**As células têm um *código de estrada* para os cromossomas**

**Equipa portuguesa publica na Science a descoberta de um sistema de navegação intracelular.**

Num artigo, publicado no dia 23 de Abril na revista *Science,* uma equipa de investigadores, liderada por Helder Maiato, prova que há um *código de estrada* dentro das células, descoberta que muda a forma como entendemos o movimento dos cromossomas durante a divisão celular. A equipa utilizou o transporte de cromossomas como modelo para explicar este sistema de navegação, mostrando como este mecanismo de sinalização condiciona o sentido em que os transportadores moleculares circulam. Investigadores do Instituto de Biologia Molecular e Celular ([IBMC](https://www.ibmc.up.pt/research/research-groups/chromosome-instability-dynamics)) mostram que a presença de certos sinais nos microtúbulos, que são como *estradas* intracelulares, indica aos cromossomas qual o caminho a seguir durante a divisão celular.

Os microtúbulos são pequenos tubos que estruturam e organizam o interior das células e que lhes servem de suporte. Também constituem a principal rede de transporte intracelular. Minúsculos carregadores, as proteínas motoras, deslocam-se neles levando atrelados enormes volumes, como cromossomas, vesículas e outros componentes subcelulares como as mitocôndrias. Esta rede de *autoestradas* é bastante complexa e desconhecia-se, até hoje, como é que as proteínas motoras que transportam os cromossomas se orientam. A equipa portuguesa descobriu que existem sinais que marcam *as “estradas”* e que indicam se uma proteína-motora deve optar por um sentido, ou pelo seu inverso.

O grupo do IBMC estudou o momento da divisão celular, altura em que as células formam uma nova rede de microtúbulos com uma disposição bem conhecida, o fuso mitótico. “Durante a divisão das células estabelece-se uma rede de microtúbulos, cuja função é colocar os cromossomas na zona central da célula para que depois se separem equitativamente entre duas células filhas”, explica Marin Barisic, primeiro autor do artigo. Grande parte dos cromossomas, diz o autor, “fica, desde início, estacionado na zona central dessa rede” de estradas, a placa equatorial, até ao momento da separação dos cromossomas. Mas há cromossomas que ficam fora dessa z*ona de estacionamento*, sendo obrigados a percorrer um caminho, primeiro até aos pólos da célula e daí para a zona central.

No primeiro momento os cromossomas tresmalhados agregam-se a qualquer microtúbulo da rede que se espalha um pouco por todo o lado, como se fossem uma rede de *estradas secundárias* do fuso mitótico. Daí dirigem-se à zona principal dos pólos, os centrossomas, que funcionam como *rotundas*,e daí seguem pelas *estradas principais* até à *zona de estacionamento* central.

Neste processo de movimentação os investigadores centraram a atenção num dos carregadores dos cromossomas que circula no fuso - a proteína motora CENP-E - e, em diferentes experiências, adicionaram e removeram seletivamente um sinal aos microtúbulos, a tirosina. Helder Maiato explica que “quando se mudam os sinais ao longo dos microtúbulos, altera-se completamente a circulação dos cromossomas que estão em trânsito”. Se todos os microtúbulos forem sinalizados com tirosina os cromossomas ficam bloqueados perto dos centrossomas”, nas *rotundas* na nossa analogia. Se, pelo contrário, os sinais de tirosina forem removidos de todo o fuso mitótico, os cromossomas afastam-se para além dos pólos e perdem-se pelas *estradas secundárias*. O investigador explica que “se o microtúbulo tiver marcas de tirosina, o carregador CENP-E fica em descanso e não transporta nenhum cromossoma a partir do pólo, mas se os microtúbulos não tiverem marcas de tirosina, como é o caso dos microtúbulos principais do sistema, o CENP-E arrasta os cromossomas para o centro da célula”.

“Há muito que se suspeitava que existe um código nos microtúbulos mas nunca se havia demonstrado de uma forma tão evidente para que serve”, diz-nos Helder Maiato. Depois do código genético e da epigenética, parece que a nova revolução será este novo código - o código dos microtúbulos. Nas palavras do investigador, “provamos, quer através de experiencias em células vivas, quer reconstituindo o processo *in vitro*, que um sinal integrado nos microtúbulos é capaz de indicar o caminho correcto aos cromossomas durante a divisão celular”. E prevê que “possivelmente existirão inúmeros outros sinais como este, capazes de condicionar o movimento das várias proteínas motoras” o que, no seu entender, poderá constituir “um verdadeiro *GPS* celular que certamente irá revolucionar a nosso conhecimento sobre a dinâmica dos cromossomas durante a divisão celular”.

O trabalho publicado na *Science* vem na sequência de outros anteriores de impacto equivalente, “só possíveis pelo investimento conseguido do *European Research Council* e pelo recente prémio da FLAD que” para Helder Maiato, “dão liberdade suficiente para explorarmos a nossa curiosidade”. Sem estas fontes de financiamento e sem esta liberdade “seria muito difícil alcançar estes sucessos”, afirma. Atualmente, estão a ser utilizados diversos fármacos que conseguem alterar o código dos microtúbulos. No entanto o seu uso clínico, nomeadamente no tratamento de alguns tipos de cancro onde o código está alterado, tem um efeito a nível celular cuja ação especifica ainda se desconhece.

Referência do artigo:

Barisic M, Silva e Sousa R, Tripathy SK, Magiera MM, Zaytsev AV, Pereira AL, Janke C, Grishchuk EL, Maiato H (2015). Microtubule detyrosination guides chromosomes during mitosis. Science.

[**http://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.aaa5175**](http://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.aaa5175)

Legenda - Foto de uma célula em divisão: os microtúbulos da célula em divisão estão representados a branco e os que não estão marcados com tirosina a verde. A região dos cromossomas onde se liga a proteína motora CENP-E está marcada a violeta, visivelmente associada aos microtúbulos não marcados.

Ciência na Imprensa Regional – Ciência Viva