**A IMORTALIDADE DA TURRITOPSIS DOHRNII: REVISÃO DA LITERATURA**

**THE IMMORTALITY OF *TURRITOPSIS DOHRNII*: LITERATURE REVIEW**

**LA INMORTALIDAD DE LA *TURRITOPSIS DOHRNII*: REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Vinicius Lodi Cordeiro Karabolsak[[1]](#footnote-1), Neidiane Justino de Oliveira[[2]](#footnote-2), Andréa Regiani Alves[[3]](#footnote-3), Ana Claudia Pelizon[[4]](#footnote-4)

CARTA DE APRESENTAÇÃO

Vinicius Lodi Cordeiro Karabolsak

R. Ourinhos, 272 – Vila Virginia – São Paulo

+55 11 96795-6192

viniciuskarabolsak@hotmail.com

Neidiane Justino de Oliveira

R. Benedito Bastos Antunes, 519 – Ferraz de Vasconcelos – São Paulo

+55 11 98255-5147

Neidiane.oliveira@yahoo.com.br

Prezado corpo editorial da Revista UNG,

Venho aqui discorrer sobre os eventuais pontos tratados no decorrer do desenvolvimento do perante estudo de revisão desenvolvido por mim e uma colega de classe, com auxilio orientacional da Drª Ana Claudia Pelizon, e, co-orientacional a Msª Andréa Regiani Alves.

A crescente das pesquisas por mecanismos genéticos de conservação do código genético se tornou ainda mais relevanto nos últimos tempos de hoje, na qual o principio deste trabalho tratado de hidras imortais é elucidar os mecanismos que a mesma utiliza em processos de rejuvenescimento a um novo publico e, trazer em suma a importância de investigarmos os mesmos, para assim desenvolver tecnologias rejuvenescedoras.

A ideia de escrever sobre hidras imortais surgiu durante um momento de lazer, na qual quis fazer uma abordagem com intuito de estimular a população cientifica de que a busca pela imortalidade biológica é possível através deste organismo, busquei um coeficiente volumoso para demonstrar em um único projeto de revisão que a imortalidade pode ser alcançado.

Expondo-me que, os indivíduos que tiveram produtividade neste trabalho se limitam a: Msª Andréa Regiani, Drª Ana Claudia Pelizon, Aluna Neidiane Justino e eu.

**A IMORTALIDADE DA TURRITOPSIS DOHRNII: REVISÃO DA LITERATURA**

**THE IMMORTALITY OF *TURRITOPSIS DOHRNII*: LITERATURE REVIEW**

**LA INMORTALIDAD DE LA *TURRITOPSIS DOHRNII*: REVISIÓN DE LA LITERATURA**

**RESUMO**

**Introdução:** Por volta do século XIX uma descoberta sobre biologia marinha prometia mudar a percepção de imortalidade: desde os primórdios o que se entendia sobre imortalidade sempre foi relacionado às mitologias e religiões que descreviam algo ou alguém que nunca envelhecia. Entretanto, em meados do século XIX, notou-se a existência da *Turritopsis* dorhnii na classe dos hidrozoários por ter a capacidade de reverter seu ciclo de vida adulta (medusa) de volta ao inicial (pólipo), suspendendo assim a classificação de morte biológica, logo, ganhando o apelido de “água-viva imortal”. **Objetivo:** A proposta desta revisão é ressaltar a importância do estudo da epigenética deste hidrozoário, com foco em sua capacidade de transdiferenciação e desenvolvimento reverso, ambos claramente observados neste organismo, buscando através disso contribuir para estudos que objetivam compreender novas técnicas anti-senescência em outros organismos. **Método:** Este estudo constitui uma revisão bibliográfica. As bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Eletrônic Library Online (SCIELO) e National Library of Medicine (PUBMED). Foi definido como critério de inclusão: artigos publicados entre os anos de 1970 e 2020, os descritores utilizados foram: Transdiferenciação. Desenvolvimento reverso. *Turritopsis dorhnii*. Hidrozoários. **Resultados:** A análise dos trabalhos sobre a imortalidade da *Turritopsis dorhnii* contribuem para um melhor entendimento dos mecanismos que fazem com que esse organismo tenha a capacidade de transdiferenciação e desenvolvimento reverso, trazendo informações importantes para estudos dos mesmos mecanismos e que possam ser aplicados a outros organismos, inclusive no estudo de células humanas. **Considerações finais:** Concluímos 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**.**

