

Студенческая  
газета

# Метод редактирования генома CRISPR-CAS

БиоТех

№ 10 (июнь), 2026 г.

кафедра биологии

биологический факультет

УО «Гомельский государственный университет  
им. Ф. Скорины»

*Уже сейчас можно переписывать «код жизни», превращая ранее неизлечимые недуги в поддающиеся коррекции. Но насколько далеко простираются границы этих возможностей? Наше воображение будоражат соблазнительные картины: мы могли бы изменять врожденный цвет глаз, длину конечностей, уже с пеленок наделять детей исключительными способностями... Однако на практике передовые разработки сосредоточены на закрытии по-настоящему неудовлетворенных потребностей: исправлении ошибок природы, ведущих к тяжелым наследственным заболеваниям.*

**CRISPR/Cas** - система адаптивного иммунитета бактерий и архей, которая пригодилась и эукариотам. Мы попытались предельно ясно отразить этот механизм, породивший взрыв в биологическом сообществе и, вероятно, сильно изменивший будущее науки и человечества.

## Как устроена иммунная система прокариот?



Системы **CRISPR-Cas** обнаружены почти у всех известных архей и половины бактерий. Чаще они находятся на хромосоме, реже — в составе фагов (вирусов бактерий) и других мобильных генетических элементов. Эти системы состоят из двух основных блоков: CRISPR-кассеты и прилегающего к ней кластера генов *cas*. Кассета — это блок прямых почти палиндромных («зеркальных», способных складываться в шпильки) повторов размером 24–48 пар нуклеотидов. Эти повторы перемежаются спейсерами — уникальными вставками примерно такой же длины. Спейсеры идентичны различным участкам фагов и других мобильных элементов, когда-либо проникавших в эту клетку или ее предков. Число повторов в разных системах варьирует от единиц до сотен.

Таким образом, **CRISPR** можно считать коллекцией разделенных повторами «фотографий» нарушителей клеточных границ. Составляется эта коллекция простым заимствованием их кусочков, а чтобы противостоять новой инвазии этих же молекулярных агентов, коллекция должна регулярно «просматриваться» и обновляться. Для этой функции нужна лидерная последовательность, предшествующая череде повторов. Она богата «легкоплавкими» АТ-парами и содержит промотор, контролирующий транскрипцию CRISPR-кассеты («просмотр коллекции»).

Гены *cas* кодируют белки, берущие на себя всю тяжесть работы по встраиванию спейсеров и уничтожению агентов с идентичными последовательностями и помогающие процессировать CRISPR-транскрипт: разделять фото-гирлянду на отдельные портреты. Функцию уничтожения выполняют

Cas-белки, называемые эффекторными. В зависимости от типа эффекторов все CRISPR-системы разделяют на два класса: у I класса мишень уничтожается мультибелковым комплексом, а у II - одним крупным белком. Далее эти классы подразделяются на шесть типов. Большинство эффекторов атакует ДНК, лишь один - исключительно РНК, редкие - обе молекулы. Один организм может содержать несколько разных систем, а спейсеры различаются в разных клетках даже одной популяции.

Для решения инженерных задач больше всего подходит система II типа, относящаяся ко II классу, она самая простая. Именно ее эффекторный белок называется **Cas9**.

### Как формируется CRISPR-опосредованный иммунитет?



Если в бактерию, снабженную CRISPR-системой, проникает вирус, включается адаптационный функциональный модуль системы: специфические Cas-белки — у всех систем это как минимум Cas1 и Cas2 —

вырезают из чужака понравившиеся фрагменты. Подобрать протоспейсер в некоторых случаях помогает и эффекторный белок. Белки выбирают участки рядом с особой последовательностью PAM - всего несколько нуклеотидов, но неодинаковых для разных CRISPR-систем. Затем эти же адаптационные белки встраивают фрагмент в CRISPR-кассету, всегда с одной стороны - у лидерной последовательности. Так образуется новый спейсер, а заодно с ним — и новый повтор. Весь этот процесс называют адаптацией, или приобретением, а по сути это — запоминание врага. Информацию обо всех запомнившихся врагах получает при делениях всё потомство клетки.

