

Identificação de alvos terapêuticos em células-tronco tumorais usando *CRISPR-Cas*

Oswaldo Keith Okamoto

Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano e Células-tronco, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo

A técnica de edição genômica pelo sistema *CRISPR-Cas* tem sido amplamente utilizada em células-tronco humanas para diversas aplicações, incluindo-se estudos funcionais de mutações genéticas associadas a doenças, determinação de função gênica e knockout de genes do sistema imune para uso de células alogeneicas em protocolos de terapia celular, entre outros. Em nosso laboratório, temos utilizado o sistema *CRISPR-Cas* para identificação de genes relevantes à biologia de células-tronco tumorais. Em particular, nosso grupo tem focado na identificação de genes relevantes à auto-renovação de células-tronco de tumores do Sistema Nervoso Central (SNC). À semelhança do que ocorre nos órgãos saudáveis, onde as células-tronco normais mantêm a integridade tecidual produzindo novas células, no câncer, as chamadas células-tronco tumorais contribuem para a persistência e propagação de tumores malignos no organismo. A propriedade de *stemness* confere às células cancerosas capacidade de auto-renovação e resiliência à estresse químico, físico e biológico, promovendo alta tumorigenicidade e resistência a radioterapia e quimioterapia. Neste evento, apresentaremos resultados de genes identificados por *CRISPR-Cas*, com função relevante na tumorigenicidade de meduloblastoma, um dos tumores malignos de SNC mais frequentes e de difícil tratamento em pacientes pediátricos.