

Cientistas da Universidade de Coimbra desenvolvem e testam nova nanopartícula para terapia genética no cérebro



Um estudo liderado pelo Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra (CNC-UC) desenvolveu uma nova formulação, baseada em nanopartículas, que se mostrou capaz de entregar proteínas no cérebro de forma localizada. Os resultados apresentados pretendem dar resposta à necessidade de encontrar novas formulações específicas para a terapia genética no cérebro e podem vir a contribuir para o desenvolvimento de novas terapias de edição de genes mais seguras.

A terapia genética passa por modular a expressão de genes, sendo possível adicionar um gene em falta ou insuficiente, silenciar um gene mutado que causa doença ou até reparar um gene defeituoso. No cérebro, apesar dos avanços das formulações utilizadas para

terapia génica, existem ainda diversas limitações na sua aplicação, tais como a especificidade de entrega ou o tamanho das moléculas que as formulações entregam.

O estudo, intitulado “Efficient spatially targeted gene editing using a near-infrared activatable protein-conjugated nanoparticle for brain applications”, encontra-se agora publicado na prestigiada revista científica *Nature Communications*. Para esta investigação, a equipa coordenada por Lino Ferreira, investigador do CNC-UC e da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (UC), desenvolveu e testou nanopartículas (partículas cujo tamanho se situa entre 1 e 100 nanómetros) que são capazes de transportar enzimas funcionais e que, uma vez dentro das células, só libertam estas enzimas quando se faz incidir externamente uma luz infravermelha próxima, demonstrando a especificidade desta tecnologia.

Catarina Rebelo, investigadora do CNC-UC e primeira autora do estudo, sublinha que **«estas novas nanopartículas foram desenvolvidas para responderem à necessidade de haver especificidade nas novas terapias de edição genética»**. Sobre as características destas partículas, a investigadora explica que **«na superfície destas nanopartículas estão acopladas enzimas que são capazes de editar e corrigir o DNA genómico das células»**. Para o sucesso destas terapias, Catarina Rebelo revela que **«é necessário que as enzimas cheguem ao núcleo das células sem serem eliminadas. Para isso, acoplámos à formulação a hidroxicloroquina, que previne a eliminação das nanopartículas antes da sua atuação. Uma vez dentro das células, as enzimas são libertadas ao receber externamente luz infravermelha»**. Nesta formulação, as enzimas estão ligadas às nanopartículas por uma ligação sensível à luz azul. Assim, ao receber luz infravermelha, **«a partícula transforma esta luz de baixa energia em luz azul e liberta as enzimas, possibilitando a sua chegada ao núcleo»**, clarifica. A investigadora destaca ainda que, com estas propriedades, **«é possível uma entrega muito eficiente e controlada espacialmente, e, uma vez que a luz infravermelha tem uma grande penetração nos tecidos, temos uma formulação com grande potencial para aplicações biológicas»**.

A elevada eficácia na entrega das proteínas que o estudo revelou permitiu ainda mostrar que é possível usar significativamente menos quantidade de formulação para induzir o mesmo efeito nas células, por comparação com produtos que estão disponíveis comercialmente.

Adicionalmente, permitiu à equipa testar a capacidade desta formulação no melhoramento de técnicas já existentes para a modulação de atividade neuronal, como a optogenética, que usa luz (opto-) para estimular neurónios geneticamente modificados (-genética). Para tal, é necessário que os neurónios em estudo expressem canais que apenas abram na presença de luz.

Atualmente, e por norma, na modulação de atividade neuronal são utilizados vetores virais que infetam e transportam a mensagem que codifica canais nos neurónios alvo. No entanto, dado o seu carácter infeccioso, estes vetores acabam por infetar e transmitir esta mensagem a outros neurónios que não os pretendidos, podendo levar a interpretações erradas dos dados biológicos obtidos. Neste estudo conduzido por cientistas da UC foi possível fazer com que **«a mensagem transmitida por estes vetores virais apenas fosse lida nos neurónios que tivessem recebido a formulação testada, aumentando assim a eficácia espacial apenas para a zona de interesse, mas mantendo a sua capacidade de modular a atividade neuronal»**, destaca Catarina Rebelo.

Este estudo foi financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), pelo Programa Operacional CENTRO 2020, pelo Programa INTERREG e ainda pelo Horizonte 2020 (programa europeu).

O artigo científico pode ser consultado [aqui](#).

Carolina Caetano & Catarina Ribeiro

Notícias:

Campeão das Províncias	(in press)
Jornal Médico.pt Online	(see here)
Tv Online Peneda Gerês TV	(see here)
Antena Livre Online	(see here)
Jornal de Abrantes Online	(see here)
Diário As Beiras	(in press)
Diário de Coimbra	(in press)
Jornal de Proença Online	(see here)
Atlas da Saúde Online	(see here)
BeiraNews Online	(see here)
Campeão das Províncias - Edição Digital	(in press)
Campeão das Províncias Online	(see here)
Medjournal Online	(see here)
Notícias de Coimbra Online	(see here)
Rua Direita Online	(see here)
Rádio Regional do Centro Online	(see here)
Tv Online Centro TV	(see here)