

Alteração gênica reduz índices de tumor em células-tronco, mostra estudo



Pesquisadores do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo (USP) conseguiram reduzir de forma significativa o desenvolvimento de **tumores em células-tronco** embrionárias a partir do silenciamento (redução da expressão) de um gene específico. Trata-se do **gene E2F2**, que se manifestava de forma aberrante em diversos tipos de cânceres.

O coordenador da pesquisa, Oswaldo Keith Okamoto, é professor do IB e pesquisador do Centro de Pesquisas sobre o Genoma Humano e Células-tronco (CEGH-CEL). Desde 2003, seu grupo estuda tumores e, em 2008, passou também a estudar células-tronco embrionárias.

Os resultados do projeto "Fator de transcrição E2F2 e expressão de proto-oncogenes em células-tronco embrionárias humanas" foram divulgados em janeiro deste ano na revista *Stem Cells and Development*. Ele teve verba da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e os estudos foram desenvolvidos no Departamento de Genética e Biologia Evolutiva do IB.

As células-tronco embrionárias têm como característica a pluripotência, isto é, a capacidade de se diferenciar em qualquer tipo de célula dos tecidos biológicos. Porém, o professor Okamoto ressalta: "as células pluripotentes também têm capacidade de gerar tumores".

Do total de genes presentes nas células humanas, normalmente, apenas um conjunto deles encontra-se ativo. "O comportamento aberrante de um gene é dado, por exemplo, pelo fato de ele estar ativo quando não deveriam estar, ou estar inativo quando deveria ter atividade", diz ele. Essa alteração de expressão gênica forma um padrão completamente anormal e acaba afetando o comportamento celular, podendo desencadear a geração de um tumor.

Durante os estudos sobre câncer, observou-se que células com maior grau de malignidade em tumores cerebrais agressivos, do tipo glioblastoma, apresentavam alta expressão do gene E2F2. A partir disso, o grupo desconfiou que o gene poderia também estar relacionado à capacidade tumorigênica das células-tronco embrionárias. Estas costumam desenvolver teratomas, que são tumores em geral benignos, mas que podem, sim, apresentar malignidade.

METODOLOGIA

Após obter um resultado positivo *in vitro*, os pesquisadores testaram o efeito em **camundongos imunossuprimidos**, pois assim não haveria rejeição, por parte do sistema imunológico, às células humanas. Metade deles recebeu células-tronco embrionárias comuns e a outra metade, células modificadas (com o gene E2F2 silenciado).

Em todos os momentos observados, os camundongos que foram inoculados com células modificadas tiveram incidência menor de tumores.

Após esse primeiro êxito, o grupo passou a analisar se as células modificadas ainda teriam a capacidade de se diferenciar em qualquer tipo de tecido. "Na literatura, todos os trabalhos que estudam pluripotência a correlacionam com potencial tumorigênico", afirma Okamoto. Porém, após serem estimuladas *in vitro* a se diferenciarem em células dos três tipos de folhetos germinativos (endoderma, mesoderma e ectoderma), observou-se que tal capacidade não foi afetada. Foi possível notar, ainda, a preservação da expressão de fatores de pluripotência.

Para o futuro, Okamoto espera combinar suas pesquisas com os estudos sobre células pluripotentes induzidas, cuja sigla em inglês é IPS. Estas são obtidas a partir do próprio paciente e podem ser reprogramadas para gerarem outros tecidos.

"Qualquer célula deste tipo seria geneticamente compatível com o paciente, o que diminui a chance de destruição pelo sistema imune", diz ele. Interligar esses estudos seria um grande avanço no sentido de tratar doenças que hoje são de difícil tratamento, como lesões medulares, degeneração macular, diabetes, parkinson, alzheimer e distrofia muscular.

Fonte: UOL