

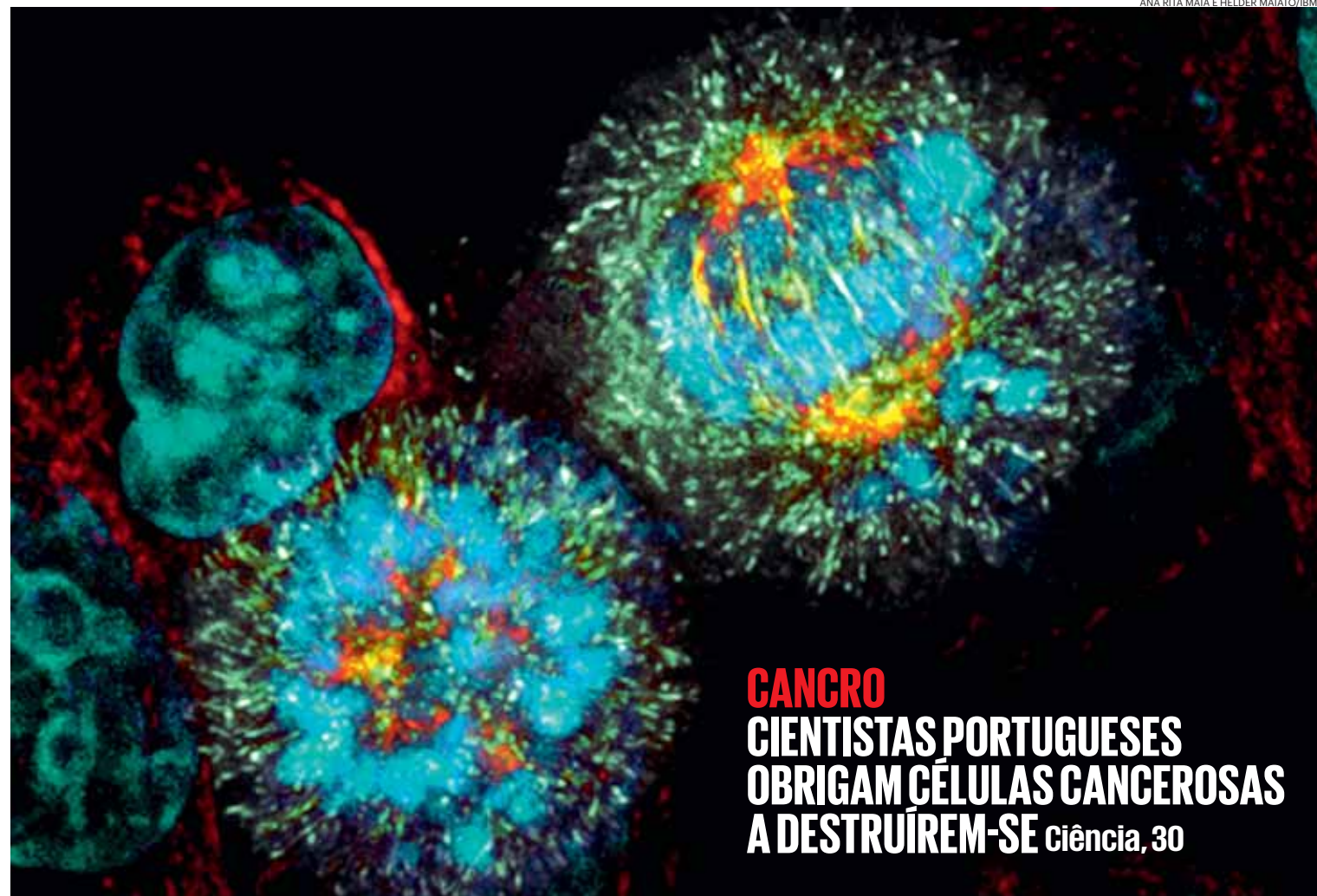
HOJE Coleção Madredeus – 25 Anos 5.º vol. Livro + CD Electrónico Por + 6,95€



