

A Tecnologia de Edição Genômica CRISPR-Cas9: A Tesoura Molecular Programável (Marco da Ciência — Ensaio Histórico 2020)

Por Cristiano Ricardo · Publicado em 10/10/2020

Ensaio aprofundado por Cristiano Ricardo sobre uma das maiores descobertas da ciência mundial: a tecnologia de edição genômica crispr-cas9: a tesoura molecular programável (Engenharia Genética & Biologia Sintética), com história, fundamentos teóricos e diagramas.

Versão online e eventuais atualizações:

<https://cristianoricardo.com/post/a-tecnologia-de-edicao-genomica-crispr-cas9-a-tesoura-molecular-programavel-2020-10-10>

Engenharia Genética & Biologia Sintética · Grandes Descobertas da Ciência

A conversão de um mecanismo imune bacteriano contra vírus em um sistema programável de edição de DNA em 2012 transformou a capacidade da humanidade de reescrever o código da vida.

Esquema Conceitual & Mecanismo Histórico

Proteína Cas9

RNA Guia (sgRNA)

Corte Clivagem

PAM

Prêmio Nobel de Química 2020: Emmanuelle Charpentier & Jennifer Doudna

A Origem Imunológica Bacteriana do Sistema CRISPR

Bactérias e arqueias conservam em seus genomas regiões de Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas (CRISPR), que funcionam como memórias imunológicas contendo fragmentos de DNA de fagos invasores passados. Na reinfecção, essas sequências são transcritas em crRNAs que guiam nucleases para destruir o invasor viral.

A Concepção da Quimera de RNA Guia Único (sgRNA)

Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna demonstraram que a enzima Cas9 de *Streptococcus pyogenes* necessita de dois RNAs (o crRNA de direcionamento e o tracrRNA estrutural). As cientistas revolucionaram a engenharia genética ao fundir ambas as moléculas em um único RNA

guia sintético (sgRNA) de aproximadamente 100 nucleotídeos, conferindo ao pesquisador o poder de mirar qualquer sequência de DNA celular mudando apenas 20 bases nucleotídicas.

Aplicações Terapêuticas Reais e Cura de Doenças Genéticas

Ao reconhecer o motivo adjacente ao protoespaçador (PAM, sequência 5'-NGG-3'), a Cas9 cliva as duas fitas do DNA. O reparo celular por Recombinação Homóloga Dirigida (HDR) com molde exógeno permite a correção precisa de mutações pontuais, viabilizando curas clínicas aprovadas para anemia falciforme, beta-talassemia e avanços sem precedentes na imunoterapia oncológica com células CAR-T.

Cristiano Ricardo

Pesquisador, Educador & Ensaísta de História e Filosofia da Ciência · Publicação de
10/10/2020 às 23:43