



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2020
<b>Local</b>	Virtual
<b>Título</b>	Modelo neuronal de paraparesia espástica hereditária por reprogramação de fibroblastos humanos
<b>Autor</b>	ANA PAULA DYBALSKI
<b>Orientador</b>	JONAS ALEX MORALES SAUTE

## **Modelo neuronal de paraparesia espástica hereditária por reprogramação de fibroblastos humanos**

**Ana Paula Dybalski<sup>1</sup>, Jonas Alex Morales Saute<sup>1</sup>**

**Resumo:** A paraparesia espástica tipo 4 (SPG4), causada por mutações no gene *SPAST*, é a forma mais frequente de paraparesia espástica hereditária, um grupo de doenças genéticas neurodegenerativas caracterizado por hipertonia espástica e fraqueza progressivas nos membros inferiores.

**Justificativa:** A fisiopatologia da SPG4 é pouco conhecida e o uso de modelos celulares neuronais, a partir de células-tronco pluripotentes induzidas (iPS), pode ser uma importante ferramenta para auxiliar nessa compreensão.

**Objetivos:** Estabelecer um modelo celular de neurônios a partir da reprogramação de fibroblastos de pacientes com SPG4.

**Metodologia:** Serão realizadas biópsias de pele em 4 pacientes com SPG4; dois casos com mutações *missense*, um com início infantil (p.Ala425Pro) e outro com início adulto (p.Arg460Cys); um caso com mutação *nonsense* (p.Arg581\*) e um com mutação *frameshift* (p.Arg498Alafs\*13); e em dois sujeitos controles. As amostras de pele serão cultivadas até a obtenção de cultura primária de fibroblastos. Após, fatores indutores de pluripotência (Oct4, Sox2, Klf4, Myc) serão entregues aos fibroblastos por vetores de vírus Sendai. As iPS serão caracterizadas conforme a expressão desses fatores e a capacidade de formar os três folhetos embrionários. Utilizando meios específicos, as células serão direcionadas a diferenciação neuronal, cuja caracterização se dará por análise morfológica, imunocitoquímica e *western-blot*.

**Resultados:** Foi realizado biópsia de pele dos dois indivíduos controles e após 2 semanas de cultivo foram observados fibroblastos em constante crescimento, os quais foram expandidos e congelados. Iniciaremos a etapa de reprogramação para obtenção das iPS nas células dos controles e somente após o sucesso desta etapa iniciaremos as coletas dos casos e seguiremos com a diferenciação em linhagem neuronal e consequente caracterização do fenótipo celular desta doença. Nossos resultados poderão auxiliar no entendimento fisiopatológico da SPG4, bem como auxiliar na descoberta de potenciais fármacos para esta condição, ainda sem tratamentos específicos.

---

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre