

Estudo publicado na *Science* desvenda mecanismo crítico no desenvolvimento do cérebro



Um estudo publicado na prestigiada revista *Science*, que envolve duas dezenas de investigadores portugueses, espanhóis e franceses, desvenda um mecanismo essencial para a organização do cérebro nos primeiros anos de vida, fornecendo pistas para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para doenças como autismo, depressão, esquizofrenia ou doença de Alzheimer.

A descoberta é o resultado de mais de uma década de investigação, iniciada, em 2007, por Rodrigo Cunha, coautor do artigo científico e docente da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC).

Compreender como se desenvolve o cérebro nos primeiros anos de vida é fundamental, uma vez que os problemas que surgirem nesta etapa podem ter consequências para sempre. Quando nascemos, a rede de neurónios do nosso cérebro não está ainda organizada, é uma rede altamente plástica. A seleção de sinapses, o foco deste estudo, é um dos mecanismos centrais, pois as sinapses são responsáveis pela comunicação entre os neurónios.

No processo do desenvolvimento cerebral **«são geradas cerca de cinco vezes mais sinapses do que aquelas que o nosso sistema nervoso necessita. Isto acontece com o objetivo de selecionar uma em cada cinco, isto é, escolher as sinapses que são ótimas para levar a cabo as funções do nosso cérebro»**, explica Rodrigo Cunha, também investigador do Centro de Neurociências e Biologia Celular da UC.

Em particular, os investigadores estudaram, em ratinhos, a estabilidade das sinapses na fase em que elas são mais plásticas, num período correspondente em humanos entre os seis meses e os quatro anos de idade, período em que ocorre a maior seleção de sinapses. Se nesta altura **«surgirem falhas na seleção de sinapses, ficamos mais suscetíveis, por exemplo, a depressão, a ter um consumo excessivo de fármacos psicoativos ou a desenvolver epilepsia. Isto já está demonstrado cientificamente. Por isso, é tão importante estudar os múltiplos mecanismos envolvidos no desenvolvimento do cérebro»**, observa Rodrigo Cunha.

Já era sabido que há uma competição entre as sinapses e que as mais ativas são as selecionadas. Porém, até agora, desconhecia-se como é que decorre este processo de seleção, um aspeto crítico para redefinir a organização de sinapses, visando corrigir disfunções em doenças do cérebro.

A equipa de Rodrigo Cunha, em conjunto com os investigadores de Espanha e França, descobriu justamente o principal mecanismo envolvido na seleção de sinapses: a molécula de ATP – que funciona como a moeda de energia do nosso organismo e também como um sinalizador de atividade entre células no sistema nervoso – é a molécula chave neste processo.

Os cientistas descobriram que, à medida que uma sinapse está mais ativa, ela liberta mais sinais. Um dos sinais presente em quantidades particularmente elevadas durante esta fase inicial de seleção de sinapses é o ATP. Ou seja, esclarece Rodrigo Cunha, **«quanto mais ativas estão as sinapses no sistema nervoso, mais ATP libertam, e este ATP é muito mais rapidamente convertido em adenosina, que é algo em que nós temos trabalhado, desde há cerca de duas décadas, como sinalizador entre células. Neste trabalho mostramos que é fundamental, é crítico, o recetor ativado pela adenosina ser estimulado para a sinapse se manter estável. Quando diminui a atividade de uma sinapse, diminui a libertação de ATP, deixa de ser suficientemente ativado esse recetor para a adenosina e a sinapse literalmente desmembra-se, ou seja, toda a organização é destruída»**.

Os investigadores detalharam ainda todos os processos mecânicos envolvidos nesta desagregação completa da sinapse. **«Observámos, por exemplo, que uma sinapse pode estar cerca de 20 minutos sem funcionar, mas se ultrapassar este tempo, normalmente é eliminada. É um processo irreversível a partir dos 20 minutos»**, destaca.

Os resultados deste estudo fornecem informação que pode ser muito relevante para o desenvolvimento de futuros fármacos, pois, como explica Rodrigo Cunha, **«para tentarmos corrigir falhas num equipamento, primeiro é necessário saber como é o seu funcionamento normal. O nosso trabalho insere-se na designada ciência fundamental, que abre novas portas para uma aplicabilidade imediata»**.

O próximo passo da investigação, adianta o cientista da UC, será realizar novas experiências em modelos animais, para estudar formas de «**manipular este sistema de seleção de sinapses, visando diminuir a incidência de determinadas doenças. Pela primeira vez, mostramos qual o principal sistema que permite a seleção de sinapses. Por isso, em qualquer situação onde se verifique problemas relacionados com a seleção de sinapses, agora sabemos qual é o alvo que temos de utilizar**».

Com a descoberta agora publicada na *Science*, conclui, «**qualquer grupo, em qualquer parte do mundo, pode basear-se neste conhecimento para desenvolver e testar novos fármacos para doenças do neurodesenvolvimento e doenças neuropsiquiátricas que começam numa fase precoce da vida**». Mas não só, também fornece pistas para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer, onde as redes de neurónios estão menos plásticas e manipular a dinâmica das sinapses poderá ser útil.

Cristina Pinto

Notícias:

Diário As Beiras	(in press)
NO Revista	(in press)
Campeão das Províncias	(in press)
Etc e Tal Jornal Online	(see here)
News Farma Online	(see here)
Ensino Magazine Online	(see here)
Sapo Online - Sapo Lifestyle Online	(see here)
Atlântico Expresso	(in press)
HealthNews Online	(see here)
Notícias do Nordeste Online	(see here)
e-Global - Notícias em Português Online	(see here)
Sul Informação Online	(see here)



CENTER FOR NEUROSCIENCE
AND CELL BIOLOGY
UNIVERSITY OF COIMBRA
PORTUGAL

BeiraNews Online	(see here)
Apreciador Online (O)	(see here)
Correio dos Açores	(in press)
Diário de Coimbra	(in press)
Magazine Serrano Online	(see here)
Mirante Online (O)	(see here)
Observador Online	(see here)
Atlas da Saúde Online	(see here)
Campeão das Províncias - Edição Digital	(in press)
Campeão das Províncias Online	(see here)
Correio da Manhã Online	(see here)
Expresso Online	(see here)
Figueirense Online (O)	(see here)
Medjournal Online	(see here)
Nação Online (A)	(see here)
NO Revista Online	(see here)
Notícias ao Minuto Online	(see here)
Notícias de Coimbra Online	(see here)
PT Jornal Online	(see here)
Público Online	(see here)
Rádio Regional do Centro Online	(see here)
S+ Online	(see here)
Sapo Online - Sapo 24 Online	(see here)
Sapo Online - Sapo Lifestyle Online	(see here)

Universidade de Coimbra
Rua Larga, Faculdade de Medicina,
Pólo I, 1º andar
3004-504 Coimbra, Portugal
T+351 239 820 190
F+351 239 822 776

Pólo III – Pólo das Ciências da Saúde
Universidade de Coimbra
Azinhaga de Santa Comba, Celas,
3004-504 Coimbra, Portugal

T+351 239 480 200

UC – Biotech,
Parque Tecnológico de Cantanhede
Núcleo 04, Lote 8
3060-197 Cantanhede, Portugal

T+351 231 249 170

info@cnc.uc.pt
www.cnc.uc.pt