



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Efeito de complexos pIDUA/nanoemulsões peguiladas sobre a atividade da enzima alfa-L-iduronidase em cérebro e articulações de camundongos MPS I
Autor	GIORDANO AVANCINI SOLÉ
Orientador	HELDER FERREIRA TEIXEIRA

Título: Efeito de complexos pIDUA/nanoemulsões peguiladas sobre a atividade da enzima alfa-L-iduronidase em cérebro e articulações de camundongos MPS I

Autor: Giordano Solé

Orientador: Helder Ferreira Teixeira

Faculdade de Farmácia

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A Mucopolissacaridose tipo I (MPS I) é uma doença genética, caracterizada pela deficiência da enzima alfa-L-iduronidase (IDUA), o que resulta no acúmulo de glicosaminoglicanos nos lisossomos. Como consequência diversas manifestações clínicas, como problemas neurológicos e de mobilidade, são observados nos pacientes. É uma doença que não possui cura e os tratamentos disponíveis apresentam restrições. Como abordagem terapêutica a terapia gênica não-viral utilizando vetores lipídicos tem sido proposta à MPS I. Dessa forma, nosso grupo de pesquisa vem trabalhando com nanoemulsões catiônicas peguiladas como carreadores para o plasmídeo pIDUA, o qual expressa o gene de IDUA.

Objetivo: Avaliar a transfecção de complexos formados de nanoemulsões catiônicas peguiladas contendo pIDUA, pelas vias de administração intra-nasal e intra-articular.

Metodologia: As nanoemulsões catiônicas foram compostas de um núcleo oleoso de triglicerídeos de cadeia média (TCM), estabilizado por uma mistura do lipídeo catiônico DOTAP, e os fosfolipídeos DOPE e DPSPE-PEG, sendo obtidas pelo procedimento de homogeneização à alta pressão. As formulações contendo pIDUA foram obtidas por adsorção extemporânea do plasmídeo, na razão de cargas +4/-. Os complexos foram caracterizados em termos de tamanho médio de gotícula, índice de polidispersão (i.p.) e potencial zeta, determinados por espectroscopia de correlação de fótons e mobilidade eletroforética. A formação dos complexos foi avaliada por ensaio de retenção, utilizando eletroforese em gel de agarose. Avaliação da citotoxicidade das formulações foi feita utilizando o ensaio colorimétrico do MTT. Camundongos modelo para MPS I receberam os complexos pelas vias intra-nasal ou intra-articular, nas doses de 40,0 µg e 3,5 µg de pIDUA, respectivamente. Os animais foram sacrificados 48 horas após administração, e os órgãos pulmão, baço, fígado, rim, cérebro, assim como as articulações sinoviais posteriores, líquido sinovial e plasma foram removidos para determinação da atividade da enzima IDUA, por ensaio fluorométrico.

Resultados: As nanoemulsões apresentaram-se monodispersas (i.p. <0,25), de tamanho médio na ordem de 200 nm e potencial zeta positivo. A complexação do plasmídeo foi demonstrada na relação de cargas utilizada, uma vez que não houve migração do mesmo no gel de agarose. Os complexos, em dose de até 30 µg de plasmídeo, não foram citotóxicos frente aos fibroblastos de pacientes MPS I. No ensaio *in vivo*, houve um aumento da atividade enzimática de IDUA no cérebro dos animais MPS I após administração intra-nasal e no líquido sinovial após administração intra-articular. No entanto, na cápsula articular não foi observada alteração.

Conclusão: Os resultados demonstram que os complexos obtidos de nanoemulsões catiônicas peguiladas com pIDUA são eficientes na transfecção do gene que codifica para enzima IDUA. A administração pelas vias intra-nasal e intra-articular resulta em diferentes tipos de resposta, sendo relevante no tratamento localizado de regiões altamente afetadas em pacientes MPS I.