

## Células que não envelhecem

Diferentemente de uma célula sadia, a cancerígena não entra em senescência, ou seja, não envelhece. Uma nova pesquisa, com resultados publicados nesta sexta-feira (1<sup>o</sup>/7) na revista Science, identificou dois genes que estão envolvidos nessa maior durabilidade das células cancerígenas.

O estudo foi feito por cientistas nos Estados Unidos em parceria com duas cientistas brasileiras: a pesquisadora Sueli Mieko Oba-Shinjo e a professora Suely Kazue Nagahashi Marie, do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

O envelhecimento celular é determinado pelo mecanismo molecular caracterizado pelo encurtamento do telômero - parte da sequência de DNA que protege as extremidades dos cromossomos.

Nesse mecanismo, os telômeros ativam a enzima telomerase, que provoca seu encurtamento. Mas isso não ocorre em células cancerígenas, uma vez que elas não produzem essa enzima.

O estudo revela uma nova via em células cancerígenas - independente da telomerase - para a manutenção do comprimento do telômero.

O trabalho identificou, por meio de uma técnica de marcação histológica molecular chamada "hibridização in-situ com marcadores fluorescentes específicos de telômeros" (FISH, em inglês), dois genes encontrados com alta frequência em tumores, denominados ATRX e DAXX. Esses genes são responsáveis por manter o comprimento dos telômeros, evitando o envelhecimento das células cancerígenas.

"Alguns dos mecanismos das células cancerosas são o aumento da proliferação, da migração e a ausência da apoptose [morte celular programada ou renovação celular]", disse Marie à Agência FAPESP.

Segundo ela, nos genes ATRX e DAXX foram detectadas mutações - por sequenciamento ou por imunomarcagem - em alguns tipos de câncer. "Todos os genes com uma grande alteração na sequência tinham o telômero mais preservado, o que justifica um dos mecanismos do processo de câncer", contou.

Essa mutação foi detectada pela primeira vez em carcinomas de pâncreas, como descreve o artigo na Science. Mas o grupo também identificou a mutação em outros 447 tipos de câncer, entre deles o glioblastoma multiforme - tumor maligno que ataca o sistema nervoso central e atinge tanto crianças como adultos - e o oligodendroglioma - que também ataca o sistema nervoso e tem origem na célula oligodendroglial.

Para os pesquisadores, o objetivo a ser atingido com esses marcadores é o de detectar a doença o quanto antes para que seja possível evitar o crescimento do tumor sólido.

“Essas são mutações genéticas que só existem nos tumores. Se conseguirmos rastreá-las durante a evolução do paciente será possível saber, precocemente, se o tumor voltou ou se está crescendo”, disse Marie. Esse conhecimento poderá ser aplicado em novas terapias contra o câncer.

O estudo foi liderado por cientistas do Departamento de Patologia do Johns Hopkins Medical Institutions, em Baltimore.

## Projeto Temático

Marie atua há mais de dez anos na área de genômica e coordenou diversos projetos de pesquisa apoiados pela FAPESP, entre eles o Temático recém- concluído "Procura de marcadores moleculares relacionados ao diagnóstico e prognóstico de tumores do sistema nervoso central".

O artigo que acaba de sair na Science é a terceira publicação na revista resultante de trabalhos desenvolvidos pela rede de pesquisas criada a partir do Projeto Temático e que envolve, no Brasil, além do Departamento de Neurologia da FMUSP, o Hospital do Câncer, em Barretos, a Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e a USP de Ribeirão Preto.

Os artigos Integrated Genomic Analysis of Human Glioblastoma Multiform, de 26 de setembro de 2008 (doi: 10.1126/science.1164382), e The Genetic Landscape of the Childhood Cancer Medulloblastoma, de 28 de janeiro de 2011 (doi: 10.1126/science.1198056), descrevem os resultados obtidos pelas pesquisas do grupo com a identificação de marcadores para o diagnóstico precoce de câncer, realizadas em colaboração com instituições nos Estados Unidos.

O novo artigo, Altered Telomeres in Tumors with ATRX and DAXX Mutations (doi: 10.1126/science.1207313), de Sueli Mieko Oba-Shinjo, Suely Kazue Nagahashi Marie e outros, pode ser lido por assinantes da Science em [www.sciencexpress.org](http://www.sciencexpress.org).

Fonte: Agência FAPESP, por Mônica Pileggi