

QUESTÕES DE ESPECIALIZAÇÃO CELULAR, CLONAGEM TERAPÊUTICA E CÂNCER

01. Analise o texto abaixo.

O potencial maligno das células-tronco

Um lado sinistro das células-tronco – sua capacidade de se tornarem malignas – está na origem de alguns tipos de câncer e pode ser a causa de muitos outros. Eliminar a doença passa pela identificação e destruição dessas assassinas sorrateiras.

...Hoje está claro que, tanto na Leucemia Mielóide Crônica como em alguns outros tipos de câncer, apenas uma diminuta fração das células tumorais pode originar tecido canceroso novo – logo, fazer dela um alvo específico de destruição seja uma estratégia muito mais eficaz no combate à doença. Por serem os motores que comandam o crescimento de novas células cancerígenas e muito provavelmente a origem da própria doença, essas células são chamadas de células-tronco cancerígenas. A atribuição do nome não é apenas figurada: acredita-se que elas tenham sido de fato células-tronco ou que suas descendentes imaturas tenham passado por uma transformação maligna.

... As pesquisas com células-tronco estão fornecendo respostas para antigas perguntas da oncologia. Nos últimos 50 anos, os mecanismos que regulam o comportamento das células-tronco normais, bem como de suas descendentes, foram muito esmiuçados. Isso permitiu a descoberta de uma organização hierárquica das células de um mesmo tumor e reforçou a teoria de que vilãs disfarçadas de células-tronco normais estariam na origem de muitos cânceres. Para combatê-las é preciso compreender melhor como uma célula-tronco boa se transforma em farsante com intenções malignas.

...O mecanismo pelo qual os tecidos mantêm constante sua população celular é o mesmo em todo o organismo e está presente em quase todas as espécies superiores. Sua base são pequenos grupos de células-tronco de vida longa que atuam como repositórios de células funcionais. A produção segue etapas rigorosamente organizadas e reguladas, segundo as quais cada geração de células descendentes torna-se gradativamente mais especializada... Quando atingem o estágio funcional final, as células perdem a capacidade de proliferar ou de se alterar e são consideradas completamente diferenciadas. Enquanto isso, as células-tronco originais, com sua capacidade única de auto-renovação, permanecem em estado indiferenciado. Para iniciar a produção de novos tecidos, uma célula-tronco se divide em duas, mas somente uma das filhas segue a especialização; a outra mantém sua identidade original. Assim o número total de células-tronco permanece constante, ao passo que as progenitoras intermediárias proliferam rapidamente.

A característica mais importante e que define as células-tronco é a capacidade de se renovar, o que lhes confere o potencial de viver e se proliferar indefinidamente. Em contraste, a capacidade de renovação das progenitoras é limitada, pois um mecanismo de contagem restringe o número de divisões possíveis durante a proliferação. À medida que a diferenciação aumenta, a capacidade de multiplicação diminui.

...Acredita-se que uma célula se torne maligna devido a um acúmulo de mutações “oncogênicas” em determinados genes. Mutações genéticas geralmente ocorrem em resposta a uma agressão direta, como exposição a radiação ou substâncias tóxicas, ou simplesmente por erros aleatórios que ocorrem durante a cópia de um gene antes da divisão celular. Por se encontrarem em ínfimas quantidades nos órgãos que geralmente desenvolvem câncer, seria normal supor que as células-tronco representem um reservatório muito pequeno para a acumulação de danos genéticos. O raciocínio, porém, está equivocado, pois é justamente por terem vida longa que as células-tronco se tornam a fonte mais provável desse tipo de dano... Além de preservar cicatrizes oncogênicas, a enorme capacidade proliferativa das células-tronco as torna alvo ideal da malignidade.

Michael F. Clarke e Michael W. Becker, Scientific American Brasil – Agosto de 2006

A partir da análise do texto e com base em conhecimentos correlatos, identifique as afirmativas verdadeiras e falsas:

- () as células multipotentes encontradas em adultos, possuem elevada capacidade proliferativa, associada ao poder de diferenciação, que controladamente formam novas células para reposição;
- () as células-tronco de vida longa atuam como repositórios de células funcionais, que, a cada geração de descendentes tornam-se mais especializadas e menos capazes de diferenciação;
- () as células-tronco e as células cancerosas possuem grande semelhança, com relação à extraordinária capacidade proliferativa, independentemente de fatores ambientais;
- () o microambiente tem papel prescindível para a regulação da proliferação celular ou ativação da diferenciação, fornecendo sinais químicos fundamentais para o controle gênico;
- () as células progenitoras cancerígenas podem surgir devido a problemas na regulação de células-tronco danificadas ou de suas descendentes, originados no acúmulo de mutações em determinados genes;
- () a característica mais importante que define as células-tronco é a capacidade de renovação e proliferação, sendo que falhas nos mecanismos de regulação dessas células podem originar células-tronco cancerígenas;
- () a regulação genética rigorosa mantém em dia a capacidade das células-tronco saudáveis em crescer e se diversificar sem limites, independentemente de fatores extrínsecos ao DNA.

02. Analise os textos abaixo e o infográfico ao lado e responda a seguir ao que se pede.

TEXTO 01 E FIGURA – REVISTA VEJA 30 de agosto de 2006.

Fim da polêmica

“Pesquisadores americanos criam cultura de células-tronco sem destruir o embrião”.

A pesquisa com células-tronco embrionárias é uma dessas áreas da ciência em que os métodos têm de se adaptar aos dogmas. Os cientistas defendem que as células-tronco, capazes de formar diferentes tecidos do corpo, podem levar, no futuro, à cura de doenças como o mal de Alzheimer e o diabetes tipo 1. Os críticos argumentam que o método usado nesses estudos, que passa pela destruição de embriões humanos, é um atentado contra a vida. Na semana passada, a Advanced Cell Tchnology, uma empresa de biotecnologia dos Estados Unidos com sede na Califórnia, anunciou ter descoberto uma maneira de desenvolver células-tronco embrionárias sem destruir o embrião que lhes deu origem. Se for confirmada a sua eficiência, o novo método vai tirar do caminho o principal argumento do lobby conservador que tenta travar o progresso científico nos Estados Unidos, na Europa e até no Brasil. A técnica consiste em fazer uma biópsia, retirando uma única célula de um embrião de dois dias. Nesse estágio, ele normalmente não passa de um aglomerado de oito células. Pelo método antigo, o material que dá origem à linhagem de células-tronco é retirado do interior de embriões mais desenvolvidos, com cinco dias. Nessa fase, o embrião não resiste à retirada de células de seu centro.

TEXTO 02 – THE NEW YORK TIMES 24.08.2006

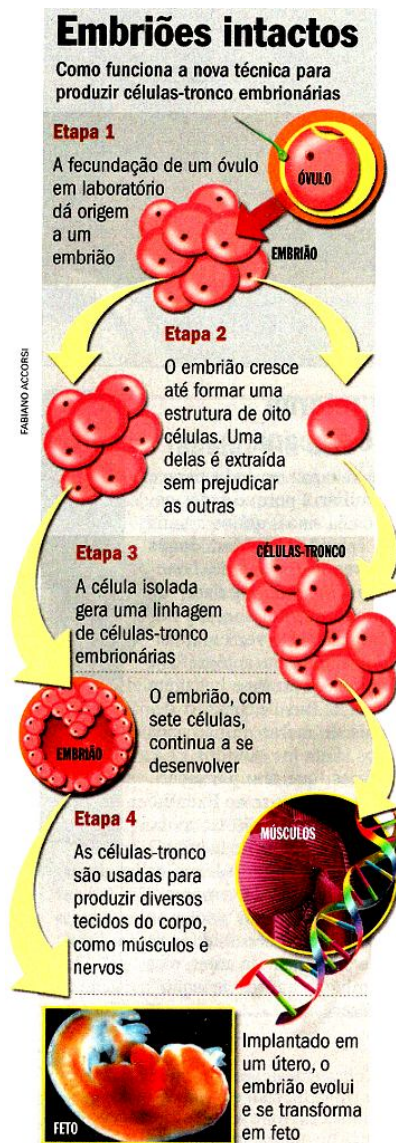
“Pesquisas com células-tronco esbarram em obstáculos políticos”.

