

DOI: 10.33947/1982-3282-v15n3-4-4676

**TRANSDIFERENCIAÇÃO CELULAR E CICLO DE VIDA: TURRITOPSIS DOHRNII: UMA REVISÃO DA LITERATURA****TURRITOPSIS DOHRNII CELL TRANSDIFFERENTIATION AND LIFE CYCLE: A LITERATURE REVIEW****TRANSDIFERENCIACIÓN CELULAR Y CICLO DE VIDA DE LA TURRITOPSIS DOHRNII: REVISIÓN DE LA LITERATURA**Vinicius Lodi Cordeiro Karabolsak<sup>1</sup>, Neidiane Justino de Oliveira<sup>2</sup>, Andréa Regiani Alves<sup>3</sup>, Ana Claudia Pelizon<sup>4</sup>

Submetido em: 31/03/2021

Aceito em: 28/09/2021

**RESUMO**

Introdução: A água-viva *Turritopsis dornhii* pertencente ao habitat de águas temperadas e tropicais sendo classificada como água-viva da Classe dos Hidrozoários. Objetivo: elucidar o mecanismo de trans diferenciação e preservação cromossômica da *T. Dornhii*. Método: Estudo de revisão bibliográfica com consulta nas bases de dados LILACS, SCIELO e PUBMED realizado no mês de janeiro de 2021 utilizando as palavras-chaves: Transdiferenciação, Desenvolvimento reverso, *Turritopsis dornhii* e hidrozoários. Foram incluídos artigos aderentes a temática publicados no período de 1970 a 2020. Resultados: Foram inseridos 25 artigos na análise que sugerem que o gênero da *Turritopsis* é dividido em algumas espécies espalhados pelos diferentes oceanos, com maior prevalência da *T. Dornhii*, que pode ser encontrada em mais de 10 localidades diferentes oceanos. Conclusão: A genética deste hidrozoário esconde uma vasta oportunidade de desenvolvimento de trabalhos para melhor elucidá-las, desta forma, permitindo que a evolução em diversos campos, a genética marinha apresenta-se como fundamental neste processo de exploração deste hidrozoário, todavia, vale ressaltar o impacto que tais descobertas acerca destes processos rejuvenescedores terão na vida humana e o quão mudará a biologia terrestre com estas novas técnicas.

**DESCRITORES:** Transdiferenciação; Desenvolvimento reverso; *Turritopsis dornhii*; Hidrozoários.**ABSTRACT**

*Introduction: The livewater Turritopsis dornhii belonging to the habitat of temperate and tropical waters being classified as jellyfish of the Class of Hydrozoans. Objective: to elucidate the mechanism of trans differentiation and chromosomal preservation of T. Dornhii. Method: Study of bibliographic review with consultation in LILACS, SCIELO and PUBMED databases conducted in January 2021 using the keywords: Transdifferentiation, Reverse development, Turritopsis dornhii and hydrozoa. We included thematic articles published from 1970 to 2020. Results: Twenty-five articles were inserted in the analysis that suggest that the genus of Turritopsis is divided into some species scattered throughout the different oceans, with a higher prevalence of T. Dornhii, which can be found in more than 10 different ocean locations. Conclusion: The genetics of this hydrozoan hides a vast opportunity to develop works to better deduce them, thus allowing evolution in various fields, marine genetics presents itself as fundamental in this process of exploration of this hydrozoan, however, it is worth mentioning the impact that such discoveries about these rejuvenating processes will have on human life and how it will change terrestrial biology with these new techniques.*

<sup>1</sup> Aluno do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Univeritas UNG. – [viniciuskarabolsak@hotmail.com](mailto:viniciuskarabolsak@hotmail.com) - <https://orcid.org/0000-0003-2223-1232> +55 11 96795-6192

<sup>2</sup> Aluna do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Univeritas UNG – [neidiane.oliveira@yahoo.com.br](mailto:neidiane.oliveira@yahoo.com.br) – <https://orcid.org/0000-0002-8720-3091> +55 11 98255-5147

<sup>3</sup> Enfermeira Prof.<sup>a</sup> Ms. da Universidade Univeritas UNG de graduação e pós-graduação (Coorientadora)

<sup>4</sup> Imunologista Prof.<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. da Universidade Univeritas UNG de graduação e pós-graduação (Orientadora)

**KEYWORDS:** *Transdifferentiation. Reverse development. Turritopsis dohrnii; Hydrozoa.*

### **RESUMEN**

*Introducción: Las aguas vivas Turritopsis dohrnii pertenecientes al hábitat de aguas templadas y tropicales se clasifican como medusas de la Clase de Hidrozoos. Objetivo: dilucidar el mecanismo de diferenciación trans y preservación cromosómica de T. Dohrnii. Método: Estudio de revisión bibliográfica con consulta en bases de datos LILACS, SCIELO y PUBMED realizado en enero de 2021 utilizando las palabras clave: Transdiferenciación, Desarrollo inverso, Turritopsis dohrnii e hidrozoos. Se incluyeron artículos temáticos publicados desde 1970 hasta 2020. Resultados: Se insertaron veinticinco artículos en el análisis que sugieren que el género de Turritopsis se divide en algunas especies dispersas por los diferentes océanos, con una mayor prevalencia de T. Dohrnii, que se puede encontrar en más de 10 ubicaciones oceánicas diferentes. Conclusión: La genética de este hidrozoo esconde una vasta oportunidad para desarrollar obras que los engañen mejor, permitiendo así la evolución en diversos campos, la genética marina se presenta como fundamental en este proceso de exploración de este hidrozoo, sin embargo, vale la pena mencionar el impacto que tales descubrimientos sobre estos procesos rejuvenecedores tendrán en la vida humana y cómo cambiará la biología terrestre con estas nuevas técnicas.*

