

Uso da tecnologia CRISPR-Cas9 para sobre-expressar BMP-9 aumenta o potencial osteogênico in vitro e in vivo de células-tronco mesenquimais

Isabella Cristine dos SANTOS, Gileade Pereira FREITAS, Helena Bacha LOPES,
Alann Thaffarell Portilho de SOUZA, Márcio Mateus BELOTI, Adalberto Luiz ROSA

Introdução: Resultados do nosso grupo de pesquisa mostraram que a terapia celular utilizando células-tronco mesenquimais (CTMs) resulta em aumento da formação óssea, que, no entanto, não é suficiente para obter a completa regeneração. Entre as proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), a BMP-9 mostrou um maior potencial osteogênico. Nesse contexto, a utilização de CTMs geneticamente editadas para sobre-expressar a proteína BMP-9 pode ser usada para aumentar o reparo de defeitos ósseos. **Objetivo:** Avaliar o efeito in vitro e in vivo de CTMs sobre-expressando BMP-9 através da técnica denominada agrupados de curtas repetições palindrômicas regularmente espaçadas (CRISPR-Cas9). **Metodologia:** CTMs derivadas de medula óssea de camundongo foram geneticamente editadas com a tecnologia CRISPR-Cas9 para sobre-expressar BMP-9. Após isso, foram avaliados seu potencial osteogênico in vitro e a capacidade de aumentar a formação óssea em defeitos ósseos críticos (5 mm de diâmetro) criados em calvária de ratos. **Resultados:** A super-expressão de BMP-9 aumentou in vitro a expressão gênica de Bmp-9 e seus genes alvo Hey-1, Bmpr1a, Bmpr1b, Dlx5 e Runx2, a expressão das proteínas SMAD1/5/8 e pSMAD 1/5/8, a atividade de fosfatase alcalina e a mineralização da matriz extracelular. Além disso, CTMs super-expressando BMP-9 aumentaram a formação óssea em defeitos críticos de calvária. **Conclusão:** Este é o primeiro estudo a mostrar que CTMs geneticamente editadas para sobre-expressar BMP-9 têm maior potencial osteogênico in vitro e induzem formação óssea in vivo.

DESCRITORES: Terapia celular; células-tronco mesenquimais da medula óssea; CRISPR.