



# FINOVA 2013

## Feira de Inovação Tecnológica



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2013: Feira de Inovação Tecnológica UFRGS – FINOVA2013
<b>Ano</b>	2013
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Desenvolvimento de novas estratégias de tratamento para Mucopolidoses II e III: estudo da degradação prematura de RNAm de GNPTAB e GNPTG.
<b>Autores</b>	FERNANDA MAIER OZÓRIO Renata Voltolini Velho Fernanda Sperb
<b>Orientador</b>	IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ

Mucopolidroses II e III (ML II/ III) são doenças autossômicas recessivas causadas por um defeito genético na enzima GlcNAc-1-fosfotransferase, composta por três subunidades,  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ . Mutações no gene que codifica as subunidades  $\alpha$  e  $\beta$  (*GNPTAB*) causam ML II alfa/beta ou, com condição clínica mais branda, ML III alfa/beta. ML III gama resulta de mutações no gene *GNPTG* que codifica a subunidade  $\gamma$  da GlcNAc-1-fosfotransferase. Até o presente momento, a única forma de tratamento disponível é o transplante de medula óssea, cujos resultados em termos de eficácia são conflitantes. O objetivo deste trabalho é testar por meio de técnicas específicas se o RNAm transcrito a partir dos genes *GNPTAB* e *GNPTG* em pacientes com ML II/III é alvo de degradação prematura. Caso sejam, será proposto ensaio pré-clínico com medicamentos tipo aminoglicosídeos. O projeto esteve focado no desenvolvimento do tratamento de fibroblastos com aminoglicosídeos. As células de sete pacientes foram cultivadas por 24 horas com ou sem gentamicina ou cloranfenicol. Após este período, o meio de cultura e as células foram coletados e utilizados para ensaio enzimático. Ainda, foi extraído RNA das células. Tendo em vista que o ensaio para atividade da enzima GlcNAc-1-fosfotransferase, deficiente em pacientes com ML II/III, é de grande custo, costuma-se quantificar enzimas lisossômicas. Neste contexto, as hidrolases lisossômicas,  $\beta$ -galactosidase,  $\beta$ -glicuronidase e  $\alpha$ -manosidase foram determinadas através de técnica fluorométrica. Nenhuma diferença estatística foi verificada através do ensaio enzimática de  $\beta$ -galactosidase em meio de cultura (meio extracelular) e em fibroblastos. Em relação à enzima  $\beta$ -glicuronidase, uma diferença foi encontrada em meio de cultura para 4 pacientes. Já para a enzima  $\alpha$ -manosidase, não houve diferença. Estes resultados mostram uma sutil mas possível melhora bioquímica nas células de pacientes com ML II e III. Neste momento, tem-se trabalhado na quantificação do RNAm destes pacientes.