### Как реализуется CRISPR-опосредованный иммунитет?



Для поиска повторно вторгающихся агентов CRISPR-кассета должна экспрессироваться. В результате ее транскрипции образуется длинная молекула РНК — pre-crRNA. С помощью РНКазы III и, как правило, Cas-

белков транскрипт нарезается по повторам на отдельные crRNA — молекулы, содержащие один спейсер и кусочки окружающих его повторов (один из них длиннее). В системах II типа для этого процесса, называемого созреванием, необходим еще один участник — tracrRNA (trans-activating CRISPR RNA), которая закодирована рядом с cas-кластером.

Далее у систем I класса crRNA взаимодействует с комплексом Cas-белков, а у систем II класса crRNA либо дуплексы tracrRNA-crRNA связываются с одним белком-эффектором, например Cas9. Так образуется интерференционный функциональный модуль - рабочая иммунная единица, состоящая из направляющей РНК и эффекторного белка (или комплекса). Совокупность таких единиц «сканирует» клетку в поисках интервентов.

При обнаружении комплементарной crRNA последовательности, то есть протоспейсера, модуль «слипается» с ней и определяет, не помечена ли она как «своя», клеточная. Если нет, и если к ней прилегает тот самый PAM, то эффекторный белок, который представляет собой эндонуклеазу, разрезает обе цепи ДНК в строго определенных местах. Весь процесс называется интерференцией. В особом случае, у системы VI типа, происходит РНК-интерференция, потому что эффекторный белок является рибонуклеазой и разрушает РНК. Так или иначе, атакованные фаги или плазмиды выводятся из строя. Ну и появляется лишняя возможность «наворовать» новые спейсеры.

Какие проблемы могут возникнуть при реализации иммунного ответа? По мере удаления от лидерной последовательности, то есть от CRISPR-промотора, шансы спейсера транскрибироваться и созреть

уменьшаются. Удаленные спейсеры со временем могут накапливать мутации, препятствующие эффективной интерференции с мишенью, или вовсе удаляться. Но раз адаптация новых спейсеров происходит вблизи промотора, удаленные спейсеры представляют собой фото агентов, давно не нападавших на эту клеточную линию, и в постоянной боеготовности по отношению к ним клетка не нуждается. Настоящей же проблемой могут стать даже однонуклеотидные мутации мишени.

### «CRISPR— для биотехнологий».

- для улучшения свойств сельскохозяйственных животных и растений. Уже создали и протестировали CRISPR-системы для риса, пшеницы, кукурузы, сорго и многих других культур. Помимо улучшения пищевых качеств, такими инструментами легко наделять культуры устойчивостью к вредителям и химикалиям, а животных - избавлять от нежелательных генов. Например, недавно в свиных клетках инактивировали эндогенных ретровирусов (для трансплантации ее органов человеку);
- для контроля распространения инфекций, переносимых животными. Например, уже всерьез размышляют о «заносе» в природные популяции малярийных комаров генов устойчивости к плазмодию или генов популяционного контроля;



- для конструирования новых метаболических путей и осуществления направленной эволюции биомолекул. Новые или оптимизированные ферментные системы бактерий и грибов, получаемые легко и дешево - предел мечтаний технологов из целого ряда отраслей промышленности. Но даже простое встраивание в промышленно важные штаммы бактерий систем CRISPR-Cas с заданными свойствами может защитить их от бактериофагов и нежелательных плазмид.

<p align="center"><b>БиоТех</b> Студенческая газета кафедры биологии биологического факультета ГГУ им. Ф. Скорины</p> <p align="center">Наш адрес: 246019, г. Гомель, ул. Советская, 108, к. 3-21</p>	<p align="center"><b>Учредитель:</b> студенческий актив кафедры биологии</p> <p align="center">Авторы напечатанных материалов несут полную ответственность за подбор и точность приведенных фактов.</p> <p align="center">Сайт газеты: <a href="http://https://vk.com/biofacgsu">http:// https://vk.com/biofacgsu</a></p>	<p align="center"><b>Главный редактор:</b></p> <p align="center"><b>Редактор-оформитель:</b> Лысенко А.Н.</p>
---	---	---