

Modalidade do trabalho: TRABALHO DE PESQUISA
Eixo temático: CIÊNCIAS DA NATUREZA

CRISPR CAS9: EDIÇÃO GENÉTICA E O FUTURO DA BIOLOGIA¹

Rafael Costa Schneider², Giseli Tais Torquetti³, Jhovana Heidmann Tomm⁴, Anderson André Ribeiro De Oliveira⁵, Eliane Andrea Bender⁶

¹ Trabalho de metodologia da pesquisa ministrado nas aulas de Língua Portuguesa.

² Estudante do ensino médio, da Escola Técnica Estadual 25 de julho.

³ Estudante do ensino médio, da Escola Técnica Estadual 25 de julho.

⁴ Estudante do ensino médio, da Escola Técnica Estadual 25 de julho.

⁵ Estudante do ensino médio, da Escola Técnica Estadual 25 de julho.

⁶ Professora de Língua Portuguesa, da Escola Técnica Estadual 25 de Julho.

Introdução

Os crescentes avanços na área da terapia gênica têm revolucionado a maneira de pensar sobre tudo o que nos rodeia, particularmente na área da saúde. O sistema CRISPR / CAS9 (Clustered Regularly Short Palindromic Repeats - CRISPR Associated Nucleases) tem-se destacado devido à sua versatilidade e simplicidade de manuseamento em laboratório. O seu potencial terapêutico tem aumentado com o conhecimento cada vez mais detalhado dos seus mecanismos de atuação e das diferentes estratégias de modificação usadas para melhorar a especificidade e eficiência.

O avanço acelerado da tecnologia voltada para a saúde humana, mais especificamente voltada para cura de doenças genéticas vem ganhando espaço no cenário científico atual.

1 Estudantes do Terceiro ano do Ensino Médio, turma 305.

2 Professora de Língua Portuguesa na ETE. 25 de julho.

Diferentes técnicas de edição genética dentro da engenharia genética já foram sintetizadas, porém, o que vem chamando a atenção dos cientistas de todo o mundo a respeito dessa nova técnica é pelo fato de ser extremamente simples e muito eficiente se comparada a outras formas de edição genética.

O trabalho tem como objetivos pesquisar o que são cromossomos; DNA; como é feita sua utilização; investigar a edição do genoma humano para a cura de doenças genéticas; analisar a técnica CRISPR / CAS9 e a relação com a bioética e os impactos da modificação gênica na vida humana.

Portanto, neste trabalho serão apresentados os mais recentes avanços na tecnologia CRISPR / CAS9 que a aproximam da sua aplicação na resolução de doenças genéticas e epigenéticas na atualidade.

Metodologia

O trabalho foi realizado a partir de pesquisas bibliográficas, sendo um estudo de caso em que foram utilizados livros especializados no assunto, sites, fóruns, depoimentos, documentos, entre outros e, como principal fonte de apoio, artigos científicos e revistas científicas para o embasamento do trabalho. A pesquisa se apresentou, basicamente, quantitativa, buscando entender e explicar a técnica CRISPR como forma de edição genética e suas consequências.

Resultados

CRISPR é uma abreviatura para Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat). Este nome refere-se à organização única de sequências de DNA curtas, repetidas e parcialmente palindrômicas (sequências de unidades que tenha a propriedade de poder ser lida tanto da direita para a esquerda

Modalidade do trabalho: TRABALHO DE PESQUISA
Eixo temático: CIÊNCIAS DA NATUREZA

como da esquerda para a direita. A sequência AATT//TTAA, por exemplo, é uma sequência palindrômica.), encontradas nos genomas de bactérias e outros micro-organismos. Essa técnica foi desenvolvida a partir do sistema imunológico bacteriano, sendo que possibilita a edição do genoma através do corte do DNA por uma endonuclease (CAS9), guiado por uma estrutura de RNA, também chamada de RNA guia, que conduz a maquinaria de corte até o alvo.

De acordo com Arend; Pereira e Markoski (2017), a partir da edição do genoma, tanto a proteína CAS9 quanto o RNA guia, podem ser introduzidos *in vitro* em outras células e direcionados a locais específicos do genoma, para que provoquem quebras na fita dupla. Após esse corte, a maquinaria molecular intrínseca do organismo, responsável pela correção de erros no genoma, é utilizada para alterar a sequência de DNA, adotando a modificação. Desta forma, o sistema pode ser utilizado tanto para reparar mutações (restaurando a função gênica) quanto para introduzir mutações novas (causando o "nocaute" gênico). Assim, con-ciliando sofisticadas técnicas moleculares e biotecnológicas, o sistema CRISPR / CAS9 foi proposto para aplicação em edição genômica e hoje já se encontra comercialmente disponível para milhares de alvos. Ambos, RNA guia e proteína CAS9, produzidos *in vitro*, podem ser entregues às células usando diferentes mecanismos, tais como uso de vetores ou agentes químicos.

