

Nesta edição:

- Sensação sonora. Pg. 02
- Plasticidade comprometida. Pg. 02
- Transcriptoma de diabetes será mapeado. Pg. 03
- Danos revertidos. Pg. 03
- Esperando o Inesperado. Pg. 04
- Mutação decisiva. Pg. 04



Aprendizagem forma sinapses

A pesquisa envolveu observações detalhadas do processo de alteração nas ligações nervosas em animais que ocorre no cérebro durante a aprendizagem motora. Os pesquisadores estudaram camundongos que foram condicionados a se deslocar por uma passagem em uma gaiola para alcançar sementes. Foi observado um rápido crescimento das sinapses, as estruturas que formam conexões entre neurônios no córtex motor, a parte do cérebro que controla os movimentos musculares. “Verificamos uma formação robusta e quase imediata de sinapses, menos de uma hora após o início do condicionamento”, disse o coordenador da pesquisa Yi Zuo, professor da Universidade da Califórnia em Santa Cruz, nos Estados Unidos. O grupo de Zuo observou a formação de estruturas chamadas espinhas dendríticas que crescem em neurônios piramidais (grandes células que ligam as camadas do cérebro) no córtex motor. As espinhas dendríticas formam sinapses com outras células nervosas. Nessas sinapses, os neurônios piramidais recebem sinais de outras regiões do cérebro envolvidas na memória motora e nos movimentos dos músculos. Os cientistas verificaram que o crescimento de novas espinhas dendríticas foi seguido pela eliminação seletiva de espinhas pré-existentes, de forma que a densidade geral das espinhas retornou ao nível original. “Trata-se de um processo de remodelagem por meio do qual as sinapses que se formam durante o aprendizado se consolidam, enquanto outras se perdem. A aprendizagem motora imprime uma marca permanente no cérebro. Quando aprendemos a andar de bicicleta, por exemplo, uma vez que a memória motora é formada, não esquecemos o que foi aprendido. O mesmo ocorre quando um camundongo aprende uma nova habilidade motora: o animal aprende como fazer e não esquece mais”, explicou Zuo. Compreender a base da formação de memórias de longo prazo é um desafio importante para a neurociência, com implicações no desenvolvimento de terapias que possam auxiliar pacientes na recuperação de habilidades perdidas em acidentes ou em derrames. “Iniciamos nosso estudo com o objetivo de entender melhor os processos que ocorrem após um acidente vascular cerebral, quando os pacientes têm que reaprender a fazer determinadas atividades. Queremos descobrir se há algo que podemos fazer para acelerar o processo de recuperação”, disse Zuo.

Fonte: Agência FAPESP

Estudo publicado na *Nature* indica que novas conexões entre neurônios começam a se formar logo após o aprendizado de uma tarefa (arqu.pessoal)

Equipe:

Profª. Drª. Suzana Leitão Russo
Coordenadora do CINTEC/UFS

Maria Oscilene de S. Fonseca
Secretária Executiva do CINTEC/UFS

Emanuel Messias A. de Araújo
Assessora Técnica em
Propriedade Intelectual -
Bolsista DTI/CNPq

