

Designação do projeto | Controlo Serotonérgico de Tomada de Decisão e Impulsividade

Código do projeto | PTDC/MED-NEU/28830/2017

Região de intervenção | Lisboa

Entidade beneficiária | FUNDAÇÃO D. ANNA DE SOMMER CHAMPALIMAUD
E DR. CARLOS MONTEZ CHAMPALIMAUD

Data de aprovação | 23-03-2018

Data de início | 01-09-2018

Data de conclusão | 30-06-2022

Custo total elegível | 195.054,29 €

Apoio financeiro público nacional | 195.054,29 €

Objetivo

A Serotonina (tecnicamente conhecida por 5-HT) é uma molécula importante que modela atividades de várias regiões do cérebro. Além disso, é também um dos alvos mais relevantes na terapêutica de fármacos psicoativos.

No entanto, ainda se sabe muito pouco acerca dos efeitos específicos da 5-HT na atividade neural de diferentes regiões do cérebro, e menos ainda se conhece a forma através da qual os efeitos neurais se traduzem em alterações no comportamento. É já uma hipótese antiga de que a principal função de 5-HT é facilitar o controlo cognitivo através da inibição do comportamento. Nomeadamente, em situações onde os indivíduos enfrentam a necessidade de escolher entre resposta activa ou resposta passiva, níveis elevados de 5-HT favorecem a decisão passiva.

Consistente com esta hipótese, foi descoberto que a ativação de neurónios libertadores de 5-HT (e subsequente libertação de 5-HT) promove passividade numa tarefa em que ratinhos precisam esperar para receber uma recompensa, e que a inibição dos mesmos neurónios resulta em

desistência prematura. Enquanto estes resultados enfatizam o papel importante da 5-HT na inibição de comportamento, especialmente na supressão de um comportamento inútil, uma questão fundamental permanece por responder: quais são os mecanismos fisiológicos que permitem a 5-HT exercer controlo sobre o comportamento? Considerando que a população de neurónios libertadores de 5-HT responsável por estes efeitos não está em contacto directo com os centros motores primários, a função da 5-HT só poderá ser completamente entendida estudando os seus efeitos em padrões de actividade a jusante, ou seja, em regiões do cérebro cujo o alvo está diretamente envolvido no controlo de comportamentos específicos. Assim, medindo e manipulando a atividade da 5-HT nestas regiões alvo, este projeto tem como objectivo estabelecer relações de causa entre flutuações nos níveis 5-HT e comportamento, tal como descortinar os mecanismos fisiológicos responsáveis por estas ligações.

Atividades|

Comunicações em encontros científicos internacionais:

Sarra D, Lottem E, Vertech P, Mainen ZF. Serotonin modulation of persistence and flexibility. CoSyNe, Lisbon, Portugal.

Sarra D, Lottem E, Vertech P, Mainen ZF. Serotonin modulation of persistence and flexibility. Israel SfN, Eilat, Israel.

Comunicações em encontros científicos nacionais:

Sarra D, Lottem E, Vertech P, Mainen ZF. Serotonin modulation of persistence and flexibility. CR Retreat 2019, Beja, Portugal.

Tese de doutoramento:

Dario Sarra, PhD, International Neuroscience Doctoral Programme, Champalimaud Centre for the Unknown, Lisbon, Portugal. Thesis: The Role of Prefrontal Cortex and Serotonin in Foraging Decisions.

Resultados atingidos e em progresso|

- 5-HT pode provocar flexibilidade ou persistência no comportamento dependendo do perfil temporal de liberação;
- Receptores 5-HT_{2a} e 5-HT_{2c} medeiam flexibilidade e persistência, respectivamente;
- A liberação transitória de 5-HT no nucleus accumbens é suficiente para promover a persistência;
- A atividade da 5-HT é modulada pela riqueza do ambiente e não pelo custo de escolher entre alternativas