**Método inovador e sensível à luz para a entrega de moléculas em doenças da pele**

Um grupo de investigadores do Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra (CNC-UC) elaborou uma **formulação inovadora para a entrega de moléculas que poderá ser bastante útil para o tratamento de lesões agudas da pele**.

Nos últimos anos têm surgido diversas estratégias de entrega de fármacos utilizando sequências de ARN não-codificantes – pequenas sequências do código genético humano com papel regulador no organismo – para o tratamento de várias doenças da pele. No entanto, estas estratégias têm tido grandes dificuldades, atendendo ao carácter sensível destas moléculas e à dificuldade de entrada nas células da nossa pele.

«**Nós pretendíamos desenvolver uma formulação que conseguisse entregar os ARN não-codificantes de maneira mais eficiente. Há uma vasta classe de novas terapias que não têm resultado: primeiro, existem enzimas na nossa pele que degradam material genético externo; segundo, moléculas tão grandes como esta têm dificuldade em entrar nas células da pele, e para atuarem têm de ser integradas nas células. É precisa uma ferramenta para tornar esta entrega possível**», refere Josephine Blersch, investigadora do CNC-UC e primeira autora do estudo.

«**Outras formulações já aprovadas apresentam grande toxicidade e uma resposta imunológica forte. Portanto, é necessário que a ferramenta seja de rápida absorção e eficácia, sem provocar respostas indesejadas. Deste modo, decidimos desenvolver uma formulação cuja ação fosse sensível à luz, que permite controlo sobre localidade e tempo da entrega do seu princípio ativo**», explica a investigadora.

O estudo, publicado na *Angewandte Chemie International*, uma revista científica alemã na área da química, demonstrou o desenvolvimento de uma **plataforma inovadora para a entrega destas sequências**, melhor do que as atualmente existentes no mercado, para aplicação em doenças da pele. Para isso, os investigadores procuraram formulações baseadas em nanopartículas que fossem biodegradáveis, orgânicas e que causassem nenhuma ou pouca toxicidade. Nesse sentido, começaram com o desenvolvimento de uma biblioteca de nanopartículas que contassem com estas características, e que fossem ativáveis pela luz, ou seja, que libertassem o material que transportavam dentro das células, antes de serem expulsas pelas mesmas.

«**Em primeira instância procurámos desenvolver uma biblioteca de nanopartículas com diversidade físico-química. De seguida queríamos filtrar as melhores formulações, utilizando microscopia automatizada, algoritmos de machine-learning, entre outros métodos do processamento em alto rendimento**», acrescenta Vítor Francisco, também investigador do CNC e autor do estudo.

«**Identificámos cerca de 160 formulações, cuja ação fosse controlável pela luz. Observámos que 6 destas formulações eram bastante mais rápidas e eficientes que grande parte das formulações comercialmente disponíveis**», relata.

Inicialmente, os investigadores testaram estas diferentes formulações em células da pele, e observaram uma rápida entrada e entrega da molécula de ARN que transportavam nas mesmas após estimulação com luz. De seguida, com um ARN de princípio ativo inovador, observaram que, em modelos animais com lesões agudas na pele, promoviam uma aceleração da cicatrização, comparando com os animais controlo. Futuramente, o grupo de investigadores quer testar estas mesmas formulações noutros contextos de lesões de pele mais graves.

Este material «**apresentou-se bastante promissor na aplicação local na pele, ou noutros tecidos que seja possível estimular com luz azul. Este tipo de formulações poderá ser bastante útil para o tratamento de lesões graves da pele, associadas a outro tipo de doenças com grande prevalência a nível mundial, como a diabetes do tipo II, psoríase, ou outras doenças do foro inflamatório. Gostaríamos de testar em modelos animais destas doenças**», afirma Josephine Blersch.

«**Com este estudo pretendíamos desenvolver formulações que consigamos controlar de modo a diminuir possíveis efeitos colaterais e que simultaneamente aumentem a eficácia intracelular do ARN libertado. É a grande vantagem deste sistema, não só libertamos o seu conteúdo, mas também controlamos esta libertação. Poderá ter um grande impacto no futuro**», conclui Vítor Francisco.

Para além de Josephine Blersch e Vítor Francisco, participaram no estudo, coordenado por Lino Ferreira, líder de grupo no CNC-UC, Catarina Rebelo, Adrian Jiménez-Balsa, Helena Antunes, Sandra Pinto e Susana Simões, também investigadores do CNC.

O trabalho foi financiado pela *Marie Curie Actions*, através da rede internacional de treino (ITN) *NanoDrug*, projeto ERA Chair, pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) e pela Fundação para o Desenvolvimento Regional (FEDER) através do projeto *LIghtBRARY*. O artigo, intitulado “A light-triggerable nanoparticle library for the controlled release of non-coding RNAs”, pode ser consultado: [aqui.](http://dx.doi.org/10.1002/anie.201911398)

Cristina Pinto (Assessoria de Imprensa - Universidade de Coimbra -Comunicação de Ciência)

Ciência na Imprensa Regional – Ciência Viva