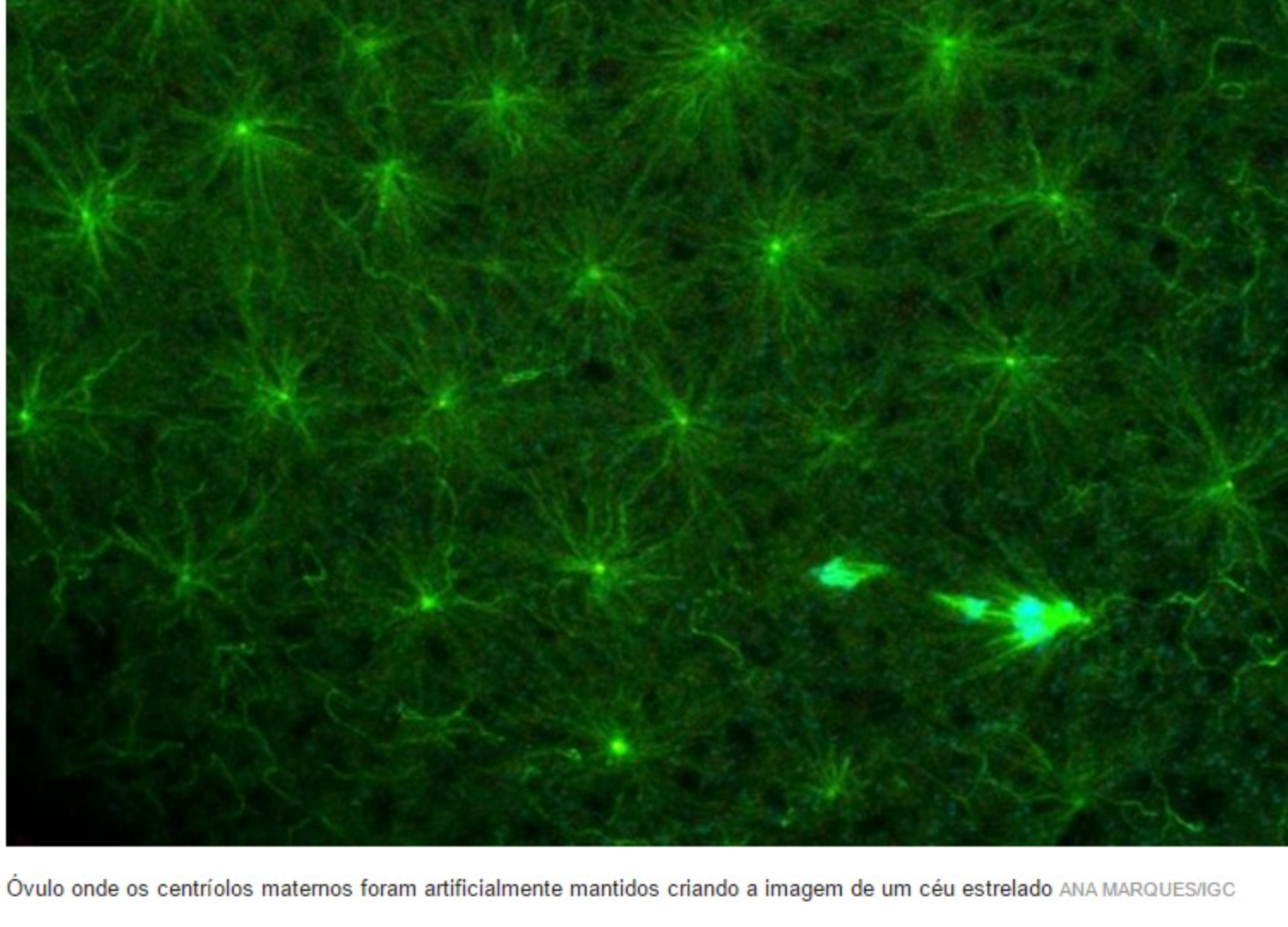


# Se não fossem os centríolos do pai, não havia bebês

ANDREA CUNHA FREITAS 27/05/2016 - 08:15

Equipa do Instituto Gulbenkian de Ciência publica esta sexta-feira um artigo na revista *Science* em que esclarece o mistério e a importância da eliminação de minúsculas estruturas celulares da mulher no momento da fertilização.



