ورقة بحثية مجلة مفتوحة الوصول

تطبيقات تقنية crispr cas9 في العلاج الجيني وتطوير الأدوية

د.نتالي موسى * ، ريام محمد منيف- زينب العباس داؤد**

*(كلية الصيدلة , جامعة المنارة ، البريد الإلكتروني:Nathali.moussa@manara.edu.sy)

**(كلية الصيدلة, جامعة المنارة ، البريد الإلكتروني: daoudzienab@gmail.com- reyammounif2002@gmail.com)

الملخص

أحدثت تقنية CRISPR/Cas9 ثورة في مجال البيولوجيا الجزيئية والهندسة الوراثية نظرًا لدقتها العالية وسهولة استخدامها في تعديل الجينوم. تعتمد هذه التقنية على نظام مناعي بكتيري يتكون من بروتين Cas9 الموجه بواسطة الحمض النووي الريبي (gRNA) لقطع الحمض النووي المستهدف بدقة. تهدف هذه المراجعة إلى استعراض آلية عمل CRISPR/Cas9، وتطبيقاتها العلاجية في الأمراض الوراثية والسرطان، بالإضافة إلى التحديات التقنية والأخلاقية التي تواجهها. كما نناقش التطورات الحديثة في طرق توصيل مكونات النظام إلى الخلايا المستهدفة، والاستراتيجيات المستقبلية لتحسين دقتها وفعاليتها.

كلمات مفتاحية – كريسبر، تعديل الجينوم، الحمض النووي الريبي الإرشادي، إنزيم Cas9, تحرير الجينات، الخلايا الجذعية، العلاج الجيني، مقاومة المضادات الحيوية، السرطان، الطب الدقيق، توصيل الجينات، النماذج الحيوانية، التأثيرات غير المستهدفة، الذكاء الاصطناعي في تصميمsgRNA, العلاج المناعي، النواقل الفيروسية، الجسيمات النانوية، البيولوجيا الجزيئية، الصبغي، الفحص الجيني.

ABSTRACT

The CRISPR/Cas9 technology has revolutionized the fields of molecular biology and genetic engineering due to its high precision and ease of use in genome editing. This system is based on a natural bacterial immune mechanism, in which the Cas9 protein is guided by a specific RNA molecule (gRNA) to accurately cut target DNA. This review aims to highlight the mechanism of action of CRISPR/Cas9 and explore its therapeutic applications in genetic disorders and cancer, as well as the technical and ethical challenges it faces. Additionally, we discuss recent advances in delivery methods for introducing system components into target cells, and future strategies aimed at enhancing its precision and efficiency.

Keywords — CRISPR, Genome editing, Guide RNA (gRNA), Cas9 enzyme, Gene editing, Stem cells, Gene therapy, Antibiotic resistance, Cancer, Precision medicine, Gene delivery, Animal models, Off-target effects, AI in sgRNA design, Immunotherapy, Viral vectors, Nanoparticles, Molecular biology, Chromosome, Genetic screening.

I. مقدمة

أصبح نظام CRISPR/Cas أداة مهمة لتعديل الجينوم في مجال البيولوجيا الجزيئية. يُفسر نظام CRISPR، وهو اختصار لـ CRISPR على أنه نظام دفاعي بكتيري لحماية نفسه من مسببات الأمراض الغازية. يعمل نظام CRISPR بالترادف مع بروتين مرتبط به يُسمى بروتينات Cas (أنواع متعددة مثل Cas9, Cas12, Cas13) التي تُستخدم لاستهداف الحمض النووي الريبي المنزوع الأكسجين (DNA) والتلاعب به في موقع محدد في تسلسل النيوكليوتيدات. يتطلب تعديل الجينوم باستخدام CRISPR–Cas مكونًا إضافيًا مهمًا يسمى الحمض النووي الريبي الإرشادي (gRNA) الذي يساعد مركب كريسبر في انقسام الهدف. ومن ثم، دأب العلماء باستمرار على إدخال تعديلات جديدة على الحمض النووي الريبي الإرشادي من أجل تعديل الجينوم بشكل فعال. وقد تم استكشاف هذا النوع من استراتيجية تحرير الجينات القابلة للبرمجة وإعادة البرمجة في مجالات مختلفة مثل الأبحاث والطب والتشخيص لتنظيم التعبير الجيني، والتحكم في النسخ، والتصوير الصبغي، وتوصيل الأدوية، وحتى علاج أمراض العيون وأمراض الدم البشرية.[1]