**Palavras-chave**: Transdiferenciação. Desenvolvimento reverso. *Turritopsis dorhnii*. , Hidrozoários.

**ABSTRACT**

**Introduction**: Around the 19th century, a discovery about marine biology promised to change the perception of immortality: since the beginning, what was understood about immortality has always been related to mythologies and religions that described something or someone who never aged. However, in the middle of the 19th century, the existence of Turritopsis dorhnii in the hydrozoan class was noted for having the ability to revert its adult life cycle (jellyfish) back to the original (polyp), thus suspending the classification of biological death, soon, earning the nickname "immortal jellyfish". **Objective**: The purpose of this review is to emphasize the importance of studying the epigenetics of this hydrozoan, focusing on its capacity for transdifferentiation and reverse development, both clearly observed in this organism, thereby seeking to contribute to studies that aim to understand new anti-senescence techniques in others organisms. **Method**: This study is a bibliographic review. The databases of Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and National Library of Medicine (PUBMED). The inclusion criterion was defined: articles published between the years 1970 and 2020, the descriptors used were: Transdifferentiation. Reverse development. *Turritopsis dorhnii*. Hydrozoans. **Results**: The analysis of the works on the immortality of Turritopsis dorhnii contribute to a better understanding of the mechanisms that make this organism have the capacity for transdifferentiation and reverse development, bringing important information for studies of the same mechanisms and that can be applied to other organisms, including in the study of human cells. Final C**onsiderations**: We conclude that the studies gathered here regarding biological immortality are of great contribution, elucidating the discoveries chronologically and pointing out a direction for the next studies. However, it is evident that there is a need for more in-depth studies on the subject, especially in the molecular area.

**Keywords:** Transdifferentiation. Reverse development. Turritopsis dorhnii. , Hydrozoa.

**RESUMEN**

**Introducción**: Alrededor del siglo XIX, un descubrimiento sobre la biología marina prometía cambiar la percepción de la inmortalidad: desde el principio, lo que se entendía sobre la inmortalidad siempre ha estado relacionado con mitologías y religiones que describían algo o alguien que nunca envejecía. Sin embargo, a mediados del siglo XIX, se notó la existencia de Turritopsis dorhnii en la clase de hidrozoos por tener la capacidad de revertir su ciclo de vida adulta (medusa) al original (pólipo), suspendiendo así la clasificación de muerte biológica, pronto, ganando el apodo de "medusa inmortal". **Objetivo**: El propósito de esta revisión es enfatizar la importancia de estudiar la epigenética de este hidrozoo, enfocándose en su capacidad de transdiferenciación y desarrollo inverso, ambos claramente observados en este organismo, buscando así contribuir a estudios que apunten a comprender nuevos anti-antiinflamatorios. técnicas de senescencia en otros organismos. **Método**: Este estudio es una revisión bibliográfica. Las bases de datos de Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Biblioteca Electrónica Científica en Línea (SCIELO) y Biblioteca Nacional de Medicina (PUBMED). Se definió el criterio de inclusión: artículos publicados entre los años 1970 y 2020, los descriptores utilizados fueron: Transdiferenciación. Desarrollo inverso. Turritopsis dorhnii. Hidrozoos. **Resultados**: El análisis de los trabajos sobre la inmortalidad de Turritopsis dorhnii contribuyen a una mejor comprensión de los mecanismos que hacen que este organismo tenga la capacidad de transdiferenciación y desarrollo inverso, aportando información importante para estudios de los mismos mecanismos y que pueda ser aplicada a otros organismos, incluso en el estudio de células humanas. **Consideraciones finales**: Concluimos que los estudios aquí reunidos sobre la inmortalidad biológica son de gran aporte, dilucidando cronológicamente los descubrimientos y señalando un rumbo para los próximos estudios. Sin embargo, es evidente que se necesitan estudios más profundos sobre el tema, especialmente en el área molecular.

