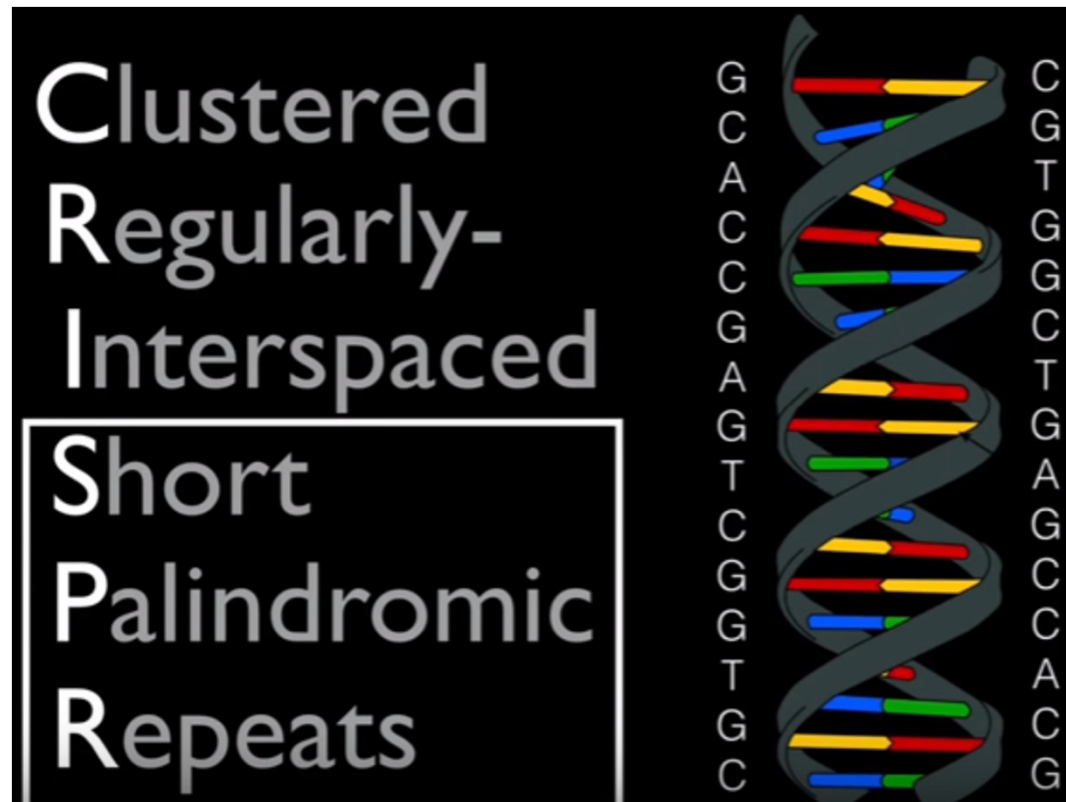


CRISPR-Cas9: viaggio nel mondo dell'editing

La metodologia Crispr consente di modificare in modo rapido ed economico una precisa regione di DNA: una nuova tecnica di **«taglia e cuci»** del genoma che potrebbe dare una svolta decisiva nella cura di tutte le malattie con una base genetica, eliminando la porzione **«difettosa»** del gene e/o inserendone una corretta.