II. آلية عمل CRISPR/CAS9

المكونات الأساسية

يتكون نظام CRISPR/Cas9 من:

- بروتين Cas9: إنزيم نوكلياز يقطع الحمض النووي مزدوج السلسلة.
- الحمض النووي الريبي الإرشادي (gRNA): يتكون من جزأين:
  - crRNA: يتطابق مع التسلسل المستهدف.
  - tracrRNA: يساعد في ارتباط Cas9 بالحمض النووي.

يمكن دمجهما في جزيء واحد يسمى sgRNA. [9]

III. خطوات التعديل الجيني

- التصميم: يتم تصميم gRNA ليتطابق مع التسلسل الجيني المراد تعديله.
- القطع: يرتبط مركب Cas9/gRNA بالحمض النووي ويقطعه في الموقع المستهدف.
- الإصلاح: تقوم الخلية بإصلاح القطع باستخدام إحدى الآليتين:
  - الإصلاح غير المتماثل للنهايات (NHEJ): يؤدي إلى تعطيل الجين.
  - الإصلاح المتماثل الموجه (HDR): يُستخدم لإدخال تعديلات دقيقة. [9]

IV. التطبيقات العلاجية

A. علاج الأمراض الوراثية

- التليف الكيسي: تم إجراء تصحيح لطفرة CFTR في الخلايا الجذعية المتجمدة عبر نهج CRISPR/Cas9. حيث تم الحصول على الخلايا الجذعية المتكاملة من خلال إعادة برمجة الخلايا الليفية الجلدية الجسدية المأخوذة من مرضى التليف الكيسي إلى حالة الخلايا الجذعية الجنينية، وإعادة إدخالها

في أحد تلك المنافذ الرئوية حيث تجد الخلايا الجذعية بيئتها الدقيقة المناسبة لبقائها ونموها. يتم استخدام مركبات التوصيل الفيروسية وغير الفيروسية لتحقيق تعبير Crispr/Cas9 في خلايا ظهارة مجرى الهواء

– أمراض الدم: مثل فقر الدم المنجلي والثلاسيميا، حيث يتم تعديل الخلايا الجذعية المكونة للدم. [4]

B. تعديل الخلايا الجذعية

لعبت تقنيات الفحص المعتمدة على نظام CRISPR–Cas9دورًا محوريًا في تجاوز بعض هذه العقبات، من خلال تمكين العلماء من دراسة وظائف الجينات على مستوى الجينوم بالكامل. وتُعد هذه الفحوصات الجينومية عالية الإنتاجية أدوات حاسمة في مجال علم الجينوم الوظيفي، إذ تتيح تفسير الأدوار المحددة للجينات في العمليات الحيوية مثل تمايز الخلايا الجذعية وصيانتها.

بالإضافة إلى ذلك، تساهم هذه التقنية في تحديد العوامل الجينية التي تتحكم في مصير الخلية، من خلال تفعيل أو تعطيل جينات معينة بشكل منهجي. ومع أن تطبيقات هذه التكنولوجيا في بحوث الخلايا الجذعية لا تزال في مراحلها المبكرة، فقد أظهرت نتائج واعدة، كما في حالة تعديل الخلايا الجذعية المأخوذة من مرضى التليف الكيسي، ما يعكس إمكانات مستقبلية مهمة في العلاج الجيني الموجه[5].

c. علاج السرطان

يُعد السرطان مرضًا جينيًا بالأساس، إذ ينشأ نتيجة تراكم طفرات في الجينات المسؤولة عن تنظيم النمو والانقسام الخلوي، مما يؤدي إلى تكاثر غير منضبط للخلايا. وتشمل هذه الطفرات الجينات المسرطنة (Oncogenes) التي تحفز نمو الخلايا، والجينات الكابحة للأورام (Tumor Suppressor Genes)التي تكبحه، إضافة إلى جينات إصلاح الحمض النووي

(DNA Repair Genes) التي تصحح الأخطاء الجينية. ورغم التقدم في العلاجات التقليدية مثل الجراحة والعلاج الكيميائي والإشعاعي، ما يزال السرطان يُمثل تحديًا طبيًا عالميًا نتيجة طبيعته المعقدة وتنوعه الجزيئي بين المرضى.

