

Регуляция системы CRISPR/Cas9 на уровне направляющей РНК

Д.С. Новопашина^{1*}, Е.С. Горленко¹, Ф.М. Мещанинов^{1,2}, Л.В. Саковина^{1,2}, О.А. Должикова¹,
М.И. Мещанинова¹, М.А. Воробьева¹

¹ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

* danov@lbio.ru

Ключевые слова: система CRISPR/Cas9; фоторегуляция; аллостерическая регуляция; направляющие РНК

The regulation of CRISPR/Cas9 system on the guide RNA level

D.S. Novopashina^{1*}, E.S. Gorlenko¹, F.M. Meschaninov^{1,2}, L.V. Sakovina^{1,2}, O.A. Dolzhikova¹,
M.I. Meschaninova¹, M.A. Vorobyeva¹

¹ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

* danov@lbio.ru

Key words: CRISPR/Cas9 system; photoregulation; allosteric regulation; guide RNA

Создание регулируемых систем CRISPR/Cas, активностью которых можно управлять, является актуальной задачей [1].

Целью нашей работы является создание систем геномного редактирования CRISPR/Cas9, регулируемых на уровне направляющей РНК.

Использовано два подхода к регуляции на уровне направляющих РНК: облучение светом и аллостерическая регуляция. Линейные направляющие РНК содержали фоторасщепляемые линкеры для разрушения РНК путем облучения и отключения системы редактирования в заданный момент [2–4]. Циклические направляющие РНК исходно не активны, после облучения происходит активация системы [5]. Направляющие РНК, содержащие линкеры на основе азобензола, позволяют изменять структуру РНК, активируя или инактивируя систему в зависимости от длины волны облучения. Для аллостерической регуляции в структуру направляющих РНК вводили аптамер к теofilлину. В зависимости от его локализации в РНК можно активировать/деактивировать систему добавлением теofilлина.

Финансирование: Исследование поддержано в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН № 125012300656-5 и гранта РНФ № 22-14-00294.

Список литературы

1. Саковина Л.В., Горленко Е.С., Новопашина Д.С. Фоторегулируемые на уровне направляющей РНК системы CRISPR/Cas. *Биофизика*. 2024;69(3):421-431
2. Akhmetova E.A., Vokhtantsev I.P., Meschaninova M.I. et al. Photocleavable Guide RNA for Photocontrolled CRISPR/Cas9 System. *Russ J Bioorg Chem*. 2024;50(4):1314-1324
3. Новопашина Д.С., Ахметова Е.А., Мещанинова М.И. и др. Модифицированная направляющая РНК, обладающая способностью инактивировать систему редактирования генома CRISPR/Cas9, и способ ее получения. Патент РФ 2765159 от 26.08.2020
4. Sakovina L., Vokhtantsev I., Akhmetova E. et al. Photocleavable Guide crRNAs for a Light-Controllable CRISPR/Cas9 System. *Int J Mol Sci*. 2024;25(22):12392
5. Иванская Е.В., Мещанинова М.И., Воробьева М.А. и др. Подход к получению циклических фоторасщепляемых РНК для фотоактивируемой системы CRISPR/Cas9. *Биоорганическая химия*. 2024;50(5):622-635