Trabalho de Biologia Molecular - QBQ0317

Tema: O Uso dos Marcadores Epigenéticos na Área Forense

Alunos: Matheus Dufrayer de Moura Leite Campos n° 10803794 e Johnny Francisco da Silva n°8803452

**Introdução**

Epigenética é uma área da biologia que busca explicar qual a diferença de dois alelos iguais e como essas diferenças são transmitidas de geração em geração pelas células do indivíduo. Pode-se dizer que é um mecanismo que tem o poder de expor as várias alterações possíveis na expressão gênica, mesmo que não haja variações nas sequências do DNA.

A genética forense é uma área de conhecimento que estuda técnicas de genética e biologia molecular a fim de auxiliar em investigações policiais, tanto na persuasão de culpados como na exoneração de inocentes. O DNA utilizado pode provir de diferentes meios como fios de cabelo, dentes, sangue, esperma, dentre outros.

A identificação de suspeitos a partir do estudo do DNA tem diversas utilizações, desde reconhecimento de paternidade a identificação de cadáveres. O código genético pode revelar diversas informações de uma pessoa, como etnia, sexo e diversos tipos de patologias, entre outros tópicos possíveis.

**Descrição do Problema**

Como esperado, a análise de DNA tornou-se indispensável nos casos forenses, com técnicas extremamente apuradas, capaz de obter o resultado em questão horas. Apesar de todo desenvolvimento tecnológico na identificação dos indivíduos através do DNA, ainda existem algumas limitações para os métodos atuais.

A tipagem de alguns alelos é impossível de ser feita caso o dna não esteja em bom estado, ou seja, não degradado, boa quantidade ou antigo. Sendo assim a teve início comunidade científica uma busca por novos métodos com base em fenômenos epigenéticos, os processos que alteram o fenótipo do indivíduo, sem alteração na sequência do DNA.

Os mecanismos mais importantes de regulação epigenética são: modificações pós-traducionais de histonas (inclusão de grupos acetil, metil, fosforil, etc.), ação de ncRNA (RNA não codificante que intervém na estabilidade do RNA mensageiro) e a metilação de DNA. Dentre todos os processos, é necessário maior atenção nas metilação do DNA, que é considerada a regulação mais frequente.

**Ferramentas e conteúdos de Biologia Molecular necessários para a resolução do problema**

A epigenética é uma área que estuda mudanças no funcionamento de um gene que não são causadas por alterações na sequência de DNA e que se perpetua nas divisões celulares, meióticas ou mitóticas. As modificações epigenéticas são mudanças genéticas herdáveis que não alteram sequência de [DNA](https://pt.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_desoxirribonucleico), são processos de alterações altamente coordenados que não são restritos a uma fase específica da vida, ou seja, são modificações que ocorrem desde a fecundação e continuam a acontecer durante a vida toda. As mudanças epigenéticas são divididas em: Metilação do DNA; Modificação nas histonas e expressão de RNAs não codificantes.

A metilação é caracterizada como a modificação epigenética mais frequentemente observada e origina-se rapidamente nas moléculas de DNA. Os eventos de metilação do DNA são os mais bem estudados até o momento e podem ser percebidos como significativos pois além das situações de investigação de paternidade os padrões de metilação do DNA tem sido estudado principalmente por três razões forenses relevantes: I) identificar a fonte de DNA do tipo tecido/célula; II) estimar a idade de um indivíduo; e III) diferenciar gêmeos monozigóticos.

Como o artigo aponta, há limites nas técnicas que circundam o estudo do DNA e portanto há uma dificuldade muitas vezes na utilização da genética forense no auxílio de resolução de caso, com isto, inúmeros investigadores passaram a testar técnicas que permitisse a identificação humana com base nos mecanismos epigenéticos, como por exemplo a metilação do DNA, citada anteriormente.

A reação de metilação ocorre por meio da mudança de um grupo metil para o carbono 5 da molécula de citosina, formando a 5-metilcitosina, afetando o mecanismo celular através da mudança de expressão gênica. A metilação não ocorre uniformemente, estima-se que apenas 3% das citosinas são metiladas, é necessário que haja uma predisposição química para que a mesma ocorra (dinucleotídeos CpG).

As enzimas da família DNA metiltransferase (DNMT) fazem a mediação do processo de metilação, catalisando e transferindo o grupamento metil para as bases de citosina. A metilação de citosinas é um indício específico para recrutar e interagir com proteínas de ligação a domínios metil-CpG (MBD), estas proteínas se ligam às citosinas metiladas e propiciam o recrutamento de enzimas tais como histona metiltransferase (HMT) e histona deacetilase (HDAC), tornando a região transcricionalmente inativa.

A metilação de citosinas é tida como um mecanismo de inibição da expressão gênica, enquanto as sequências ausentes de metilação são transcritas ativamente, as sequências metiladas não são transcritas, sendo assim, quanto mais metilado estiver um gene, menor sua expressão.

As mudanças no padrão de metilação podem mudar ao longo de toda a vida do indivíduo, podendo estas mudanças serem feedbacks fisiológicos das alterações ambientais, da alimentação, processos patológicos ou hábitos diários.

Os ensaios consolidados no uso de marcadores epigenéticos podem ser muito benéficos numa diversidade de utilizações forenses em comparação com várias proteínas ou métodos baseados em RNA. No entanto é necessário cuidado extra na seleção de áreas CpG, bem como a compreensão dos perfis de metilação analisados. O primeiro passo num estudo epigenético bem sucedido é a identificação de marcadores de metilação de DNA adequados.

Nas situações em que as condições de metilação do DNA podem ser quantificadas, é essencial escolher a área CpG que possuem nitidamente um alto grau de diferença de metilação, para alcançar uma maior margem de diferenciação.

A metilação do DNA pode ser vista como uma ferramenta importante e complementar para diversas aplicações forenses, contudo um maior número de estudos necessitam serem desenvolvidos para que tenhamos uma melhor definição do padrão de metilação humana e por consequência uma maior abrangência da sua utilização no meio forense.

SOPRAN, Jéssica. BOMFIM, Fernando RC. O Uso dos Marcadores Epigenéticos na Área Forense. Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics, Araras, 11 de Set. de 2018. Disponível em: <https://www.ipebj.com.br/bjfs/index.php/bjfs/article/view/699/830>. Acesso em: 08 de Jun. de 2020.