في ظل هذا الواقع، ظهرت تقنيات التحرير الجيني وعلى رأسها CRISPR/Cas9 كأدوات واعدة لاستهداف جذور المرض الجزيئية. إذ تسمح هذه التقنية الدقيقة بالتعرف على الطفرات الجينية المسببة للسرطان وتعديلها أو تعطيلها بشكل انتقائي، مما يفتح الباب أمام استراتيجيات علاجية أكثر تخصيصًا وفعالية.

تتعدد تطبيقات CRISPR/Cas9 في علاج السرطان، ويمكن تصنيفها إلى مسارين رئيسيين:

- تعديل الجينات في الخلايا السرطانية : من خلال استهداف وتعطيل الجينات المسرطنة أو إصلاح الطفرات الجينية، يمكن الحد من نمو الورم أو القضاء عليه. وقد أظهرت نتائج واعدة في سرطانات متعددة مثل الرئة والمعدة والثدي وعنق الرحم، وتُجرى حاليًا تجارب سريرية لاختبار فعاليتها وسلامتها.

- تعزيز العلاج المناعي عبر تعديل الخلايا التائية : يمثل هذا الاتجاه نقلة نوعية في علاج الأورام، حيث يُعاد برمجة الخلايا التائية باستخدام تقنية CRISPR/Cas9 لتعزيز قدرتها على استهداف الأورام ومهاجمتها بفعالية أكبر. ومن أبرز التطبيقات الناشئة في هذا

السياق، تطوير خلايا CAR-T (الخلايا التائية ذات مستقبلات المستضدات الخيمرية)، التي تُعد من أكثر الابتكارات الواعدة في العلاج المناعي.

من الأمثلة البارزة على هذا التوجه، تجربة سريرية تم فيها تعديل الخلايا التائية عبر CRISPR لتعطيل جين PD-1، وهو جين مسؤول عن تثبيط الاستجابة المناعية. باستخدام أزواج موجهة منsgRNAs ، تم تعطيل هذا الجين في خلايا المرضى المصابين بسرطان الرئة غير صغير الخلايا، مما أدى إلى تعزيز قدرة الخلايا التائية على مهاجمة الورم. تعكس هذه التجربة وغيرها الإمكانات الهائلة التي توفرها تقنيات التحرير الجيني في تصميم علاجات موجهة وشخصية لمكافحة السرطان[6].

D. مقاومة المضادات الحيوية

تُعد مقاومة المضادات الحيوية تحديًا صحيًا عالميًا متناميًا، حيث يُتوقع أن تتسبب العدوى المقاومة للعلاج في وفاة ما يصل إلى 10 ملايين شخص سنويًا بحلول عام 2050. وتنتج هذه المقاومة عن عدة آليات جزيئية، تشمل نقل جينات المقاومة عبر البلازميدات، وتعديل مواقع ارتباط المضادات الحيوية في الريبوسومات (الحماية الريبوزومية)، وزيادة نشاط إنزيمات تحليل المضادات.

في ظل بطء تطوير مضادات جديدة، برزت تقنيات التحرير الجيني، وعلى رأسها CRISPR-Cas9 ، كبدائل مبتكرة وفعالة. تعتمد هذه التقنية على توجيه بروتين Cas9 بواسطة جزيئات RNA لاستهداف تسلسلات DNA محددة في البكتيريا الممرضة، مما يسبب شقوقًا مميتة في الكروموسومات. بخلاف المضادات الحيوية التقليدية ذات الطيف الواسع، تُظهر مضادات CRISPR دقة عالية، إذ يمكن برمجتها لاستهداف جينات معينة فقط، مثل جينات المقاومة أو الضراوة، دون التأثير على باقي البكتيريا المفيدة في الميكروبيوم البشري.

