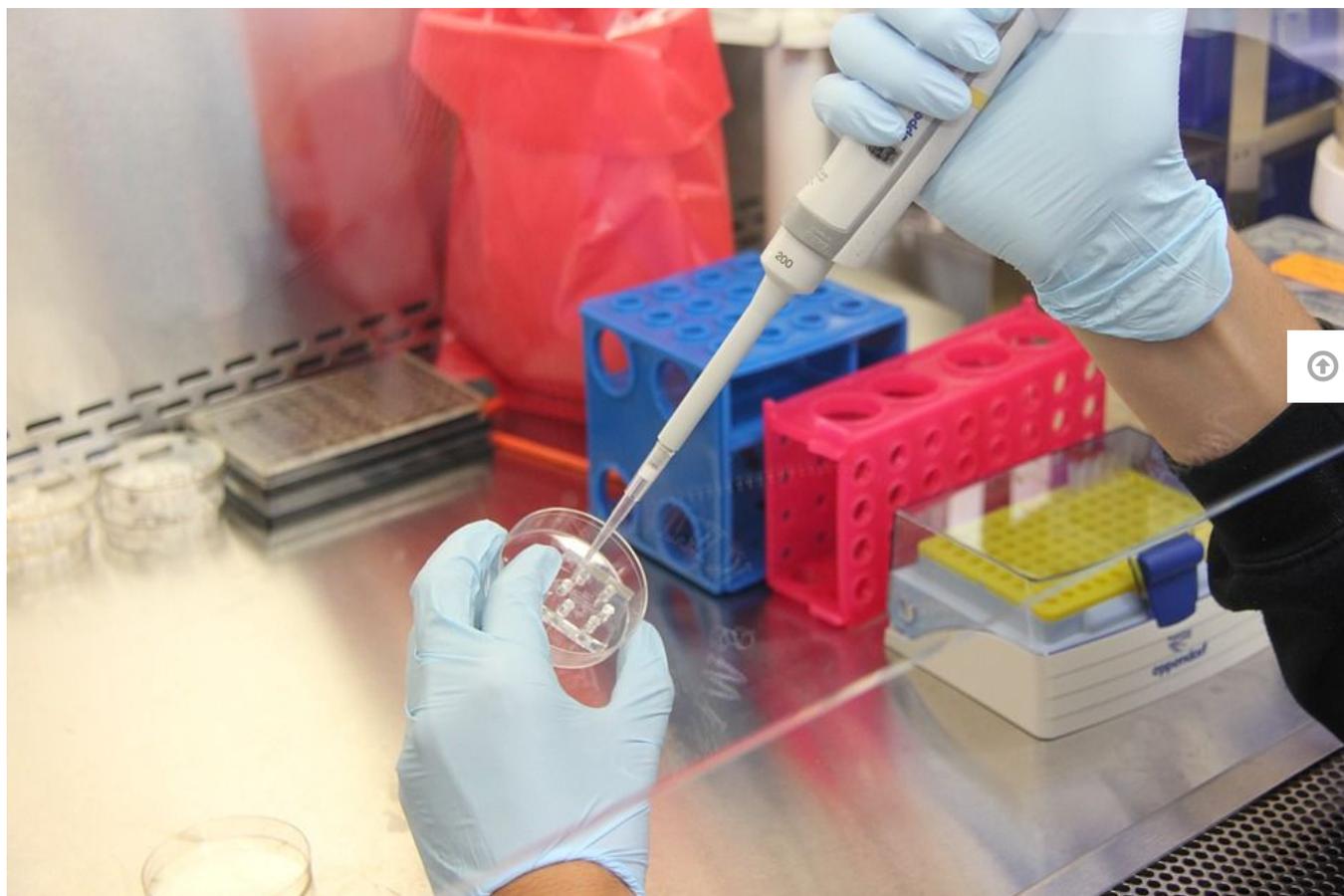




HOME

NOTÍCIAS

SAÚDE



O estudo contou com a colaboração do professor Markus Hafner, dos Estados Unidos

## Pesquisa realizada na USP Ribeirão descobre molécula que poderá tratar câncer de ovário

Sua ação é capaz de bloquear o processo de metástase e reduzir o tumor quase por completo, ao silenciar a expressão de genes envolvidos na migração celular e no metabolismo energético do tumor

AGÊNCIA BRASIL 26 OUT 2019 13H00





*Research*, eles descreveram a ação de uma pequena molécula de RNA (ácido ribonucléico) capaz de bloquear o processo de metástase (formação de uma nova lesão tumoral a partir de outra), e reduzir o tumor quase por completo, ao silenciar a expressão de genes envolvidos na migração celular e no metabolismo energético do tumor.

## **LEIA TAMBÉM**

**Pesquisadores de Ribeirão Preto criam células capazes de combater o câncer? Desenvolvido em Ribeirão, tratamento capaz de combater câncer é o mais promissor?**

**Tratamento inovador contra o câncer será realizado em mais dois pacientes no HC**

A molécula conhecida como miR-450a geralmente tem baixa expressão em tumores. Porém, testes *in vitro* e em camundongos mostraram que, quando superexpressa (aumentada na célula), pode ter efeitos positivos no tratamento do câncer de ovário.

O estudo foi realizado no Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de S. Paulo (FAPESP) da USP do município e contou com a colaboração do professor do Laboratory of Muscle Stem Cells and Gene Regulation, do National Institutes of Health (NIH), nos Estados Unidos, Markus Hafner.

