



Evento	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2020
Local	Virtual
Título	Lipossomas visando à terapia gênica de fibroblastos de pacientes com Mucopolissacaridose tipo I
Autor	BRUNA BRAZEIRO BRUM
Orientador	HELDER FERREIRA TEIXEIRA

Lipossomas visando à terapia gênica de fibroblastos de pacientes com Mucopolissacaridose tipo I

Aluna: Bruna Brazeiro Brum

Orientador: Prof. Dr. Helder Ferreira Teixeira

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A Mucopolissacaridose tipo I (MPS I) é causada por mutações no gene da enzima alfa-L-iduronidase (IDUA), que fica em déficit, gerando o acúmulo dos glicosaminoglicanos sulfato de heparano e dermatano, provocando manifestações clínicas multissistêmicas. As terapias existentes possuem restrições e como alternativa há a terapia gênica, que consiste na reparação do gene mutado com o objetivo de correção da deficiência. Contudo, há a limitação da entrega intracelular do DNA e a utilização de lipossomas como vetores não-virais é uma alternativa para a terapia gênica. Dessa forma, objetivou-se desenvolver e caracterizar complexos lipossomais e avaliar a eficiência de transfecção *in vitro* em fibroblastos de animais MPS I (CEUA HCPA #160482). Lipossomas compostos por DOPE, DOTAP e DSPE-PEG foram produzidos pela técnica de homogeneização à alta pressão. Os complexos foram formados por adsorção do DNA às nanoestruturas. As formulações foram caracterizadas em termos diâmetro médio, índice de polidispersão e potencial zeta. A avaliação da eficiência de transfecção ocorreu por dosagem de atividade enzimática de IDUA em fibroblastos, que foram avaliados quanto à morfologia lisossômica em microscópio confocal. A avaliação da complexação entre vetores e nanoestruturas ocorreu através de ensaio em retenção em gel de agarose por eletroforese, mostrando complexação estável e efetiva do DNA. O diâmetro médio das formulações variou entre 100 nm e 130nm. O índice de polidispersão foi de 0,15 para as formulações e complexos, demonstrando população monodispersa de vesículas. O potencial zeta das formulações branca (L) e complexo (LA) mostraram valores positivos de +32 mV e +44 mv, respectivamente. Ocorreu aumento significativo da atividade de IDUA após o tratamento com os complexos, bem como normalização da aparência dos lisossomos nos fibroblastos tratados. A partir desse estudo foi possível verificar que os lipossomas são alternativas interessantes como vetores de ácidos nucleicos para terapia gênica da MPS I.