

## DESENVOLVIMENTO DE ESTRATÉGIA PARA A OBTENÇÃO DE MODELOS DE CAMUNDONGO HUMANIZADO PARA ESTUDOS DE ANEMIA FALCIFORME

Ana Paula Gimenes<sup>1</sup>, Andréia Ruis Salgado<sup>1</sup>, Viviane Liotti Dias<sup>1</sup>, Rodrigo Labello Barbosa<sup>1</sup>, Luiz Augusto Corrêa Passos<sup>1</sup>, Danielle Maria Silva Yahn<sup>1</sup>, Mirian Michelle Machado<sup>1</sup>, Carla Fernandes Franco Pentead<sup>2</sup>, Anderson Ferreira Cunha<sup>3</sup>, Fernando<sup>2</sup> Ferreira Costa<sup>2</sup> e Marcus Alexandre Finzi Corat<sup>1</sup>.

UNICAMP/CEMIB<sup>1</sup>, UNICAMP/FCM<sup>2</sup>, Universidade Federal de São Carlos<sup>3</sup>  
anapaula@cemib.unicamp.br

**RESUMO:** O camundongo Hba<sup>tm1Paz</sup> Hbb<sup>tm1Tow</sup> Tg (HBA-HBBs) 41Paz/J corresponde a um modelo humanizado alterado geneticamente utilizado para estudo de anemia falciforme. As várias perturbações hematológicas e nos eritrócitos deste modelo animal estão paralelamente próximas ao paciente de anemia falciforme. No entanto, estes animais apresentam dificuldades reprodutivas, sendo mantidos em rotinas de acasalamento em heterozigose da fêmea na cadeia  $\beta$  murina, produzindo assim animais com hemoglobina quimérica (camundongo-humano). O objetivo deste trabalho foi produzir uma estratégia de acasalamento para a produção de uma linhagem de camundongo com apenas genes de globinas humanas, sem depender das globinas murinas. Para isso, foram programados acasalamentos deste modelo com animais transgênicos que contem globinas humanas  $\beta$  normal e fetal persistente após nascimento. As possíveis combinações genéticas foram analisadas com seus perfis esperados de sobrevivência. As estratégias para checar as alterações genéticas da prole F1 e produtos de retro-acasalamentos, foram realizadas a partir de reações de PCR já existentes que monitoram as cadeias  $\alpha$  e  $\beta$  murinas. E para a diferenciação da presença da cadeia  $\beta$  ou  $\beta_s$ , primers e sondas taqman foram desenhados para serem utilizados em testes de PCR em tempo real. Com isso, conseguimos traçar uma estratégia de obtenção de um animal humanizado, produtor de globinas humanas e não dependentes das globinas murinas para seu manejo reprodutivo. Podendo vir a otimizar a obtenção dos animais portadores de anemia falciforme, assim como, obtenção de um novo modelo de animais contendo cadeias  $\beta$  e  $\beta_s$  humanos, simulando fenótipo de pacientes heterozigotos portadores.

**PALAVRAS-CHAVE:** Anemia falciforme; Hemoglobina; Modelos animais humanizados; Camundongos transgênicos