

AValiação da expressão de IDUA em fibroblastos de pacientes com MPS I após tratamento com geneticina ou cloranfenicol

FABIANA QUOOS MAYER; OSVALDO ALFONSO ARTIGALÁS, VALESKA LIZZI LAGRANHA, ROBERTO GIUGLIANI, URSULA MATTE

Introdução: A Mucopolissacaridose tipo I (MPS I) é uma doença de depósito lisossomal, causada pela deficiência de alfa-L-iduronidase (IDUA). Estudos mostram que a utilização de antibióticos é capaz de suprimir mutações sem sentido prematuras, o que leva ao aumento da atividade de IDUA. **Objetivo:** Medir a expressão de IDUA antes e após o tratamento com geneticina ou cloranfenicol em cultura de fibroblastos de pacientes com MPS I com ou sem mutações sem sentido. **Métodos:** Fibroblastos de indivíduos normais ou com MPS I (mutações P533R/R383H, W402X/W402X, Q70X/1739G>T, Q70X/134del12) foram plaqueados e tratados com geneticina, cloranfenicol (200ug/mL) ou não receberam tratamento por 24 h (n=4/grupo). A atividade enzimática de IDUA foi medida no lisado celular e no sobrenadante por método fluorimétrico e os níveis de mRNA de IDUA foram quantificados por PCR quantitativo. Foram utilizados os testes Kruskal Wallis e Tukey como post hoc para análise estatística (diferença significativa: $p < 0,05$). **Resultados:** Após o tratamento com geneticina e cloranfenicol, a atividade de IDUA no sobrenadante aumentou em todos os grupos de células com MPS I e não mudou no grupo normal. No lisado celular, a atividade enzimática após os tratamentos aumentou apenas nos grupos heterozigotos para mutações sem sentido. A expressão gênica de IDUA foi avaliada nos grupos Normal, P533R/R383H e W402X/W402X, havendo aumento da expressão gênica apenas no grupo P533R/R383H após os tratamentos. **Conclusões:** Este é o primeiro estudo que mostra efeito positivo do uso de antibióticos sobre a expressão gênica e protéica de IDUA em células sem mutações sem sentido, o que sugere a possibilidade de aplicação mais ampla deste tipo de terapia para o tratamento de pacientes com MPS I. **Apoio:** Fipe/HCPA, CNPq