**PALABRAS CLAVE:** *Transdiferenciación; Desarrollo inverso; Turritopsis dohrnii; Hydrozoa.*

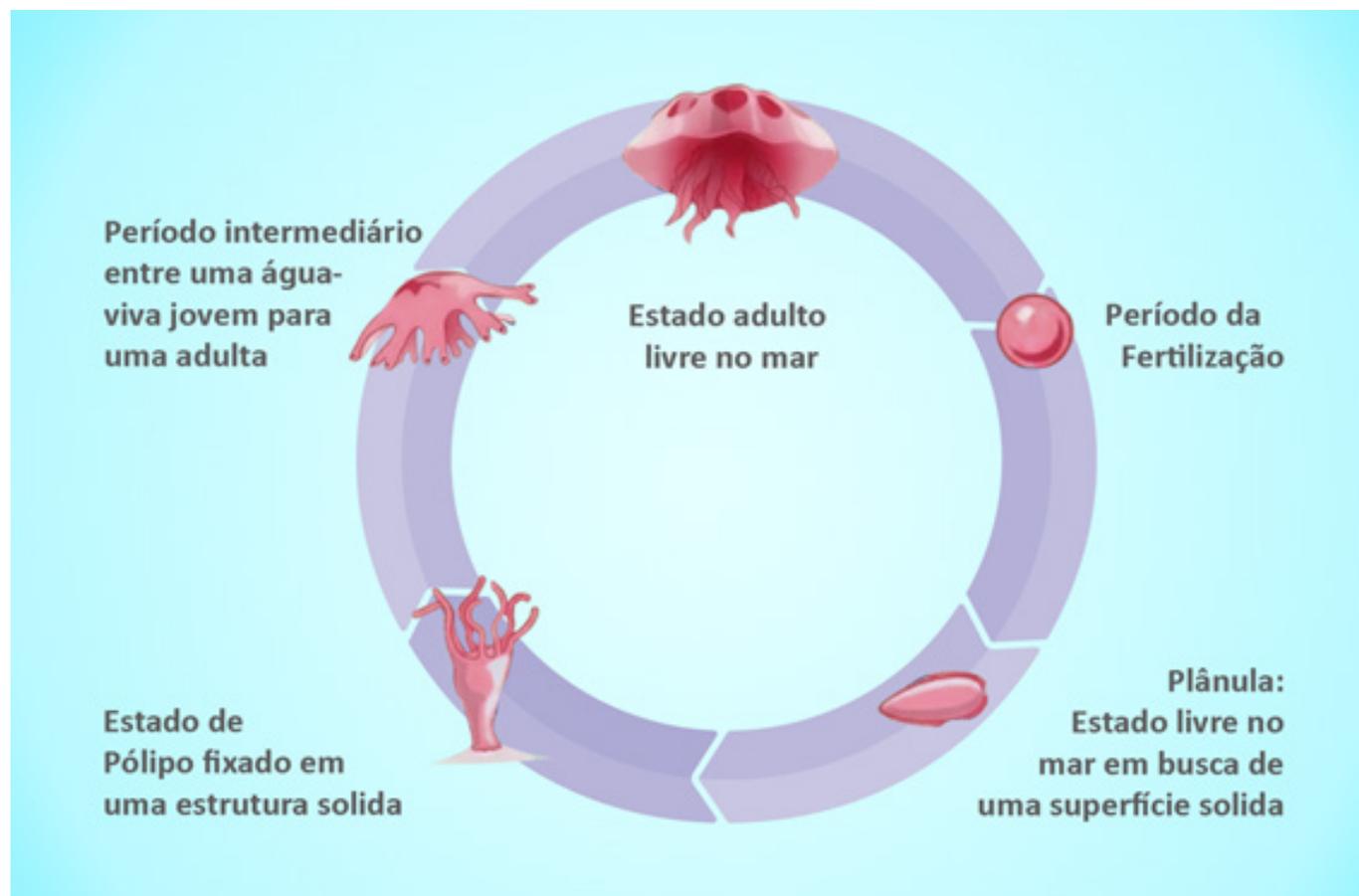
## INTRODUÇÃO

A água-viva *Turritopsis dohrnii* (*T. dohrnii*), anteriormente tratada por *Turritopsis nutricula* (*T. nutricula*)<sup>1</sup>, pertencente ao habitat de águas temperadas e tropicais, é uma água-viva da Classe dos Hidrozoários, na qual ficou conhecida por ter capacidade de regenerar seus tecidos e até mesmo reverter seu ciclo celular, desta forma, tornando-se imortal mesmo após chegar à maturidade sexual<sup>1-2</sup>. Todavia, muitos pesquisadores apontam que após a liberação e maturação das células germinativas, a transdiferenciação torna-se mais trabalhosa para o organismo, entendendo que, este mecanismo reverte o ciclo celular maduro/especializado para uma célula mais jovem com capacidade de se especializar em outra função, em contrapartida, a desdiferenciação traz consigo uma função de reverter todos os processos de diferenciação celular, desta forma, chegando numa célula progenitora. Com todos estes processos hiperdesenvolvidos a *T. dohrnii* que consegue driblar a senescência e rejuvenescer-se<sup>2-8</sup>.

