**Há um relógio despertador molecular que acorda os óvulos**

No início da vida reprodutora, um ovário contém em média milhares de óvulos imaturos, num estado de repouso que pode durar várias décadas. Mas como é que cada óvulo sabe quando é a altura certa para se preparar para a ovulação? Num estudo publicado na última edição da revista *Nature Communications*, investigadores do [Instituto Gulbenkian de Ciência](http://www.igc.gulbenkian.pt/rmartinho), da [Universidade of Algarve](http://cbmr.ualg.pt/research/stemcelldevelop/ruimartinho/), e da [*University at Albany*](http://www.albany.edu/biology/people/faculty/fulltime/rangan_prashanth.shtml) (EUA) descobriram na mosca da fruta um “relógio despertador molecular” que avisa os óvulos em repouso que chegou a altura de acordarem. Defeitos no funcionamento deste despertador resultam em problemas na fertilidade feminina.

Durante o período de repouso, os óvulos desligam os seus genes de forma a conseguirem entrar num estado parecido com a hibernação. Quando despertam, precisam de voltar a ligar os seus genes para poderem crescer e preparar-se para a ovulação. A equipa de investigação liderada por Rui Martinho, do Centro de Investigação Biomédica da Universidade do Algarve e do Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), e por Prashanth Rangan, da University at Albany (nos EUA), descobriu que a altura em que os genes são ativados é programada diretamente nos cromossomas do óvulo. Para desvendar este mecanismo, a equipa de investigação conduziu uma série de experiências genéticas em moscas da fruta (*Drosophila melanogaster*). Paulo Navarro-Costa, primeiro co-autor deste estudo e investigador do IGC explica: “Tal como acontece nos seres humanos, os óvulos da mosca da fruta têm um período de repouso durante a meiose – o processo de divisão celular especializado necessário para a formação de células reprodutoras saudáveis. Desta forma, utilizámos este organismo fácil de manusear para descobrir exatamente como é que o óvulo consegue ativar os seus genes na altura certa, algo que permanecia um mistério até agora.”

Os resultados da equipa de investigação revelaram que os óvulos utilizam um processo semelhante a um relógio despertador para manterem a noção do tempo durante a meiose. Rui Martinho clarifica o mecanismo: “Quando os óvulos começam a ser formados, uma proteína chamada dKDM5 modifica os cromossomas de modo a que estes só consigam ativar os seus genes na altura certa. Se este despertador molecular for programado de forma incorreta, por exemplo devido a defeitos na proteína dKDM5, as fêmeas tornam-se inférteis porque os seus óvulos não conseguem completar a meiose.”

Uma propriedade inesperada deste novo despertador molecular consiste no facto de ser programado em fases iniciais da formação dos óvulos, muito antes destas células precisarem de maturar. “Estes resultados ilustram a importância das fases iniciais da vida do óvulo para a fertilidade feminina. No caso dos seres humanos, essas fases iniciais ocorrem antes das mulheres nascerem, quando ainda estão no útero da mãe. O período de desenvolvimento pré-natal é assim absolutamente determinantes para a futura formação de células reprodutoras saudáveis”, diz Paulo Navarro-Costa.

Este estudo foi conduzido no Instituto Gulbenkian de Ciência e na University at Albany, tendo sido financiado pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia (Portugal) e pelo National Institutes of Health (EUA).

Referência do artigo:

Paulo Navarro-Costa, Alicia McCarthy, Pedro Prudêncio, Christina Greer, Leonardo G. Guilgur, Jörg D. Becker, Julie Secombe, Prashanth Rangan and Rui G. Martinho. (2016) "*Early programming of the oocyte epigenome temporally controls late prophase I transcription and chromatin remodeling*", Nature Communications. DOI: 10.1038/NCOMMS12331

Ana Mena (Comunicação de Ciência - Instituto Gulbenkian de Ciência)

Ciência na Imprensa Regional – Ciência Viva