



Universidade de Aveiro Departamento de Línguas e Culturas
2012

**João Carlos
Balças da Silva**

A neurociência em análise: tradução e glossário



**João Carlos
Balças da Silva**

A neurociência em análise: tradução e glossário

Projeto apresentado à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Tradução Especializada, realizada sob a orientação científica da Prof.^a Doutora Maria Eugénia Tavares Pereira, Professora Auxiliar do Departamento de Línguas e Culturas da Universidade de Aveiro, e da Dr.^a Cláudia Maria Pinto Ferreira, Leitora do Departamento de Línguas e Culturas da Universidade de Aveiro.

Dedico este trabalho à minha namorada e aos meus pais por tornarem tudo isto possível.

o júri

presidente

Prof. Doutor Paulo Alexandre Cardoso Pereira
Professor Auxiliar da Universidade da Universidade de Aveiro

Prof.^a Doutora Rosa Maria Faneca de Oliveira
Membro do Centro de Investigação Didática e Tecnologia na Formação de Formadores e técnica de Investigação do Laboratório Aberto para a Aprendizagem de Línguas Estrangeiras

Prof.^a Doutora Maria Eugénia Tavares Pereira
Professora Auxiliar da Universidade de Aveiro

Mestre Cláudia Maria Pinto Ferreira
Leitora da Universidade de Aveiro

agradecimentos

Durante todo o processo evolutivo deste projeto, várias foram as etapas em que tive que contar com a presença e ajuda de algumas pessoas. Por conseguinte, não posso deixar de agradecer a todas elas a sua contribuição.

Antes de mais, pretendo agradecer às minhas orientadoras, a Prof.^a Doutora Maria Eugénia Tavares Pereira e a Dr.^a Cláudia Ferreira, que me guiaram e me apoiaram no decorrer do meu trabalho, de forma a permitir a sua progressão. O seu conhecimento técnico e científico foi muito importante na colmatação de falhas tanto das traduções como dos glossários. A sua influência sentiu-se sobretudo no conhecimento linguístico, apresentando soluções e opções para diferentes situações.

Não posso, também, deixar de agradecer à Dr.^a Joana Rodrigues, professora de Fundamentos Teóricos em Ciências da Saúde no primeiro semestre deste segundo ano de Mestrado, pois o seu conhecimento e a sua experiência foram determinantes na criação de uma coerência e correção terminológica. Na verdade, as suas explicações, quanto às relações entre termos, bem como a designação terminológica correta dos vários conceitos contribuíram em larga escala para a clareza e correção de todo o trabalho.

De seguida, gostaria de agradecer à Diana, minha namorada, pela sua dedicação, pelo seu apoio constante e pelo auxílio no manuseamento do *software* Photoshop, ajudando, por conseguinte, a conferir melhor apresentação ao relatório. Os seus conhecimentos do *software* foram importantíssimos, permitindo a inserção das traduções em layouts iguais aos dos textos originais.

Por último, deixo uma palavra de apreço aos meus pais que tornaram tudo isto possível.

palavras-chave

memória, processo de memorização, neurónio, sinapse, célula de lugar, clique neuronal.

resumo

O presente projeto insere-se no segundo semestre do segundo ano de Mestrado em Tradução Especializada, vertente das Ciências da Saúde, lecionado na Universidade de Aveiro.

O presente trabalho baseia-se numa apresentação estruturada e detalhada de um relatório que serve de reflexão a uma fase de tradução de 33 páginas de francês para português, bem como a dois glossários. Os textos originais foram selecionados e extraídos da revista de divulgação científica *L'Essentiel Cerveau & Psycho*.

O domínio abordado concerne às neurociências, em particular, aos mecanismos de formação de memórias e aos de evocação de recordações, assim como aos processos de comunicação no Sistema Nervoso.

keywords

memory, memorisation process, neuron, synapse, place cell, neural clique.

abstract

This work concerns a thesis of the second year of Specialized Translation Master in the area of Health Sciences. The thesis consists in translations from French to Portuguese of 33 pages published in a science popularization French journal, *L'Essentiel Cerveau & Psycho*. The main subject of the texts is neurosciences. The other subjects are the process of communication in the nervous system, the formation of memories and the process of memories evocation.

Besides translations, it also includes a critical reflection about the texts and the two glossaries, one in Portuguese, the other in French. The work's report will help understanding general and technical specifications of the texts.

mots-clés

mémoire, processus de mémorisation, neurone, synapse, cellule de lieu, clique neuronale

résumé

Ce projet a été réalisé dans le cadre de l'évaluation finale de la deuxième année du Master en Traduction Spécialisée de l'Université d'Aveiro. Le master est centré sur le domaine des sciences de la santé.

Ce projet est basé sur une présentation structurée d'un rapport composé d'une traduction de 33 pages du français vers le portugais, de sa réflexion ainsi que de deux glossaires, l'un en français et l'autre en portugais. Les textes ont été publiés dans une revue française de vulgarisation scientifique, la revue *L'Essentiel Cerveau & Psycho*.

Le domaine de ce projet concerne les neurosciences, plus précisément les processus de communication du système nerveux, les mécanismes de formation de souvenirs de même que les mécanismes de rappel des souvenirs.

Índice

1. Introdução.....	5
2. Domínio tratado.....	9
3. Enquadramento do trabalho.....	21
4. Descrição do trabalho	25
4.1. Construção do <i>corpus</i> de trabalho	25
4.2. Recursos utilizados.....	30
5. Reflexão crítica.....	33
5.1. Fundamentação teórica.....	33
5.2. Análise geral dos textos	40
5.3. Fundamentos de terminologia	54
6. Conclusão	71
7. Bibliografia.....	75
7.1. Artigos do corpus	75
7.2. Bibliografia de referência.....	77
7.2.1. Sobre Psicologia/Neurologia.....	77
7.2.2. Sobre Tradução	77
7.2.3. Bibliografia genérica consultada mas não usada.....	78
7.2.4. Gramáticas.....	79
8. Webgrafia	81
8.1. Pesquisa de autores.....	81
8.2. Pesquisa de Terminologia	84
9. Apêndice.....	93
9.1. Traduções	93
9.2. Glossário.....	128
10. Anexos.....	153
10.1. Textos originais	153

1. Introdução

Este projeto enquadra-se no segundo semestre do segundo ano do Mestrado de Tradução Especializada em Ciências da Saúde, lecionado na Universidade de Aveiro. Marca, portanto, o final de mais um ciclo académico.

Na verdade, este trabalho apresenta-se como uma sequência do projeto elaborado no primeiro ano deste Mestrado, uma vez que se insere no mesmo domínio, as neurociências, com particular destaque para a neurologia.

Ora, o trabalho levado a cabo ao longo dos últimos meses pretendeu estabelecer essa linha de continuidade temática. Assim, o projeto deste ano está relacionado com a análise e tradução de textos da revista francesa *L'essentiel Cerveau et Psycho*: maio-julho, 2011, *Dans le dédale des mémoires, Comment s'y repérer?*. Os textos pertencem ao domínio da neurologia. A revista em causa centra-se mais detalhadamente no domínio das neurociências, estando completamente direcionada para as particularidades do cérebro. No fundo, no processo de seleção dos artigos, houve o cuidado de se preservar as ligações temáticas do ano anterior. Na verdade, a revista escolhida pertence ao mesmo grupo da revista utilizada anteriormente.

O presente relatório tem por base a tradução de francês para português de 33 páginas de um total de cinco artigos criteriosamente selecionados. Os artigos são da autoria de quatro indivíduos com profundo conhecimento da área, sendo dois franceses, Serge Laroche e Bruno Poucet, e dois americanos, Joe Tsien e Douglas Fields. Os artigos traduzidos têm os seguintes títulos: «Les souvenirs gravés dans les neurones», «Souvenirs et plasticité cérébrale», «Le sommeil fait son cinéma», «Le langage (codé) de la mémoire» e «La moitié oubliée du cerveau».

O relatório tem por objetivo a reflexão sobre todo o processo desenvolvido, desde a seleção dos textos à escolha de uns termos em detrimento de outros. Por conseguinte, conterá a explicação das opções tomadas, sendo o foco direcionado para as questões mais problemáticas. Além da componente reflexiva, será possível encontrar dois glossários, um em português e um em francês, criados com o intuito de funcionar como apoio terminológico às traduções. Os glossários, além de ajudarem na escolha terminológica, foram muito importantes na clarificação e simplificação de conceitos, havendo o cuidado de utilizar uma linguagem mais próxima do público-alvo das traduções.

Em termos pormenorizados, o relatório contempla: a clarificação do domínio, onde se dá a conhecer a temática dos textos, havendo a preocupação de esclarecer as ligações

terminológicas, a fim de criar uma margem de conhecimento útil ao público-alvo; o enquadramento do trabalho, que incide na justificação da escolha do tema; a construção do corpus, que consiste na explicação detalhada do processo de seleção textual e do processo de pré-tradução; os recursos utilizados, quer sejam em formato digital ou em formato papel; a fundamentação teórica, que procura aproximar o trabalho de uma componente tradutológica mais teórica, recorrendo, para tal, a autores e a ideias que marcaram a evolução da atividade de tradução; a análise geral do texto, que visa o comentário da evolução da tradução de uma forma geral, onde se procura explicar as opções tomadas, bem como, explorar dúvidas linguísticas extensíveis a todos os artigos; e a fundamentação terminológica, que consiste, sobretudo, na reflexão acerca da importância da terminologia no contexto deste projeto, na exposição de termos problemáticos, bem como na apresentação de fontes que fundamentaram a solução encontrada, e na definição das regras de construção dos glossários.

Houve, por último, a preocupação de inserir as traduções no *layout* dos textos originais, recorrendo-se, para tal, ao software de edição de imagem Photoshop.

Por último, importa igualmente referir que tanto as traduções como o relatório foram efetuados ao abrigo do Acordo Ortográfico aprovado em 1990 e promulgado em Portugal em 2008 pelo Presidente da República, Aníbal Cavaco Silva. Em Portugal, o Acordo Ortográfico entrou em vigor em 2010.

2. Domínio tratado

Os textos de partida das traduções foram extraídos da revista francesa *L'essentiel Cerveau et Psycho*: maio-julho, 2011, *Dans le dédale des mémoires, Comment s'y repérer?*. Trata-se, com efeito, de uma revista de divulgação científica que conta com a colaboração de especialistas nos diferentes domínios pertencentes ao ramo da psicologia e da neurologia.

No caso concreto dos artigos traduzidos, o domínio principal é a neurologia. Em concreto, os cinco artigos que compõem as 33 páginas traduzidas abordam diferentes aspetos desse mesmo tema. Com efeito, em termos sintéticos, pode referir-se que os textos se debruçam sobre a formação de memórias e o que sucede na sua evocação, sobre o seu armazenamento e o seu processo de codificação. Além disso, expõe-se igualmente a importância das células gliais na comunicação entre neurónios.

Em termos particulares, é possível fazer uma síntese de cada texto, de modo a introduzir as diferentes temáticas. Assim, o primeiro texto, de Serge Laroche, intitulado «Les souvenirs gravés dans les neurones» (Laroche, 2011: 46-51), versa sobre a forma como as recordações são gravadas no cérebro e como se manifestam, revelando a importância do hipocampo e de outras regiões do lobo temporal na criação e conservação de recordações explícitas. Além disso, o suporte neuronal das recordações é abordado, havendo uma grande referência às células de lugar, neurónios específicos ativados, quando um animal passa por uma dada zona no meio. A potenciação a longo prazo é definida como plasticidade de algumas sinapses do hipocampo e tem um papel relevante, uma vez que influenciam a formação de recordações e consolidam as alterações que estas vão sofrendo.

O segundo artigo, de Serge Laroche, intitulado «Souvenirs et plasticité cérébrale» (Laroche, 2011: 52-58), incide sobre a importância da plasticidade cerebral na memorização, bem como sobre a neurogénese, definida como a formação de novos neurónios nos adultos, que poderá desempenhar um papel importante na consolidação de recordações. Com efeito, este artigo valoriza uma forte exposição do processo sináptico, ilustrando o processo de transmissão de mensagens neuronais e revelando os diferentes intervenientes nestes processos, onde, por exemplo, se destacam os recetores AMPA e os recetores NMDA. Por fim, aborda-se a possível ação dos genes no processo de plasticidade cerebral e faz-se referência ao processo de atualização de recordações que consiste na reevocação destas, garantindo a inclusão de novas informações.

O terceiro artigo, de Bruno Poucet, intitulado «Le sommeil fait son cinéma» (Poucet, 2011: 60-65), expõe a ação do sono na produção de recordações e aprendizagens, ou seja, debruça-se sobre a reprodução das diferentes experiências durante a fase de repouso. Assim, esta reprodução respeita a ordem dos acontecimentos, é efetuada de forma célere e é da responsabilidade de alguns neurónios do hipocampo. Este efeito também é sentido nos períodos de vigília. O artigo volta a fazer referência à importância das células de lugar nas descargas neuronais, sendo que cada neurónio representa um dado local. Sempre que se passa por esse local, as células de lugar inerentes ativam-se e fornecem informações sobre o mesmo. Com efeito, essas informações são influenciadas pelas memórias criadas no referido local.

Por último, refere-se a uma nova função do hipocampo, que se pensa ser capaz de construir mapas cognitivos do meio.

O quarto texto, de Joe Tsien, intitulado «Le langage (codé) de la mémoire» (Tsien, 2011: 74-80), prossegue com as informações dos textos anteriores e esclarece a organização do código mnésico, fazendo uma alusão ao que poderia significar, no futuro, o decifrar de pensamentos humanos. Neste artigo, entra-se num domínio mais matemático, havendo, inclusivamente, uma tradução da atividade cerebral em código binário, sustentando, portanto, a teoria de robots capazes de ler o pensamento humano. Por conseguinte, as análises matemáticas servem sobretudo para reagrupar as atividades neuronais que se ativam ao mesmo tempo. Neste capítulo, valoriza-se sobretudo a região CA1, situada no hipocampo. As configurações globais dos neurónios desta região são produzidas por sub-conjuntos distintos de neurónios. Nasce, neste artigo, o conceito de cliques neuronais, um grupo de neurónios que reagem da mesma forma perante um dado acontecimento.

Por último, o quinto artigo, de Douglas Fields, intitulado «La moitié oubliée du cerveau» (Tsien, 2011: 82-90), apresenta uma natureza distinta dos textos anteriores. Ou seja, debruça-se sobre a vertente mais estrutural do sistema nervoso. Com efeito, o texto valoriza as células gliais e a descoberta que versa sobre a possibilidade de elas desempenharem um papel importante na memória, uma vez que se pensa que elas processam informação. Nesta sequência, atribui-se uma nova função a estas células, além da função de nutrição e de manutenção dos neurónios.

Além destas células, que detetam atividade neuronal e regulam a sinalização das sinapses, o texto também aborda a importância que o ATP e os astrócitos poderão ter na memória. O primeiro poderá funcionar como mensageiro intercelular, transportando informação. O segundo, graças a grandes conexões que pode estabelecer com outros astrócitos, pode conduzir a uma maior capacidade de aprendizagem.

Após a síntese dos cinco textos traduzidos, é, agora, imperativo fornecer informações temáticas que ultrapassem os temas dos textos de partida. Ou seja, é necessário esclarecer conceitos e relações conceituais no domínio da neurologia, de modo a facilitar a compreensão do público-alvo do relatório. Por conseguinte, ir-se-á, agora, abordar conceitos preponderantes para a compreensão temática:

A memória faz parte de uma rede complexa que visa a receção de informação e que permite, de seguida, a sua integração nos circuitos cerebrais humanos. À imagem do pensamento e da linguagem, a memória é organizada nas estruturas corticais. Com efeito, o processo de memorização é permanente e autónomo e efetua-se sem interferência consciente dos seres humanos. De acordo com Belina Nunes, a memória é complexa, não é um processo simples de conexões. Segundo ela:

É ao mesmo tempo a imagem que vem à mente quando nos recordamos de cada uma das casas em que vivemos, é a capacidade que nos permite andar de bicicleta ou engrenar as mudanças do automóvel de modo automatizado, é o conhecimento de História que adquirimos e mantemos, é o mal-estar ou por vezes mesmo terror com uma imagem ou local onde algo nos aconteceu. (Nunes, 2008: XVIII)

Esta afirmação permite perceber que a memória está sempre presente na vida dos seres humanos. Na verdade, quer inconscientemente, quer conscientemente, tudo o que é feito revela uma manifestação da memória. Por isso, é importante perceber que existe uma densa interligação entre as diferentes estruturas cerebrais, estando umas dedicadas à receção de estímulos e outras à sua codificação sob a forma de memórias e ao respetivo armazenamento no cérebro.

O sono é o pano de fundo onde se consolidam as informações. O sono tem várias fases e durante cada período há uma reprodução dos episódios vivenciados. Esta reprodução é feita numa ordem inversa à sequência real dos acontecimentos e das aprendizagens. Além disso, a reprodução efetua-se de uma forma muito mais célere e

sintética. Com efeito, todo este processo permitirá uma boa consolidação das memórias; no entanto, as memórias não permanecerão sempre no cérebro de forma consciente, pois elas têm um limite temporal. Na verdade, quando codificada, uma memória é dotada de importância emocional. Com o passar do tempo, as memórias mais banais e neutras são eliminadas através do esquecimento. Com efeito, o esquecimento funciona como um auxiliar da memória, evitando uma sobrecarga das estruturas cerebrais. A seguinte ideia de Luíz Conzaga completa, de forma exemplar, a ideia de que o esquecimento é um fenómeno comum da memória, desencadeado muitas vezes pela ausência de indicadores ou pistas da informação pretendida:

O esquecimento é, «apenas», a dificuldade em recordar determinada informação no momento mais adequado. Esse esquecimento poderá ser definitivo em virtude de uma completa deterioração do traço de memória ou então mais frequentemente é temporário, devido à ausência de um indicador, de uma pista, de um fragmento específico da informação em causa e que nos possa orientar em direcção ao traço de memória que terá sido retido. (Nunes, 2008.: 73)

Como se pode depreender de todas as informações anteriores, o esquecimento pode ter um lado mais nefasto, provocando a morte de tecidos e estruturas, ou um lado mais saudável, servindo “apenas” para aliviar a memória. Assim, o lado mais saudável do esquecimento permite a transformação da informação em conhecimento passivo, garantindo que aquela não se perde. Isto é, o cérebro armazena essas informações «esquecidas» e não permite o esquecimento completo, ainda que a evocação seja um processo mais complexo e moroso.

Por exemplo, as memórias espaciais encontram-se no hipocampo, as factuais e de acontecimentos de vida são guardadas nos lobos temporais, cabendo à amígdala os acontecimentos traumatizantes.

Todas as memórias armazenadas têm a particularidade de serem dotadas de um valor emocional. Por conseguinte, por terem tido um efeito negativo na vida dos seres humanos, as memórias traumatizantes, sempre que tornadas conscientes, são constantemente acompanhadas de manifestações físicas de medo ou terror. A estrutura cerebral responsável por essas manifestações é a amígdala.

Segundo Belina Nunes (Nunes, 2008: XXI), quando alguém se encontra vulnerável do ponto de vista psíquico, as memórias negativas são mais frequentes do que as positivas. Isto torna-se evidente, por exemplo, em casos de depressão.

A formação de memórias obedece, pois, a uma sequência denominada processo de memorização, que é permanente e não está dependente da vontade, pelo que não se consegue prever o que será ou não retido das experiências vividas.

De um modo geral, o processo tem a duração de quatro fases: a da receção, a da codificação, a da consolidação ou armazenamento e a da evocação ou recuperação.

Relativamente à informação que é ou não retida, Belina Nunes esclarece o quanto a emoção está impregnada na formação de memórias: «Muitas vezes é a excitação emocional do momento que determina o que memorizamos ou não» (ibid.: XXI).

A componente emocional é, portanto, essencial no armazenamento dos acontecimentos na memória. Assim, tal como numa cadeia de estímulo-reação, a excitação emocional origina um aumento da atividade dos neurónios em algumas zonas cerebrais. O aumento de excitação potencia a memorização através dos mecanismos de potenciação a longo prazo. Com efeito, esta situação terá influência na fase de recuperação/evocação das emoções, pois o «aumento de actividade excitatória é muito importante porque potencia a memorização, através dos mecanismos de potenciação a longo termo e daí aumentando as probabilidades de os acontecimentos serem recordados mais tarde. Ou evitados, se desagradáveis» (ibid.: XXI).

Tal como foi dito anteriormente, a componente excitatória desencadeia-se segundo um processo que se apoia em quatro fases, sendo a primeira delas a da receção, isto é, a etapa onde ocorre a receção da informação captada pelos nervos sensoriais; a segunda, a da codificação, corresponde ao período em que a informação é codificada; este processo conduz a informação para a fase seguinte, a do armazenamento ou da consolidação, onde se dá início a um processo de organização da informação, de acordo com os diversos temas, como, por exemplo, o dos episódios traumatizantes ou das áreas de interesse. Assim, a consolidação das memórias é, em grande parte, da responsabilidade de uma estrutura cerebral interconectada com qualquer parte do neocórtex, o hipocampo. Com efeito, esta estrutura faz circular a informação de forma permanente de umas estruturas para outras. Belina Nunes torna bastante claro o processo biológico por detrás da circulação constante da informação: «Os padrões neurais registados no córtex cerebral são

enviados para o hipocampo, no qual são registados igualmente como padrões neurais» (Nunes, 2008: XX).

Em suma, da citação anterior extrai-se o facto de o hipocampo estar ligado ao córtex, mais corretamente, a diversas áreas do córtex, o que origina uma representação global dos acontecimentos.

As repetições, ordenadas pelo hipocampo, das memórias enviam mensagens para o córtex, fazendo com que os padrões neurais originais aí sejam cada vez mais amadurecidos, salvaguardando-os assim da degradação até que as memórias fiquem constantemente armazenadas nos tecidos neuronais corticais. De acordo com Belina Nunes (cf. *ibid.*: XX), quando isto sucede, a evocação de episódios passa a depender das áreas frontais. Com efeito, esta última fase do processo de memorização denomina-se evocação ou recuperação e revela o carácter inacabado das memórias, ou seja, nesta ocorre uma evocação consciente de informações guardadas. Sempre que a memória é evocada ocorre uma atualização da mesma, isto é, são acrescentadas novas informações provenientes de novas experiências. Deste modo, quando volta a ser armazenada, a memória tem mais informação do que quando foi evocada.

Além destas diferentes fases, as memórias, embora funcionando como um todo, podem ser de vários tipos.

Na verdade, os vários cientistas não têm reunido consenso acerca dos tipos de memória, apesar de haver unanimidade quanto à existência de três grandes tipos de memórias: a memória sensorial, a memória a curto prazo ou a memória de trabalho e a memória a longo prazo. A primeira refere-se às informações sensoriais recebidas e é, portanto, instantânea; a segunda, por sua vez, é mais permanente e recebe a informação que transita da memória sensorial, permitindo reter a informação por alguns minutos e encontra-se, anatomicamente, sobre os lobos temporais; a terceira memória, por fim, é mais duradoura, não está tão exposta ao esquecimento instantâneo e permite a integração e articulação de memórias mais recentes com memórias antigas.

Este modelo foi defendido por Atkinson e Schffrin em 1968 (cf. *apud* Nunes, 2008: 9). Em 1972, Craik e Lockhart (cf. *ibid.*:9) contrariam a ideia anterior, defendendo que a memória é uma só estrutura, em que o modo como a informação é processada condiciona a retenção da mesma. Assim, esta abordagem afasta a importância das funções específicas da memória a curto prazo ou da memória a longo prazo.

Posteriormente, Baddeley (cf. Nunes, 2008: 9-10) define a memória como um modelo integrativo, que privilegia a noção de memória de trabalho.

Na seguinte citação, é possível aferir o tipo de papel atribuído a esta memória:

(...) a memória de trabalho compreende vários elementos: um sistema visuo-espacial que mantém imagens por curtos períodos de tempo, um loop fonológico que suporta o discurso interno e permite o armazenamento da informação num formato acústico, um buffer episódico capaz de integrar diferentes tipos de informação num formato com sentido para o indivíduo, e uma central executiva que coordena funções de atenção, selectividade, consciência e controlo de informação. (ibid.: 10)

Em suma, neste modelo, a memória de trabalho é o grande centro das atenções, sendo igualmente dotada de funções de outras memórias noutros modelos.

Mais recentemente, Squire e a sua equipa (cf. ibid.: 10) debruçaram-se sobre a memória a longo prazo e dividiram-na em memória implícita (ou procedimental) e em explícita (ou declarativa). Com efeito, a primeira relaciona-se com as habilidades ou competências motoras, a ativação ou o conhecimento (*priming*) e com os fenómenos de habituação a certos estímulos. As estruturas cerebrais associadas a esta memória são a amígdala, o hipocampo, o córtex rinal do lobo temporal, o córtex pré-frontal e os núcleos talâmicos.

Por seu turno, a memória explícita envolve os gânglios basais, o núcleo caudado e o putâmen. Além disso, esta memória divide-se em memória episódica e memória semântica.

Embora os modelos propostos sejam vários, sabe-se que a cada tipo de memória se associa um grupo de neurónios, formando assim um padrão específico de comportamento. A seguinte afirmação de Belina Nunes evidencia este processo de reação em grupo por parte dos neurónios: «cada um dos tipos de memória consiste numa associação entre um grupo de neurónios, de tal modo que quando um «dispara» todos os outros disparam, criando um padrão específico» (ibid.: XVIII).

Relativamente aos neurónios, pode referir-se que fazem parte do sistema nervoso e que são células nervosas capazes de gerar e transmitir impulsos nervoso e que, além disso, têm a responsabilidade de conduzir a informação no cérebro, assim como em todo o sistema nervoso.

No Livro *Clinical Neuroanatomy and Neuroscience*, eles são definidos da seguinte forma: «Nerve cells or neurons are the structural and functional units of the nervous system. They generate and conduct electrical changes in the form of nerve impulses» (FitzGerald et al, 2007: 67).

Os neurónios são constituídos por um corpo celular (ou soma), que possui vários polos. Num desses polos, emerge uma dendrite que se divide repetidamente. Esta estrutura é responsável pela receção dos sinais provenientes de outros neurónios. Em alguns neurónios, as camadas de dendrites formam diversas espinhas dendríticas, noutros, as camadas são menos densas.

O polo oposto do corpo celular do neurónio dá origem ao axónio, que é responsável pela condução do impulso nervoso.

Em termos internos, os neurónios são compostos por microtúbulos e neurofilamentos. No corpo celular situa-se o citoplasma ou pericário, que, por sua vez, contém corpos de Nissl, mitocôndrias, ribossomas, complexos de Golgi e retículo endoplasmático suave (SER).

A comunicação entre neurónios ocorre em espaços específicos denominados sinapses. Mas vejamos o que acontece, regra geral, durante as sinapses: «The dendrites receive contacts from other neurons, from some on the dendrites and from others on the shafts» (ibid.:67).

Embora nesta citação o autor se foque mais nas dendrites, também chama a atenção para a comunicação entre duas células, dois neurónios. Segundo ele, os neurónios pré-sinápticos libertam neurotransmissores, substâncias químicas que transmitem o impulso nervoso, para um espaço, a fenda sináptica. Nesse espaço, os neurotransmissores são captados pelas dendrites dos neurónios pós-sinápticos.

As sinapses são divididas em dois grandes grupos: as sinapses elétricas e as sinapses químicas. De um modo geral, quando se fala em sinapses, refere-se, sobretudo, às segundas. Na citação anterior abordava-se o caso das sinapses químicas, pois, não há, acima de tudo, contacto entre neurónios. Com efeito, é na fenda sináptica que os neurotransmissores são captados. Deste modo, quando libertados, os neurotransmissores percorrem a fenda sináptica e ativam recetores na membrana pós-sináptica, na qual ocorrem várias trocas bioquímicas desencadeadas pela ativação do recetor.

A sinapse elétrica, por sua vez, tem um funcionamento distinto. Ela é rara no sistema nervoso dos mamíferos: «Electrical synapses are scarce in the mammalian nervous system» (ibid.: 70).

Contrariamente ao que sucede nas sinapses químicas, nas elétricas não há um transmissor envolvido e não se verifica qualquer atraso sináptico. No fundo, estas sinapses consistem na junção concomitante (*gap junctions*) entre dendrites ou corpos celulares de neurónios contíguos. Com efeito, a junção permite a transmissão das mudanças elétricas de um neurónio para outro. Quando os neurónios se encontram bem unidos, não é possível haver modulação. Esta é a ideia defendida por FitzGerald: «They permit electronic changes to pass from one neuron to another. Being tightly coupled, modulation is not possible» (ibid.: 70).

No sistema nervoso, além dos neurónios, é possível encontrar outras células relevantes no processo de formação de memórias. Na verdade, inicialmente, acreditava-se que essas células tinham somente um papel de manutenção e nutrição dos neurónios. No entanto, ao longo dos últimos anos, foram levadas a cabo algumas investigações que abrem portas a funções importantes das células em causa, no que diz respeito à formação de memórias.

O texto «La moitié oubliée du cerveau» de Douglas Fields (2011: 82-90), presente na revista *L'essentiel Cerveau et Psycho*: maio-julho, 2011, *Dans le dédale des mémoires, Comment s'y repérer?*, cuja tradução consta deste projeto, abre caminho à possibilidade de uma células específicas, as células gliais, terem um papel importantíssimo na transmissão de mensagens entre neurónios.

Na realidade, ainda não há conclusões definitivas quanto a essa possibilidade, contudo, as experiências efetuadas atestam a interferência das células gliais no processo neuronal.

As células gliais, ou neuróglias, (literalmente “cola dos nervos”), constituem o tecido conectivo do sistema nervoso. Em termos numéricos, estas células existem numa relação de 5 para 1 face aos neurónios. Além da nova função, as células gliais são muito importantes, porque participam na manutenção e nutrição dos neurónios, ajudam na defesa do tecido nervoso e desempenham um papel importante na formação de circuitos neurais no sistema nervoso central. Estas células encontram-se tanto no sistema nervoso central como no sistema nervoso periférico e englobam outras células. Deste modo, no sistema

nervoso central, encontram-se os astrócitos, os oligodendrócitos, a microglia e as células endoteliais. No sistema nervoso periférico, estão as células de Schwann.

Os astrócitos são células em forma de estrela que se dividem em dois tipos: os protoplasmáticos ou os fibrosos. A importância destas células sente-se na nutrição neuronal, uma vez que são dotadas de glicogénio: «Glycogen granules, which are also abundant, provide an immediate source of glucoses for the neurones» (FitzGerald et al, 2007: 75).

Além desta função, os astrócitos são importantes na regulação dos neurotransmissores.

Os oligodendrócitos, por sua vez, são células menores do que os astrócitos e são muito importantes pois formam e mantêm a bainha de mielina dos axónios no sistema nervoso central.

Relativamente à microglia, sabe-se que as células microgliais têm origem mesodermal e que derivam dos monócitos da medula óssea. Normalmente, estas células são residuais, contudo, assim que ocorre uma rotura na bainha de mielina, elas são ativadas e transformam-se em fagócitos.

As células endoteliais, por outro lado, atuam como um epitélio de revestimento nas paredes dos ventrículos cerebrais. Deste modo, as células endoteliais ajudam à passagem do líquido cérebro-espinhal pelos ventrículos.

Por último, nesta exposição das várias células da neuróglia, surgem as células de Schwann, exclusivas do sistema nervoso periférico. Estas células circundam os axónios, formando, deste modo, a bainha de mielina e assumem particular importância na regeneração de fibras nervosas.

3. Enquadramento do trabalho

A revista e os artigos escolhidos foram selecionados tomando em consideração uma determinada linha de motivações que importa clarificar. Existem dois polos principais de motivação: as questões pessoais e as questões profissionais. No primeiro polo encontra-se o lado mais emocional da escolha, ou seja, este domínio foi escolhido, porque existe, há alguns anos, um gosto pessoal muito vincado pelas temáticas desta área, o que se manifesta no interesse constante por artigos e livros dedicados ao assunto. Na verdade, a dedicação e o prazer pessoal proporcionados pelo domínio têm-se refletido ao longo dos últimos anos, aquando da escolha de temas a abordar nas exposições orais durante a licenciatura e o mestrado. A vontade de perceber quais as estruturas cerebrais e quais as relações entre elas tem sido um elemento importante no alargar de horizontes relacionados com o domínio. Com efeito, isso conduziu, igualmente, a esta escolha para o projeto.