Os biólogos desenvolveram uma técnica para a criação de colônias de células-tronco humanas embrionárias a partir de um embrião humano sem destruí-lo. O método, caso seja confirmado em outros laboratórios, parece, à primeira vista, acabar com a principal objeção à pesquisa.

... A nova técnica seria aplicada a um embrião de dois dias de vida, depois que os óvulos fertilizados tivessem se dividido em oito células, conhecidas como blastômeros. Nas clínicas de fertilidade, nas quais o embrião fica disponível fora do corpo da mulher durante o processo normal de fertilização *in vitro*, um desses blastômeros pode ser removido para exames no sentido de verificar se estão presentes certas anomalias como a síndrome de Down. O embrião, agora com sete células, pode ser implantado na mulher, caso não seja encontrado nenhum defeito. Vários embriões desse tipo se transformaram em bebês aparentemente saudáveis durante o período de dez anos em que esses exames têm sido feitos. Até o momento as células-tronco embrionárias humanas eram coletadas num estágio posterior de desenvolvimento, quando o embrião consiste em cerca de 150 células. Tanto esse estágio, denominado blastócito, quanto o estágio de oito células, ocorrem antes da implantação do embrião na parede do útero. A coleta de células no estágio de blastócito causa a morte do embrião, o que é um dos principais motivos de objeção por parte daqueles que se opõem a esse tipo de pesquisa.

A respeito dos fenômenos relacionados ao desenvolvimento embrionário, diferenciação celular e aos temas abordados nos textos e figura acima, identifique as proposições verdadeiras e falsas.

- () a morte do embrião, com a retirada de células do blastócito, deve-se ao fato de ainda não ter sido iniciado o processo de especialização celular, já que nesse estágio os genes ainda não sofreram ativação, além do fato que as células removidas formariam tecidos do embrião;
- () a nova técnica, em princípio, representa um grande avanço no sentido de oferecer esperança para pessoas com problemas degenerativos, aliado ao fato de não provocar a morte do embrião;
- () pelo novo método, tecnicamente é possível a construção de colônias de células-tronco embrionárias, mais versáteis que as do adulto, para tratamentos diversos, sem riscos aparentes para o desenvolvimento normal do embrião que forneceu a célula;
- () durante os processos de diferenciação celular, iniciados de forma simples e sutil algumas semanas após a fecundação, ocorrem fenômenos simultâneos de ativação e silenciamento gênicos diferenciais, resultando na diversidade de tecidos do organismo humano;



- () uma discussão ética é que a célula removida pelo novo método já seria um novo indivíduo, um gêmeo do embrião, tendo-se, portanto a geração de um embrião normal e a morte de seu irmão gêmeo em detrimento da criação de um tecido ou órgão;
- () a linhagem de células-tronco originada a partir da célula coletada do embrião, teoricamente poderá formar, se estimulada adequadamente por ativadores gênicos, diversos tecidos ou até órgãos, beneficiando pessoas já adultas e, portanto incapazes de renovar tecidos como o músculo cardíaco ou neurônios;
- () para os processos de diferenciação celular serem iniciados e concluídos adequadamente, são prescindíveis interações com substâncias presentes no citoplasma dos próprios blastômeros, bem como fornecidas ao embrião pela placenta ou, no caso dos tecidos a serem desenvolvidos in vitro, por substâncias fornecidas aos meios de cultura.

03. "PISTAS EVOLUTIVAS DO CÂNCER".

A seleção natural não tem poder de eliminar o câncer de nossa espécie e, segundo argumentam alguns cientistas, pode ter fornecido as ferramentas que ajudam os tumores a crescer.

SELEÇÃO NATURAL NÃO É PERFEIÇÃO NATURAL.

