

27-02-2019 | **O que controla as pontas dos nossos cromossomas?**

As pontas dos nossos cromossomas têm umas estruturas chamadas de telómeros. Estas estruturas podem-se comparar às capas de plástico que estão na ponta dos atacadores dos sapatos. Funcionam como uma tampa de proteção que impede o nosso material genético de se desdobrar e ser corroído. Quando não funcionam adequadamente, pode ocorrer a erosão total de nosso material genético e provocar cancro e doenças relacionadas com a idade. Num estudo agora publicado na revista científica *EMBO Journal**, uma equipa de investigação, liderada por José Escandell e Miguel Godinho Ferreira do Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), descobriu um aspecto chave da regulação dos telómeros.

O mau funcionamento dos telómeros está associado a um número crescente de síndromes humanas. Uma dessas doenças resulta do incorreto funcionamento de um complexo de proteínas conhecido como CST, que é responsável por manter os telómeros. Sabe-se que deficiências neste complexo dão origem a uma telomeropatia conhecida como doença de Coats. Esta síndrome é geneticamente herdada e caracteriza-se por anomalias no sistema gastrointestinal, ossos, cérebro e outras partes do corpo. O trabalho dos investigadores do IGC revela agora como é regulada a componente "S" desse complexo CST. Os investigadores descobriram que a STN1 (a proteína que corresponde à componente S) é regulada por uma modificação química que resulta na inserção de um elemento de fósforo nesta proteína e pode ser revertida por uma enzima, a fosfatase SSU72. Desta forma permite a duplicação dos telómeros e a regulação da telomerase, que é a enzima que alonga os telómeros.

Os investigadores mostraram ainda que este processo é idêntico tanto em leveduras como em células humanas. Ou seja, a regulação deste componente S foi sendo conservada ao longo da evolução das espécies, o que de certo modo demonstra a importância deste processo para o correto funcionamento das células. Abre-se assim caminho à investigação de terapias capazes de lidar com algumas doenças debilitantes associadas a defeitos nos telómeros. "O papel inesperado desta fosfatase conservada evolutivamente é uma reminiscência da regulação do ciclo celular por fosfatases que neutralizam o papel das cinases restabelecendo assim o estado fundamental dos processos de ciclos celulares "uma e somente uma vez", diz o investigador Miguel Godinho Ferreira. "Com este trabalho conseguimos entendermos melhor como funciona a regulação dos telómeros, um processo chave no cancro e no envelhecimento", diz José Escandell, primeiro autor da publicação.

O trabalho foi realizado no Instituto Gulbenkian de Ciência em colaboração com o Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier e RCM, CNRS, Inserm, Universidade Aix-Marseille (França). Este trabalho foi financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia, pela Ligue Nationale Contre le Cancer (França), pela Projet Fondation ARC e pela Agence Nationale de la Recherche (França), e pelo Howard Hugues Medical Institute (Estados Unidos).

* Escandell, J. M., Carvalho, E. S., Gallo-Fernandez, M., Reis, C. C., Matmati, S., Luís, I. M., Abreu, I. A., Coulon, S., Ferreira, M. G. (2019) Ssu72 phosphatase is a conserved telomere replication terminator. EMBO J. pii: e100476. <https://doi.org/10.15252/embj.2018100476>

Sobre o Instituto Gulbenkian de Ciência

O Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), parte integrante da Fundação Calouste Gulbenkian, é um Instituto internacional dedicado à investigação biológica e biomédica, à formação pós-graduada inovadora e à transformação da sociedade através da ciência. Tem por missão responder aos desafios globais da ciência, através de descobertas inovadoras em Ciências da Vida, inovação em programas de formação, incubando a próxima geração de líderes científicos e colocando a ciência no centro da sociedade. As áreas de investigação incluem Biologia Celular e do Desenvolvimento, Biologia Evolutiva, Imunologia e Interações Hospedeiro-Patógeno, Biologia das Plantas, Sociobiologia, Biologia Computacional e Biofísica.

Como grande motor na atração de cientistas **nacionais e estrangeiros para Portugal, tem vindo a criar e a reforçar o desenvolvimento de programas de investigação de excelência e a contribuir para o tecido científico tanto no nosso país como no estrangeiro.** O IGC encoraja e apoia os seus cientistas a candidatarem-se a financiamento competitivo, com excelentes resultados a partir de fontes nacionais e internacionais, incluindo o Howard Hughes Medical Institute, o Human Frontiers Science Programme, a Fundação Bill & Melinda Gates e o European Research Council.