

SAÚDE

# Bactérias do intestino podem ajudar na prevenção de tumores

Estudo apresenta novo mecanismo de interação entre bactérias que vivem no nosso intestino e as células que revestem órgão

DA UNICAMP

Publicações científicas de todo mundo estão repercutindo o estudo que envolve pesquisadores do Laboratório de Imunoinflamação do Instituto de Biologia (IB) publicado na revista *Nature Communications*. O estudo descreve um novo mecanismo de interação entre as bactérias que vivem no nosso intestino e as células que revestem o órgão. Na **Unicamp** o responsável pelo trabalho é o professor Marco Aurélio Ramirez Vinolo.

O esforço de pesquisa foi realizado por um consórcio que abrange a equipe coordenada

pelos bioquímicos Patrick Varga-Weisz, do Instituto Babraham, na Inglaterra, e Tiziana Bonaldi, do Instituto Europeu de Oncologia, na Itália. A pesquisadora Rachel Fellows é a primeira autora do artigo.

O mecanismo descoberto é chamado de crotonilação de histonas e ocorre pela ação dos ácidos graxos de cadeia curta num conjunto de enzimas presentes no núcleo da célula, onde está o DNA. “Os ácidos graxos de cadeia curta atuam nas células do intestino inibindo a ação das enzimas que alteram quimicamente as histonas do DNA, deixando assim os genes mais acessíveis”, afirma Marco Aurélio.

O processo é, portanto, responsável por aumentar ou reduzir a expressão dos genes, ou seja, ele ajuda a definir se a célula irá apresentar mais ou menos as características expressas no seu DNA, alterando as funções da célula. Isso pode influenciar as respostas do organismo frente a patologias.

“Nós mostramos que

quando há crotonilação das histonas ocorre a ativação da expressão de vários genes que estão relacionados, entre outros, ao processo de proliferação celular”, explica o professor.

Os ácidos graxos de cadeia curta são produzidos pelas bactérias que se alimentam das fibras que o organismo humano não é capaz de digerir. “Eles conseguem atuar nas células e modular vias importantes relacionadas ao equilíbrio do organismo”, complementa o doutorando José Luís Fachi.

“Até o momento se conhecia o papel dos ácidos graxos de cadeia curta na geração de energia das células, bem como na regulação da resposta celular via receptores de membrana e outras modificações químicas nas histonas, como por exemplo, a acetilação”, diz Renan Oliveira Corrêa, também doutorando da equipe. A descoberta do novo mecanismo irá favorecer os estudos para tentar entender se a mudança na crotonilação de histonas pode ser relevante para o tratamento de tumores ou processos inflamatórios.

A comunicação entre a microbiota intestinal e as células epite-

liais é benéfica e envolve várias moléculas. Segundo José Luís Fachi, o revestimento do intestino (epitélio) é a primeira barreira de proteção do nosso organismo. “Qualquer patógeno que ingerimos com alimentos ou com água encontra essa barreira física, que é seletiva porque deixa passar os nutrientes que nós precisamos.”

## EXPERIMENTOS

Na **Unicamp** foram realizados os experimentos in vivo e em células isoladas. Renan Corrêa desenvolveu organoides dos intestinos de roedores para a pesquisa. “Organoides são como mini-intestinos que crescem em placas de cultura. Nós tratamos estes organoides com os ácidos graxos de cadeia curta e observamos a alta ocorrência de crotonilação. A partir disso, o próximo passo foi tratar os camundongos com antibióticos”, destaca.

“Outro trabalho que fizemos, que não é muito comum, foi quantificar a carga bacteriana pela técnica Polimerase Chain Reaction (PCR), que envolve biologia molecular”, ressalta José Luis. Dessa forma os pesquisadores conseguiram mostrar que, de fato, os antibióticos diminuem a quantidade de bactérias comensais com impacto na produção dos ácidos graxos de cadeia curta, reduzindo drasticamente a crotonilação das histonas.

“O estudo continua, e nosso objetivo agora é entender como a dieta pode interferir diretamente na crotonilação das histonas e qual a relevância biológica dessa modificação”, conclui o professor Marco Aurélio Vinolo.