Os seres vivos desenvolveram algumas adaptações incrivelmente complexas, mas ainda somos bem vulneráveis a doenças. Entre os mais trágicos desses males - e talvez o mais enigmático - está o câncer. Um tumor canceroso é perfeitamente adaptado para sobreviver. Suas células continuam a se dividir por muito mais tempo do que o fariam as células comuns. Elas destroem os tecidos circundantes, abrindo espaço para si mesmas e, ardilosamente, induzem o corpo a lhes fornecer energia para crescer ainda mais. Mas os tumores que nos afligem não são parasitas exóticos que adquiriram sofisticadas estratégias para atacar nosso corpo. São feitos de nossas próprias células, viradas contra nós. Nem é o câncer alguma raridade bizarra: nos Estados Unidos, a probabilidade de que uma mulher receba o *diagnóstico* de *algum tipo de câncer* é de 39%. No homem, a chance é de 45%.

Esses fatos fazem do câncer um enigma cruel e, ainda assim, fascinante para biólogos evolutivos. Se a seleção natural é poderosa o bastante para produzir complexas adaptações, do olho ao sistema imunológico, por que não foi capaz de eliminar o câncer? A resposta, argumentam esses pesquisadores, está no próprio processo evolutivo. A seleção natural favoreceu certas defesas contra o câncer, mas não tem capacidade de eliminá-lo por completo. Por ironia, a seleção natural pode até fornecer, inadvertidamente, algumas das ferramentas que as células cancerosas usam para crescer. Os biólogos evolutivos confessam não estar perto de descobrir uma cura do câncer, mas afirmam que compreender a história da doença pode revelar pistas que, do contrário, permaneceriam ocultas.

A alvorada do câncer

Em sua raiz, o câncer é uma doença de multicelularidade. Para se reproduzir, nossos ancestrais unicelulares se dividiam em dois. Depois que os animais surgiram, cerca de 700 milhões de anos atrás, as células em seus corpos continuaram a se reproduzir por divisão, empregando o maquinário celular que herdaram das progenitoras. As células também começaram a se especializar à medida que se dividiam, formando diferentes tecidos. O que tomou possível o complexo corpo multicelular dos animais de hoje foi a emergência de novos genes capazes de controlar a forma da divisão celular - por exemplo, parando a reprodução das células assim que um órgão alcançasse o tamanho adulto. Os milhões de espécies animais evidenciam o enorme sucesso evolutivo que veio com a aquisição de um corpo. Mas este também apresenta grande risco. Quando ocorre a divisão celular no organismo, o DNA é passível de adquirir uma mutação causadora de câncer. "Cada vez que uma célula se divide, ela corre o risco de se desenvolver em câncer", diz Campisi.

Mutações extraordinárias, por exemplo, podem provocar a multiplicação descontrolada da célula. Outras agravam mais o problema ao permitir que células desorganizadas invadam os tecidos circundantes e se espalhem por todo o corpo, ou se esquivem do sistema imune ou ainda atraíam vasos sanguíneos que forneçam oxigênio fresco.

O câncer, em outras palavras, recria em nosso próprio corpo o processo evolutivo responsável pela adaptação dos animais ao seu ambiente. No nível dos organismos, a seleção natural opera quando mutações genéticas conferem mais sucesso reprodutivo a alguns deles que a outros;

as mutações são "selecionadas" de modo que persistam e se tomem mais comuns nas gerações futuras. No câncer, as células representam o papel dos organismos. Alterações em DNA causadoras de câncer fazem algumas células se reproduzirem mais efetivamente que as normais. Dentro do próprio tumor, as células mais adaptadas podem derrotar as malsucedidas. "É semelhante à evolução darwiniana, exceto que acontece dentro de um mesmo órgão", explica Natalia Komarova, da Universidade da Califórnia em Irvine.