**Palabras clave:** Transdiferenciación. Desarrollo inverso. Turritopsis dorhnii. , Hydrozoa.

**INTRODUÇÃO**

A água-viva *Turritopsis dorhnii(T. dohrnii),* anteriormente tratada por *Turritopsis nutricula(T. nutricula) (15),* 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 (1-15). 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 contra partida, a desdiferenciação trás consigo uma função de reverter todos os processos de diferenciação celular, desta forma, chegando numa célula progenitora. Com todos estes processos hiperdesenvolvidos a *T. dorhnii* que consegue driblar a senescência e rejuvenescer-se (1-2-4-6-7-8-36).

A *T. dorhnii* contendo apenas 4mm de diâmetro tem a capacidade de reproduzir-se no processo assexuado (brotamento) quando pólipo e sexuado quando medusa, alimenta-se de zooplanctons (3), a mesma ainda contém em seu interior muitos mistérios pouco explorados pelos humanos, mas, cobiçado por muitos (4).

Quando duas *T. dorhnii* 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 (13-8-14-15).

A medusa contém uma estrutura anatômica formada por: tentáculos, manúbrio, velo, canais radiais, gônadas, mesoglia, ectoderme, gastroderme, boca, cavidade gastrovascular, umbela (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 o desenvolvimento de novas medusas na fase de pólipo se dá por brotamento (8-13-37-38-39).



Fase de vida: 1. Fertilização; 2. Estagio de planula; 3. Planula anexada(fixa em uma superfície); 4. Pólipo. 5. Pólipo em desenvolvimento; 6 Éfira; 7. Juvenil; 8. Medusa adulta; 2021. Fonte: How it works: https://www.howitworksdaily.com/cows-are-magnetic-and-4-other-weird-science-facts/



Estrutura da medusa adulta: Tentáculos; Boca; Gônadas; Olhos; Bolsa estomacal; Capuz/Sino; Margem do sino; Braços orais. 2021. Fonte: Armstrong Matthias. Jellyfish and their superpowers. THE CHARTER. 2019.

 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 pólipo, na qual, mais tarde resultará em novas medusas, entretanto, o processo de transdiferenciação requer que as estruturas gastrovasculares e exumbrelar estejam presentes (13-8)

No início do desenvolvimento reverso, a *T. dorhnii* passa para um estado de cisto, ao qual mecanismos secretores passam a produzir perissarco externo quitinoso que serve de proteção para a fase de cisto e pólipo (16). 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 pólipo, em contra partida, o manúbrio quando isolado do restante do corpo da medusa não consegue transdiferenciar-se na célula secretora de perissarco externo quitinoso(14-8-16). A capacidade natatória desta medusa é perdida assim que a transdiferenciação se inicia (15).

A transdiferenciação presente da *T. dorhnii* 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. dorhnii* a desdiferenciação não pode ser descartada, pois pode ocorrer em processos de regeneração (17-18-19-20). O mesmo processo de transdiferenciação já foi observado em 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 (21-22-23-24-25-26-27-28).

A estrutura anatômica final do desenvolvimento de *T. dorhnii* 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 dorhnii* (15).

 Explorando a filogenia, um estudo que buscava parentes próximos da *T. dorhnii,* demonstrou que pela pesquisa dos genes CO1/COX1 a *Nemopsis bachei* é um zooplancton gelatinoso e é o organismo mais próximo da *T. dorhnii* (2).

