

ESTUDO A LONGO PRAZO DO IMPLANTE DE CÉLULAS RECOMBINANTES ENCAPSULADAS SUPEREXPRESSANDO ALFA-L-IDURONIDASE EM CAMUNDONGOS COM MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO I

BARBARA ZAMBIASI MARTINELLI; GUILHERME BALDO; FABIANA QUOOS MAYER; ANGELA TAVARES; MAIRA BURIN; LUISE MEURER; URSULA MATTE; ROBERTO GIUGLIANI

A mucopolissacaridose I (MPS I) é uma doença caracterizada por acúmulo lisossomal de glicosaminoglicanos (GAGs) devido à deficiência da enzima alfa-L-iduronidase (IDUA). A terapia de reposição enzimática trouxe benefícios para pacientes, porém tem efeito limitado. Uma abordagem terapêutica alternativa está sendo estudada e consiste em células recombinantes (CR) superexpressando IDUA. O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos do implante de microcápsulas contendo CR superexpressando IDUA em camundongos MPS I. Clones superexpressando IDUA foram obtidos após transfecção de células BHK com o plasmídeo pR-IDUA. As células ( $1 \times 10^6$  cel/g de peso) foram encapsuladas em esferas de alginato e implantadas no peritônio de camundongos MPS I (n=5) de 1 mês de idade e substituídas a cada 2 meses. Os grupos controle consistiram de animais selvagens (WT) e camundongos MPS I não tratados (n=5/grupo). Amostras de urina foram coletadas semanalmente nas 4 primeiras semanas. Os camundongos foram sacrificados aos 6 meses de idade. Fígado, pulmão, coração, baço e rim foram coletados para avaliar GAGs por análise histológica com coloração alcian blue e atividade de IDUA, utilizando os testes ANOVA e Tukey post hoc ( $p < 0,05$ ). Os camundongos tratados apresentaram uma redução nos GAGs urinários 4 semanas após o tratamento. Os animais mostraram uma redução significativa no acúmulo de GAGs nos tecidos e aumento na atividade da enzima IDUA, apresentando um fenótipo intermediário entre não tratados e WT, o que indica um efeito parcial do tratamento. Nossos resultados mostram que o implante de microcápsulas é uma alternativa promissora para o tratamento da MPS I. Apoio: CNPq, FAPERGS, FIPE-HCPA