

# Grupo da USP identifica RNA que regula morte celular



Pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) identificaram um **RNA** denominado de INXS que, embora não contenha instruções para a produção de uma proteína, modula a ação de um gene importante no **processo de apoptose**, ou **morte celular programada**.

De acordo com Sergio Verjovski-Almeida, professor do Instituto de Química da USP e coordenador da pesquisa apoiada pela Fapesp, a expressão de INXS geralmente está diminuída em **células cancerígenas** e métodos capazes de estimular a produção desse RNA não codificador poderiam ser usados no tratamento de tumores.

Em experimentos com camundongos, os cientistas da USP conseguiram reduzir em cerca de 10 vezes o volume de um **tumor maligno subcutâneo** ao aplicar no local injeções de plasmídeos – moléculas circulares de DNA – contendo INXS. Os **resultados** foram divulgados na edição mais recente da revista *Nucleic Acids Research*.

O grupo liderado por Verjovski-Almeida na USP tem se dedicado nos últimos cinco anos a investigar o papel regulador dos chamados **genes intrônicos** não codificadores de proteína – aqueles localizados na mesma região do genoma de um gene codificador, porém na fita oposta de DNA. O INXS, por exemplo, é um RNA expresso na fita oposta à de um gene codificador de proteína conhecido como BCL-X.

“Estudamos diversos genes codificadores de proteína envolvidos em morte celular em busca de evidências de que algum deles fosse regulado por um RNA intrônico não codificador. Foi então que encontramos o BCL-X, um gene situado no cromossomo 20”, contou.

O BCL-X, explicou o pesquisador, está presente nas células em duas formas alternativas: uma que inibe a apoptose (BCL-XL) e uma que induz o processo de morte celular (BCL-XS). As duas isoformas agem sobre a mitocôndria, mas de formas opostas. A isoforma BCL-XS é considerada supressora de tumor por ativar complexos proteicos conhecidos como caspases, essenciais na ativação de outros genes que causam a morte celular.

“Em uma célula sadia, existe um balanço entre as duas isoformas de BCL-X. Normalmente, já existe uma quantidade menor da forma pró-apoptótica (BCL-XS). Mas, ao comparar células tumorais e não tumorais, observamos que nos tumores a forma pró-apoptótica está ainda mais reduzida, bem como o nível de INXS. Suspeitamos que uma coisa estava afetando a outra”, disse o pesquisador.

Para confirmar a hipótese, o grupo silenciou a expressão do INXS em uma linhagem de células normais e o resultado, como esperado, foi o aumento da isoforma BCL-XL (antiapoptótica). “A razão entre as duas – que era de 0,25 – passou para 0,15, ou seja, a forma pró-apoptótica que representava um quarto do total passou a representar apenas um sexto”, explicou Verjovski-Almeida.

[Leia mais...](#)

**Fonte: Agência Fapesp**