



CÉREBROS

investigação

DOCENTES DA UC QUANTIFICAM IN VIVO DE ÓXIDO NÍTRICO NO CÉREBRO

AO CONHECER OS MECANISMOS MOLECULARES, JOÃO LARANJINHA E RUI BARBOSA
PODEM IMPLEMENTAR ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS EM DOENÇAS COMO O ALZHEIMER

MARTA VARANDAS

O **ÓXIDO NÍTRICO** (NO) é uma molécula simples, por ser constituída apenas por dois átomos, mas tem "propriedades surpreendentes". Conhecido de há longa data como poluente atmosférico - através do motor de combustão dos automóveis - o NO nasceu recentemente para a biologia, tendo funções relevantes no organismo na vasodilatação e na neuromodulação e vindo por isso revolucionar o nosso entendimento da transmissão de informação no cérebro.

Uma equipa internacional, liderada por João Laranjinha, docente na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) e investigador do Centro de Neurociências



e Biologia Celular (CNC), conseguiu quantificar a produção de NO, em tempo real e *in vivo*, e o seu raio de difusão no cérebro. Apesar desta ser a molécula mais estudada das duas últimas décadas, raramente é detetada no

cérebro. Este é o único grupo de investigação em Portugal centrado nesta linha de pesquisa *in vivo* no cérebro.

Ao conseguir medir e descrever a concentração de NO no cérebro, o investigador, com a colaboração de Rui Barbosa, também docente na FFUC e investigador do CNC, criou boas perspetivas para determinar os mecanismos moleculares e o impacto funcional nos sistemas, podendo ser possível desenhar estratégias terapêuticas para algumas doenças neurodegenerativas como são exemplos o Alzheimer ou o Parkinson.


ATIVIDADE DUAL. João Laranjinha explica que o NO, além de ser um poluente é sintetizado no nosso cérebro, onde tem uma atividade dual: "ao nível da fisiologia, no que respeita à memória e aprendizagem no cérebro e ao nível da patologia, envolvida nos mecanismos de morte celular que ocorre no Alzheimer ou Parkinson".

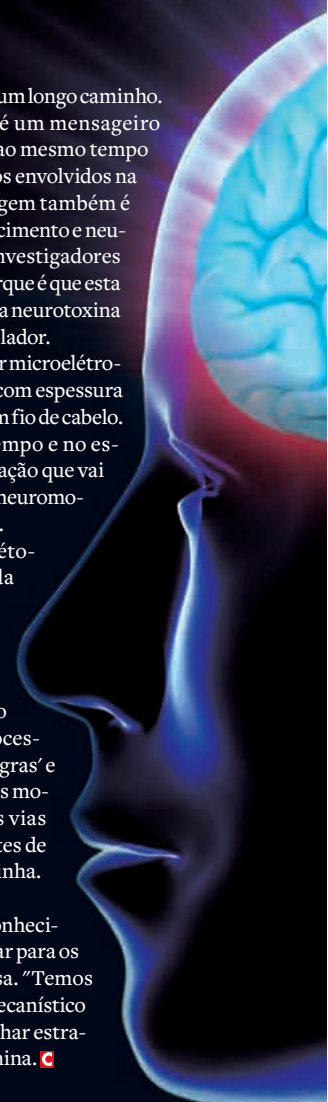
Já definida como molécula "revolucionária", porque é um radical livre e comunica via difusão, a medição do NO em tempo real e *in vivo* vai permitir perceber esta dualidade de ação, por atuar simultaneamente como um neuromodulador e uma neurotoxina. "Tem uma ação positiva ao nível da memória e da aprendizagem e uma ação nefasta ao nível da morte celular associada a doenças neurodegenerativas", explica o investigador principal da equipa.

PORQUÊ DUAS FACES DISTINTAS? Os dois cientistas, com trabalhos publicados com os restantes membros da equipa - EUA, Suécia e

Uruguai - percorreram já um longo caminho. Mas ao saber que o NO é um mensageiro ubíquo com duas faces - ao mesmo tempo que regula os mecanismos envolvidos na memória e na aprendizagem também é responsável pelo envelhecimento e neurodegenerescência - os investigadores da UC quiseram saber porque é que esta molécula uma vez é uma neurotoxina e outras é um neuromodulador. Começaram por construir microelétrodos, de fibra de carbono, com espessura dez vezes mais fina que um fio de cabelo. "Como o NO varia no tempo e no espaço, é este perfil de variação que vai determinar se é tóxico ou neuromodulador", diz Rui Barbosa.

