

Modelos de Doenças (Células, Camundongos, etc)

Visão geral

Os modelos de doença da ELA utilizados em laboratório ajudam os pesquisadores a entender os processos básicos da doença, essenciais para o desenvolvimento de novas terapias. Modelos importantes da ELA incluem células, vermes (nematóides), moscas, peixes, camundongos, ratos e células-tronco. Nenhum modelo é uma representação perfeita da doença humana, mas cada modelo oferece vantagens para o estudo de algum aspecto da doença. Muitos dos modelos são usados para testar novas terapias para identificar os compostos ou grupos de compostos que são promissores o suficiente para serem levados a ensaio clínico em pacientes com ELA.

Com o crescente número de mutações genéticas sendo identificadas para a ELA, novos sistemas modelo estão em desenvolvimento para entender como essas mutações genéticas levam à ELA. Muitos modelos de sucesso foram gerados carregando mutações genéticas de interesse. Usando técnicas de biologia molecular, mutações genéticas são inseridas no organismo modelo. Idealmente, prefere-se expressar os níveis de proteína mutante comparáveis aos de humanos, no entanto, na maioria dos casos em que a expressão dessas proteínas mutadas ocorre em níveis baixos, a doença não se manifesta no sistema modelo. Portanto, o gene geralmente é "superexpresso", isto é, estimulado a produzir mais proteínas do que o habitual, a fim de acelerar o processo da doença.

Com a evolução da tecnologia CRISPR / Cas9, agora é possível executar edição concisa do genoma. O CRISPR / Cas9 é um sistema imunológico bacteriano que as bactérias usam para combater vírus invasores. Ele funciona visando uma sequência de DNA específica e, em seguida, faz uma pausa no DNA. Isso dá aos pesquisadores a oportunidade de fazer edições específicas no DNA das células. Por exemplo, os pesquisadores são capazes de direcionar especificamente um gene para removê-lo, adicionar um novo gene ou editar sua sequência genética, inserindo uma mutação observada na ELA familiar. O CRISPR / Cas9 também pode ser usado como um redutor de luz para expressão de genes, pois os pesquisadores podem ajustar o nível da expressão de um gene para cima ou para baixo. Essa tecnologia não apenas fornece maior precisão, mas reduz significativamente o tempo necessário para desenvolver os sistemas de modelos.

Por que isso importa?

Modelos celulares

Neurônios motores, astrócitos e sistemas co-cultivados de vários tipos de células, incluindo músculo em um prato, são úteis para estudar a resposta de células individuais a toxinas ou terapias potenciais. Os neurônios motores portadores do gene mutante SOD1 foram usados para estudar o processo de agregação de proteínas, que os pesquisadores acreditam ser prejudicial aos neurônios motores. Vários estudos demonstraram que os astrócitos secretam fatores tóxicos que danificam os neurônios motores e pesquisas significativas foram dedicadas ao isolamento desses fatores potencialmente tóxicos.