



Evento	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2020
Local	Virtual
Título	Uso do sistema CRISPR/Cas9 em camundongos MPS II neonatos através de injeção hidrodinâmica
Autor	LUIZA DA SILVA RODRIGUES
Orientador	GUILHERME BALDO

Uso do sistema CRISPR/Cas9 em camundongos MPS II neonatos através de injeção hidrodinâmica

Luiza da Silva Rodrigues, Luisa Natalia Pimentel Vera, Guilherme Baldo
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A mucopolissacaridose tipo II (MPS II) é uma doença genética rara causada por mutações no gene da enzima iduronato-2-sulfatase (IDS), envolvida na degradação de glicosaminoglicanos. A deficiência dessa enzima resulta no acúmulo de heparan e dermatan sulfato nos lisossomos, levando a uma série de complicações multissistêmicas. O sistema CRISPR/Cas9 mostra-se como uma opção promissora de terapia, possibilitando a correção do gene. **Justificativa:** Em um trabalho já publicado pelo grupo, o uso dessa ferramenta em camundongos com doença semelhante (MPS I) resultou no aumento da atividade da enzima alfa-L-iduronidase nos pulmões, no coração e no soro. **Objetivos:** Realizar a injeção hidrodinâmica do sistema CRISPR/Cas9 em camundongos MPS II e avaliar a atividade da enzima IDS após o tratamento. **Metodologia:** Plasmídeos carregados em lipossomas foram administrados em camundongos MPS II (nocautes para o gene IDS, n = 5) aos três dias de vida, através de injeção hidrodinâmica com volume de 8% do peso corporal do animal. Após seis meses, foi realizada a eutanásia e coleta dos órgãos dos animais tratados e de seus controles (MPS II não tratados, n = 3). A análise estatística do ensaio bioquímico foi realizada utilizando teste T de Student. **Resultados:** No coração, os animais MPS II apresentam 0,17% da atividade de IDS encontrada em camundongos normais, já os tratados apresentam 0,55%. Nos pulmões, os doentes apresentam 0,29% da atividade encontrada nos normais e os tratados, 0,49%. Nos rins, os animais MPS II apresentam 2,9% da atividade dos normais, enquanto os tratados apresentam 6,5%. **Conclusão:** Estes resultados mostram um aumento relevante da atividade enzimática nesses tecidos, porém, por serem resultados parciais, não foi encontrada significância estatística, sendo necessário aumentar o tamanho amostral do grupo controle.