Priscila da Silva Carvalho
Pesquisador - Bolsista Proex

Jonathan Omena L. de Araújo
Pesquisador - Bolsista Proest

Prof. Dr. Carlos Alberto da Silva
Colaborador do CINTEC/UFS

Prof. Dr. Gabriel Francisco da Silva
Colaborador do CINTEC/UFS

Prof. Dra. Ana Eleonora da Paixão
Colaboradora do CINTEC/UFS

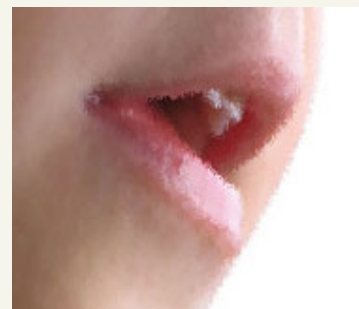
Visite nosso site!
www.cintec.ufs.br





Sensação sonora

O som não é apenas ouvido, mas também sentido por meio da pele, que ajuda na compreensão de seu significado. A pesquisa, liderada por Bryan Gick, da Universidade da Columbia Britânica, no Canadá, indica que quando o homem ouve palavras sendo faladas ele não usa apenas a informação sonora e visual que recebe, mas também sinais táteis, como a corrente de ar, de modo a construir um retrato completo dos sons que está ouvindo. Alguns sons produzidos pela fala humana resultam em pequenos e inaudíveis sopros de ar (sons aspirados) e outros não (sons não aspirados). Os pesquisadores observaram que quando pequenos sopros de ar foram emitidos na pele da mão e do pescoço de voluntários, no mesmo momento em que sílabas eram ouvidas, os sons foram percebidos como aspirados, mas na realidade não eram. Por exemplo, sílabas não aspiradas em inglês, como “ba” e “da” foram percebidas como seus equivalentes aspirados, “pa” e “ta”, quando emitidas simultaneamente a sopros de ar. Isso, de acordo com os autores do estudo, indica que a informação sensorial tátil recebida atua ao lado da audição para decifrar o que está sendo dito. “Os resultados do trabalho demonstram que a informação tátil é integrada na percepção auditiva de forma semelhante à que ocorre com a informação visual”, descreveram. Os pesquisadores destacam que avanços na compreensão de como o homem percebe os sons da fala poderão ajudar no desenvolvimento de sistemas mais eficientes para deficientes auditivos.



Estudo publicado na *Nature* destaca que quando o homem ouve palavras sendo faladas ele não usa apenas a informação sonora e visual, mas também a corrente de ar emitida

Fonte: Agência FAPESP



Plasticidade comprometida

Ao estudar células nervosas em moscas-das-frutas (*Drosophila melanogaster*), cientistas norte-americanos descobriram uma nova função para um gene cujo equivalente em humanos tem um papel fundamental na esquizofrenia. Os pesquisadores da Universidade da Califórnia em São Francisco (UCSF), nos Estados Unidos, já sabiam que a forma mutante do gene humano – um dos três consistentemente associados à esquizofrenia – interrompe levemente a transmissão de sinais químicos entre as células nervosas do cérebro. O estudo, tem foco em genes envolvidos na chamada “plasticidade adaptativa” – a capacidade das células nervosas em compensar uma ampla gama de perturbações e permanecer funcionando normalmente. Pesquisas feitas com diversas espécies – de moscas-das-frutas até humanos – mostraram que, se uma célula nervosa for funcionalmente comprometida, as células vizinhas podem compensar o prejuízo e restaurar a comunicação normal entre células. Esse tipo de plasticidade adaptativa estabiliza as funções cerebrais, mas as moléculas envolvidas no processo ainda permanecem desconhecidas. A equipe coordenada por Graeme Davis, chefe do Departamento de Bioquímica e Biofísica da UCSF, realizou testes de triagem com 276 genes mutantes, ou “desligados”, a fim de determinar se sua ausência teria algum papel na plasticidade adaptativa do sistema nervoso das moscas-das-frutas. Ao contrário do que ocorreu com a maior parte dos genes, a ausência do gene conhecido como disbindina teve grande impacto na plasticidade adaptativa. “A mutação do gene comprometeu completamente a capacidade dos circuitos neurais para responder a uma perturbação experimental – isto é, para ser adaptável”, disse Davis. Segundo ele, a mutação da disbindina foi uma das poucas mutações genéticas a causar tal efeito. “A função singular do gene sugere que o prejuízo à plasticidade adaptativa pode ter uma particular relevância para a causa ou progressão da esquizofrenia”, afirmou. A esquizofrenia geralmente se desenvolve no fim da adolescência ou no início da idade adulta. Segundo o estudo, é possível que as mudanças normais de desenvolvimento nessa fase da vida representem um esforço significativo para as funções neurais. “Se isso realmente ocorre, a capacidade do sistema nervoso para responder a essas mudanças normais de desenvolvimento – que em certo sentido são perturbações – pode estar comprometida nas pessoas que se tornam esquizofrênicas”, disse Davis. O próximo passo para as pesquisas consistirá em investigar se a ausência do gene disbindina provoca um bloqueio da plasticidade adaptativa em camundongos e se outros genes ligados à esquizofrenia causam efeito semelhante. O estudo revelou, ainda, uma visão mais geral sobre os mecanismos de plasticidade adaptativa, pois foi possível descartar o envolvimento de inúmeros genes que haviam sido previamente considerados potenciais atores do processo. “Testamos várias mutações que alteram a função neural. A maioria delas mostrou perfeita plasticidade adaptativa. Isso sugere que existem papéis distintos para os genes na sinapse: alguns apóiam a função neural normal, enquanto um pequeno subconjunto controla a plasticidade adaptativa”, disse. O fenômeno da plasticidade adaptativa, segundo os autores, representa uma área emergente de investigação nas neurociências, reconhecida pela primeira vez há cerca de uma década. Os primeiros estudos de Davis – cientista pioneiro da área – mostraram que, quando os genes em funcionamento no sistema nervoso das moscas-das-frutas sofrem mutação, o sistema nervoso compensa a modificação e os animais parecem surpreendentemente normais.

