

CRISPR-CAS9

EIN MÄCHTIGES GEN-EDITING WERKZEUG

Es gibt mehr Bakteriophagen auf der Welt als jeden anderen Organismus, einschließlich Bakterien, zusammen!



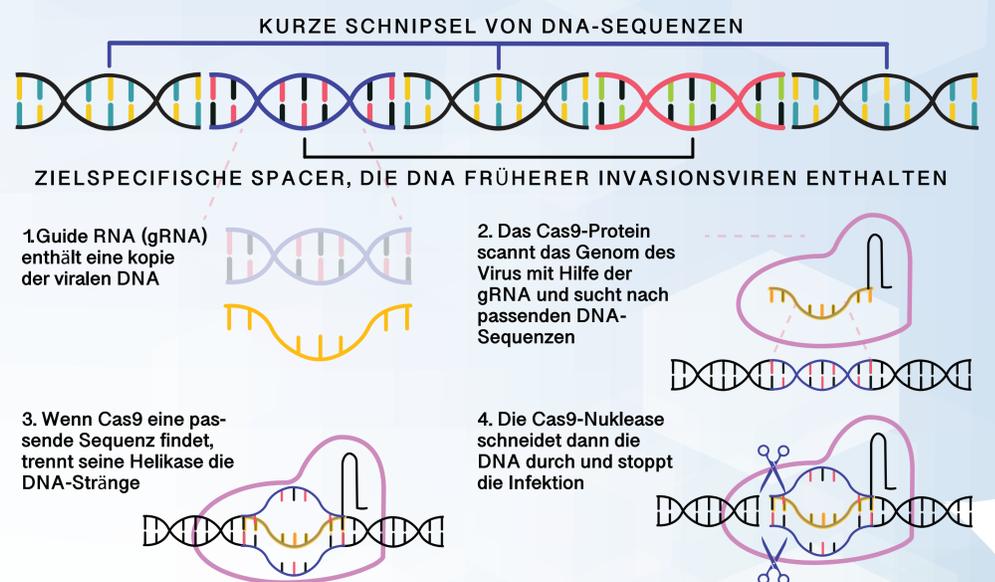
Viren, die Bakterien angreifen, werden **Bakteriophagen** (oder Phagen) genannt. Sie klinken sich ein und schleusen Teile ihrer eigenen DNA ein, die sich dann vermehrt und die Zelle übernimmt. Bakterien haben ihr eigenes **Immunsystem**, das sie vor diesen Viren schützt. Wenn das Bakterium einen Phagenangriff überlebt, wird eine Kopie der DNA des Angreifers in seiner eigenen DNA gespeichert, so dass es ihn bei einem erneuten Angriff erkennen kann - **und ihn zerschneiden kann!** Dieser natürliche Prozess des Zerschneidens der DNA nutzt zwei Hauptkomponenten:

Die erste sind kurze Schnipsel sich wiederholender DNA-Sequenzen, die **CRISPR** genannt werden:

- C**lustered - - bedeutet, dass sie zusammen auf dem Genom zu finden sind.
- R**egularly - - bezieht sich auf die Tatsache, dass zwischen diesen Wiederholungen einzigartige DNA-Stücke, sogenannte Spacer, liegen. Hier wird die virale DNA gespeichert!
- I**nterspaced - - bedeutet, dass die Sequenz nur 20 oder 40 Basenpaare lang ist.
- S**hort - - - - bedeutet, dass die Reihenfolge vorwärts oder rückwärts gleich gelesen werden kann.
- P**alindromic - - bedeutet, dass diese palindromische Sequenz immer wieder wiederholt wird.
- R**epeats - -

Wissenschaftler entdeckten, dass sie den **Finde- und Schneide-Mechanismus** des **CRISPR-Cas-Systems** auf andere Organismen wie **Pflanzen, Tiere und Menschen** anwenden können, indem sie für die Verwendung mit **Cas9** verschiedene **Guide-RNAs** anpassten. Diese **Guide-RNA** (gRNA) hilft **Cas9**, die Stelle in der DNA zu finden, die es schneiden soll. Nachdem dem Schnitt, repariert sich die DNA selbst. Sie wäre dann unlesbar. Alternativ können Wissenschaftler **zusätzlich zu Cas9 eine DNA-Vorlage** hinzufügen, die dann während des **DNA-Reparaturprozesses** in die Schnittstelle eingebaut wird. Auf diese Weise können **neue Gene** an einer bestimmten Stelle im **Genomeingefügt** werden, was es den Forschern ermöglicht, **neue Merkmale in verschiedenen Organismen** zu erzeugen. Diese Technik kann für viele Zwecke in der **Biotechnologie und Medizin** eingesetzt werden. Natürlich müssen dabei auch **ethische Bedenken** berücksichtigt werden.

Die zweite Komponente sind **Cas-Proteine**, kurz für **CRISPR-assoziierte Proteine**. Die **Cas-Gene** befinden sich in der Nähe des **CRISPR** auf dem Genom. Die sich wiederholenden Muster helfen dem Protein, die DNA der Eindringlinge zu finden. Es gibt verschiedene Arten von **Cas-Komplexen**, aber **Cas9** war als erstes für den Einsatz beim Menschen angepasst wurde. Wenn eine Bakterienzelle eine **Phageninvasion** bemerkt, nehmen die **Cas-Proteine** eine **Abschrift (bekannt als Guide-RNA)** der einzigartigen DNA-Sequenzen, die im **CRISPR-Array** von früheren Angriffen gespeichert sind, und scannen die DNA des Eindringlings nach einer passenden Sequenz ab. Wird ein eindringender Phage erkannt, öffnet die **Cas9** (mit dem **Helikase-Teil** des Proteins) die virale DNA und **zerschneidet** sie (mit dem **Nuklease-Teil** des Proteins) **wie eine molekulare Schere**, um sie zu zerstören und damit die **Phageninfektion** zu stoppen.



AKTUELLE UND ZUKÜNFTIGE ANWENDUNGEN VON CRISPR:

CRISPR wird derzeit in vielen Bereichen der **Lebensmittelproduktion** eingesetzt: von spezialisierten Nutzpflanzen über zellbasiertes Fleisch bis hin zu modifizierten Joghurtkulturen. In der **Biomedizin** wurde es zur Heilung von Sichelzellenanämie und Beta-Thalassämie sowie zur Behandlung von Netzhauterkrankungen eingesetzt.

Zu den **aktuellen Entwicklungen** gehören die Behandlung bestimmter genetischer Krankheiten, verbesserte Transplantationsmethoden und intelligentere T-Zellen. Es wird dann gearbeitet, Nutzpflanzen zu entwickeln, die extremen Wetterbedingungen standhalten und Schädlinge ohne schädliche Chemikalien beseitigen können, um verbesserte Biokraftstoffe zu erzeugen, um die Umwelt zu schützen und **vieles mehr!**



MAX-PLANCK-FORSCHUNGSSTELLE
FÜR DIE WISSENSCHAFT DER PATHOGENE

BERLIN, DEUTSCHLAND
www.mpusp.mpg.de

MPU for the
Science
to Pathogens



Poster Design & Illustration: © Heather Sinclair
Hintergrund & Illustration unten: Adobe Stock