A equipa desenvolveu métodos únicos de medição da nuvem de NO que se forma no cérebro em ratos de laboratório "para ultrapassar o conhecimento fenomenológico em que os sistemas e processos constituem 'caixas negras' e desvendar os mecanismos moleculares subjacentes às vias de sinalização dependentes de óxido nítrico", diz Laranjinha.

QUE FUTURO? "Obter conhecimento. Para já não é passar para os humanos", refere Barbosa. "Temos de conhecer o processo mecanístico molecular e depois desenhar estratégias terapêuticas", termina. 





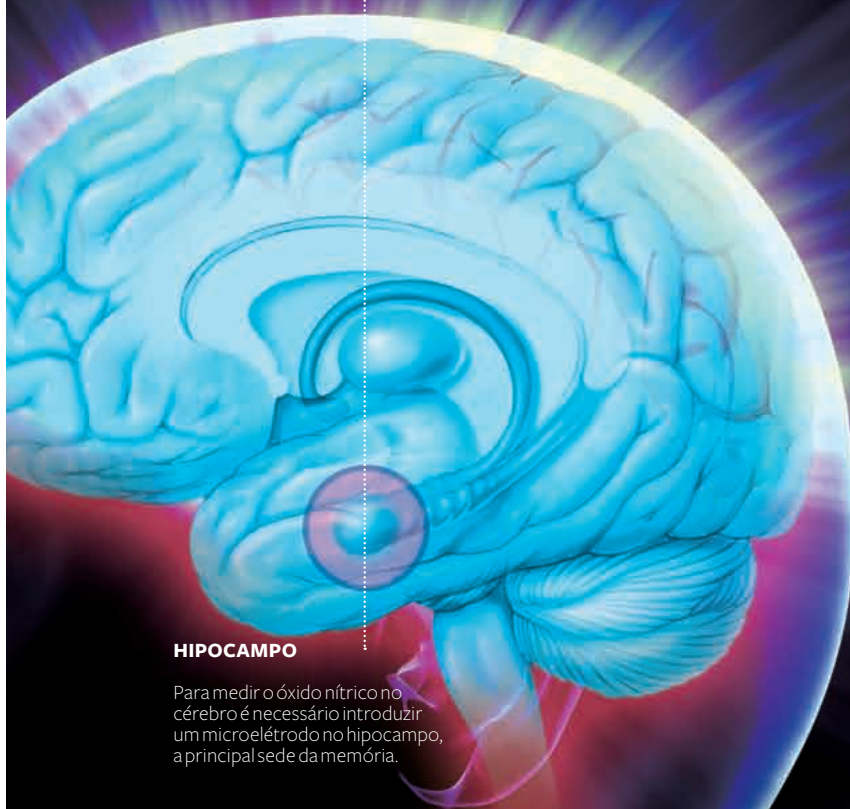
ÓXIDO NÍTRICO

Fator crítico no relaxamento das artérias, funciona como neuromodulador, estando envolvido nos fluxos de informação no cérebro.

COMO É QUE O NO TRANSPORTA INFORMAÇÃO?

A dinâmica da concentração de óxido nítrico no cérebro é que o vai determinar.

PRODUÇÃO



HIPOCAMPO

Para medir o óxido nítrico no cérebro é necessário introduzir um microeletrodo no hipocampo, a principal sede da memória.

MEDIÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO EM TEMPO REAL E *IN VIVO*

A investigação, a decorrer no CNC, está a ser realizada em ratos. Foi colocado um microeletrodo no hipocampo, para perceber a dinâmica da concentração e ser determinada a forma como o NO transporta informação. Os mecanismos bioquímicos do cérebro do rato são parecidos aos nossos.





20-10-2011

Tiragem: 10000

País: Portugal

Period.: Semanal

Âmbito: Regional

Pág: 1

Cores: Cor

Área: 6,79 x 3,83 cm²

Corte: 3 de 3



CIÊNCIA

**DOCENTES DA UC
TESTAM TRATAMENTO
NOVO CONTRA ALZHEIMER**