Descoberto passo chave na formação dos glóbulos vermelhos.

A cada segundo são produzidos cerca de 2,4 milhões de glóbulos vermelhos numa pessoa saudável. Mais de cem mil milhões todos os dias! Este número pode parecer muito grande mas é a realidade que permite a renovação regular e normal dos cerca de cinco milhões de glóbulos vermelhos, ou eritrócitos, que existem num mililitro de sangue, conferindo a este a sua característica cor vermelha. Cerca de um quarto de todas as células que compõem o nosso corpo são eritrócitos!

Cada eritrócito tem um tempo de vida médio de entre 100 a 120 dias. Depois de mais de 3 meses a transportar oxigénio e dióxido de carbono por todo o corpo, a ter papel decisivo na regulação do ferro presente no organismo, entre muitas outras funções, estas células sanguíneas “envelhecem”, perdem a flexibilidade necessária para atravessar a rede apertada de vasos capilares e vénulas e são retirados de circulação pelo baço.

Onde é que são formados estas células que nos oxigenam de vida? Num tecido especializado chamado hematopoiético, presente na medula óssea de alguns ossos (diferentes ao longo da vida) e num processo de diferenciação celular designado por eritropoiese. Este processo envolve uma série de transformações celulares sucessivas a partir de células estaminais hematopoiéticas presentes naquele tecido.

Se por um lado os vários passos celulares da eritropoiese são conhecidos há muito tempo, por outro lado os mecanismos bioquímicos, a base molecular subjacente à transformação de uma célula estaminal nas sucessivas células precursoras ainda não é totalmente compreendida.

A malformação de glóbulos vermelhos, tendo um grande impacto na saúde do indivíduo, resulta de uma deficiente composição das biomoléculas que formam o eritrócito. Ao se identificar as primeiras e subsequentes etapas bioquímicas que estão e são a base da diferenciação, poder-se-á desenvolver novas terapias dirigidas para o epicentro do problema, e assim eventualmente tratar diversas doenças como sejam a anemia falciforme, entre outras.

Para isto contribui uma descoberta publicada num artigo na edição online de 14 de Março da revista Science (DOI: [10.1126/science.1232398](http://dx.doi.org/10.1126/science.1232398)). Uma equipa de investigadores suíços (da Escola Federal Politécnica de Lausanne) e espanhóis (do Centro de Regulação Genómica de Barcelona) descobriu os mecanismos moleculares que regulam um passo importante na formação dos eritrócitos conhecido por mitofagia. Este consiste na eliminação das mitocôndrias (organelos intracelulares envolvidos na respiração celular, assim como em outros processos essenciais da vida) presentes no citoplasma das células hematopoiéticas. Era conhecido há muito tempo, mas a descoberta agora publicada identifica uma cascata de reacções envolvendo proteínas (o sistema KRAB/KAP1  e micro RNAs que regulam a sua transcrição) que em concerto modulam de uma forma subtil e sofisticada a degradação das mitocôndrias presentes no eritroblasto percursor do eritrócito.

Esta descoberta desvenda um novo potencial alvo terapêutico não só para as doenças que envolvem uma deficiente formação dos glóbulos vermelhos, mas também para outras doenças em um mau funcionamento das mitocôndrias é verificado.

Por fim, este conhecimento vem potenciar a possibilidade de produção de eritrócitos em laboratório e assim resolver problemas de saúde relacionados com estas células essenciais à vida.

António Piedade

Ciência na Imprena Regional - Ciência Viva

Referência do artigo:

Isabelle Barde, Benjamin Rauwel, Ray Marcel Marin-Florez, Andrea Corsinotti, Elisa Laurenti, Sonia Verp, Sandra Offner, Julien Marquis, Adamandia Kapopoulou, Jiri Vanicek, and Didier Trono. **A KRAB/KAP1-miRNA Cascade Regulates Erythropoiesis Through Stage-Specific Control of Mitophagy**. *Science*, 14 March 2013 DOI: [10.1126/science.1232398](http://dx.doi.org/10.1126/science.1232398)

<http://www.sciencemag.org/content/early/2013/03/13/science.1232398>