

COMPARAÇÃO DE PARÂMETROS DE CRESCIMENTO APÓS ELETROTRANSFERÊNCIA DE DNA PLASMIDIAL COM O GENE DO HGH OU ADMINISTRAÇÃO DE HGH EM MODELOS ANIMAIS COM DEFICIÊNCIA DESTE HORMÔNIO

Juliana Totti da Silva e Cibele Nunes Peroni
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN

INTRODUÇÃO

A terapia gênica pode ser definida como um método para tratar ou prevenir doenças, baseado na transferência de material genético, substituindo genes defeituosos ou ausentes por outros novos, ou pela mudança do perfil de expressão de um gene de interesse [1]. O presente trabalho, além de contribuir para o desenvolvimento da terapia gênica com hormônio de crescimento, também pode ser utilizado para outras proteínas de ação sistêmica, que enfoquem o tratamento de cânceres, doenças cardiovasculares, monogênicas, infecciosas, neurológicas, entre outras doenças que utilizem a terapia gênica como alternativa.

OBJETIVO

O objetivo do trabalho foi a administração de um plasmídeo contendo o gene do hormônio de crescimento humano (hGH), seguida de eletrotransferência, em camundongos deficientes de GH e análises do efeito do hormônio de crescimento nestes modelos animais comparando com injeções diárias de r-hGH.

METODOLOGIA

Um plasmídeo contendo o promotor da ubiquitina C e a sequência genômica do hGH foi administrado no músculo quadríceps de camundongos anões imunodeficientes (*lit/scid*), seguido de eletrotransferência usando 8 pulsos de 50 V de 20 ms num intervalo de 0,5 s (Oliveira e col., 2010). Foram também pesados os

órgãos (músculos quadríceps direito e esquerdo, músculos gastrocnêmios direito e esquerdo, baço, fígado, rins direito e esquerdo e coração) desses animais.

RESULTADOS

Foi realizado um experimento durante um período de 28 dias comparando a administração única de DNA plasmidial com injeções diárias de r-hGH, onde proporcionou um aumento significativo dos pesos corpóreos, em relação ao grupo controle, de 23,1% ($P < 0,01$) e de 35,5% ($P < 0,001$) para os grupos tratados com DNA e proteína, respectivamente, enquanto as inclinações das curvas de crescimento foram praticamente idênticas: 0,094 g / animal / dia para a injeção de DNA e 0,095 g / animal / dia para a proteína.

Entre os dois grupos tratados, não houve diferença significativa entre os pesos dos seguintes órgãos: rins direito e esquerdo, baço e músculo quadríceps direito.

Os níveis de glicose no plasma dos grupos tratados e controle não apresentaram diferenças significativas ao final do tratamento de 28 dias.

As concentrações de mIGF-I entre os grupos tratados foram significativas apenas após 7 dias de tratamento.

Os valores foram sempre maiores para os grupos tratados com DNA plasmidial em relação ao grupo do r-hGH, e os níveis de ambos os grupos tratados foram significativamente superiores ao do grupo controle.

CONCLUSÕES

A administração do DNA plasmidial contendo o gene do hGH, seguida de eletroporação, mostrou-se, portanto, um tratamento efetivo na promoção de crescimento de camundongos *lit/scid* e pode ser uma alternativa ao tratamento convencional de pacientes com deficiência de GH, que requer injeções repetidas do hormônio recombinante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] AIHARA, H., AND MIYAZAKI, J. Gene transfer into muscle by electroporation in vivo. *Nat. Biotechnol.*, v. 16, p. 867-870, 1998.

[2] OLIVEIRA, N. A. J., CECCHI, C. R., HIGUTI, E. , OLIVEIRA, J. E., JENSEN, T. G., BARTOLINI, P., AND PERONI, C. N. Long-term hGH expression and partial phenotypic correction by plasmid-based gene therapy in na animal modelo f isolated GH deficiency. *J. Gene Med.*, v. 12, p. 580-585, 2010

APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

CNPq