P
publico.pt

Contrapartidas dos submarinos saldadas com reconversão de um hotel

Há 490 milhões de euros em falta nas contrapartidas, mas Governo dá o assunto por encerrado se os alemães da Ferrostaal investirem 150 milhões na recuperação de um velho hotel no Algarve **Portugal, 4/5**



CANCRO
CIENTISTAS PORTUGUESES
OBRIGAM CÉLULAS CANCEROSAS
A DESTRUÍREM-SE *Ciência, 30*

ANA RITA MAIA E HELDER MAIATO/IBMC

Dívida do Autódromo do Algarve reduzida em 40 milhões

Tribunal de Portimão aprovou perdão de 40 dos 160 milhões de dívida acumulada **p40**



Independência da Catalunha congelada pelas eleições

Desaire de Artur Mas põe em xeque o processo soberanista, mas não ilude crise do Estado **p20/21**

Já há acordo entre FMI e zona euro para reduzir a dívida grega

Acordo abre a porta ao desembolso de um pacote de empréstimos de 44 mil milhões de euros **p2/3**

Taxa de mortalidade infantil voltou a aumentar em Portugal no ano passado

Em 2011 morreram 302 crianças com idades inferiores a um ano, mais 46 do que no ano anterior. Direcção-Geral da Saúde desdramatiza aumento **Portugal, 9**

Cientistas portugueses obrigam células cancerosas a suicidarem-se

O controlo de uma única reacção química numa proteína teve como consequência a morte de células que, por definição, são imortais. Patente para esta inovação foi pedida para a Europa

Cancro
Teresa Firmino

É um filme que se desenrola durante um dia inteiro, com um fim aparentemente trágico: o suicídio de uma célula. Só não é classificado como drama porque a morte desta célula é uma coisa boa, pelo menos para nós, ou não fosse ela cancerosa. Um feito da equipa coordenada por Helder Maiato, do Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) da Universidade do Porto.

Neste filme, a equipa usou a primeira linha de células tumorais isolada, em 1951, oriunda do cancro do colo do útero. Estas células têm sido usadas como modelo em laboratório, pelas suas características imortais. Com elas, os cientistas portugueses fizeram agora uma série de experiências, registadas em imagens ao microscópio, que conseguiram interferir no processo de divisão celular.

