

223

**PADRONIZAÇÃO DA TÉCNICA DA ARILSULFATASE A EM TECIDOS DE CAMUNDONGOS PARA POSTERIOR APLICAÇÃO COM PESQUISA DE TERAPIA GÊNICA.** *Bruna Doleys Cardoso, Valeska Lizzi Lagranha, Roberto Giugliani, Jurema de Mari, Maria**Luiza Saraiva-Pereira, Hugo Bock, Maira Graeff Burin (orient.) (UFRGS).*

**INTRODUÇÃO:** A Leucodistrofia metacromática (LDM) é uma doença autossômica recessiva caracterizada pelo acúmulo de sulfatídio principalmente no sistema nervoso central (SNC). A deficiência da enzima arilsulfatase A (ASA), é a causa principal da LDM e essa enzima está envolvida na degradação de glicolipídios sulfatados. Até o momento, não foi encontrada terapia eficaz para LDM já que o principal alvo no tratamento é o SNC, e a presença da barreira hemato-encefálica dificulta o acesso desta enzima. **OBJETIVOS:** Padronizar a técnica para homogeneização de tecido, dosagem de proteína e medida da atividade da ASA em diversos órgãos de camundongos saudáveis, além de estabelecer os valores de referência da ASA e comparar as atividades nos órgãos analisados. **METODOLOGIA:** Dez camundongos foram sacrificados. Baço, fígado, rim, bexiga, cérebro e cerebelo foram coletados, homogeneizados, sonificados e centrifugados após esses procedimentos, foi realizada a dosagem de proteínas e a medida da atividade da ASA. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Os valores de referência (em  $\eta\text{mol/h/mg}$  de proteína) obtidos foram: 12-26 para o baço, 15-24 para o fígado, 22-45 para o rim, 13-29 para o cérebro, 15-24 para o cerebelo e 8, 1-19 para a bexiga. Foi possível perceber que há diferença estatisticamente significativa entre as atividades da ASA na bexiga e no rim quando comparadas com os demais órgãos. A menor atividade encontrada na bexiga parece ser justificada pelas diferenças na tradução da enzima, e também pela dificuldade de homogeneização deste órgão; já a maior atividade encontrada no rim parece ser devido ao fato de que é um órgão que produz mais sulfatídios e que também degrada outro substrato. **CONCLUSÃO:** Foi possível padronizar a técnica e determinar valores de referência para a atividade da ASA nos órgãos avaliados. Esses resultados serão utilizados em estudos com terapia gênica testando a eficácia da administração de células encapsuladas superexpressando ASA no cérebro.