

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

Ana Paula Gimenes¹, Andréia Ruis Salgado¹, Viviane Liotti Dias¹, Rodrigo Labello Barbosa¹, Luiz Augusto Corrêa Passos¹, Danielle Maria Silva Yahn¹, Mirian Michelle Machado¹, Carla Fernandes Franco Pentead², Anderson Ferreira Cunha³, Fernando² Ferreira Costa² e Marcus Alexandre Finzi Corat¹.

UNICAMP/CEMIB¹, UNICAMP/FCM², Universidade Federal de São Carlos³
anapaula@cemib.unicamp.br

RESUMO: O camundongo Hba^{tm1Paz} Hbb^{tm1Tow} 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 β 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 β 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 α e β murinas. E para a diferenciação da presença da cadeia β ou β_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 β e β_s humanos, simulando fenótipo de pacientes heterozigotos portadores.

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