

CRISPR-CAS9, ЯК ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКУВАННЯ ВІЛУ

Суполкіна А.Р., Гербич К.С.

Національний технічний університет

«Харківський політехнічний інститут», м. Харків

ВІЛ/СНІД залишається серйозною проблемою охорони здоров'я, оскільки в усьому світі інфіковано понад 40 мільйонів осіб, а кількість нових випадків інфікування перевищує два мільйони на рік. Комбінована антиретровірусна терапія ефективно контролює поточну реплікацію вірусу та може відновити втрачену кількість Т-клітин CD^{4+} . Однак лікування не може усунути вірус із латентно інфікованих клітин. У субпопуляціях CD^{4+} Т-клітин пам'яті інтегрована провірусна ДНК зберігається і може бути реактивована з утворенням здатного до реплікації вірусу. Це може призвести до швидкого відновлення вірусу при припиненні комбінованої антиретровірусної терапії.

Задачі роботи описати дієвий спосіб усунення латеральної провірусної ДНК ВІЛ-1.

В даний час використовуються дві основні стратегії лікування ВІЛ-1 [1]:

- 1) функціональне лікування, при якому реплікація вірусу контролюється, але зберігається латентний резервуар; наприклад, порушення рецепторів CCR5;
- 2) стерилізуюче лікування, при якому з інфікованих клітин видаляються навіть сліди вірусу.

Особи, що несуть делецію 32 парі нуклеотид у гені CCR5 (CCR5 Δ 32) інстинктивно стійкі до інфекції ВІЛ-1. Шляхом трансплантації гемопоетичних стовлових клітин CCR5 Δ 32 можна легко розробити стратегію стерилізуючого лікування. Однак може статися зрушення тропізму рецептору хемокіну CXCR4. Використання системи CRISPR-Cas9 може подолати цю перешкоду, тому що ця система може зруйнувати CXCR4, не впливаючи на розмноження клітин. Введення гомозиготної мутації CCR5 Δ 32 в індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (ІПСК) з використанням комбінації системи CRISPR-Cas9 та транспозону PiggyBac викликало значну стійкість до ВІЛ-інфекції. Крім того, нижча лінія, моноцити та макрофаги, отримані з цих сконструйованих ІПСК, представляли однакову стійкість. Таким чином, ці нові клітини можна розглядати як джерело для аутологічної терапії при ВІЛ-інфекції. [1].

Перевага технології CRISPR-Cas9 полягає у їх здатності безпосередньо впливати на вірусну ДНК або РНК. Крім того поєднання комбінованої антиретровірусної терапії та технології CRISPR-Cas9 може дати надію на повне вилікування від ВІЛу.

Література:

1. Yuanyuan Xu and Zhanjun Li CRISPR-Cas systems: Overview, innovations and applications in human disease research and gene therapy // Computational and Structural Biotechnology Journal, 2020.- Volume 18 – P. 2401–2415.