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 envelhecimento e assim, alcançando a imortalidade biológica, 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 (9-10-12), muitas das vezes oriundo de proto-oncogenes (12), também vale ressaltar que o processo de envelhecimento celular vem acompanhado de doenças neurodegenerativas (11).

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 deteriorização do telômero presente no ácido desoxirribonucleico nuclear (nDNA), por exemplo (5-7-8-9).

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. dorhnii* está em uma escala superior ao nosso sistema de regeneração de bases nitrogenadas.

Esta revisão de literatura contém como objetivo expor o quão é importante à elucidação do mecanismo de transdiferenciação e preservação cromossômica da *T. dorhnii*, pois sua aplicação poderia auxiliar na compreensão dos mecanismos que estão relacionados à senescência e suas consequências nas células humanas.

**MÉTODO**



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

Realizamos um levantamento bibliográfico utilizando como descritores: Transdiferenciação, Desenvolvimento reverso, *Turritopsis dorhnii*, Hidrozoários, nas bases de dados eletrônicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Eletrônic Library Online (SCIELO) e National Library of Medicine (PUBMED), e utilizando como operador booleano “and” nas buscas no idioma Português Brasil. Como critérios de inclusão, buscamos manter um alinhamento nas pesquisas para evitarmos fugir do objetivo deste trabalho, mantendo os artigos direcionados para os processos que ocorrem na *T. dohrnii*. Como critério de exclusão, observamos alguns artigos que fugiam do tema deste trabalho, no total, somam-se 6 artigos que desviaram do tema do trabalho, preferimos utilizar a faixa temporal de artigos publicados entre 1970 e 2020.

**RESULTADOS**

Com a integração de diversos artigos, conseguimos produzir uma revisão a qual evidencia as principais características deste organismo, também pontuando as lacunas que ainda necessitam de ser elucidadas.

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 encontra em duas localidades distintas, Atlântico Ocidental e Xiamen, China (32).

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 (32).

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.

Resumidamente, a *T. dohrnii* apresenta-se com três fases no ciclo de vida, cisto (planula), pólipo, 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 pólipo; fases ao qual ocorre na sequência de medusa até pólipo (32).

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 (32). 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 pólipo e passará a reproduzir-se assexuadamente gerando novas medusas (32-14).

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*(32-34). Com estas comparações feitas entre estas duas espécies, podemos afirmar que elas podem ser consideradas de separadas uma da outra, pelo menos ao nivel de subespécie por não demonstrarem tanta semelhança entre outras estruturas, além do COI e 16S(32).

O rejuvenescimento 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 nivel molecular, como por exemplo, a *T. dohrnii* apresenta~~-se~~ um estado mais avançado de rejuvenescimento enquanto pólipo, mesmo apresentando níveis de regeneração tecidual elevados em outras fases do ciclo de vida (32-35-8).

O ancestral em comum de todas as *Turritopsis* advém do Pacifico 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 pólipo 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 sobrevida, é considerada imortal (8-32).

**DISCUSSÃO**

Esta revisão dispõe de uma descrição sobre os estudos referentes à *Turritopsis dorhnii* e suas atualizações nas áreas de genética marinha e possíveis atuações do biomédico em trabalhos científicos sobre ela, extrapolando os dados encontrados no hidrozoário em questão para o ambiente de estudos clínicos.

A presença da desdiferenciação nas hidrasfaz 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 (12-29).

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 (12-41). 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 (30).

Quando citadas, células humanas podem adquirir o quadro de malignidade, transformando em imortais, os 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 (31).

A diferenciação celular está presente na *T. dorhnii* já que ela apresenta duas morfologias celulares diferentes em ambas as fases de desenvolvimento, quando pólipo, há presença majoritária de células secretoras de perissarco externo quitinoso, já em medusa prevalece células musculares estriadas subumbrelares responsáveis pelo movimento (14).

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 (14).

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 pólipo (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 (14).

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 pólipo há uma redução de comunicação extracelular, logo, na estrutura de medusa a comunicação extracelular e subexpressões gênicas são corriqueiras, entendendo que o estimulo 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 (14).