تم اختبار هذه المنهجية في نماذج حيوانية، مثل الفئران المصابة ببكتيريا Staphylococcus aureus المقاومة، حيث أظهرت العلاجات المبنية على "فاجميدات" تحمل نظام Cas9 فعالية عالية وانتقائية واضحة دون تطور مقاومة جينية. كما استُخدمت عاثيات معتدلة ومحللة كوسائط توصيل فعالة لأنظمةCRISPR ، مما أدى إلى قتل البكتيريا المستهدفة بدقة.

وإلى جانب دورها العلاجي المباشر، يمكن استخدام أنظمة CRISPR لتحصين البكتيريا غير الممرضة ضد اكتساب جينات مقاومة مستقبلية، مما يسهم في الحد من انتشار المقاومة. ويُنتظر أن تتوجه البحوث المستقبلية نحو استهداف الأغشية الحيوية (Biofilms) المسؤولة عن غالبية العدوى المزمنة والخلايا الباقية الكامنة داخلها، والتي تُظهر مقاومة شديدة للعلاجات التقليدية.

تُعد قدرة CRISPR على تحليل الدوائر الجينية المعقدة المرتبطة بتكوين الأغشية الحيوية والخلايا الباقية، وتمكين الاستهداف الانتقائي لها، من أبرز مزاياها. ومع ذلك، يبقى التحدي الأبرز في تصميم نظم توصيل فعالة وآمنة لهذه العلاجات إلى المواقع المصابة دون الإضرار بالتوازن الميكروبي الطبيعي لدى المريض، ما يستدعي مستقبلًا تطوير ملفات مخصصة للميكروبيوم لدى الأفراد كجزء من العلاجات الموجهة [10]

E. في العلوم السريرية

تقنية CRISPR-Cas9 أداة واعدة في مجال العلوم السريرية، لما تتيحه من فرص غير مسبوقة لفهم آليات الأمراض وتطوير تدخلات علاجية دقيقة. تسهم الأبحاث السريرية التي تعتمد على هذه التقنية في تمهيد الطريق نحو الطب الدقيق والعلاج الجيني المستهدف، حيث أظهرت نتائج تجريبية

إمكانية استخدام CRISPR–Cas9 في تعديل الجينات المسببة للأمراض، مثل جين PCSK9 المرتبط بتنظيم مستويات الكوليسترول، مما يُظهر إمكانية علاج فرط كوليسترول الدم الوراثي بفعالية.

علاوة على ذلك، فتحت التطبيقات الخارجية للجسم (ex vivo) آفاقًا جديدة في العلاج الجيني، وذلك من خلال تعديل خلايا المرضى خارج الجسم ثم إعادتها إليهم بعد التعديل[1]

F. في العلاج الجيني البيئي

يُظهر تطبيق تقنية CRISPR/Cas9 في المجال البيئي إمكانيات واعدة لمعالجة التحديات البيئية من خلال تعزيز جهود الحفظ، ومكافحة الأنواع الغازية، وتحقيق الزراعة المستدامة. وقد استخدمت هذه التقنية في تعديل جينات بعض الأنواع المهددة بالانقراض لزيادة قدرتها على التكيف، كما في حالة إدخال مقاومة وراثية ضد متلازمة الأنف الأبيض في الخفافيش. كذلك، تُدرس إمكانيات تعديل الأنواع الغازية وراثيًا لتقليل تأثيرها السلبي على الأنظمة البيئية.

في القطاع الزراعي، تساهم التقنية في تطوير محاصيل أكثر كفاءة من حيث امتصاص العناصر الغذائية ومقاومة الجفاف، مما يدعم الأمن الغذائي فرصًا جديدة للرصد البيئي، من خلال الكشف المبكر عن مسببات الأمراض CRISPR ويقلل من الاعتماد على المبيدات الكيميائية. كما توفر أدوات [1]والملوثات في البيئة.