Tal como as afinidades pessoais, os episódios de doenças mentais em familiares mais próximos também foram um fator decisivo na escolha do tema. A exploração de textos deste domínio foi importante para compreender melhor o que sucede em termos biológicos, quando se sofre, por exemplo, da Doença de Alzheimer ou de Parkinson. Com efeito, as informações sobre neurologia e psicologia são de utilidade extrema, pois permitem perceber o funcionamento do cérebro humano, de que forma este é afetado, e que estruturas ficam lesadas, quando se está perante uma doença mental.

No outro polo da escolha, surge a questão académica ou profissional. Com efeito, um projeto do primeiro ano de mestrado tornou a decisão temática lógica: ou seja, adotando o mesmo domínio, garante-se continuidade ao trabalho efetuado na altura e, deste modo, valoriza-se e utiliza-se o conhecimento adquirido na altura. Por outro lado, a forma de trabalhar e de pesquisar tem a mesma índole, o que tornou o trabalho mais célere, sobretudo, no que respeita aos recursos a utilizar e às informações dos textos paralelos. Na verdade, este fator foi decisivo desde o início deste projeto. Nesta sequência, os glossários criados para o projeto anterior tiveram uma grande utilidade, uma vez que compensa alguma morosidade característica do processo terminológico.

Relativamente ao que foi mencionado anteriormente, é importante dizer que existia igualmente a pretensão de criar um glossário que pudesse vir a ser utilizado profissionalmente, um documento que pudesse ter utilidade para a comunidade tradutológica, contando com soluções cientificamente corretas tanto para termos já existentes como para termos novos. Neste sentido, a escolha do domínio esconde também

uma vontade pessoal de deixar um cunho na tradução científica, através da resolução de casos novos do ponto de vista terminológico. Isto é: perante a existência de termos ainda inexistentes na língua portuguesa, encontrar soluções que fossem coerentes e que futuramente fossem utilizadas pelos especialistas na área.

Além da vertente mais pessoal, a escolha do domínio prende-se igualmente com a inovação científica. A escolha dos artigos teve como elemento obrigatório a atualidade científica do domínio, ou seja, os textos tinham que ser recentes. Este fator foi importante do ponto de vista tradutológico e do ponto de vista científico. Por um lado, os textos apresentavam termos inexistentes na língua de chegada, pelo que requeriam mais trabalho de pesquisa, de cruzamento de informação. Por outro lado, o facto de os textos serem atuais permitiu traduzir informações sobre descobertas muito recentes, extremamente importantes para a compreensão do cérebro humano, como, por exemplo, a existência de conjuntos de neurónios que funcionam como marcadores de memória, ou seja, que se ativam de cada vez que se passa por um local onde já se esteve e ao qual estão associadas determinadas emoções; o outro comprovativo da atualidade científica das informações encontra-se nas células gliais, que, ao contrário do que se conhecia anteriormente, se sabe agora que também podem possuir uma função comunicativa. Com efeito, a seleção dos artigos procurou tomar em consideração a existência de dados novos que poderão, num futuro próximo, ajudar a encontrar novas formas de comunicação no organismo humano e a compreender de que forma as memórias são formadas, evocadas e novamente armazenadas com informações mais recentes. Além disso, é perceptível que estes novos dados serão extremamente importantes para construir formas de comunicação artificial para aqueles que, por exemplo, não conseguem falar: a criação de uma linguagem digital binária permitiria perceber os pensamentos humanos de pessoas com doenças mentais. Paralelamente a isto, estas novas descobertas veiculadas nos artigos selecionados também são úteis no combate a doenças que afetam a memória, como é o caso da Doença de Alzheimer.

Em suma, a escolha do domínio e, em particular, dos artigos foi também bastante influenciada pelas descobertas científicas que aí se encontram, pelas consequências e pelos benefícios que elas poderão ter na compreensão do comportamento humano e na procura de soluções para doenças mentais.

4. Descrição do trabalho

4.1. Construção do *corpus* de trabalho

A primeira etapa da construção de todo o *corpus* de trabalho deste projeto foi iniciada em junho de 2011 e centrou-se na pesquisa. Com efeito, foi efetuada uma pesquisa cuidada na *Internet*, que visava a recolha de revistas especializadas no domínio da neurologia, previamente determinado. Nesse sentido, as procuras foram filtradas. O objetivo inicial era encontrar informação produzida por especialistas do tema, isto é, pessoas com um vasto conhecimento do domínio em causa. Tendo em conta o projeto realizado no ano anterior, utilizou-se, inicialmente, a revista francesa *Pour la Science*. Apesar de ser fiável e de contar com a participação de verdadeiros especialistas, esta revista não se centrava apenas no domínio das neurociências. Acidentalmente, devido a uma publicidade no sítio desta mesma revista, foi encontrada a publicação *L'essentiel Cerveau et Psycho: maio-julho, 2011, Dans le dédale des mémoires, Comment s'y repérer?*. Após uma análise das fontes e após perceber que se tratava de uma revista do mesmo grupo da revista *Pour la Science*, procedeu-se à compra da edição que contemplava os fenómenos neurológicos da memória pelas razões citadas no capítulo anterior.

Esta fase deu início à etapa da leitura, onde os textos foram selecionados segundo o critério da preferência pessoal. Como foi mencionado anteriormente, foram cinco os textos escolhidos para servir de base a todo o processo do projeto. Estas escolhas foram, de seguida, apresentadas às orientadoras que, depois de terem analisado tudo detalhadamente, as validaram.

De uma forma geral, é possível caracterizar estes textos como artigos de divulgação científica. De facto, trata-se de textos que são apresentados sob a forma de artigos, ou seja, são textos informativos cuja função é partilhar conhecimentos com os leitores. Deste modo, é importante esclarecer que o público-alvo é composto por vários tipos, desde o mais especializado no domínio aos menos familiarizados com os temas em causa. Por conseguinte, é importante que se mantenha um registo linguístico corrente, o que, efetivamente, sucede em todos os artigos referidos no *corpus*. O facto de os artigos conterem elementos que explicam os termos mais complexos prova a proximidade da revista com a sociedade em geral. Naturalmente, deve-se igualmente referir que existem relações concetuais que só são compreendidas por especialistas. No entanto, caso se tratasse de uma revista exclusivamente dedicada a um público especialista, não teria

havido o cuidado de utilizar metáforas com situações comuns do cotidiano, que visam o clarificar de ideias.

Do ponto de vista tradutológico, é importante identificar estes textos dentro de uma tipologia, uma vez que isso determina todas as abordagens seguintes do tradutor. Nesse sentido, através de Juliane House, percebe-se, de seguida, a ideia defendida por Katharina Reiss acerca da importância da tipologia textual: «Reiss suggested that the most important invariant in translation is the text type to which the source text belongs, as it determines all other choices a translator has to make» (apud Baker, 2008: 198).

Além da caracterização da tipologia textual, é relevante abordar a proveniência, ou seja, evidenciar a credibilidade de quem escreveu os artigos. Tal como foi mencionado anteriormente, os textos apresentados na revista são credíveis porque são redigidos por especialistas. Com efeito, os especialistas têm uma história profissional que os transforma em autoridades no domínio, isto é, as suas investigações têm-se vindo a revelar muito importantes para a neurologia. Os artigos possuem uma pequena síntese da biografia de cada autor. Torna-se também relevante referir que, na escolha dos textos, transparece uma linha de continuidade temática. Em termos gerais, pode dizer-se que os textos abordam aspetos comuns. Os dois primeiros textos pertencem ao mesmo autor e complementam-se. O terceiro texto apresenta ainda alguma continuidade, explorando conceitos mencionados nos outros artigos. Os quarto e quinto artigos não revelam uma relação tão forte com os anteriores, no entanto, introduzem conceitos que podem ser igualmente úteis na exploração do assunto até então abordado.

Perante as informações fornecidas, é relevante expor alguns dados biográficos relevantes de cada autor, respeitando a ordem dos textos apresentados no capítulo Domínio do Trabalho.

Deste modo, o autor dos dois primeiros textos do projeto chama-se Serge Laroche e é diretor de investigação do Centro Nacional francês de Investigação Científica (CNRS). Além disso, dirige o laboratório de neurobiologia de aprendizagem e da memória, unidade do conjunto do CNRS e da Universidade Paris 11 em Orsay. Tem colaborado com as melhores equipas mundiais, mostrando particular interesse pelo estudo dos fenómenos de plasticidade que suportam a formação e a conservação dos traços ou das representações da memória no cérebro; possui trabalhos muito importantes no estudo de duas regiões particulares: o hipocampo e o córtex pré-frontal.

Por sua vez, o autor do terceiro artigo chama-se Bruno Poucet e é investigador. Além desta profissão, é ainda diretor do laboratório de neurobiologia da cognição na unidade conjunta do CNRS e da Universidade de Provence em Marselha. A sua área de incidência é a cognição animal, em especial, os processos comportamentais envolvidos na memória espacial e na navegação nos animais. Tanto o hipocampo como as áreas neocorticais merecem, por parte do autor, uma atenção especial.

Além destes trabalhos, o autor em causa tem igualmente cooperado com outros cientistas em várias publicações ou artigos importantes para o domínio.

Relativamente ao autor do quarto texto, Joe Tsien, importa referir que é professor de farmacologia, engenheiro em biomedicina e neurobiólogo. Além disso, exerce o cargo de co-diretor do instituto de investigação sobre o cérebro e o comportamento na Universidade da Geórgia (Estados Unidos da América), tendo anteriormente dirigido o centro dos sistemas neurobiológicos da Universidade de Boston. É responsável por investigações no campo da memória, dos mecanismos bioquímicos e da aprendizagem. No passado, criou ratos superinteligentes que conservavam uma capacidade neuronal de aprendizagem que os ratos novos possuem e perdem à medida que envelhecem. Este trabalho é extremamente importante na compreensão do desenvolvimento da comunicação neuronal.

Por último, resta apresentar o autor do quinto texto traduzido. Trata-se de Douglas Fields, neurobiólogo reconhecido como uma autoridade nas interações entre neurónios e células gliais. Atualmente, Douglas Fields é diretor do Departamento de Plasticidade do Sistema Nervoso no Instituto Americano da Saúde Infantil e do Desenvolvimento Humano, parte do Instituto Nacional americano de Saúde (NIH). Por outro lado, é professor adjunto no programa Neurociências e Ciências cognitivas na Universidade de Maryland. Em 2004, fundou a revista científica *Neuron Glia Biology*, onde foi chefe de edição. Ultimamente, tem sido consultor científico nas revistas *Scientific American mind* e *Odyssey*.

4.2. Recursos utilizados

Devido à especificidade dos textos traduzidos, houve uma grande necessidade de recorrer a diversas fontes, de forma a garantir fiabilidade e coerência ao resultado final. Por conseguinte, perante a necessidade de obter respostas rapidamente e de confrontar, simultaneamente, diversas fontes, o recurso mais utilizado foi a *Internet*. Tomando consciência de que as informações presentes na *Internet* nem sempre são as mais adequadas e corretas, foram definidos alguns critérios de seleção de sítios e de informações, que atestam a fiabilidade dos dados. Na realidade, esses critérios de seleção foram extraídos da obra de Frank Austermühl, *Eletronic tools for translators* (cf. Austermühl, 2001: 48-59). Assim, Frank Austermühl defende que os critérios a considerar numa pesquisa tradutológica na *Internet* são os seguintes: nome do autor, título dos artigos, endereço URL do sítio, nome da página, data da publicação, data da última visita, tipo de sítio e os fatores subjetivos de credibilidade (*curriculum vitae* dos autores).

De um modo geral, alguns dos sítios utilizados já são recorrentes, isto é, foram usados em anos anteriores. Fala-se, portanto, de dicionários gerais, onde se procuram significados de vocábulos mais comuns. Os dicionários gerais mais frequentados foram a *Infopédia*, www.infopedia.pt, onde foi assinada uma subscrição, de modo a poder obter a informação completa em cada pesquisa; o *Sensagent*, www.sensagent.com, o *Le petit Robert*, www.lerobert.com, e o *Larousse*, www.larousse.fr. Os motores de busca mais comuns para efetuar pesquisas foram o *Google*, www.google.pt, e o *Yahoo*, www.yahoo.fr. Do ponto de vista terminológico, utilizou-se um dicionário francófono muito bom, da autoria do governo canadense, o *Granddictionnaire*, www.granddictionnaire.com. Por outro lado, neste capítulo, recorreu-se ainda a duas enciclopédias específicas muito completas, uma, portuguesa, www.manualmerck.net, e a outra, francesa, www.iserm.fr.

Embora a *Internet* seja extremamente rica em informação, foi importante aceder a fontes bibliográficas, fontes de autores, que, devido ao trabalho de campo e de investigação, são muito completas. Por conseguinte, a pesquisa bibliográfica foi devidamente aconselhada pelas orientadoras, sobretudo, no que respeita aos autores de livros de reflexão tradutológica, importantes na reflexão dos processos adotados. A pesquisa, elaborada na biblioteca da Universidade de Aveiro, foi dividida em duas fases, estando a primeira ligada à recolha e a segunda, à triagem das informações importantes.

Em termos temáticos, também existiu uma delimitação: por um lado, os livros e outras publicações alusivos à tradução, que sustentam as opções e a reflexão teórica; por outro lado, os livros inseridos na psicologia e na neurologia, cuja função foi a familiarização com terminologia típica da área em causa e a clarificação das relações entre termos e conceitos.

As referências dos livros destas duas áreas do conhecimento são apresentadas na Bibliografia deste projeto.

Em relação aos recursos científicos, pode falar-se em textos paralelos. Na realidade, perante tal tipologia textual, é importante possuir textos que tenham o mesmo discurso, que esclareçam a natureza das descobertas, que divulguem informação de forma explicativa. Assim, os textos paralelos apresentam-se como textos do mesmo domínio dos artigos em causa, oferecendo uma visão reforçada, o que permite ao tradutor tomar opções válidas, fundamentadas e, acima de tudo, corretas terminologicamente. A citação de Anthony Pym define este género textual, bem como a sua utilidade nos textos científicos: «We use this mode of thought whenever we look for solutions in “parallel texts” (non-translational target-language texts on the same topic as the source)» (Pym, 2010: 12).

Tal como Anthony Pym defende, os textos paralelos surgem na língua de chegada e visam encontrar uma equivalência natural. No entanto, acredita-se que os textos paralelos também podem ser úteis na língua de partida, dado que possibilitam a perceção das relações terminológicas e que podem ser cruciais na pesquisa de uma solução.

Mais do que em domínios literários, os textos paralelos são úteis nos textos objetivos, porque se apresentam como semelhantes, detêm os mesmos padrões linguísticos e terminológicos, como se comprova em: «Neologisms may not yet be included in dictionaries but parallel texts originally written in closely related languages can be inspiring when we are trying to find the right word in the target language» (Montalt e Davies, 2007: 223).

Estas afirmações de Montalt e Davies revelam que os textos paralelos são importantes pelo seu cariz prático. No caso de neologismos, não há, certamente, algo melhor do que uma explicação detalhada num texto semelhante ao que se está a traduzir.

Ainda que estes textos sejam muito importantes, nem todos podem ser elevados ao título de texto paralelo, uma vez que podem conter algumas incongruências.

Assim, os autores acima referidos (cf. *ibid.*: 224) definem, entre outros, dois critérios importantes na escolha dos textos: o assunto, em que o texto tem que ser o mais próximo possível do assunto em causa; a qualidade da informação e do texto, sendo que a data de criação e o autor definem a fiabilidade, a atualidade e a qualidade da informação paralela. Com efeito, o grau de especialização da informação tem que estar de acordo com as necessidades.

Seguindo-se estas afirmações, importa assinalar que os textos paralelos consultados no âmbito deste projeto foram essencialmente textos científicos académicos redigidos por especialistas. Em suma, procurou-se um conjunto de textos elaborados de forma consciente e supervisionados por especialistas, isto é, no caso dos textos académicos produzidos por estudantes.

Em último lugar, no que concerne aos recursos utilizados, surge a consulta a especialistas. De facto, é consensual, no mundo da tradução, que a ajuda de um especialista é essencial para a coerência terminológica de traduções científicas, uma vez que ele empresta um conhecimento extensivo e fundamentado da temática, o que não sucede com um tradutor, não dotado de conhecimentos tão profundos a esse nível.

No caso deste trabalho, contou-se com o auxílio da Dr.^a Joana Rodrigues, inestimável na designação de termos e na explicação das relações entre os diferentes conceitos. A sua especialidade é a cardiologia, porém, no passado recente, trabalhou em permanência na área da neurologia, cedendo, assim, a este trabalho um fundamento terminológico que o torna mais rico e coerente na sua globalidade.

5. Reflexão crítica

5.1. Fundamentação teórica

O presente capítulo insere-se numa vertente mais teórica, onde se revelará o tipo de abordagem aos textos traduzidos. Deste modo, importa referir que se procurou adotar uma postura neutra, ou seja, preservou-se a invisibilidade do tradutor, não oferecendo ganhos nem perdas desnecessários às traduções. Com efeito, valorizou-se o conceito de invisibilidade tradutológica defendido por Lawrence Venuti (cf. Venuti, 2008: 1), uma vez que existe nele um pensamento coerente: quanto mais fluente uma tradução, mais invisível o tradutor, portanto, mais visível se torna o autor. Na verdade, é o autor quem tem que ser reconhecido; é a sua obra que tem de ser valorizada. Desde logo, o tradutor tem, pois, a obrigatoriedade de ser transparente, de somente fazer passar a mensagem veiculada, tornando assim a tradução num trabalho fluente.

Na mesma linha de raciocínio, o autor abordado anteriormente defende que uma tradução fluente será aquela que proporcionará ao público-alvo o acesso às ideias transmitidas no texto fonte: «A fluent translation is immediately recognizable and intelligible, “familiarized”, domesticated, not “disconcerting[ly]” foreign, capable of giving the reader unobstructed “access to great thoughts”, to what is “present in the original”» (ibid.: 5).

Com efeito, concorda-se com Lawrence Venuti, uma vez que se considera que a tradução é uma transmissão, e não uma redação, de conhecimento, ainda que noutro idioma. *A priori*, o tradutor está confinado ao autor, pois não existe sem este. Um tradutor não é um inventor, mas sim um meio de comunicação da invenção. Este está, portanto, como defende Venuti (cf. ibid.: 8), subordinado ao autor, inclusivamente no que diz respeito ao *copyright*, detendo o controlo da publicação da tradução efetuada à sua obra.

No entanto, o processo tradutológico não é estático, isto é, não se limita à transposição de caracteres, pois é um processo dinâmico de compreensão e de expressão de ideias, como esclarece Myriam Salama-Carr em: «Translation is thus not seen as a linear transcoding operation but rather as a dynamic process of comprehension and re-expression of ideas» (apud Baker, 2008: 113).

Perante esta noção da autora, é perceptível que a transmissão da mensagem inicial também dependa da compreensão do tradutor e da sua capacidade para manipular perfeitamente o código linguístico de chegada, de modo a garantir a transmissão exata.

No caso concreto das traduções em análise, houve uma tendência para a simplificação, ou seja, procurou-se utilizar frases curtas, claras e objetivas, com todos elementos sintáticos bem vinculados, preservando, contudo, as ideias dos autores. Na realidade, a tipologia destes textos também exige essa manutenção por natureza, uma vez que não cede espaço ao cunho pessoal do tradutor.

Do ponto de vista tradutológico, estes textos inserem-se na classe dos textos informativos, de acordo com a tipologia de Reiss e Vermeer (apud Baker, 2008:237), que se baseou na conceção de Bühler, como se pode verificar na citação seguinte de Christina Schäffner: «Reiss and Vermeer's text typology, based on Bühler (1934), includes the informative, the expressive and the operative texts types, which derive from the descriptive, the expressive and the appellative functions of language, respectively» (ibid.: 237).

Em termos práticos, a designação do tipo textual permite adotar estratégias de tradução adequadas. Por exemplo, numa tradução do tipo expressivo, como de uma obra literária, não faria sentido utilizar vocábulos objetivos, neutros, à imagem da escrita científica. Ora, os textos científicos, quer os de maior especificidade terminológica, quer os de divulgação à sociedade em geral, são enquadrados no âmbito da tradução científica e, inclusive, técnica, quando se trata, por exemplo, de manuais explicativos do funcionamento de máquinas. Nesse âmbito, Lawrence Venuti (cf. apud Baker, 2008: 244) qualifica a tradução científica de “domesticating”, ou seja, entende que há a necessidade, e quase a obrigatoriedade, de transformar textos de domínios estranhos em terminologia e dialetos estandardizados, de forma a assegurar uma inteligibilidade imediata.

Na prática, cada contexto requer uma adequação. Numa revista de divulgação é possível adotar o aspeto “domesticating” defendido por Venuti.

Por conseguinte, em termos conceituais, os textos científicos apresentam mais dificuldades do que outros tipos de texto, uma vez que requerem vastos conhecimentos. Contudo, as normas de estandardização terminológica funcionam como um elemento simplificador da tarefa de tradução. Além disso, em termos estruturais e gramaticais, os textos científicos são mais simples do que os de outros tipos. Estes factos tornam-se evidentes na seguinte ideia de Byrne: «Scientific texts will be conceptually more difficult and will be more abstract than other types of text. They will, however, have more

standardized terms which are easier to look up and they are likely to be better written than texts on other level» (ibid.: 10).

Com efeito, estas ideias de Byrne revelam que a equivalência conceitual e terminológica são mais importantes do que, por exemplo, a tradução das figuras de estilo que são incluídas no discurso científico.

Deste modo, os textos científicos situam-se no que Nida (cf. apud Byrne, 2006: 27) designou como equivalência formal, um tipo de equivalência que privilegia uma correspondência quase total entre os elementos da língua de chegada e os da língua de partida, especialmente, dos pontos de vista sintático, lexical, estilístico, fonológico e ortográfico.

Grosso modo, neste projeto, concorda-se com a ideia de Nida, todavia, defende-se igualmente que tão importante como captar o equivalente formal é a transmissão do sentido. Consequentemente, considerando que as línguas são sistemas dinâmicos, há, por vezes, a necessidade de optar por um equivalente semântico em detrimento de uma tradução mais literal. Tal situação também sucede nas traduções científicas. Fala-se, então, em equivalentes formais, a nível dos termos, porque, regra geral, estes têm um correspondente direto, mas fala-se igualmente em equivalentes semânticos, quando se escolhe um vocábulo com a mesma significação mas com forma escrita diferente. Além disso, devido à inexistência de códigos linguísticos totalmente iguais, há que adotar equivalências pragmáticas, para conseguir transmitir o sentido, mesmo que a construção frásica e os vocábulos sejam diferentes.

A questão da equivalência em tradução tem sido debatida ao longo dos anos, não é uma questão atual, porque é, de facto, muito importante para o desenvolvimento da tradução.

Ao longo dos anos, a globalização, que veio permitir a troca de bens e serviços entre comunidades, obriga a uma comunicação interligada, que se sente na necessidade de transmitir uma informação nas diferentes culturas, para que todas possam compreender o que se pretende. Por exemplo, no mundo da publicidade, a adequação da mensagem ao público-alvo tem-se revelado cada vez mais frutífera. Nesse sentido, as traduções passaram a ser dotadas de um propósito, os textos passaram a ser criados com um objetivo, ou seja, um escopo. Consequentemente, mais do que a estrutura linguística, importa transmitir corretamente a mensagem.

No caso dos textos científicos, existe igualmente um propósito que não pode ser alterado. Neste âmbito, é relevante abordar a Teoria do Escopo, que veio dotar as traduções de funcionalidade e pragmatismo. Reiss e Vermeer são os mentores iniciais desta teoria, focando-se sobretudo no texto de chegada, uma vez que é esse o meio de transmissão de conhecimentos. Por conseguinte, a cultura de partida deixou de ser o único elemento relevante.

Os textos científicos centram-se sobretudo na criação e difusão de informação, afastando, deste modo, o seu foco da componente cultural. Isto é, os textos científicos expõem a informação e o conhecimento de investigações e descobertas, não havendo distinção entre cultura de partida e cultura de chegada, como sucede, por exemplo, com as criações publicitárias, em que o público-alvo de cada país apresenta uma diferente especificidade. No fundo, o objetivo dos textos científicos é partilhar conhecimento, conhecimento transversal que ultrapassa as especificidades de uma língua de partida, de um aspeto cultural. No entanto, por outro lado, é possível referir que a criação de textos científicos também possui uma componente cultural, ou seja, um meio próprio de criação. Assim, quando criado, um artigo tem por base fatores culturais, como, por exemplo, se verifica no caso de uma descoberta sobre uma doença específica de um país africano. Neste caso, há um fator cultural do qual depende o artigo. Todavia, no processo de passagem para a língua de chegada, o texto não deverá sofrer uma adaptação cultural, porque a informação terá o mesmo impacto na língua de chegada. Apesar de parecerem duas coisas antagónicas, na seguinte citação de Christina Schäffner, verifica-se que a tradução científica também contempla fatores culturais: «In the translation of scientific and academic papers, instructions for use, tourist guides, contracts, etc, the contextual factors surrounding the translation cannot be ignored» (apud Baker, 2008: 235).

No fim de contas, o pragmatismo é o essencial numa tradução científica. No caso das traduções deste projeto, procurou-se a manutenção dessa função base.

Além dessa função, foram contemplados dois princípios fundamentais, inspirados na conceção de Vermeer e divulgados por Christina Schäffner (cf. *ibid*, 2008: 236): as regras da coerência e da fidelidade. A primeira defende que a tradução tem que ser suficientemente coerente, de modo a possibilitar a compreensão dos recetores, considerando o nível de conhecimento que estes possuem do tema em causa.

A fim de familiarizar o público-alvo com as informações transmitidas nos cinco textos fonte deste projeto, foram criados dois glossários com uma linguagem acessível, à imagem da dos artigos originais. No entanto, os artigos requerem, à partida, alguns conhecimentos. Esse facto constata-se precisamente porque eles foram publicados numa revista da especialidade.

Por outro lado, a segunda regra fundamental de Vermeer centra-se na fidelidade, este defendendo que o texto de chegada e o texto de partida têm que estabelecer uma relação, têm que possuir a mesma função.

No caso deste projeto, houve o cuidado de não afastar os textos, de não utilizar termos que pudessem pertencer a conceitos diferentes. Em suma, manteve-se a fidelidade, a relação de escopo nos textos.

Por último, no capítulo da fundamentação tradutológica, é relevante referir a unidade de tradução, uma vez que esta define o modo como se operou, se se optou por uma tradução literal ou por uma tradução dinâmica. Graças à seguinte citação de Kirsten Malmkjær, percebe-se muito bem o conceito geral da unidade de tradução e a importância para o tradutor: «Considered from a process-oriented point of view, the unit of translation is the stretch of source text on which the translator focuses attention in order to represent it as a whole in the target language» (apud Baker, 2008: 286).

Assim, a unidade de tradução visa a análise de um segmento do texto de partida para depois este ser transferido como um todo para o texto de chegada. Os segmentos são, portanto, unidades de sentido que não apresentariam lógica, caso fossem traduzidos separadamente. Nos tradutores, há assim, a tendência para isolar unidades de sentido sob a forma de palavras, de frases ou de orações. Com efeito, estas tipologias de unidade carecem de coerência, pelo que uma tradução separada provocaria uma desintegração da mensagem original. Contudo, embora a noção de unidade de tradução implique a escolha de segmentos, estes não poderão, no entanto, ser demasiado extensos, uma vez que seria muito pouco maneável para o tradutor.

Nas traduções efetuadas para este projeto, houve o cuidado de não selecionar unidades de tradução apenas compostas por uma palavra. No entanto, dada a tipologia do discurso e a natureza terminológica, uma grande parte das traduções contempla unidades muito pequenas, onde existe a passagem direta de uma língua para outra. Por outro lado, apesar desta segmentação mais literal, foram contemplados os sistemas linguísticos da

língua de chegada e houve, por exemplo, um ajuste das regências verbais do texto de partida nos textos de chegada. Em termos vocabulares, devido às proximidades linguísticas entre os textos, houve a intenção de utilizar palavras muito próximas no sentido e também na forma escrita.

Por último, no que respeita à questão da unidade de tradução, é importante esclarecer que esta não é apenas horizontal. Na realidade, a utilização de unidades verticais valoriza a componente da coerência e coesão discursiva. Deste modo, estas unidades de tradução assumem a forma de marcadores, como, por exemplo, os deíticos, que têm o intuito de interligar a informação ao longo do texto. Estes marcadores, em termos de tradução, revelam-se muito úteis, pois fornecem ao tradutor pontos de passagem da informação.

Relativamente aos textos do *corpus* do projeto, deve sublinhar-se a presença regular de pronomes ao longo dos artigos, de forma a evitar a repetição de termos, garantindo-se, portanto, a coesão discursiva. Uma má tradução destes pronomes, por exemplo, poderia alterar o sentido da mensagem. Por outro lado, apesar da utilização constante dos pronomes, os autores dos artigos também repetem os termos muitas vezes. Com efeito, isso é efetuado com o intuito de familiarizar o público-alvo com os termos em análise, evitando o esquecimento da temática. No texto de Joe Tsien, intitulado «Le langage (codé) de la mémoire» (Tsien, 2011: 74-80), o termo «clique» é constantemente utilizado. Assim, a repetição deste termo recente visa não só a familiarização do leitor com uma ideia nova, como também a coerência textual. Deste modo, a presença constante do termo no artigo obriga o leitor a recordar a definição daquele. Consequentemente, a ideia veiculada no texto não se perde.

Estes elementos são, portanto, os que melhor elucidam a importância das unidades verticais tanto no texto de partida como no de chegada.

5.2. Análise geral dos textos

Assim, o foco deste capítulo incidirá, sobretudo, nas características textuais, havendo uma exposição das situações mais complexas, bem como das soluções encontradas. Na verdade, trata-se de uma análise geral que contemplará todos os textos, que tratará de situações transversais a todos os artigos. Não será, portanto, uma análise individual. Além disso, é crucial esclarecer que a contemplação terminológica, bem como as suas

especificidades, serão escalpelizadas no subcapítulo Fundamentos de Terminologia e não neste.

Em primeiro lugar, nesta análise, surge o discurso. Embora já se tenham aflorado algumas particularidades linguísticas ao longo do relatório, importa sintetizar os aspetos mais evidentes. Desta forma, o discurso, comum a todos artigos, é o científico, caracterizado pelo pragmatismo, pela objetividade e pela clareza das mensagens. Assim, este discurso é encarado como funcional, ou seja, tem a função de informar, de esclarecer determinados temas. Além disso, o registo linguístico não assenta no fator subjetivo, centra-se sobretudo na exposição de factos. Por norma, nestes textos, os vocábulos escolhidos pertencem a um registo linguístico corrente, pois valoriza-se mais a linguagem técnica. Assim, regra geral, o discurso científico contém muitos termos técnicos, próprios de cada domínio.

Dado tratar-se de uma revista de divulgação a diferentes tipos de público, não se encontra nela uma densidade científica muito vincada; ou seja, em vez de um discurso marcadamente terminológico, os artigos apresentam um discurso mais simples, não tão complexo como seria de esperar, por exemplo, no relatório de uma investigação.

De facto, embora haja muita terminologia nos artigos traduzidos, esta não é demasiado complexa, além disso, os próprios textos explicitam os termos mais complexos, permitindo, assim, a compreensão da mensagem por parte de todos os tipos de público. Além das explicações dos termos, os artigos recorrem ainda a uma figura de estilo muito própria dos textos científicos: a metáfora. O uso de metáforas, nestes textos, possibilita uma adaptação do conhecimento a uma realidade mais compreensível pelo público-alvo, ou seja, o recurso a exemplos de situações quotidianas permite clarificar e explicar os assuntos mais complexos. Desta forma, o leitor percebe melhor a mensagem que lhe é transmitida. Caso se estivesse perante textos científicos mais densos, por exemplo, relatórios de centros de investigação, esta figura de estilo não teria uma utilização tão significativa, já que o destinatário dos relatórios seria capaz de descortinar a mensagem sem problemas.

Por último, nos aspetos discursivos, sobressai ainda a construção frásica e gramatical simples, objetiva, ainda que, por vezes, surjam orações mais complexas. Nestes casos, requer-se alguma atenção para se compreender as relações estabelecidas.