A *T. dohrnii* contendo apenas 4mm de diâmetro tem a capacidade de reproduzir-se no processo assexuado (brotamento) quando pólipos e sexuado quando medusa, alimenta-se de zooplânctons<sup>9</sup>, a mesma ainda contém em seu interior muitos mistérios pouco explorados pelos humanos, mas, cobijado por muitos<sup>4</sup>.

Quando duas *T. dohrnii* adultas, já no estado de medusa, soltam gametas, os quais, quando ocorrer a fusão, dá origem ao estado de planula (larvas móveis) que entre 24-36 horas se tornarão um pólipo (hidróides coloniais), crescem e se reproduzem assexuadamente, assim, gerando novas medusas<sup>1,7,10,11</sup>.

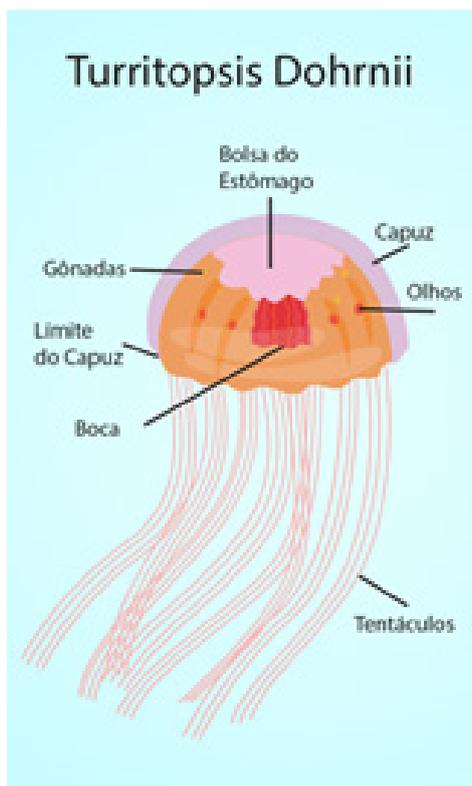
A medusa contém uma estrutura anatômica formada por: tentáculos, manúbrio, velo, canais radiais, gônadas, mesogleia, ectoderme, gastroderme, boca, cavidade gastrovascular, umbrela (exumbrela); na fase de medusa ocorre a relação sexuada, quando decorre a fusão das células germinativas no meio externo da medusa, há a formação de uma blástula que resultará no desenvolvimento de uma plânula que se fixará em uma superfície para completar seu ciclo transformando-se em um pólipo, com estruturas presentes de: gonângio, gonoteca, gonóporo, hidrante, tentáculos, perissaco, cenossaco, mesogleia, gastroderme, ectoderme, cavidade gastrovascular, boca, septos; todo



DOI: 10.33947/1982-3282-v15n3-4-4676

o desenvolvimento de novas medusas na fase de pólipos se dá por brotamento<sup>7,10,12-14</sup>.

Imagem ilustrativa do ciclo de vida da *Turritopsis dohrnii*, Período de Fertilização: estado ativo da reprodução livre no mar, que resultará em um Pólipo; Plânula: Estado ao qual já ocorreu a fecundação e o mesmo procura uma estrutura fixa para se desenvolver em um pólipos; Pólipo: Estado de reprodução assexuada que originará medusas. Período intermediário: Momento onde a medusa se desenvolverá por completo até atingir o estado adulto; Estado adulto: Período ao qual atingiu seu estado maduro e passa a se reproduzir sexuadamente. Imagem desenvolvida



pelo autor.

Estrutura anatômica da medusa adulta: Tentáculos; Boca; Gônadas; Olhos; Bolsa estomacal; Capuz; Limite do Capuz; Imagem desenvolvida pelo autor.

Esta medusa apresenta um estado de diferenciação celular constante, mantendo suas células novas, desta forma, quando passam por alguma situação estressante sofrem transdiferenciação, transformando-se em um pólipos, na qual, mais tarde resultará em novas medusas, entretanto, o processo de transdiferenciação requer que as estruturas gastrovasculares e exumbrelar estejam presentes<sup>7,10</sup>.

No início do desenvolvimento reverso, a *T. dohrnii* passa para um estado de cisto, ao qual mecanismos secretadores passam a produzir perissarco externo quitinoso que serve de proteção para a fase de cisto e pólipos<sup>15</sup>. O manúbrio da medusa apresenta uma quantidade significativa de células intersticiais (células I), na qual contém papel significativo na regeneração tecidual, entretanto, a epiderme exumbrelar não contém células I, mas possui a capacidade de transdiferenciar-se em uma estrutura celular secretora de perissarco externo quitinoso, que mais tarde se transformará em um pólipos, em contra partida, o manúbrio quando isolado do restante do corpo da medusa não consegue transdiferenciar-se na célula secretora de perissarco externo quitinoso<sup>7,11,15</sup>. A capacidade natatória desta medusa é perdida assim que a transdiferenciação se inicia<sup>1</sup>.

A transdiferenciação presente da *T. dohrnii* é completamente diferente do processo de desdiferenciação, na qual o organismo perdeu a capacidade de proliferação celular, então começa a reverter seu desenvolvimento para um estado menos especializado, embora os processos sejam distintos, ambos podem ocorrer de maneira simultânea, visto que um não depende do outro, todavia, na *T. dohrnii* a desdiferenciação não pode ser descartada, pois pode ocorrer em processos de regeneração<sup>16-19</sup>. O mesmo processo de transdiferenciação já foi observado em

DOI: 10.33947/1982-3282-v15n3-4-4676

outros hidrozoários, como por exemplo *Podocoryna carnea* e *Hydra vulgaris*, na qual apresentam longevidade exorbitante. A ontogenética durante o processo de transdiferenciação apresentam de formas regulatórias moldando o organismo, a partir de eventos apoptóticos, simetria na divisão celular, dentre outros mecanismos<sup>20-27</sup>.