EMBORA SEJA VULNERÁVEL ao câncer, nosso organismo também tem muitas maneiras de detê-lo. Essas estratégias provavelmente resultaram da seleção natural, porque as mutações que tomaram nossos ancestrais menos propensos a morrer de câncer na flor da idade podem ter aumentado seu sucesso reprodutivo. Mas, considerando os muitos milhões de casos anuais de pessoas que desenvolveram câncer, é óbvio que essas defesas não erradicaram a doença. Com o estudo da evolução dessas defesas, os biólogos tentam entender por que elas não estão à altura da tarefa. As proteínas supressoras de tumor estão entre as defesas mais eficazes contra o câncer. Estudos sugerem que algumas dessas proteínas previnem o câncer monitorando o modo de reprodução da célula. Se esta se multiplica de maneira anormal, as proteínas a induzem a morrer ou cair para a senescência, uma espécie de aposentadoria precoce. A célula sobrevive, mas

não consegue mais se dividir. A supressão de tumores tem papel vital em nossa sobrevivência, mas os cientistas descobriram recentemente algo de estranho: em certos aspectos, estaríamos melhor sem elas.

Com base na análise dos mecanismos evolutivos referidos no texto e nos conhecimentos correlatos, pode-se afirmar:

- a seleção natural atua similarmente tanto para a preservação de características saudáveis como para a preservação de cânceres.
- algumas características das células cancerígenas as tornam mais aptas para a sobrevivência dentro de organismos pluricelulares complexos, principalmente se apresentam dieta variada.
- de forma completamente natural, o câncer apresenta características vantajosas evolutivamente, como a alta taxa de reprodução de suas células, favorecendo possibilidades de sobrevivência em meio aos outros tecidos não alterados.
- falhas nos mecanismos gênicos de controle da divisão celular, em organismos pluricelulares, bem como erros nos processos de regulação da ativação e expressão gênicas, fundamentais para a especialização celular, são fatores que podem desencadear neoplasias.
- a metástase, caracterizada principalmente pela invasão de outros tecidos, está associada ao processo de especialização das células cancerígenas que formam receptores de membrana adaptáveis aos diversos tipos diferentes de tecidos que a célula defeituosa poderá encontrar.
- o fato de o câncer ter sido preservado, evolutivamente, evidencia que as seleções natural e artificial nem sempre funcionam, já que a idéia de competição entre tecidos normais e neoplásicos é contraditória, já que nos tecidos alterados as chances de sobrevivência são bem menores.
- proteínas supressoras de tumores, ao mesmo tempo em que são as principais defesas naturais contra os mesmos, podem ser encaradas como responsáveis indiretamente pela perda gradativa da capacidade mitótica, responsável dentre outras, pelo envelhecimento dos organismos.

04. A divisão celular é uma parte essencial do desenvolvimento, mas também pode ser muito perigosa, porque uma célula que não pára de se dividir pode [originar] um tumor. [Cientistas] descobriram um paradoxo: cada vez que uma célula se divide, ela é simultaneamente instruída a cometer suicídio. A idéia de morte programada é crucial para as células em todas as fases do seu ciclo. A célula só sobrevive porque há outro sinal, independente, de algumas proteínas conhecidas como fatores de crescimento, que cancela a ordem de suicídio. A organização normal dos tecidos é resultado de um delicado equilíbrio entre células, competindo por uma quantidade limitada de fatores de crescimento. O câncer [ou neoplasia] é a quebra desses controles sociais sobre as células.

(BROWN, p. 16 - adaptação)

Com base na análise do texto, pode-se afirmar:

- A divisão celular garante, em definitivo, a imortalidade da célula.
- A capacidade de divisão celular é uma característica própria da condição vital.
- O ciclo celular se restringe aos eventos relativos ao processo de divisão celular.
- Células especializadas são isentas do risco de formação de tumores malignos.
- Fatores ambientais que quebrem os controles sociais entre as células podem desencadear neoplasias.
- O câncer está associado à perda do equilíbrio entre divisão celular e o suicídio programado das células.

GABARITO:

1. VVFFVVF
2. FVVVFVF
3. VVVVFFV
4. FVFFVV