Paralelamente ao caso do discurso, também já se mencionou, neste relatório, a abordagem feita nas traduções. Assim, dada a tipologia textual, optou-se por uma

equivalência literal, isto é, uma adequação da mensagem tendo por base palavras e estruturas semelhantes às dos textos de partida. Assim, apesar da tradução mais literal, preservou-se a mensagem dos artigos. Ou seja, houve, primeiramente, uma preocupação com a transmissão do sentido. Utilizando a análise de Koller veiculada por Dorothy Kenny (cf. apud Baker, 2008: 77), as traduções deste projeto sofreram uma equivalência textual normativa, em que as palavras da língua de partida e as da língua de chegada são usadas nos mesmos ou em contextos semelhantes nas respectivas línguas, e uma equivalência pragmática, em que as palavras da língua de partida e as da língua de chegada têm o mesmo efeito no público-alvo.

Posteriormente, Kade (cf. *ibid.*: 78) faz uma abordagem diferente da equivalência, inserindo-a essencialmente na área da terminologia e valorizando a componente quantitativa, isto é, a quantidade de vocábulos ou expressões da língua de chegada que têm correspondência na língua de partida. Globalmente, as traduções sofreram uma equivalência “one-to-one”, isto é, para uma expressão/vocábulo da língua de partida, houve apenas uma expressão na língua de chegada.

No fundo, a tradução literal e a equivalência formal são apenas possíveis em casos de línguas muito próximas, como aconteceu neste projeto entre o francês e o português. Com efeito, segundo Albir: «La traducción literal es la que proporciona una correspondencia exacta entre las dos lenguas en cuanto al léxico y a la estructura y, según los autores, sólo es posible entre lenguas y culturas muy cercanas» (2007:258).

No entanto, mesmo em línguas e culturas muito próximas, há diferenças. Por conseguinte, o tradutor tem que reconhecer esse contraste e encontrar uma solução no código linguístico de chegada.

No caso das traduções em análise, pode referir-se a situação da conjunção francesa «lorsque», que surgiu com alguma frequência. Esta requer a utilização do modo indicativo em francês. Em compensação, em português, obriga a que se utilize o modo conjuntivo.

A questão dos contrastes linguísticos levanta, naturalmente, problemas na procura de soluções. No caso concreto do projeto, optou-se por uma exposição generalizada, pois existiam problemas transversais, que ultrapassavam todos os textos em causa.

Ao longo de todos os textos houve, antes de mais, um uso recorrente do pronome pessoal francês «on». Com efeito, este pronome vinca a ideia de neutralidade, ou seja, funciona como um sujeito impessoal. Com efeito, em textos científicos, há uma tendência

grande para a objetividade, pelo que se recorre constantemente à utilização da 3ª pessoa do singular, para garantir impessoalidade aos artigos científicos.

Contudo, no caso francês, o pronome também pode assumir o valor de um sujeito plural, como a primeira pessoa do plural («nous»). Nos textos científicos, não é invulgar recorrer a esse sujeito para caracterizar as investigações e descobertas. Nesse âmbito, sentiu-se claramente necessidade de eliminar esta hipotética duplicidade de sujeito transmitida nos textos de partida. Desse modo, sempre que possível, recorreu-se à 3ª pessoa do singular dos verbos. Por outro lado, houve circunstâncias em que se sentiu a necessidade de recorrer ao pronome pessoal «nós», 1ª pessoa do plural, pelo facto da flexibilidade que o pronome «on» confere à língua francesa.

Esta situação verifica-se, por exemplo, no texto «Les souvenirs gravés dans les neurones»: «C'est cette mémoire qui est défaillante quand **on oublie** le numéro de téléphone tout juste lu dans l'annuaire, ou quand **on cherche ses** clés ou l'endroit où l'**on a** garé **sa** voiture» (Laroche, 2011: 46). Neste exemplo, considerou-se que haveria uma perda, caso se optasse por uma forma verbal com sujeito impessoal, uma vez que a frase de partida pede uma pessoalidade, ou seja, refere o que acontece à generalidade das pessoas. Consequentemente, optou-se por se substituir o pronome «on», e os determinantes possessivos na terceira pessoa do singular, pelo pronome pessoal «nós», acompanhado dos determinantes possessivos na primeira pessoa do plural («nossas chaves»...«nosso carro»).

Neste caso concreto, as orientadoras mantiveram a ideia de sujeito impessoal durante o processo de revisão. Na verdade, elas sugeriram que se adotasse um modelo e que este fosse utilizado sempre. Por conseguinte, concluiu-se que a forma de sujeito impessoal se adequaria melhor ao contexto científico. Assim, no que respeita à frase em causa, os determinantes possessivos foram elididos: «É esta memória que falha quando **se esquece** o número de telefone acabado de ler na lista telefónica, ou quando **se procuram as** chaves ou o local **onde se** estacionou **o** carro.» Na verdade, esta proposta de tradução tem maior fluidez do que a anterior.

Todavia, apesar das tentativas para fornecer coerência aos textos, houve alguns casos em que isso não foi possível, devido à existência da 1ª pessoa do plural e da 3ª pessoa do singular no mesmo parágrafo ou em parágrafos contínuos.

Regra geral, utilizou-se a 3ª pessoa do singular, contudo, houve casos em que se recorreu à 1ª pessoa do plural. Na verdade, isso foi influenciado pelas escolhas do autor

dos textos. No texto «La moitié oubliée du cerveau» (Fields, 2011: 84), por exemplo, o autor utilizou o pronome «nous», «...nous **avons constaté** que les neurones des ganglions...». Por outro lado, no mesmo texto, encontra-se a frase «**on sait** que les ions calcium activent...» (ibid.: 85). Perante este problema, no primeiro caso, resolveu-se a situação com a 1ª pessoa do plural da língua de chegada, «**constatámos** que os neurónios dos gânglios...»; no segundo, por sua vez, recorreu-se à 3ª pessoa do singular, «...**sabe-se** que os iões cálcio ativam...». Neste caso concreto, o pronome refere-se à comunidade científica geral, ou seja, «on sait...» funciona como um dado conhecido por toda a comunidade, pelo que seria inadequada a utilização da 1ª pessoa do plural. Por outro lado, em «nous avons constaté...», o sujeito engloba o que o autor do artigo e a equipa que trabalhou com ele perceberam, pelo que é ajustada a colocação da 1ª pessoa do plural.

Com efeito, a alternância pronominal revela-se um problema, porque provoca alguma incoerência no texto, em especial, neste último artigo, onde se utilizam constantemente os dois pronomes em causa. No entanto, procurou-se seguir uma linha de raciocínio: o uso da 1ª pessoa do plural diz respeito aos autores dos textos e às equipas com que eles trabalharam, revela o que eles descobriram e como procederam; em compensação, o uso da 3ª pessoa do singular funciona como uma marca característica da escrita científica, que evita, deste modo, a personificação dos atos. Em suma, o contexto decidiu o pronome a usar, evitando, deste modo, incoerência.

Outra particularidade extensiva a todas as traduções foi a presença de dois tempos verbais passados com valor semelhante na língua de chegada. Utilizam-se alternadamente, portanto, o *passé simple* e o *passé composé*, quando é sabido que o primeiro é um tempo que é utilizado na vertente escrita, e sobretudo literária, enquanto o segundo é mais usado na oralidade, numa comunicação quotidiana. Ora, esta particularidade não encontra semelhança na língua de chegada, uma vez que, em termos de tempos passados, existem o pretérito perfeito, o pretérito imperfeito e o mais-que-perfeito, sendo que nenhum destes assume na perfeição o valor do *passé simple* (cf. Cunha e Cintra, 1996: 377). Com efeito, tendo em conta que o valor semântico do *passé simple* e do *passé composé* são iguais, optou-se, em português, pela utilização do pretérito perfeito. Na realidade, este tempo, em português, é, na generalidade dos casos, o mais adequado para fazer face às alternâncias dos dois tempos em francês. No texto «Les souvenirs gravés dans les neurones» (Laroche, 2011: 48), existem vários exemplos da alternância dos tempos verbais em causa.

De seguida, importa referir uma outra situação relacionada com a questão verbal: a utilização do modo *conditionnel* francês. Assim, nos textos traduzidos, o *conditionnel* é utilizado no sentido hipotético, ou seja, refere-se a uma situação que poderá vir a acontecer, que ainda não é uma certeza. Deste modo, o modo *conditionnel* não se cinge ao seu valor primário, a condição. Além disso, do ponto de vista gramatical (cf. Poisson-Quinton et al, 2005: 154), o modo *conditionnel* francês pode assumir o valor de notícia não confirmada.

Considerando os artigos em análise, percebe-se o uso deste modo nas informações veiculadas: se em alguns casos há uma suposição, uma hipótese a realizar no futuro, noutros faz-se uma afirmação ainda sem confirmação, ou seja, acredita-se que o funcionamento se dará de determinada forma, contudo, não se possui uma comprovação científica dessa ideia. Este levantamento de hipóteses é uma marca indissociável dos textos científicos.

Todavia, na língua portuguesa, o modo condicional tem um valor semântico ligeiramente diferente, centrando-se sobretudo em ações mediante condições.

Com efeito, neste género de situações, o francês recorre ao *conditionnel présent* ou ao *conditionnel passé* (cf. *ibid.*: 154), a língua portuguesa, por seu turno, opta por uma expressão de condição em que a oração subordinante possui o verbo no futuro do conjuntivo e a oração subordinada conta com verbo no futuro do indicativo (cf. Cunha e Cintra, 1996: 464-471).

A fim de materializar estas afirmações, veja-se o seguinte exemplo do texto «Le langage (codé) de la mémoire»: «Ces configurations **intégreraient** les aspects perceptifs, émotionnels et factuels des événements» (Tsien, 2011: 77). Uma vez que se aborda uma possibilidade ainda não confirmada, em francês, utiliza-se o *conditionnel présent*. Em compensação, em português, utilizou-se o tempo futuro do modo indicativo, «integrarão». No entanto, se se adicionar o verbo modal «poder», ganha-se do ponto de vista semântico uma proximidade à hipótese transmitida no texto de partida. Nesse seguimento, a solução encontrada foi «Estas configurações **poderão integrar** os aspetos percetivos emocionais e factuais dos acontecimentos». Em termos globais, cada vez que surgiam situações semelhantes, houve uma clara opção pela mesma solução.

Na verdade, esta questão foi bastante problemática. Apesar de se procurar estabelecer um padrão de tradução com estes modos verbais, a revisão das orientadoras veio alargar o

leque de hipóteses. Com efeito, houve casos em que se traduziu as estruturas do modo *conditionnel* pelo presente do indicativo português, como é o caso de «On dépend tellement de notre mémoire qu'on **finirait** par en oublier...» (Laroche, 2011: 52). Neste exemplo, o verbo francês foi traduzido por «Dependemos de tal forma da memória que **podemos acabar** por esquecer...». Nesta situação concreta, o modo indicativo transforma a ideia de hipótese em informação real, algo que acontece mesmo.

Além desta opção, também se traduziu o *conditionnel* pelo modo condicional simples português, não havendo qualquer recurso ao verbo modal. Na realidade, tendo sempre em conta o contexto, essa foi a solução mais frequentemente usada a fim de fazer face aos cenários de dúvida, de hipótese e especulação transmitidos na língua de partida.

No texto «Le langage (codé) de la mémoire» encontra-se um excerto de texto com muitos verbos no modo *conditionnel*: «...le cerveau ne **serait** pas un simple dispositif qui empile tous les détails...il **encoderait** les traits essentiels d'épisodes spécifiques, et, dans notre temps, **extrairait** de ces expériences...» (Tsien, 2011: 79). Perante este exemplo, numa primeira fase, optou-se pelo futuro do indicativo português com auxílio do verbo modal «poder», «...o cérebro não **poderá ser** um dispositivo simples que empilha todos os detalhes...ele **poderá codificar** os traços essenciais de episódios específicos, e, no nosso tempo, **poderá extrair** destas experiências...». No entanto, esta hipótese de tradução alterava o sentido original da mensagem, conferia-lhe uma ideia que podia vir a ser constatada. Assim, de acordo com as orientadoras, o modo condicional simples português aproxima-se mais do sentido original do texto de partida, isto é, confere ao texto a ideia de hipótese, de suposição. Por conseguinte, optou-se pelo modo condicional simples português: «... o cérebro não **seria** um dispositivo simples que empilha todos os detalhes...ele **codificaria** os traços essenciais de episódios específicos, e, no nosso tempo, **extrairia** destas experiências...»

Além destas opções, importa acrescentar outras opções, como retirar o verbo modal português, que foi escolhido inicialmente para funcionar como solução para os diferentes casos de modo *conditionnel*. A elisão do verbo modal retira a ideia de possibilidade, conferindo maior certeza ao verbo principal. Isto confirma-se no texto «Le sommeil fait son cinéma»: «...quant au sommeil paradoxal, il **favoriserait** plutôt la mémoire...» (Poucet, 2011: 60). Relativamente ao verbo no modo *conditionnel*, na primeira proposta de tradução, optou-se pelo uso de um verbo modal antes do verbo principal, «...quanto ao

sono paradoxal, ele **poderá favorecer** principalmente a memória...». Contudo, as orientadoras sugeriram a supressão do verbo modal e a inclusão de um outro verbo, que veicula a ideia de hipótese de uma forma mais exata do que o verbo modal escolhido, «...quanto ao sono paradoxal, ele **parece favorecer** principalmente a memória...».

Além dos pontos focados acima, é relevante mencionar o uso do gerúndio, tendo em conta os problemas sentidos na transposição semântica para a língua de chegada.

O modo *gérondif* tem, em francês, vários valores (cf. Poisson-Quinton et al, 2005: 164), exprimindo causa, condição ou modo. Embora em português o gerúndio também possa assumir simultaneidade, causa, modo ou tempo (cf. Cunha e Cintra, 1996: 487-488), a sua utilização não é tão abrangente quanto a da língua francesa.

O problema da escassez semântica do gerúndio português originou algumas adaptações. Tome-se como exemplo o texto «Souvenirs gravés dans les neurones»: «...les premiers jouent un rôle dans la mémorisation à long terme **en commandant** notamment le stockage des souvenirs» (Laroche, 2011: 48). Numa primeira análise, pensou-se que a expressão «en commandant» assumia a função de uma expressão temporal, daí a primeira solução de tradução ter sido «...os primeiros dias desempenham um papel na memorização a longo prazo **ao mesmo tempo que comandam** nomeadamente o armazenamento das recordações». Contudo, após se avaliar melhor a frase, chegou-se à conclusão de que o valor da expressão seria causal. Deste modo, enveredou-se pela utilização de «ao comandarem», «...os primeiros dias desempenham um papel na memorização a longo prazo **ao comandarem** nomeadamente o armazenamento das recordações». Esta construção portuguesa conta com a preposição «a» e o verbo «comandar» no infinitivo pessoal, algo que não existe em francês. Acredita-se que esta solução terá fornecido um valor idêntico ao veiculado na língua de partida. Todavia, apesar de esta hipótese se ter revelado correta, houve outras situações em que, para fazer face ao *gérondif*, se utilizou uma tradução direta, ou seja, o gerúndio português, uma vez que este também pode conter uma ideia de temporalidade, sem haver necessidade de recurso a uma preposição ou a um advérbio para transmitir a ideia do texto de partida. Um exemplo disso encontra-se no texto «Souvenirs et plasticité cérébrale»: «Comment alors les souvenirs peuvent-ils persister durant des mois ou des années, **en retenant** leur identité...» (Laroche, 2011: 53). Inicialmente, recorreu-se a uma expressão temporal na língua de chegada, «Então, como é que as recordações podem persistir durante anos ou meses, **ao mesmo tempo que retêm** a

sua identidade...».No entanto, esta opção estaria a oferecer um ganho à tradução em relação ao texto de partida, ou seja, o sentido seria diferente do pretendido.

Após a análise das orientadoras, chegou-se à conclusão de que o uso direto do gerúndio português não perturbava o sentido a frase e de que a tornava mais fluida. Assim, a solução encontrada foi: «Então, como é que as recordações podem persistir durante anos ou meses, **retendo** a sua identidade...».

De seguida, importa igualmente abordar a situação de «en» e «y», que, geralmente, assumem a função de pronome pessoal de complemento direto e indireto respetivamente, (cf. Poisson-Quinton et al, 2005: 54,55). Uma vez que se trata de elementos inexistentes em português, é importante colmatar as alusões que eles fazem. Os dois pronomes assumem também frequentemente a função sintática de complemento circunstancial de lugar. Perante esta situação, é imperativo criar mecanismos na língua de chegada que possam funcionar da mesma forma, como se comprova na citação abaixo: «In the first place, macro and micro structural adjustments are often needed: the conventional structure of the target genre may be different from that of the source genre; we may have to change the paragraph divisions; we may have to alter the internal order of a paragraph or even the order of paragraphs» (Montalt e Davies, 2007: 128).

Quando os pronomes em causa surgem, a alteração de parágrafos não é uma condição. Na verdade, por vezes, é necessário utilizá-los numa posição diferente no texto de chegada. Além disso, o mais comum é fazer o que Albir (cf. Albir, 2007: 269) designa por amplificação linguística: acrescentar elementos linguísticos para tornar a informação mais clara.

Em relação às traduções deste projeto, pode expor-se o exemplo do texto «Les souvenirs gravés dans les neurones»: «Les événements environnants sont codés dans les aires sensorielles sous forme de configurations de décharges neuronales qui se propagent vers les aires associatives, qui font le lieu entre des informations de natures différentes ; elles y constituent une collection de représentations...» (Laroche, 2011 : 48).

Primeiramente, a frase é complexa, afastando-se um pouco do que é o texto científico de divulgação. Na frase anterior à que possui o pronome «y» existem duas referências espaciais, «...dans les aires sensorielles...» e «...vers les aires associatives...». Devido à proximidade que os pronomes normalmente têm com os nomes a que se referem, seria possível traduzir o pronome francês por «...nestas áreas sensoriais...» ou «...nas áreas

associativas...». No entanto, com o intuito de não proporcionar ganhos ou perdas, decidiu-se utilizar o advérbio de lugar «aí», que mantém, deste modo, a função sintática do pronome «y», complemento circunstancial de lugar onde. Além dessa tradução, optou-se por uma inversão de posições, passando o advérbio a figurar antes do pronome pessoal «elas», garantindo, por conseguinte, uma proximidade referencial, «Os acontecimentos envolventes são codificados nas áreas sensoriais sob a forma de configurações de descargas neuronais que se propagam para as áreas associativas, que estabelecem a ligação entre informações de diferentes naturezas; **aí**, elas formam uma coleção de representações...».

Em termos técnicos, seguindo as designações anteriores de Albir (cf. 2007: 260, 269-271), utilizou-se uma transposição, ou seja, não se traduziu o pronome «y» por um pronome em português, mas sim por um advérbio, havendo portanto alteração de classe gramatical. Por outro lado, ao inverter a ordem do advérbio «aí» com o pronome pessoal, utilizou-se a técnica denominada inversão. Esta técnica consagra as inversões como forma de tornar a estrutura mais aceitável na língua de chegada.

A opção foi igualmente partilhada pelas orientadoras, que apenas elidiram o pronome pessoal «elas», considerando assim que subentendia perfeitamente qual era o sujeito em causa. Portanto, a solução foi «...que estabelecem a ligação entre informações de diferentes naturezas; **aí, formam** uma coleção de representações...»

Além dos aspetos gramaticais, os vocábulos correntes também suscitaram alguns problemas, acima de tudo, no que respeita à extensão semântica. De acordo com as normas globais de qualquer tradução, quando não há equivalentes diretos, é necessário encontrar um que se aproxime da significação. No fundo, é necessário compensar alguma perda semântica que possa surgir. Assim, a par da equivalência, a compensação é outra característica indissociável das traduções.

Em termos de compensação na tradução, Keith Harvey baseia-se nos vários tipos de Hervey e Higgins, existem vários tipos: a «compensation in kind», a «compensation in place», a «compensation by merging» e a «compensation by splitting» (cf. apud Baker, 2008: 38).

No caso dos textos originais do projeto, houve um vocábulo onde a compensação se adequava melhor: «bouffée». Esta palavra era constantemente utilizada, não se limitando a um só artigo. Apesar das vastas utilizações do vocábulo, o sentido textual era o mesmo.

Desse modo, utiliza-se um exemplo do texto «Le sommeil fait son cinéma», «...J. O'Keefe observa qu'un certain nombre de neurones, silencieux la plupart du temps, présentaient des **bouffées de décharges électriques**, lorsque l'animal se trouvait à certains emplacements...» (Poucet, 2011: 60). Perante a inexistência de um vocábulo que transmitisse corretamente o sentido original, optou-se pela utilização da expressão «ações intensas», «...J. O'Keefe observou que um determinado número de neurónios, silenciosos na maior parte do tempo, apresentavam **ações intensas** de descargas elétricas, quando o animal se encontrava em certos locais ...». Tendo em conta esta solução, pode dizer-se que se efetuou uma «compensation in kind», isto porque: «Compensation in kind, where different linguistic devices are employed in the target text in order to re-create an effect in the source text» (ibid., 2008: 38) (...).

Além de se utilizar a técnica de compensação mencionada, pode afirmar-se que houve uma utilização da técnica de amplificação, segundo Albir, utilizou-se uma paráfrase a fim de colmatar a ausência de um equivalente direto. (cf. 2007: 269)

Este exemplo revela alguma dificuldade colocada por um vocábulo polissémico, em que o sentido depende diretamente do contexto em que a palavra é inserida.

Neste caso, na revisão, as orientadoras direcionaram-se para uma tradução que tem mais em consideração o significado literal da palavra, «lufada». Assim, como se abordam as frequências dos estímulos e como se está a falar de ações intensas, acredita-se que a solução delas não é desfasada, ou seja, que permite a compreensão do sentido da frase. Em termos de tipo de compensação, fala-se igualmente em «compensation in kind». A escolha é do mesmo género do vocábulo original e produz o mesmo efeito que este último, «...J. O'Keefe observou que um determinado número de neurónios, silenciosos na maior parte do tempo, apresentavam **lufadas** de descargas elétricas, quando o animal se encontrava em certos locais ...».

Expressões como «pris en charge» também levantaram problemas. Com efeito, são expressões idiomáticas, que, à imagem dos problemas anteriores, se estenderam a todas as traduções. Uma vez, foi necessário proceder a paráfrases na língua de chegada, noutras, optou-se por uma condensação da expressão original. Em relação a esta expressão, é possível encontrá-la no texto «Le sommeil fait son cinéma»: «...pendant le sommeil visent à établir le lien entre le code mnésique **pris en charge** par l'hippocampe et celui **pris en charge** par les zones corticales.» (Poucet, 2011: 64). Na tradução, na tentativa de tornar

fluido o texto de chegada, condensou-se o sentido no correspondente português «suportar», «...durante o sono visem estabelecer a ligação entre o código mnésico **suportado** pelo hipocampo e o código mnésico **suportado** pelas zonas corticais.» Com efeito, a expressão francesa pode ter diversas traduções, que, na maioria das vezes, recorrem a paráfrases para se manter a ideia inicial. No entanto, neste exemplo, apesar de a escolha ser mais geral do que a expressão original, o contexto ajuda a colmatar essa falha, não havendo uma alteração de sentido.

Ao longo dos cinco artigos, os autores recorreram constantemente ao uso do vocábulo «souvenir». Com efeito, em português, a palavra significa «recordação», «lembrança» e «memória». Nos dois primeiros casos, em português, os vocábulos são associados a elementos físicos, a objetos adquiridos, por exemplo, em férias. No entanto, têm igualmente uma conotação psicológica, ou seja, referem-se a memórias formadas a partir de experiências. Como mencionado anteriormente, o termo é utilizado frequentemente. Perante isto, era importante utilizar uma escolha coerente, capaz de fornecer a ideia da palavra de partida. Deste modo, optou-se por «recordações». Importa, pois, frisar que este vocábulo foi escolhido em detrimento de «memórias», uma vez que os textos abordavam a função cognitiva memória e os diferentes tipos de memórias. Além disso, o uso de «memórias» em vez de «souvenirs» e de «mémoires» poderia causar baralhação no público-alvo da revista.

Neste sentido, surge também o facto de, na língua original, existir igualmente a distinção entre os termos «mémoire» e «souvenir», sendo que os autores dos artigos também optaram por um ou por outro em situações distintas.

Aquando da correção, as orientadoras sugeriram «lembrança» como opção legítima. Com efeito, esta opção alarga o leque de escolhas. Excetuando o vocábulo «memória», as outras soluções seriam legítimas. No entanto, optou-se pela manutenção da escolha «recordações» por se considerar que esta palavra fornecia melhor a ideia de uma experiência ou aprendizagem que ficou cunhada na nossa memória.

Por último, para finalizar esta análise geral das traduções, importa mencionar mais dois exemplos de vocábulos que despoletaram alguns problemas em vários artigos. São os casos de «éveil» e de «renfermer». Em relação ao primeiro caso, ele encontra-se no texto «Le sommeil fait son cinéma»: «Certains périodes de repôs durant l' **éveil** ont la même fonction» (Poucet, 2011: 60). Neste caso, procedeu-se a uma amplificação. A palavra

«éveil», de acordo com o dicionário *Infopédia*, refere-se ao período de alerta, de vigília, ao período em que se está acordado. Inicialmente, perante estas informações, utilizou-se sempre uma amplificação (cf. Albir, 2007: 269), oferecendo, assim, uma explicação do sentido original do termo. No entanto, nos textos portugueses ligados ao domínio da cronobiologia, fala-se sobretudo em período de vigília, exatamente o período em que se está acordado. Apesar de «vigília» poder ser uma boa escolha, houve o problema de existir um equivalente direto em francês, «veille». Além disso, originalmente, «vigília» refere-se ao facto de se estar desperto durante a noite e não durante o dia, como se pretende referir com «éveil». Perante este cenário, optou-se pela manutenção da paráfrase «período em que se está acordado», «Alguns períodos de repouso durante a fase em que se está **acordado** têm a mesma função.»

Na verdade, de acordo com as orientadoras, a opção pela paráfrase revelou-se a mais acertada, mais adequada ao contexto, apesar de tornar a frase mais densa. Contudo, pegando na expressão em causa, elas sugeriram a substituição de «acordado» por «desperto». Esta sugestão foi aceite, pois «desperto» aproxima-se mais do significado original de «éveil».

O segundo caso, por outro lado, foi extraído do texto «Les souvenirs gravés dans les neurones»: «Ainsi, notre mémoire **renferme** non seulement nos perceptions...» (Laroche, 2011: 46). Com efeito, este exemplo ilustra a utilização da técnica da explicitação (cf. Albir, 2007: 260), uma vez que há a introdução no texto de chegada de informação implícita no vocábulo da língua de partida. Perante isso, optou-se pela seguinte tradução: «Assim, a nossa memória **encerra em si** não só as nossas perceções...» Assim, no texto original, percebe-se perfeitamente a abrangência do verbo. Em português, também seria possível escolher apenas «encerra», porém, a redundância adotada revela-se mais próxima do vocábulo de partida. Relativamente a este vocábulo, na proposta de correção, as orientadoras optaram somente pelo verbo «encerrar», sustentando, assim, a ideia de que este abrange completamente o significado «renfermer». Nesse sentido, a opção final recaiu em «encerrar». Além disso, a expressão «em si» adiciona redundância, o que normalmente deve ser evitado sobretudo em textos objetivos. Deste modo, em termos de técnicas de tradução segundo Albir, já não houve uso de explicitação.

No fim desta análise, é importante frisar que a análise e o conhecimento das orientadoras foram muito proveitosos, pois permitiram corrigir erros de interpretação ou

compreender várias nuances de algumas palavras. Na verdade, a intervenção delas garantiu uma maior fluência ao discurso de chegada. Assim, é possível ilustrar estas afirmações com o exemplo de «assemblage», presente no texto «Les souvenirs gravés dans les neurones»: «...chaque souvenir est associé à un **assemblage** spécifique, mais remodelable, de neurones» (Laroche, 2011: 46). Com efeito, a primeira proposta foi «...cada recordação está associada a uma **junção** específica, mas remodelável, de neurónios.» Todavia, as orientadoras sugeriram um termo mais enquadrado com o domínio, garantindo maior fiabilidade e proximidade do discurso de chegada com o de partida. No fundo, houve uma adaptação às exigências do contexto. Com efeito, a solução proposta foi «...cada recordação está associada a um **conjunto** específico, mas remodelável, de neurónios.». No que respeita ao domínio, fala-se em conjuntos de neurónios, mais do que em junções de neurónios. A primeira opção tem, de facto, mais ocorrências de pesquisa no motor de busca *Google*.

Embora a primeira proposta não esteja totalmente incorreta, a solução das orientadoras prima pela adequação exata ao contexto em causa.

Em termos de construção frásica, a ação das orientadoras também se revelou muito importante, porque possibilitou a transformação de traduções mais literais em discurso mais fluente na língua de chegada. Um exemplo claro foi a divisão das frases através da pontuação. Assim, houve algumas orações complexas na língua de partida que não tinham vírgulas. Por conseguinte, inicialmente, estas não foram contempladas nas propostas de tradução. No entanto, a sugestão das orientadoras revelou-se decisiva no sentido de tornar mais claras e fluidas as frases.

Um exemplo dessa situação encontra-se no texto «Le langage (codé) de la mémoire» em «...l'activité de la région **CA1** lorsque l'animal est au repos ou vit les événements traumatisants...» (Tsien, 2011: 78). Com efeito, a frase não contempla a vírgula a dividir a oração subordinada temporal, introduzida pela conjunção «lorsque». Deste modo, a primeira opção de tradução também não contemplou o uso da vírgula, «...a atividade da região **CA1** quando o animal está em repouso...». No entanto, no processo de revisão, chegou-se à conclusão de que a vírgula tornaria o discurso mais claro e fluido na língua de chegada, resultando a tradução em «...a atividade da região **CA1**, quando o animal está em repouso...». Assim, foi inserida uma vírgula antes da conjunção «quando», o que permitiu dividir corretamente as orações.

5.3. Fundamentos de terminologia

Os artigos escolhidos para tradução são pródigos em terminologia. Com efeito, esse é um aspeto que os caracteriza.

Ao longo do trabalho de tradução levado a cabo, procurou-se escolher termos que se adaptassem no contexto.

Na verdade, a tradução obriga o tradutor a trabalhar com os conceitos e os termos, tendo como finalidade a sua inserção no contexto. Por outro lado, o terminólogo explora os termos como unidades abstratas, isolando-os da vertente contextual. Na citação de Juan Sager obtém-se uma ideia clara dos limites de cada atividade, evitando-se, desta forma, uma redundância de funções do tradutor e do terminólogo perante a terminologia: «Translators work with concepts and terms in context; terminologists isolate terms from context and fit them into an abstract system of concepts. Whatever matching takes place in terminology is between term and concept and not between textual unit and textual unit» (apud Baker, 2008: 251).

Deste modo, e tendo por base estas afirmações, esclarece-se que este projeto contém um glossário terminológico, tanto em francês como em português. Todavia, a base de trabalho foi, desde o início, a tradução. Por conseguinte, a terminologia e todas as informações recolhidas a seu respeito funcionaram como um mecanismo de auxílio à tradução.

No âmbito da tradução, apesar de a terminologia servir como apoio aos artigos, exige-se constantemente do tradutor um conhecimento extenso ou total do domínio em causa. Na verdade, é definitivamente crucial que o tradutor perceba onde começam e onde terminam os limites conceituais de cada termo.

Há, portanto, um conjunto de características que funcionam como um pré-requisito para o bom desempenho da atividade terminológica.

Montalt e Davies (cf. 2007: 36) exploram esta situação detalhadamente. Embora as indicações se centrem na tradução médica, é possível adaptar ao contexto de outras traduções científicas.

Deste modo, eles defendem que o tradutor deve: estar familiarizado com a forma e a função dos termos nas línguas em causa; conhecer as normas de standardização terminológica (nomenclaturas internacionais, classificações e taxonomias); perceber as metáforas, imagens, acrónimos e abreviaturas e símbolos específicos do domínio; compreender as variedades linguísticas dentro da mesma língua (como é o caso do Português europeu e do Português do Brasil). Entre outras características, eles consideram igualmente importantes o conhecimento das raízes latinas e gregas dos termos.

Com efeito, todas estas características melhoram o trabalho do tradutor. São, em suma, uma condição para a perfeição.

Nas traduções em análise, houve o cuidado de evitar fontes de português do Brasil, tendo em conta as diferenças entre as duas normas. Nesse sentido, reforça-se a ideia dos autores anteriores, quanto à necessidade de uma boa capacidade de distinção das particularidades de uma norma e de outra.