A estrutura anatômica final do desenvolvimento de *T. dornhii* é completada “ao atingir a maturidade, ao qual apresenta formação de alguns tentáculos extras, gônadas evidentes e opacas, pseudo-pedúnculos e forma guarda-chuva, assim completando sua morfologia adulta, como descrito por L. Martel, S. Piraino, C. Gravili, e F. Boero, quando descreveram todo o ciclo de vida da *Turritopsis dornhii*<sup>1</sup>.

Explorando a filogenia, um estudo que buscava parentes próximos da *T. dornhii*, demonstrou que pela pesquisa dos genes CO1/COX1 a *Nemopsis bachei* é um zooplâncton gelatinoso e é o organismo mais próximo da *T. dornhii*<sup>3</sup>.

O envelhecimento celular presente no ciclo biológico da vida como conhecemos resulta em deterioração do telômero resultando no envelhecimento celular, entretanto, esta água-viva consegue driblar os mecanismos de ação do senescência e assim, alcançando a imortalidade biológica que é determinada longevidade e potencial de regeneração celular do organismo, todavia, os mecanismos de preservação do código genético e resposta contra imortalização celular no corpo humano ocorre de maneira muito agressiva, sendo conhecida pela patologia que lhe é causada quando uma célula atinge a imortalidade e começa se replicar descontroladamente e bloqueando qualquer sinal interno/externo referente a morte celular programada ou mecanismos de controle populacional celular, o câncer<sup>28-30</sup>, muitas das vezes oriundo de proto-oncogenes<sup>30</sup>, também vale ressaltar que o processo de envelhecimento celular vem acompanhado de doenças neurodegenerativas<sup>31</sup>.

As elucidações no reparo do DNA do ser humano se dispõem sobre pesquisas em busca de tratamentos contra cânceres, longevidade, com intenções de diminuir a deterioração do telômero presente no ácido desoxirribonucleico nuclear (nDNA), por exemplo<sup>6,7,28,32</sup>.

Na vida animal como conhecemos, apresentamos um sistema de defesa contra todo o tipo de lesão e até mesmo possuímos um sistema de regeneração tecidual, dentro do mecanismo de regeneração tecidual necessita do processo de mitose das células locais, e este mecanismo da mitose acaba por danificar o DNA cada vez que ocorre. Todavia, compreendemos que, nosso código genético apresenta sistemas para reparo cada vez que ele sofre injúria, mas mesmo este sistema contém falhas, entretanto, o mecanismo de proteção do DNA da *T. dornhii* está em uma escala superior ao nosso sistema de regeneração de bases nitrogenadas.

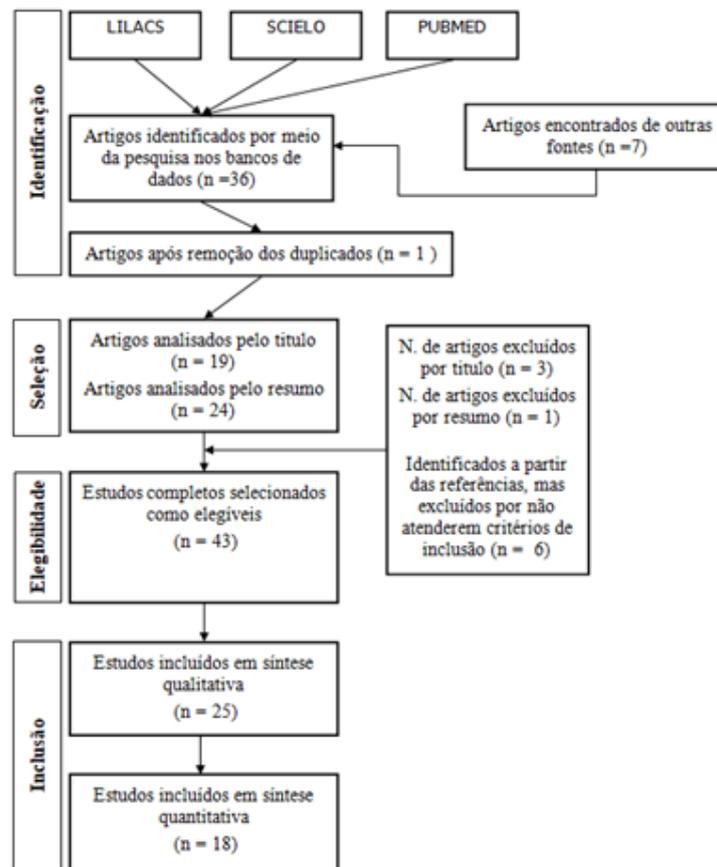
Esta revisão de literatura objetivou elucidar o mecanismo de trans diferenciação e preservação cromossômica da *T. Dornhii*. Tal temática torna-se importante pois sua aplicação pode auxiliar na compreensão dos mecanismos que estão relacionados à senescência e suas consequências nas células humanas.

## MÉTODOS

Foi realizado um levantamento bibliográfico utilizando como descritores: Transdiferenciação, Desenvolvimento reverso, *Turritopsis dornhii*, Hidrozoários, nas bases de dados eletrônicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e National Library of Medicine (PUB-MED) e utilizando como operador booleano “and” nas buscas no idioma Português no período de janeiro de 2021. Como critérios de inclusão, buscamos por artigo alinhado com a temática em estudo publicado entre os anos 1970 e 2020. Foram excluídos os artigos que não possuíam associação com o tema.

