم اعصاب، علم سرطان، علم ایمنی‌شناسی، علم ژنتیک، علم توسعه زایشی و غیره. با توجه به امکانات بی‌نظیری که CRISPR-Cas9 فراهم می‌کند، این فناوری به عنوان یک ابزار بسیار مهم و قدرتمند در تحقیقات بنیادی بیولوژی و پزشکی شناخته می‌شود که می‌تواند به پیشرفت علمی و پزشکی بسیاری منجر شود.

کاربردهای کشاورزی:

- ۱- بهبود محصولات کشاورزی: CRISPR-Cas9 می‌تواند در تولید محصولات کشاورزی مقاوم‌تر در برابر بیماری‌ها، آفات و شرایط محیطی نامساعد مؤثر باشد.
- ۲- تغییر ویژگی‌های گیاهان: این فناوری می‌تواند در تغییر ویژگی‌های مورد نظر در گیاهان مانند مقاومت به خشکسالی، افزایش عملکرد، و بهبود کیفیت محصولات کشاورزی مورد استفاده قرار گیرد.

چالش‌ها و محدودیت‌ها

- ۱- آفت‌های غیرمنتظره: برخی از تحقیقات نشان داده‌اند که CRISPR-Cas9 ممکن است باعث ایجاد تغییرات غیرمنتظره در ژنوم شود که می‌تواند پتانسیل خطر زایی را داشته باشد.
- ۲- اخلاق و انسانیت: استفاده نادرست از CRISPR-Cas9 در انسان‌ها موجب بروز مسائل اخلاقی و انسانیتی می‌شود،