
Revisão sobre os impactos das modificações epigenéticas na proliferação celular e tumorigênese

Ana Carolina Pires Konzen¹

Thayne Woycinck Kowalski²

Resumo: Epigenética refere-se a modificações reversíveis no genoma, não relacionadas a alterações na sequência do DNA, adquiridas ao longo da vida devido a fatores ambientais e comportamentais que são herdadas a partir do processo de divisão celular. O objetivo desse trabalho foi realizar uma pesquisa bibliográfica, a fim de entender os mecanismos epigenéticos e sua associação com os processos de tumorigênese. Para tanto, foi realizada uma pesquisa em livros didáticos da área de Genética, com foco em capítulos sobre “epigenética”. A partir dessa revisão, foi possível constatar que as mudanças são químicas, podendo ocorrer no DNA, como a metilação, adição de um grupo metila, que vai modificar a expressão de determinado gene, geralmente relacionada a repressão, e em proteínas, como as histonas, responsáveis pelo empacotamento do DNA. O mecanismo de interferência na expressão de um gene através da metilação pode ocorrer de forma direta, na qual há a formação de uma barreira física na região promotora do gene, que impede seu reconhecimento pelos fatores de transcrição, e de forma indireta, em que ocorre a inativação da cromatina ao redor do gene. Um exemplo dessa ação é a metilação de genes supressores tumorais que reprime a expressão desses genes, fazendo com que a célula perca o seu mecanismo controlador da divisão celular excessiva, aumentando a chance de desenvolvimento de tumores. O processo contrário é visto em oncogenes, que acabam sendo ativados e aumentando ainda mais a proliferação celular, contribuindo com a tumorigênese. Nesse contexto, esse tipo de modificação epigenômica, se não decorrente de herança genética, pode ser desenvolvida por ação de fatores ambientais, tais como a exposição ao sol, um fator de risco importante no desenvolvimento de carcinomas basocelulares e melanomas. Desta forma, o conhecimento da epigenética e seus mecanismos, os diferentes padrões de metilação ao longo do DNA, se tornaram muito importantes para a compreensão mais ampla de doenças e desenvolvimento terapias menos agressivas para o câncer, por exemplo. Grande parte da descoberta dessas possibilidades se deve ao Projeto Epigenoma Humano (HEP), iniciado logo após o término do Projeto Genoma Humano, em 2001, que tem como objetivo identificar, catalogar e compreender os padrões de metilação e sua importância nos diversos tecidos humanos. O entendimento dos mecanismos epigenéticos de controle da proliferação celular podem

¹ Graduanda de Biomedicina. Centro Universitário Cesuca. E-mail: anakonzen42@gmail.com.

² Professora Adjunta de Biomedicina. Biomédica, Doutora em Genética e Biologia Molecular. Centro Universitário Cesuca. E-mail: thayne.kowalski@cesuca.edu.br.

auxiliar no desenvolvimento de terapias antineoplásicas, assim como na terapêutica de outras condições clínicas.

Palavras-chave: Epigenética; Tumorigênese; Expressão Gênica