

## 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	<a href="#">(see here)</a>
News Farma Online	<a href="#">(see here)</a>
Ensino Magazine Online	<a href="#">(see here)</a>
Sapo Online - Sapo Lifestyle Online	<a href="#">(see here)</a>
Atlântico Expresso	(in press)
HealthNews Online	<a href="#">(see here)</a>
Notícias do Nordeste Online	<a href="#">(see here)</a>
e-Global - Notícias em Português Online	<a href="#">(see here)</a>
Sul Informação Online	<a href="#">(see here)</a>



CENTER FOR NEUROSCIENCE  
AND CELL BIOLOGY  
UNIVERSITY OF COIMBRA  
PORTUGAL

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

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