Em termos de metodologia de trabalho com a terminologia, é relevante mencionar que se adotou um sistema aprendido durante a licenciatura. De facto, trata-se de um procedimento fundamentado que respeita vários passos: primeiramente, acontece a receção do termo e a perceção do valor concetual no contexto; de seguida, procede-se à pesquisa de textos paralelos na língua de chegada, recorrendo essencialmente à *Internet*; após a leitura cuidada dos textos selecionados, define-se que termos podem ser utilizados; quando os termos são mais complexos, há necessidade de recorrer a dicionários e textos paralelos da língua de partida, a fim de acumular mais conhecimento sobre os termos.

Na verdade, a fase da leitura foi sempre muito morosa, devido à inexperiência profissional no domínio, pelo que houve uma grande necessidade de perceber todas as ligações existentes. A ausência de conhecimento do domínio é, efetivamente, e como se verifica de seguida, um fator gerador de problemas de compreensão: «Gaps in the translator's medical knowledge of the different specialties often give rise to comprehension problems» (Montalt e Davies, 2007: 20).

Esta ideia é corroborada na seguinte declaração: «Sendo cada especialidade composta por um sistema de domínios, a representação da estrutura conceptual dos diferentes domínios torna-se numa das principais tarefas da gestão terminológica, devendo esta reflectir, para além da visão do terminólogo, a visão que os especialistas de uma dada disciplina têm da sua área (...)» (Branco, 2008: 22).

As duas citações mostram assim o quão vulnerável pode ser uma tradução científica no caso de haver falhas ao nível do conhecimento técnico. Embora a primeira citação se refira à tradução médica, percebe-se que o problema da falha de conhecimento se estende a outros domínios científicos. No caso deste projeto, tratando-se de uma revista de divulgação científica, percebe-se a importância de conhecer os termos utilizados nos artigos. Com efeito, uma falha de compreensão de um termo pode desencadear falhas na coerência terminológica dos textos. Nesta sequência, a segunda citação alerta para a necessidade de confrontar as informações do tradutor/terminólogo com os conhecimentos de um especialista. Na realidade, esta partilha de conhecimento garante clareza à tradução.

Considerou-se, pois, vital, para este projeto, a presença de uma visão especializada. Neste caso, a especialista recebeu os dois glossários, onde constavam as fontes de pesquisa, o contexto original e algumas questões alusivas aos termos mais complexos. Deste modo, a especialista recebeu toda a informação de que precisava para que pudesse corrigir as informações incongruentes. Por vezes, mais do que a incapacidade para apresentar equivalentes, sentiu-se alguma insegurança devido à proximidade de conceitos. Relativamente às consultas, estas não se cingiram apenas às da especialista. Na verdade, uma grande parte das pesquisas centrou-se em textos paralelos das mais variadas proveniências. As escolhas dos sítios *Internet* obedeceram a critérios específicos já indicados anteriormente (cf. capítulo Recursos Utilizados).

A terminologia dos textos em causa apresentou vários níveis de dificuldade. Por conseguinte, houve termos que foram facilmente encontrados em fontes credíveis ou mesmo em dicionários da especialidade, como é o caso do *Granddictionnaire*. Por outro lado, houve um conjunto de termos mais complexos, cuja solução emergiu após cruzamento de informações de vários textos.

Neste sentido, encontram-se termos como «oligodendrocytes», «cellules de Schwann», «axones» e «cellules gliales», todos pertencentes no texto «La moitié oubliée du cerveau» (Fields, 2011: 82-90). Excetuando o primeiro termo, todos os outros foram solucionados através da base de dados europeia *Iate* (www.iate.europa.eu). Em termos de credibilidade, dificilmente se encontraria outra fonte, de acordo com as normas de standardização terminológica. Trata-se de uma entidade responsável pela recolha de termos ligados a diferentes domínios e que estabelece relações de equivalência entre línguas. Mesmo não tendo todos os termos de todos os domínios, apresenta-se como uma

boa ferramenta de consulta. Relativamente aos termos em questão, houve igualmente o conhecimento pessoal recebido nas aulas de Fundamentos Teóricos em Ciências da Saúde, no 2º ano do mestrado em causa. Dessa forma, chegou-se aos equivalentes dos termos abordados (excetuando o primeiro), e que são, respetivamente, «células de Schwann», «axónios» e «células gliais».

No que respeita ao primeiro termo apresentado, «oligodendrocytes», foi necessário efetuar uma pesquisa mais cuidada. Com efeito, tendo em conta a proximidade linguística entre o francês e o português, inseriu-se o termo «oligodendrócitos» no motor de busca *Google*. Surgiram vários resultados, de imediato filtrados com o campo «Páginas de Portugal». Nesse sentido, destaca-se um documento fornecido pela Universidade de Coimbra, alusivo a uma aula da professora Cláudia Cavadas em 2008, <https://woc.uc.pt/ffuc/getFile.do?tipo=2&id=2232>.

O termo surge no documento em causa e está devidamente inserido no domínio deste projeto. Numa pesquisa paralela, percebe-se que a fonte é credível, dado tratar-se de uma docente da Universidade de Coimbra, que leciona Histologia e Embriologia Humana no mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas. A professora é igualmente diretora do Instituto de Investigação Interdisciplinar da Universidade de Coimbra (IIIUC). A estes dados, importa acrescentar o facto de o documento de pesquisa datar de 2008, o que significa que ainda se encontra dentro dos limites temporais de credibilidade. Perante tudo isto, a solução de tradução passou a ser «oligodendrócitos».

Além destes, os textos também possuem termos muito complexos, que requerem uma abordagem diferente, mais exaustiva no que respeita à confrontação de informações para se alcançar a uma solução satisfatória.

O primeiro caso desta natureza é o termo «néostriatum», no texto «Les souvenirs gravés dans les neurones» (Laroche, 2011: 48). A fim de resolver este problema, recorreu-se às informações textuais, que fornecem algumas pistas. Nestas tipologias textuais, este é um recurso válido, acima de tudo, porque permite compreender a extensão concetual do termo, como se verifica abaixo:

Secondly, more often than is commonly thought, solutions to particular problems may be in a different place within the text. For example, explanations of complex concepts, networks of concepts, cause and effect relationships, argumentations, repetition of

particular collocations, and terminological preferences can only be discovered if we develop an overall view of text progression. (Montalt e Davies, 2007: 129)

Apesar de não se saber quais são as relações terminológicas entre «néostriatum» e os neurónios, é possível perceber que se trata de um conjunto de estruturas circulares sub-corticofrontais, pois o texto esclarece que é «un ensemble de boucles sous-corticofrontales», com influência no processo de elaboração de diferentes formas de memória implícita e explícita, «participent à l'élaboration de différentes formes de mémoires implicite et explicite» (Laroche, 2011: 48).

Graças a estas informações, foi possível definir o sentido da pesquisa. Contudo, antes de efetuar uma pesquisa na língua de chegada, considerou-se necessário obter mais informações na língua de partida. Em primeiro lugar, utilizou-se o motor de busca *Google* (em francês) com a pesquisa «néostriatum». No entanto, a pesquisa foi associada a uma outra palavra, «striatum». Nesse sentido, acedeu-se a um sítio outrora utilizado noutras circunstâncias, a enciclopédia *Vulgaris-Medical*, <http://www.vulgaris-medical.com/dossiers/la-maladie-de-parkinson-11/mecanisme-de-la-maladie-de-la-maladie-de-parkinson-155.html>. Esta enciclopédia francesa segue as normas do conselho nacional da Ordem dos Médicos, <http://www.vulgaris-medical.com/deontologie.html>, e é composta por elementos ligados às ciências médicas. O seu grande objetivo é a divulgação da informação, complexa ou não. Embora os nomes dos autores não sejam revelados, considerando o código deontológico da enciclopédia, sabe-se que a informação é revista e atualizada.

Relativamente à fonte usada, a fim de esclarecer o termo, pode dizer-se que só se encontrou alusão a «striatum». Obteve-se a informação de que a estrutura faz parte dos núcleos cinzentos centrais do cérebro («noyaux gris centraux du cerveau» (Laroche, 2011: 48)).

O termo «striatum» foi igualmente encontrado num livro de neurologia muito credível, *Clinical Neuroanatomy and Neuroscience* (FitzGerald et al, 2007: 74). Contudo, dado estar em inglês, o termo não poderia ser totalmente aceite no âmbito deste projeto.

De seguida, encontrou-se uma outra fonte francesa com alusão ao termo, https://docs.google.com/viewer?url=http://www.chups.jussieu.fr/polys/eia_neuro/ngc_eia.pdf&pli=1. Ao contrário das anteriores fontes que apenas se referiam a «striatum», esta

continha os termos «néostriatum» e «striatum». O documento foi escrito por Dominique Hasboun em 2006-2007. Trata-se do diretor-adjunto das tecnologias da informação e da comunicação para o ensino (TICE) para a medicina na Universidade Pierre et Marie Currie.

Estando perante uma fonte da faculdade de medicina e do texto de um especialista, as informações foram mais valorizadas do que as anteriormente mencionadas. Na realidade, as indicações desta fonte aproximam-se das presentes na enciclopédia. Além disso, dizem respeito ao mesmo assunto. O título do documento de Dominique Hasboun é «Noyaux gris centraux», indicando, assim, que os dois documentos se referem ao mesmo assunto. Contudo, este último documento permite perceber que «striatum» é um termo genérico, que tanto abrange o «néostriatum» como o «archéostriatum» ou o «paléostriatum».

O passo seguinte foi, portanto, transpor estas informações para a realidade do texto de chegada. A primeira pesquisa foi efetuada com «neostriatum», e revelou-se infrutífera, tal como sucedera com o francês. No entanto, numa das fontes apresentadas, surgiu o termo «estriado». Por conseguinte, usando esse termo, os resultados aumentaram. A primeira fonte proveio do repositório da Universidade Técnica de Lisboa (UTL), http://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/562/7/7_Cap2._%20Revis%C3%A3oBibliogl.pdf. O autor do documento é António Vences de Brito, que obteve o grau de Doutor em Motricidade Humana. O documento foi publicado em 2008 e insere-se na área das Ciências da Motricidade. Apesar disso, o texto aborda os fenómenos e as estruturas cerebrais envolvidos. O autor debruça-se sobre os núcleos da base (mesma temática dos textos franceses apresentados) e menciona o termo «estriado» (cf. p. 17). Nessa sequência, refere que o corpo estriado se distingue em paleo- e neostriado. Deste modo, comprova-se a existência do termo em português e atesta-se a sua equivalência com o termo francês «néostriatum».

Utilizou-se, por último, outra fonte para confirmar a informação: <http://fcm-anatomia.com/pt/anatomia2/11/programa-teorico/>. Trata-se do programa da disciplina Anatomia da Universidade Nova de Lisboa. No referido programa, confirma-se a existência do termo pesquisado. Todavia, a grafia é diferente, utiliza-se um hífen entre «neo» e «estriado». Perante este problema, consultou-se a especialista que acompanhou este projeto. De acordo com Dr.^a Joana Rodrigues, o termo corresponde «a uma designação do núcleo caudado e do putâmen tendo em conta a sua estreita relação fisiológica». O

paleoestriado, segundo ela, é uma designação do *núcleo pallidus* e encontra-se estreitamente envolvido com as outras duas estruturas, tendo influência na elaboração dos movimentos. Resumindo, a opção de tradução foi validada.

Um outro termo que suscitou problemas foi «clique neuronale», presente no texto «Le langage (codé) de la mémoire» (Tsien, 2011: 74). No caso deste termo, a situação complicou-se, uma vez que as pesquisas redundaram em resultados inexistentes.

Recorrendo ao dicionário terminológico canadiano *Granddictionnaire*, compreende-se que o termo «clique» existe, centrando-se na área da matemática, da psicologia e da sociologia. Com efeito, tem exatamente o mesmo nome em inglês. Considerando a explicação fornecida no texto de partida, é possível perceber em que consiste o termo. Ao comparar a designação fornecida no artigo de partida com algumas definições do dicionário em causa, percebe-se uma certa proximidade: é algo que é comum a um grupo específico; no caso da neurologia, a um grupo de neurónios. Destas informações emana a ideia de empréstimo de domínio, isto é: perante a existência do termo num domínio, dá-se a utilização do mesmo noutro domínio, ganhando o termo um novo valor contextual. Poderá tratar-se, portanto, de um neologismo, situação que, de acordo com Montalt e Davies, complica a tarefa do tradutor (cf. Montalt e Davies, 2007: 21).

De forma a comprovar tudo isto, foram efetuadas pesquisas noutros domínios. Ainda que com premissa da informação não ser totalmente fiável, acedeu-se à enciclopédia *Wikipedia* com o intuito de perceber as diferentes traduções de «clique», tendo como ponto de partida a língua inglesa. Tanto em francês como em português, o resultado redundou em «clique».

De seguida, houve apenas preocupação com a língua de chegada, encontrando uma fonte que recorresse ao termo no âmbito da sociologia, <http://www.scielo.oces.mctes.pt/pdf/aps/v15n1/v15n1a05.pdf>. O documento é da autoria de Costa Pereira, membro da Escola Superior de Comunicação Social, e encontra-se publicado numa biblioteca virtual, SciELO, que disponibiliza uma coleção selecionada de documentos periódicos portugueses. Trata-se de uma aplicação de um projeto conjunto da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME). O sítio tem sede em Portugal e é gerido pelo Gabinete de Planeamento, Estratégia, Avaliação e Relações Internacionais (GPEARI).

No documento, encontra-se o termo «clique» (cf. p. 57). Do contexto, depreende-se que se refere a agrupamentos, a vários conjuntos. É igualmente relevante o facto de o termo estar entre parênteses, o que poderá significar que o termo foi importado de outro domínio e, talvez, de outra língua.

Antes de tomar uma decisão, efetuaram-se pesquisas pelo nome do autor do texto de partida, alargando ainda o campo de pesquisa ao idioma português do Brasil. De facto, há referência ao nome do autor, aborda-se transversalmente a temática, mas não há uma atribuição de termo ao conceito.

Face a todas estas situações, solucionou-se o problema com a adoção do termo utilizado no texto original, «cliques». Na verdade, esta solução é sustentada pela especialista, a Dr.^a Joana Rodrigues, que, apesar de reconhecer a novidade do termo no domínio em causa, considera adequada a tradução direta do termo inglês, e, no caso, do francês.

Sem desvalorizar a opinião da especialista, pensou-se numa outra hipótese veiculada em <http://revistas.ua.pt/index.php/revdeti/article/viewFile/1010/942>, «camada neuronal». O documento é credível, diz respeito a uma revista de 1995 alojada no repositório de revistas de acesso livre da Universidade de Aveiro e é da autoria de Pedro Kulzer, António Branco, Ana Tomé e Armando Pinto.

De facto, considerando a informação transmitida no documento, a hipótese levantada estava dotada de sentido, porque: «No entanto, o princípio de funcionamento da maioria das estruturas neuronais é suportado pelo conceito de camada, definindo-se camada como grupo de neurónios (com ou sem as mesmas características funcionais) ...» (cf. p. 199).

Primeiramente, a definição de «camadas» ajusta-se perfeitamente na ideia do texto de partida «Le langage (codé) de la mémoire»: «...par des sous-ensembles distincts de neurones...» (Tsien, 2011: 77). Contudo, existe um problema: o termo «camadas» não abrange o resto da definição de «cliques neuronales». Ou seja, o termo não abrange a extensão de sentido presente no texto de partida porque não se refere a uma resposta conjunta de um grupo de neurónios a um dado acontecimento. Com efeito, o texto de partida elucida muito bem a extensão concetual de «cliques neuronales»: «...un ensemble de cliques neuronales represente toujours un même événement, chaque clique codant une caractéristique plus ou moins spécifique de cet événement» (ibid.: 77).

Perante todo o esclarecimento anterior, optou-se pela solução «cliques neuronais».

De seguida, expõe-se o caso de «séparation de patterns», do texto «Souvenirs et plasticité cérébrale», (Laroche, 2011: 52). Este termo revelou-se igualmente problemático. Antes de mais, as primeiras pesquisas em francês não foram produtivas, uma vez que o termo não foi apresentado. De seguida, utilizou-se o dicionário *Granddictionnaire* e a base de dados *Iate*, sendo que os resultados continuaram a não surgir. Além disso, recorreu-se aos sítios de dois institutos franceses muito importantes na pesquisa científica, o *Inserm*, www.inserm.fr, e o *CNRS*, www.cnrs.fr. Contudo, os resultados foram iguais.

Consequentemente, efetuou-se uma pesquisa cruzada em inglês. Com efeito, os resultados revelaram a existência da expressão «pattern separation» e, por outro lado, certificaram a sua utilização no domínio da neurologia.

O primeiro documento inglês consultado em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18356518>, foi disponibilizado pelo Centro Nacional americano para a Informação Biotecnológica (NCBI), um ramo do Instituto Nacional americano de Saúde (NIH). O documento apresentado data de março de 2008 e foi redigido pelos cientistas Bakker A, Kirwan CB, Miller M e Stark CE, do departamento de ciências psicológicas e cerebrais na Universidade Johns Hopkins em Baltimore.

O outro documento, embora mais antigo (dezembro de 2006), aborda o mesmo termo que o anterior, sendo o assunto igual. A fonte foi <http://www.sciencemag.org/content/315/5814/961>, dizendo respeito à revista científica *Science*. Os autores são os cientistas Jill k. Leutgeb, Stefan Çeutgeb, May-Britt Moser e Edward I. Moser.

No fundo, estes resultados ajudaram a efetuar pesquisa na língua de partida.

Em francês, os textos lidos apontaram no sentido das informações recolhidas em inglês, sem, todavia, referirem claramente o termo. Em termos concetuais, acredita-se que se terá alcançado o que se procurava. Contudo, não há qualquer designação do termo, tal como é apresentado no texto de partida.

A primeira fonte encontrada foi http://www.cfab.info/attachments/174_Tonella_Memoire_et_separation_MRS_2009_FR.pdf. Trata-se de um artigo publicado numa revista francófona, «Le corps et l'analyse», editada em Bruxelas, e da autoria de Guy Tonella, Doutor em Psicologia Clínica, diplomado em Psicofisiologia e psicoterapeuta bioenergético. O documento é vasto e aborda a memória como geradora de afeição ou de separação. O termo «séparation de

patterns» não surge no texto, havendo, contudo, referências a «patterns», como em «pattern d'attachement» (cf. P. 6). A ideia que imerge é a da utilização de «pattern» como padrão, havendo clara preferência pelo vocábulo inglês, em vez do francês. O autor refere ainda «La mémoire procédurale est aussi impliquée lors des expériences de séparation» (cf. P. 7).

Tendo em conta esta informação, procurou-se informação noutros textos e encontrou-se a expressão inglesa inserida num documento francês, [http://sites.univ-provence.fr/Inc/biblio_input/images/Poucet et al 2010.pdf](http://sites.univ-provence.fr/Inc/biblio_input/images/Poucet_et_al_2010.pdf). Com efeito, o documento é divulgado pela Universidade de Provence (Marselha) e tem, como um dos autores, Bruno Poucet, já devidamente apresentado neste relatório (cf. Descrição do trabalho - Construção do corpus do trabalho).

O tema do documento alude ao hipocampo e ao código neuronal da memória espacial. No fundo, é precisamente o assunto presente no texto de partida, da autoria de Serge Laroche. No documento paralelo, faz-se referência ao termo «pattern separation» (cf. P. 106). O termo não está traduzido nem possui uma definição clara, sendo somente usado para esclarecer uma ideia: «Ce processus de recodage (remapping) implique d'une part que le système soit doté de propriétés permettant la séparation des entrées sensorielles pour produire une sortie distincte pour chaque environnement (pattern separation)...» De facto, esta afirmação encerra a mesma ideia do texto de partida.

Após recolher estas informações, considerou-se a língua de chegada. Neste âmbito, efetuou-se uma pesquisa com o termo original «pattern séparation», não se tendo obtido qualquer resultado em português europeu. De seguida, traduziu-se diretamente «patterns» por «padrões». Assim, procedeu-se a uma pesquisa com a tradução literal «separação de padrões». Uma vez mais, os resultados foram nulos. Todavia, em textos dos domínios da psicologia e da neurologia, o vocábulo «patterns» surge sempre traduzido por «padrões», como se pode comprovar em http://repositorium.sdum.uminho.pt/bitstream/1822/8077/1/Tese_CarlaFaria.pdf e em <http://repositorio.ul.pt/handle/10451/4440>. O primeiro documento é da autoria de Carla Faria, foi redigido em 2008, é relativo a uma Tese de Doutoramento em Psicologia Clínica e encontra-se armazenado no repositório da Universidade do Minho. No artigo, encontra-se a expressão «separate patterns» traduzida como «padrões de separação» (cf. P. 129). O termo não é usado no domínio pretendido, mas pode ser uma solução válida.

A segunda fonte apresentada diz respeito a um documento de 2009, disponível no repositório da Universidade de Lisboa, da autoria de Vânia Batalha, e aborda experiências com recetores de adenosina no hipocampo de ratos. Ao comparar o Resumo com o *Abstract*, percebe-se a utilização de «padrão» como equivalente de «pattern».

Por último, expandiu-se o campo de pesquisa, englobando resultados de documentos em português do Brasil, como forma de perceber a utilização ou não do termo em causa.

Com efeito, encontrou-se uma fonte, <http://revistapesquisa.fapesp.br/?art=4260&bd=1&pg=3&lg=>, que fala claramente em «separação de padrões» no contexto da neurogénese, exatamente o mesmo em que se aborda o termo no texto de partida.

Apesar de se ter consciência da possibilidade de existirem diferentes designações para o mesmo conceito entre as duas normas portuguesas, há a convicção de que a fonte é credível, dado tratar-se de uma revista da responsabilidade da FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), exatamente a mesma que tem uma parceria na biblioteca virtual SciELO, já mencionada neste relatório.

Posteriormente, numa consulta a um livro sobre neurologia, *Memória: Funcionamento, Perturbações e Treino* de Belina Nunes, encontrou-se a alusão ao termo «padrão», associado a grupos de neurónios, à imagem do que sucede no texto de partida: «Cada um dos tipos de memória consiste numa associação entre um grupo de neurónios, de tal modo que quando um “dispara” todos os outros disparam, criando um padrão específico» (Nunes, 2008: XVIII).

Perante todas estas informações, traduziu-se «séparation de patterns» por «separação de padrões», uma vez que a especialista, a Dr.^a Joana Rodrigues, considera ajustada a tradução direta para o português. Em termos concetuais, ela esclareceu que conhecia somente o conceito inerente a este termo. No entanto, dada a influência constante do inglês nos domínios científicos, seria mais correta a tradução direta de «patterns» por «padrões» do que manter o vocábulo inglês, contrariamente ao que aconteceu no texto de partida.

À imagem do que fora dito anteriormente, também as orientadoras se depararam com dificuldades na tradução do termo. No entanto, parece ser consensual a tradução direta de «pattern» por «padrão». Relativamente a fontes, as orientadoras sugeriram a seguinte, <http://www.actamedicaportuguesa.com/pdf/2010-23/3/427-436.pdf>. Uma vez que se trata de um documento da Acta Médica Portuguesa, considera-se que a informação é credível.

Com efeito, fala-se em «padrões de separação» e, embora não haja a referência direta a «separação de padrões», em termos conceituais, é aceitável falar de padrões neuronais de separação. Em suma, esta ideia vem reforçar a opção tomada, onde se procedeu a uma tradução literal. Na verdade, dado que se está perante um termo recente, é mais ajustado haver uma aproximação à designação inglesa.

Por último, relativamente a casos complexos de terminologia, apresenta-se o termo «cellules de lieu», presente nos textos «Les souvenirs gravés dans les neurones» (Laroche, 2011: 46) e «Le sommeil fait son cinéma» (Poucet, 2011: 60).

Inicialmente, houve lugar à fase de pesquisa na língua de partida. Nesse sentido, apenas com intuito de se perceber em que consistia o termo, acedeu-se a uma fonte credível, <http://www.cnrs.fr/insb/recherche/parutions/articles08/b.poucet.htm>. À imagem do que já fora dito, o Centro Nacional francês de Investigação Científica (CNRS) é um dos melhores institutos em todo o mundo, pelo que a informação transmitida é fiável. No caso, o texto em causa tem a particularidade de ter sido redigido por Bruno Poucet. Em termos conceituais, o texto é muito claro e explica em que consiste o termo «cellules de lieu».

De seguida, a pesquisa foi direcionada para textos paralelos na língua de chegada, fazendo-se uma pesquisa através da tradução literal do termo em causa, «célula de lugar». Contrariamente ao caso da língua de partida, não foram obtidos quaisquer resultados dignos de menção.

Desse modo, utilizou-se a enciclopédia *Wikipedia* a fim de perceber qual seria o equivalente inglês de «cellules de lieu». No caso, era «place cells». Inserindo o termo no motor de busca *Google*, versão britânica, os resultados foram muito satisfatórios, existindo alusão a documentos científicos. Por conseguinte, utilizou-se novamente a tradução literal «células de lugar» no motor de busca mencionado, versão portuguesa, tendo os resultados sido expandidos à norma brasileira. À imagem de muitas outras pesquisas, o termo existe nessa norma.

Os textos consultados foram <http://super.abril.com.br/blogs/como-pessoas-funcionam/pesquisa-lanca-luz-sobre-como-a-memoria-funciona/> e <http://www.isaude.net/pt-BR/noticia/20319/geral/explorar-ambiente-e-essencial-para-formacao-da-memoria-episodica-no-cerebro>. O primeiro texto é da autoria de Ana Carolina Prado, foi publicado a 25 de agosto de 2011 e pertence à revista brasileira *Super*, e tem como fontes as revistas *Medical Express* e *New Science*. Na verdade, a informação não é

totalmente fidedigna, o que também se pode dever ao facto de o termo ser recente. A segunda fonte, por outro lado, diz respeito a um portal de saúde na *Internet*. Não existe a informação do autor do texto, mas é fornecida a data de publicação da notícia: 2 de setembro de 2011. O termo «células de lugar» é utilizado entre aspas, o que poderá corresponder a uma adaptação da notícia original, não existindo, ainda, um termo próprio em português para o conceito.

Na verdade, a especialista, a Dr.^a Joana Rodrigues, que colaborou neste projeto, revela não ter conhecimento do nome atribuído às células, porém, devido às circunstâncias em que estas são ativadas, ela manifesta total concordância com a opção de tradução literal, «células de lugar».

Assim, de acordo com as informações, e tendo em conta o termo francês, adotou-se a hipótese de tradução apresentada.

No processo de revisão, as orientadoras encontraram alguns termos a partir do que pareciam ser “expressões inofensivas”, ou sejam, expressões que caracterizavam as situações. Assim, o exemplo mais claro é «motifs d’activité», presente no texto «Souvenirs et plasticité cérébrale» (Laroche, 2011: 52). Com efeito, inicialmente, não se deu grande valor à expressão, considerou-se de imediato que seria neutra, sem valor terminológico. Contudo, posteriormente, graças à pesquisa das orientadoras, percebeu-se que a expressão era, na verdade, um termo que designava os tipos de atividades dos neurónios no tempo e no espaço. Assim, a solução encontrada foi «padrões de atividade». Na verdade, esta solução é sustentada por uma fonte francesa e outra portuguesa. Deste modo, a primeira pesquisa foi efetuada na língua de partida e teve o intuito de confrontar o contexto do texto de partida com a utilização do termo. Assim, a fonte foi: http://doursat.free.fr/docs/HSS512F_F09/HSS512F_F09_11_Meso4_Doursat.pdf. O documento é da autoria de René Doursat, um investigador e leitor de ciência computorizada, e é sobre sistemas complexos e computação neuronal. Em termos curriculares, conta com presenças em vários grupos de investigação em biomimética, entre os quais o Research Group in Biomimetics (GEB) e a Universidade de Málaga, é diretor do Instituto de sistemas complexos de Paris île-de-France (Complex Systems Institute Paris île-de-France (ISC-PIF)), e, entre outras parcerias, é membro do CNRS. No que se refere à fonte portuguesa, esta provém da Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto,

http://www.fpce.up.pt/psicof/aulas/15_memoria.pdf. Com efeito, o documento define que os «padrões de atividade» são um agente das alterações sinápticas.

No fundo, ao comparar as informações portuguesas com as do texto de partida, compreende-se que há uma relação entre termos e entre conceitos, mantendo-se a ideia de padrões de atividade de neurónios que mudam no tempo e no espaço.

A terminologia tem, de facto, uma abrangência muito grande, havendo, por vezes, problemas nas escolhas de termos, porque estes apresentam diferentes variantes. Na verdade, um elemento externo ao domínio terá sempre dificuldade em perceber os tipos de diferença existentes. Por conseguinte, o mais natural é consultar um profissional, um especialista do tema que possa tornar claro o tipo de utilização de cada variante. Os textos paralelos também poderão ser úteis na resolução do dilema. Por outro lado, sem o auxílio de um especialista, podem constituir um motivo de confusão para o tradutor, como se percebe através da seguinte ideia Juan Sager em: «In practice, therefore, we encounter variants of a term without always knowing precisely which of these forms is more widely accepted than other, or which could be considered the unmarked, neutral form to be used as a safe opinion» (apud Baker, 2008:261).

Nas traduções efetuadas, esse facto sentiu-se na tradução de «kinase», que permite «quinase» e «cínase» como equivalentes. Dado que ambas as hipóteses eram utilizadas tanto em textos científicos como em textos de informação geral, recorreu-se à Dr.^a Joana Rodrigues, que alertou para total liberdade no processo de escolha da variante em causa. No fundo, segundo a própria, o importante centra-se na coerência de utilização. Deste modo, e apesar de os resultados da pesquisa no *Google* serem menores (4 770), escolheu-se a variante «quinase». Esta opção foi, na verdade, sustentada pelo sítio *Médicos de Portugal*, <http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/html/quemsomos>, uma plataforma em rede composta por pessoas com experiência profissional na área da Saúde.

O exemplo anterior vinca a importância de haver uma norma, uma standardização, na terminologia, o que se sentirá nos glossários. No fundo, construir um glossário é criar uma norma, tendo o intuito de conferir coerência à tradução e à terminologia. O uso de variantes ou sinónimos não contemplados no glossário retira legibilidade e fiabilidade ao texto. Desse modo, é importante estabelecer relações hierárquicas entre os termos, definindo os seus limites, determinando a sua significação no contexto. Tal como se referiu anteriormente no relatório, um terminólogo trabalha sem unidade textual, contudo, o

tradutor necessita dessa unidade para delimitar a abrangência terminológica. Esta ideia é igualmente defendida e esclarecida através da seguinte citação:

Glossaries are used to ensure that terminology is consistent 1) internally with the solutions adopted in a particular assignment, and 2) externally with the client's norms and preferences. In addition, compiling our own dictionary will allow us to acquire new concepts by means of definitions and to better understand conceptual relationships between different terms. (Montalt e Davies, 2007: 24)

O tradutor pode lucrar com a criação de um glossário, devido ao extenso trabalho de pesquisa terminológica a que se submete. Em suma, criar um glossário é uma forma de ambientação terminológica e conceitual para o tradutor. Além disso, quanto melhor o tradutor definir o campo do domínio do glossário, mais fácil se torna a tarefa de excluir termos inadequados, como se verifica através da seguinte ideia:

Quanto mais clara for a sua percepção dos conceitos chave e das relações conceituais que se estabelecem dentro do domínio, mais fácil se torna a detecção de termos inapropriados, uma vez que os atributos e relações conceituais que denotam aparecerão como inconsistentes quando confrontados com os conceitos com que se relacionam dentro do sistema. (Remígio, 2008: 32)

Em termos de apresentação, é consensual que o glossário deve ser organizado sob a forma de lista e apresentado de acordo com a sequência do alfabeto.

No caso do glossário criado no âmbito deste projeto (cf. os Apêndices), o domínio principal é a neurologia, centrando-se o subdomínio nas estruturas neurológicas, na comunicação neurológica, nos processos neurológicos envolvidos na memorização, e a memória e seus constituintes.

Com efeito, os termos fora dos limites estipulados não serão alvo de atenção pormenorizada, uma vez que os grandes objetivos do glossário são o apoio às traduções e a clarificação dos termos mais importantes no âmbito da neurologia. O glossário apresentado está, na realidade, dividido em dois: um na língua de partida e outro na língua de chegada.

Os glossários respeitam a regra da ordem alfabética. No entanto, a ordem alfabética seguida é a do idioma dos textos de partida. A ordem alfabética seguida em língua

portuguesa poderá ser consultada na lista que se encontra no capítulo Anexos, antes do próprio glossário.

