

## CRISPR-Cas9<sup>1</sup>

Clarisse de Fátima Guerra Liberalesso<sup>2</sup>  
 Daniela Kappel Abreu<sup>3</sup>  
 Maiara Basso Farias<sup>4</sup>  
 Dr<sup>a</sup>. Mariana Zancan<sup>5</sup>

**INTRODUÇÃO:** Durante o século XX, a humanidade conviveu com medos e esperanças relacionadas com as possibilidades de intervenções genéticas no ser humano. Após a descoberta da dupla hélice do DNA, em 1953, por James Watson e Francis Crick, houve muitos conhecimentos como os organismos transgênicos, o melhoramento genético, a clonagem, entre outros. Em tempos de novos conhecimentos, de rápidas e profundas inovações tecnológicas no âmbito do genoma humano, surge a descoberta da molécula CRISPR-Cas9, que promete revolucionar a área da genética (SGANZERLA,2020) e foi reconhecida pela ciência e que rendeu o prêmio Nobel 2020 em Química para duas mulheres pesquisadoras. A descoberta da CRISPR-Cas9, originalmente encontradas no genoma de *Escherichia coli* em 1987 e descritas por Yoshizumi Ishino como as sequências curtas intercaladas regularmente só começaram realmente a ser investigadas no início dos anos 2000, sendo então encontradas em diversos outros organismos procarióticos, tanto do domínio Bactéria, quanto Archaea. Em 2002 a sigla CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) foi criada para denominar tais sequências. Francisco Mojica descobriu CRISPR de forma independente em 1993, e em 2003, ele descobriu que o DNA repetitivo nas bactérias geralmente ficava ao lado de pedaços de DNA que combinavam com vírus que atacavam esse tipo de bactéria (WIKIPEDIA). O primeiro estudo demonstrando como ocorre o direcionamento do complexo CRISPR-Cas9, de modo a permitir a ligação com a sequência complementar do gene alvo, e eliminação de um agente infeccioso em bactérias ocorreu em *Streptococcus thermophilus* em 2010. **OBJETIVO:** Descrever como ocorre a edição do DNA, suas aplicações e como essa tecnologia da CRISPR-Cas9 fez as pesquisadoras serem premiadas. **METODOLOGIA:** A pesquisa é de cunho bibliográfico, com buscas em fontes publicadas em artigos científicos e disponíveis na internet com análise da possível aplicação da técnica CRISPR-Cas9. **DISCUSSÃO:** Desenvolvido a partir de mecanismos moleculares do sistema imunológico bacteriano, o sistema CRISPR possibilita a edição do genoma através de clivagem do DNA por uma endonuclease (Cas9), guiada a partir de uma sequência de RNA, que é capaz de se parear com as bases de uma sequência-alvo. Aproveitando-se desta estratégia, 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 provocam quebras na fita dupla do DNA. Após esta clivagem, 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 (AREND, 2017). A pesquisadora Emanuelle Charpentier (atual diretora do Max Planck Institute of Infection Biology na Alemanha) e sua colega de trabalho Jennifer Doudna (professora na Universidade de Berkeley na Califórnia), iniciaram uma pesquisa a fim de entender como as bactérias atacam as infecções virais. Observaram que as

<sup>1</sup> Resumo referente à pesquisa Edição De Humanos Por Meio Da Técnica do Crispr-Cas9: Entusiasmo Científico e Inquietações Éticas do curso de Biomedicina Uceff (2020).

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Biomedicina Uceff. E-mail:clarisseliberalesso@gmail.com.

<sup>3</sup> Acadêmica do curso de Biomedicina Uceff. E-mail:danielaabreu125@gmail.com

<sup>4</sup> Acadêmica do curso de Biomedicina Uceff. E-mail:maibassofarias@gmail.com.

<sup>5</sup> Orientadora Professora Dr<sup>a</sup>.E-mail: marianazancan@uceff.edu.br.

