

As longas asas dos neurônios

Quantidade e eficiência das conexões dependem essencialmente da forma das células nervosas

CARLOS FIORAVANTI

Dessa vez não são neurologistas, mas físicos e engenheiros que apresentam propostas novas – e aparentemente úteis – sobre os neurônios e o funcionamento do cérebro. Uma equipe do Instituto de Física de São Carlos demonstrou que a capacidade de os neurônios se conectarem não depende apenas dos caminhos já trilhados ou das ligações já esta-

belecidas. Depende também da própria forma dos neurônios: quanto mais ramificado for um neurônio, mais conexões poderá estabelecer com outros neurônios.

A conclusão parece óbvia, mas nem por isso deixa de ser importante. No Brasil é provavelmente a primeira vez que o sistema nervoso é analisado por meio da Teoria das Redes Complexas, um dos artifícios matemáticos pelos quais se busca uma visão integrada dos fenômenos da natureza. Esse caminho leva também a outras conclusões, nem tão evidentes. Pode-se agora entender melhor, por exemplo, por que a informação circula com diferentes velocidades no sistema nervoso. Segundo os físicos, o tráfego é mais lento no córtex, a camada mais superficial do cérebro, porque os neurônios se distribuem de modo relativamente uniforme em um espaço plano e todos se conectam com seus vizinhos. As mensagens são mais velozes quando saem de um ponto do córtex e seguem para regiões mais distantes por meio de conexões de longo alcance, com menos intermediários.

A Teoria das Redes Complexas oferece outras formas de explicar a origem de alguns tipos de retardamento mental, que, vistas por esse olhar, resultariam não da falta de con-



REGINA COELHO/JUNIMEP

Neurônios artificiais (células ganglionares da retina) em crescimento: dendritos e axônios expandem-se um pouco a cada instante, atraídos pelo campo elétrico produzido pelos outros neurônios

xões, como se pensava, mas de seu excesso, que atrapalha o fluxo de informações. Em qualquer pessoa, o número e a eficiência das conexões regem tanto os fenômenos involuntários, como os batimentos cardíacos, quanto os voluntários, como a escolha da roupa pela manhã.

Em consequência de fatores genéticos e de estímulos ambientais, varia muito a forma dos neurônios, que podem ser pouco ou muito ramificados. Suas ramificações podem ser curtas ou longas. As curtas são os dendritos, que recebem as informações de outros neurônios. As longas, chamadas de axônios, com cerca de meio metro, enviam as mensagens. A arquitetura dessas células, ao permitir estabelecer mais ou menos conexões com outras, pode determinar as conexões e influenciar o funcionamento do cérebro, o comportamento humano e mesmo o desenvolvimento de algumas doenças. Foi o que demonstrou a equipe de São Carlos, por meio de análise de dados biológicos fornecidos por outros grupos de pesquisa e de simulações em computador do comportamento das redes de neurônios.

Segundo esse grupo, a forma do neurônio casa-se com sua função, do mesmo modo que as asas curtas das galinhas as impedem de voar, enquanto as asas das andorinhas, proporcionalmente mais longas, lhes permitem amplos vôos. Segundo Luciano da Fontoura Costa, coordenador da equipe do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo (USP), essa interdependência entre forma e função dos neurônios constitui um paradigma pouco explorado pela neurobiologia.

“O funcionamento global do sistema nervoso depende totalmente da forma, que, por sua vez, determina as interconexões entre os neurônios”, diz David Schubert, coordenador do laboratório de neurobiologia celular do Instituto Salk, dos Estados Unidos. Costa assinou com Schubert um estudo publicado na revista especializada *Journal of Neuroscience* sobre a aglomeração dos neurônios, que pode ser determinada pela adesão entre eles e com o ambiente extracelular: quando se agru-

pam muito, podem surgir problemas como o mal de Alzheimer. “A forma das células nervosas muda muito em doenças como o Alzheimer”, observa Schubert. “Entender a forma dos neurônios e como ela é regulada é essencial para desvendar o funcionamento do sistema nervoso em condições normais ou patológicas.”