Em termos numéricos, cada glossário apresenta um total de 82 termos.

Relativamente aos campos adotados, foram seguidas algumas instruções de Gouadec (2002: 201-207). Deste modo, os campos incluídos nos glossários são: o termo, a gramática, a definição e a fonte.

Além disso, no que respeita aos termos, também foram seguidas as indicações do autor. Assim, os termos são apresentados sem forma truncada, sem artigo, em letra minúscula, no singular, sem ponto final no campo e na forma infinitiva, no caso de verbos.

Por fim, o campo da definição nunca é iniciado por verbos e procura ser objetivo em termos de informação apresentada, tal como defendem as regras de terminologia.

6. Conclusão

O presente relatório visou analisar detalhadamente um conjunto de tarefas inseridas no projeto de 2º ano de mestrado de Tradução Especializada na Universidade de Aveiro. Com efeito, o projeto consistiu na tradução de francês para português de 33 páginas extraídas da revista francesa *L'essentiel Cerveau et Psycho*: maio-julho, 2011, *Dans le dédale des mémoires, Comment s'y repérer?*, subordinadas ao domínio da neurologia. Além disso, contou com a realização de dois glossários alusivos aos textos, estando um na língua de partida e outro, na de chegada.

O relatório procurou analisar todas as particularidades do processo, desde a tipologia textual ao tipo de problemas que surgiram.

No final do trabalho, é importante referir que se tratou de um processo longo, iniciado em junho de 2011 e concluído em junho de 2012. Em todas as fases, houve dificuldades, desencadeadas sobretudo pela falta de conhecimento do domínio abordado. No entanto, foi igualmente desafiante definir processos de pesquisa que pudessem solucionar os diversos problemas. Além da componente técnica da tradução, exigiu-se frequentemente um esforço de planificação e de gestão de tarefas e de prazos. No fundo, o projeto foi um exemplo prático dos procedimentos no mercado laboral.

Relativamente às traduções, deve falar-se em qualidade ou em falta dela. Embora as escolhas sejam sempre subjetivas, numa tradução técnica existem termos associados a conceitos. Com efeito, jamais essas relações podem ser desvirtuadas. Pode falar-se em qualidade segundo esse prisma, contudo, também se pode falar em qualidade tradutológica de acordo com os critérios de alguns autores referidos.

Segundo Julianne House (cf. apud Baker, 2008: 197), Nida, por exemplo, defendia a existência de três grandes critérios de qualidade: a eficiência geral do processo comunicativo, a compreensão da intenção e a equivalência de resposta.

Mediante estes critérios, acredita-se que as traduções do projeto cumpriram a sua função, acima de tudo, porque procuraram manter-se próximas dos textos de partida e porque forneceram a informação correta, bem como os termos mais indicados, respeitando assim as regras de terminologia e de tradução.

No fundo, perante todas as observações efetuadas, defende-se que o trabalho apresenta qualidade.

No fim, fica uma enorme aprendizagem que se revela no aumento de competências tradutológicas, mas igualmente na organização de tarefas. O processo ficaria incompleto

sem qualquer uma das fases definidas. Em termos de aprendizagem, pode naturalmente falar-se em apreensão de conhecimento científico, um dos propósitos que levaram à escolha do tema.

Em suma, o presente relatório poderá ser útil no futuro, acima de tudo, se se enveredar pelos caminhos da tradução especializada. Na verdade, aqui ficam registados alguns procedimentos, o que valoriza, acima de tudo, a opinião de grandes autores do mundo da tradução.

Uma vez mais, além da possível utilidade do glossário para futuras traduções no domínio, permanece a utilidade profissional de todo o processo, de toda a gestão levada a cabo.

7. Bibliografia

7.1. Artigos do corpus

FIELDS, D. (2011). «La moitié oubliée du cerveau». *L'essentiel Cerveau & Psycho*. 6, Paris : Pour la science S.A.R.L., 82-88.

LAROCHE, S. (2011). «Les souvenirs gravés dans les neurones». *L'essentiel Cerveau & Psycho*. 6, Paris : Pour la science S.A.R.L., 46-51.

LAROCHE, S. (2011). «Souvenirs et plasticité cérébrale». *L'essentiel Cerveau & Psycho*. 6, Paris : Pour la science S.A.R.L., 52-58.

POUCET, B. (2011). «Le sommeil fait son cinéma». *L'essentiel Cerveau & Psycho*. 6, Paris : Pour la science S.A.R.L., 60-65.

TSIEN, J. (2011). «Le langage (codé) de la mémoire». *L'essentiel Cerveau & Psycho*, . 6, Paris : Pour la science S.A.R.L., 74-80.

7.2. Bibliografia de referência

7.2.1. Sobre Psicologia/Neurologia

BELINA, N. et al (2008). *Memória: Funcionamento, Perturbações e Treino*, Lisboa: Lidel.

FITZGERALD, M.J.T; GREUNER, G.; MTUI, E. (2007). *Clinical Neuroanatomy and Neuroscience*, Philadelphia: Elsevier Saunders.

7.2.2. Sobre Tradução

ALBIR, A.H. (2007). *Traducción y traductología: introducción a la traductología*. Madrid: Cátedra.

AUSTERMÜHL, F. (2001). *Electronic tools for translators*. Manchester: St. Jerome Publishing.

BAKER, M. (2008). *Routledge encyclopedia of translation studies*. London: Routledge.

BYRNE, J. (2006). *Technical Translation: Usability strategies for translating technical documentation*. Dordrecht: Springer.

BRANCO, D. (2008). *3Ts- Revista de Tradução, Terminologia e Tecnologias*,0 Aveiro: Universidade de Aveiro.

GOUADEC, D. (2002). *Traduction Terminologie Rédaction: Colloque international 2001 sur la traduction spécialisée – Université de Rennes 2*. France : La maison du dictionnaire.

MONTALT, V.; DAVIES, M. (2007). *Medical translation step by step: Learning by drafting*. Manchester: St. Jerome Publishing.

PYM, A. (2010). *Exploring Translation Theories*. London: Routledge.

REMÍGIO, A. R. (2008). *3Ts- Revista de Tradução, Terminologia e Tecnologias*,0 Aveiro: Universidade de Aveiro.

VENUTI, L. (2008). *The Translator's Invisibility: A History of Translation*. London: Routledge.

7.2.3. Bibliografia genérica consultada mas não usada

ASSOCIATION, A. P. (2002). *DSM-IV: Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais*. Lisboa: Climepsi.

BAKER, M. (2010). *Critical Readings in Translation studies*. London: Routledge.

GREENBERG, D.A; AMINOFF, M.J.; SIMON, R.P (2005). *Neurologia Clínica*. Porto Alegre: Artmed Editora.

NORD, C. (1997). *Translation as a purposeful activity*. Manchester: St. Jerome Publishing.

7.2.4. Gramáticas

CUNHA, C. ; CINTRA, L. (1996). *Nova Gramática do Português Contemporâneo*. Lisboa: Edições João Sá da Costa.

POISSON-QUINTON,S.; MAHÉO-LE COADIC, M.;MIMRAN,R. (2005). *Grammaire expliquée du Français – Niveau intermédiaire*, Porto: Porto Editora.

8. Webgrafia

8.1. Pesquisa de autores

CNRS. Centre National de Recherche Scientifique. Annick Ternier. Disponível em: <http://www.cnrs.fr/cw/fr/nomi/prix/Argent95/argent95.html>. (Acesso a: 02 de fevereiro de 2012.)

Neurosciences de la Mémoire. Université de Paris Sud et CNRS. Disponível em: <http://www.neuromem.u-psud.fr/equipes.php?team=15>. (Acesso a: 02 de fevereiro de 2012.)

NIH. National Institutes of Health. Neuscience @ NIH. Disponível em: http://neuroscience.nih.gov/Lab.asp?Org_ID=274. (Acesso a: 02 de fevereiro de 2012.)

Princeton University. Disponível em: <http://www.princeton.edu/pr/news/99/q3/0902-smart.htm>. (Acesso a: 02 de fevereiro de 2012.)

Université de Provence (Marselha) et CNRS. Disponível em: <http://sites.univ-provence.fr/lnc/spip.php?rubrique27&lang=fr>. (Acesso a: 02 de fevereiro de 2012.)

Université de Provence (Marselha) et CNRS. Disponível em <http://sites.univ-provence.fr/lnc/spip.php?rubrique34&value=Poucet&lang=fr>. (Acesso a: 02 de fevereiro de 2012.)

WATSON, James ; BERRY, Andrew. «ADN : le secret de la vie». Disponível em : http://books.google.fr/books?id=f6t5-b_PjVUC&pg=PA400&lpg=PA400&dq=joe+tsien&source=bl&ots=SofUG_crG-&sig=gH4MpNXztUPZFdOQbrr9Z_di10&hl=fr&sa=X&ei=CbcqT4TLJob8QPvuaWGDw&ved=0CF8Q6AEwCA#v=onepage&q&f=false. (P. 400,4001. Acesso a: 02 de fevereiro de 2012.)

8.2. Pesquisa de Terminologia

ALLAIN, P. Pharmacorama. Disponível em:

<http://www.pharmacorama.com/ezine/Tyrosine-kinases.php>. 8(Acesso a: 22 de novembro de 2011.)

ÁLVARO; SILVA, A.R.C. Faculdade Farmácia. Repositório Digital da Universidade de Coimbra. Disponível em: <http://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/319>; (Acesso a: 18 de novembro de 2011.)

ARANTES-GONÇALVES, F.; COELHO, R.. Acta Médica Portuguesa. Depressão e tratamento: Apoptose, Neuroplasticidade e antidepressivos. Disponível em:

<http://www.actamedicaportuguesa.com/pdf/2006-19/1/009-020.pdf>. (Acesso a: 17 de novembro de 2011.)

BARATA, E.N. Departamento de Biologia da Universidade de Évora. Bases Biológicas do Comportamento Humano. <http://psiue.net/cadeiras/bbch/AnatomiSistemaNervoso.pdf>. p. 13. (Acesso a: 17 novembro de 2011.)

BOUTILLIER, B.; OUTREQUIN, G. Anatomie. Disponível em:

http://www.biomedicale.univ-paris5.fr/phycerv/these_franconville.pdf. (Acesso a: 21 de novembro de 2011.)

BRITO, A.V. Technical University of Lisbon. Disponível em:

http://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/562/7/7_Cap2._%20Revis%C3%A3oBibliogl.pdf. P. 17-24. (Acesso a: 19 de novembro de 2011.)

CAVADAS, C. . Universidade de Coimbra. Disponível em:

<https://woc.uc.pt/ffuc/getFile.do?tipo=2&id=700>. Acesso a: 17 de novembro de 2011.

Enciclopédia Dicionários Porto Editora. Disponível em: [http://www.infopedia.pt/\\$axonio](http://www.infopedia.pt/$axonio). (Acesso a: 17 de novembro de 2011.)

CABRI, J.; OLIVEIRA, R.. Faculdade de Motricidade Humana. Universidade Técnica de Lisboa. Disponível em: http://www.fmh.utl.pt/cinesiologia/PDFs/ERG_OCM_5.pdf. (Acesso a: 18 de novembro de 2011.)

Ciência Hoje. Disponível em: <http://www.cienciahoje.pt/index.php?oid=39532&op=all>. (Acesso a: 17 de novembro de 2011.)

COELHO, T.H. Serviço de Fisiologia. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Fisiologia das Membranas Celulares. Disponível em: http://fisiologia.med.up.pt/Textos_Apoio/Membranas/Membranas.pdf. P. 20-29. (Acesso a: 19 de novembro de 2011.)

Consultório de Ciência e Tecnologia. Ministério da Ciência e Tecnologia do Ensino Superior. Disponível em: http://www.consultorioct.mctes.pt/?&acao=resposta&questao=458&id_tema=117. (Acesso a: 18 de novembro de 2011.)

DAUVILLIERS, Y. Département de Physiologie. Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Montpellier 1. Disponível em: http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-integres/MI3_neuro/Ressources_locale/Physio/MI3_bases_neurophysio_memoire_fonctions_superieures.pdf. P.10-18. (Acesso a: 22 de novembro de 2011.)

Departamento de Anatomia. Faculdade de Ciências. Universidade Nova de Lisboa. Disponível em: <http://fcm-anatomia.com/pt/anatomia2/11/programa-teorico/>. (Acesso a: 19 de novembro de 2011.)

Departamento de Matemática. Instituto Superior Técnico. Universidade Técnica de Lisboa. Disponível em: <http://www.math.ist.utl.pt/cienciaviva/teoria.htm>. (Acesso a 19 de novembro de 2011.)

Dictionnaire Doctissimo. Disponível em: <http://dictionnaire.doctissimo.fr/definition-cellule-de-schwann.htm>. (Acesso a: 21 de novembro de 2011.)

DOMINGUES, A.M.J. Departamento de Biologia. Universidade de Aveiro. Receptores N-metil-D-aspartato e toxicidade do peptídeo β - amiloide. Disponível em: <http://pt.scribd.com/doc/71592812/37/Imagiologia-de-calcio-intracelular-em-celula-unica>. P. 59. (Acesso a: 18 de novembro de 2011.)

Encyclopédie Vulgaris-médical, Disponível em: <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/astrocyte-622.html>. (Acesso a: 20 de novembro de 2011.)

Etudiant Infirmier.com. Association Etudiant Infirmier.com. Disponível em : http://www.etudiantinfirmier.com/index_neuro.php?page=3. (Acesso a: 20 de novembro de 2011.)

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Disponível em: http://cc04-10.med.up.pt/biopatteoricas/Aula21_RET.pdf. P. 3. (Acesso a: 18 de novembro de 2011.)

Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto. Disponível em : http://www.fpce.up.pt/psicof/aulas/11_slimbico.pdf. (Acesso a: 17 de novembro de 2011.)

Faculté de Médecine Pierre & Marie Curie. Disponível em: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MIbioch/POLY.Chp.1.28.html>. (Acesso a: 20 de novembro de 2011.)

FIGEIREDO, A.A. Associação de Karaté de Viseu. Disponível em: http://www.akv.pt/consultorio/doc_Basesfisiologicas.htm. (Acesso a: 19 de novembro de 2011.)

FRANCONVILLE, M.R. Université Pierre et Marie Curie. Disponível em:
<http://www.anatomie-humaine.com/La-moelle-epiniere-2-Anatomie.html>. (Acesso a: 21 de novembro de 2011.)

GARNIER, M.C. et al. Institut Français de l'Éducation. Disponível em:
<http://www.inrp.fr/Access/biotic/neuro/plasticite/html/potentialisation.htm>. (Acesso a: 22 de novembro de 2011.)

HOLLEY, A. Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon. Université de Lyon 1.
Disponível em : http://olfac.univ-lyon1.fr/documentation/olfaction/hymne_au_parfum/hp-sys-olfac.html. (Acesso a: 20 de novembro de 2011.)

Instituto Gulbenkian da Ciência. Fundação Calouste Gulbenkian. Disponível em:
<http://www.igc.gulbenkian.pt/sites/soliveira/cerebroestruturairrigacao.html>; (Acesso a: 17 de novembro de 2011.)

Institut de neurobiologie de la méditerranée. Université de Provence. Disponível em:
<http://www.inmed.univ-mrs.fr/index.php?page=15&id=11>. (Acesso a: 22 de novembro de 2011.)

Institut des Sciences Cognitives. Centre National de Recherche Scientifique. Disponível em:
<http://www.isc.cnrs.fr/duh/procyk.pdf>. (Acesso a: 21 de novembro de 2011.)

Institut national de la santé et de la recherche médicale. Disponível em:
<http://www.inserm.fr/de-a-a-z/apoptose>. (Acesso a: 20 de novembro de 2011.)

Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. Disponível em:
http://www.egasmoniz.edu.pt/ficheiros/ALUNOS/Anos_Anteriores/Aulas%20Bioq%20Metab%20C3%B3lica%20PDF/INTRODU%20C3%87%20C3%83O%20C3%80%20ENDOCRINOLOGIA%20E%20TRANSDU%20C3%87%20C3%83O%20DE%20SINAL.pdf; (Acesso a: 17 de novembro de 2011.)

Le cerveau à tous les niveaux. Disponível em:

http://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_01/a_01_cl/a_01_cl_ana/a_01_cl_ana.html. (Acesso a: 22 de novembro de 2011.)

MALVA, J; BERNARDINO, L. Canal BQ. Journal of the portuguese biochemical society.

Disponível em: http://canalbq.spb.pt/docs/canalBQ_0007-24-29.pdf. P. 25-26. (Acesso a: 18 de novembro de 2011.)

Manual Merck, Biblioteca Médica online. Disponível em:

<http://www.manualmerck.net/?id=96>. (Acesso a: 18 de novembro de 2011.)

MARTINS, P.P. Alert- Life sciences computing. Disponível em: [http://www.alert-](http://www.alert-online.com/pt/magazine/poluicao-do-ar-provoca-problemas-de-memoria-aprendizagem-e-depressao)

[online.com/pt/magazine/poluicao-do-ar-provoca-problemas-de-memoria-aprendizagem-e-depressao](http://www.alert-online.com/pt/magazine/poluicao-do-ar-provoca-problemas-de-memoria-aprendizagem-e-depressao). (Acesso a: 18 de novembro de 2011.)

Médicos de Portugal. Disponível em:

<http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/glossario/astrocito>; (Acesso a: 17 de novembro de 2011.)

Medipédia, conteúdos de Saúde. Disponível em:

<http://www.medipedia.pt/home/home.php?module=artigoEnc&id=307>. (Acesso a: 18 de novembro de 2011.)

MOREIRA, J. . Repositório Científico de Acesso Aberto de Portugal. Disponível em:

<http://www.rcaap.pt/detail.jsp?id=urn:reporx.ibict.brall:oai:www.lume.ufrgs.br:10183/13874>; (Acesso a: 17 de novembro de 2011.)

Neurobiologie. Université Montpellier 2. Disponível em:

<http://schwann.free.fr/lamemoire.html>. (Acesso a: 22 de novembro de 2011.)

Neuropsychiatrie: Tendances & Débats. Association pour la Neuro-Psycho-Pharmacologie (ANPP). Disponível em:

http://www.neuropsychiatrie.fr/extranet/upload/article/84186307_19-23%20Un%20mod%C3%A8le%20fonctionnel%20pour%20le%20syst%C3%A8me%20limbique.pdf. (Acesso a: 19 de novembro de 2011.)

PAULA-BARBOSA, M.M; RUELA, C., MADEIRA, M.D. Instituto de Anatomia da Faculdade de Medicina do Porto. Bases Anatômicas das Emoções. Disponível em: https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Ffiles.abc-da-psicologia.webnode.com.pt%2F200000037-50e4151de5%2FEmocoes_txt2.pdf. P. ii. (Acesso a: 17 de novembro de 2011.)

PEREIRA, G.; CASTRO-LOPES, J.. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Repositório Aberto da Universidade do Porto. Pre-emptive analgesia: da eficácia dos estudos experimentais à desilusão dos resultados clínicos. Disponível em: <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/53480/2/Preemptive%20analgesia.pdf>. P.13. (Acesso a: 17 de novembro de 2011.)

PHILIPON, Patrick. Revue La Recherche. Disponível em: <http://www.larecherche.fr/content/recherche/article?id=25278>. (Acesso a: 22 de novembro de 2011.)

PIERANI, A. Institut Jacques Monod. «Génétique et développement du cortex cérébral.» Disponível em: <http://www.ijm.fr/ijm/recherche/equipes/cortex-cerebral/>. (Acesso a: 21 de novembro de 2011.)

POUCET, B. . Institut des Sciences biologiques. Centre National de la Recherche Scientifique. Disponível em: <http://www.cnrs.fr/insb/recherche/parutions/articles08/b.poucet.htm>. (Acesso a: 21 de novembro de 2011.)

QUINONERO, J ; BESSON, M.J. Université de Paris 06. La référence en fourniture de documents scientifiques. Disponível em:

<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=179213>. (Acesso a: 20 de novembro de 2011.)

Secção de Decisão e Controlo. Departamento de engenharia Eletrotécnica. Faculdade de Ciências e Tecnologia. Universidade Nova de Lisboa. Disponível em: <http://www-scd.dee.fct.unl.pt/leec/sisdec/Arquivo/msm.pdf>. (Acesso a: 19 de novembro de 2011.)

REVOY, N. Le Journal de la Science. Disponível em: <http://www.journaldelascience.fr/sante/articles/lipocaline-2-la-proteine-qui-reduit-lanxiete-en-favorisant-loubli-des-evenements-stressants-2318>. (Acesso a: 21 de novembro de 2011.)

SANTOS, P. Faculdade de Desporto da Universidade do Porto. Disponível em: http://www.fade.up.pt/fisiologiageral/_arquivo/musculo_esqueletico.pdf. P. 13-17. (Acesso a: 19 de novembro de 2011.)

SILVA, P. . Universidade Fernando Pessoa. Disponível em: <http://www2.ufp.pt/~pedros/qfisio/hormonas1.htm>. Acesso a: 18 de novembro de 2011.
Universidade do Algarve. Disponível em: http://w3.ualg.pt/~cmsilva/documentos/Transpar%C3%AAscias_9_F%C3%ADsica_M%C3%A9dica_EF_B&W.pdf. P. 63. (Acesso a: 18 de novembro.)

SILVA, R.F.D. Repositório da Universidade do Minho. Disponível em: <http://repositorium.sdum.uminho.pt/handle/1822/14038>. (Acesso a 19 de novembro de 2011.)

SILVA, S.I.L. Faculdade de Farmácia. Repositório da Universidade de Lisboa. Disponível em: <http://repositorio.ul.pt/handle/10451/2477>. (Acesso a: 18 de novembro.)

Têtes Chercheuses- «Actualité et culture des sciences en pays de Loire». Université de Nantes. Disponível em: <http://www.tetes-chercheuses.fr/magazines/numero-7/dossier/neurologie-et-neuropsychologie-302/>. (Acesso a: 21 de novembro de 2011.)

Université d'Angers. Disponível em:

<http://ead.univangers.fr/~jaspard/Page2/COURS/7RelStructFonction/2Biochimie/2ModifP OSTtraduc/4Phosphorylation/1PhosPhoRylation.htm>. (Acesso a: 20 de novembro de 2011.)

Université Paris-Sud. Disponível em : <http://www.universud-paris.fr/content/franc-succ-s-pour-le-colloque-apoptose-et-mitochondrie>. (Acesso a: 20 de novembro de 2011.)

VARON, C. . Université Victor Segalen Bordeaux 2. La vie nécessite la mort. Disponível em : http://www.ufrsdv.u-bordeaux2.fr/siteIML/Licencebio/Licencebiocours/supports_cours/S6-BCD-Nadine/cours%20apoptose%20christine%202010.pdf. (Acesso a: 20 de novembro de 2011.)

VIGOT, R. . Érudit. Disponível em:

<http://www.erudit.org/revue/ms/2003/v19/n4/006495ar.html>. (Acesso a: 22 de novembro de 2011.)

9. Apêndice

9.1. Traduções

A formação das recordações

As recordações gravadas nos neurónios

Serge Laroche dirige o Centro de Neurociências Paris-Sud, Unidade Mista de Investigação (UMR) 8195, Centro Nacional francês de Investigação Científica (CNRS) e Universidade Paris-Sud em Orsay.

Em resumo

- O hipocampo e algumas regiões do lobo temporal são necessários à formação e à conservação das recordações explícitas (a memória dos conhecimentos).
- As recordações permanentes são armazenadas no córtex.
- Uma recordação corresponde a uma configuração específica da actividade de neurónios interconectados.
- Vários genes e proteínas estão envolvidos nestes mecanismos.

A memória é um dos constituintes essenciais da inteligência. O modo como as recordações são «impressas» no cérebro é agora mais claro: cada recordação está associada a um conjunto específico, mas remodelável, de neurónios.

Os organismos vivos adquirem, conservam e utilizam todo um conjunto de informações ou de conhecimentos processados e armazenados pelo sistema nervoso: não existe nem cognição nem inteligência sem memória. Graças à memória, o passado guia a nossa percepção do presente e permite que nos antecipemos e que nos adaptemos. Todavia, a memória não é um registo passivo das experiências vividas. A máquina neuronal é criadora de informação: a recordação que temos de um acontecimento está marcada por impressões ou imagens que refletem a nossa interpretação deste acontecimento e a nossa própria história, às quais se juntam os sinais elementares transmitidos pelos nossos sentidos. Deste modo, a nossa memória encerra não só as nossas percepções, as nossas ações e os seus fins, mas também os nossos sentimentos, a nossa imaginação e mesmo o percurso do nosso pensamento. O conjunto das experiências acumuladas no cérebro é a marca da nossa identidade.

Qual será a natureza das nossas representações mnésicas? Quais os mecanismos que comandam a sua construção, o seu armazenamento e a sua evocação? Qual será o apoio neuronal e de que forma estará organizada a memória? Os mecanismos da memória vão sendo progressivamente esclarecidos. Os estudos neuropsicológicos de pessoas com lesões cerebrais, tal como

as novas técnicas de imagiologia que mostram o cérebro humano em atividade vieram refutar as teorias antigas da memória.

Atualmente, distingue-se a memória a curto prazo ou memória de trabalho e a memória a longo prazo. A memória a curto prazo é uma espécie de bloco de notas onde são armazenadas informações úteis por um tempo limitado. É esta memória que falha quando se esquece o número de telefone acabado de ler na lista telefónica, ou quando se procuram as chaves ou o local onde se estacionou o carro. Défices seletivos da memória a curto prazo, sem perturbação da capacidade de formar memórias a longo prazo, são, por vezes, observados na sequência de uma comoção cerebral ou em pessoas com lesões de determinadas regiões do córtex.

A memória plural

Diversas áreas do córtex pré-frontal participam na gestão de um sistema de memória de trabalho que permite manter temporariamente uma representação ativa da informação e manipulá-la para ser imediatamente utilizada. Um tal sistema, essencial para o raciocínio e para a planificação da ação, resulta do funcionamento coordenado de várias áreas cerebrais que asseguram operações mnésicas específicas. James Haxby e os seus colegas do Instituto Americano de Medicina (NIH), em Bethesda, registaram a atividade do cérebro através de imagiolo-

Mémoires et souvenirs © Cerveau & Psycho

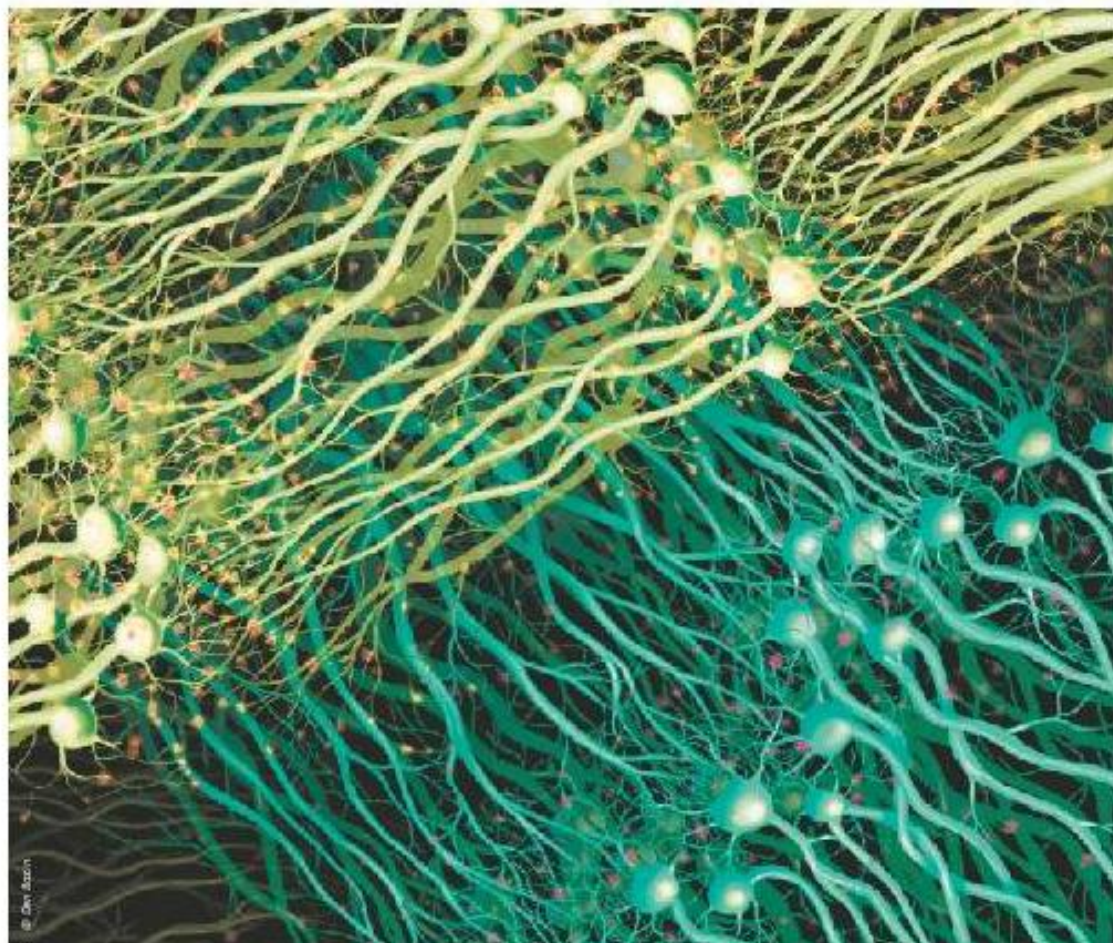
gia por ressonância magnética; eles mostraram que uma pequena região do córtex, o sulco frontal superior, está temporariamente ativado enquanto informações espaciais persistem na memória de trabalho; uma outra região, no córtex frontal inferior esquerdo, é ativada por rostos. Nos animais, registros da atividade dos neurónios do córtex pré-frontal revelaram que, quando esses neurónios são ativados no momento da «chegada» de informação, eles permanecem ativos tanto tempo quanto a informação deve ser mantida em memória de trabalho. Uma interrupção fortuita dessa atividade por um elemento perturbador apaga imediatamente a informação.

Algumas zonas do córtex pré-frontal também desempenham um papel fundamental na elaboração e na preparação de planos de ação diferidos. Pelas suas conexões com as áreas corticais motoras, o córtex pré-frontal desempenha o papel de um centro executivo que permite a planificação da ação e da adaptação do comportamento às informações

à medida que elas se apresentam. Esta função cognitiva baseada na análise da situação em curso assume um papel fundamental na elaboração do pensamento e da representação do mundo, bem como nos processos de decisão e de organização dos comportamentos.

Na maioria dos casos, os mecanismos neurobiológicos da memória a curto prazo não garantem as operações de armazenamento a longo prazo: a memória a curto prazo é mais um espaço de trabalho do que uma ponte entre as informações recebidas e a memória a longo prazo. Algumas pessoas com lesões cerebrais têm défices notáveis da memória de trabalho, contudo, não perdem a capacidade de criar novas recordações: o cérebro utiliza circuitos diferentes para estes dois tipos de memória. No entanto, as recordações destinadas a deixar um rasto a longo prazo passam necessariamente por uma fase de memória a curto prazo - frágil-, depois sofrem um conjunto de mecanismos de consolidação e de maturação que, no

1. A memorização das recordações apoia-se em redes de neurónios que se ativam simultaneamente. Um mesmo neurónio pode ser envolvido em várias destas redes. Esta disposição maleável altera-se ao longo do tempo e da recordação das memórias, que também evoluem.



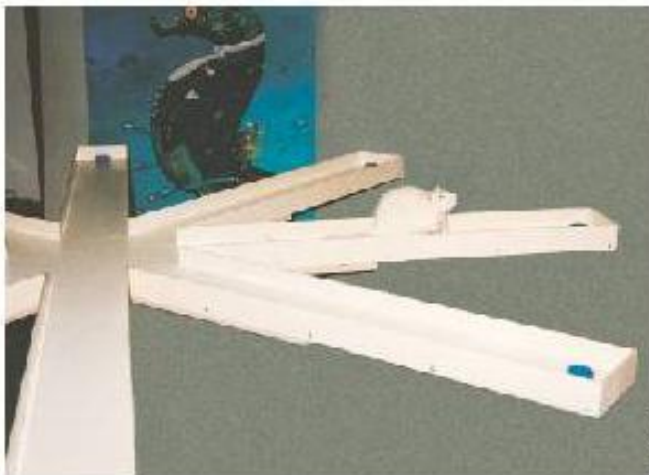
homem, por vezes, levam anos.