Óvulo onde os centríolos maternos foram artificialmente mantidos criando a imagem de um céu estrelado ANA MARQUES/IGC

Este artigo revela que a imagem de um céu estrelado pode ser um mau prenúncio. Esclarece um pouco mais e melhor o que é que, afinal, é a herança do pai e da mãe no desenvolvimento de um embrião. Abre novas discussões sobre infertilidade. E coloca uma inquietante pergunta: será possível uma fertilização independente pela mulher? É que as vespas conseguem-no mas os humanos (ainda?) não.

Primeiro que tudo temos de dizer que os centríolos são estruturas semelhantes a um pequeno molho de filamentos em forma de cilindro que fazem parte das células saudáveis. As mulheres têm-nos e os homens também. Os animais, como a mosca da fruta usada neste trabalho, idem. Porém, quando o óvulo é formado, os centríolos das células da mulher foram misteriosamente eliminados e “substituídos” pelos que são trazidos pelo espermatozóide. Misteriosamente, até agora. Uma equipa do Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), em Oeiras, liderada por Mónica Bettencourt Dias, publica esta sexta-feira um artigo na revista *Science* e esclarece como, porquê e de que forma este processo (ou as suas falhas) se relaciona com infertilidade e com outras doenças.

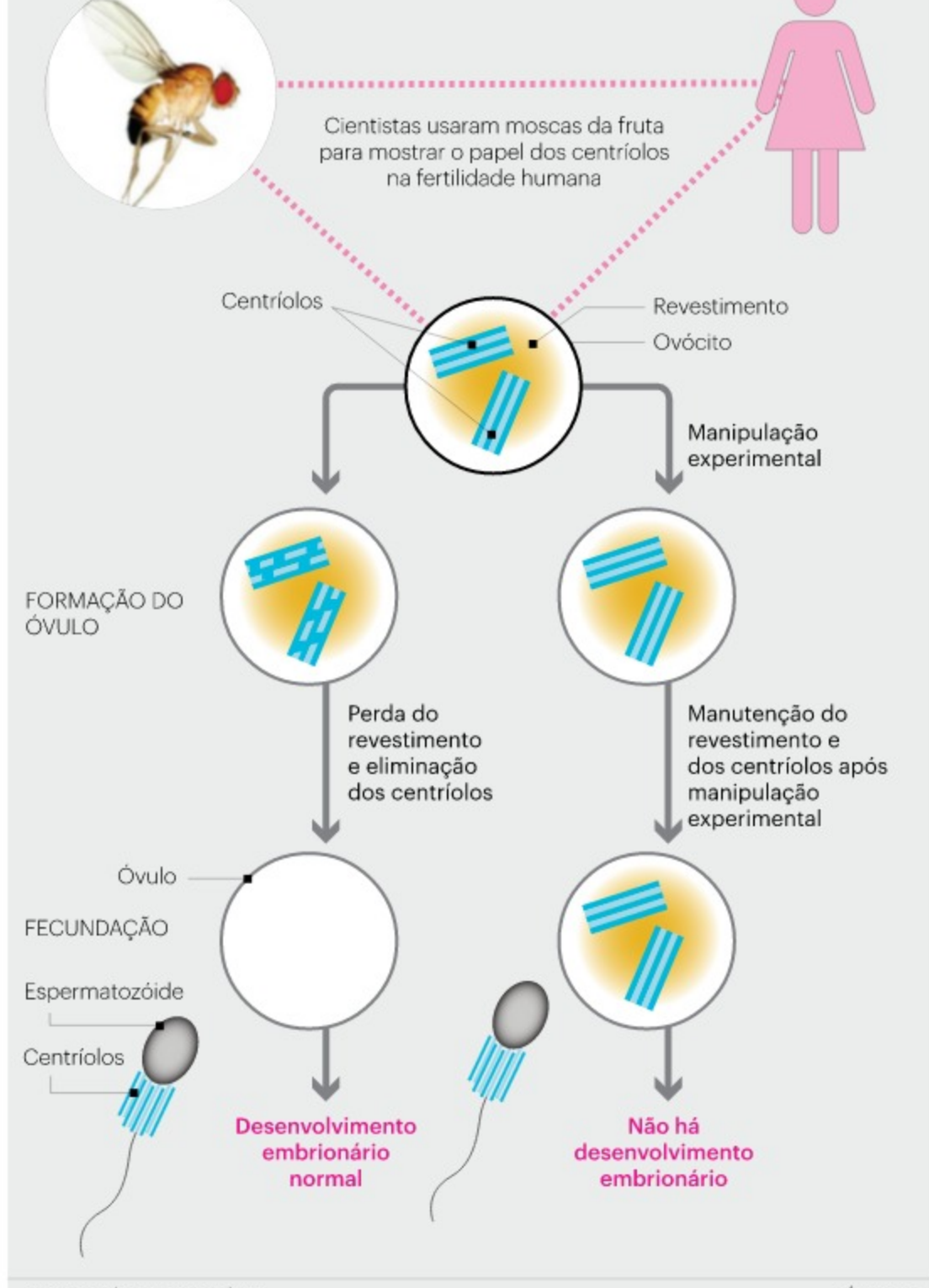
Nos últimos anos, Mónica Bettencourt Dias explorou os centrossomas, percebendo como se formam estas estruturas existentes nas nossas células que são o órgão especial de divisão celular e que podem estar envolvidas em doenças como o cancro (as células cancerosas têm centrossomas a mais). Agora, a investigadora fez um *zoom* ao já minúsculo objecto de estudo. Foi a vez de olhar para o que está dentro de um centrossoma: dois centríolos.