## RESULTADOS

Após busca, seleção e triagem dos artigos nas bases de dados, foram incluídos 25 artigos na presente revisão.



O fluxograma abaixo descreve o processo de triagem e seleção dos artigos incluídos na análise

Fluxo Prisma (adaptado Ref: GALVÃO, Taís Freire; PANSANI, Thais de Souza Andrade; HARRAD, David. Principais itens para relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. Epidemiol. Serv. Saúde, vol.24 no.2 Brasília April/June 2015)

Os achados sugerem que o gênero da *Turritopsis* é dividido em algumas espécies, *T. dohrnii*, *T. nutricula*, *T. sp.2*, *T. sp.5* e *T. rubra*. Estes estão espalhados pelos diferentes oceanos, com maior prevalência a *T. dohrnii* pode ser encontrada em mais de 10 localidades diferentes, entretanto, a espécie considerada invasora é a *T. nutricula*, mas ela foi encontrada em duas localidades distintas, Atlântico Ocidental e Xiamen, China<sup>33</sup>.

A especificidade e identificação dos espécimes do gênero *Turritopsis* ocorre pela verossimilhança no gene ribossômico que codifica o citocromo c oxidase subunidade I (COI), havendo 24 sequências utilizadas para decodificar o COI e desta forma conseguir catalogar todas as espécies com parentesco genético<sup>33</sup>.

O mapeamento e ramificação de espécies próximas são importantes para que consigam analisar os processos de transdiferenciação em todas as espécies, assim, conseguindo observar se há modificação nos mecanismos que decorre a imortalidade delas.

Para conseguir diferenciar com clareza as medusas, é indispensável a utilização de técnicas de biologia molecular, pois, considerando-se apenas as características morfológicas fica impossível essa diferenciação., ressaltando a importância da análise genética, através do material encontrado em rRNA mesmo com a determinação filogenética destes hidrozoários.

A comparação entre outras *Turritopsis* é observada entre a *T. sp.2* que foi encontrada no Japão e a *T. sp.5* encontrada na China, entretanto estudos genéticos envolvendo esses dois organismos demonstraram que eles são próximos quando comparados rRNA, entretanto apresentam estruturas morfológicas distintas uma da outra. Todavia, analisando a morfologia ficou evidente que *T. sp.2* fêmea é maior que a fêmea da *T. sp.5*, entretanto, o macho de *T. sp.5* é menor que o macho da *T. sp.2*<sup>33,34</sup>. Com estas comparações feitas entre estas duas espécies, podemos afirmar que elas podem ser consideradas de separadas uma da outra, pelo menos ao nível de subespécie por não

DOI: 10.33947/1982-3282-v15n3-4-4676

demonstrarem tanta semelhança entre outras estruturas, além do COI e 16S<sup>33</sup>.

Resumidamente, a *T. dohrnii* apresenta-se com três fases no ciclo de vida, cisto (planula), pólip, medusa, entretanto, quando observado em laboratório pela equipe de pesquisa do Li Jy, Eles obtiveram uma melhor compreensão acerca destes processos separados. Logo temos: medusa, contração I, contração II, cisto, cisto com estolão e pólip; fases ao qual ocorre na sequência de medusa até pólip<sup>33</sup>.

A medusa quando em homeostasia apresenta morfologicamente uma característica de sino e com uma média entre 20 – 40 tentáculos ao qual utiliza para fazer sua movimentação<sup>33</sup>. Observado em laboratório seu ciclo de vida, a *T. sp.5* apresenta estas 6 fases no ciclo de vida citado acima, entretanto quando cortada mecanicamente em duas partes (parcialmente simétricas) obtemos alguns resultados da transdiferenciação bem descritos, logo, a parte com matérias suficientes (células-tronco) para suportar todas as fases da transdiferenciação poderá e conseguirá seguir em frente, todavia, vale ressaltar que são poucas as que regridem e suportam tais processos, ao qual, resultará em uma forma hidróide conhecida como pólip e passará a reproduzir-se assexuadamente gerando novas medusas<sup>11,33</sup>.

O rejuvenescimento (processo que visa reverter o envelhecimento celular) apesar de compartilhando dentro do gênero *Turritopsis* segue caminhos diferentes para o mesmo em suas integrantes, cada espécie se comporta de uma maneira semelhante, porém com diferenças notáveis em nível molecular, como por exemplo, a *T. dohrnii* apresenta-se um estado mais avançado de rejuvenescimento enquanto pólip, mesmo apresentando níveis de regeneração tecidual elevados em outras fases do ciclo de vida. Apresentando uma transdiferenciação celular (processo que ocorre quando uma célula já madura sofre transgressão de uma fase para outra resultando em uma célula diferente) de alto nível, consegue juntamente com isso o rejuvenescimento celular, pois quando ocorre o processo de transdiferenciação a célula retorna seu estado evolutivo para uma fase anterior, desta forma, revertendo o envelhecimento da mesma<sup>7,33,35</sup>.

