

EM NOME DO DNA

CONTROLE DE CÂNCER POR MEIO DA BIOLOGIA MOLECULAR DO GENE P53

Paulo Cesar Naoum

Professor Titular pela Unesp e Diretor da Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, SP.

A biologia molecular é ainda um tabu entre os colegas que atuam em análises clínicas e medicina laboratorial. Há três razões que justificam o distanciamento dessa nova ferramenta laboratorial. A primeira razão é a dificuldade que os biólogos moleculares tem de expressar sobre as aplicabilidades dos testes moleculares, a segunda é o desconhecimento por parte da maioria dos médicos a respeito do emprego dessa tecnologia no auxílio diagnóstico ou no acompanhamento de patologias de seus pacientes e, finalmente, a terceira razão, é o elevado custo/benefício de suas aplicações na rotina laboratorial. É correto afirmar que vários laboratórios clínicos no Brasil já dispõem de um rol de análises moleculares disponíveis para seus clientes. Mesmo assim ainda é pouco, principalmente diante do que dispomos atualmente sobre o farto conhecimento do DNA humano. Para exemplificar o emprego da biologia molecular nas análises laboratoriais cito a proteína P53 produzida por um gene conhecido também por P53. Em situações normais o gene P53 produz quantidades normais da proteína P53, que tem como principal atividade induzir a morte de células velhas ou de células que se tornam anormais em nosso organismo. Esse mecanismo de indução de morte celular é conhecido por apoptose. Quando esse gene está defeituoso, quer seja por baixa produtividade da proteína P53 ou por alteração na estrutura da proteína P53, a indução à morte das células velhas, ou das células anormais, se torna insuficiente. Nesse contexto, células velhas ou células anormais vão se aglomerando até formar um tumor primário com milhões de células, que pode se tornar benigno ou maligno. Sabe-se que quase 50% de todos os tipos de câncer estão relacionados com a diminuição da quantidade da proteína P53 causado por bloqueio parcial no funcionamento do gene P53, ou por mutação na estrutura desse gene e que torna a proteína P53 defeituosa (P53patia) sem efeito para a sua função. Embora exista no mercado laboratorial um teste classificado como marcador tumoral da proteína P53, o mesmo oferece apenas a avaliação da concentração de P53, independentemente se sua estrutura esteja normal ou defeituosa. Se a concentração da proteína P53 estiver diminuída pode significar a propensão para determinados tipos de câncer. Mas se a concentração estiver normal o médico não pode afirmar que o paciente esteja protegido contra o câncer, uma vez que, embora ocorra situações de concentração normal, o paciente pode ser portador de P53patia. É justamente para estes casos que se aplica as ferramentas da biologia molecular para analisar se o gene P53 é normal ou tem mutação. Escolhi esse exemplo para o presente artigo porque os cientistas identificaram que a principal causa da P53patia é a ausência (deleção) de um grupo de aminoácidos em sua estrutura, o que causa a formação de uma cavidade na molécula da proteína P53 e que a torna incapaz de sinalizar a indução da morte de células velhas ou de células anormais. Recentemente a bioengenharia médica produziu uma droga capaz de preencher esta cavidade, corrigindo, assim, o defeito molecular e evitando que seus

portadores desenvolvam os diversos tipos de câncer relacionados com alterações da proteína P53 (referência: Science, volume 354, páginas: 27-28, 2016). Esta descoberta oferece a oportunidade para a incorporação laboratorial das análises moleculares do gene P53 para prevenção clínica do câncer.

(O presente tema e os próximos a serem apresentados são extraídos do livro **EM NOME DO DNA** do mesmo autor deste artigo. O livro em forma de *e-Book* pode ser acessado no site www.ciencianews.com.br)