

Press release

Instituições participantes:

Instituto do Câncer Infantil, Porto Alegre, RS

Laboratório de Câncer e Neurobiologia, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Epigenica Biosciences Ltda., Canoas, RS

Pesquisadores identificam gene que pode ajudar a orientar o tratamento de crianças com câncer cerebral

Nível de expressão de um gene de regulação epigenética parece indicar as chances de sucesso clínico em pacientes com o tipo mais comum de tumor cerebral que aflige crianças e adolescentes

Uma equipe de cientistas gaúchos que atuam no Centro de Pesquisa do **Instituto do Câncer Infantil (ICI)**, no **Laboratório de Câncer e Neurobiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)**, na **Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)**, e na empresa *startup* gaúcha de biotecnologia **Epigenica Biosciences**, publicaram, em um *preprint* internacional, resultados de pesquisa que indicam que, no principal tipo de tumor cerebral que atinge crianças, **os níveis de um gene específico podem ajudar a prever as chances de sobrevivência a longo prazo dos pacientes.**

O câncer é a causa mais comum de morte por doença em crianças. Entre os tipos de câncer que afligem crianças, os tumores cerebrais estão entre os mais frequentes e malignos. O principal tipo de câncer cerebral maligno em crianças se chama meduloblastoma, o qual é atualmente classificado em quatro diferentes subtipos biológicos, de acordo com características moleculares.

Em diferentes tipos de câncer, o material genético, o DNA, está organizada em uma estrutura mais rígida, o que mantém as características de malignidade. Isso acontece porque o câncer tem uma programação anormal, em termos de **epigenética**, que é o conjunto de mecanismos biológicos que regulam a estrutura do DNA e a expressão de genes. Vários compostos farmacológicos experimentais com ação epigenética têm sido desenvolvidos e investigados, em tentativas de reverter a programação biológica anormal dos tumores, e com isso auxiliar o tratamento clínico.

Analisando genomas de cerca de 760 tumores, que consistiam de amostras de meduloblastoma retirados cirurgicamente de pacientes e para os quais há detalhamento genético e clínico depositado em bancos de dados, a **Dra. Barbara Kunzler Souza**, co-fundadora e CEO da **Epigenica Biosciences**, que fez sua formação de doutorado e pós-doutorado na **UFRGS** e no **HCPA**, além de ter atuado como pesquisadora do **ICI**, descobriu que, em pacientes com meduloblastoma do subtipo chamado SHH, a alta expressão do gene **G9a**, que codifica uma enzima de regulação epigenética, está associada a um menor tempo mediano de sobrevivência, enquanto pacientes com tumores que apresentam níveis reduzidos do gene **G9a** tem maior probabilidade de cura ou sobrevivência de longo prazo. **Essa descoberta indica, pela primeira vez, que o gene G9a pode ser um novo biomarcador que pode auxiliar na determinação do prognóstico clínico de pacientes com meduloblastoma, o que pode vir a auxiliar na tomada de decisão sobre estratégias de tratamento.**

Além disso, quando meduloblastoma foi cultivado *in vitro* (em placas de culturas de células) nos laboratórios da equipe, e tratado com um composto químico que inibe a enzima G9a, isso reduziu a capacidade de sobrevivência das células tumorais. **Esse achado fornece uma evidência preliminar de que inibidores da enzima G9a podem contribuir como novos agentes antitumorais em**

meduloblastoma, possivelmente por alterações na programação epigenética das células.

O orientador do trabalho de pesquisa, **Dr. Rafael Roesler**, ressalta os benefícios de combinar análises *in silico* (computacionais), baseadas na aplicação de ferramentas de bioinformática para investigar genomas de conjuntos de tumores, com experimentos realizados na bancada do laboratório em células tumorais cultivadas. A Coordenadora de Pesquisa Celular e Molecular do **ICI**, **Dra. Mariane Jaeger**, e o Diretor Científico do **ICI**, **Dr. André Brunetto**, enfatizam a importância do apoio da comunidade e de programas públicos de renúncia fiscal, que permitem que a instituição apoie e exerça diretamente atividades de pesquisa biológica avançada em câncer infantil.

Apoio financeiro, econômico, científico e administrativo a essa pesquisa foi proporcionado pelo **ICI**, **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS)**, **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)**, **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, e **Epigenica Biosciences**.

A publicação (em formato de *preprint*) está disponível para acesso público no site <https://www.preprints.org/manuscript/202108.0335/v1>

Artigo científico (*preprint*): Souza, B.K.; Freire, N.H.; Jaeger, M.; de Farias, C.B.; Brunetto, A.L.; Brunetto, A.T.; Roesler, R. **EHMT2/G9a as an Epigenetic Target in Pediatric and Adult Brain Tumors**. Preprints 2021, 2021080335 (doi: 10.20944/preprints202108.0335.v1).

O artigo também está submetido para publicação em periódico científico internacional, após revisão por pares.

Endereços eletrônicos das instituições participantes:

UFRGS <http://www.ufrgs.br/ufrgs/inicial>

HCPA <https://www.hcpa.edu.br/>

ICI <https://ici.org/>

Epigenica Biosciences <https://epigenica.com.br/>

Contatos para mais informações:

Dra. Barbara Kunzler Souza: barbara@epigenica.com.br

Dra. Mariane Jaeger: labpesquisa1@ici.org

Dr. André Brunetto: andrebrunetto@ici.org

Dr. Rafael Roesler: rafaelroesler@hcpa.edu.br

Fernanda Furtado (Comunicação ICI): coordenacaodi@ici.org