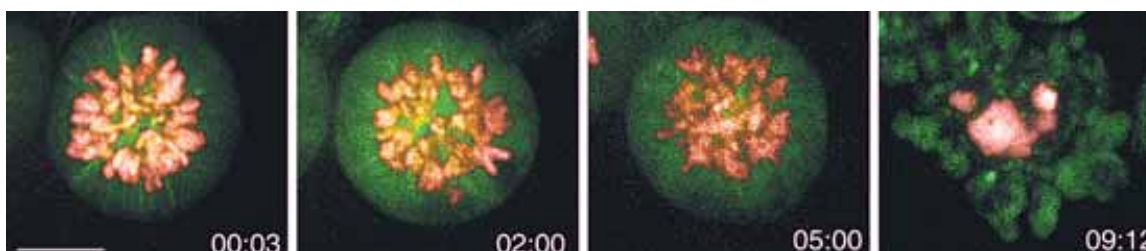
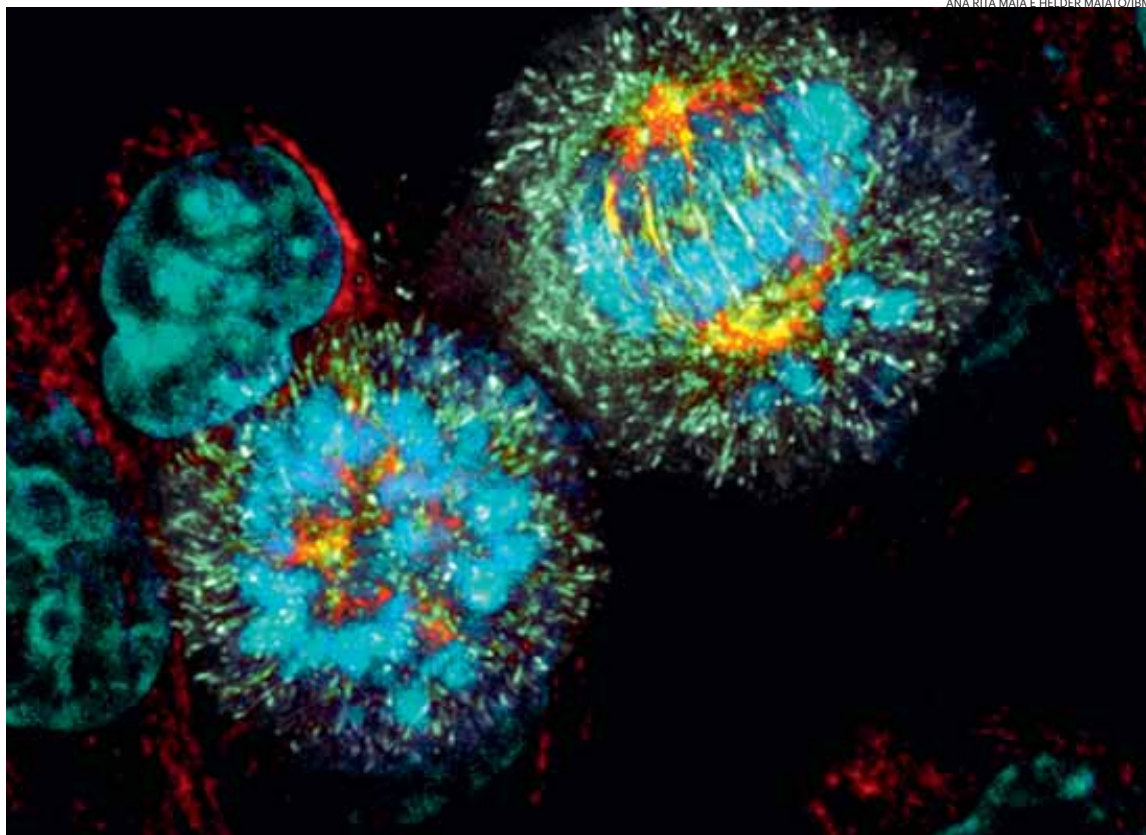
Ao contrário das células normais, que se suicidam ao fim de umas quantas divisões, num processo geneticamente programado, as cancerosas são imortais. Se nada for feito que trave essa imortalidade, dividem-se para sempre e invadem outros tecidos.

Quando uma célula se divide, para que dê origem a duas células geneticamente iguais, os cromossomas, que contêm a informação genética muito compactada, tem de se distribuir de forma igual, num processo conhecido por mitose. Nessa altura, forma-se uma pequena ligação entre os cromossomas e a maquinaria que os vai distribuir durante a divisão celular. “Alterações neste interface são conhecidas por estarem na base da instabilidade genética que ocorre em vários tipos de cancro”, explica Helder Maiato, de 36 anos.

Ajudar a agarrar as cordas

Não nos assustemos com os nomes: o interface chama-se cinetócoro e a maquinaria de distribuição dos cromossomas é o fuso mitótico. Mais: este fuso é formado por uma espécie de cordas que movem os cromossomas. “Para se mexerem, os cromossomas precisam que estas cordas actuem e o ponto de ligação entre elas e os cromossomas é o cinetócoro.”

Mas como é controlada a ligação entre o cinetócoro e o fuso mitótico?



Em cima, a célula da direita tem o fuso mitótico com os dois pólos (a amarelo) agarrados por “cordas”; em baixo, a célula alterada não é capaz de formar o fuso mitótico, por isso não se divide e explode

Se, por um lado, já se sabia que é frequente haver problemas na ligação do cinetócoro ao fuso mitótico em vários tipos de cancro, por outro não se sabia o que regulava essa união, que tem de ser estável. Não pode ser nem forte nem fraca de mais.

