

Projeto PIBIC
LNBio – Grupo de Imunoterapia
Orientador Marcio Bajgelman

Título do Projeto:

Construção de vetores adenovirais recombinantes para expressão de genes imunomoduladores.

Descrição do Projeto (máximo 1000 caracteres):

Os vetores adenovirais não replicantes podem ser utilizados como ferramentas de transferência gênica. Dessa forma, o transgene de interesse é montado num cassete de expressão a comando de um promotor. O cassete de expressão é subclonado num plasmídeo que contém parte do genoma viral, sendo então designado de vetor plasmidial de transferência. O plasmídeo de transferência é recombinado com o genoma viral, originando um segundo vetor plasmidial recombinante capaz de codificar toda a informação necessária para produção de partículas virais em cultura de células. As partículas virais geradas no processo, contém o cassete de expressão com o transgene de interesse e podem ser utilizadas para modificação genética de células alvo. Neste processo, a partícula viral recombinante contendo o cassete de expressão é incubada com a célula alvo, e é internalizada. O genoma viral é liberado no interior da célula hospedeira, comandando a expressão do transgene de interesse. O sistema recombinante apresenta grande plasticidade para inserção de diferentes cassetes de expressão. Além disso, o vírus recombinante apresenta elevado nível de biossegurança, possibilitando por exemplo a sua utilização na produção de vacinas e vetores para terapia gênica. Neste projeto, construiremos vetores recombinantes derivados de adenovírus, contendo transgenes humanos imunomoduladores, como 4-1BBL e OX40L, que poderão ser utilizados em projetos do grupo de imunologia do LNBio-CNPEN.

Objetivos:

O alvo central do projeto consiste em construir vetores adenovirais contendo os imunomoduladores 4-1BBL e OX40L, associados a sinalização agonista em linfócitos humanos. Estes vetores serão utilizados em ensaios in vitro do grupo de imunologia do LNBio.

Dentre os objetivos intermediários podemos citar:

1. Clonagem de plasmídeos utilizando técnicas de biologia molecular e microbiologia.
2. Recombinação de plasmídeos utilizando técnicas de biologia molecular e microbiologia.
3. Transfecção de células de mamífero.
4. Produção viral em cultura de células de mamífero.
5. Ensaios in vitro para caracterização de partículas produzidas

Responsável:

Marcio Bajgelman, pesquisador LNBio