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 pólipo, no entanto, na medusa, a liberdade parcial/total sobre o próprio organismo com menos sistemas regulatórios (14). 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 pólipo 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 hidrozoário, estaremos próximos à realidade tão aclamada por muitos.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Características no ciclo de vida e na genética indicam uma enorme relação entre habitat e funções enzimáticas deste hidrozoário, 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 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. Inferimos que, o sistema de rejuvenescimento da *T. dohrnii* contém muitas vilosidades, que por enquanto não compreendemos por completo, todavia, apresentamos que, na regeneração dos telômeros este organismo contém a chave para um futuro. 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 vivo. Concluímos 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**.**

**REFERENCIAS**

1. Martel L. Piraino S., Gravili C. and Boero F. Life Cycle, morphology and medusa ontogenesis of *Turritopsis dohrnii* (Cnidaria: Hydrozoa). Italian Journal of Zoology. 2016;83: 390-9.

2. Miglietta M. P., Piraino S., Kubota S. and Schuchert P. Species in the genus *Turritopsis* (Cnidaria, Hydrozoa): a molecular evaluation. Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research. 2006; 11-9.

3. Devarapalli P., Kumavath R. N., Barh D. and Azevedo V. The conserved mitochondrial gene distribution in relatives of *Turritopsis nutricula,* na immortal jellyfish. Bioinformation. 2014;10(9): 586-91.

4. Lech Mintowt-Czyz. *Turritopsis nutricula:* the world’s only ‘immortal’ creature. Times Online. 26 Jan 2009.

5. Carla E. C., 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.

6. Buffenstein R., Edrey Y. H., Yang T. and Mele J. The oxidative stress theory of aging: embattled or invicible? Insights from non-traditional model organisms. Age(Dordr). 2008;30(2-3):99-109.

7. Piraino S., Boero F., Aeschbach B. and 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.

8. Caldeira K. and Queiroz P. Transdiferenciação e Desdiferenciação celular. 2017.

9. Mihai A. Meet the world’s only immortal animal. Biology. 2021

10. Petralia R. S., Mattson M. P. and Yao P. J. Aging and longevity in the simplest animals and the quest for immortality. Ageing Res. Rev. 2014;16:66-82.

11. Matsumoto Y., Piraino S. and Miglietta M. P. Transcriptome characterization of reverse development in *Turritopsis dohrnii* (Hydrozoa, Cnidaria). G3 (Bethesda). 2019;9(12):4127-38.

12. Contenidos Ceibal Edu. Ciclo de vida de cnidários.

13. Miranda S. Reino animal invertebrados. 2015.

14. Marques G. Filo Cnidária. 2011.

15. Tardent P. Regeneration in the Hydrozoa. 1963;38:293-333.

16. Crescenzi M. Reactivation of the cell cycle in terminally differentiated cells. Landes Bioscience; New York, N.Y. Kluwer Academic/Plenum Pub. ©2002.

17. Jopling C., Boue S. and Belmonte J. C. I. Dedifferentiation. Transdifferentiation and reprogrammin: three routes to regeneration. Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 2011;12(2):79-89.

18. Sugimoto K., Gordon S. P and Meyerowitz E. M. Regeneration in plants and animals: dedifferentiation, transdifferentiation, or Just differentiation? Trends. Cell. Biol. 2011;21(4):212-8.

19. Eguizabal C., Montserrat N., Veiga A. and Belmonte J. C. I. Dedifferentiation, transdifferentiation, and reprogramming future directions in regenerative medicine. Semin. Reprod. Med. 2013;31(01):082-094.

20. Seipel K., Yanze N. and 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.

21. Schmid V. and Alder H. Isolated, monocucleated, striated muscle can undergo pluripotent transdifferentiation and form a complex regenerate. Cell. 1984;38(3):801-9.