Desde o início do século passado que se sabia que os centríolos da mãe eram eliminados no momento da formação do óvulo e que, no seu lugar, entravam em cena os centríolos trazidos pelo espermatozóide do pai. Mas pouco mais se sabia e de que forma este processo influenciava a fertilidade. “Isto tudo baseia-se numa questão antiga: o que herdamos da mãe e do pai. Desde os anos 30 que se sabia que os centríolos não estavam no óvulo e eram herdados do pai. Havia a grande questão de perceber o que acontecia aos centríolos da mãe. Por que é que eram eliminados”, explica Mónica Bettencourt Dias ao PÚBLICO, adiantando que esta questão era ainda mais intrigante porque se sabia também que os centríolos “são das estruturas mais estáveis que existem nas células”.

Durante “muito, muito tempo” a pergunta ficou sem resposta, mas agora já existem ferramentas capazes de olhar para esta minúscula estrutura (100 vezes mais pequena do que o corte transversal de um cabelo) que tem um papel fundamental na divisão celular.

Recorrendo ao modelo da mosca da fruta, a equipa de Mónica Bettencourt Dias fez algumas experiências. Tirou centríolos, forçou a sua permanência nas células, manipulou alguns dos mecanismos que desencadeiam a sua eliminação. E chegou a algumas conclusões importantes sobre a relevância biológica deste processo e também a novas questões em aberto para explorar no futuro. Assim, se os centríolos da mulher não forem eliminados o que acontece é que o óvulo fica com centríolos a mais. “Um céu estrelado de centríolos”, descrevem os investigadores nas legendas das imagens recolhidas nas experiências. Mas um céu estrelado que, apesar de bonito, é mau. O que acontece no óvulo, comprovaram os cientistas, é que há divisões celulares anormais, o embrião não se desenvolve normalmente e é abortado. Ou seja, quando há centríolos a mais há infertilidade.

## Experiências na mosca da fruta



A eliminação ocorre por etapas, concluíram os investigadores. Primeiro, o centríolo perde um revestimento (uma matriz chamada “material pericentriolar” e que é uma massa de proteínas que reveste os dois centríolos que fazem parte do centrossoma) e só depois desaparece. E como perde esse revestimento? Aparentemente, basta que falte um regulador importante destas estruturas, uma proteína de nome polo. A equipa testou a importância do papel desta proteína, forçando a sua presença neste processo.

“Surpreendentemente, foi suficiente manter a polo para manter o revestimento dos centríolos e evitar a sua eliminação no ovócito. Algo que ninguém tinha sido capaz de fazer antes”, refere, em comunicado do IGC, Ana Marques, uma das autoras principais do artigo, a par de Inês Bento.

“Pensava-se que este revestimento era só importante para a função dos centríolos: a divisão e o movimento das células. Descobrimos que tem outra função muito importante, que é evitar a eliminação dos centríolos e que a polo é a proteína que controla a situação, instrui outras proteínas a formarem o revestimento”, explica Mónica Bettencourt Dias.

