

TERAPIA GÊNICA: GENE SUICIDA

WILLIAM JUN KOROGUI

CESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ, MARINGÁ - PR

ALEXANDRE KIYOHARU KOROGUI

PUCPR - PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

SIMONE DA SILVA GONDO

CESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ

PROF^a. DR^a. ADRIANA FIORINI

CESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ

A terapia gênica (TG) é uma estratégia terapêutica caracterizada pela manipulação e inserção nas células de genes funcionais para conferir uma nova função ou corrigir defeitos genéticos, a qual é classificada em dois tipos: germinativa (introdução de material genético em espermatozoides ou óvulos) e somática (inserção de genes em células não germinativas). Para que a TG funcione é necessária a inserção do gene na célula que necessita dele, ou seja, uma alta especificidade de entrega do material genético, além de uma especificidade da expressão gênica. As moléculas carreadoras dos genes são denominadas de vetores, sendo os plasmídeos e os vírus os vetores mais utilizados em TG. A maioria dos testes com TG tem utilizado vetores virais devido sua capacidade de infecção no homem. Para que os vetores virais (retrovírus, adenovírus, adenovírus-associados e outros) possam ser utilizados em TG, os genes responsáveis pela formação do capsídeo viral são removidos para que percam a capacidade de replicação na célula hospedeira. Para que ocorra o direcionamento do vetor à célula alvo, o capsídeo do vírus pode ser modificado, inserindo-se proteínas que irão se ligar à proteínas presentes na membrana dessas células. A expressão do gene transferido deve ser avaliada para que este não se expresse em células que não sejam o seu alvo. Para isso, o gene deve somente ser ativo em “condições adequadas ou induzidas”. Um exemplo é a expressão dos genes em regiões com hipóxia ocasionadas por um processo tumoral. Com o surgimento e avanços da TG, pesquisas que utilizam essa terapêutica no tratamento do câncer estão sendo feitas e acompanhadas com grande expectativa de sucesso. São conhecidos três tipos de terapia gênica para o câncer: quimioterapia molecular, imunopotencialização genética e compensação mutacional. A quimioterapia molecular faz a entrega de genes tóxicos para células tumorais ocasionando a sua erradicação, essa terapêutica é conhecida como gene suicida. A imunopotencialização genética aumenta a capacidade do sistema imune em combater o câncer e a compensação mutacional em inativar os oncogenes ou induzir a expressão dos genes de supressão tumoral. O enfoque deste trabalho é o estudo dos procedimentos de TG utilizando a estratégia do gene suicida a qual pode ser feita tanto *in vitro* como *in vivo*. Pró-drogas são definidos como substâncias químicas que mesmo em altas concentrações não são tóxicas para o organismo a menos que sejam ativadas, por condições celulares ou enzimas, para metabólicos tóxicos. Usando a terapia gênica (quimioterapia molecular) é possível introduzir o gene de uma enzima no DNA das células alvo, tornando-as sensíveis as pró-drogas que no caso se tornaram ativas devido a enzima, ocorrendo apenas a destruição das células de interesse. Devido à terapêutica ser relativamente nova e a informação escassa na literatura médica, o objetivo do trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico (através de livros e artigos da internet) das estratégias envolvendo a entrega e expressão do gene terapêutico nas células, dando maior enfoque na quimioterapia molecular, sendo que a seletividade e a especificidade em células tumorais são possíveis, segundo estudos pré-clínicos. Além de tratar doenças consideradas “incuráveis” a terapia gênica tem o potencial de possuir poucos efeitos colaterais e baixa probabilidade de ocasionar uma intoxicação, se comparado com outros tratamentos, mas a chave do sucesso será a combinação de fatores como a

Palavras-chave: terapia genica; gene suicida; quimioterapia molecular

biomedicman@hotmail.com