

Le système CRISPR-Cas13

CRISPR et ses protéines associées (CRISPR-Cas) constituent un système immunitaire adaptatif procaryote très diversifié. Les principaux acteurs de ce système de défense sont les nucléases Cas qui utilisent des guides crARN (CRISPR ARN) pour cibler les acides nucléiques complémentaires des parasites envahisseurs (voir le document « Les systèmes Cas9 » pour une plus ample description). Le système CRISPR-Cas le plus récemment découvert est CRISPR-Cas13. Les protéines effectrices Cas13 contiennent généralement deux domaines RNase de liaison aux ribonucléotides eucaryotes et procaryotes supérieurs (HEPN). Ces deux domaines HEPN forment un seul site catalytique qui clive l'ARN lors de l'activation par appariement de bases de son guide et un ARN cible correspondant.

Ainsi, Cas13 a été développé comme une alternative plus spécifique à l'inactivation médiée par les siARN (« silencing » ARN), qui est connue pour afficher des effets OFF-Target importants. Depuis les premiers rapports, de nombreux laboratoires indépendants ont montré que l'inactivation de l'ARN basée sur Cas13 provoque une réduction substantielle des modifications du transcriptome hors cible par rapport aux inhibitions causées par les si- et sh-RNA. De plus, Cas13 surpasse l'inhibition engendrée par une approche CRISPR-i. En raison de ces résultats prometteurs, l'inactivation de l'ARN *via* Cas13 est aujourd'hui privilégiée dans les publications scientifiques.