E agora? Será que há casos de infertilidade que são causados por falhas neste processo biológico? Podemos identificar estes casos e controlá-los, promovendo uma eliminação ou forçando uma manutenção dos centríolos nas células? Com este estudo na mosca da fruta abrimos uma hipótese que pode ser seguida, olhando para casos de mulheres inférteis e ver se os centríolos estão ou não a ser mantidos. Ainda nunca ninguém olhou para isso especificamente”, refere a investigadora do IGC.

## Reprodução independente?

Este é um estudo de biologia fundamental que “abre imensas portas para coisas muito diferentes e que estão mesmo no início”, espera Mónica Bettencourt Dias. Uma das hipóteses escondida atrás de uma destas portas é misteriosa. O que aconteceria se um óvulo mantivesse os centríolos da mãe e dispensasse os do pai? “Nós sabemos que num ovo de sapo ou rã, se injectarmos um centríolo nesse ovo desenvolve-se, sem fertilização. Pelo menos, nalguns casos. Aqui, a grande questão seria até que ponto é que o centríolo é toda a herança do pai.”

A equipa do IGC experimentou este cenário de “produção independente” (ou partenogénese) no modelo da mosca da fruta. “Quando mantivemos os centríolos nas fêmeas, isso não foi suficiente para que fossem partenogénicas, ou seja, para serem independentes na fertilidade sem precisarem do macho.” Será preciso que os centríolos estejam ausentes numa determinada fase e depois reapareçam? “Poderia ser, não sabemos. Isso é o que acontece nas vespas. Eles desaparecem e depois, sem fertilização, voltam a aparecer e elas conseguem reproduzir-se sem fertilização”, responde Mónica Bettencourt Dias.

Há mais exemplos fascinantes na natureza. Veja-se o caso do grupo de animais marinhos equinodermos, que inclui, por exemplo, as estrelas-do-mar. “As estrelas-do-mar são giríssimas. Em vez de eliminarem os centríolos como nós e a mosca fazemos, as estrelas-do-mar cospem os centríolos na fase da meiose, quando o óvulo se divide antes de ser fertilizado”, explica a investigadora do IGC.

As descobertas feitas neste trabalho podem ter implicações mais vastas que extravasam o campo da fertilização e reprodução. O único momento em que o nosso organismo “permite” que as células percam os seus centríolos sem implicações negativas é mesmo no óvulo. E só porque vai ser fertilizado e receber um novo par de centríolos do macho, assegurando-se assim a normal divisão celular. Agarradas pelo menos por um par de centríolos, as mulheres ficam dependentes dos machos para se reproduzirem. Porém, quando outras células do nosso corpo perdem os centríolos ou têm demasiados, temos problemas.

Em estudos anteriores, Mónica Bettencourt Dias já tinha percebido que as células cancerosas tinham centrossomas a mais. Se os centríolos “vivem” nos centrossomas, teremos também centríolos a mais. Mas não só. “Em células normais, cada centrossoma tem um par de centríolos. Nas células de cancro, muitas vezes os centrossomas têm mais centríolos. Numa célula normal em divisão encontram-se quatro centríolos, no caso de uma células de cancro podem chegar a ter dez centríolos ou mais”, refere, sublinhando que esta sobrelotação pode ser prejudicial mas também benéfica. “Pode ser que o próprio cancro também utilize este mecanismo de perda e ganho de centríolos para conseguir ganhar. Achaamos que este mecanismo que estamos a estudar também pode ser modelado no cancro”, conclui. É mais uma porta aberta.

Um outro exemplo dos problemas provocados por uma perda dos centríolos está nos músculos esqueléticos, aponta a investigadora. “Quando as células dos músculos perdem os centríolos, não conseguem proliferar mais. Ficam paradas. A nossa hipótese é que perdemos estes centríolos com o mesmo mecanismo que acontece no ovo. É isso que estamos a estudar agora.”

E, para os cientistas poderem estudar e testar, voltamos aos outros animais. “As salamandras conseguem pegar num músculo esquelético e regenerá-lo. Pode ser que esta manipulação de pôr e tirar centríolos seja uma maneira de regular a capacidade regenerativa de cada espécie. Mas isto é especulação. Um caminho de futuro”, acredita Mónica Bettencourt Dias. Já perdemos a conta às portas abertas.