C

osta, dessa vez com a participação do pós-doutorando Marconi Barbosa, verificou que grupos de neurônios com o mesmo número de elementos, cada um deles com

o mesmo número de conexões, mas com formas distintas, podem funcionar de modo diferente. A conclusão emergiu de um experimento em computador no qual se fixou um conjunto de neurônios e se simulou uma função – a memória. De modo geral, a memória mais ou menos afiada depende de pelo menos duas variáveis: as ramificações e o espalhamento dos neurônios. “No caso da memória”, observa Costa, “o melhor é que os neurônios apresentem ramificações com uma ampla distribuição espacial”. Em um trabalho feito com Fernando Rocha e Silene Lima, da Universidade Federal do Pará (UFPA), Costa analisou a distribuição dos fotorreceptores – neurônios especializados em captar luz – da retina de um roedor, a cutia (*Dasy-*

procta agouti). O resultado, publicado na *Applied Physics Letters*, indica que não existe melhor ou pior espalhamento dos neurônios. “Dependendo da situação”, diz Costa, “os dois tipos de distribuição funcionam bem”.

Costa e o veterinário Marcelo Beletti, da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), de Minas Gerais, demonstraram como se organizam os canais internos dos ossos que abrigam as artérias e as veias por onde flui o sangue que irriga e nutre a medula óssea, central de produção das células sanguíneas. Essas estruturas esponjosas, conhecidas como canais de Havers e de Volkmann, obedecem a uma hierarquia similar à das ruas e avenidas de uma cidade: há caminhos principais e secundários e alternativas mais longas ou mais curtas. Como proposto em um artigo na *Physical Review Letters*, há sempre um caminho mínimo entre dois pontos, além de redundâncias: se um canal entope, o sangue encontra desvios que compensam o bloqueio. ✕

As conclusões resultam do estudo de um fragmento de fêmur de gato, cortado em finíssimas fatias e convertido em imagens. A reconstrução tridimensional do osso revelou uma rede de canais com 852 nós e 1.016 conexões. Nela as equipes de Costa e Beletti encontraram elos menos importantes, que podem ser fechados sem problemas, e os essenciais, cuja perda prejudica a irrigação sanguínea. É um conhecimento que pode ajudar a planejar cirurgias, implantes ou tratamentos médicos mais seguros.

Pequeno mundo - A Teoria das Redes Complexas está alimentando uma visão mais integrada dos organismos vivos, a chamada biologia de sistemas ou *systems biology*. “As redes complexas são adequadas para modelar e representar os problemas em biologia dos sistemas por incorporarem as transformações da própria rede, com a perda ou acréscimo de elementos ou de conexões”, diz Costa.

Essa abordagem já explicou uma característica inesperada das interações sociais, ao propor que a distância entre as pessoas era bastante pequena e qualquer uma poderia alcançar outra sem muitos intermediários: existem em média seis estágios de separação entre dois