O ancestral em comum de todas as *Turritopsis* advém do Pacífico Sul e por conta das movimentações marítimas humanas foi possível a dispersão destes indivíduos pelos oceanos, desta forma, criando uma variabilidade genética de cada espécie levando em comparação os efeitos que o habitat tem sobre a evolução (32). Quando analisada com diferentes “idades” a *T. sp.2* demonstra que medusas jovens apresentam uma capacidade de retornar ao estado de pólip muito maior quando as mesmas apresentam uma “idade” mais avançada, desta forma, podemos observar que por mais que sofra a transdiferenciação e desenvolvimento reverso, há um traço de envelhecimento entre elas, entretanto, ainda vivendo uma longa vida que por conta do período de sobrevivência, é considerada imortal<sup>7,33</sup>.

## DISCUSSÃO

Esta revisão dispõe de uma descrição referentes à *Turritopsis dohrnii* e suas atualizações nas áreas de genética marinha e possíveis atuações do biomédico em trabalhos científicos abordando temas relacionados à epigenética presente no código genético da *T. dohrnii* quando o mesmo gene apresenta mais de uma função no organismo, extrapolando os dados encontrados no hidrozóario em questão para o ambiente de estudo clínicos. Os avanços nas pesquisas com foco em transdiferenciação resultará no desenvolvimento de diversas técnicas de rejuvenescimento celular para o ambiente celular humano e avanços tecnológicos na própria biologia humana.

A presença da desdiferenciação nas hidras faz com que elas possam sobreviver algumas centenas de anos, mas só consegue fazer este processo por conta da alta presença de células-tronco primordiais, ao mesmo que também estão presentes tais níveis em outros organismos como as *H. magnipapillata* e *H. vulgaris*, mas apesar dos níveis elevados de células-troncos estas Hidras utilizam a via Wnt (presente na fase embrionária) para conseguir regenerar-se<sup>10,30</sup>.

O gene das células-tronco apresenta uma ativação do ancestral foxo ao qual está envolvido na longevidade até mesmo de humanos centenários e outros cnidários, por conter vias anti-senescência regulando toda expressão gênica, proliferação e diferenciação celular e crescimento. Os mesmos fazem com que estes cnidários apresentem reservatórios de células-tronco que facilitam os processos de desdiferenciação e transdiferenciação<sup>30,36,37</sup>. Quando expressado em excesso pelo feto humano, o gene foxo e a fusão de pax a criança/adolescente pode apresentar desenvolvimento da patologia rabdomioma alveolar<sup>38</sup>.

Quando citadas, células humanas podem adquirir o quadro de malignidade, transformando em imortais, os

DOI: 10.33947/1982-3282-v15n3-4-4676

processos de imortalização celular de células malignas ficam à beira do abismo da ativação de onco-proteínas, logo após haver o bloqueio da via apoptótica inativando genes supressores de tumor, os mecanismos de bloqueio do telômero ocorre evitando perdas de bases conforme passa pelo processo de mitose, desta forma escapando da morte natural resultante de perdas significativas de genes e perda de proteínas importantes para seu funcionamento<sup>39</sup>.

A diferenciação celular está presente na *T. dorhnii* já que ela apresenta duas morfologias celulares diferentes em ambas as fases de desenvolvimento, quando pólipos, há presença majoritária de células secretoras de perissarco externo quitinoso, já em medusa prevalece células musculares estriadas subumbrelares responsáveis pelo movimento<sup>11</sup>.

Sabido que o telômero é mantido pela ação da enzima telomerase podemos afirmar que a ação desta enzima na *T. dorhnii* tem papel fundamental na transdiferenciação, pois ela mantém os códons intactos da degeneração que resultaria na senescência, todavia, estudos epigenéticos voltado para o ácido ribonucleico (RNA) demonstraram atividades adicionais de novos contigs nas extremidades deste código genético enquanto passava pelo processo de Cisto em comparação com a sua fase de medusa<sup>11</sup>.

Apesar de todos os mecanismos de regeneração, o processo de envelhecimento pode ser notado em estudos epigenéticos quando comparados Cisto com Pólipo, já que apresentaram baixas taxas de contigs agrupados quando investigados, apesar de que, quando agrupados em uma análise sistemática, a fase de pólipos (77 contigs) apresenta uma maior quantidade de contigs de “determinação de tempo de vida adulta” que na fase de medusa (17 contigs). Todavia, a estrutura de cisto é a que apresentava menos contigs de determinação, totalizando apenas 7 contigs<sup>11</sup>.

O ambiente externo apresenta relevância quando se trata de habitat, no caso da *T. dorhnii* é possível observar comunicação extracelular subexpressada na fase de cisto, quando comparada às outras fases de desenvolvimento, enquanto pólipos há uma redução de comunicação extracelular, logo, na estrutura de medusa a comunicação extracelular e subexpressões gênicas são corriqueiras, entendendo que o estímulo de desenvolvimento reverso advém do meio extracelular onde a água-viva está, há uma compensação pelo meio intracelular, ao qual, juntos iniciam o desenvolvimento reverso e transdiferenciação após um estresse<sup>11</sup>.

Como em qualquer organismo, na *T. dorhnii* também apresenta o sistema de regulação celular enquanto passa pelos processos de desenvolvimento e diferenciação celular, neste caso, categorias de desenvolvimento passam a ser reguladas negativamente principalmente nos processos de cisto e pólipos, no entanto, na medusa, a liberdade parcial/total sobre o próprio organismo com menos sistemas regulatórios<sup>11</sup>. Durante o processo de cisto, a atividade de enzimas de reparação do DNA e até mesmo a telomerase encontram-se superexpressadas quando relacionadas com o pólipos e medusa.

