

Abstrakt:

Většina genomických mutací vede k závažným symptomům, které obvykle nejsou vyléčitelné. Intenzivní vývoj technik spojených s programovatelnými nukleázami (PN) v posledních letech otevřel nové možnosti při léčbě mnoha nemocí, jako jsou například geneticky podmíněné choroby, infekční nemoci, nebo rakovina. PN jsou enzymy, které umožňují místně specifické štěpení DNA, jež může vést k cílené modifikaci daného genomického lokusu. Skládají se z domény nesespecificky štěpící DNA a z DNA-vazebné domény, která má buď formu modulárních proteinů vázajících se na DNA, nebo formu oligonukleotidů, které se na základě “Watson-Crickovského” párování váží na odpovídající sekvenci DNA. Doména nesespecificky štěpící DNA zajišťuje vznik dvouvláknových zlomů, které jsou nezbytné pro následující úpravy genomu. Vývoj zinc finger nukleáz (ZFN) a poté i TALE nukleáz (transcription activator-like effector nucleases, TALEN) umožnil první terapeutické postupy založené na cílené úpravě lidského genomu. Technologie CRISPR-Cas (clustered regularly interspaced short palindromic repeats) přinesla další výrazné zjednodušení a rozšíření metod využívajících PN. Tato práce si klade za cíl poskytnout přehled o současném stavu, vývoji a překážkách v oblasti využití PN při léčbě lidských pacientů.