

Cientistas tentam controlar células do cérebro pela luz



A **optogenética** é uma técnica que permite aos cientistas **ligar e desligar as células do cérebro** com uma combinação de manipulação genética e pulsos luminosos, numa atividade que vai além da observação. As ferramentas da optogenética estão permitindo aos cientistas encontrar e controlar neurônios que, por exemplo, regulam um tipo de agressão em **moscas-das-frutas**. A esperança é que essa ferramenta revele mecanismos do funcionamento cerebral do inseto que tenham equivalentes no cérebro humano.

Há um ano, o presidente Barack Obama anunciou investimentos em uma pesquisa de mapeamento da atividade cerebral, com recursos de US\$ 100 milhões no primeiro ano. A quantia é pequena se comparada aos US\$ 4,5 bilhões que os Institutos Nacionais de Saúde (NIH) gastam anualmente em **neurociência**, mas ajudará a promover a investigação sobre o cérebro e o mapeamento de seus caminhos, a começar por criaturas pequenas, como as moscas.

Cori Bargmann, da Universidade Rockefeller, em Nova York, é o responsável por definir as prioridades do NIH em sua participação nessa iniciativa de estudo do cérebro. Para ela, a optogenética é um grande exemplo de como a tecnologia pode fomentar o progresso científico. "A optogenética é a coisa mais revolucionária que aconteceu na neurociência nas últimas duas décadas", disse.

No cerne de toda a optogenética estão as proteínas chamadas opsinas. Elas são encontradas nos olhos de seres humanos, em micróbios e em outros organismos. Quando a luz incide numa opsina, ela absorve um fóton e se altera.

No começo dos anos 2000, uma melhora na **engenharia de vírus** permitiu que os genes de opsinas fossem encaixados em células nervosas sem causar danos.

Em 2005, Karl Deisseroth, Edward Boyden, Feng Zhang, Ernst Bamberg e Georg Nagel publicaram um estudo mostrando que uma opsina chamada canalrodopsina 2 poderia ser usada para acionar neurônios de mamíferos com luz azul. Foi um avanço, mas já havia antecedentes. Em 2002, Gero Miesenböck, atualmente em Oxford, e Boris Zemelman, atualmente na Universidade do Texas, provaram que a optogenética poderia funcionar. O sucesso da descoberta foi demonstrado usando opsinas da mosca-das-frutas para acionar neurônios de camundongos cultivados em laboratório.

Ehud Isacoff, da Universidade da Califórnia, em Berkeley, analisou o desenvolvimento da optogenética recentemente, após a entrega do Prêmio Europeu do Cérebro de 2013 para seis pessoas, incluindo Deisseroth e Boyden, por seus trabalhos em optogenética.

O grupo de Deisseroth, disse Isacoff, concentrou-se nas opsinas microbianas, baseando-se nos estudos dos cientistas Bamberg, Nagel e Peter Hegemann, da Universidade Humboldt, em Berlim. Eles

descobriram como introduzir uma dessas opsinas de forma segura nos neurônios de mamíferos, para que esses neurônios respondessem com força à luz.

Logo depois, o laboratório de Stefan Herlitze, da Universidade do Ruhr-Bochum, na Alemanha, divulgou um resultado semelhante. Deisseroth destacou, no entanto, que aquela pesquisa envolvia apenas células em cultura. Ainda havia muitas perguntas. "Como introduzir a luz no fundo do cérebro? Como mirar nesses genes? Isso irá controlar o comportamento? Será capaz de ativar e desativar comportamentos?".

Os pesquisadores agora estão desenvolvendo técnicas que, escreveu Isacoff, foram usadas para estudar ondas cerebrais, memória, fome, dependência, agressão, namoro, modalidades sensoriais e comportamento motor.

Em 2013, ao mesmo tempo em que prosseguia com o desenvolvimento de técnicas da optogenética, o laboratório Deisseroth produziu outra técnica. Ele e Kwanghun Chung deixaram os cérebros de camundongos totalmente transparentes, com um método chamado *Clarity*. Cérebros de camundongos foram embebidos em um hidrogel, substância bastante conhecida dos químicos, mas nunca antes usada na neurociência. O método deixa o tecido cerebral transparente, mas ainda disponível para testes bioquímicos.

O objetivo de Deisseroth continua sendo o de encontrar uma maneira de ajudar as pessoas com doença mental severa ou anomalias do cérebro. Recentemente, ele propôs formas para que a optogenética, o *Clarity* e outras técnicas possam ser usadas com esse fim.

A optogenética é uma ferramenta crucial na compreensão de funções. O *Clarity*, por outro lado, é uma ajuda para o mapeamento básico da estrutura, o que, segundo ele, é tão importante de entender quanto a atividade. "Já apliquei a eletroconvulsoterapia -eu sei que podemos aplicar essa terapia e causar convulsão generalizada [em que toda a atividade cerebral é perturbada]", diz ele.

"Em poucos minutos, a pessoa volta por completo. Volta de onde? Da estrutura", disse.

Fonte: *The New York Times*