O sonho pela imortalidade deixou muitos autores de ficção famosos, mas eles não esperavam que sua resposta pudesse estar no mar, berço da origem da vida, que também pode representar a origem da imortalidade. Desta forma, quando houver a elucidação dos mecanismos de ação da transdiferenciação e preservação cromossômica pela telomerase deste hidrozóario, estaremos próximos à realidade tão aclamada por muitos.

## CONCLUSÃO

Características no ciclo de vida e na genética indicam uma enorme relação entre habitat e funções enzimáticas deste hidrozóario, desta forma, se ficar evidente a importância da enzima telomerase nos processos de rejuvenescimento do código genético deste organismo, numerosos avanços em diversas áreas que utilizam esses dados para aplicação em seus estudos seriam beneficiados.

Este estudo evidenciou que a genética deste hidrozóario esconde uma vasta oportunidade de desenvolvimento de trabalhos para melhor elucidá-las, desta forma, permitindo que a evolução em diversos campos, a genética marinha apresenta-se como fundamental neste processo de exploração deste hidrozóario, todavia, vale ressaltar o impacto que tais descobertas acerca destes processos rejuvenescedores terão na vida humana e o quanto mudará a biologia terrestre com estas novas técnicas. Por apresentar escassez de projetos ontogênicos voltado para este organismo, o mecanismo de transdiferenciação ainda permanece pouco explorado, sabendo que esta água-viva não respeita uma lei primordial do ciclo de vida biológico, necessitamos compreender como funciona o sistema de manutenção do DNA e preservação do telômero do mesmo para assim conseguirmos replicar tal feito em outro ser

DOI: 10.33947/1982-3282-v15n3-4-4676

vivo. Concluimos que os estudos aqui reunidos a respeito da imortalidade biológica, são de grande contribuição, elucidando de forma cronológica as descobertas e apontando um direcionamento para os próximos estudos. Porém, fica evidente, a necessidade de estudos mais profundos no tema, principalmente na área molecular.

## REFERÊNCIAS

1. Martel L, Piraino S, Gravili C, Boero F. Life Cycle, morphology and medusa ontogenesis of *Turritopsis dohrnii* (Cnidaria: Hydrozoa). *Italian Journal of Zoology*. 2016;83:390-9. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/11250003.2016.1203034>
2. Miglietta MP, Piraino S, Kubota S, Schuchert P. Species in the genus *Turritopsis* (Cnidaria, Hydrozoa): a molecular evaluation. *Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research*. 2006;11-9. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/230049812\\_Species\\_in\\_the\\_genus\\_Turritopsis\\_Cnidaria\\_Hydrozoa\\_A\\_molecular\\_evaluation](https://www.researchgate.net/publication/230049812_Species_in_the_genus_Turritopsis_Cnidaria_Hydrozoa_A_molecular_evaluation)
3. Devarapalli P, Kumavath RN, Barh D, Azevedo V. The conserved mitochondrial gene distribution in relatives of *Turritopsis nutricula*, na immortal jellyfish. *Bioinformatics*. 2014;10(9):586-91. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4209368/>
4. Lech Mintowt-Czyz. *Turritopsis nutricula*: the world's only 'immortal' creature. *Times Online*. 26 Jan 2009. Disponível em: <https://www.thetimes.co.uk/article/turritopsis-nutricula-the-worlds-only-immortal-creature-50vtprpmd5j>
5. Carla EC, Pagliara P, Piraino S, Boero F. and Dini L. Morphological and ultrastructural analysis of *Turritopsis nutricula* during life cycle reversal. *Tissue Cell*. 2003;35(3):213-22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12798130/>
6. Buffenstein R, Edrey YH, Yang T, Mele J. The oxidative stress theory of aging: embattled or invincible? Insights from non-traditional model organisms. *Age (Dordr)*. 2008;30(2-3):99-109. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2527631/>
7. Piraino S, Boero F, Aeschbach B, Schmid V. Reversing the life cycle: Medusae transforming into polyps and cell transdifferentiation in *Turritopsis nutricula* (Cnidaria, Hydrozoa). *Biol Bull*. 1996;190(3):302-12. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29227703/>
8. Caldeira K, Queiroz P. *Transdiferenciação e Desdiferenciação celular*. 2017.
9. Mihai A. Meet the world's only immortal animal. *Biology*. 2021. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/11715>
10. Petralia RS, Mattson MP, Yao PJ. Aging and longevity in the simplest animals and the quest for immortality. *Ageing Res. Rev*. 2014;16:66-82. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24910306/>
11. Matsumoto Y, Piraino S, Miglietta MP. Transcriptome characterization of reverse development in *Turritopsis dohrnii* (Hydrozoa, Cnidaria). *G3 (Bethesda)*. 2019;9(12):4127-38. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893190/>
12. Contenidos Ceibal Edu. Ciclo de vida de cnidários. Disponível em: [https://contenidos.ceibal.edu.uy/fichas\\_educativas/public/ciencias-naturales/actividades/013-ciclo-de-vida-de-cnidarios.html](https://contenidos.ceibal.edu.uy/fichas_educativas/public/ciencias-naturales/actividades/013-ciclo-de-vida-de-cnidarios.html)

