

## **Placa de crescimento da senescência está associada à perda de metilação do DNA.**

*Nilsson O, Mitchum R, Schrier L, Ferns SP, Barnes KM, Troendle JF, Baron J.*

### **Resumo**

O tamanho total do corpo dos vertebrados é determinado principalmente pelo crescimento longitudinal do osso na placa de crescimento. Com a idade, a placa de crescimento sofre senescência programada, fazendo com que o crescimento ósseo longitudinal diminua e eventualmente cesse. Evidências indiretas sugerem que a placa de crescimento em senescência ocorre porque as células-tronco na zona de descanso da placa de crescimento têm uma finita capacidade proliferativa que é gradualmente esgotada. Limites similares na replicação têm sido observados quando diversos tipos de células animais são colocados em cultura celular, um efeito conhecido como o fenômeno de Hayflick. No entanto, verificou-se que o número de duplicações da população de condrócitos de coelhos na zona de repouso em cultura não dependem da idade do animal a partir do qual as células foram recolhidas, sugerindo que os mecanismos que limitam a capacidade replicativa da placa de crescimento dos condrócitos *in vivo* são distintos daqueles *in vitro*. Observou-se também que o nível de metilação do DNA em condrócitos na zona de descanso diminuiu com a idade *in vivo*. Esta perda de metilação pareceu ocorrer especificamente com a proliferação lenta da zona de repouso de condrócitos *in vivo* e não foi observada com a rápida proliferação de condrócitos da zona proliferativa *in vivo* (ou seja, o grau de metilação do DNA não alterou a partir da zona de repouso para a zona de hipertrofia), com a proliferação de condrócitos *in vitro*, ou com o crescimento do fígado *in vivo*. Assim, o nível global de metilação do DNA diminuiu durante a placa de crescimento na senescência. Esta constatação é consistente com a hipótese de que o mecanismo limitador da replicação dos condrócitos da placa de crescimento *in vivo* envolve a perda de metilação de DNA e, assim, esta pode ser um mecanismo biológico fundamental que limita o crescimento longitudinal do osso em mamíferos, determinando assim o tamanho global do organismo adulto.