

Epigenética: uma nova compreensão sobre a expressão do genoma

Isabela Tatiana Sales de Arruda

Pós-Graduanda do Programa de Pós-Graduação RENORBIO, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Biotecnologia, Campus I, João Pessoa

Autor para correspondência: isabelaarruda@yahoo.com.br

Palavras-chave: epigenética, metilação, DNA

Epigenética é o estudo das modificações do DNA e histonas que são herdáveis e não alteram a sequência de bases do DNA, embora possam alterar o resultado da expressão do DNA. Essas modificações compreendem a acetilação e metilação das histonas, que influenciam o remodelamento da cromatina e, conseqüentemente, a disponibilização do gene para a transcrição, e a metilação do DNA, que se destaca como um importante evento na regulação da expressão de genes *housekeeping*. Dessa maneira, os fenômenos epigenéticos têm papel proeminente na regulação da expressão gênica, podendo ativar ou inibir a transcrição do gene, independentemente de modificações nas sequências das bases nitrogenadas desses genes.

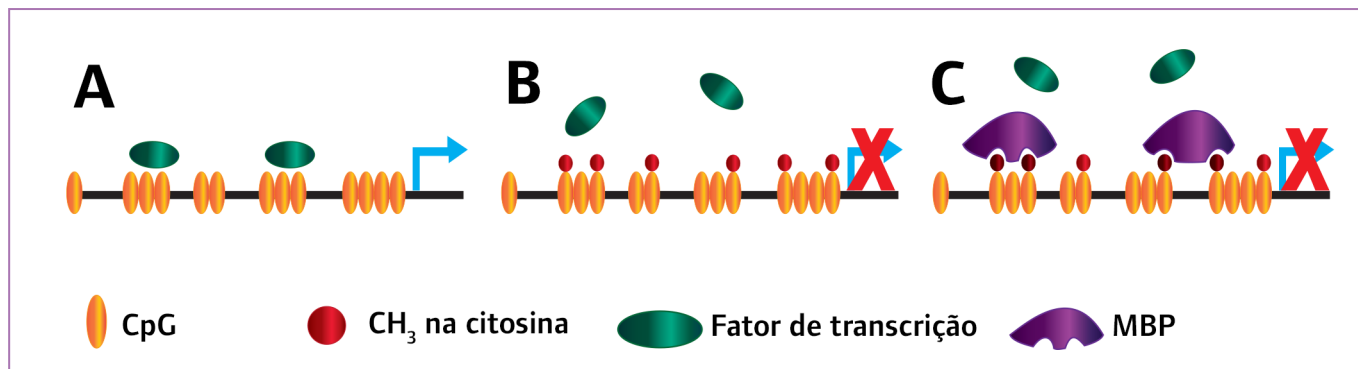


Figura 3. Metilação do DNA. **(A)** região promotora desmetilada permitindo a ligação dos fatores de transcrição. **(B)** Região promotora metilada impedindo a ligação dos fatores de transcrição. **(C)** Região promotora metilada e associada às proteínas MBP, que recrutam outras proteínas formando um complexo remodelador da cromatina que impede a ligação dos fatores de transcrição. (ATTWOOD *et al.*, 2002).

O padrão de metilação e o padrão de modificação de histonas de um determinado genoma podem ser transmitidos para as células-filhas no processo de mitose, sendo de fundamental importância para a manutenção do perfil epigenético das células de um indivíduo durante a sua vida, embora saí-

bamos que a metilação do DNA é um processo dinâmico e que pode se modificar em virtude de atividades dos indivíduos como, por exemplo: o hábito alimentar, ingestão de bebida alcoólica, ficar exposto à radiação solar, ou devido ao natural processo de envelhecimento (Figura 4).



Figura 4. Fatores ambientais que influenciam na metilação do DNA. (ARRUDA *et al.*, 2013).

Sabe-se que a ingestão de vitamina B₆ ou folato é de fundamental importância para a disponibilização do radical metil para os processos de metilação das células porque essa

vitamina participa da via metabólica para a produção do radical SAM, ou seja, o doador de grupos metil para o processo de metilação mediado pelas enzimas metilases (Figura 5).

