

POSSIBILIDADE DE REVERSÃO DO ENCURTAMENTO DOS TELÔMEROS

Selma Andrietta

A importância dos telômeros para o estudo das patologias, bem como da genética, já é bastante difundida entre os pesquisadores da área. As patologias que se desenvolvem pelo encurtamento do CT (comprimento dos telômeros) normalmente estão ligadas ao envelhecimento e muitas vezes são consideradas normais para a idade, fazendo com que os indivíduos a aceitem e não procurem suas causas e possibilidades de tratamento da causa, e acabam apenas tratando as consequências. O encurtamento do CT também pode causar anormalidades na replicação dos genes, proporcionadas pela divisão celular imperfeita e com dano no DNA. A própria telomerase, que auxilia na proteção dos telômeros, pois os alongam com sua atividade de polimerase, pode causar câncer se sua atividade ocorrer de forma excessiva. A investigação genética, especialmente quando há indícios de herança autossômica dominante, pode demonstrar que o encurtamento do CT será o vetor para doenças graves, prejudicando especialmente a qualidade de vida na maturidade. Há ainda outras causas do encurtamento do CT, que não são genéticas e, portanto, mais simples, que podem também ser investigadas, como estilo de vida e hábitos de alimentação saudável e prática de exercícios físicos. A falta de cuidados com a saúde pode resultar em prejuízos à bioquímica dos telômeros, encurtando-os. Conhecer as possibilidades para evitar o encurtamento do CT, ou ainda para a reversão do quadro, pode fazer a diferença entre um tempo de vida com mais saúde e um tempo de vida com complicações por doenças. A reversão dos telômeros encurtados não promete maior tempo de vida em anos, mas sim, uma qualidade de vida útil, com maior bem-estar e disposição. A lógica molecular da replicação de DNA nos eucariontes ocorre com a separação da dupla-fita de DNA em duas partes, servindo cada uma de fita-molde, ou fita-líder (6), para a replicação dos genes e a integridade da informação que eles carregam. As bases nitrogenadas são recombinadas sempre no sentido 5' – 3'. Exatamente por isso, uma fita-molde sempre fica atrasada em relação à outra pela falta de síntese de DNA polimerase em uma das extremidades, ficando o último fragmento em 3' na extremidade do telômero despareado com o 5'. A fita-molde atrasada, ou fita tardia ou fita retardada (6), se não emendada prejudica a replicação da fita de DNA, perde-se informação genética. É nessa extremidade que entra em ação a telomerase, uma enzima ribonucleoproteína. Tipo especial de DNA-polimerase, possui uma molécula de RNA (TER) e um componente proteico. O RNA envelado na telomerase repara o atraso no telômero, replicando e adicionando a sequência do DNA que falta à extremidade 3'. Assim, sintetiza-se mais um fragmento (Fragm.de Okazaki), estendendo a fita-molde atrasada. Após, a fita pode ser usada mais uma vez para a síntese de mais um fragmento, completando assim a linearidade de DNA necessária, garantindo a proteção dos telômeros e da divisão celular e replicação do DNA sem falhas, resultando em um organismo mais saudável e evitando o aparecimento de doenças ao longo do inevitável envelhecimento do organismo (1,3,4,5). A identificação da enzima telomerase se deu pelos estudos científicos dos

pesquisadores Elizabeth Blackburn (2), Jack Szostak e Carol Greider, rendendo-lhes um Prêmio Nobel (2009). Os telômeros possuem repetições de bases em sequência, ricos em T (Timina) e G (Guanina). Localizados nas pontas dos cromossomos, não possuem codificação genética. Protegem os genes, por isso ficam nas pontas, garantindo que as células-filhas recebam o DNA de forma íntegra. Os telômeros são comumente comparados às pontas dos cadarços de tênis, que são protegidos por uma capa firme. No entanto, sofrem um desgaste natural a cada divisão celular, o que pode ocasionar problemas na replicação das células.

Palavras-chave: Telômeros-Telomerase, Síndromes, Reversão

Referências Bibliográficas:

ALBERS, Bruce et al. *Biologia Molecular da Célula*. Tradução: Ardala Elisa Breda Andrade et al, 6.ed., Porto Alegre/RS: Artmed, 2017, páginas 186, 263-265, 330, 442, 1016 e 1100.

Armanios M, Blackburn EH. The telomere syndromes. *Nat Rev Genet*. 2012 Oct;13(10):693-704. doi: 10.1038/nrg3246. Epub 2012 Sep 11. Erratum in: *Nat Rev Genet*. 2013 Mar;14(3):235. PMID: 22965356; PMCID: PMC3548426.

BLACKBURN, EH. Telomeres and telomerase: their mechanisms of action and the effects of altering their functions. *FEBS Lett*. 2005 Feb 7;579(4):859-62. doi: 10.1016/j.febslet.2004.11.036. PMID: 15680963.

CARVALHO, Hernandes F., Shirlei Maria Recco-Pimentel. *A Célula*. 3 ed. Barueri/SP: Manole, 2013, páginas 217-240.

LEMONS, Carla Alexandra Ribeiro Cerqueira de. Aspectos estruturais e funcionais do complexo telômero/ telomerase. Porto, Portugal. Dissertação [Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas] – Faculdade de Ciências da Saúde da UFP-Universidade Fernando Pessoa; 2015.

NELSON, David, Michael M.Cox. *Princípios de Bioquímica de Lehninger*. Tradução: Carla Dalmaz et al. 7.ed, Porto Alegre/RS: Artemed, 2019, páginas 962-963, 1005, 1067-1070.

WELENDORF, Caroline Rossi. Comprimento dos telômeros e expressão de genes do complexo shelterin em mulheres com obesidade submetidas à cirurgia bariátrica e eutróficas. 2018. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018. doi:10.11606/D.17.2019.tde-07022019-135007. Acesso em: 2021-08-10.