As interações dos sistemas de memória de trabalho e dos da memória a longo prazo são mais dinâmicas do que se podia pensar: os primeiros desempenham um papel na memorização a longo prazo ao comandarem particularmente o armazenamento das recordações; em sentido inverso, qualquer acontecimento pode ativar muito rapidamente recordações a longo prazo, que se tornam, então, acessíveis à memória de trabalho, que as utiliza imediatamente ou atualiza o stock das recordações.

Em 1953, começou-se a compreender que existem vários tipos de memória e que estas se apoiam em circuitos neurobiológicos distintos: a fim de aliviar uma pessoa epiléptica - H.M. - da sua doença, um cirurgião realizou uma ablação parcial das regiões temporais esquerda e direita, que contém uma estrutura subcortical, o hipocampo. A lesão do hipocampo e das regiões adjacentes aliviou a epilepsia, mas provocou uma perda imediata e devastadora da memória explícita. H.M. manteve capacidades intelectuais e uma memória a curto prazo normais e conservou as recordações mais antigas, mas perdeu as dos anos que tinham antecedido a operação. Por fim, após a operação, perdeu toda a capacidade de formar novas recordações.

Em compensação, a sua memória implícita, necessária para aprender como realizar determinadas tarefas, tinha sido relativamente preservada. No entanto, de um dia para o outro, esquecia-se que já tinha efetuado esta ou aquela tarefa e não conservava lembranças conscientes da experiência. Ele não se recordava nem do nome nem do rosto das enfermeiras ou dos médicos com quem convivia todos os dias.

2. Um rato num labirinto constrói um mapa cognitivo do seu meio, onde são memorizadas as relações espaciais entre os elementos anotados.



Atualmente, sabe-se que o hipocampo e algumas regiões do lobo temporal são indispensáveis à formação de recordações explícitas e à sua conservação (de alguns meses a alguns anos); de seguida, estas são eventualmente armazenadas de forma permanente nas regiões corticais. Há que relembrar que os neurónios do hipocampo têm prolongamentos que lhes permitem comunicar com os neurónios de zonas cerebrais muito afastadas, por exemplo, com os neurónios do córtex. O neocórtex, um conjunto de circuitos subcorticais frontais, os circuitos do cerebelo e os da amígdala (uma estrutura próxima do hipocampo, que assume um papel fundamental nas memórias emocionais) participam na elaboração de diferentes formas de memórias implícita e explícita.

Os circuitos da memória

«A» memória é, deste modo, constituída por vários sistemas que tratam e armazenam as componentes específicas da informação. Em condições normais, estes subsistemas funcionam em estrita colaboração, podendo um mesmo acontecimento ter um conteúdo semântico e um conteúdo episódico, e podendo uma mesma informação ser representada sob forma explícita ou implícita. Muitas regiões do cérebro processam diferentes dimensões das informações e colocam-nas em memória de acordo com os vários conteúdos, mas estas regiões são agrupadas em redes temporárias ou permanentes, sobre as quais recai a recordação na sua globalidade.

De facto, cada neurónio recebe informações de milhares de outros neurónios por intermédio de vários milhares de conexões sinápticas, distribuídas ao longo dos seus dendritos (ver a figura 3). A descarga específica de um neurónio em reação a um determinado estímulo reflete apenas as propriedades dos circuitos em que ele se encontra, e o suporte físico das representações armazenadas em memória é repartido no seio de vastas redes de neurónios extremamente complexas.

A memória resulta de variações de atividades neuronais nas redes, onde cada recordação corresponde a uma configuração única de atividade espaço-temporal de neurónios interconetados. Os acontecimentos circundantes são codificados nas áreas sensoriais sob a forma de configurações de descargas neuronais que se propagam para as áreas associativas, que estabelecem a ligação entre informações de diferentes naturezas; aí, formam uma coleção de representações, mais ou menos abstratas, capazes de coordenar as unidades responsáveis pelos programas motores.

Graças a eletrodos implantados no cérebro

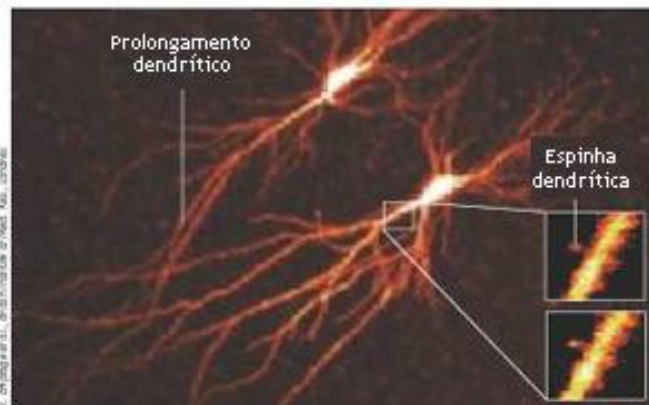
de um animal, é possível acompanhar a construção dos traços mnésicos. Por exemplo, para testar a aquisição de uma memória associativa no rato, junta-se sistematicamente um estímulo sensorial, um som de uma dada frequência, a um choque eléctrico breve e pouco intenso. O rato adquire rapidamente um conhecimento da relação entre estes dois acontecimentos: constrói uma representação desta associação em que o som anuncia o choque.

O suporte neuronal das memórias

Os trabalhos de Norman Weinberger, na Universidade da Califórnia, e de Jean-Marc Edeline, no nosso laboratório, demonstram que, neste tipo de aprendizagem, alguns neurónios das vias sensoriais do processamento da informação auditiva modificam a sua atividade: eles são «readaptados» à frequência do estímulo e reagem a este som de modo mais intenso do que a qualquer outro som de uma outra frequência. Mostrámos que, no início da aprendizagem, os neurónios do hipocampo são ativados por um som, mas que, progressivamente, eles reagem ao emitirem lufadas de impulsos eléctricos designadas potenciais de ação. Esta resposta neuronal, seletiva do estímulo significativo, é construída em alguns ensaios, paralelamente à aprendizagem. Vários meses depois, os neurónios continuam a ser capazes de reagir ao mesmo som: os neurónios do hipocampo conservam uma memória a longo prazo da associação aprendida. A codificação dos constituintes implícitos e emocionais dessas associações é efetuada por circuitos do cerebelo e por circuitos que unem o tálamo e os núcleos amigdalinos, regiões onde os neurónios são igualmente ativados durante esta aprendizagem.

A memória espacial, muito estudada nos animais, é outro exemplo de memória explícita. Quando se desloca, o animal constrói um mapa cognitivo do seu meio, que lhe permite fazer a representação simultânea das relações espaciais entre diferentes pontos identificáveis. Este mapa, construído graças à integração das informações sensoriais adquiridas sucessivamente ao longo das deslocações, fornece um quadro de referência em que os objetos, o próprio sujeito e qualquer local, ocupado ou não, estão localizados.

Em 1971, John O'Keefe e os seus colegas da Universidade de Londres descobriram, no hipocampo, neurónios que ficam especificamente ativados quando um animal passa



3. A ativação dos neurónios foi visualizada após a injeção de um marcador fluorescente dos íões cálcio. A imagem de uma parte de dendrite antes da ativação sináptica (quadrado em cima à direita) e durante a ativação (quadrado em baixo à direita) mostra a elevação transitória da concentração em íões cálcio (a amarelo) numa espinha dendrítica e num prolongamento. Os íões cálcio ativam a síntese de várias proteínas utilizadas para o reforço das sinapses.

por uma determinada posição do meio envolvente. Estes neurónios, designados como células de lugar, encontram-se de forma muito numerosa no hipocampo. Alguns têm pequenos campos espaciais e codificam locais específicos, outros são ativados em zonas mais amplas do meio, que se encobrem parcialmente. As descargas das células de lugar não dependem de um indício particular do meio, mas de uma combinação espacial ordenada de informações exteriores, tais como as características da divisão onde decorre a experiência e dos objetos que lá se encontram.

O conjunto dos neurónios que descarregam nos diferentes locais de um mesmo meio poderá formar uma rede única que representa esta estrutura espacial, e a propagação da atividade nesta rede (por intermédio das múltiplas conexões entre neurónios) poderá fazer «desfilar» a representação do espaço ao longo das deslocações. Além disso, após a aprendizagem, as descargas seletivas das células de lugar persistem na ausência de indícios (por exemplo na obscuridade), caso o animal tenha visto estes indícios no momento da sua entrada no quarto da experiência, ou seja, caso conheça a sua orientação inicial.

Assim, a representação neuronal pode ser ativada pelo que o animal conhece e memorizou do espaço. Ele utiliza, ainda, esta representação mnésica para guiar as suas deslocações. Se cada representação espacial utilizar um grande número de neurónios, um mesmo neurónio do hipocampo participa em

várias representações espaciais em meios diferentes, e noutros tipos de representações, não espaciais.

Estes exemplos ilustram como é que os neurobiólogos seguem de perto as representações mnésicas no cérebro e estudam as suas propriedades. No entanto, nesse caso, trata-se apenas de um estado transitório de memória: esta atividade mnésica elétrica evanescente não constitui um traço estável a longo prazo, compatível com a quase permanência das recordações. As atividades neuronais específicas de cada recordação não ficam sob este estado em permanência: não temos a totalidade das nossas recordações presentes no espírito ao mesmo tempo. Na realidade, os motivos de ativação neuronal formam a memória ativa, presente apenas no momento da construção da recordação, quando os acontecimentos desencadeadores se produzem no momento da sua repetição e da sua utilização posterior. O que se passa entre os dois? Para que uma recordação se mantenha durante anos, ainda que a atividade neuronal que a representa tenha «desaparecido», cada aprendizagem ou experiência deixa um rasto no cérebro ao modificar a eficácia das sinapses entre neurónios e a estrutura das redes neuronais ativadas. Conforme o seu grau de ativação durante a experiência sensorial, algumas sinapses são reforçadas, outras enfraquecidas e surgem novos contactos sinápticos: a configuração destas mudanças sinápticas representa a recordação da experiência (*ver texto Recordações e plasticidade cerebral, página 52*).

A LTP e a formação das recordações

Desde há alguns anos, as provas de que a formação dos traços mnésicos é acompanhada por rearranjos sinápticos têm-se vindo a acumular. Tudo começa em 1973, quando Timothy Bliss, em Londres, e Terje Lomo, em Oslo, descobrem que algumas sinapses do hipocampo têm uma plasticidade notável, conhecida pelo nome de potenciação a longo prazo (LTP). Nos animais adultos, uma breve estimulação elétrica de alta frequência de uma via neuronal que termina no hipocampo provoca um aumento duradouro da eficácia da transmissão sináptica, para que os neurónios-alvo reajam mais a qualquer ativação posterior das mesmas sinapses.

A potenciação a longo prazo é um exemplo da plasticidade neuronal: a simples ativação de um circuito durante algumas dezenas

de milisegundos (através de estimulações que imitam as descargas espontâneas dos neurónios) altera as sinapses deste circuito durante várias semanas, vários meses ou mais ainda. Deste modo, os neurónios conservam um traço da sua ativação anterior: o circuito é alterado. Tal mecanismo serve de filtro para rejeitar as mensagens demasiado fracas e favorece as associações entre mensagens de origens diferentes no cérebro, mas que convergem para os mesmos neurónios e as ativam de forma síncrona. Cria-se, de forma duradoura, uma ligação preferencial - ou caminho específico - entre os neurónios ativados e os seus alvos.

Consolidar as alterações

Inúmeras experiências nos animais permitiram caracterizar estes aumentos da eficácia de transmissão sináptica nos circuitos do hipocampo no momento de várias aprendizagens explícitas. Quando se bloqueia esta plasticidade, os neurónios do hipocampo não alteram mais a sua atividade para codificar a informação colocada em memória. As células de lugar, por exemplo, continuam a descarregar em locais específicos de um meio, mas estas descargas e a representação neuronal do meio que elas deveriam ajudar a formar não são estáveis ao longo dos dias, impedindo o animal de se recordar de locais já visitados. Tais modificações sinápticas foram igualmente observadas noutras estruturas do cérebro (o córtex ou os núcleos amigdalinos), conforme o tipo de informação para memorizar, contribuindo, assim, para a criação de vastas redes neuronais como suporte da informação em memória.

Por outro lado, existem fenómenos inversos de depressão a longo prazo, recíprocos da potencialização a longo prazo, que também desempenham um papel importante na memória. Tudo acontece como se a potencialização de algumas sinapses durante a aprendizagem fosse acompanhada pelo enfraquecimento de outras sinapses. Um tal sistema de modificação das sinapses aumenta consideravelmente as configurações possíveis, logo, as capacidades de armazenamento das redes neuronais. Além disso, durante a aprendizagem, a amplitude das modificações sinápticas está associada à força da recordação. Com o passar do tempo, se as modificações sinápticas desaparecem, observa-se um esquecimento da informação memorizada. A evolução destas alterações, numa rede neuronal específica, reflete a força e a acessibilidade de uma recordação.

Se a memorização assenta nas modificações sinápticas, estas devem ser estabilizadas e

Bibliografia

- S. Laroche, *Mécanismes cellulaires et moléculaires de la mémoire*, in *Biologie Aujourd'hui*, vol. 204, pp. 93-102, 2010.
- B. Poucet et al., *L'hippocampe et le code neural de la mémoire spatiale*, in *Biologie Aujourd'hui*, vol. 204, p. 103-112, 2010.
- S. Davis et S. Laroche, *A molecular biological approach to synaptic plasticity and learning*, in *Comptes Rendus de l'Académie des sciences*, vol. 321, pp. 97-107, 1998.
- S. Laroche et al., *La mémoire chez l'homme et chez l'animal*, in *Traité de psychologie expérimentale*, sous la direction de M. Richelle et al., pp. 473-521, Presses universitaires de France, 1994.
- T. Bliss et al., *A synaptic model of memory: long-term potentiation in the hippocampus*, in *Nature*, vol. 361, pp. 31-39, 1993.

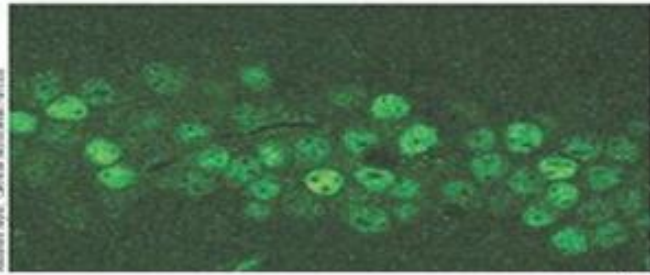
consolidadas, caso contrário, a força sináptica decresce rapidamente, e a recordação esfuma-se. Estes mecanismos de consolidação necessitam da síntese de proteínas. Nos anos 60, experiências tinham mostrado que inibidores da síntese proteica, libertados durante a aprendizagem, não perturbam a aquisição ou a retenção a curto prazo, mas produzem défices seletivos da memória a longo prazo. Sabe-se que a potenciação a longo prazo desencadeada por uma estimulação elétrica assenta, numa primeira fase, na ativação de quinases, mas, na presença de inibidores da síntese proteica, esta potenciação a longo prazo diminui rapidamente e só consegue ficar estabilizada para além de algumas horas. Portanto, modificações estáveis necessitam da ativação de genes e da síntese de proteínas.

O desencadeamento da potenciação a longo prazo, depois da ativação de diferentes vias de sinalização celular, é acompanhado pela manifestação de genes precoces (isto é, ativados muito rapidamente), como *C-fos*, *Zif268*, *CREB* ou genes da família *JUN*. Provavelmente, existem várias centenas de genes precoces; estima-se que sejam mais de 500 no cérebro humano, sendo mais de metade específicos do sistema nervoso central. Eles comandam a síntese de fatores de transcrição nucleares, de enzimas citoplasmáticas, de constituintes estruturais ou de determinados fatores de crescimento.

Alterações da expressão dos genes

A proteína *CREB* assume um papel essencial na plasticidade neuronal e na memória a longo prazo. Em ratos mutantes, não é o acionamento da potenciação a longo prazo que fica perturbado pela inativação desta proteína, mas é a sua manutenção. Durante tarefas de associação de estímulos, de reconhecimento olfativo dos congêneres ou de memorização do espaço, os animais mutantes retêm bem a informação durante as poucas horas que se seguem à aprendizagem, contudo, apresentam défices graves da memorização a longo prazo.

Os fatores de transcrição são «comutadores moleculares» que modulam a expressão de outros genes tardios. Estes últimos, por sua vez, comandam a síntese de proteínas ditas efetoras, garantindo a estabilização das alterações sinápticas e a formação de novos contactos entre neurónios. Ainda há alguns anos atrás, longe estava o pensamento de que a aprendizagem modificava a manifestação de alguns genes nos neurónios do cérebro. Atualmente, sabe-se que a plasticidade sináptica, tal como a aprendizagem, desencadeiam



Amanda Ryan, Centro de Neurociências, NYU

alterações da expressão de centenas de genes. Alguns veem a sua expressão aumentar, outros, diminuir.

Os estudos que utilizam métodos de medição a grande escala da expressão genética mostram que estes genes codificam uma grande variedade de proteínas: recetores membranares, quinases, fatores de crescimento, proteínas da manutenção da integridade celular, proteínas do metabolismo energético dos neurónios, proteínas de estrutura para a construção de novas sinapses, etc. Estas modificações dos programas de expressão génica dos neurónios são essenciais para a memorização a longo prazo.

Como é que estas proteínas encontram as moradas corretas, ou seja, as sinapses ativadas, entre os milhares que assinalam as arborizações dendríticas dos neurónios? Uwe Frey e Richard Morris, do Instituto de neurobiologia Leibniz, em Magdeburgo, na Alemanha, mostraram que a ativação inicial que potencializa a eficácia de uma sinapse deixa uma marca, uma espécie de rótulo que permite às vagas posteriores de proteínas encontrar o seu caminho e consolidar especificamente as sinapses rotuladas. As proteínas transportadas para as sinapses novamente ativadas poderão transformar a mudança temporária numa mudança permanente, mas ainda se desconhece qual é a etapa final de remodelação das redes neuronais que garante uma memória estável.

Pensou-se, durante muito tempo, que os mecanismos fundamentais das funções mentais superiores, a memória, por exemplo, estariam fora do alcance de toda a análise biológica. Atualmente, compreende-se melhor de que forma os diferentes tipos de memória se organizam e quais são os circuitos e as estruturas cerebrais que nela participam. A análise dos mecanismos da comunicação intra- e intercelular e da plasticidade neuronal que intervêm na formação e na conservação dos traços mnésicos progrediu consideravelmente. Esta extraordinária plasticidade das células nervosas que assegura a remodelação dos circuitos cerebrais é uma componente essencial da formação e do armazenamento das recordações. ■

4. O gene *Zif268* atua como um comutador molecular que permite ativar genes codificadores de proteínas que modificam as sinapses de forma duradoura. Pode observar-se a sua ativação nos neurónios do hipocampo (a verde) nos minutos ou horas que se seguem a uma aprendizagem.

Recordações e plasticidade cerebral

Serge Laroche dirige o Centro de Neurociências Paris-Sud, Unidade Mista de Investigação (UMR) 8195, CNRS e Universidad Paris-Sud em Orsay.

As recordações são gravadas na memória sob a forma de combinações específicas de modificações de sinapses, as junções entre neurónios. Estas modificações devem ser consolidadas, caso contrário a recordação corre o risco de desaparecer.

Em resumo

• A plasticidade cerebral é um mecanismo essencial da memorização.

• A consolidação das recordações é acompanhada por modificações das sinapses.

• Algumas sinapses são reforçadas, outras, enfraquecidas, outras chegam mesmo a desaparecer.

• A neurogénese, ou formação de novos neurónios, é outro aspeto importante da plasticidade cerebral.

Compreender as bases neurais da memória e as causas das suas disfunções durante várias patologias do cérebro é um dos grandes desafios atuais e um desafio importante para a sociedade. As investigações neste domínio conheceram um progresso considerável e, atualmente, o funcionamento do cérebro e os mecanismos neuronais que nos permitem guardar os traços do passado e das nossas experiências revelaram uma parte dos seus segredos. Dependemos de tal forma da nossa memória que podemos acabar por esquecer até que ponto esta função é importante para a vida do dia a dia, exceto quando procuramos recordar uma recordação agradável ou quando nos chateamos por já não nos recordarmos de um nome.

O cérebro, composto por várias centenas de milhar de milhões de neurónios interconetados que comunicam através de um código transmitido sob a forma de impulsos elétricos - os potenciais de ação -, é dotado de uma propriedade espantosa: a de poder remodelar, reconfigurar, em permanência os seus próprios circuitos graças à plasticidade das conexões entre neurónios, as sinapses. Ele constitui uma máquina neuronal formidável que adquiriu a capacidade de ter uma representação própria do mundo, permitindo-nos perceber, construir as nossas recordações, mas também saber, acreditar, decidir, agir e

prever as consequências dos nossos atos.

Neste artigo, examinaremos de que forma as recordações são codificadas e consolidadas, de que forma algumas são eliminadas e como é que é possível que, por vezes, nos lembremos com tanta acuidade do cheiro do jardim dos nossos avós no verão ou do sabor dos tomates que lá cresciam. Veremos que a plasticidade cerebral é - paradoxalmente - essencial à consolidação das recordações: é pelo facto de ser maleável que o cérebro consegue conservar o traço de inúmeras recordações exatas que fundem em grande parte as nossas capacidades cognitivas.

A codificação das recordações

Nestas redes de uma complexidade extrema, a informação é inicialmente codificada sob a forma de padrões de atividade de neurónios que se alteram no tempo e no espaço. Um tal mapa de ativação é formado por comboios de impulsos elétricos ritmados que se propagam de neurónio em neurónio. Quando os órgãos sensoriais (os olhos, as orelhas, a pele, etc.) são ativados por estímulos externos, estes sinais provenientes do meio desencadeiam ativações neuronais que andam nas vias de processamento das mensagens sensoriais para serem codificados nas regiões especializadas do córtex cerebral.

Estes padrões de atividade neuronal são úteis para a codificação da cena observada; eles têm uma organização espacial (a localização dos neurónios que emitem descargas) e temporal (a frequência, o ritmo e as

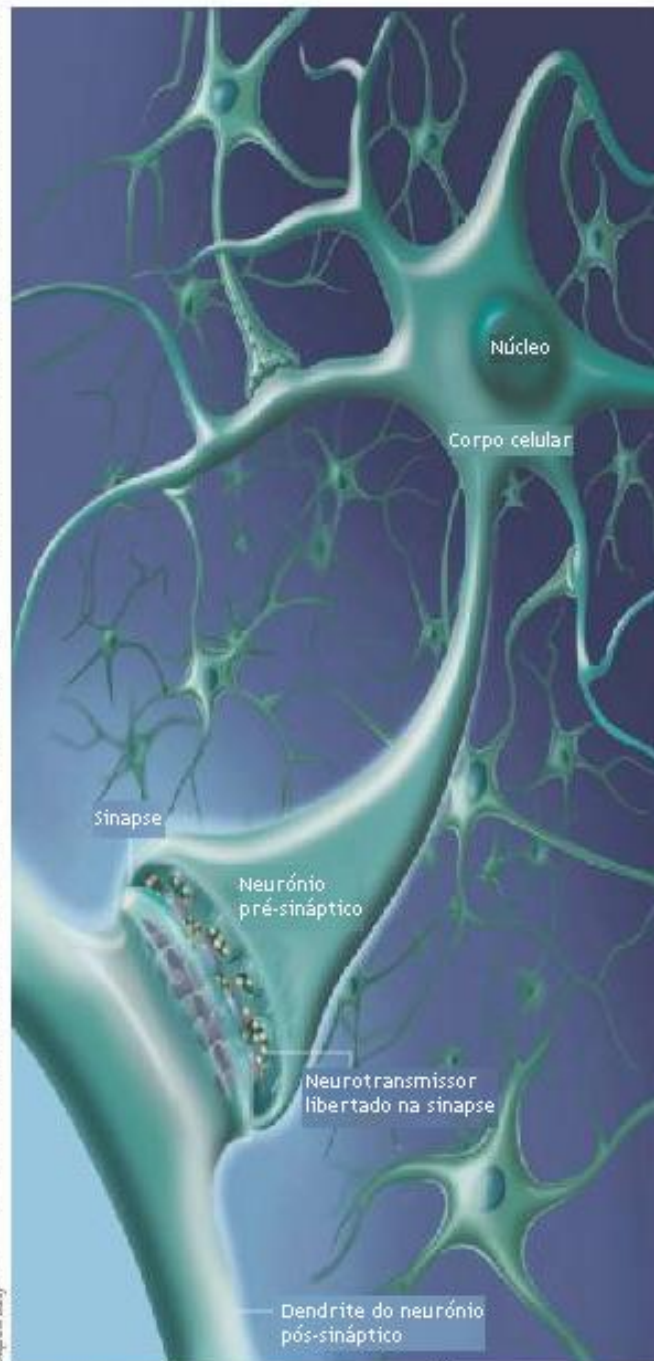
coerências destas descargas). Estes padrões de atividade propagam-se para diferentes áreas cerebrais, ditas «associativas», onde se combinam as informações de diversas modalidades sensoriais: por exemplo, nestas áreas, são associados os padrões que correspondem aos estímulos visuais, a um odor específico, a uma impressão (estava calor ou chovia), a uma emoção. O conjunto destas representações complexas forma a recordação que é, então, percebida como um todo. Estas atividades neuronais podem também estender-se a regiões cerebrais capazes de coordenar e de regular os grupos de neurónios responsáveis pelos comandos dos movimentos (ou comandos motrizes). Assim, a realidade é fracionada e codificada num referencial neuronal: um conjunto de representações centrais é assim criado, onde, a cada recordação, corresponde uma configuração de atividade neuronal única no tempo e no espaço.

Redes de neurónios interativas

Estas configurações fazem parte de vastas redes neuronais que implicam um mosaico de centros cerebrais cooperantes. Estas configurações dinâmicas de atividade neuronal em redes que percorrem diferentes estruturas do cérebro permitem codificar vários aspetos de uma recordação, como a forma dos objetos que lhe estão associados, a sua cor, a sua localização no meio e o seu movimento, vários odores e sabores, rostos, o próprio lugar, o assunto de uma conversa, etc.

Os diferentes tipos de memória metem em jogo a participação de circuitos e estruturas específicas do cérebro que trabalham em interação. Nestas redes neuronais ativadas no decorrer do registo das informações, os traços mnésicos correspondem a descargas neuronais síncronas. Uma recordação - com as conotações que lhe estão associadas - corresponde à ativação simultânea de várias redes específicas de neurónios interconectados e ativados simultaneamente.

Se, a cada recordação, corresponder uma configuração específica da atividade que se propaga gradualmente nas redes de neurónios ativados, estas atividades elétricas são, por natureza, efémeras; elas não conseguem persistir para além de uns minutos. Então, como é que as recordações conseguem persistir durante meses ou anos, retendo a sua identidade, enquanto a atividade neuronal que as representa desapareceu? No final do século XIX, o neuroanatomista espanhol Ramón y Cajal propôs uma ideia muito inovadora: a aprendizagem



1. A sinapse é o principal pilar da formação e do armazenamento das recordações, tratando-se do espaço que separa dois neurónios.

O sinal elétrico veiculado pelo neurónio situado a montante (o neurónio pré-sináptico) é transformado em sinal químico (através dos neurotransmissores libertados na sinapse), que volta a desencadear um sinal elétrico no neurónio situado a jusante (o neurónio pós-sináptico). Uma recordação poderá corresponder a uma configuração particular de modificações de sinapses em vastas redes neuronais.

facilitaria a expansão e o crescimento das protuberâncias - que, em breve, viriam a ser designadas sinapses - que conectam os neurónios entre si. Meio século mais tarde, pegando novamente nesta primeira formulação do conceito de plasticidade neuronal, o psicólogo canadiano Donald Hebb (1904-1985) propôs um modelo para a memória: a atividade elétrica nas redes de neurónios durante a aprendizagem delinearia progressivamente um caminho que desencadeasse alterações celulares ou biológicas dos neurónios ativadas, de forma a que a força das sinapses que conectam os neurónios na rede ativada aumentasse. Cerca de 25 anos mais tarde, dois investigadores da Universidade de Oslo, Timothy Bliss e Terje Lomo, descobriram no hipocampo um certo mecanismo de plasticidade sináptica, conhecido pelo nome de potencialização a longo prazo, ou LTP. A LTP corresponde à propriedade das sinapses serem modificáveis, de se reforçarem após breves descargas neuronais intensas e de permanecerem alteradas durante semanas, meses, ou mesmo anos, deixando um traço quase permanente nas redes neuronais ativadas (ver *As recordações guardadas nos neurónios*, página 46).

A aprendizagem altera as conexões sinápticas

Hoje sabe-se que a plasticidade das sinapses é um mecanismo fundamental da formação de recordações. As experiências sensoriais alteram a eficácia destas conexões entre neurónios e a estrutura das redes neuronais: em função do seu grau de ativação durante a aprendizagem, algumas sinapses reforçam-se, outras enfraquecem-se e surgem novos contactos sinápticos. Estas modificações sinápticas ficam impressas na rede ativada: é o traço da recordação da experiência. Com efeito, as redes neuronais são remodeladas pela experiência, e estas modificações das conexões entre os neurónios da rede ativada durante a aprendizagem permitem estabilizar progressivamente as recordações por um processo de «consolidação mnésica».

Como é que se produz essa consolidação das recordações? O traço mnésico é, antes de mais, dinâmico; ele está num estado frágil, sensível à interferência, isto é, à influência que outros traços poderiam imprimir às mesmas sinapses. Ela pode perder-se rapidamente se o processo de consolidação não intervier ou se for interrompido antes da sua conclusão. É o que se observa, por exemplo, após um trauma-

tismo cerebral quando os indivíduos esqueceram o que aconteceu nas horas ou dias que precederam o traumatismo. Durante o processo de consolidação, a eficácia de determinadas sinapses é reforçada e formam-se novas sinapses funcionais nos circuitos do cérebro ativados durante a aprendizagem; estas alterações servem de «painéis indicadores» que permitem reativar o circuito inicial no momento de repetir a recordação. Este processo de consolidação, que envolve toda a maquinaria bioquímica e molecular dos neurónios, leva tempo; pode durar várias horas, ou mesmo vários dias, antes de culminar na formação de uma recordação duradoura que poderá ser lembrada.

O responsável pela consolidação das recordações

Assim, para que uma recordação gravada na memória seja lembrada, é preciso que os elementos da situação inicial - um objeto, um rosto, um lugar, etc. - provoquem a reativação de toda ou de parte da configuração de atividade inicial da rede onde se produziram as modificações sinápticas durante a aprendizagem inicial.

Agora conhecem-se algumas das grandes etapas dos mecanismos moleculares que estão na base das alterações duradouras das sinapses necessárias à consolidação das recordações. No cérebro, a maior parte das sinapses alteráveis, que podem mudar de força em função da atividade neuronal como uma porta regulável que pode deixar passar um sinal mais ou menos intenso entre neurónios, utilizam um aminoácido, o glutamato, como neurotransmissor. As sinapses são dispositivos com duas componentes, compreendendo a terminação do neurónio pré-sináptico (o botão terminal), onde o prolongamento (o axónio) do neurónio se conecta a uma das várias protuberâncias (as espinhas dendríticas) de um neurónio-alvo pós-sináptico.

Quando um sinal elétrico atinge o botão terminal, o glutamato é libertado no espaço sináptico e fixa-se nos recetores especializados à superfície do neurónio-alvo. Em condições de transmissão normal, um destes recetores do glutamato, o recetor AMPA, é ativado e estimula o neurónio pós-sináptico, garantindo a propagação do influxo nervoso de um neurónio para o seguinte. Se as descargas do primeiro neurónio forem intensas, é atingido um maior número de recetores AMPA, e o neurónio pós-sináptico é fortemente ativado, para que um segundo recetor de

glutamato, o recetor NMDA, entre também em cena. É a ativação deste recetor que desencadeia a plasticidade sináptica (ver a imagem 3).

A plasticidade resulta de uma sensibilidade particular das proteínas que constituem o recetor NMDA na atividade neuronal: o recetor está inativo em condições normais de transmissão sináptica, mas ativa-se assim que a ativação neuronal for suficientemente importante. Nestas condições, o canal iónico formado pelo recetor NMDA abre-se e iões cálcio entram no neurónio pós-sináptico, uma mensagem que dá início a uma cascata de reações moleculares que levam à modificação duradoura da sinapse. Nos animais, quando se bloqueiam os recetores NMDA por um agente farmacológico ou quando se desativam (por deleção ou mutação) alguns genes que os codificam, as sinapses perdem a sua plasticidade e os animais apresentam défices consideráveis de aprendizagem.

A etapa da estabilização

Então, quais são os mecanismos que vão modificar as sinapses de forma duradoura? Várias pesquisas recentes mostraram a extrema complexidade dos mecanismos em causa. Uma primeira etapa-chave é a ativação pelo cálcio de todo um conjunto de proteínas, nomeadamente quinases, capazes de ativar, fosforilando-as, outras proteínas (elas aí fixam um grupo fosfato). Estas ativações em cadeia de proteínas constituem cascatas paralelas de sinalização permitindo a conversão do sinal de ativação sináptica em modificações das conexões neuronais. Por exemplo, uma das quinases que desempenha um papel importante na plasticidade, a calmodulina quinase II, é ativada pelo cálcio e é

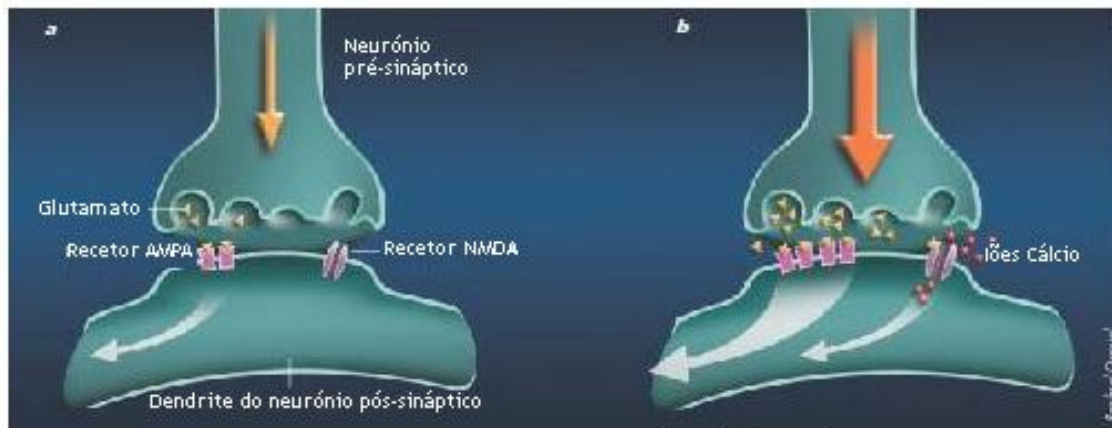
rapidamente fosforilada após a aprendizagem. Além disso, a sua desativação em ratos geneticamente modificados impede a plasticidade das sinapses e perturba a aprendizagem: esta proteína é essencial à plasticidade. A alteração por substâncias farmacológicas ou por engenharia genética do funcionamento de outras quinases, como as proteínas quinases A ou C, ou as MAP quinases, produz efeitos semelhantes.

As últimas etapas destes mecanismos que garantem a manutenção a longo prazo da plasticidade sináptica só são parcialmente conhecidas. Algumas quinases fosforilam diretamente dos recetores de glutamato, tornando-os assim mais sensíveis a qualquer ativação posterior; outras, ao nível pré-sináptico, favorecem a libertação do neurotransmissor. Diferentes interações moleculares aumentam o número de recetores do glutamato presentes na sinapse, transformam sinapses inativas em sinapses funcionalmente ativas e permitem estabelecer novas conexões sinápticas. A partir de um certo grau de ativação sináptica à superfície dos neurónios, vários mecanismos bioquímicos conduzem a uma remodelação progressiva das redes neuronais pela experiência, permitindo não só alterar de forma duradoura a eficácia de algumas sinapses, mas também criar novas conexões (ver imagem 2).

Estes mecanismos não param aí. Se a memorização assentar em alterações sinápticas no seio de redes ativadas durante a aprendizagem, estas modificações devem ser estabilizadas, caso contrário, as conexões enfraquecem e a recordação esfuma-se. Um outro mecanismo molecular entra, então, em ação para consolidar as modificações sinápticas: a ativação de genes e a síntese de proteínas nos neurónios. Sabe-se que a injeção de inibidores da síntese proteica nos animais durante a aprendizagem não perturba a própria apren-

2. A formação das recordações requer várias etapas de reforço das conexões sinápticas. Suponhamos que uma fraca conexão sináptica recebe um sinal que a ativa (a). Se existir um traço mnésico repetido durante uma aprendizagem já neste ponto, a conexão sináptica é reforçada (b); podem surgir novos contactos sinápticos (c) ou até mesmo novas sinapses (d).





3. Quando um sinal de fraca intensidade atinge uma terminação, o neurotransmissor glutamato (a amarelo) é libertado na sinapse e fixa-se sobre os receptores AMPA transportados pelo neurónio pós-sináptico: o sinal eléctrico (seta amarela) é convertido em sinal químico e transmitido ao neurónio pós-sináptico (a). Quando o sinal que atinge a terminação pré-sináptica é muito intenso (b), o glutamato é libertado em grande quantidade, vários receptores são ativados, mas também os receptores NMDA do glutamato. Esta ativação provoca a abertura dos canais que deixam íões cálcio penetrar no neurónio pós-sináptico. A sinapse é reforçada.

dizagem, nem uma memória a curto prazo durante algumas horas, mas impede a formação de uma memória a longo prazo da aprendizagem.

Vários genes implicados na plasticidade

Nos neurónios, a iniciação de alguns programas de expressão de genes pela ativação neuronal também implica cascatas de ativação de quinases que, além da sua ação local na sinapse, enviam um sinal para o núcleo. Uma das vias importantes é a das MAP quinases. Estas são rapidamente fosforiladas em neurónios ativados durante a aprendizagem e ativam moléculas designadas fatores de transcrição, que se fixam em locais de reconhecimento específicos no ADN, desencadeando a expressão de alguns genes.

Os primeiros genes alvo ativados asseguram funções importantes nos neurónios, codificando algumas proteínas que atuam directamente ao nível da sinapse, tais como as proteínas de regulação dos receptores ou dos fatores de crescimento neuronal. Outros genes codificam fatores de transcrição nucleares capazes, eles próprios, de alterar a manifestação de alguns genes. Estas cascatas de ativação de genes conduzem à síntese de proteínas que são transportadas para as sinapses onde permitem remodelar, de forma duradoura as redes neuronais ativadas.

Ainda só se tem uma perspectiva fragmen-

tária dos genes, redes de genes e mecanismos moleculares envolvidos nestas modificações duradouras das redes neuronais. Em compensação, sabe-se que estes mecanismos moleculares são complexos. Assim, mais de um mihar de proteínas neuronais formam uma rede de interações em que cada uma está «conectada» a outra qualquer por somente três a quatro intermediários! Em várias centenas de genes estudados em ratos mutantes, a inativação dos três quartos dos intermediários destes genes altera a plasticidade sináptica e conduz a défices mnésicos. No homem, mais de 300 genes foram associados a doenças genéticas caracterizadas por distúrbios cognitivos. A complexidade na organização das redes neuronais do cérebro e na sua atividade aumenta ainda com a das moléculas e dos genes que regem o funcionamento e a plasticidade dos neurónios.

Estes conhecimentos, mesmo parcelares, permitem atualmente estudar os mecanismos celulares e moleculares que provocam alguns disfuncionamentos da memória associados ao envelhecimento ou a patologias neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer, a doença de Parkinson, ou ainda diferentes formas de atrasos mentais de origem genética ou de doenças neurológicas ou psiquiátricas. Graças à utilização de modelos animais, as investigações visam compreender melhor os mecanismos que estão na origem destas doenças, investigar marcadores de diagnósticos e explorar novas pistas (farmacologia molecular, tera-

pia génica, transplantes de células estaminais, efeitos do meio). Os desafios são imensos, uma vez que se trata não só de compreender melhor o funcionamento do cérebro em relação com os processos mentais, mas também de abrir novas perspectivas no domínio das doenças cerebrais.

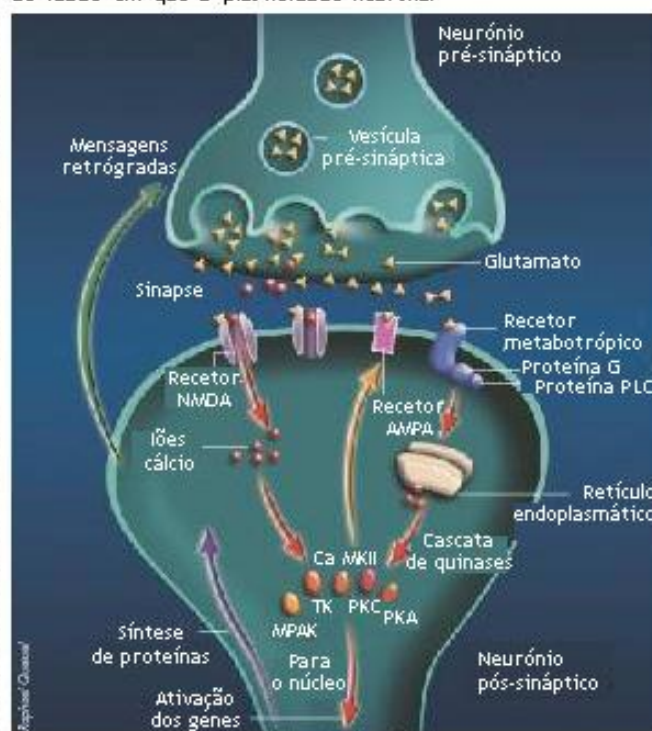
A neurogénese, uma outra forma de plasticidade

Como já foi dito, as atuais investigações mostram que as recordações se podem inscrever no cérebro graças a modificações duradouras da eficácia das sinapses entre neurónios e a criação de novas conexões sinápticas. Porém, dados recentes revelaram uma outra forma de plasticidade cerebral: certas regiões cerebrais continuam a ser capazes de formar, no adulto, novos neurónios, e tudo isto ao longo da vida, o que se opõe ao dogma que prevaleceu durante muito tempo, segundo o qual o nosso stock de neurónios estava estabelecido à nascença. Contudo, no final dos anos 90, várias equipas mostraram que uma neurogénese se produz durante toda a vida em estruturas como o bulbo olfativo e o giro dentado do hipocampo. A formação de células nervosas através de divisões celulares não seria, portanto, do apanágio da construção do cérebro durante o desenvolvimento.

No giro dentado do hipocampo, são produzidos vários milhares de novos neurónios a cada dia. Muitos deles morrem nas semanas que se seguem ao seu nascimento, mas há uma fração notável que sobrevive. Estas novas células, produzidas a partir de uma população de células progenitoras (as células «mães»), distinguem-se, na sua maioria, em neurónios e migram na camada celular do giro dentado. Aí, os jovens neurónios amadurecem progressivamente. Em algumas semanas, as suas dendrites crescem e começam a receber prolongamentos emitidos por outros neurónios (afêrências), assim como os seus axónios crescem e estabelecem contactos com os neurónios-alvo: estes jovens neurónios integram-se nas redes existentes e adquirem as propriedades funcionais de neurónios adultos. A sua função ainda não é totalmente conhecida, mas eles poderão desempenhar um papel significativo na memória.

Sabe-se, assim, que a permanência de animais em meios enriquecidos em estimulações sensoriais e sociais melhora as capaci-

dades de aprendizagem e de memória. Contudo, um fator-chave desta melhoria das capacidades mnésicas é o aumento significativo da produção e da sobrevivência de novos neurónios no giro dentado do hipocampo. A atividade física - por exemplo, quando os animais são colocados em rodas ou em tapetes rolantes - e a aprendizagem aumenta a neurogénese no hipocampo. Pelo contrário, se a produção de novos neurónios for impedida, algumas capacidades de aprendizagem e de memória que dependem do hipocampo são reduzidas. Do mesmo modo, sabe-se que as capacidades de plasticidade do cérebro diminuem com a idade. Isso tanto diz respeito à plasticidade sináptica como à produção de novos neurónios, e os animais de idade em que a plasticidade neuronal



4. A cascata de reações desencadeadas durante a memorização começa pela libertação de glutamato na fenda sináptica que separa o neurónio pré-sináptico, que recebeu o estímulo desencadeador (visual, por exemplo), do neurónio pós-sináptico. Ao fixar-se no seu receptor AMPA, o glutamato assegura a transmissão rápida do influxo nervoso. Quando o receptor NMDA é ativado, íons cálcio entram no neurónio pós-sináptico. Os receptores metabotrópicos reforçam o afluxo de íons cálcio ao favorecerem a sua libertação das reservas intracelulares (o retículo endoplasmático). Os íons cálcio ativam toda uma série de proteínas designadas quinases, que fosforilam outras proteínas (elas acrescentam-lhes grupos de fosfato). As cascatas de quinases desencadeiam também, no núcleo do neurónio pós-sináptico, a expressão de vários genes que codificam as proteínas essenciais à modificação da sinapse e à construção de novas sinapses.

diminui apresentam défices de aprendizagem e de memória.

Como é que estes novos neurónios participam na memorização de informações novas? Os dados atuais são ainda demasiado fragmentários para que se tenha uma visão clara do seu papel funcional, mas foi proposto um modelo de funcionamento. Com uma idade a rondar as duas a quatro semanas, os jovens neurónios do giro dentado do hipocampo poderão estar numa etapa crítica onde poderão ou morrer por apoptose (ou suicídio celular) ou concluir a sua maturação e sobreviver.

Nesse preciso momento, eles são particularmente sensíveis à ativação neuronal e as suas sinapses que ainda não foram reforçadas são muito plásticas. As últimas análises revelam que, caso uma aprendizagem sobreviva, uma fração destes neurónios jovens, acabados de ser conectados, é ativada pela aprendizagem. Os neurónios jovens assim ativados sobrevivem. Eles reforçam as suas conexões sinápticas com os neurónios envolventes e participam na rede neuronal de armazenamento da recordação. Uma das suas funções consistiria em permitir a codificação das representações neuronais de recordações com elementos em comum, uma função que é designada como «separação de padrões».

Alguns destes novos neurónios que só são ativados quando têm uma determinada idade permitiram melhorar as capacidades de memorização das recordações próximas sem riscos de interferência com recordações mais antigas. Poderiam, assim, ser relembrados de forma autónoma. Os mecanismos que asseguram a sobrevivência e a integração funcional destes neurónios jovens são ainda mal conhecidos, mas as propriedades tão particulares destes jovens neurónios despertam um novo interesse: será possível um dia estimular esta neurogénese, dirigir novos neurónios em direção a zonas destruídas do cérebro, ou até nele implantar células estaminais neurais cultivadas em laboratório para substituir células deficientes ou reparar um cérebro lesado? As aplicações possíveis são múltiplas, mas serão estas abordagens alguma vez aplicáveis ao homem?

Uma reatualização constante

Durante muito tempo, acreditou-se que as recordações consolidadas e armazenadas, desde que não fossem esquecidas, permaneciam inalteradas, prontas para serem relembradas a pedido. No entanto, nem sempre parece ser esse o caso. Investigações revelam que o facto de relembrar recordações poderá, em determinadas condições, apagá-las ou torná-las indisponíveis para uma repetição posterior. Por exemplo, vários estudos efetu-

ados nos animais mostram que a injeção de um inibidor das sínteses de proteínas que ocorrem durante ou exatamente após a repetição de uma informação memorizada e consolidada não perturba uma segunda repetição que ocorra muito pouco tempo depois, mas perturba uma segunda repetição, se esta última diferir, por exemplo, em 24 horas. Tudo acontece como se os traços mnésicos destas recordações tivessem, imediatamente após a sua repetição, que ser uma vez mais consolidados para ficarem novamente disponíveis para uma repetição posterior na memória a longo prazo.

Mais surpreendente ainda, uma grande parte dos mecanismos moleculares necessários à consolidação inicial das recordações - ativação de receptores sinápticos, de quinases, regulação de genes e sínteses de proteínas - poderá ser novamente posta em ação após a repetição para reconsolidar estas recordações. É o caso para a ativação dos recetores NMDA do glutamato, das MAP quinases ou do gene Zif268, cuja importância para a consolidação inicial das recordações nós evocámos, mesmo que pareça que todas as moléculas envolvidas na consolidação não estejam novamente requisitadas para a reconsolidação. Caso estes mecanismos celulares não sejam reativados no momento da repetição, mesmo uma recordação bem consolidada poderá ser esquecida.

Recordações dinâmicas

Muitas questões sobre o fenómeno de reconsolidação e a sua importância na memória estão ainda por explorar. Mesmo que ele pareça corresponder a uma reconstrução da recordação, é possível que ele sirva sobretudo para incorporar novas informações nas nossas recordações, para as reatualizar ou ainda para colocar na memória novas recordações ligadas às precedentes, criando várias cópias de recordações próximas ou associadas. Será que, no entanto, todas as nossas recordações devem estar reconsolidadas a cada repetição, até à nossa morada, locais familiares ou ainda a significação das palavras do vocabulário? Isso parece pouco provável.

Atualmente, ignora-se se este fenómeno de reconsolidação após a repetição se produz para todos os tipos de recordações, quer sejam atuais, antigas ou muitas vezes relembradas quer digam respeito às memórias episódica, semântica ou procedimental. Todavia, esta noção de vulnerabilidade recorrente das recordações revela que já não devemos pensar na nossa memória como um elemento fixo que se poderia «retirar», e depois «voltar a colocar no lugar» do mesmo modo após cada utilização, mas como uma coisa dinâmica, suscetível de ser alterada após cada repetição. ■

Bibliografia

- I. Aasebø et al., *Critical maturational period of new neurons in adult dentate gyrus for their involvement in memory formation*, in *European Journal of Neuroscience*, vol. 33, pp. 1094-1100, 2011.
- D. Dupret et D. Abrous, *Un nouveau chapitre dans le domaine de la mémoire : la néo-neurogenèse hippocampique*, in *Biologie Aujourd'hui*, vol. 204, pp. 113-129, 2010.
- The Hippocampus Book*, sous la direction de P. Andersen et al., Oxford University Press, 2007.
- E. Bruel-Jungerman et al., *Brain plasticity mechanisms and memory : a party of four*, in *The Neuroscientist*, vol. 13, pp. 492-505, 2007.
- S. Laroche, *Un cerveau pour apprendre*, in *Apprendre et faire apprendre*, sous la direction de E. Bourgeois et G. Chapelle, pp. 39-52, PUF, 2006.
- La mémoire. De l'esprit aux molécules*, sous la direction de L. Squire et E. Kandel, De Boeck, 2002.

O sono produz o seu próprio cinema

Durante o sono, alguns neurónios do hipocampo voltam a reproduzir a sequência de ativação a que foram submetidos durante uma sessão de aprendizagem. Estas repetições garantem o reforço da recordação recentemente adquirida.

Bruno Poucet dirige o Laboratório de Neurobiologia da Cognição, Unidade Mista de Investigação (UMR), Centro Nacional Francês de Investigação Científica (CNRS), na Universidade de Provença, em Marselha.

Em resumo

•O sono desempenha um papel essencial na consolidação das informações adquiridas.

•Alguns períodos de repouso durante a fase em que se está desperto têm a mesma função.

•Durante o sono e as fases de repouso diurno, as informações registadas ao longo da aprendizagem são reproduzidas em ritmo acelerado.

•As lufadas coordenadas de descargas neuronais no hipocampo e no córtex poderão estar na base da memorização das recordações.

Uma boa noite de sono melhora a aprendizagem. O inverso desta máxima é igualmente verdade: as crianças que não dormem o suficiente apresentam frequentemente dificuldades na memorização das aulas. No entanto, se estas duas asserções estão comprovadas, os mecanismos neurobiológicos subjacentes permanecem desconhecidos. Vários trabalhos levados a cabo, primeiro, no homem e, depois, nos animais permitiram que várias hipóteses fossem levantadas. No homem, as duas fases do sono, o sono lento e o sono paradoxal, estão associados à memorização de diferentes informações. Deste modo, o sono lento parece favorecer mais a memória declarativa (ou memória explícita), aquela que diz respeito aos conhecimentos e aos factos memorizados de que se tem consciência; quanto ao sono paradoxal, ele parece favorecer mais a memória procedimental (ou memória implícita), aquela que diz respeito às aprendizagens automáticas não conscientes e dificilmente verbalizáveis.

Trabalhos já antigos haviam mostrado que a privação seletiva de uma ou outra destas duas fases de sono origina dificuldades específicas de memorização. Depois, as zonas do cérebro ativadas durante uma aprendizagem diurna tendem a ser reativadas durante os episódios de sono que se seguem. Consequentemente, levantou-se a hipótese simples segundo a qual a consolida-

ção mnésica se poderá dever a um mecanismo que poderá permitir ao cérebro, durante o sono, «passar novamente o filme» das informações adquiridas durante o dia. Estas reativações poderão permitir consolidar estas informações ao mesmo tempo nas zonas inicialmente envolvidas na sua aquisição e nas zonas para onde supostamente terão sido transferidas a fim de aí serem armazenadas de forma permanente. Passar-se-á, então, alguma coisa durante o sono que alterará a capacidade dos neurónios de se reativarem posteriormente para fazer ressurgir a recordação. Mas o quê exatamente?

As células de lugar

Trabalhos recentemente efetuados nos animais fornecem o início de uma explicação, sugerindo que a atividade dos neurónios comprometidos durante o processo da memorização de informações está ligada à capacidade dos animais se recordarem posteriormente destas informações. Estas investigações começaram há cerca de quarenta anos, quando John O'Keefe, na University College London, registou a atividade dos neurónios do hipocampo de um rato livre de movimentos. Este registo requer a implantação prévia de microelétrodos na área cerebral estudada, neste caso, o hipocampo. Equipado desta forma, o animal desloca-se normalmente no seu meio. Ao registar a atividade eletrofisi-

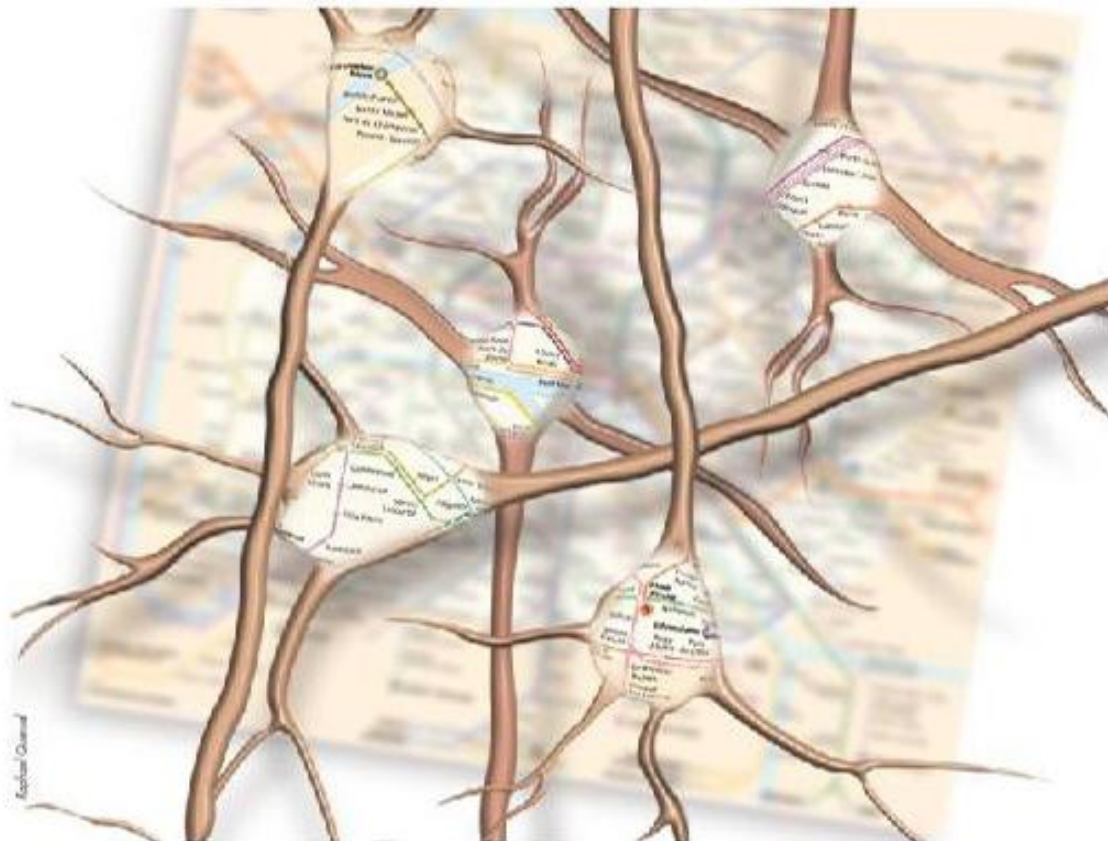
ológica desta estrutura, J. O'Keefe observou que um determinado número de neurónios, silenciosos na maior parte do tempo, apresentavam lufadas de descargas elétricas quando o animal se encontrava em certos locais do seu meio experimental. Ao estudar as características destas descargas, ele constatou que elas apenas dependiam do local em que o animal se encontrava. Conclui, pois, que cada um dos neurónios, cuja atividade ele tinha registado, representava um lugar específico do espaço: ele designou-os células de lugar, ainda que se tratasse de neurónios.

O hipocampo é uma estrutura subcortical essencial para a memória para onde convergem várias entradas (ou aferências) sensoriais. Uma das particularidades do hipocampo é permitir a codificação rápida dos acontecimentos no seu contexto espacial e temporal. Assim, no rato, o hipocampo poderá estar envolvido na memória episódica, que conserva o conteúdo espacial e temporal dos acontecimentos vividos; a trajetória de um animal é precisamente uma sucessão de tais acontecimentos. Como é que se consolidam tais sequências?

Diversos estudos recentes revelaram que o sono poderá desempenhar um papel considerável na consolidação das informações recentemente adquiridas, mas que determinados períodos de repouso durante a fase em que se está desperto poderão desempenhar um papel complementar. Em todos estes estudos se regista a sequência de ativação das células de lugar do animal enquanto ele se desloca num labirinto constituído por segmentos retilíneos à procura da comida colocada no final do percurso. Durante o circuito, a célula *a* do hipocampo ativa-se quando o animal está no ponto A, a *b* quando ele está no ponto B, etc. Deste modo, cada deslocação no meio é traduzida por uma sequência de ativação de células de lugar do hipocampo.

Estas experiências mostraram que, durante o sono que segue imediatamente a exploração do labirinto, os neurónios do hipocampo voltam a reproduzir a sequência *a-b-c-d*, que corresponde à sequência ativada durante o período em que se está acordado. A atividade neuronal espontânea registada é, então, idêntica à registada no momento em que o rato percorria o trajeto A-B-C-D,

1. As células de lugar são ativadas quando se explora um meio novo. O filme destas ativações sucessivas é reproduzido durante o sono, o que consolida, por exemplo, a recordação do trajeto de metro que se apanha para ir de casa para o local de trabalho.

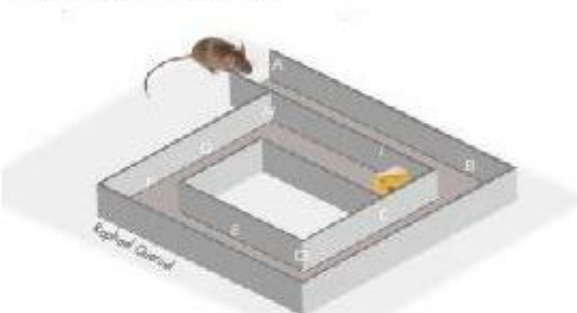


Memória de rato

Quando um rato explora um labirinto, é possível registrar a atividade das suas células de lugar, que diferem consoante as especificidades dos locais que ele explora. Deste modo, ativa-se uma célula *a* assim que o animal penetra no labirinto (A), uma célula *b* para o primeiro canto B que ele encontra, uma célula *c* para o segundo segmento C, etc. Pode, assim, ser obtido um filme da atividade neuronal correspondente à exploração de A em I (esquemático sob a forma de um filme, *a*). A atividade cerebral do animal é registada em contínuo e observam-se atividades exatamente idênticas em duas circunstâncias: por um lado, quando o animal está em repouso, isto é, quando come a sua recompensa (o pedaço de queijo) ou quando está ocupado numa atividade de limpeza; por outro lado, quando dorme.

Deste modo, o rato projeta novamente o filme da sua exploração. Todavia, estas projeções têm características que as diferenciam das do filme inicial. Durante o sono, o filme é projetado no mesmo sentido que o filme original,

mas muito mais rapidamente (*b*). Quanto ao filme associado às fases de repouso, ele é projetado quer no sentido original, quer no sentido inverso, começando pelo fim; trata-se, então, de uma retroprojeção (*c*), o que poderá permitir associar melhor a recompensa à fonte, a entrada do labirinto.



excetuando um detalhe - importante: a sequência ativada durante o sono é temporalmente comprimida e dura apenas algumas dezenas de milissegundos, mesmo que ela corresponda a um período muito mais longo na realidade.

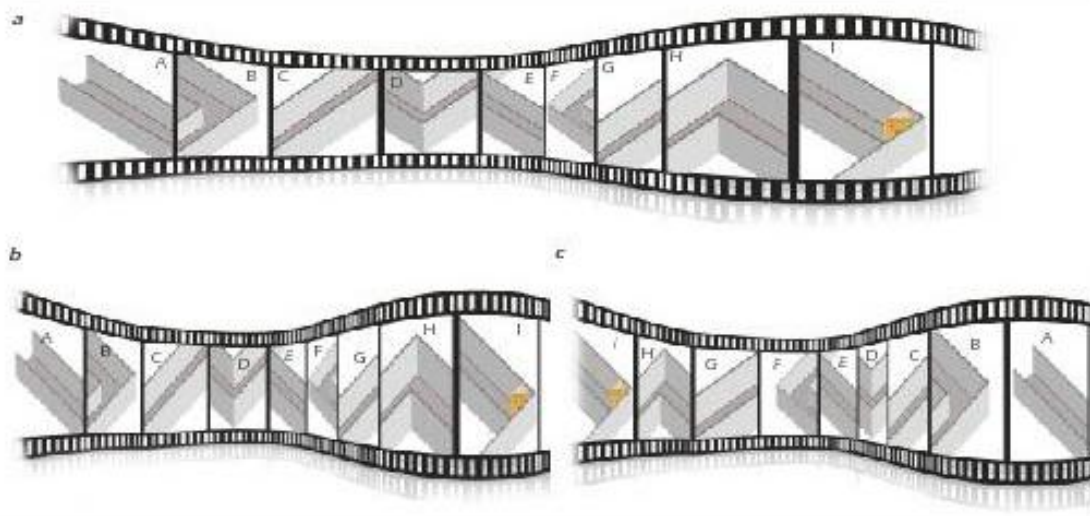
Retroprojeções para voltar atrás no tempo

Um resultado complementar precisa o mecanismo através do qual esta reativação espontânea, que ocorre durante o sono, reforça a recordação do trajeto percorrido, e de que forma se estabelece uma ligação entre a recompensa encontrada no final do labirinto e o trajeto que conduz até lá. David Foster e os seus colegas, do Instituto de Tecnologia do Massachussets, MIT, nos Estados Unidos, registaram a atividade neuronal num animal que tinha acabado de alcançar o seu objetivo após ter percorrido o labirinto e que ingeria a sua recompensa. Eles compararam a atividade dos neurónios ao longo da exploração e durante as paragens, nomeadamente, quando ele estava a comer.

Eles constataram que há uma ativação dos mesmos neurónios. Contudo, repararam igualmente que a sequência é «percorrida» quer seja na mesma ordem da sequência real (*a-b-c-d*), quer seja na ordem inversa (*d-c-b-a*): durante as fases de paragem, o filme volta a ser projetado no sentido «correto» ou em sentido inverso! Há que lembrar que, durante o sono, as reativações se fazem sempre na ordem da sequência percorrida. A sequência dos neurónios ativados durante a procura do alimento é,

então, reproduzida corretamente durante o sono, e, corretamente ou no sentido contrário durante a fase em que se está desperto.

