



“Telomeres Avoid Chromosome-End Detection by Severing the Checkpoint Signal Transduction pathway” (Os telómeros omitem a detecção das extremidades dos cromossomas por interrupção da cadeia de sinalização de checkpoint)

- Autores: Miguel Godinho Ferreira e Tiago Daniel Carneiro
- Instituição: Instituto Gulbenkian de Ciência

Os telómeros são estruturas protectoras compostas por ADN e proteínas que formam as extremidades de todos os cromossomas. Eles podem ser comparados às capas plásticas protectoras dos atacadores dos sapatos que, quando se perdem, “desfiam-se” e vão desaparecendo. Da mesma forma, o ADN que constitui os cromossomas vai encurtando durante as sucessivas divisões celulares ao longo da vida. Pensamos hoje que a erosão dos telómeros pode constituir o relógio molecular que mede o tempo da nossa vida. Assim, a partir de uma determinada idade quando os telómeros se esgotam, ficamos expostos à instabilidade cromossómica (rearranjo entre cromossomas e perda de informação genética) que potencia o surgimento de cancro e o envelhecimento celular.

Para evitar que os telómeros desapareçam, as nossas células possuem uma enzima chamada telomerase (cuja descoberta foi merecedora do prémio Nobel de Medicina ou Fisiologia deste ano). A telomerase sintetiza novos telómeros permitindo que estes mantenham a sua função protectora. No entanto, a telomerase deixa de ser expressa na maioria das nossas células assim que nascemos, iniciando o processo de envelhecimento ao nível celular. Outros factores, tais como o stress, fumo do tabaco e obesidade, podem acelerar o encurtamento dos telómeros diminuindo a capacidade de regeneração do nosso corpo.

O trabalho desenvolvido pelo nosso grupo no Instituto Gulbenkian de Ciência vem explicar um paradoxo revelado pelas recentes descobertas no campo da função protectora dos telómeros. Surpreendentemente, as estruturas protectoras não excluem enzimas responsáveis por sinalizar e reparar os danos de ADN. Pelo contrário, estas enzimas, potencialmente perigosas, são recrutadas e utilizadas pelos telómeros para a sua própria função protectora. Como poderiam, então, os telómeros proteger as extremidades dos cromossomas utilizando enzimas sinalizadoras de danos? A nossa descoberta permitiu reconciliar a presença destas enzimas nos telómeros. A cadeia de eventos iniciada por estas enzimas está cortada a meio pela acção de uma proteína telomérica com o nome de Pot1. Desta forma, a sinalização de danos de ADN é iniciada mas logo impedida de se propagar, o que poderia levar a consequências nefastas para os cromossomas.

Prémio Pfizer de Investigação Básica 2009

Concluindo, nós descobrimos que as enzimas sinalizadoras de danos no ADN são, efectivamente, sequestradas por proteínas teloméricas e reconduzidas para atrair a telomerase permitindo a geração de novas sequências de ADN protectoras. Acreditamos que este trabalho possa, no futuro, formar a base de novas terapias que nos protejam do cancro e das doenças da velhice.