

Sem óvulo fecundado, rata gera filhotes

Cientistas da China fazem a primeira reprodução assexuada em um mamífero usando edição genética. A expectativa do grupo é de que a técnica, que dispensa sexo e células reprodutivas masculinas, abra portas para avanços na reprodução humana

» VILHENA SOARES

Yanchang Wei/Divulgação PNAS

Pesquisadores chineses conseguiram fazer uma fêmea de camundongo ter um filhote sem o acasalamento e espermatozoides. Trata-se da primeira reprodução assexuada de um mamífero — a cobaia engravidou a partir de um óvulo não fecundado. O resultado curioso, e polêmico, se deu pelo uso de uma técnica avançada de edição genética e foi apresentado na última edição da revista especializada *Proceedings of the National Academy of Sciences (Pnas)*.

Os autores explicam que é um caso raro de reprodução por partenogênese, um fenômeno comum apenas em espécies de animais invertebrados, como as abelhas e vermes. Diferentemente da reprodução sexual, que exige a união de um óvulo não fertilizado com um espermatozoide, na partenogênese a prole é gerada apenas com os gametas femininos, sem a necessidade do uso do material genético do macho. “É uma forma de gerar descendentes limitada entre os humanos e seus companheiros de espécie devido a problemas decorrentes do imprinting genômico”, explicam os autores do estudo, liderados por Yanchang Wei, pesquisador da Universidade de Xangai Jiao Tong.

O imprinting, também chamado de impressão genômica, faz com que alguns genes funcionem de maneira diferente quando herdados pelo pai ou pela mãe. Isso pode interferir em características como o tamanho dos filhos, a maior vulnerabilidade a cânceres e até o prosseguimento da gestação. Em 2014, pesquisadores da Universidade de Agricultura de Tóquio, no Japão, tentaram “driblar” esse fenômeno em mamíferos unindo dois óvulos de duas ratas fêmeas.

Para isso, alteraram quimicamente uma das células para que ela se parecesse com um gameta masculino e, em seguida, transferiram esse material para o núcleo de um outro óvulo normal. O



Apenas uma fêmea criada com o procedimento chegou à vida adulta e conseguiu se reproduzir normalmente: outros dois filhotes nasceram, mas morreram

procedimento deu certo, e uma roedora fêmea, que recebeu o nome de Kaguya, nasceu algumas semanas depois.

Um óvulo

A equipe da Universidade de Xangai decidiu dar um passo a mais: fazer o mesmo tipo de experimento, mas usando apenas um óvulo. Eles recorreram à técnica de edição genética CRISPR — chamada popularmente de tesoura genética —, que permite cortar e trocar peças do DNA. Com a tecnologia, a equipe chinesa reproduziu marcação de genes referente ao gameta masculino em sete pontos diferentes do genoma de um óvulo.

Esse processo foi repetido com 220 óvulos, que foram transferidos para cerca de 190 fêmeas. Três filhotes de camundongos nasceram, e apenas um se manteve vivo, mas com um peso abaixo do normal. De acordo com os cientistas, a cobaia sobrevivente, uma fêmea, chegou à vida adulta e conseguiu se

Cromossomo 15

É uma enfermidade causada devido a alterações no cromossomo 15, afeta meninos e meninas igualmente e acomete uma em cada 30 mil crianças no mundo. Bebês que sofrem com esse problema de saúde apresentam baixo Apgar (nível de vitalidade demonstrada logo após o nascimento), além de dificuldades como choro fraco e pouco nível ativo — com horas mais prolongadas de sono que crianças saudáveis. Essa enfermidade também provoca uma fome constante, que pode desencadear obesidade na infância.

reproduzir normalmente. Para a equipe, os resultados são satisfatórios e mostram que “a partenogênese em mamíferos pode ser alcançada por meio da regulação epigenética”.

A expectativa do grupo é de que essa técnica possa ser aperfeiçoada e, caso os resultados positivos se mantenham, proporcione avanços na área da reprodução e em outros nichos científicos “O sucesso da partenogênese em mamíferos abre muitas possibilidades na agricultura, na medicina e na pesquisa”, enfatizam os autores do estudo. Há, ainda, a possibilidade de os resultados ajudarem no

enfrentamento de doenças com causa genética, como a síndrome de Beckwith-Wiedemann, um distúrbio que prejudica o crescimento das crianças e aumenta o risco do desenvolvimento de tumores e da síndrome de Prader-Willi.

Limites

Na avaliação de Hitomi Nakagawa, ginecologista e membro da Associação Brasileira de Reprodução Assistida (SBRA), o estudo chinês é interessante e traz resultados promissores graças ao uso da tecnologia de ponta. A especialista conta que a edição

genética tem permitido avanços diversos na área médica. “Esse método CRISPR é algo tão rico que os pesquisadores responsáveis pelo seu desenvolvimento receberam um Prêmio Nobel recentemente. Até mesmo pessoas adultas com doenças sem tratamentos disponíveis podem alcançar a cura com essa tecnologia, focada no corte de partes de segmentos de sequência genética, o que é um avanço único”, detalha.