Fonte: Agência FAPESP



A cada ano, 7 milhões de pessoas desenvolvem diabetes e se somam aos mais de 250 milhões que sofrem da doença no mundo, de acordo com levantamento da Organização Mundial da Saúde (OMS). O problema já é considerado uma epidemia que tende a afetar principalmente os países em desenvolvimento. Um passo importante para a compreensão das bases moleculares dessa enfermidade foi dado em setembro, quando pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP) da Universidade de São Paulo iniciaram o Projeto Temático “Controle do transcriptoma no diabetes mellitus”, apoiado pela FAPESP. “O transcriptoma é o conjunto dos RNAs [ácido ribonucleico] da célula, incluindo os RNAm e os microRNAs. O objetivo de sua análise é descobrir como e quando os genes funcionam. É uma espécie de ‘fisiologia genética’, explicou o professor Geraldo Passos, coordenador do projeto. Segundo ele, ao saber como um gene atua numa doença, poderemos pensar em desenvolver drogas específicas para tentar atenuar sua expressão, se for o caso. Ou, por outro lado, estimular a expressão de outros genes na tentativa de controlar a manifestação da doença. Formada pelos professores Elza Sakamoto Hojo e Eduardo Antonio Donadi, além de alunos de pós-graduação, a equipe de Passos terá um longo trabalho pela frente. A pesquisa começou com a seleção de pacientes dos três tipos de diabetes (DM-1, DM-2 ou DMG). Essa fase é supervisionada pelos médicos Milton César Foss e Maria Cristina Foss-Freitas, do Hospital das Clínicas da FMRP. Das mostras de sangue periférico coletadas desses pacientes serão separados os linfócitos, nos quais se encontram os RNAs. A equipe então aplicará a técnica de *microarrays* para avaliar a expressão gênica da amostra incluindo os RNAm e os microRNAs. A enorme quantidade de dados obtidos será então processada por softwares de bioinformática. Outro detalhe da pesquisa é que o material humano será comparado ao de camundongos NOD, que possuem semelhança genética significativa com o ser humano e também desenvolvem o diabetes do tipo 1 (DM-1). “Há tipos de estudos que só podem ser feitos nos camundongos. Um gene ligado à doença pode iniciar sua manifestação na fase fetal, por exemplo, o que só podemos analisar nos animais”, explicou Passos. O grande diferencial desse projeto, de acordo com o coordenador, é o fato de ele analisar simultaneamente os três tipos de diabetes: DM1 (de caráter autoimune e herdado geneticamente), DM2 (provocado por hábitos como ingestão de calorias em demasia e sedentarismo) e DMG (ou diabetes gestacional, desenvolvido pela mulher durante a gravidez). Com isso, será possível levantar semelhanças e diferenças na expressão gênica nos três tipos da doença, dando uma visão mais ampla do diabetes, do ponto de vista genético.

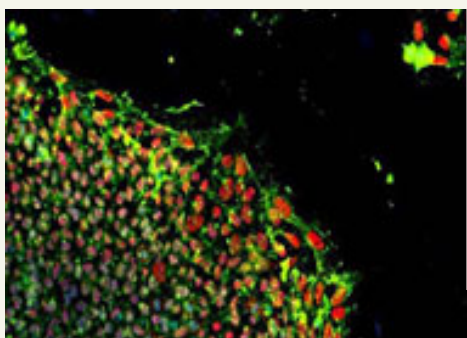
Fonte: Agência FAPESP



Danos revertidos

Células-tronco embrionárias podem ajudar pacientes que apresentam déficits de aprendizagem e de memória após terem sido submetidos a radioterapia para o tratamento de tumores cerebrais, sugere um novo estudo. No estudo, feito em ratos, foi observado que células-tronco transplantadas restauraram a aprendizagem e a memória a níveis normais quatro meses após a radioterapia. Por outro lado, animais submetidos à radioterapia e que não receberam células-tronco experimentaram um declínio de mais de 50% na função cognitiva. “Os resultados fornecem a primeira evidência de que tais células podem ser usadas para melhorar o dano induzido pela radiação do tecido cerebral sadio”, disse Charles Limoli, professor de oncologia radioativa da UCI e principal autor do estudo. A radioterapia em tumores cerebrais é limitada pelo grau de tolerância do tecido circundante ao tratamento. Ao receberem radiação em níveis necessários para tratar tumores, os pacientes acabam sofrendo graus variados de prejuízo nas capacidades cognitivas que podem afetar significativamente a qualidade de vida. Na nova pesquisa, células-tronco embrionárias foram transplantadas em ratos que tinham passado por tratamento por radiação. As células foram inseridas no hipocampo, que é uma das poucas regiões no cérebro no qual as células continuam a crescer durante a vida. Os cientistas observaram que as células-tronco migraram para uma região cerebral conhecida pelo papel no crescimento de neurônios e desenvolveram-se em diversos tipos de células cerebrais. Na continuação do estudo, os pesquisadores pretendem verificar como as células-tronco transplantadas melhoraram a cognição e se integraram no tecido sadio.

Fonte: Agência FAPESP



Capacidades cognitivas prejudicadas pela radioterapia no tratamento de tumores cerebrais foram restauradas em pesquisa experimental com uso de células-tronco (divulgação)



Esperando o inesperado

Os organismos asseguram a sobrevivência de suas espécies adaptando-se geneticamente ao ambiente. Mas, se as condições ambientais mudarem muito rapidamente, a extinção de uma espécie pode ser a consequência. Pela primeira vez, cientistas observaram a evolução dessa estratégia em laboratório. Uma linhagem de bactérias exposta a condições ambientais que se modificavam rapidamente desenvolveu a capacidade de gerar descendência variável sem mutações adicionais. A estratégia assegurou a sobrevivência da linhagem. Mas, no curso da evolução, essa estratégia não é o modo habitual de se adaptar ao ambiente. O comum é que os portadores de mutações vantajosas prevaleçam em relação a indivíduos que não apresentam tais mutações. No *bet-hedging*, uma geração produz descendentes que são geneticamente idênticos, mas que diferem na capacidade de prosperar em condições ambientais específicas. Algumas crias são adaptadas ao ambiente presente, enquanto outras preferem condições totalmente diferentes. No caso de mudanças rápidas e drásticas no ambiente, a vantagem fica com as segundas, que garantem a permanência da espécie. A vantagem evolutiva da estratégia aumenta quanto mais imprevisível e drasticamente mudarem as condições ambientais. Tais mecanismos de aumento de riscos são usados pelas bactérias patogênicas: ao variar a superfície celular, organismos geneticamente idênticos conseguem escapar do sistema imunológico humano. Também são conhecidos exemplos de *bet-hedging* entre plantas e animais. No novo estudo, um grupo de pesquisadores da Alemanha, Holanda e Nova Zelândia estudou bactérias da espécie *Pseudomonas fluorescens*. Devido ao seu tempo de geração curto (as células se dividem cada 52 minutos), essas bactérias são particularmente propícias para estudo evolucionário em laboratório. Além disso, o genoma relativamente pequeno desses organismos facilita a detecção de novas mutações. Os cientistas expuseram linhagens de bactérias alternadamente a meios de cultura não sacudidos ou sacudidos. Devido a mutações benéficas no genoma, novas variantes emergiram nos dois ambientes, com vantagens para o ambiente sacudido ou para o não sacudido. Uma vez emergida, cada nova variante superava todos os outros representantes da linhagem ancestral que não sofreram mutações. A partir da suposição de que uma variante que se diferenciou na sua aparência exterior de seu antecessor (por exemplo, com superfície lisa e não áspera) também deve ter suplantado a geração paterna, o representante mais frequente dessa nova variante foi escolhido e transferido para o outro ambiente. As mutações que tinham vantagens nos meios sacudidos ficaram em desvantagem em ambientes não sacudidos, e vice-versa. Como consequência, novas mutações – e novas variantes – se desenvolveram para compensar essa desvantagem. Assim que as bactérias se adaptaram a um ambiente, foram forçadas a se readaptar ao outro. As modificações constantes entre meios sacudidos e não sacudidos logo resultaram no desenvolvimento de tipos com a mesma constituição genética (genótipos), que sempre produziam duas variantes diferentes. Uma vez surgida, essa foi a estratégia de sobrevivência final para as bactérias, uma vez que todos os outros genótipos que produziram novas variantes por meio apenas da mutação não tinham possibilidade de prevalecer contra as variantes *bet-hedging*.

