Mudanças em células-tronco

Biologia & Ciências

Enviado por:

Postado em:20/01/2012

Pesquisa revela alterações cromossômicas em células-tronco embrionárias humanas

Por Fábio de Castro - Agência FAPESP Quando são mantidas por longo tempo em cultura, as células-tronco embrionárias humanas apresentam alterações cromossômicas que podem comprometer as condições ideais para aplicações terapêuticas, de acordo com um amplo estudo internacional realizado com participação brasileira. A pesquisa, que foi capa da edição de dezembro da revista Nature Biotechnology, analisou 125 linhagens de células-tronco embrionárias humanas e 11 linhagens de células-tronco pluripotentes induzidas. O objetivo era identificar possíveis mudanças genéticas em culturas in vitro ao longo do tempo. O trabalho foi coordenado pela International Stem Cell Initiative (ISCI), que envolve 38 laboratórios de todo o mundo, incluindo o Laboratório Nacional de Células-tronco Embrionárias (LaNCE), do Instituto de Biociências (IB) da Universidade de São Paulo (USP), coordenado por Lygia da Veiga Pereira. O grupo do LaNCE obteve, em 2008, a primeira linhagem de células-tronco desenvolvida na América Latina, a BR-1, cujas amostras foram agora utilizadas no estudo da ISCI. Além de Pereira, o estudo teve a participação de sua orientanda Ana Fraga, que cursa doutorado no IB-USP. Segundo Fraga, a maior parte das linhagens permanecia normal por algum tempo, em relação ao cariótipo, o conjunto de cromossomos. Mas, ao longo de um período de seis meses em cultura, as células apresentaram uma tendência progressiva a adquirir modificações, afetando os cromossomos 1, 12, 17 e 20. “Nem todos os genes envolvidos nessas alterações cromossômicas são conhecidos. Mas sabemos que o cromossomo 20, por exemplo, tem um gene importante relacionado à morte celular. Será preciso testar, a partir de agora, até que ponto essas modificações poderiam gerar efeitos colaterais em aplicações terapêuticas”, disse Fraga. De acordo com a pesquisadora, já se sabia que as células cultivadas apresentam alguma instabilidade, passível de comprometer sua aplicação em terapias. Mas pela primeira vez as mudanças cromossômicas em células mantidas em cultura por longo tempo foram confirmadas por um estudo robusto. “A vantagem deste estudo é que ele reuniu análises de mais de uma centena de linhagens de células-tronco embrionárias provenientes de diferentes origens étnicas. E tudo isso foi realizado de forma muito rigorosa, sob os mesmos parâmetros, no mesmo laboratório, com os mesmos protocolos de pesquisa e mesma metodologia”, disse. Fraga explica que o DNA extraído de células das linhagens das várias partes do mundo, incluindo a BR-1, foi enviado para análises epigenéticas em Cingapura. Um lote de células congeladas seguiu para o Reino Unido, para a realização de análises citogenéticas. Existe a possibilidade de que as alterações sejam selecionadas pelas atuais condições de cultivo das células. “Essa hipótese será testada em estudos futuros. As modificações, no entanto, não significam necessariamente que o cultivo inviabilize as aplicações terapêuticas das linhagens”, disse. Aplicação e efeitos Ao cultivar células-tronco embrionárias humanas, os cientistas “imitam” a metodologia utilizada para a análise de linhagens de células de camundongos. O que os estudos mais recentes estão mostrando, segundo Fraga, é que as células humanas não se comportam exatamente como as células murinas. “Quando fazemos um modelo animal, as variações podem não fazer tanta diferença para o experimento. Mas em células humanas precisamos nos aproximar o máximo possível das condições in vivo, pois os resultados serão aplicados em terapias”, disse. “Por isso, há uma preocupação com as alterações que

observamos, mas acho que os resultados não são alarmantes, nem significam que a aplicação terapêutica dessas células terá de fato efeitos colaterais. Apenas confirmamos que é preciso aprofundar os estudos sobre soluções ideais para o cultivo de células-tronco embrionárias", completou. Esta notícia foi publicada em 18/01/2012 no sítio agenciafapesp.br. Todas as informações nela contida são de responsabilidade do autor.