22. Schmid V., Wydler M.and Alder H. Transdifferentiation and regeneration in vitro. Dev. Biol. 1982;92(2):476-88.

23. Galliot B. and Chera S. The hydra model: disclosing na apoptosis-driven generator of Wnt-based regeneration. Trends. Cell. Biol. 2010;20(9):514-23.

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.

25. Siebert S., Anton-Erxleben F. and Bosch T. C. G., 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.

26. Dupre C. and Yuste R. Non-overlapping neural networks in hydra vulgaris. Curr. Biol. 2017;27(8):1085-97.

27. Bellantouno A., Bridge D. and Martínez D. E. Hydra as a tractable, long-lived model system for senescence. Invertebr. Reprod. Dev. 2015;59(sup1):39-44.

28. Cristofalo V. J., Gerhard G. S. and Pignolo R. J. Molecular biology of aging. Surg. Clin. North. Am. 1994;74(1):1-21.

29. Campisi J. Aging, cellular senescence, and câncer. Annu. Rev. Physiol. 2013;75:685-705.

30. Sinkovics J. G. 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.

31. Hung C.W. Chen Y.C., Hsieh W.L., Chiou S.H. and Kao C.L. Ageing and neurodegenerative diseases. Ageing. Res. Rev. 2010;9suppl 1:S36-46.

32. Silva E. P. and Duarte M. R. 1thª Genética Marinha, Interciencia 2019.

33. Li J. Y., Gou D. H., Wu P. C. and He L. S. Ontogeny reversal and phylogenetic analysis of *Turritopsis* sp.5 (Cnidaria, Hydrozoa, Oceaniidae), a possible new species endemic to Xiamen, China. PerrJ. 2018;6: e4225.

34. Distinction of two morphotypes of *Turritopsis nutricula* medusae (Cnidaria, Hydrozoa, Anthomeduase) 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.

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.

36. Schuchert P. *Turritopsis rubra*.

37. Linardic C. M. PAX3-FOXO1 fusion gene in rhabdomyosarcoma. Cancer Lett. 2008;270(1):10-8.

38. Hegyi H., Buday L. and Tompa P. Intrinsic structural disorder confers cellular viability on oncogenic fusion proteins. PLoS. Comput. Biol. 2009;5(10):e1000552.

39. Bouillon J., Gravili C., Pagès F., Gili J. M. and Boero F. An introduction to Hydrozoa. 2006.

40. Barata P. C. Esquema filogenético de metazoa Cnidaria. Cnidaria Ctenophora. Simetria(radiada) gônadas organizadas. Antigos celenterados. 2015.

41. Martins R., Lithgow G. J. and Link W. Long live FOXO: unraveling the role of FOXO proteins in aging and longevity. Aging Cell. 2016;15(2):196-207.

42. How it works team. The strange lifecycle of the *Turritopsis dohrnii*  jellyfish. 2015.

43. Amrstrong M. Jellyfish and their superpowers. The charter. 2019.

44. Ref: GALVÃO, Taís Freire; PANSANI, Thais de Souza Andrade; HARRAD, David. Principais itens para relatar Revisões Sistemáticas e Meta-ánalises: A recomendação PRISMA. Epidemiol. Serv. Saúde, vol.24 no.2 Brasília April/June 2015 http://dx.doi.org/10.5123/S1679- 49742015000200017.

1. Aluno do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Univeritas UNG. – viniciuskarabolsak@hotmail.com - <https://orcid.org/0000-0003-2223-1232> +55 11 96795-6192 [↑](#footnote-ref-1)
2. Aluna do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Univeritas UNG – neidiane.oliveira@yahoo.com.br – <https://orcid.org/0000-0002-8720-3091> +55 11 98255-5147 [↑](#footnote-ref-2)
3. Enfermeira Profª Ms. Da Universidade Univeritas UNG de graduação e pós graduação (Co-orientadora) [↑](#footnote-ref-3)
4. Imunologista Profª Drª. Da Universidade Univeritas UNG de graduação e pós graduação (Orientadora) [↑](#footnote-ref-4)