

A RESPOSTA EVOLUTIVA DOS ELEFANTES CONTRA O CÂNCER – revisão de literatura

ODS 3

Camila de Oliveira Scarpel (Universidade de Taubaté)
Gabriele Freitas Carvalho (Universidade de Taubaté)
Sofia Louise Rodrigues dos Santos (Universidade de Taubaté)
Thifany Emanuelle Braga Fernandes (Universidade de Taubaté)
Angela Akamatsu (Universidade de Taubaté)

O câncer é uma das principais causas de mortalidade em diversas espécies, resultando do acúmulo de mutações que comprometem o controle do ciclo celular. Pela lógica, os animais de grande porte e com maior longevidade, como os elefantes, deveriam ter maior propensão à doença, já que possuem um número superior de células e um tempo de vida suficiente para acumular alterações genéticas. No entanto, esses mamíferos apresentam taxas de câncer surpreendentemente baixas, inferiores a 5% dos casos de óbito. Há estudos que demonstram que essa resistência está intimamente ligada à amplificação do gene TP53, cuja principal função é induzir a apoptose frente a danos irreparáveis no ácido desoxirribonucleico (DNA), mantendo a integridade genômica. Os humanos possuem apenas uma cópia do gene TP53 (dois alelos) e os elefantes africanos têm cerca de 20 (40 alelos), incluindo 19 retrogenes (38 alelos) funcionalmente ativos, o que fortalece o sistema de detecção e reparo de danos no DNA, bem como a eliminação das células potencialmente tumorais. Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo investigar o retrogene TP53-R9, identificado em elefantes, e sua capacidade de induzir apoptose nas células humanas cancerígenas, avaliando seu potencial como modelo terapêutico. Foram pesquisados dados de literatura científica em revistas científicas como “Nature”; repositórios institucionais e no site de pesquisa Google scholar, nos anos de 2023 e 2024 com estudos sobre a proteína p53-R9 em células humanas, incluindo aquelas deficientes em p53 endógeno, e examinaram a ativação de caspases, liberação de citocromo C e dependência de proteínas pró-apoptóticas como Bax e Bak. A p53-R9, é transportada para as mitocôndrias pela chaperona Tid 1, onde interage com a proteína pró-apoptótica Bax e induz a liberação de citocromo C, culminando na ativação das caspases 3/7 gerando morte celular por apoptose. Esse mecanismo mostra que a proteína possui ação autônoma e eficaz, inclusive em células humanas que não expressam p53 funcional. Quando a P53R9 é artificialmente direcionada para outras áreas da célula, sua habilidade de induzir apoptose é significativamente reduzida, reforçando o papel essencial da sua localização mitocondrial. Conclui-se que a grande quantidade de cópias do TP53 em elefantes, especialmente a atividade singular do retrogene TP53-R9, representa uma adaptação evolutiva que contribui para a baixa incidência de câncer nesses animais. A evidência de que a p53-R9 pode induzir apoptose nas células humanas cancerígenas, de forma independente da p53 endógena, abre perspectivas promissoras para o desenvolvimento de novas terapias oncológicas baseadas nos mecanismos mitocondriais de morte celular. Essa

descoberta indica que estratégias baseadas na biologia dos elefantes podem oferecer alternativas inovadoras e eficientes para a prevenção e o tratamento do câncer em humanos, unindo conhecimentos de evolução, genética comparativa e medicina translacional.

Palavras-chave: Oncologia; Terapia celular; TP53-R9 .