

# Lembranças fugazes

EDUARDO CESAR/MUSEU DO RELOGIO PROF. DIMAS DE MELO PIMENTA

## Camundongos com alteração genética sofrem perda de memória semelhante à do Alzheimer

**E**m 14 de dezembro de 2004 saiu do laboratório da bioquímica Vânia Ferreira Prado, na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), o primeiro lote de um grupo especial de roedores: camundongos geneticamente alterados para não aproveitarem com eficiência a acetilcolina, um dos mensageiros químicos responsável pela transmissão do comando de uma célula nervosa a outra. Desenvolvidos por Vânia e seu marido, o farmacêutico Marco Antonio Prado, os roedores seguiram para o laboratório do neurocientista Ivan Izquierdo, na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), onde passaram por uma série de testes de memória.

Incapazes de liberar rapidamente a acetilcolina que fabricam, esses camundongos apresentam problemas de memória e fraqueza muscular. Eles não reconhecem objetos nem outros roedores a que foram apresentados minutos antes. Também resistem menos ao esforço físico: caem exaustos após cinco minutos de corrida, enquanto os camundongos normais conseguem correr em uma esteira por quase uma hora, como mostraram experimentos feitos pelos grupos de Izquierdo e do casal Prado, descritos em um artigo da edição de setembro da

revista *Neuron*. “Conseguimos produzir animais que podem ajudar a entender de modo mais preciso a importância da acetilcolina para o funcionamento do organismo”, afirma Marco Antonio.

Desde que o médico e farmacologista alemão Otto Loewi constatou em 1921 que a acetilcolina – o primeiro neurotransmissor identificado, formado a partir do ácido acético e da colina – atuava na comunicação entre as células nervosas, tenta-se descobrir como e em quais processos fisiológicos ela age. Sabe-se, por exemplo, que a carência de acetilcolina atrapalha o aprendizado e prejudica a formação da memória, mas não se conhecem os detalhes. “Há indícios de que ela ajude a manter a concentração, essencial para o registro de informações”, diz Marco Antonio.

**Outros modelos** - Fora do sistema nervoso central, esse neurotransmissor atua na comunicação entre nervos e músculos ou entre nervos e glândulas, como as supra-renais, produtoras do hormônio adrenalina. “Nossos camundongos”, diz o pesquisador da UFMG, “poderão ser úteis para testar medicamentos contra a perda de memória ligada à redução dos níveis de acetilcolina e a debilidade característica de algumas doenças musculares (*miastenias*)”.

Não é a primeira vez que se criam roedores geneticamente alterados para simular os efeitos da carência ou da di-

ficuldade de aproveitamento da acetilcolina – e serem usados como modelo biológico do mal de Alzheimer. Há animais que produzem e liberam taxas normais de acetilcolina, mas não conseguem aproveitá-la porque lhes faltam as moléculas às quais o neurotransmissor adere para acionar as células nervosas. Os camundongos criados por Vânia e Marco Antonio, em parceria com pesquisadores da Universidade Duke, Estados Unidos, são diferentes: produzem acetilcolina normalmente, mas não a utilizam de forma adequada porque sua liberação é menos eficiente que o necessário.

Marco Antonio aposta que essa defasagem na liberação da acetilcolina esteja associada aos efeitos do mal de Alzheimer sobre a memória. “Alguns pesquisadores que estudam o mal de Alzheimer se preocupam com a enzima que produz a acetilcolina”, diz o farmacêutico da UFMG, “mas essa enzima pode existir em quantidade menor e ainda assim o animal produzir taxas normais do neurotransmissor”. Já a liberação reduzida da acetilcolina altera o comportamento físico e mental dos camundongos. Além desses animais que liberam acetilcolina mais lentamente no sistema nervoso central e nos outros nervos do corpo, o casal mineiro já gerou uma outra linhagem de camundongos, que manifesta esse efeito só no cérebro. •

RICARDO ZORZETTO