

Cofinanciado por:



UNIÃO EUROPEIA
Fundo Europeu
de Desenvolvimento Regional



Código do projeto | PTDC/MED-NEU/29099/2017

Designação do projeto | *Melhoria cognitiva no cérebro idoso e demência vascular em humanos através da funcionalização do acoplamento neurovascular: uma estratégia mecanística molecular promovida por nitrito e ácido ascórbico da dieta*

Apoio no âmbito do Sistema de Incentivos

Região de intervenção | *Centro*

Entidade Beneficiária | *CNC - Centro de Neurociências e Biologia Celular*

Data de aprovação

Data de início | 26/07/2018

Data de conclusão | 25/07/2022

Custo total elegível | 237458.3 €

Apoio financeiro da União Europeia | FEDER: 201839,56 €

Apoio financeiro público nacional/regional: OE: 35618,74 €

Objetivo Principal:

As previsões de um aumento da incidência da demência a nível mundial exige um conhecimento mais aprofundado sobre a influência do estilo de vida, em particular do exercício físico e da dieta, nas funções do cérebro e, conseqüentemente, no desempenho cognitivo ao longo da vida. Estudos em humanos mostram que deficiências neurovasculares e do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) contribuem para o declínio cognitivo. O cérebro está equipado com um mecanismo que regula com precisão temporal e espacial o fluxo de nutrientes do sangue para os neurónios, o designado acoplamento neurovascular (ANV). O óxido nítrico (NO) é um mensageiro celular crítico na regulação do ANV e a sua biodisponibilidade está diminuída no envelhecimento e da neurodegenerescência, comprometendo o funcionamento do ANV e, logo, a cognição. Neste contexto, o nitrato e o nitrito, provenientes de vegetais ingeridos a partir da dieta, enquanto constituintes do plasma sanguíneo nos animais, são compostos bioactivos precursores de NO que, influenciando o FSC, levam a melhoria da aprendizagem e da memória em roedores e humanos, incluindo doentes com demência vascular. No entanto, a aceitação do nitrito como agente terapêutico no cérebro requer o conhecimento mecanístico da sua acção como modulador da informação entre os neurónios e os vasos sanguíneos (ANV). Recentemente, identificámos um mecanismo que envolve a reacção entre nitrito e ácido ascórbico no cérebro de roedores que, através da produção de NO, suporta a funcionalidade do ANV e o FSC. Assim, a funcionalização deste mecanismo no

cérebro através da dieta pode contribuir para a diminuição e prevenção do declínio cognitivo associado ao cérebro idoso. O objectivo último é implementar uma estratégia dietética baseada no consumo de nitrato e ácido ascórbico presentes em vegetais verdes em doentes afectados por demência vascular com vista à sua melhoria cognitiva. Esta é uma proposta de investigação translacional baseada em estudos mecanísticos no cérebro de roedores, usando tecnologia inovadora para o registo de metabolitos e neuromduladores em tempo-real através da inserção de microelctrodos in vivo. Este conhecimento molecular será aplicado a uma população de doentes com doença vascular submetidos a um ensaio clínico. Esta proposta tem também implicações em translação reversa, uma vez que o conhecimento obtido com o ensaio clínico poderá contribuir para formular novas estratégias mecanísticas para o estudo do envelhecimento. Neste projecto está envolvida uma equipa interdisciplinar e translacional, envolvendo cientistas de investigação básica (portugueses e estrangeiros) e neurologistas clínicos do centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

O objectivo último é implementar uma estratégia dietética baseada no consumo de nitrato e ácido ascórbico presentes em vegetais verdes em doentes afectados por demência vascular com vista à sua melhoria cognitiva. Esta é uma proposta de investigação translacional baseada em estudos mecanísticos no cérebro de roedores, usando tecnologia inovadora para o registo de metabolitos e neuromduladores em tempo-real através da inserção de microelctrodos in vivo.

Imagens:

