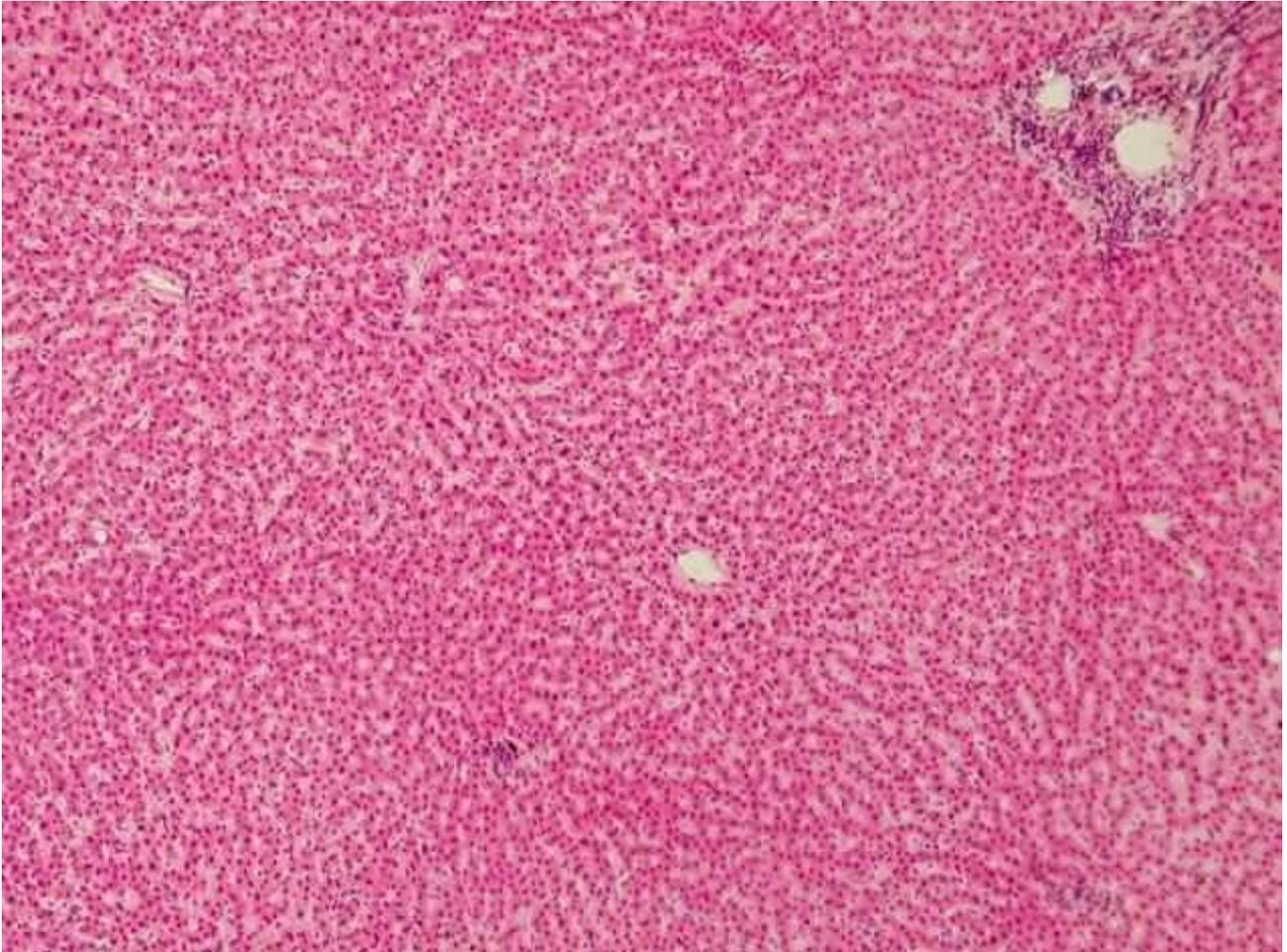


Autor: Góes

Universidade identifica gene associado ao câncer de fígado



Pesquisa desenvolvida pelo Liver Center da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), em colaboração com o Yale Liver Center, dos Estados Unidos, abre caminho para ampliar a compreensão do processo de formação do carcinoma hepatocelular – tipo mais comum de câncer de fígado e segunda causa de morte entre os mais de 300 tipos de cânceres conhecidos.

No estudo, os cientistas da UFMG e de Yale analisaram a expressão da isoforma 3 do receptor de inositol 1, 4, 5-trifosfato (o ITPR3) em amostras de fígado humano e em células de câncer de fígado de camundongo. Os resultados do trabalho foram publicados neste mês, na GUT, uma das mais conceituadas revistas médicas da área da hepatologia e gastroenterologia, editada pela Sociedade Britânica de Gastroenterologia.

Segundo a líder da pesquisa, professora Maria de Fátima Leite, do Departamento de Fisiologia e Biofísica do ICB, quando ocorre na região do gene responsável por codificar o ITPR3, a metilação do DNA –

alteração reversível que consiste na adição de um composto orgânico de carbono e hidrogênio na citosina – promove a regulação da expressão desse tipo de gene nas células hepáticas saudáveis, os hepatócitos.

“Esse gene altera a sinalização intracelular de cálcio provocando um aumento da proliferação celular e a redução da autodestruição das células tumorais (apoptose), eventos importantes para a formação do tumor hepático”, explica Rodrigo Machado, coautor do estudo, pesquisador do Laboratório do Cálcio do ICB.

Marcador biológico

O estudo mostra que a presença da proteína, o receptor de IP3 do tipo 3 (ITPR3), pode ser um marcador biológico da doença, uma vez que sua expressão precede o estabelecimento desse tipo de câncer. O ITPR3 funciona como um canal de íons de cálcio e é codificado pelo gene de mesmo nome.

Segundo Rodrigo Machado, essa configuração sugere o aparecimento de um novo receptor, até então desconsiderado pelos especialistas. Ele também destaca que o aumento do nível de expressão desse receptor no tumor foi associado a uma sobrevida menor do paciente.

A sinalização intracelular está associada ao processo de codificação pelas células de alterações bioquímicas em uma determinada função do organismo. Vias de sinalização são sinais químicos que correspondem à forma como as células se comunicam. Em linhas gerais, as moléculas sinalizadoras se ligam a outras, receptoras, carregando mensagens que são retransmitidas a uma cadeia de mensageiros químicos que as convertem dentro da célula. Isso, por sua vez, provoca uma resposta, que pode ser genética ou se dar por meio do disparo de um processo celular.

O íon cálcio (Ca^{2+}) é um dos agentes químicos responsáveis por regular várias funções celulares, inclusive a proliferação de hepatócitos normais e etapas importantes para o crescimento do tumor. No fígado, os receptores ITPR são os únicos canais intracelulares de cálcio. Nos hepatócitos saudáveis, as únicas isoformas encontradas são as ITPR1 e ITPR2. O ITPR3 é expresso no tumor hepático.

Origem

Já se sabe que o carcinoma hepatocelular se desenvolve na principal célula hepática, o hepatócito, e que ele surge a partir de várias enfermidades crônicas, como hepatite B e C, da doença hepática gordurosa e do consumo abusivo de álcool, entre outras. Embora existam estudos de diversas vias moleculares para tentar identificar o processo que origina esse câncer, ainda não foi identificada nenhuma via comum de sinalização intracelular relacionada a ele ou a qualquer condição prévia que pudesse indicar o seu surgimento.

O trabalho do grupo da UFMG foi financiado pelo CNPq, Capes e Fapemig.

Informações da ACS e Divulgação Científica do ICB

Data de Publicação: 05-09-2019