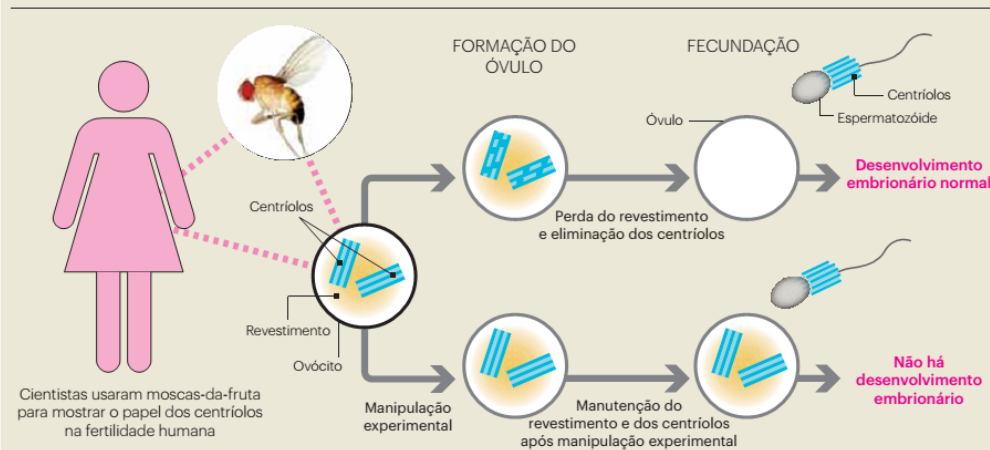


Se não fossem os centríolos do pai, não havia bebês

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

Experiências na mosca-da-fruta



Fonte: Carlá A.M.Lopes/IGC

PÚBLICO

Andrea Cunha Freitas

Este artigo revela que a imagem de um céu estrelado pode ser um mau prenúncio. Esclarece um pouco mais e melhor o que é, afinal, 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. Certas espécies, 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 espermatozói-

de. Misteriosamente, até agora. Uma equipa do Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), em Oeiras, liderada por Mónica Bettencourt Dias, publica hoje um artigo na revista *Science* e esclarece como, porquê e de que forma este processo (ou as suas falhas) se relaciona com a infertilidade e outras doenças.

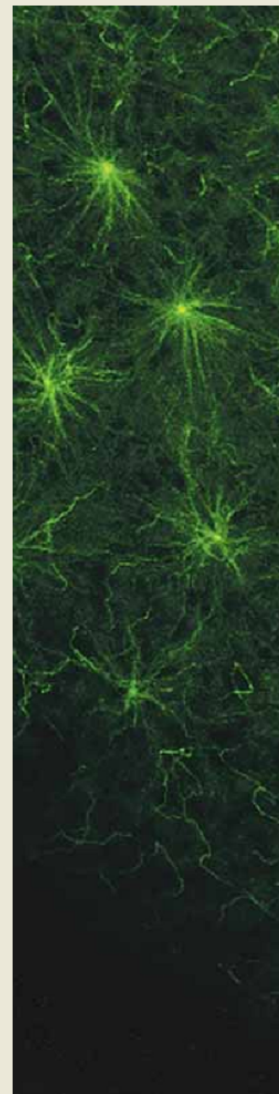
Nos últimos anos, Mónica Bettencourt Dias explorou os centrosomas, percebendo como se formam estas estruturas existentes nas nossas células que são o órgão especial de divisão celular e que podem estar envolvidas em doenças como o can-