13. Miranda S. Reino animal invertebrados. 2015. Disponível em: [https://www2.ib.usp.br/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=68&tmpl=component&format=raw&Itemid=98](https://www2.ib.usp.br/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=68&tmpl=component&format=raw&Itemid=98)
14. Marques G. Filo Cnidária. 2011. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/285685444\\_Cnidaria](https://www.researchgate.net/publication/285685444_Cnidaria)
15. Tardent P. Regeneration in the Hydrozoa. 1963;38:293-333. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1469-185X.1963.tb00785.x>
16. Crescenzi M. Reactivation of the cell cycle in terminally differentiated cells. Landes Bioscience; New York, N.Y. Kluwer Academic/Plenum Pub. ©2002. Disponível em: <https://www.springer.com/gp/book/9780306474231>
17. Jopling C, Boue S, Belmonte JCI. Dedifferentiation. Transdifferentiation and reprogrammin: three routes to re-generation. Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 2011;12(2):79-89. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21252997/>
18. Sugimoto K, Gordon SP, Meyerowitz EM. Regeneration in plants and animals: dedifferentiation, trans differentiation, or Just differentiation? Trends. Cell. Biol. 2011;21(4):212-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21236679/>
19. Eguizabal C, Montserrat N, Veiga A, Belmonte JCI. Dedifferentiation, trans differentiation, and reprogramming future directions in regenerative medicine. Semin. Reprod. Med. 2013;31(01):082-094. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21252997/>
20. Seipel K, Yanze N, Schmid V. The germ line and somatic stem cell gene scniwi in the jellyfish Podocoryne carnea. Int. J. Dev. Biol. 2004;48(1):1-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15005568/>
21. Schmid V, Alder H. Isolated, monocucleated, striated muscle can undergo pluripotent transdifferentiation and form a complex regenerate. Cell. 1984;38(3):801-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6149022/>
22. Schmid V, Wydler M, Alder H. Transdifferentiation and regeneration in vitro. Dev. Biol. 1982;92(2):476-88. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6811352/>
23. Galliot B, Chera S. The hydra model: disclosing na apoptosis-driven generator of Wnt-based regeneration. Trends. Cell. Biol. 2010;20(9):514-23. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20691596/>
24. Bode H, Dunne J, Heimfeld S, Huang L, Javois L, Koizumi O. et al. Transdifferentiation occurs continuously in adult hydra. Curr. Top. Dev. Biol. 1986;20:257-80. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3514138/>
25. Siebert S, Anton-Erxleben F, Bosch TCG. Cell type complexity in the basal metazoan hydra is maintained by both stem cell based mechanisms and transdifferentiation. Dev. Biol. 2008;31(1):13-24. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18029279/>
26. Dupre C, Yuste R. Non-overlapping neural networks in hydra vulgaris. Curr. Biol. 2017;27(8):1085-97. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28366745/>
27. Bellantouno A, Bridge D, Martínez DE. Hydra as a tractable, long-lived model system for senescence. Invertebr. Reprod. Dev. 2015;59(sup1):39-44. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26136619/>
28. Cristofalo VJ, Gerhard GS, Pignolo RJ. Molecular biology of aging. Surg. Clin. North. Am. 1994;74(1):1-21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8108762/>

DOI: 10.33947/1982-3282-v15n3-4-4676

29. Campisi J. Aging, cellular senescence, and câncer. *Annu. Rev. Physiol.* 2013;75:685-705. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23140366/>
30. Sinkovics JG. The cell survival pathways of the primordial RNA-DNA complex remain conserved in the extant genomes and may function as proto-oncogenes. *Eur. J. Microbiol. Immunol.* 2015;5(1):25-43. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4397846/>
31. Hung CW, Chen YC, Hsieh WL, Chiou SH, Kao CL. Ageing and neurodegenerative diseases. *Ageing. Res. Rev.* 2010;9(suppl 1):S36-46. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20732460/>
32. Silva EP, Duarte MR. *Genética Marinha: Interciencia*; 2019.
33. Li JY, Gou DH, Wu PC, He LS. Ontogeny reversal and phylogenetic analysis of *Turritopsis* sp.5 (Cnidaria, Hydrozoa, Oceanidae), a possible new species endemic to Xiamen, China. *Perr J.* 2018;6: e4225. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5764029/>
34. Distinction of two morphotypes of *Turritopsis nutricula* medusae (Cnidaria, Hydrozoa, Anthomedusae) in Japan, with reference to their different abilities to revert to the hydroid stage and their distinct geographical distributions. *Biogeographical Society of Japan.* 2005;7:41-50. Disponível em: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.895.8898&rep=rep1&type=pdf>
35. Schuchert P. Revision of the European athecate hydroids na their medusae(Hydrozoa, Cnidaria): Families Oceanidae and Pachycordylidae. *Revue Suisse de zoologie.* 2004;11:315-69. Disponível em: <https://www.biodiversitylibrary.org/part/80242>
36. Schuchert P. *Turritopsis rubra*. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/230049812\\_Species\\_in\\_the\\_genus\\_Turritopsis\\_Cnidaria\\_Hydrozoa\\_A\\_molecular\\_evaluation](https://www.researchgate.net/publication/230049812_Species_in_the_genus_Turritopsis_Cnidaria_Hydrozoa_A_molecular_evaluation)
37. Linardic CM. PAX3-FOXO1 fusion gene in rhabdomyosarcoma. *Cancer Lett.* 2008;270(1):10-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18457914/>
38. Hegyi H, Buday L, Tompa P. Intrinsic structural disorder confers cellular viability on oncogenic fusion proteins. *PLoS. Comput. Biol.* 2009;5(10):e1000552. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19888473/>
39. Bouillon J, Gravili C, Pagès F, Gili JM, Boero F. An introduction to Hydrozoa. 2006. Disponível em: <https://sciencepress.mnhn.fr/en/collections/memoires-du-museum-national-d-histoire-naturelle/introduction-hydrozoa>