Fonte: Agência FAPESP



Mutação decisiva

Embora tenham grande proximidade genética com os humanos, outros primatas como os chimpanzés não desenvolveram a capacidade inata da linguagem e da fala. De acordo com um novo estudo, modificações em aminoácidos de uma proteína associada com o surgimento da linguagem podem explicar por que a fala é única para os seres humanos. Os cientistas acreditam que o gene FOXP2 está ligado à fala e à linguagem, pois, quando ele sofre uma mutação, essas capacidades são afetadas. O estudo indica que pequenas mudanças na proteína do gene podem levar a um efeito cascata que potencialmente influencia o desenvolvimento da fala humana. A estrutura de aminoácidos do FOXP2 foi evolutivamente conservada, mas a versão do chimpanzé não contém dois aminoácidos específicos que são encontrados na variante humana. A pesquisa indicou que a diferença de aminoácidos entre as variantes do homem e do chimpanzé altera a função da proteína FOXP2, levando-a a ativar uma rede de genes diferente. Essa mudança na sequência de eventos pode ser suficiente para levar ao desenvolvimento de um sistema de linguagem única nos humanos, sendo responsável pela capacidade de falar. De acordo com os autores, os resultados do estudo fornecem novos caminhos de investigação sobre a evolução do cérebro humano e podem apontar para possíveis alvos para o desenvolvimento de drogas para doenças humanas caracterizada por perturbações da fala, tais como o autismo e a esquizofrenia. “Pesquisas preliminares sugeriram que a composição de aminoácidos do FOXP2 humano evoluiu rapidamente mais ou menos ao mesmo tempo em que a linguagem surgiu nos seres humanos modernos”, disse Daniel Geschwind, da Escola de Medicina David Geffen, da UCLA. “Mostramos que as versões do gene FOXP2 do ser humano e do chimpanzé não apenas parecem diferentes, mas funcionam de maneira diferente também”, disse Geschwind, que atualmente é professor visitante do Instituto de Psiquiatria do King's College de Londres (Reino Unido). “Nossos resultados podem lançar luzes sobre uma questão importante: por que os cérebros humanos nascem com o circuito de fala e linguagem e o cérebro do chimpanzé não.” O FOXP2 “liga” e “desliga” outros genes. A equipe do laboratório de Geschwind esquadrinhou o genoma para determinar quais genes são alvo do FOXP2 humano. A equipe usou uma combinação de células humanas, tecido humano e tecido cerebral de chimpanzés mortos por causas naturais. As disseções de cérebros de chimpanzés foram realizadas no laboratório de Todd Preuss, coautor do estudo e professor associado de neurociências no Centro Nacional de Pesquisas em Primatas da Universidade Emory. O foco do estudo foi a expressão genética – processo pelo qual uma sequência de DNA de um gene é convertida em proteínas celulares. Os cientistas se surpreenderam ao descobrir que as formas do FOXP2 em humanos e em chimpanzés produziam efeitos diferentes sobre os alvos de genes nas linhas celulares humanas. “Descobrimos que um número significativo dos alvos que foram identificados são expressos de forma diferente em cérebros humanos e chimpanzés. Isso sugere que o FOXP2 leva esses genes a se comportar de maneira diferente nas duas espécies”, disse Geschwind. A pesquisa demonstra que as mutações, importantes para a evolução do FOXP2 em humanos, alteram as funções do gene. O resultado é que um conjunto diferente genes-alvo é “ligado” ou “desligado” nos cérebros de humanos e de chimpanzés. “As mudanças genéticas entre a espécie humana e os chimpanzés dão pistas sobre como nossos cérebros desenvolveram as suas capacidades de linguagem”, disse a primeira autora do estudo, Genevieve Konopka, pós-doutoranda em neurologia da Escola de Medicina David Geffen. “Ao identificar os genes influenciados pelo FOXP2, determinamos um novo conjunto de ferramentas para estudar como a fala humana pode ser regulada em nível molecular.”

Fonte: Agência FAPESP