

## AValiação DA GENOTOXICIDADE DE LIPOSSOMAS CONTENDO METAL DA FAMÍLIA 5A

Congresso Nacional de Genética, 1ª edição, de 04/10/2021 a 06/10/2021

ISBN dos Anais: 978-65-89908-95-1

**NORO; Bruna Godoy<sup>1</sup>, VIANA; Altevir Rossato<sup>2</sup>, VIZZOTTO; Bruno Stefanello<sup>3</sup>, KRAUSE; Luciana Maria Fontanari<sup>4</sup>, MORTARI; Sergio Roberto<sup>5</sup>**

### RESUMO

A leucemia promielocítica aguda (APL) é caracterizada por uma translocação cromossômica entre os cromossomos 15 e 17, observada em 95% dos casos, resultando na formação da proteína de fusão PML-RARA. Essa oncoproteína provoca interrupção da maturação e o acúmulo de promielócitos anormais na medula óssea. Há algumas décadas, a introdução do trióxido de arsênio (ATO) obteve sucesso de cura clínica, na maioria dos tratamentos contra APL. Entretanto, pacientes que se tornam resistentes à ATO têm um risco aumentado de mortalidade. Além disso, o ATO possui inúmeros efeitos colaterais, como indução da mielossupressão, disfunção hepática, distúrbios gastrointestinais, hiperleucocitose, prolongamento do intervalo QT e desenvolvimento de arritmia cardíaca. No entanto, a nanotecnologia apresentou novas estratégias de investigação na área de distribuição de fármacos. O uso de nanocarreadores, como os lipossomas, representam uma grande promessa para melhorar a entrega intracelular de ativos, alcançar o direcionamento até o tecido-alvo e cruzar barreiras anatomofisiológicas inacessíveis. Ademais, os lipossomas são caracterizados por sua biocompatibilidade, alta capacidade de carga e redução da toxicidade do fármaco encapsulado, além de potencializar os seus efeitos. Nesse sentido, devido a semelhança química entre o trióxido de antimônio e o arsênio, o objetivo do trabalho foi nanoencapsular o  $Sb_2O_3$  como uma possível alternativa terapêutica, com menos toxicidade, para o tratamento da APL. Avaliamos assim a segurança a nível de DNA de lipossomas contendo trióxido de antimônio, para futuro uso *in vitro*, em células leucêmicas e modelo animal de LPA. As vesículas lipossomais foram preparadas no Laboratório de Análise Química e Ambiental (LAQIA) do Departamento de Química da Universidade Federal de Santa Maria, pelo método de evaporação em fase reversa, o qual permite obter melhores taxas de encapsulação para compostos hidrofílicos. O DNA plasmidial utilizado no estudo, foi obtido através de extração do material genético inserido em *E.coli*. A quantidade de DNA utilizada foi de 300 ng (1762 pb) diluídas em tampão Tris-HCl 10 mM (pH 7,0) misturadas as diferentes concentrações (25, 100, 300 e 500  $\mu\text{g.mL}$ ) do lipossoma contendo trióxido de antimônio e a sua forma livre. Após 1h de incubação correu-se uma eletroforese e foi feita a leitura em transluminador LOCCUS. A intensidade das bandas foi quantificada a partir do software imageJ. O trióxido de antimônio na forma livre, assim como os lipossomas contendo trióxido de antimônio não degradaram o DNA plasmidial da F(I) para a F(II). É possível ver diferença estatística somente do controle positivo  $H_2O_2$  na

<sup>1</sup> Discente do Curso de Biomedicina da Universidade Franciscana, brunagodoy@gmail.com

<sup>2</sup> Biomédico pela Universidade Franciscana - Pós Graduando em Nanociências na Universidade Franciscana, rossato.viana@hotmail.com

<sup>3</sup> Farmacêutico pela Universidade Franciscana - Docente do curso de Biomedicina na Universidade Franciscana, bvizzotto@ufn.edu.br

<sup>4</sup> Bióloga pela UNESP - Docente colaboradora do Mestrado em Ciências da Saúde e da Vida na Universidade Franciscana, LFONTANARI@YAHOO.COM.BR

<sup>5</sup> Químico Industrial pela UFSM - Pesquisador nos cursos de Pós-Graduação em Nanociências da Universidade Franciscana, smortari@yahoo.com.br

concentração de 500 mM. A partir dos dados obtidos é possível constatar a segurança farmacológica, não havendo quebras de fita simples desse possível candidato a fármaco, para o tratamento de leucemia promielocítica aguda.

**PALAVRAS-CHAVE:** Genotoxicidade, Lipossomas, Família 5A, Leucemia Promielocítica Aguda, Trióxido de Antimônio, Trióxido de Arsênio

<sup>1</sup> Discente do Curso de Biomedicina da Universidade Franciscana, brunagodoy@gmail.com

<sup>2</sup> Biomédico pela Universidade Franciscana - Pós Graduando em Nanociências na Universidade Franciscana, rossato.viana@hotmail.com

<sup>3</sup> Farmacêutico pela Universidade Franciscana - Docente do curso de Biomedicina na Universidade Franciscana, bvizzotto@ufn.edu.br

<sup>4</sup> Bióloga pela UNESP - Docente colaboradora do Mestrado em Ciências da Saúde e da Vida na Universidade Franciscana, LFONTANARI@YAHOO.COM.BR

<sup>5</sup> Químico Industrial pela UFSM - Pesquisador nos cursos de Pós-Graduação em Nanociências da Universidade Franciscana, smortari@yahoo.com.br