“Trata-se de uma molécula promissora. Podemos desenvolver, no futuro, com nanotecnologia, estratégias terapêuticas contra o câncer de ovário”, disse o pesquisador do Centro de Terapia Celular e coordenador do estudo, o geneticista Wilson Araújo da Silva Junior.

Por ser inicialmente assintomático, o câncer de ovário tende a ser detectado já em estágio avançado. “A principal arma no tratamento hoje é a cirurgia. A miR-450a pode ser um bom alvo terapêutico, que associado ou não a quimioterapia, pode ter o potencial de contribuir como terapia neoadjuvante [tratamento pré-cirúrgico], aumentando taxas de resposta pré-operatórias, bem como, em casos de estadiamento avançado, diminuir o risco de progressão ou morte pela doença, com possíveis efeitos colaterais menores que o da quimioterapia. Outro ponto interessante da molécula é o bloqueio da metástase”, comentou o geneticista.

Os chamados microRNAs, como o 450a, são pequenas moléculas de RNA que não codificam proteína, mas desempenham função regulatória no genoma e, por consequência, em diversos processos intracelulares. A estratégia de atuação dessas



## Corte de energia

Os testes *in vitro* e *in vivo* realizados no Centro de Terapia Celular, como parte do doutorado de Bruna Muys, bióloga bolsista da FAPESP, mostraram que, quando superexpresso, o miR-450a não só reduzia o tumor como também bloqueava o processo de metástase. No entanto, era preciso identificar ainda quais genes de proliferação e invasão celular estavam sendo inibidos pela molécula.

Nesta etapa, os pesquisadores trabalharam em colaboração com o grupo do NIH. O estudo teve apoio a FAPESP por meio de uma Bolsa Estágio de Pesquisa no Exterior (BEPE). “Depois de toda a etapa inicial e de caracterização, precisávamos descobrir quais genes de migração celular e invasão a molécula miR-450a estava regulando. Com a tecnologia que o laboratório do NIH dispõe para procura de alvos de RNA não codificadores, descobrimos que esse microRNA atua também na redução de energia da célula, levando-a à morte”, disse Silva Júnior.

Os pesquisadores identificaram que o miR-450a bloqueia genes relacionados à proteína vimentina, que integra a via de invasão celular. Atua também na desregulação dos genes da via de transição epitélio-mesenquimal – essenciais para a capacidade de migração, invasão e resistência à apoptose celular –, inibindo a ocorrência de metástase. 

Em relação ao crescimento tumoral, a molécula atua em um gene mitocondrial (MT-ND2), e três do genoma nuclear (ACO2, ATP5B e TIMMDC1), envolvidos em uma das etapas da respiração celular e na produção de energia (fosforilação oxidativa).

Ainda como consequência das alterações no metabolismo energético, foi observada diminuição da taxa de glutaminólise e aumento de glicólise. De acordo com os pesquisadores, esse desequilíbrio energético pode resultar na produção ineficiente de lipídios, aminoácidos, ácidos nucleicos pelas células tumorais e, com isso, inibir as vias de sinalização associadas à migração e invasão (metástase).

## Papel da placenta

A descoberta da molécula e de seu mecanismo de atuação surgiu como resultado do projeto de mestrado de Muys, também apoiado pela FAPESP e vinculado ao Centro de Terapia Celular. No estudo, mostrou-se que ocorre expressão elevada do miR-450a na placenta e baixa expressão em tumores, incluindo o câncer de ovário. A conclusão do grupo foi que, na placenta, essas moléculas estariam regulando mecanismos análogos ao desenvolvimento do tumor.



ambos. “A placenta cresce, invade o útero, prolifera e passa por uma vascularização – processo conhecido como angiogênese. É tudo o que o tumor precisa. Porém, diferentemente dos tumores, na placenta esses programas genéticos estão ativos de forma controlada”, disse Silva Junior.

“Por isso, nossa ideia foi buscar novos alvos terapêuticos estudando genes altamente expressos na placenta, mas que não estão ativos em tumores. Essa correlação significa que moléculas como a miR-450a deixam de regular processos biológicos importantes para o desenvolvimento do tumor. Pelos nossos achados, se um gene aparece com essas características é sinal que ele pode ser um bom alvo terapêutico”, disse.

O artigo [\*\*\*miR-450a acts as a tumor suppressor in ovarian cancer by regulating energy metabolism\*\*\*](#), de Bruna Rodrigues Muys, Josane F. Sousa, Jessica Rodrigues Praça, Luíza Ferreira de Araújo, Aishe A. Sarshad, Dimitrios G. Anastasakis, Xiantao Wang, Xiao Ling Li, Greice Andreotti de Molfetta, Anelisa Ramão, Ashish Lal, Daniel Onofre Vidal, Markus Hafner e Wilson A. Silva, pode ser lido pelo *site*.

## Tratamento



Segundo o professor Silva Junior, para que uma terapia seja desenvolvida com o uso da molécula miR-450a é preciso que haja investimento e interesse da indústria farmacêutica. “A academia tem uma etapa que é mostrar os melhores biomarcadores, mas o interesse da indústria farmacêutica acelera esse processo de ter um produto que possa ser colocado no mercado, agora com a publicação deste artigo vai despertar o interesse de alguma empresa. Mas o desenvolvimento de um produto pode levar de 10 a 20 anos, temos a etapa de desenvolver o produto, mas tem todo o trabalho de regulamentar e aprovação nos órgãos competentes para realmente se transformar em um medicamento”, finalizou.

Foto: Pixabay

◀ CÂNCER   ◀ OVÁRIO   ◀ SAÚDE

### Compartilhar:

