

פרופ' יורם נבו (בה"ח שניידר)
פרופ' דני אופן (אונ' ת"א)

טיפול מותאם אישית בעזרת עריכה גנומית באסטרטגית Cas9-CRISPR בחולי דושן מחקר פרה קליני

ניוון שרירים דושן (DMD) היא מחלת השריר התורשתית הנפוצה ביותר בילדות, אשר נובעת ממוטציה בגן לדיסטרופין. מידע גנטי ממאגר מידע כלל-עולמי של ה-DMD NMD-TREAT -חושף כי כ- 80 אחוזים מהמוטציות לדיסטרופין הינן מוטציות גדולות המורכבות ממוטציות חסר ומדופליקציות של אקסון אחד או יותר. מוטציות קטנות אחראיות ל כ- 20 אחוז מהמוטציות בגן המקודד לדיסטרופין. למרות הבנת מנגנון המחלה DMD, עדיין חשוכת מרפא.

מערכת ה-Cas9-CRISPR מהווה גישה טיפולית מבטיחה אשר משחזרת את ביטוי הדיסטרופין הן בחיות מעבדה והן בתאי שריר של חולי דושן על-ידי אסטרטגיה של הורדת אקסונים. שימוש במערכת זו יכול לשחזר את מסגרת הקריאה כמעט בכל ספקטרום המוטציות הקיימות בגן לדיסטרופין כולל מוטציות נדירות ופוטנציאלית יכול לרפא חולי דושן עם דופליקציות בגן הפגום. למרות שמערכת ה-Cas9-CRISPR -מאוד מבטיחה לטיפול בחולים, ישנו קושי במציאת מערכת העברה לתאי השריר.

אקסוזומים הם ננו-מולקולות טבעיות, המיוצרים על-ידי מגוון רחב של תאים. אקסוזומים שמקורם בתאי גזע מזנכימליים (MSC), יכולים לשמש כנשאים טבעיים להעברה יעילה של מערכת ה-CRISPR-Cas9 לשריר.

מטרת המחקר שלנו היא לטפל בחולי דושן בישראל בעזרת טכנולוגית ה-Cas9-CRISPR -המוטענים באקסוזומים שישמשו כמערכת העברה וחדירה לרקמת השריר. אנחנו מאמינים כי הטיפול בעתיד יהיו טיפולים מותאמים אישית ל כל חולה וחולה, לכן החשיבות הרבה בפיתוח המערכת הטיפולית הזו המותאמת לחולי דושן על כל ספקטרום המוטציות.