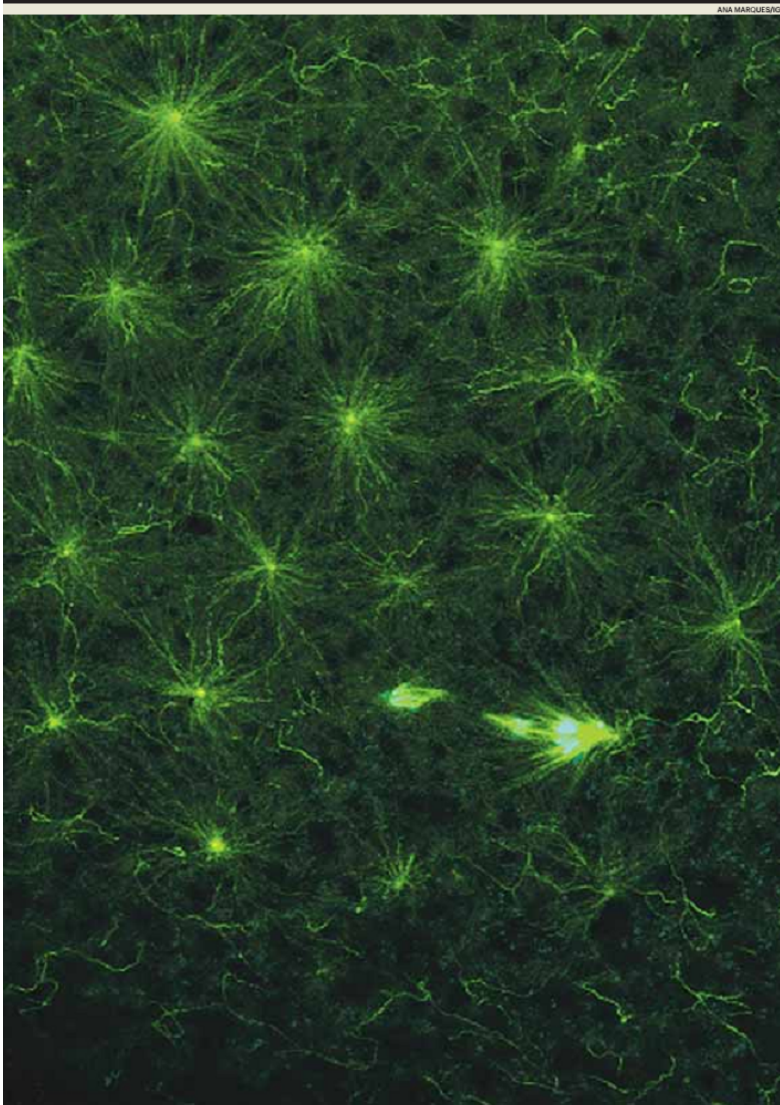
cro (as células cancerosas têm centrosomas a mais). Agora, a investigadora fez um zoom ao já minúsculo objecto de estudo. Foi a vez de olhar para o que está dentro de um centrosoma: dois centríolos.

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 é 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 capa-





Óvulo onde os centriolos maternos foram artificialmente mantidos criando, segundo a descrição dos cientistas, a imagem de um céu estrelado

ter o revestimento dos centriolos 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 centriolos: a divisão e o movimento das células. Descobrimos que tem outra função muito importante, que é evitar a eliminação dos centriolos 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 centriolos 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 centriolos 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 escondidas atrás de uma destas portas é inquietante. O que aconteceria se um óvulo mantivesse os centriolos da mãe e dispensasse os do pai? “Nós sabemos que num ovo de sapo ou rã, se injectarmos um centriolo, esse ovo desenvolve-se, sem fertilização. Pelo menos, nalguns casos. Aqui, a grande questão seria até que ponto é que o centriolo 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 centriolos 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 centriolos 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 centriolos como nós e a mosca fazemos, as estrelas-do-mar cospem os centriolos 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 centriolos sem implicações negativas é mesmo no óvulo. É só porque vai ser fertilizado e receber um novo par de centriolos do macho, assegurando-se assim a normal divisão celular. Agarradas pelo menos por um par de centriolos, as mulheres ficam dependentes dos machos para se reproduzirem. Porém, quando outras células do nosso corpo perdem os centriolos ou têm demasiados, temos problemas.

Em estudos anteriores, Mónica Bettencourt Dias já tinha percebido que as células cancerosas tinham centrossomas a mais. Se os centriolos “vivem” nos centrossomas, teremos também centriolos a mais. Mas não só. “Em células normais, cada centrossoma tem um par de centriolos. Nas células de cancro, muitas vezes os centrossomas têm mais centriolos. Numa célula normal em divisão encontram-se quatro centriolos, no caso de uma célula de cancro podem chegar a ter dez centriolos 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 centriolos para conseguir ganhar. Achamos 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 centriolos está nos músculos esqueléticos, aponta a investigadora. “Quando as células dos músculos perdem os centriolos, não conseguem proliferar mais. Ficam paradas. A nossa hipótese é que perdemos estes centriolos 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 centriolos 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.

zes de olhar para esta minúscula estrutura (cem 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 centriolos, 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 centriolos da mulher não forem eliminados, o que acontece é que o óvulo fica com centriolos a mais. “Um céu estrelado de centriolos”, 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 centriolos a mais há infertilidade.

A eliminação ocorre por etapas,

concluíram os investigadores. Primeiro, o centriolo perde um revestimento (uma matriz chamada “material pericentriolar” e que é uma massa de proteínas que reveste os dois centriolos 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 man-