**Velocidade da divisão celular influencia arquitetura dos genes**

**Investigadores do Instituto Gulbenkian de Ciência e do Centro de Biomedicina Molecular e Estrutural (Universidade do Algarve, Faro) descobriram que os genes que são expressos em células que se dividem muito rapidamente para além de terem de ser pequenos, também têm de ter uma arquitetura mais simples. Este estudo revela um novo paradigma biológico.**

A ‘leitura dinâmica’ é uma técnica usada para ler rapidamente, que envolve a procura visual de pistas sobre o significado do texto, saltando palavras ou frases não essenciais. De modo semelhante ao que acontece nos seres humanos, os sistemas biológicos encontram-se por vezes sob pressão seletiva para "lerem" a sua informação genética rapidamente. Os genes que precisam de ser lidos mais rapidamente são geralmente pequenos, uma vez que quanto menor a mensagem codificada mais fácil será a sua leitura rápida. Agora, investigadores do Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC) e do Centro de Biomedicina Molecular e Estrutural (Universidade do Algarve, Faro) descobriram que para além de tamanho, a arquitetura do gene também é importante para a otimização do processo de "leitura". Este estudo foi agora publicado na revista científica de acesso aberto *eLife*.

A equipa de investigação liderada por Rui Martinho alcançou esta descoberta ao estudar os estádios iniciais de desenvolvimento da mosca da fruta (nome científico, *Drosophila melanogaster*). Sabia-se que a coordenação do ciclo celular e da expressão genética é crucial para o desenvolvimento normal de um organismo. Nos estádios iniciais de desenvolvimento, as células dividem-se muito rapidamente mas, ao mesmo tempo, precisam de “ler” corretamente os seus genes para produzir as proteínas necessárias. Os genes contêm o "código" para a produção de proteínas, mas também têm sequências chamadas intrões, que não são necessárias para este processo e precisam ser removidos antes da síntese de proteínas.

A equipa de investigação reduziu a eficiência da maquinaria celular que remove os intrões e observou que ocorriam falhas na "leitura" apenas nos genes que eram expressos durante as primeiras fases do desenvolvimento embrionário, quando as células se dividem muito rapidamente. Estas observações levaram à ideia de que o processo de remoção de intrões pode ser demorado, podendo ser problemático em tecidos altamente proliferativos, que têm uma janela temporal estreita para expressar genes e produzir proteínas. Os investigadores confirmaram esta hipótese ao introduzirem nos embriões de mosca de fruta um gene atípico que continha vários intrões. Eles observaram que esse gene não era processado de forma eficiente nas células que se dividiam rapidamente. A equipa concluiu que os genes expressos em células que se dividem rapidamente precisam não só de ser curtos, mas também de não ter intrões. Estes resultados explicam por que é que a maioria dos genes expressos durante as primeiras fases de embriogénese da mosca da fruta não têm intrões.

Rui Martinho diz: “O nosso trabalho mostra que os sistemas biológicos levaram a leitura dinâmica a um outro nível: além de eliminar palavras e frases não essenciais para tornar o texto mais curto, toda a sua organização foi alterada sendo principalmente sem parágrafos. A resposta da natureza para uma leitura rápida é simples e eficaz: genes curtos e altamente compactados com poucos ou sem intrões.”

Leonardo Guilgur, investigador de pós-doutoramento no laboratório de Rui Martinho e primeiro autor deste trabalho, acrescenta: "Recentemente foi demonstrado por outro grupo de investigação que a inibição da maquinaria que remove os intrões tem uma potente atividade contra a maioria das linhas celulares de cancro (que são células em divisão). Assim, aumentar o nosso conhecimento sobre o papel da eficiente remoção de intrões durante o desenvolvimento não só contribui para a compreensão de um processo biológico fundamental, mas também oferece um novo terreno exploratório para desenvolver drogas anticancerígenas.”

À semelhança do que acontece em *Drosophila melanogaster*, outros organismos como mosquitos e peixe-zebra, também têm muitos genes sem intrões a serem expressos nas primeiras fases do desenvolvimento embrionário, indicando a relevância do mecanismo agora descrito para outros sistemas biológicos.

Este estudo foi realizado principalmente no Instituto Gulbenkian de Ciência, onde Rui Martinho era Investigador Principal até recentemente. Rui Martinho é atualmente investigador no Centro de Biomedicina Molecular e Estrutural (Universidade do Algarve, Faro). Este trabalho de investigação foi financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT).

Ana Mena (IGC)

Ciência na Imprensa Regional – Ciência Viva

Referência do artigo:

Guilgur, L., Prudêncio, P., Sobral, D., Liszekova, D., Rosa, A., and Martinho, R. (2014) requirement for highly efficient pre-mRNA splicing during Drosophila early embryonic development. eLife, 3, <http://dx.doi.org/10.7554/eLife.02181>