ESTUDO DE PLATAFORMAS PARA O CARREAMENTO DE SISTEMA CRISPR/Cas9 VISANDO A INATIVAÇÃO microRNAs RELACIONADOS AO CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA PROPOSTA TERAPÊUTICA.

Guilherme Augusto da Rocha (PIBITI/CNPq/UEPG, 22238540@uepg.), Juliana Inaba (jinaba@uepg.br)

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Química

Ciência Exatas e Da Terra, Química Orgânica, Polímeros e coloides

Palavras-Chave: microRNAs, terapia gênica, CRISPR/Cas9, câncer de próstata..

Introdução

O CP é o segundo mais comum em homens brasileiros, com inúmeros casos em 2020 a 2022, sendo o mais comum o adenocarcionoma acinar[1]. O desligamento de uma célula tumoral do seu tecido de origem e a invasão de outro tecido é um processo regulado por vários componentes incluindo os microRNA (miRNA). Os miRNA são moléculas pequenas que atuam regulando a expressão gênica mediando a degradação do RNA mensageiro (mRNA) alvo [2]. Foi exposto recentemente um aumento dos níveis de expressão do miRNA 183-5p em linhagem celular de câncer de próstata PC-3 que pode estar envolvido com a regulação da expressão de genes relacionados ao quadro de metástase[2]. Nos últimos anos o sistema CRISPR/Cas9 de defesa bacteriana surgiu como uma ferramenta de edição gênica. Esse sistema utiliza-se da proteína Cas9 e uma sequência DNA guia (sg) para a inativação de sequências de DNA específicas[3]. Para sua aplicação biotecnológica, os genes que codificam para esse sistema, juntamente com a sg devem ser clonados em vetores de expressão e introduzidos na célula alvo.

Problema

A perda da regulação do ciclo celular em células está relacionada ao desenvolvimento de um processo de carcinogênese. Da mesma forma, diversos mecanismos são responsáveis pelo desligamento de uma célula tumoral e invasão em outros tecidos, processo conhecido como metástase. Entre os moduladores, destacam-se os miRNAs, cuja alteração de sua expressão apresenta correlação com esse processo. Dada a descoberta da expressão alterada de miRNA 183-5p em linhagem celular de câncer de próstata PC-3, é possível que sua inativação auxilie no entendimento de como esse miRNA participa de processos carcinogênicos.

Solução e Benefícios

O sistema CRISPR/Cas9 tem se demonstrado muito aplicável para estudos do metabolismo e para processos de edição gênica. O sistema pode ser construído em um vetor, e transfectado à célula alvo. Para isso, aplicam-se carreadores biológicos e artificiais. Neste sentido o projeto tem como objetivo avaliar diferentes moléculas como possíveis carreadores do sistema CRISPR/Cas9 para inativação do gene hsa-miRNA-183-5p em células PC-3.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

Serão utilizados materiais inéditos, de baixo custo e fácil obtenção, como a lisina, arginina, silano, porfirana, agarana para síntese de nanopartículas de ouro. O potencial desses nanohíbridos em carrearem os plasmídeos serão avaliados. A identificação de um novo material abrirá uma nova possibilidade para o uso dos sistemas de edição gênica empregando o sistema CRISPR/Cas9.

Considerações Finais

O projeto ainda se encontra em fase inicial de desenvolvimento, tendo sido já feita a revisão bibliográfica, estudo da região genômica alvo, desenho do DNA guia e do sistema de clonagem do DNA alvo. Atualmente, estamos aguardando o envio do plasmídeo desenhado para podermos então sintetizar os diferentes nanohíbridos e avaliar seu potencial como carreadores dos plasmídeos construídos.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

Estágio inicial de estudo.

Agradecimentos

Agradecimentos ao CNPq, Fundação Araucária e UEPG

Contato Institucional

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Departamento de Química
dequim@uepg.br
(42) 2102-8113

Referências

[1]BRAY, F.; FERLAY, J.; *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.
[2]NAGESH, P. K. B.; *Cancers*, v. 10, n. 9, 2018.
[3]SONG, X.;et al.*Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 168, p. 158–180, 2021. Elsevier B.V.