



5º CONGRESSO
DEBRA Brasil
2024

A GENTE SENTE
na pele

TERAPIA GÊNICA DE NOVA GERAÇÃO PARA REESTABELECIMENTO DA EXPRESSÃO FUNCIONAL DE COLÁGENO VII PARA TRATAMENTO DE EPIDERMÓLISE BOLHOSA DISTRÓFICA RECESSIVA

5º Congresso Debra Brasil, 5ª edição, de 04/10/2024 a 05/10/2024
ISBN dos Anais: 978-65-5465-124-0

BENINCASA; Julia Carnaz¹, ROSSETTI; Lucas Barbosa², TORRES; Davi Coe³, MARTIN; Priscila Keiko Matsumoto⁴, WEINLICH; Ricardo⁵

RESUMO

A Epidermólise Bolhosa (EB) é um grupo de doenças genéticas raras que causam bolhas recorrentes e feridas de difícil cicatrização na pele e mucosas. A forma Distrófica Recessiva (EBDR), uma das mais graves, é causada por mutações no gene *COL7A1*, responsável pela produção do colágeno VII (C7), essencial para a integridade da pele. No Brasil, a mutação c.5047C>T no exon 54 do *COL7A1* é prevalente, levando à ausência ou redução da expressão de C7. O objetivo deste projeto é desenvolver uma terapia gênica para corrigir essa mutação, utilizando duas abordagens. A primeira técnica, o skipping do exon 54, busca "pular" o exon mutado durante a transcrição do RNA, permitindo que a célula produza uma versão funcional, ainda que encurtada, do C7. A segunda abordagem, a correção pontual da mutação, utiliza editores de base para corrigir diretamente a mutação c.5047C>T no DNA, restaurando a sequência normal do gene. Essas técnicas estão sendo testadas em fibroblastos da linhagem BJ-hTERT contendo a mutação, para avaliar a eficiência da edição. Após identificar a estratégia mais eficaz para restaurar a expressão de C7, células de pacientes serão editadas e usadas para criar fragmentos de pele contendo camadas dérmicas e epidérmicas. Esses fragmentos serão avaliados como protótipos de enxertos autólogos, com potencial de acelerar a cicatrização de feridas crônicas em pacientes com EBDR. Espera-se estabelecer um protocolo seguro e eficiente para a reexpressão de C7, avançando a medicina regenerativa e o tratamento de doenças genéticas.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia Gênica, Epidermólise Bolhosa, Edição de Base, Pele 3D

¹ Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, julia.carnaz@einstein.br

² Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, bol100@einstein.br

³ Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, davi.torres@einstein.br

⁴ Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, priscila.martin@einstein.br

⁵ Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, ricardo.weinlich@einstein.br