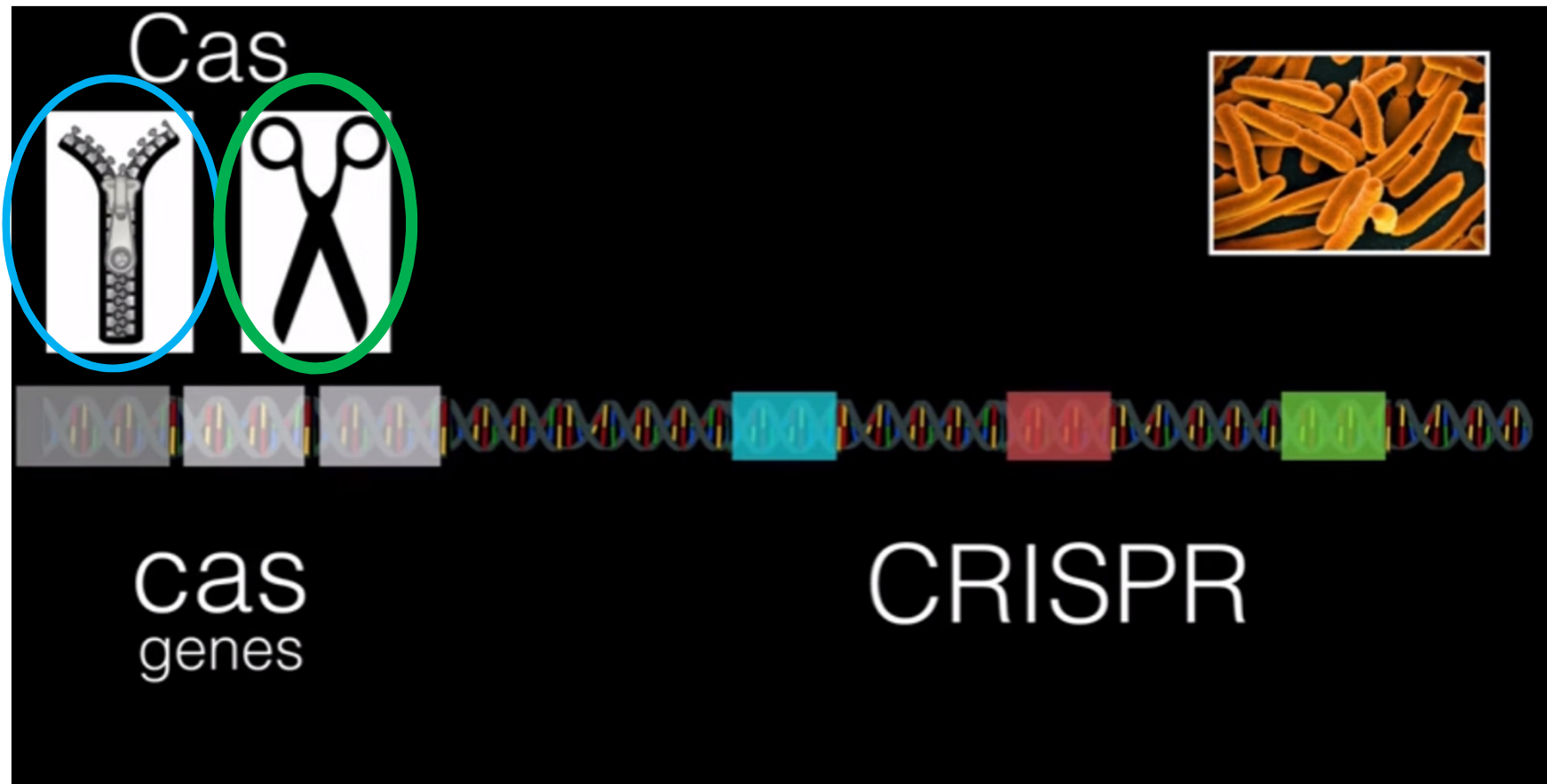
Crispr-Cas9 è un sistema che cancella i limiti dei sistemi precedenti: a guidare l'enzima sulla sequenza bersaglio **non è più una proteina, ma un filamento di RNA:** facile da sintetizzare, economico e molto efficace.



CRISPR Brevi ripetizioni palindrome raggruppate e separate a intervalli regolari

CRISPR contiene inoltre **CAS genes** cioè geni per la codifica di due proteine:

- **CAS-1** una **ligasi** che introduce nuovi *spacer*
- **CAS-9** una **endonucleasi** che taglia il DNA virale



RIPARAZIONE «IMPRECISA»

non homologous provoca

- **Delezioni o**
- **Inserzioni casuali e conseguente perdita di funzionalità del gene (*Knock-out*)**
- **Studio della funzionalità di alcuni geni**

