



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Avaliação da indução tumoral causada pela injeção hidrodinâmica neonatal de vetores nanotecnológicos lipídicos do sistema CRISPR/Cas9 em camundongos
Autor	ANA BEATRIZ TITTONI DA SILVEIRA
Orientador	GUILHERME BALDO

Avaliação da indução tumoral causada pela injeção hidrodinâmica neonatal de vetores nanotecnológicos lipídicos do sistema CRISPR/Cas9 em camundongos

Ana Beatriz Tittoni da Silveira, Guilherme Baldo.

Departamento de Fisiologia -UFRGS , Faculdade de Farmácia -UFRGS, Hospital de Clínicas de Porto Alegre- HCPA.

A mucopolissacaridose I (MPS I) é uma doença causada por mutações no gene da alfa-L-iduronidase (IDUA) que causa acúmulo intracelular de dermatan e heparan sulfato, tendo consequências multissistêmicas e morte dos pacientes no início da vida. O sistema CRISPR/Cas9 se apresenta como possível tratamento para MPS I, pois permite a correção de mutações ao clivar o DNA um ponto específico do genoma. Esse sistema já foi usado pelo nosso grupo em camundongos MPS I e restabeleceu a expressão de IDUA de forma estável por 6 meses. Todavia, aspectos de segurança a longo prazo deste tratamento são incertos, podendo causar eventos de mutagênese insercional. Este trabalho objetiva avaliar se a injeção do sistema CRISPR/Cas9 complexados em formulações nanotecnológicas aumenta a frequência de tumores em camundongos. Para isso, foram preparados plasmídeos contendo os elementos do sistema CRISPR/Cas9 entregues em lipossomas catiônicos. Foram utilizados 30 camundongos normais (sem mutação em IDUA), sendo 15 injetados com os vetores e 15 animais sem injeção (controle). Os animais foram acompanhados por 2 anos, um mês após o tratamento e depois trimestralmente foi coletado sangue por pulsão-retro orbital. Ao final dos 2 anos, os animais foram eutanasiados por sobredose de isoflurano e foram coletados fígado, baço, pulmão, rim, coração, sangue e tecidos visivelmente anormais para posterior análise histológica. Para análise estatística foi realizada utilizando teste Qui-quadrado. Não houve diferença na sobrevivência dos animais tratados comparados aos animais não-tratados. Ao longo dos 2 anos, tampouco foram observadas alterações importantes em parâmetros como peso dos animais. Dos 15 animais tratados, no momento da eutanásia, foi encontrado apenas 1 animal com tumor glandular. Nos animais não-tratados foi encontrado 1 animal com um osteosarcoma e 1 com tumor epitelial. A presença de tumores em fígado, baço, pulmão, rim e coração foi muito rara e não foi diferente entre os 2 grupos ($p > 0,05$). Como conclusão, não foi observado um aumento na frequência de tumores em animais tratados com o sistema CRISPR-Cas9, o que evidencia um baixo potencial de mutagênese insercional do sistema, sugerindo segurança do mesmo. As análises do sangue coletado dos animais serão concluídas nos próximos meses, o que poderá trazer outros elementos para essa análise.