

TELÔMEROS SAIBA MAIS!

Fábio de Almeida Vieira - LabGeM - UFRN

Janeiro de 2023

O QUE SÃO TELÔMEROS?

Telômeros são sequências de DNA que são adicionadas aos terminais dos cromossomos, ou seja, lá nas pontinhas de cada cromátide do cromossomo. A enzima telomerase exerce papel fundamental neste processo genético.

Fazendo uma analogia, os telômeros lembram as pontas do cadarço de um tênis. Com o tempo, as pontas se desgastam, assim como as extremidades dos nossos cromossomos à medida que ocorrem as divisões celulares. Em outras palavras, com as mitoses sucessivas, os nossos cromossomos vão perdendo a região telomérica.

Isso explica o envelhecimento da nossa espécie e de outros animais e consequentemente permite compreender melhor a senescência e morte dos indivíduos. Importante mencionar que há outros fatores que provocam o desgaste acelerado ou precoce dos telômeros, por exemplo, o estresse crônico. Clique na imagem a seguir e veja o vídeo explicativo!



Elizabeth Blackburn, Carol Greider e Jack Szostak descobriram em 1984 uma enzima que adiciona DNA telomérico aos terminais dos cromossomos

ENZIMA TELOMERASE

Esta enzima faz com que a região telomérica se permaneça íntegra. Entretanto, com o tempo, a telomerase perde a capacidade de adicionar novas regiões teloméricas e com isso ocorre o envelhecimento do indivíduo. Existe uma relação esperada de que quanto maior o desgaste dos cromossomos, menor será a expectativa de vida do indivíduo.

www.labgem.com.br

DNA TELOMÉRICO

Telômeros representam uma sequência de DNA que é formada por repetições em tandem, ou seja, DNA repetitivo que ocorre lado a lado, como pode ser observado no vídeo ilustrativo ao lado.

Mas como é a região terminal do DNA no cromossomo, será que ela fica exposta? Não, no término da molécula de DNA no cromossomo há um arranjo complexo que é chamado de t-loop, um arranjo em laço, onde existem proteínas teloméricas que mantêm essa estrutura em t-loop.

Algo fascinante que os cientistas têm investigado é a relação entre a telomerase e a proliferação celular, visando compreender quais são as implicações para a sobrevivência das espécies. O vídeo abaixo levanta algumas destas questões a partir da interpretação de um gráfico que mostra a relação entre o número de divisões celulares versus o tamanho dos telômeros. O gráfico elaborado por [Cano \(2006\)](#) foi publicado no artigo "A vida nas pontas".



Entenda como é a estrutura dos telômeros, localizados nas extremidades dos cromossomos

A VIDA NAS PONTAS!

A preservação dos telômeros varia entre tipos celulares e em portadores de síndromes. Por exemplo, nas células germinativas, que são aquelas que irão originar as gametas, ou seja, óvulos e espermatozoides, a região telomérica é íntegra, bem preservada.

Por outro lado, em algumas condições, por exemplo em síndromes genéticas relacionadas ao envelhecimento precoce, há estudos mostrando que a região telomérica dos indivíduos é bem reduzida. Este é o caso de indivíduos portadores da Progeria (síndrome de Hutchinson-Gilford), de origem genética que faz com que o indivíduo se envelheça de forma precoce.

Sugestões de filme:

Ficção: "[O curioso caso de Benjamin Button](#)"

Documentário: "[The 25-Year-Old Who's Ageing Too Fast](#)"



Há uma relação inversa entre o número de divisões celulares e o tamanho dos telômeros

LIMITE DE HAYFLICK

O americano Dr. Leonard Hayflick descobriu por meio das suas pesquisas que células em cultivos geralmente se dividem até um certo limite, a partir do qual elas começam a envelhecer e demonstram sinais de senescência. Este evento é conhecido como limite de Hayflick.

No curso deste processo de envelhecimento celular, há um momento denominado de "crise", na qual se consolida a senescência das células ou morte celular. Entretanto algumas células que atingem esse momento de crise podem ter uma ativação da região telomérica, dando origem a imortalização e também ao câncer.

Um exemplo interessante da relação entre o tamanho dos telômeros e a expectativa de vida é da ovelha Dolly, que foi o primeiro mamífero clonado, envelheceu e morreu precocemente. Entenda no vídeo abaixo como foi realizado este famoso experimento.



O resultado foi a ovelha Dolly, geneticamente idêntica à ovelha que doou o núcleo. Foto: Fábio Vieira

CLONAGEM DA OVELHA DOLLY

O procedimento de clonagem da ovelha Dolly foi realizado na Escócia. Ela morreu aos seis anos de idade com uma doença pulmonar decorrente do envelhecimento precoce no ano de 2003. Dolly foi clonada a partir de uma célula adulta, incapaz de repor novas porções de telômeros que haviam sido perdidos. Conseqüentemente, a partir dos ciclos de divisões o indivíduo gerado, que foi ovelha Dolly, apresentou envelhecimento precoce. Ovelhas normalmente têm ciclo de vida de até 12 anos.

A clonagem de Dolly consistiu no uso de três ovelhas. A primeira ovelha doou o núcleo da célula mamária (raça Finn Dorset), a segunda doou o óvulo sem o núcleo (raça Blackface) e a terceira foi a mãe de aluguel (raça Blackface). Dolly foi geneticamente idêntica à primeira ovelha, que doou o núcleo, ou seja, da raça Finn Dorset.

www.labgem.com.br



Como foi a clonagem que gerou a ovelha Dolly? Por que ela morreu precocemente?

COMO ESTÃO SEUS TELÔMEROS?

A pergunta que eu deixo para você é: como andam os seus telômeros? Sabe-se que o tamanho dos telômeros determina a capacidade proliferativa das células. Nas últimas décadas, vários estudos têm investigado como o ambiente pode influenciar na manutenção dos telômeros.

Estes estudos mostram que além das marcas visíveis no corpo, ou seja, da expressão fenotípica dos indivíduos, o estresse crônico nos afeta em nível molecular. Em outras palavras, o estresse contínuo e intenso afeta a nossa molécula de DNA, especificamente encurtando o tamanho dos telômeros.

Alguns dos fatores ambientais que têm sido associados ao encurtamento do comprimento dos telômeros são: obesidade e tabagismo, radiação, estresse oxidativo e estresse psicológico.

O vídeo abaixo ilustra a importância de não ignorar o estresse crônico.



É possível medir o tamanho dos telômeros?

TESTE DOS TELÔMEROS

Os telômeros são importantes para identificar se está ocorrendo a senescência precoce. Então, será que é possível medi-los? Sim, por exemplo no vídeo acima há um estudo de caso de uma empresa norte-americana denominada de TeloYears que faz a avaliação do tamanho dos telômeros. Você irá entender como interpretar o resultado do teste, feito a partir de amostras de sangue do interessado.

Sabe-se que existem vários aspectos que auxiliam na redução do estresse crônico. Por exemplo, hábitos alimentares saudáveis, atividades física, evitar tabagismo, entre outros. Há também estudos avaliando a importância de níveis desejáveis de vitamina D para manutenção da integridade da região telomérica.

Bons estudos e obrigado pela atenção!



Fatores ambientais desencadeadores de estresse crônico encurtam os telômeros