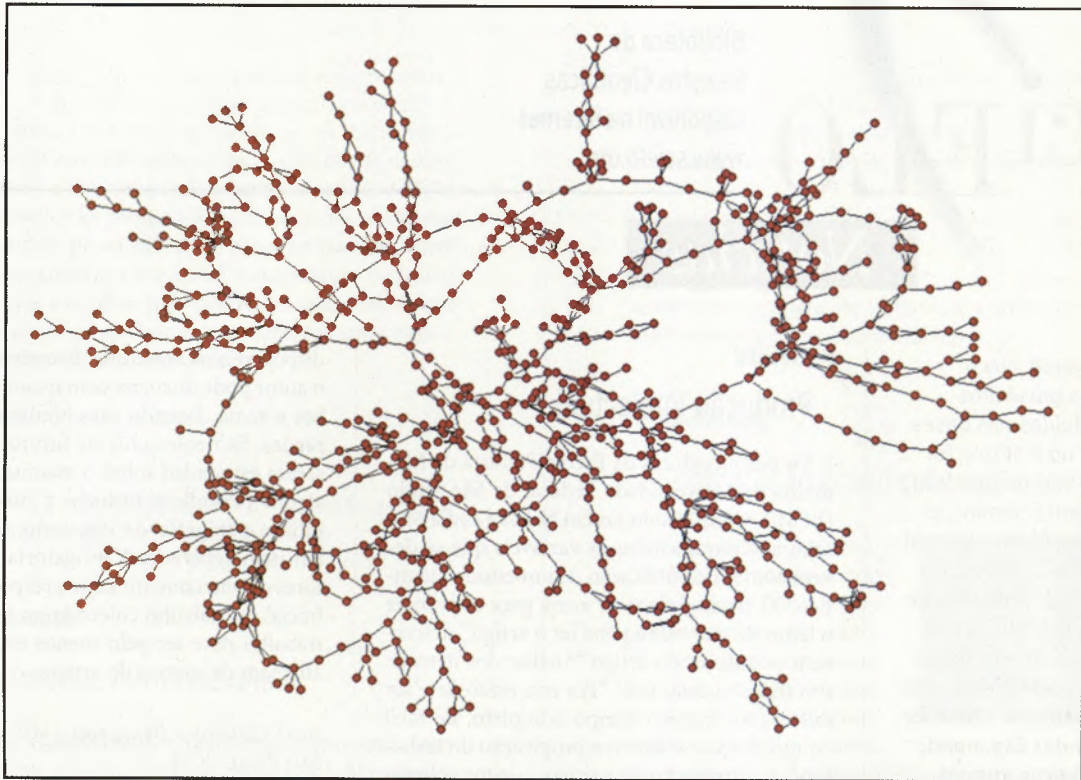
O PROJETO

Desenvolvimento e avaliação de métodos originais e precisos em análise de formas e imagens de visão computacional

MODALIDADE
Projeto Temático

COORDENADOR
LUCIANO DA FONTOURA COSTA – IFSC-USP

INVESTIMENTO
R\$ 1.571.439,06 (FAPESP)
R\$ 48.000,00 (CNPq)
US\$ 180.000,00 (Human Frontier Science Program)



MATEIUS VIANA/USP

A estrutura das conexões entre os canais de um osso
(pontos vermelhos são os nós): desvios evitam obstruções

habitantes quaisquer da Terra. Teoricamente, qualquer leitor desta revista pode conhecer alguém que conhece alguém que conhece a supermodelo Gisele Bündchen. É o chamado pequeno mundo, expressão a que os físicos e sociólogos ajudaram a dar consistência.

Uma das conseqüências da aplicação dessa teoria é que às vezes alguns elementos de um conjunto – pessoas, células, genes ou proteínas – são mais importantes que outros. Cinco anos atrás, o físico húngaro Albert-László Barabasi, hoje na Universidade de Notre Dame, Estados Unidos, mapeou as conexões entre as páginas da internet e descobriu que elas seguiam a chamada lei de escala: poucos nós – os *hubs* – fazem muitas conexões, concentrando o fluxo de informações da teia de computadores. Os *hubs* são como os aeroportos, a exemplo do de Cumbica, na Grande São Paulo, que centraliza o tráfego aéreo nacional.

Os artifícios matemáticos dessa teoria reduzem fenômenos diferentes a conjuntos de conexões entre dois ou mais pontos. Barabasi aplicou esse conceito a outros problemas da biologia de

sistemas, como a rede de interação de proteínas: algumas são mais importantes que outras e, se danificadas, podem pôr em risco o funcionamento do organismo que ajudam a formar.

Uma sociedade de neurônios - Costa começou a aplicar os conceitos da Teoria das Redes Complexas em 2002. Foi quando o físico Dietrich Stauffer, da Universidade de Colônia, Alemanha, o convidou para analisar o funcionamento das redes neuronais seguindo os padrões de conexão de Barabasi. De acordo com o modelo clássico, cada neurônio se liga com todos os outros mais próximos, mas a realidade não é assim tão democrática. Stauffer e Costa chegaram a um modelo mais realista por meio das redes livres de escala, um dos filhotes mais férteis das redes complexas, que leva à formação de *hubs*. De acordo com essa abordagem, alguns neurônios seriam mais importantes e teriam mais conexões que outros.

“Os neurônios são como indivíduos, que aprendem a viver em sociedade, o cérebro”, compara Costa. “Mais estímulos tendem a estabelecer mais conexões

entre os neurônios, mas podem também reduzir as conexões.” Segundo ele, o funcionamento do cérebro depende dessas conexões, selecionadas desde o nascimento. O cérebro de um recém-nascido contém cerca de 100 bilhões de neurônios. Após migrarem para seus lugares definitivos, as células nervosas estabelecem o maior número possível de conexões com outros neurônios – cerca de 1 trilhão a mais do que seriam capazes de usar. Há quem acredite que lá pelos 10 anos de idade sobrevivam apenas as conexões mais usadas, em razão dos estímulos do ambiente.

Costa acredita que tem em mãos ferramentas versáteis, que poderiam ajudar a estudar e solucionar outros problemas, a exemplo da identificação de autores de textos literários, interpretação de imagens ou a expressão de genes durante o desenvolvimento animal. Mas também sabe que só a matemática não resolve tudo. “Trabalhos como esses só se desenvolvem com especialistas de muitas áreas, que não só fornecem dados biológicos, mas também são indispensáveis na interpretação dos resultados das pesquisas.”