Conforme Barrangou (2016), uma alteração na sequência de um único gene pode afetar significativamente a biologia da célula e, por sua vez, pode afetar a saúde de um organismo. As técnicas CRISPR permitem aos cientistas modificar genes específicos, sem teoricamente alterar os outros, esclarecendo, assim, a associação entre um determinado gene e sua consequência para o organismo. Como exemplo, foi a edição do genoma de camundongos que carregavam um gene para a distrofia muscular. O camundongo foi curado com o uso dessa técnica. A aplicação do CRISPR / CAS9 no genoma humano pode ser feito através do silenciamento ou edição gênica, sendo que o RNA guia desenhado para coincidir com a região de DNA de interesse dirige a maquinaria molecular para cortar ambas as cadeias do DNA alvo. Durante o silenciamento gênico, a célula tenta reparar o DNA quebrado, mas, muitas vezes, o faz com erros que o interrompem, silenciando o gene de forma eficaz. Para a edição gênica, um modelo de reparação com uma alteração específica na sequência é adicionado à célula e incorporada no DNA durante o processo de reparação. O DNA alvo é agora alterado para levar essa nova sequência.

Segundo Danielle Guedes (2019), se encarada de forma puramente técnica, a tecnologia parece inofensiva e promissora. No entanto, as preocupações éticas mais profundas com relação ao CRISPR / CAS9 só começam quando passamos a tratar de edições do genoma humano. Nos humanos, a maioria das mudanças causadas pela edição genética ficariam limitadas às células somáticas. Essas mudanças afetam apenas alguns tecidos e não são passados de uma geração para outra, pois as células somáticas são todas as que formam o corpo, exceto a linha germinativa - óvulos e espermatozoides.

De acordo com as ideias de Pissini (2017), os bioeticistas, em geral, que refletem sobre essas novas técnicas de edição gênica em embriões enfatizam que essas têm um grande potencial promissor porque poderia erradicar doenças genéticas devastadoras e incuráveis antes de um bebê nascer. Outros, mais cautelosos, dizem que essa técnica ultrapassa uma linha ética de grande perigo, pois

Modalidade do trabalho: TRABALHO DE PESQUISA
Eixo temático: CIÊNCIAS DA NATUREZA

mudanças da linha germinal são hereditárias e poderiam ter um efeito imprevisível sobre as gerações futuras, além da ameaça sempre presente da prática da eugenia e de criação de “super-raças”.

Conclusão

Sabe-se que essa técnica de edição gênica é muito recente para a ciência, mas já permitiu crer que a cura de doenças, ligadas aos genes, é possível. Ainda há poucos casos em que essa técnica foi utilizada e, com isso, pouco se sabe sobre as consequências do uso do CRISPR / CAS9 a longo prazo. Portanto, a alteração genética pode trazer benefícios, como fazer com que bebês que nascem com deformações no corpo possam ter uma melhor qualidade de vida e viver sem limitações. Por ser de baixo custo, após todos os testes feitos, a técnica pode ser incluída em hospitais públicos, visando a melhor qualidade de vida das pessoas de baixa renda. Sendo assim, quando falamos em CRISPR / CAS9 estamos trabalhando com a possibilidade de a ciência ter descoberto a possível cura do câncer e de muitas outras doenças.

Referências

ARENS, M; PEREIRA, J; MARKOSKI, M. O Sistema CRISPR/Cas9 e a Possibilidade de Edição Genômica para a Cardiologia. Disponível em: http://www.scielo.br/sci-elo.php?pid=s0066-782x2017000100081&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 04 de outubro de 2019.

GENETICS HOME REFERENCE. What are genome editing and CRISPR-Cas9?. Disponível em: <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/genomicrosearch/genomeediting>. Acesso em: 17 de junho de 2019.

GUEDES, Danielle. Mudanças no DNA: melhorar a humanidade ou destruir seu legado genético? Disponível em: <https://anielleguedes.blogosfera.uol.com.br/2019/03/14/mudancas-no-dna-melhorar-a-humanidade-ou-destruir-seu-legado-genetico/>. Acesso em: 04 de junho de 2019.

NANOCELL NEWS. CRISPR: A técnica de engenharia genética que pode mudar o mundo. Disponível em: <http://www.nanocell.org.br/crispr-a-tecnica-de-engenharia-genetica-que-pode-mudar-o-mundo/>. Acesso em: 26 de maio de 2019.

PISSINI, Leonardo. CRISPR/CAS9: “inquietações éticas”. Disponível em: <https://www.a12.com/redacaoa12/mundo/crispr-cas9-inquietacoes-eticas>. Acesso em: 17 de junho de 2019.