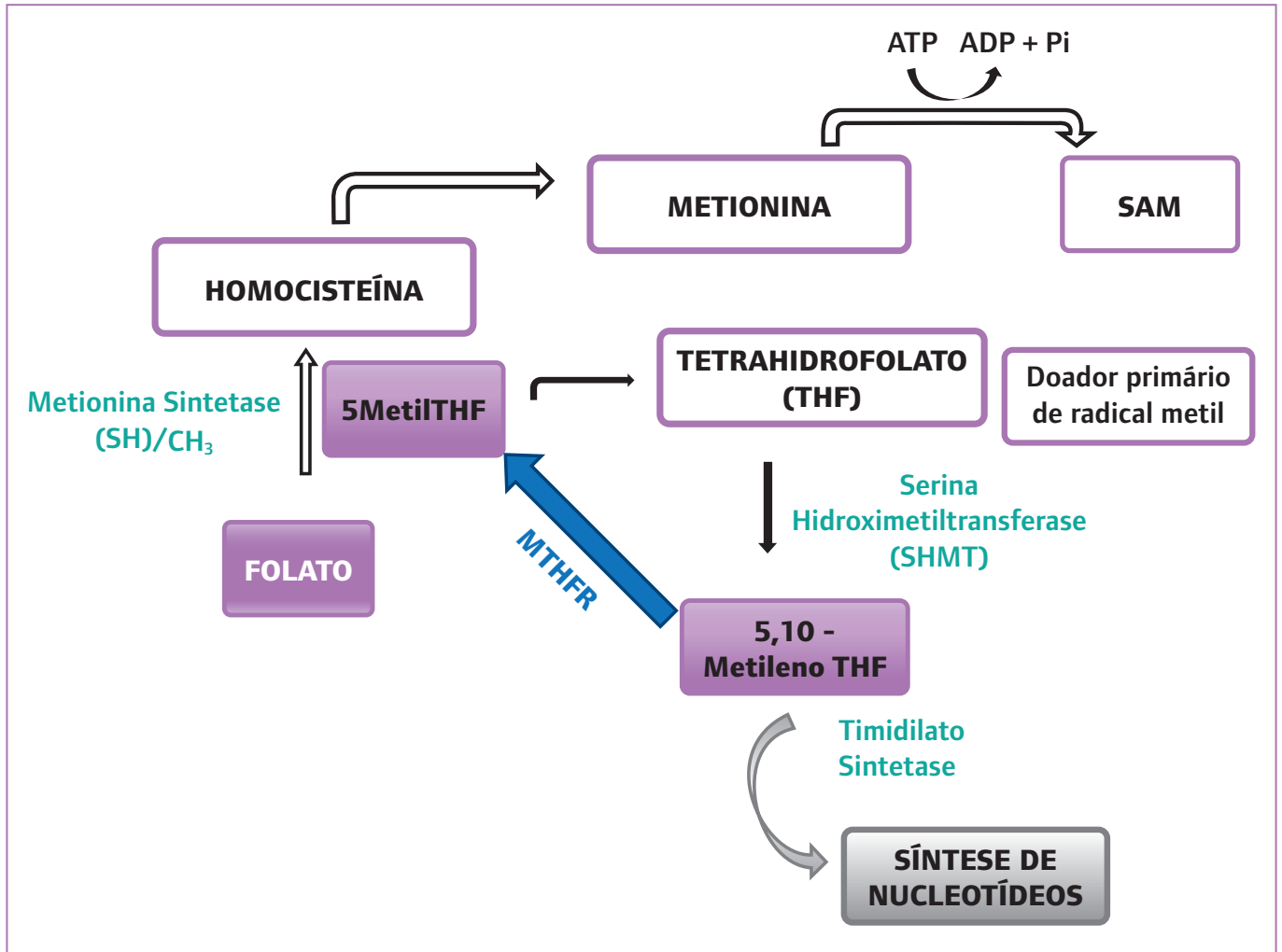


Figura 5. Via metabólica da conversão do folato em SAM. (ARRUDA *et al.*, 2013). O folato é convertido em homocisteína pela ação da enzima metionina sintase produzindo o radical doador de metil SAM.

Esses fatores ambientais fazem com que mesmo irmãos gêmeos univitelinos possam apresentar expressão fenotípica diferente entre si, em consequência das experiências de vida de cada um deles que podem afetar o padrão de expressão dos genes, o que torna a epigenética um campo extremamente promissor no que diz respeito a novos estudos sobre a expressão do genoma e sobre os efeitos dessa expressão no fenótipo dos indivíduos. Hoje também se sabe que doenças como o câncer podem estar relacionadas

também com falhas na regulação dos genes em consequência de eventos epigenéticos, e não resultando somente da influência das mutações que alteram a sequência nucleotídica no DNA.

A associação recente entre alterações no perfil de metilação de DNA e a saúde humana resultou em uma renovada atenção aos mecanismos pelos quais, genéticos ou ambientais, a metilação de DNA pode ser modulada. Há crescentes evidências de uma interação gene-ambiente. Em adição, é interessante

comentar que indivíduos saudáveis podem apresentar alterações genéticas e epigenéticas. Uma vez que algumas dessas alterações podem estar associadas a muitas doenças, é plausível que elas possam predispor ao risco aumentado de doenças durante a vida, sendo esse tipo de estudo capaz de prover informações úteis para a Medicina Preventiva.

REFERÊNCIAS

ARRUDA I. T. S.; PERSUHN D. C.; PAULO DE OLIVEIRA N. F. The *MTHFR* C677T polymorphism and global DNA methylation in oral epithelial cells. *Genet. And Molec. Biology*, v. 36, p. 1-4, 2013.

ATTWOOD T. J.; YUNG R. L. DNA methylation and the regulation of gene transcription. *Cell Mol Life Sci.* v. 59, p. 241-57, 2002.

COTA, P.; SHAFI, M., RANCOURT, D. E. Stem Cells and Epigenetic Reprogramming (Chapter 9). In BHARTIYA, D.; LENKA, N. *Biochemistry, Genetics and Molecular Biology - "Pluripotent Stem Cells"*. Intech. DOI: 10.5772/45917, 2013. (disponível em 06/01/2015).

GRIFFITH J. S.; MAHLER H. R. DNA ticketing theory of memory. *Nature*, v. 223 (5206), p. 580-582, 1969.

WADDINGTON C.H. The epigenotype. *Endeavour*, v. 1, p. 18-20, 1942.

PARA SABER MAIS

CHIAL, H. Epigenetics Spotlights. Scitable by Nature Education. Disponível em <http://www.nature.com/scitable/spotlight/epigenetics-26097411> (disponível em 18/11/2014).