G. في تطوير الأدوية

تُستخدم التقنية في تحديد الأهداف العلاجية المحتملة من خلال فحوصات جينية واسعة النطاق، تسمح بتعديل أو تعطيل جينات معينة للكشف عن دورها في بقاء الخلايا أو تطور الأمراض، مثل السرطان ومقاومة الأدوية .

كما ساعدت CRISPR/Cas9 في إنشاء نماذج مرضية أكثر دقة تحاكي الحالات البشرية بشكل أفضل من النماذج التقليدية، مما يعزز من موثوقية الأبحاث قبل السريرية. على سبيل المثال، تم تطوير نماذج حيوانية وخلوية تحتوي على طفرات بشرية دقيقة باستخدام هذه التقنية، إضافة إلى بناء عضويات ثلاثية الأبعاد مشتقة من الخلايا الجذعية تحمل الطفرات الجينية للمريض، ما يدعم التوجه نحو الطب الشخصي. وتُعد التقنية أيضًا أداة فعالة في اكتشاف المؤشرات الحيوية وتفعيل الطب الدقيق، من خلال التحقق من العوامل الجينية التي تؤثر على بداية المرض، مساره، واستجابة المريض للعلاج. تسهم هذه المؤشرات في تقسيم المرضى إلى مجموعات دقيقة في التجارب السريرية، مما يعزز من فعالية الأدوية ونجاحها السريري[7]

H. تحديد الأهداف الدوائية

يُعتبر نظام CRISPR/Cas9 أداة حيوية في تحديد الأدوار الوظيفية للجينات المرتبطة بالأمراض، مما يعمّق فهم التفاعلات البيولوجية المعقدة ويُسهم في كشف الأهداف الدوائية المحتملة وآليات المقاومة والفعالية. يتيح دمج علم الجينوم الوظيفي مع CRISPR التحقق من صحة هذه الأهداف ضمن نماذج خلوية وحيوانية، مما يدعم تطوير علاجات أكثر دقة وملاءمة للمرضى.

من أبرز التقنيات المستخدمة المسح الجيني الشامل الذي يمكن الباحثين من فحص وتفكيك وظائف آلاف الجينات بطريقة منهجية، مما يفتح آفاقًا جديدة لتحديد مسارات علاجية لم تكن واضحة عبر الطرق التقليدية. أسهم هذا النهج في زيادة دقة وحساسية البيانات بفضل أدوات تحليل متقدمة مثل تحليل المكونات الرئيسية (PCA) ، التي تُمكّن من اكتشاف علاقات جينية معقدة بين ملايين أزواج الجينات، مع تعزيز ربط النتائج الوظيفية بالأنماط المرضية. وبذلك، يعد المسح الجيني الشامل باستخدام CRISPR استراتيجية محورية تُحدث تحولًا في مجال اكتشاف الأدوية، وتسريع انتقال الأهداف العلاجية من البحث إلى التطبيق السريري[8].

I. *التحقق من صحة الأهداف الدوائية*

بفضل القدرة على إجراء تعديلات جينية دقيقة، تمكن الباحثون من تطوير نماذج ما قبل سريرية تحاكي الحالات المرضية المختلفة، مما يعزز فهم دور الجينات المستهدفة في مسببات الأمراض، كما هو واضح في دراسات على الورم الأرومي الشبكي والملاريا. يساهم استخدام CRISPR في التحليلات الجينومية الوظيفية في زيادة خصوصية الأهداف وتقليل التأثيرات الجانبية غير المرغوبة، ما يعزز موثوقية تقييمات الأدوية. بالتالي، يوفر CRISPR–Cas9أساسًا منهجيًا قويًا لاختيار الأهداف العلاجية الأكثر فعالية، مما يسرع من تطوير الأدوية. ويُعد التحقق باستخدام النماذج قبل السريرية، مثل الفئران وأسماك الزرد المعدلة وراثيًا، خطوة حاسمة في ترجمة الاكتشافات الجينية إلى تطبيقات علاجية واعدة[8]

