

A expressão ectópica da telomerase aumenta com segurança a saúde e a expectativa de vida.

Mendelsohn , A. R. , Larrick , J.W.

Resumo

A ausência da telomerase em células somáticas de mamíferos tem consequências significativas para o envelhecimento. Em primeiro lugar, isso limita o número de divisões celulares potenciais e assim estabelece limites tanto em relação ao tempo de vida quanto à proliferação de células cancerígenas. Em segundo lugar, os telômeros encurtados são conhecidos por provocar a disfunção fisiológica, inclusive participando em doenças humanas, tais como a síndrome de Werner e ataxia telangiectásica. A expressão ectópica da subunidade catalítica da telomerase, a transcriptase reversa da telomerase (TERT), tem sido relatada no aumento da longevidade em até 40% em ratos resistentes ao câncer. Por outro lado, a expressão ectópica de TERT promove o câncer em ratos normais. No entanto, a indução transitória de TERT por um composto derivado do astragalus aumenta a saúde sem um aparente aumento na incidência de câncer. A expressão ectópica de TERT usando o adenovírus serotipo9 (AAV9) em terapia genética em ratos adultos tanto melhora a saúde quanto o tempo de vida sem aumentar a incidência de câncer. A evidência disponível sugere que o aumento da expectativa de vida pode exigir telômeros alongados e a presença contínua de telomerase para estimular a sinalização do caminho para a catenina WNT/ β . A observação recente de que a sinalização da catenina WNT/ β pode estimular a expressão TERT levanta a possibilidade de um ciclo de feedback positivo entre TERT e catenina WNT/ β . Esse ciclo *feedback* positivo implica na segurança que deve ser cuidadosamente considerada no desenvolvimento de medicamentos que estimulam a atividade da telomerase.