



Saiba sobre a CRISPR/CAS9 - Tecnologia Promissora na Cura do HIV e Outras Patologias

Texto de Divulgação Científica Elaborado pelas Acadêmicas do 4º. Ano de Medicina da FMIT, Helena de Andrade Nogueira Lucena & Yasmin Dias Ribeiro

Nos últimos anos, os estudos acerca de ferramentas biotecnológicas capazes de editar o genoma têm aumentado significativamente. Nesse aspecto, o sistema CRISPR/CAS9 desponta como uma técnica auspiciosa na terapia gênica, configurando um marco histórico que pode modificar o curso de diferentes patologias. O sistema CRISPR (*Clustered Regularly-Interspaced Short Palindromic Repeats*) foi descoberto na década de 80 após os pesquisadores identificarem padrões diferentes em alguns genomas bacterianos. Nestes, uma sequência de DNA se repetia várias vezes, com sequências únicas entre as repetições, e estas combinavam com os DNA virais.

O chamado CRISPR corresponde a um maquinário presente no genoma adaptativo de bactérias. É formado por fragmentos de DNA bacteriano compostos por repetições de nucleotídeos, os chamados palíndromos. Entre os palíndromos, existem regiões não codificantes que foram inseridas no DNA bacteriano após os primeiros contatos da bactéria com algum agente exógeno, por exemplo, vírus. Essas regiões, chamadas de “espaçadores de DNA”, correspondem ao CRISPR que atuam quando a bactéria entra em contato novamente com o agente invasor. No momento em que o sistema bacteriano detecta o material genético invasor, ocorre a transcrição de RNA da região CRISPR correspondente, denominado tracrRNA. O complexo tracrRNA atua como um guia para ajudar as enzimas CAS a identificar o DNA invasor, e após essa identificação, essas

enzimas atuarão como uma tesoura molecular e irão clivar com precisão o DNA. Até o momento, diversos sistemas CAS foram descritos, sendo a CAS9 a principal proteína envolvida no processo de clivagem de DNA invasor, formando o famoso sistema CRISPR/CAS9.

A tecnologia do CRISPR/CAS9 é uma ferramenta promissora na cura do HIV porque é capaz de promover a eliminação do vírus tanto em fase aguda quanto em fase de latência. Isso ocorre porque esse sistema consegue interromper genes como o CCR5 ou o CXCR4 que são correceptores humanos para a entrada do vírus HIV-1 em células alvo. Alguns estudos identificaram que vírus HIV isolados parecem utilizar o CCR5 para infecção tanto de macrófagos quanto de células T, mostrando que indivíduos que apresentam mutações em determinados sítios desse correceptor são resistentes à infecção. De acordo com Kaminski (2016) a edição de DNA CRISPR /CAS9 guiado por RNA conseguiu remover com precisão todo o genoma do HIV-1 de células T CD4+ humanas infectadas, conseguindo assim proteger contra novas infecções pelo HIV-1.

É indubitável que o sistema CRISPR/CAS9 desvela como uma ferramenta inaudita em diferentes ramos que englobam a ciência, desde a própria cura do HIV até o melhoramento genético em plantas. Isso se deve, em especial, à capacidade de editar genes com alta precisão, sendo uma metodologia rápida, fácil e com baixo custo em comparação com as outras técnicas de edição genética. No entanto, a máxima eficiência na edição genética ainda é uma etapa a ser atingida e desafios, como controle de alterações permanentes no genoma celular, efeitos da terapia fora dos alvos celulares, mutações indesejáveis, citotoxicidade, precisam ser superados. Em síntese, trata-se de um tema de grande interesse para a comunidade científica e que merece pesquisas atuais, em especial, na Medicina.

Referências:

-Caetano GCG, Matos HOS, Simão PCR, Duarte RV, Barreto SA, Henriques IS. Técnica CRISPR-Cas9 e sua utilização na área laboratorial. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research [Internet]. 2018/2019 dez/fev [Acesso em: 7 out. 2021];25(2):96-99. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190103_214255.pdf

-Kaminski R, Chen Y, Fischer T, Tedaldi E, Napoli A, Zhang Y, Karn J, Hu W, Khalili K. Elimination of HIV-1 Genomes from Human T-lymphoid Cells by CRISPR/Cas9 Gene Editing. Scientific Reports [Internet]. 2016 [Acesso em: 7 out. 2021]; DOI <https://doi.org/10.1038/srep22555>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep22555#citeas>

-Bhaya D, Davison M, Barrangou R. CRISPR-Cas systems in bacteria and archaea: versatile small RNAs for adaptive defense and regulation. *Annual Review of Genetics* [Internet]. 2011 [Acesso em: 7 out. 2021]; DOI 10.1146/annurev-genet-110410-132430. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22060043/>.