J. *دور crispr/cas 9 في مناهج الطب الشخصي*

فتحت التطورات في تكنولوجيا CRISPR–Cas9 آفاقًا جديدة للطب الشخصي من خلال تمكين استراتيجيات علاجية مخصصة تستهدف الطفرات الجينية الفردية المرتبطة بالأمراض. تسهم هذه الدقة في زيادة فعالية العلاج وتقليل الآثار الجانبية المرتبطة بالعلاجات العامة. كما يلعب CRISPR دورًا هامًا في تحسين فهم التأثيرات غير المستهدفة والتفاعلات الجينومية، ما يدعم جهود إعادة توجيه الأدوية. ويعزز دمج تقنية CRISPR مع الفحوصات عالية الإنتاجية من اكتشاف أهداف علاجية جديدة، مما يسرع من تطوير الأدوية. ومع توسع التطبيقات السريرية لهذه التقنية، تتجلى إمكاناتها الكبيرة في تحسين نتائج العلاج الشخصي وتقليل مدة الإقامة بالمستشفيات[8]

K. *دور crispr/cas 9 في تصميم نماذج حيوانية*

تُعتبر النماذج الحيوانية ضرورية لدراسة آليات الأمراض المعقدة وتقييم فعالية العلاجات، حيث يصعب استخدام جسم الإنسان مباشرة لهذا الغرض. فتقنية التحرير الجيني CRISPR/Cas9 أحدثت نقلة نوعية في إنشاء نماذج حيوانية دقيقة تمثل التباينات الجينية المرتبطة بالأمراض. تُستخدم الفئران بشكل واسع كنموذج لدراسة الأمراض بسبب سهولة تربيتها وسرعة تكاثرها، حيث مكنت CRISPR من تطوير نماذج لأمراض متعددة، خاصة الأمراض العصبية التنكسية. ومع ذلك، تظهر الرئيسيات غير البشرية تشابهًا فيزيولوجيًا أكبر مع البشر، مما يجعلها أكثر ملاءمة لنمذجة بعض الأمراض العصبية باستخدام هذه التقنية، نظرًا لاختلافات في نمو الدماغ والدوائر العصبية والعمر بين الرئيسيات والقوارض[6]

I. طرق توصيل نظام CRISPR\CAS9

يمكن تصنيف توصيل CRISPR/Cas9 إلى مكونين رئيسيين :نوع الحمولة الجينية (DNA بلازميدي، mRNA، أو مركب بروتيني RNP) ووسيلة التوصيل، والتي تُحدد فعاليتها بناءً على البيئة (داخل الجسم *in vivo* أو خارج الجسم/في المختبر *ex vivo/in vitro*). [12]

تصنيف وسائل التوصيل:

a) التوصيل الفيزيائي

- الحقن المجهري" :(Microinjection) المعيار الذهبي" بكفاءة تقارب 100%، يُستخدم فقط خارج الجسم، ويوفر تحكمًا دقيقًا في الحمولة.
- التحليل الكهربائي (Electroporation) يُفتح مسام الخلية كهربائيًا لتوصيل الحمولة، مناسب *in vitro* و*ex vivo*، لكن غير مناسب *in vivo*.
- *Nucleofection* نوع متخصص يوجه الحمولة مباشرة إلى النواة.
- التوصيل الهيدروديناميكي (Hydrodynamic) يُستخدم *in vivo* عبر حقن سريع لمحلول في مجرى الدم، ويستهدف الكبد غالبًا[12].

b) النواقل الفيروسية

- فيروس AAV (Adeno-Associated Virus) شائع وآمن نسبيًا، لا يسبب أمراضًا معروفة، ويُستخدم في جميع البيئات (*in vitro*, *ex vivo*, *in vivo*).
- تشمل نواقل أخرى Adenovirus و Lentivirus [12]

c) النواقل غير الفيروسية

- الجزيئات النانوية الدهنية (Lipid Nanoparticles) : فعالة وآمنة نسبيًا، لكنها تعاني من مشكلة الاحتجاز داخل الأجسام الحالّة مما يقلل الكفاءة.
- الجسيمات النانوية الذهبية (AuNPs) :.خاملة، لا تحفز استجابة مناعية، وتُعد من أفضل الوسائل غير الفيروسية *in vitro* و*in vivo*.
- أنظمة أخرى : الببتيدات الناقلة (CPPs) ، كرات DNA النانوية (DNA nanoclews) ، لا تزال تحت الدراسة[12].