É aqui que a equipa de Maiato tem estado a afinar a compreensão deste processo. Há 12 anos, graças a estudos em moscas-da-fruta, descobriu duas proteínas que ajudam a agarrar o cinetócoro às cordas do fuso mitótico. São as CLASP, nome que remete para a palavra inglesa “agarrar”.

Agora, a compreensão do papel da CLASP2 foi aprofundada. Para tornar estável aquela união, normalmente a proteína CLASP2 sofre uma modificação, numa única reacção química,

provocada por outra proteína, a Plk1. “Mostrámos que basta uma pequena modificação na CLASP2 para estabilizar o interface.”

Mas quando os cientistas interferiram com essa reacção química, os efeitos para as células foram catastróficos. “Quando impedimos que esta modificação acontecesse, as células não conseguiam estabilizar o interface e não conseguiam fazer o tal fuso mitótico e dividir-se”, explica Helder Maiato. “Acabavam por morrer, sem conseguirem dividir-se.”

Ainda começavam a formar o fuso mitótico com as suas cordas – que tem dois pólos na situação normal, para que a divisão seja possível –, mas essa estrutura acabava por se desfazer. O fuso mitótico evoluía

para um só pólo e as células cancerosas, impossibilitadas assim de distribuírem os cromossomas e de se dividirem, tinham a morte como destino.

Para levar as células a matarem-se, bastou fazer a alteração de uma única letra no gene que comanda o fabrico da CLASP2. E o resultado foi a produção de uma versão da proteína que também tinha uma única alteração: um dos seus aminoácidos, ou tijolos, foi trocado por outro. Ao colocarem a nova versão do gene sintético nas células cancerosas, elas passavam a produzir a versão mutada da proteína. A consequência foi a suspensão da reacção química, com os tais efeitos dramáticos. “Através de uma única modificação, pode-

mos controlar o processo de divisão celular”, resume Helder Maiato.

Divulgadas na revista *Journal of Cell Biology*, editada pela Universidade Rockefeller, nos EUA, estas descobertas estiveram na base de um pedido de patente para a Europa, apresentado pelo IBMC no Reino Unido em Outubro, apenas quatro dias antes da publicação do artigo. A patente teria ficado comprometida se a informação tivesse sido tornada pública antes da entrega do pedido.

Potencial terapêutico

Feitas estas duas descobertas de biologia fundamental – primeiro, que CLASP2 é essencial na divisão celular, segundo, que a introdução de pequena mutação leva à morte das células –, o que se segue poderá ser a aplicação deste conhecimento em novas terapias contra certos tipos de cancro, por exemplo naqueles que têm uma taxa elevada de proliferação celular. “Deste resultado saiu uma potencial nova terapia. Pode ser feita pequena modificação nesta proteína em laboratório e, ao introduzir a proteína nas células certas – neste caso, nos tumores –, poderemos impedir que se dividam”, conta o cientista. “Pode haver empresas interessadas no uso desta modificação.”

Em seres humanos, já decorrem ensaios de substâncias que afectam a formação do fuso mitótico, só que inibem a Plk1, a proteína que desencadeia a reacção química. A equipa de Helder Maiato adoptou uma abordagem diferente, ao actuar sobre a proteína que sofre a reacção química. “Há várias maneiras de esfolar um coelho”, lembra o investigador.

As imagens de células cancerosas apanhadas a matarem-se são a prova de que a maneira portuguesa de esfolar um coelho funciona, pelo menos nas experiências com células. “Sim, são a prova visível disso.”

Ao microscópio, captaram-se sequências de imagens que dão a ver em filme o que sucedia às células na presença da proteína mutada. Num dos vídeos, mais de nove horas depois de terem perdido os dois pólos do fuso mitótico, elas suicidaram-se. Fim da história e, quem sabe, se o início de outra sobre um avanço na luta contra o cancro.

➔ Ver vídeo em www.publico.pt