Segundo a médica, o CRISPR também vem sendo testado em outros estudos voltados para a reprodução humana. “Esse mesmo tipo de alteração pode ser feita nos gametas, nas células reprodutivas, tanto o espermatozoide quanto o óvulo, para que um pai e uma mãe não tenham filhos com algumas doenças. Mas, quando falamos em tratamentos voltados para uma pessoa infértil, ainda não temos avanços nessa área com o uso desse método, pois é um tema mais complicado”, afirma.

Nakagawa pondera que, apesar do resultado promissor



Quando nós mexemos em uma sequência de genes, existe um grande risco de ter efeitos adversos. Isso acontece porque desconhecemos o que acontece após essas alterações (...) Precisamos ter muito cuidado quando mexemos com o DNA”

Hitomi Nakagawa,
ginecologista e membro da Associação Brasileira de Reprodução Assistida

obtido pelos chineses, é difícil dizer se a técnica poderá ser usada, algum dia, em humanos. Além de questões técnicas, há discussões éticas, como a segurança e os limites do processo, enfatiza. “Quando nós mexemos em uma sequência de genes, existe um grande risco de ter efeitos adversos. Isso acontece porque desconhecemos o que acontece após essas alterações. É algo ainda muito novo para nós, e precisamos ter muito cuidado quando mexemos com o DNA”, diz.

Em entrevista ao *El País*, Xavier Vendrell, porta-voz da Associação Espanhola de Genética Humana e especialista em saúde reprodutiva também comenta os limites éticos do procedimento. “Traduzir esses resultados para humanos está longe de ser automático. Na Espanha, por exemplo, seria ilegal manter embriões desse tipo além dos três dias de idade. Além disso, o programa de impressão genética humana é muito mais complexo do que o do camundongo. Não conhecemos nem todas as famílias de genes envolvidas”, afirma.

COM 328 MILHÕES DE ANOS

Descoberto polvo vampiro com 10 braços

Cientistas americanos descobriram uma nova espécie de polvo que viveu há mais de 300 milhões de anos. A análise dos fósseis revela que o espécime tinha 10 braços, e não oito, como seus descendentes contemporâneos, e que sua idade retrocede o tempo de vida estimado do grupo, datado anteriormente em 82 milhões de anos. Trata-se, segundo os autores do estudo, de um animal pertencente a espécie vampiropode, que inclui polvos e lulas vampiros. Detalhes sobre a descoberta estão na última edição da revista *Nature Communications*.

“Esse é o primeiro e único vampiropode conhecido a ter 10 apêndices funcionais”, informa, em comunicado, Christopher Whalen, pesquisador do

Departamento de Ciências da Terra e Planetárias da Universidade de Yale, nos Estados Unidos, e um dos autores do estudo. Essa é uma espécie de cefalópodes de corpo mole, que geralmente têm oito braços e uma concha interna feita de quitina (um polissacarídeo) e uma série de barbatanas.

De acordo com os especialistas, como esses animais não têm estruturas rígidas, é difícil encontrar fósseis conservados deles. “O nosso estudo é baseado em um elemento considerado raro, um fóssil de vampiropode excepcionalmente bem preservado, retirado das coleções do Royal Ontario Museum (ROM), no Canadá. Ele foi descoberto no que hoje é o estado de Montana, nos Estados Unidos, e doado à ROM em 1988”,

detalham os autores do estudo. Os sinais de existência de 10 braços — todos com ventosas preservadas — corroboram argumentos científicos de que o ancestral comum dos vampiropodes tinha esse número de tentáculos e, com o tempo, ficou com oito. Além disso, dois dos braços da espécie estudada parecem ter sido alongados, e o corpo tinha uma forma de torpedo que lembra as lulas de hoje. Também surpreendeu a equipe o tempo de existência do fóssil. Trata-se do vampiropode mais antigo já conhecido, com cerca de 328 milhões de anos. Estudos anteriores indicaram que materiais do tipo tinham no máximo 82 milhões de anos.

O fóssil foi batizado de *Syllipsimopodi bideni*, nome

derivado da palavra *syllipsis*, que significa prender, e *pódi*, para pé. Isso porque o cefalópode é o mais antigo já conhecido a desenvolver ventosas, estruturas que permitem que os braços agarrem presas e outros objetos com mais facilidade. O nome da espécie também é uma homenagem ao 46º Presidente dos Estados Unidos, Joe Biden.

Os autores acreditam que o animal pode ter sido um predador aquático de nível médio. “Não é inconcebível que ele possa ter usado seus braços carregados de ventosas para arrancar pequenos amonóides de suas conchas ou se aventurar mais na costa para caçar braquiópodes, bivalves ou outros animais marinhos com conchas”, afirma Whalen.

K. Whalen/Divulgação



Reconstrução do predador aquático: fóssil é o mais antigo já conhecido