II. التحديات

a) التأثيرات غير المستهدفة (Off-target effects)

- تحدث نتيجة قطع إنزيم Cas9 لمواقع غير مرغوبة في الجينوم بسبب عدم تطابق بين تسلسل الـ crRNA وتسلسل الهدف.
- قد تؤدي هذه الأخطاء إلى تغييرات جينية غير مرغوبة بواسطة آلية NHEJ.
- من الضروري تصميم sgRNA بدقة عالية لتوجيه Cas9 بشكل صحيح.
- تم تطوير أدوات تعتمد على الذكاء الاصطناعي لتحسين تصميم sgRNA وتقليل هذه التأثيرات[12].

b) ضعف كفاءة التوصيل

- لا تزال طرق توصيل فعالة وآمنة تشكل تحديًا أمام استخدام النظام داخل الخلايا الحية.

من الطرق المستخدمة:

- التحليل الكهربائي والحقن المجهري لتوصيل مركبCas9:sgRNA .
- الدهون الكاتيونية لتكوين غلاف حول المركب، مما يحسن امتصاصه داخل الخلية.

أظهرت تقنية التوصيل عبر الدهون كفاءة تعديل جيني تصل إلى 80%، مع تقليل التأثيرات غير المستهدفة بسبب التحلل السريع للمكونات[12].

c) التحديات الأخلاقية والمجتمعية

- يثير تعديل الجينوم البشري قضايا أخلاقية خاصة فيما يتعلق بتعديل الأجنة لأغراض غير طبية.
- قد يؤدي الاستخدام غير المنضبط إلى تفاوتات اجتماعية وانعدام العدالة.
- الآثار الوراثية طويلة المدى لهذه التعديلات لا تزال غير معروفة، خصوصًا مع احتمال توريثها للأجيال القادمة[12].

III. الخاتمة

وهكذا فإن تقنية CRISPR/Cas9 تبرز كوسيلة واعدة في مجال العلاج الجيني لمختلف الأمراض الوراثية مثل التليف الكيسي والسرطان بمختلف أنواعه وصولا إلى تطوير الأدوية وتصميم النماذج التجريبية الحيوانية لتجريب الأدوية والفحص السمي لها على المستوى الجزيئي وبالرغم من االتحديات التي تواجه هذه التقنية وتحدّ من استخدامها حاليا إلا أن الجهود والتركيز موجهان لحلّ هذه العوائق من تقليل التأثيرات خارج الهدف وابتكار طرق أفضل لتوصيل مكونات التقنية واالحصول على النتائج المطلوبة .[1]

المراجع

[1] CRISPR/Cas-Based Modifications for Therapeutic Applications: A Review

[2] CRISPR-based therapeutics: current challenges and future applications

[3] CRISPR/Cas9: Principle, Applications, and Delivery through Extracellular Vesicles

[4] Innovative Therapeutic Strategies for Cystic Fibrosis: Moving Forward to CRISPR Technique

[5] Genom-scale CRISPR-Cas9 screening in stem cells: theories, applications and challenges

[6] CRISPR/Cas9 systems: Delivery technologies and biomedical applications

[7] .Applications of CRISPR-Cas Technology in Drug Discovery and Development

[8] CRISPR-Cas9 in Drug Discovery: Revolutionizing Target Identification and Validation

[9] .CRISPR–Cas9 Structures and Mechanisms

[10] CRISPR/cas9 development of sequence-specific antimicrobials

[11] Delivering CRISPR: a review of the challenges and approaches

[12] .Delivering CRISPR: a review of the challenges and approaches

[13] .Delivery Approaches for CRISPR/Cas9 Therapeutics In Vivo: Advances and Challenges