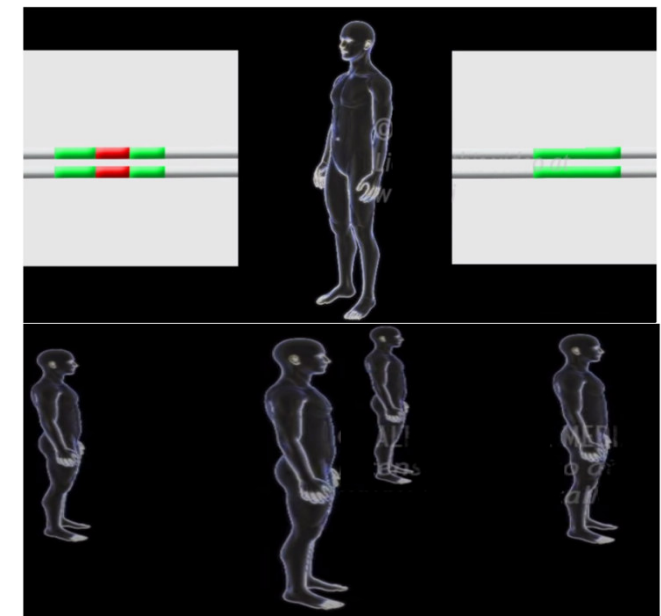
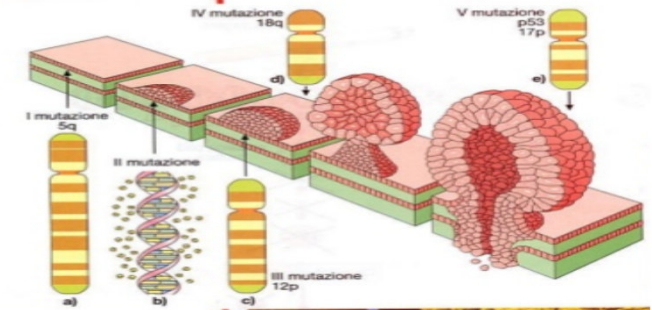
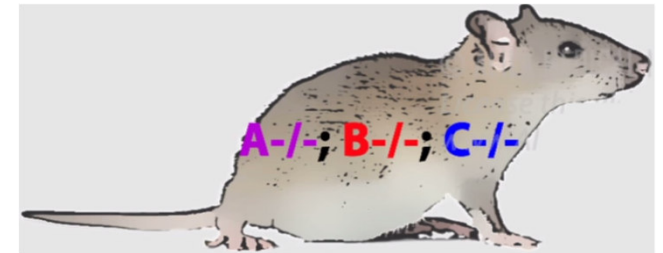
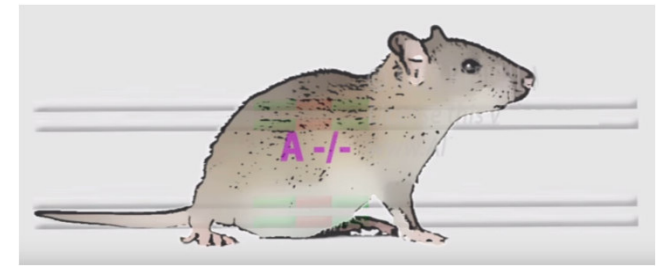
RIPARAZIONE «PRECISA»

homologous provoca

- **Editing con inserimento di una porzione di DNA e attivarne la codifica**

Vantaggi nell'utilizzo del sistema CRISPR/Cas9

- **Modificazioni di entrambe le copie del gene** nello stessa manipolazione, generando animali «*knock-out*» e linee cellulari per lo studio di particolari geni;
- **Possono essere analizzati più geni** in un'unica manipolazione;
- **Studio di complicati tratti genetici** coinvolti in malattie e nel cancro;
- **Scambiare una copia di un gene mutato con una versione «corretta»** ripristinandone la funzionalità;
- **Le modifiche apportate sono permanenti** e possono essere quindi trasmesse nelle generazioni successive



Svantaggi

Mentre CRISPR/Cas9 è provato essere un potente strumento per studiare le varie malattie genetiche, non è ancora stato affinato per lo **studio sugli umani**

Questo perché l'enzima **Cas-9** **taglia occasionalmente nel sito di taglio errato** e quindi non può essere utilizzato per introdurre mutazioni o disattivare geni negli umani