bactérias possuem um sistema imunológico adaptativo, chamado CRISPR, que lhes permite detectar o DNA viral e destruí-lo. Junto a esse sistema foi descoberta uma proteína denominada Cas9, capaz de procurar, clivar e degradar o DNA do vírus. Essa proteína é encontrada na *Streptococcus Pyogenes*, uma bactéria conhecida por causar infecção na garganta. E através do estudo dessa proteína, Cas9, perceberam que poderiam usá-la como ferramenta para edição de genomas (FELISBINO, 2016). Elas perceberam que poderia ser recortado o DNA de qualquer espécie e poderiam escolher qual trecho para cortar e com isso ganharam o prêmio pela criação da técnica CRISPR-Cas9. Em maio de 2012, Jennifer Doudna entrou com um pedido de registro de patente acerca do uso do sistema. Mas a patente da técnica foi obtida em dezembro de 2012, pelo biólogo Feng Zhang, do Instituto Broad,, relacionado ao uso da técnica para editar o genoma de células eucarióticas, aquelas que envolvem todos os animais e plantas, mas não bactérias.(MARQUES,2018). Atualmente há experimentos em bactérias, plantas, animais e humanos. Mais de 13 mil pedidos de patentes relacionados à edição gênica, foram apresentados no mundo entre 2013 e 2017. A multinacional Dow DuPont, interessada na manipulação do DNA de plantas, aparece em primeiro lugar na lista com 514 solicitações. A tecnologia CRISPR-Cas9 vem sendo amplamente estudada como ferramenta na cura de doenças genéticas. Usando camundongos como modelo, foi corrigida a falha genética causadora da catarata, da distrofia muscular e também no reparo do locus do receptor transmembranar da fibrose cística em pacientes humanos com esta doença, evidenciando a CRISPR como técnica promissora para a terapia genética em pacientes humanos ( WIKIPEDIA). **CONCLUSÃO:** É um marco na história, pois CRISPR pode levar à descoberta de tratamentos e até mesmo à cura de doenças genéticas. Mas, como toda aplicação do ramo da Biotecnologia, o uso da nova técnica traz à tona discussões nos campos da ética e da segurança biológica, em grande parte pelo fato de que suas aplicações estão fortemente ligadas a interesses econômicos de diversos grupos e empresas.

**Palavras-chaves:** CRISPR-Cas9. Tecnologia. DNA. Gene. Clivagem.

## REFERÊNCIAS

AREND,Marcela Corso, PEREIRA Jessica Olivaes , MARKOSKI Melissa Medeiros. **O Sistema CRISPR/Cas9 e a Possibilidade de Edição Genômica para a Cardiologia**, Arq. Bras. Cardiol. vol.108 no.1 São Paulo Jan. 2017. disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2017000100081&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2017000100081&script=sci_arttext&tlng=pt) . Acesso em : 12-10-2020.

AUGUSTO, Marcello.**Trabalho de Crispr-Cas9 Citologia**. Disponível em: <https://www.studocu.com/pt-br/document/universidade-de-brasilia/citologia/tarefas-obrigatorias/trabalho-crispr-cas9/4416698/view>. Acesso em 13-10-2020.

CAETANO, Gisdênilton Carlos et al. **Técnica CRISPR-CAS9 E Sua Utilização Na Área Laboratorial**. Vol.25,n.2,pp.96-99 (Dez 2018 – Fev 2019) Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190103\\_214255.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190103_214255.pdf). Acesso em: 12-10-2020.

FELISBINO, Marina Barreto. **As mulheres que descobriram como editar o genoma**. Publicado no Blog UNICAMP em 6 de junho de 2016. Disponível em:

<https://www.blogs.unicamp.br/cienciapelosolhosdelas/2016/06/06/as-mulheres-que-descobriram-como-editar-o-genoma>. Acesso em: 14-10-2020.

GONÇALVES, Flavio Buratii, LINS, Amanda Aparecida, MELLO, Priscila Luiza. **Edição genética associada ao uso da nova técnica CRISPR/Cas9, ferramenta de defesa utilizada pelas bactérias contra DNA invasor**: Rev. Elet. Cient. UERGS, v.4, n.3, p. 358-367, 2018.

MARQUES, F. **Guerra de patentes**: Pesquisadores duelam por direitos de explorar a ferramenta de edição de genes CRISPR-Cas9 na justiça norte-americana. Revista FAPESP. Publicação: Julho de 2018, pg. 41. Disponível em: [https://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2018/07/041-043\\_Crispr\\_269.pdf](https://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2018/07/041-043_Crispr_269.pdf) Acesso em 12-10-2020.

SAGANZERLA, Anor, PESSINI, Leo . **Edição De Humanos Por Meio Da Técnica do Crispr-Cas9**: Entusiasmo Científico e Inquietações Éticas, Revista Saúde Debate Rio de Janeiro, V.44,N.125, P.527-540, ABR-JUN 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/sdeb/v44n125/0103-1104-sdeb-44-125-0527>. Acesso em: 12-10-2020.

WIKIPEDIA.org/wiki/CRISPR/Cas#Classificação/wikipedia.org/wiki/CRISPR#Históri  
Acesso em 12-10-2020.