



**Nombre del Alumno: Jesús Eduardo  
Gómez Figueroa**

**Nombre del tema: Reseña**

**Materia: Imagenología**

**Dr.: Diego Rolando Martínez Guillen**

**Nombre de la Licenciatura: Medicina  
Humana**

**Semestre: 4 A**

**Cometan de Domínguez Chiapas a 5 de Julio del 2022**

CRISPR/Cas y el futuro de la edición de genes en enfermedades alérgicas e inmunológicas.

El sistema CRISPR/Cas diseñado utiliza ARN quimérico de guía única (sgRNA) para dirigir el *S. pyogenes* Endonucleasa Cas9 (SpCas9) a una secuencia de ADN objetivo, se induce una rotura de doble cadena (DSB) usando sus dominios de nucleasa RUC y HNH. El sgRNA es una fusión de una matriz de ARN dirigida a CRISPR (crRNA), que contiene una secuencia guía de 20 nucleótidos y una repetición directa corta, y un crRNA transactivador auxiliar (tracrRNA). Además del SpCas9 descrito originalmente, otras Cas9 adicionales de otras bacterias (por ejemplo, *S. aureus* Cas9 (SaCas9) y CPFI tienen una eficiencia de escisión comparable y una mayor especificidad que SpCas9. Una limitación del sistema CRISPR/Cas9 son las mutaciones fuera del objetivo causadas por SpCas9 en regiones de complementariedad parcial de ARN. Para superar esta, Cas9 nickase y dCas9 se fusionaron con el dominio de nucleasa FokI dependiente de la dimerización, mediante la introducción de mutaciones D10A y N840A en uno o ambos dominios de nucleasa de SpCas9, respectivamente, por lo que se requieren dos ARNs dirigidos a cadenas diferentes para crear un DSB, lo que aumenta la especificidad. Además, se han generado una SpCas9 modificada y una SpCas9 de especificidad mejorada. El sistema CRISPR/Cas9 se ha utilizado ampliamente para la edición de genes de modelos animales e in vitro de enfermedades humanas, incluida la distrofia muscular de Duchenne (DMD), la fibrosis quística,  $\beta$ -talasemia, catarata y tirosinemia hereditaria tipo I. El sistema

CRISPR/Cas9 también se ha utilizado con éxito para interrumpir los virus de ADN, como el virus del herpes simple 1 (HSV-1), el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis B (VHB).

Estado actual de CRISPR/Cas en Alergia e Inmunología. Los sistemas de edición de genes (CRISPR/Cas), a pesar de que se originaron hace solo varios años, ya han facilitado muchas contribuciones al campo de la inmunología con resultados preclínicos significativos.

Quizás el más notable de estos ha sido el diseño de sistemas basados en CRISPR/Cas como posibles tratamientos para la infección por VIH.

Futuro de CRISPR/Cas en Alergia e Inmunología.

Con la facilidad de diseñar esta tecnología dirigida al ADN y una variedad de adaptaciones tecnológicas extremadamente útiles, que incluyen la modificación epigenética y la regulación génica múltiple, CRISPR/Cas está preparado para convertirse en una metodología dominante en el estudio y el tratamiento potencial de enfermedades alérgicas e inmunológicas. Su utilización más directa es para enfermedades con herencia mendeliana. Simplemente cambiando la secuencia de gRNA y una secuencia donante, se puede apuntar a casi cualquier locus en el genoma. Esto brinda a los investigadores una enorme flexibilidad para generar modelos de enfermedades mendelianas o diseñar enfoques de tratamiento para la corrección genética.