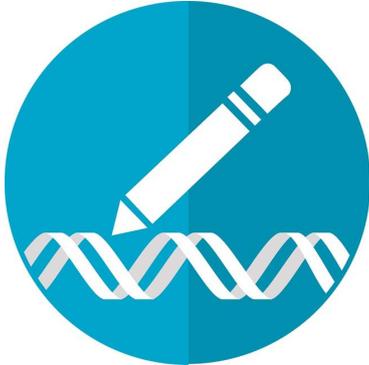


CRISPR-Switch: Präzision von Genschere erhöht

Open Science > Medizin - Mensch - Ernährung > CRISPR-Switch: Präzision von Genschere erhöht



Stift und DNA, Bild: Pixabay, CC0

Wiener ForscherInnen ist es gelungen, die CRISPR/Cas-Technologie zur Genomeditierung weiter zu verfeinern: CRISPR-Switch erlaubt es, die Genschere zu gewissen Zeiten und an gewissen Orten im Körper gezielt ein- und auszuschalten.

CRISPR/Cas: Revolution der Gentechnik

CRISPR/Cas9 stellt eine neue molekularbiologische Methode zur Veränderung von DNA dar, die ursprünglich auf einem molekularen Abwehrmechanismus, mit dem sich Bakterien gegen Viren schützen, basiert. Gegenüber herkömmlichen Verfahren der Genomeditierung besitzt die „molekulare Genschere“ viele Vorteile: Die CRISPR/Cas-Technologie ist einfach und schnell anzuwenden. Mit ihr kann DNA genau an einer bestimmten Stelle verändert werden, und das in nahezu allen lebenden Zellen und Organismen. Das neue Präzisions-Werkzeug erlaubt es somit, DNA gezielt im Genom zu entfernen oder einzufügen. CRISPR/Cas wird mittlerweile standardmäßig in Forschung und Entwicklung eingesetzt und hat maßgeblich dazu beigetragen, dass diese beschleunigt wurden. Die Grundlagen für CRISPR/Cas wurden unter anderem auch durch Emanuelle Charpentier in Wien gelegt.

CRISPR/Cas hat seit seiner Entdeckung große Aufmerksamkeit in der Öffentlichkeit erregt und gleichzeitig die molekulare Grundlagenforschung revolutioniert. Die Medien verfolgen die Entwicklungen auf diesem Gebiet im Detail und berichteten laufend über neue Erfolge. Vor kurzem ist es gelungen, mithilfe von CRISPR/Cas PatientInnen von Beta-Thalassämie und von der Sichelzellerkrankheit, beides Erkrankungen des Blutes, zu heilen.

„Upgrade“ der Genschere

Wiener WissenschaftlerInnen um Ulrich Elling vom Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) haben nun gemeinsam mit den Vienna BioCenter Core Facilities eine revolutionäre Technologie namens "CRISPR-Switch" entwickelt. Diese stellt einen weiteren Feinschliff der Genschere dar: Den ForscherInnen gelang es, die guide RNA – das ist jene RNA, die das Cas9-Proteine an seine DNA-Zielsequenz führt - unter die Kontrolle von sogenannten Cre-Rekombinasen zu bringen. Das sind bestimmte Proteine, die im so genannten Cre/loxP-System das gezielte Entfernen von DNA-Sequenzen in lebenden Organismen ermöglichen.

Mit im Team von Elling war auch Krzysztof Chylinski von den Vienna BioCenter Core Facilities, der zusammen mit Emanuelle Charpentier teilweise an der Entdeckung der Genschere beteiligt war.

Chylinski, gemeinsam mit Maria Hubmann Co-Erstautor der aktuellen Publikation, erklärt zum jetzigen Fine-tuning von CRISPR/Cas: „Das Novum von CRISPR-Switch: Die Technologie kann schnell und ohne erkennbare Undichtigkeiten eingeschaltet werden und wirkt besonders fehlerfrei und zielgerichtet. Frühere Systeme basierten vor allem auf einer Regulierung des Enzyms Cas9, was aber Zellen schädigen und in einem Organismus zu möglichen Immunantworten führen kann. CRISPR-Switch ist dank der Optimierung der guide-RNAs und Cre-Rekombinasen besonders schnell, robust und vielseitig einsetzbar.“

CRISPR-Switch: Anwendungen in der Krebsforschung

Das Upgrade von CRISPR/Cas könnte es bald ermöglichen, Gene in definierter zeitlicher Reihenfolge auszuschalten, was beispielsweise bei der Erforschung von Krebserkrankungen eine wichtige Rolle spielt. So etwa weiß man bereits, dass im Mausmodell die zeitliche Abfolge von Mutationen für die Tumorbildung entscheidend ist. Für die Entstehung vom Glioblastom, einem besonders bösartigen Tumor, ist es zum Beispiel ausschlaggebend, dass die zwei Gene **TRP53** und **NF1** hintereinander – d.h. **NF1** nach **TRP53** –deaktiviert werden, und nicht umgekehrt.

„Die CRISPR-Switch-Methode kann bei der Erforschung verschiedenster Tumorarten angewendet werden, wo wir nicht nur die molekularen Vorgänge der Krebsentstehung untersuchen können, sondern auch jene noch wenig bekannte Mechanismen, die einen Tumor am Leben erhalten“, drückt Elling seine Hoffnung aus.

as, 23.12.2019

Quellenangaben

Quelle:

[Website vom Institut für Molekulare Biotechnologie \(IMBA\)](#), aufgerufen am 23.12.2019

Originalpublikation:

[Chylinski K. and Hubmann M., Hanna RE et al.: CRISPR-Switch regulates sgRNA activity by Cre recombination for sequential editing of two loci \(2019\). Nature Communications volume 10. Article number: 5454 \(2019\) DOI 10.1038/s41467-019-13403-y](#)