Neste último caso, a sequência reproduzida durante a fase em que se está desperto começa pelo elemento associado diretamente à recompensa alimentar, o lugar D: partindo da recompensa, o cérebro reconstitui a sequência temporal para identificar o elemento inicial (A), que esteve na origem da recompensa. Uma tal retropropagação que associa o acontecimento à sua origem permite a aprendizagem rápida de associações simples (uma recompensa e a sua causa). Em que momento - durante o sono ou a fase em que se está desperto - se produz a reativação dos neurónios do hipocampo? Tanto no homem como nos animais, o sono lento caracteriza-se por uma atividade eletroencefalográfica marcada pela existência de ondas lentas de grande amplitude e de baixa frequência. Contudo, por vezes, esta atividade de ondas lentas é interrompida e dá lugar a lufadas de frequências muito mais elevadas. Estas oscilações rápidas resultam da descarga síncrona de um grande número de neurónios do hipocampo. Assim, por vezes, conjuntos de neurónios do hipocampo descarregam simultaneamente e devido às ligações estreitas existentes entre o hipocampo e o córtex. Também se dá a descarga de conjuntos de neurónios. É precisamente durante estas oscilações rápidas que as reativações sequenciais dos neurónios são observadas (e que o filme dos acontecimentos é novamente projetado).



Será que existem mecanismos semelhantes durante a fase em que se está desperto? Sim: quando o animal está acordado, o principal ritmo observado no hipocampo, designado teta, é o ritmo associado à locomoção. Quando o animal está imóvel, observam-se lufadas de atividade neuronal de alta frequência, como durante o sono. As lufadas são observadas quando o animal ingere o seu alimento ou assim que fica inativo, mesmo que acordado, durante o que se designa por intervalos de vigília. É durante estes episódios de atividade de alta frequência, durante os quais o animal está acordado, mas em repouso, que surgem as reativações inversas mencionadas.

Parece, então, que estas oscilações rápidas desempenham um papel exato nas reativações de neurónios envolvidos na aprendizagem. Quer seja durante o sono quer seja durante as fases de repouso quando se está desperto, as lufadas de oscilações rápidas que ocorrem no hipocampo e que desencadeiam lufadas do mesmo tipo no córtex, poderão estar envolvidas na consolidação das informações a memorizar. Esta hipótese é fortalecida por uma observação antiga segundo a qual o sono lento que se segue a uma nova aprendizagem é acompanhado por um aumento da frequência de emissão destas oscilações rápidas.

Se esta hipótese estiver correta, isto poderá significar que qualquer anomalia das sincronizações rápidas poderá perturbar a consolidação mnésica, e, portanto, a evocação das recordações. Foi o que quiseram testar Gabrielle Girardeau e os seus colegas, do Collège de France, e Valérie Ego-Stengel e os seus colegas, do MIT. Eles mantiveram o

mesmo raciocínio: se se alterar a capacidade do cérebro para emitir oscilações rápidas durante o sono lento e se estas forem associadas às reativações neuronais envolvidas na consolidação das informações recentes, então, a evocação das informações deverá ser pior: dito de outra forma, se um animal aprender uma tarefa comportamental (a exploração de um labirinto, por exemplo), o seu desempenho, no dia seguinte à aprendizagem, deverá ser menos bom, se se perturbar a emissão das oscilações rápidas.

As oscilações rápidas: a chave das recordações

Este vaticínio foi confirmado pelos resultados das duas experiências. Primeiro, os neurobiólogos suprimiram as oscilações rápidas que ocorrem durante a fase de sono, que seguia imediatamente a exposição dos animais a uma tarefa de exploração: os animais tinham que aprender a reencontrar comida em três dos oito caminhos de um labirinto, ou seja, a localizar e a memorizar os caminhos onde fora colocado um chamariz e os caminhos desprovidos deste. Os animais cujas oscilações rápidas durante o sono eram perturbadas apresentavam um défice mnésico considerável, quando comparados com os animais testemunha. Deste modo, existe uma ligação causal entre as oscilações hipocâmpicas rápidas, as reativações neuronais e a consolidação das recordações.

Mas qual será o papel exato do hipocampo? Sabe-se que esta área cerebral é essencial para a codificação rápida de determinadas informações, mas será que é necessária



Joyann McQueen / Shutterstock

Bibliografia

- A. Gupta et al., *Hippocampal replay is not a simple function of experience*, in *Neuron*, vol. 65, pp. 695-705, 2010.
- R. Maquet, *Dormir pour se souvenir*, in *L'Essentiel Cerveau & Psycho*, n° 2, 2010.
- G. Girardeau et al., *Selective suppression of hippocampal ripples impairs spatial memory*, in *Nature Neuroscience*, vol. 12, pp. 1222-3, 2009.
- A. Peyrache et al., *Replay of rule-learning related neural patterns in the prefrontal cortex during sleep*, in *Nature Neuroscience*, vol. 12, pp. 919-26, 2009.
- D. Foster et al., *Reverse replay of behavioural sequences in hippocampal place cells during the awake state*, in *Nature*, vol. 440, pp. 680-683, 2006.

Z. Os intervalos de vigília que duram o dia todo poderão permitir, no mesmo patamar que a sesta ou o sono noturno, consolidar a recordação das informações memorizadas recentemente.

braço, encontrava-se uma lâmpada elétrica. Os animais tinham que aprender a movimentar-se neste labirinto seguindo uma regra imposta pelo experimentador. Por exemplo, tinham que se dirigir sempre para o braço direito ou sempre para o braço iluminado. Assim que tomavam a direcção correta, recebiam uma recompensa. No decorrer da aprendizagem, e, depois, durante o sono, registava-se a atividade neuronal de neurónios particulares do hipocampo e do córtex pré-frontal. Os neurobiólogos procuravam determinar se existiam conjuntos de neurónios ativadas no córtex durante a aprendizagem e reativados durante o sono lento.

quando essas informações têm que ser relembradas após algum tempo, isto é, após terem passado para a memória a longo prazo, nas áreas corticais? Supõe-se que o hipocampo terá um papel de indexação das recordações e que servirá mais para reforçar algumas sinapses corticais indispensáveis à repetição das recordações armazenadas na memória a longo prazo do que para garantir o armazenamento permanente dessas informações. É, portanto, possível que as reacções neuronais observadas durante o sono visem estabelecer a ligação entre o código mnésico suportado pelo hipocampo e o código mnésico suportado pelas zonas corticais.

O diálogo estreito entre o córtex e o hipocampo

Com efeito, sabe-se que o hipocampo e algumas regiões corticais interagem de uma forma estreita. Por exemplo, as atividades do córtex pré-frontal ao longo da realização de uma tarefa espacial estão sincronizadas no ritmo teta de descarga dos neurónios imposto pelo hipocampo. Num estudo recente, no Collège de France, Adrien Peyrache e os seus colegas mostraram, assim, que alguns grupos de neurónios do córtex pré-frontal, ativados durante a aprendizagem, são reativados durante o episódio de sono lento que se lhe segue. Estas reativações no córtex pré-frontal ocorrem ao mesmo tempo que as oscilações rápidas no hipocampo, confirmando o diálogo que se estabelece entre as duas estruturas através da sua sincronização.

A fim de analisar estas reativações corticais, os investigadores colocaram ratos num labirinto em forma de Y. No final de cada

É no momento em que o animal tem que escolher (ir para a direita ou para a esquerda) que se torna crucial que as informações estejam memorizadas de um ensaio para o seguinte. Os neurobiólogos constataram que é precisamente o conjunto neuronal ativado durante a tomada de decisão que é intensamente reativado durante o sono que se lhe segue, mas apenas se o rato tiver compreendido a regra. Dito de outra forma: se ele tiver tido sucesso em dez ensaios consecutivos. Se se mudar a regra, forma-se um novo conjunto neuronal específico durante a aprendizagem, posteriormente reativado durante o sono. Em contrapartida, quando o animal falha durante a aprendizagem, nenhum conjunto é reativado. A aprendizagem da regra parece, portanto, estar associada à reativação de um conjunto neuronal no córtex pré-frontal durante o sono, sob a influência das oscilações rápidas no hipocampo.

Será que as reativações neuronais durante o sono servem apenas para consolidar as informações mnésicas provenientes das experiências recentes? Poderão elas ter uma outra função? Um resultado recente relativo às reativações neuronais durante os intervalos de vigília sugere que elas também poderão desempenhar um papel na proximidade de acontecimentos que estão ligados, mas dos quais se ignora a relação. Deste modo, Anoopum Gupta e os seus colegas do Centro cognitivo da Universidade Carnegie Mellon, em Pittsburgh, nos Estados Unidos, colocaram um animal num labirinto em forma de oito. Porém, os experimentadores

arranjaram maneira de, por um lado, a exploração se desenrolar sempre no mesmo sentido e de, por outro lado, o animal nunca poder explorar simultaneamente os dois círculos do oito. O animal explorava um dos dois círculos, depois o segundo, sem nunca estar autorizado a passar de um círculo para o outro.

Os experimentadores atuaram também de forma a que a exploração dos dois círculos do oito acontecesse em momentos diferentes, de modo a poderem medir com precisão o intervalo temporal entre as sequências de exploração e as sequências reativadas durante os intervalos de vigília. Eles pensavam que, se as oscilações rápidas e as reativações associadas desempenhassem apenas um papel na consolidação mnésica, então, os acontecimentos mais recentes e repetidos deveriam desencadear reativações mais frequentes do que os acontecimentos mais antigos e ocasionais.

Outro papel do hipocampo

Na verdade, as suas previsões não foram confirmadas. Em contrapartida, a experiência revelou um fenómeno surpreendente: algumas reativações neuronais diziam respeito às sequências de lugares... que nunca haviam sido percorridos pelo animal. Por exemplo, uma sequência correspondia a um círculo do oito, uma outra ao outro círculo, tendo os dois sido explorados independentemente e em momentos diferentes. Contudo, em vez das duas sequências de reativação separadas que eles esperavam, A. Gupta e os seus colegas observaram a

ativação de sequências que unem diretamente os dois círculos do oito. Tudo acontece como se o animal tivesse compreendido que existia uma conexão direta entre os dois círculos, ainda que ele nunca a tivesse experimentado diretamente. Este resultado sugere que, além da sua função na consolidação mnésica das sequências de acontecimentos, as reativações neuronais poderão ter um papel ativo na aprendizagem das relações entre os acontecimentos (aqui dos locais) e poderão permitir assim a construção de um mapa cognitivo do espaço onde poderão surgir os elementos importantes do meio e as relações que eles mantêm. Deste modo, o hipocampo poderá ter como função a construção de mapas cognitivos do meio. Ora, foi precisamente esta função que lhe fora atribuída por O'Keefe pouco tempo depois da descoberta das células de lugar em 1971! Foi necessário esperar 40 anos para que esta hipótese ficasse comprovada.

Se um processo semelhante se produzisse durante o sono, ele transformaria as nossas recordações a fim de as fazer passar de uma forma lábil a uma forma mais permanente, mas, além disso, ele reorganizá-las-ia para as gravar em esquemas globais coerentes. O sono seria o tempo das reorganizações das aquisições do dia. Isto não é, de facto, um tempo em que o cérebro está em repouso. Por certo que não se trata de tempo perdido. É, pelo contrário, um momento essencial para a nossa capacidade de aprender, de organizar as nossas recordações e, talvez, os nossos pensamentos, de construir a nossa identidade. ■

A linguagem (codificada) da memória

Joe TSJEN, professor de farmacologia e engenheiro em biomedicina, co-dirige o Brain and Behavior Discovery Institute - Instituto de Investigação Sobre o Cérebro e o Comportamento da Universidade da Geórgia, nos Estados Unidos.

Em resumo

- Os acontecimentos traumatizantes são gravados para sempre na memória.
- Ao estudar tais acontecimentos em ratos, é possível identificar algumas características da atividade elétrica dos neurónios ativadas nesses momentos.
- A análise matemática destas atividades permite reagrupar os neurónios ativados ao mesmo tempo em «cliques».
- A atividade cerebral poderia ser traduzida em código binário (0 ou 1), dependendo se uma clique está ativada ou não.

A organização do código mnésico, isto é, o conjunto das regras que permitem a conversão de impulsos elétricos em recordações, começa a ser esclarecida.

Será que os robots super inteligentes e o desvendar dos pensamentos do homem estão doravante ao nosso alcance?

Quem já viveu um tremor de terra, guardou recordações tenazes: o chão estremece, o ar ressoa, os vidros partem-se, as portas dos armários abrem-se, os livros, a louça, os bibelôs caem das prateleiras. Por que é que nos recordamos deste género de acontecimentos traumatizantes com uma precisão admirável e durante tanto tempo? Porque, ao longo da evolução, o nosso cérebro aprendeu a extrair informações dos acontecimentos vividos, a memorizá-las sob a forma de traços mnésicos e a utilizar estes conhecimentos para que, posteriormente, saibamos enfrentar melhor situações semelhantes. Esta capacidade permite a adaptação a um meio complexo, constantemente em mudança.

Desde há décadas que se tenta esclarecer os mecanismos da memória. Atualmente, combinando análises matemáticas elaboradas com o registo simultâneo da atividade elétrica de mais de 200 neurónios no rato acordado, pensamos ter descoberto o mecanismo fundamental utilizado pelo cérebro para extrair informação das experiências vividas e para a transformar em traços mnésicos estáveis. Como é que o cérebro armazena as diferentes recordações? O fluxo linear de sinais elétricos de um neurónio para outro não é suficiente; é

necessária a actividade coordenada de grandes conjuntos de neurónios.

Além disso, mostrámos que as populações neuronais envolvidas na codificação mnésica - ou seja, o armazenamento da informação sob a forma de traços mnésicos - permitem transformar experiências quotidianas em conhecimentos gerais e em conceitos. Estamos perto de decifrar o código neuronal universal, isto é, o conjunto de regras que permitem converter impulsos elétricos em percepção, recordações, conhecimentos e comportamentos. Esperamos que estes resultados permitam desenvolver melhores interfaces cérebro-máquina, conceber uma nova geração de computadores e de robots «inteligentes», e ler os pensamentos e as recordações dos outros ao registar a sua atividade neuronal.

O nosso interesse pelo código neuronal nasceu dos nossos trabalhos sobre os mecanismos moleculares da aprendizagem e da memória. No outono de 1999, criámos um rato geneticamente modificado, «super inteligente», que aprende mais rapidamente e que se recorda das informações durante mais tempo do que os ratos não modificados. Porém, estes trabalhos levantam, desde logo, uma questão fundamental: o que é a memória?

Sabe-se que uma região cerebral, o hipocampo, assume um papel crucial na

transformação - ou codificação - de experiências perceptivas em traços mnésicos. E conhecem-se algumas das moléculas da memória, como o recetor NMDA que modificámos para criar o nosso rato super inteligente. Contudo, desconhece-se de que forma a ativação de neurónios no cérebro representa a memória. Desde há uns anos que tentamos determinar matematica e psicologicamente o que é a memória. Será possível identificar as redes neuronais envolvidas na memória e visualizar a produção das configurações de atividade elétrica quando uma informação é memorizada? E

será possível definir as regras que permitem aos conjuntos neuronais extrair e registar os pormenores importantes de uma situação?

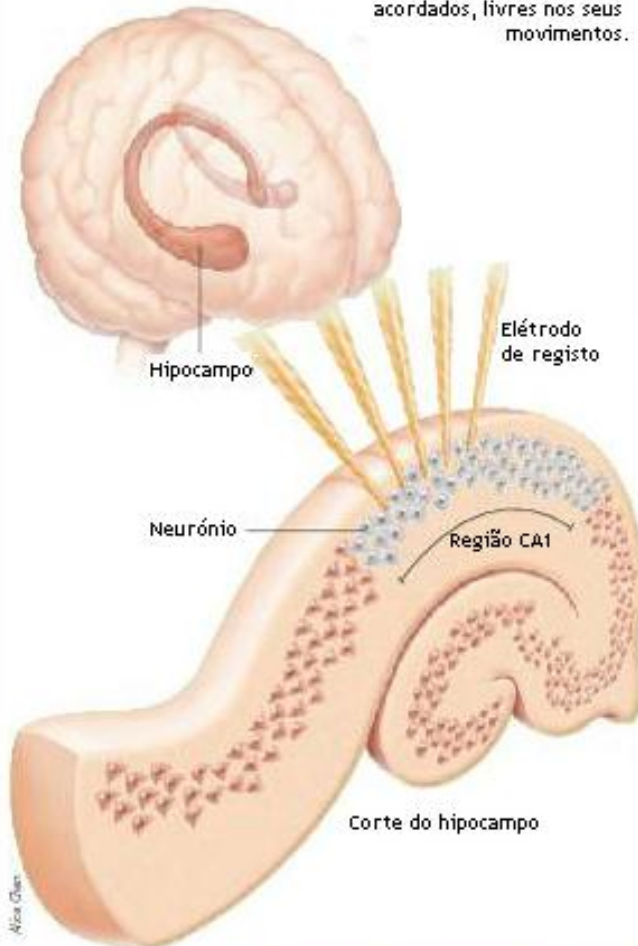
Configurações elétricas traumatizantes

Para responder a estas questões, era preciso conceber melhores equipamentos para registar a atividade cerebral. Queríamos trabalhar com o rato, porque já dispúnhamos de animais super inteligentes e de ratos mutantes com a memória enfraquecida. Podíamos acompanhar a ativi-



O hipocampo, a sede da memória

A região CA1 do hipocampo (representada abaixo num cérebro humano) participa na memorização de acontecimentos e de lugares nos seres humanos e nos roedores. O autor e os seus colegas desenvolveram uma técnica de registo simultâneo da atividade de mais de 200 neurónios na região CA1 de ratos acordados, livres nos seus movimentos.



Os neurónios da região CA1 apresentam várias ramificações, uma característica bem visível nesta fotografia onde uma molécula fluorescente amarela dá cor aos neurónios de rato.



vidade elétrica de centenas de neurónios no macaco envelhecido, mas, no rato, só se conseguiam registar, na melhor das situações, 20 ou 30 neurónios ao mesmo tempo - até porque o cérebro de um rato não é maior do que um amendoim. Por conseguinte, com Longnian Lin, da minha equipa, desenvolvemos um aparelho de registo que acompanha a atividade de um grande número de neurónios no rato acordado, livre nos seus movimentos.

Imaginámos, então, experiências que tirassem vantagem do que o cérebro faz de melhor: memorizar acontecimentos traumatizantes. Quer se tenha assistido aos atentados terroristas do 11 de setembro de 2001, quer se tenha sobrevivido a um tremor de terra ou a um acidente de carro, estes acontecimentos nunca mais serão esquecidos. Experiências que reproduzem estes acontecimentos carregados emocionalmente deveriam, então, produzir traços mnésicos fortes e duradouros num rato. E nós pensávamos que a codificação destes traços poderia envolver um grande número de neurónios do hipocampo, o que aumentaria a probabilidade de «ver» os neurónios ativados.

Acontecimentos traumatizantes para ratos

Os acontecimentos traumatizantes que escolhemos para os ratos são um tremor de terra - abana-se um pequeno recipiente onde se encontra o rato -, uma rajada de ar nas costas do animal - imitando um ataque de um mocho -, e uma queda livre num pequeno elevador... uma caixa de biscoitos. O rato passa sete vezes por cada acontecimento e descansa várias horas entre cada um deles. E isto enquanto nós registamos a atividade de 260 neurónios da região CA1 do hipocampo (ver quadro na página seguinte).

A recolha dos dados feita, faltava identificar uma qualquer configuração de atividade da região CA1 que representasse a codificação dos traços mnésicos destes acontecimentos traumatizantes. Analisámos os registos graças a métodos matemáticos de reconhecimento de formas, nomeadamente, a análise discriminante múltipla. Esta técnica reduz problemas de múltiplas dimensões - por exemplo, a ativação de 260 neurónios antes e depois de um acontecimento implica 520 dimensões - num espaço a três dimensões. Porém, os eixos do gráfico assim obtido não correspondem mais a uma medida da atividade neuronal, eles definem antes um subespaço matemático capaz de discriminar configurações originadas por acontecimentos diferentes. Assim, quando se projeta o con-

junto das reações registadas neste espaço matemático tridimensional, emergem quatro «bolhas» distintas de atividade em rede: uma associada ao estado de repouso do cérebro, uma à rajada de ar, uma à queda de elevador e uma outra ao tremor de terra. Cada acontecimento traduz-se, então, por uma configuração de atividade particular dos conjuntos neuronais de CA1. Estas configurações integrariam os aspetos perceptivos, emocionais e factuais dos acontecimentos.

De seguida, acompanhamos a evolução das configurações em função do tempo. Ao deslocarmo-nos nos dados registados para cada rato e ao repetirmos a análise discriminante múltipla a cada meio segundo, verificámos como as reações elétricas se alteram à medida que o animal cria traços mnésicos de cada acontecimento. Por exemplo, quando um rato passa por um tremor de terra, é a bolha de repouso que se ativa em primeiro lugar, depois a bolha do tremor de terra, antes que a do estado de repouso se ative novamente.

Esta análise temporal revela um outro resultado interessante: as configurações de atividade associadas a estas experiências traumatizantes reproduzem-se espontaneamente alguns segundos a alguns minutos depois do acontecimento. Estas reativações são semelhantes à reação inicial, mas menos intensas. Elas provam que a informação que se propaga no hipocampo se inscreve nos circuitos cerebrais da memória. Qual é o interesse de medir reativações espontâneas das configurações que codificam a memória? Esperamos, assim, acompanhar o modo pelo qual os traços mnésicos novamente formados são consolidados em recordações a longo prazo, e examinar de que forma este mecanismo é alterado nos ratos super inteligentes e nos ratos com distúrbios mnésicos.

As cliques neuronais hierarquizadas

Faltava saber como é que os neurónios trabalham em conjunto para codificar estes diferentes acontecimentos. Ao associar uma outra ferramenta matemática, designada análise hierárquica, aos métodos de análise discriminante múltipla, descobrimos que as configurações globais dos neurónios de CA1 são produzidas por subconjuntos distintos de neurónios, que designámos «cliques neuronais». Uma clique é um grupo de neurónios que reagem de forma semelhante a um determinado acontecimento; é uma unidade de codificação.

Além disso, um conjunto de cliques neuronais representa sempre um mesmo acontecimento, codificando cada clique uma característica mais ou menos específica deste acontecimento. Por exemplo, um episódio de tremor de terra ativa uma clique de surpresa - que reage aos três estímulos -, uma clique que se ativa apenas em acontecimentos que envolvem um movimento - o tremor de terra e a queda de elevador -, uma terceira clique específica do tremor de terra e uma quarta que indica onde se deu o acontecimento (os ratos podem ser colocados em duas caixas diferentes). O conjunto das cliques neuronais está organizado de forma hierárquica (do geral para o específico). Representamo-lo como uma pirâmide de codificação das características de um acontecimento (ver quadras das páginas 78 e

As moléculas da memória

Em 1949, o psicólogo canadiano Donal Hebb presume que uma informação é memorizada quando dois neurónios interagem de modo a que a sinalização através da sinapse - o espaço que separa os dois neurónios - seja reforçada. Porém, só nos anos 80 é que os cientistas observam o postulado de Hebb em ação em cortes de cérebro. Ao estimular, com o auxílio de elétrodos, pares de neurónios do hipocampo, Holger Wigstrom e os seus colegas da Universidade de Gotemburgo, na Suécia, mostram que a ativação simultânea de um neurónio pré-sináptico (que emite o sinal) e de um neurónio pós-sináptico (que recebe o sinal) provoca um aumento da eficácia sináptica: ao longo do tempo, o neurónio pós-sináptico reage de forma mais vigorosa aos mesmos estímulos do seu parceiro pré-sináptico. Eles sugeriram, então, que o recetor NMDA - um complexo proteico situado na membrana dos neurónios pós-sinápticos - atua como um detetor de coincidências responsável pelo reforço sináptico.

A fim de testar esta hipótese, o autor e os seus colegas manipularam geneticamente uma versão do recetor NMDA, do qual existem diferentes formas. Os ratos adultos cujo hipocampo é desprovido destes recetores NMDA, sofrem distúrbios da memória. E o inverso também é verdade: quando se aumenta a produção de uma subunidade específica (designada NR2B) do recetor NMDA no hipocampo e no córtex, os ratos aprendem mais rapidamente e guardam informações na memória durante mais tempo do que os outros ratos.

A ativação - e a reativação - dos recetores de NMDA poderá permitir «fixar» a atividade elétrica das cliques neuronais que codificam as recordações; estes recetores poderão codificar os traços mnésicos.



79), cuja base codifica uma característica geral (como um acontecimento surpreendente) e o cume representa informação mais específica (como o tremor de terra numa caixa azul).

A região CA1 do hipocampo está conectada a várias áreas cerebrais e a diferentes sistemas sensoriais que têm influência sobre a informação que uma determinada clique codifica. Por exemplo, a clique que codifica os factos traumatizantes poderá integrar a informação que provém da amígdala cerebral (uma área que trata as emoções, como o medo); a clique ativada por acontecimentos que fazem perder o equilíbrio (o tremor de terra e a queda do elevador) poderá tratar das informações provenientes do sistema vestibular (que fornece dados relativos aos movimentos). Do mesmo modo, a clique que só reage ao tremor de terra no recipiente azul poderá integrar entradas enviadas por

neurónios que descarregam quando um animal atravessa um determinado local.

Eis, então, alguns princípios «organizadores» que controlam a codificação das recordações. As cliques neuronais poderão representar unidades de codificação funcionais que dão lugar às recordações, e elas poderão ser suficientemente sólidas para representar a informação, mesmo que a atividade de alguns neurónios da clique varie. Se a ideia de que populações neuronais codificam os traços mnésicos e a percepção não é nova, nós dispomos dos primeiros dados experimentais que revelam como é que este género de informação está organizado; o cérebro utiliza as cliques de codificação da memória para gravar e extrair características diferentes de um mesmo acontecimento, e dispõe-nas numa pirâmide, cujos níveis estão organizados a partir dos aspetos mais gerais, ou abstra-

À descoberta do código mnésico

A fim de determinar quais são as regras utilizadas pelo cérebro para codificar as recordações, o autor e os seus colegas estudaram os sinais cerebrais graças a métodos originais.

1. Registrar acontecimentos traumatizantes

Ratos viveram três experiências traumatizantes - uma rajada de ar nas costas, uma queda num recipiente (uma «queda de elevador») e um abanão numa jaula (um «tremor de terra»). Um segundo antes do início do acontecimento (no tempo 0) e durante dois segundos, as descargas elétricas de um grande número de neurónios da região CA1 são registadas e visualizadas. Cada linha do gráfico abaixo (registado durante os abanões) representa a atividade de um neurónio em função do tempo.

Acontecimentos



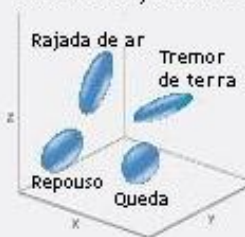
Atividade de 260 neurónios
Reposo Tremor de terra



2. Aplicar algoritmos de reconhecimento de formas

Graças a programas matemáticos, os dados obtidos por um rato são transformados num grafo a três dimensões que representa a atividade da região CA1, quando o animal está em repouso ou quando passa pelos acontecimentos traumatizantes. Este grafo permite aos neurobiólogos «ler» o que aconteceu ao animal, observando apenas a zona de atividade.

Grafo das reações de CA1

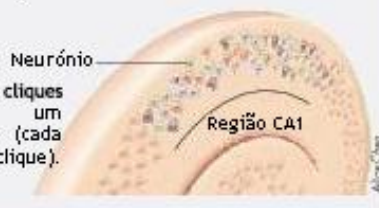


Lucy Burdick-Altenhof

3. Descobrir cliques neuronais codificadoras

Graças a análises matemáticas suplementares, o autor e os seus colegas revelaram que os neurónios que reagem durante um acontecimento podem ser reagrupados em subconjuntos, designados cliques neuronais. Os neurónios de uma mesma clique têm um perfil de descarga semelhante e não pertencem a qualquer outra clique; eles formam uma unidade de codificação funcional.

Vista esquemática das cliques ativadas durante um «tremor de terra» (cada cor representa uma clique).



Alisa Chen

tos, até aos mais específicos. Cada pirâmide seria uma componente de um poliedro - uma forma geométrica a três dimensões - que representaria o conjunto de acontecimentos de uma mesma categoria, por exemplo, os factos traumatizantes com que somos confrontados.

Esta abordagem combinatória hierarquizada para a memorização permite ao cérebro produzir um número quase ilimitado de configurações que representam a quantidade das experiências que um organismo pode voltar a encontrar na sua vida - a exemplo das quatro «letras», ou nucleótidos, que compõem as moléculas de ADN que podem ser combinadas num número quase infinito de configurações para produzir o conjunto dos organismos vivos. Há que dizer ainda que, dado que o código mnésico está organizado em categorias mais ou menos específicas, memorizar novas expe-

riências consistiria quase em substituir cliques específicos no cume da pirâmide mnésica: por exemplo, tal substituição indicaria que o cão a ladrar atrás da cerca é, desta vez, um caniche e não um pastor alemão, ou que o tremor de terra ocorreu na Califórnia e não na Indonésia.

Dado que cada pirâmide de codificação compreende cliques gerais, o cérebro não seria um simples dispositivo que empilha todos os pormenores de um acontecimento particular. *A contrario*, o cérebro codificaria os traços essenciais de episódios específicos, e, ao mesmo tempo, extrairia destas experiências informações gerais suscetíveis de serem aplicadas a uma nova situação, mas que partilharia algumas características. Esta capacidade para produzir conceitos abstratos do conhecimento a partir de experiências quotidianas é a essência da nossa inteligência: ela

4. Como é que se organiza a memória?

Cada clique representa um aspeto particular mais ou menos específico de uma experiência. Esta organização hierárquica assemelha-se a uma pirâmide onde a clique mais geral poderá formar a base (o tamanho das camadas da pirâmide não indica o número de neurónios de uma clique).



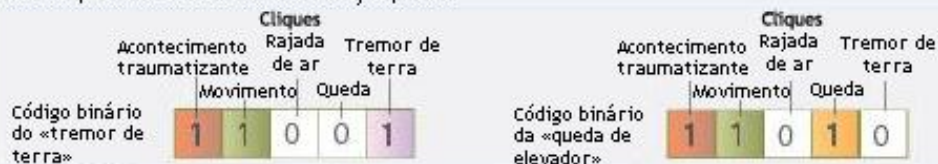
Poliedro de um acontecimento traumatizante. Uma dada pirâmide poderá pertencer a um poliedro que representa todos os acontecimentos traumatizantes.



5. Traduzir a atividade cerebral para código binário

A atividade de uma pirâmide de codificação é representada sob a forma de uma cadeia de código binário que indica os detalhes do acontecimento vivido por um rato. 1 significa que uma clique específica está ativa e 0 que ela está inativa. Esta tradução para lin-

guagem binária do código mnésico poderá ser útil em vários domínios; poder-se-á examinar os «pensamentos» de pessoas que não conseguem falar ou conceber robots comandados pelo pensamento.



Um pires representa um ninho para um rato, porque uma clique neuronal codifica o «conceito de ninho»; ele reage a objetos com forma e composição diferentes, utilizados enquanto ninho. Se se tapar o objeto, a clique permanece silenciosa. Cliques neuronais poderão codificar conceitos abstratos.



Luqman Li

permite-nos resolver novos problemas num mundo em constante mudança.

Consideremos um exemplo: o conceito de «cama». Podemos ir a qualquer quarto de hotel do mundo e reconhecer de imediato a cama, mesmo que nunca tenhamos visto esta cama antes. É a estrutura das pirâmides de codificação mnésica que permite reter não só a imagem de uma cama específica, mas também um conhecimento geral do que é uma cama. No rato, durante as nossas experiências, mostrámos que um pequeno número de neurónios do hipocampo reage ao «conceito de ninho»; estes neurónios ativam-se quando o rato é confrontado com todos os tipos de ninho, quaisquer que sejam as formas (redonda, quadrada ou triangular), e os materiais de que são feitos (algodão, plástico ou madeira). Contudo, se se tapar o ninho com uma placa de vidro, de forma a que o animal o veja sem se poder, porém, aninhar no interior, os neurónios do «ninho» deixam de descarregar. Estes neurónios não reagem, portanto, às características físicas específicas do ninho - a sua aparência, a sua forma ou o seu material de fabrico -, mas à sua funcionalidade: um ninho é alguma coisa onde se pode dormir.

A organização hierárquica em cliques neuronais seria um mecanismo geral não só para codificar as recordações, mas também para tratar e representar outras informações em diferentes regiões cerebrais, da percepção sensorial ao pensamento consciente. Por exemplo, no sistema visual, foram descobertos neurónios que se ativam quando o indivíduo vê uma «rosto», quer seja humano, símio, ou que sejam folhas que tenham a forma de um rosto. Na parte posterior do hipocampo, outros investigadores encontraram conjuntos de neurónios que descarregam apenas quando a pessoa visualiza fotos de celebridades.

Ora, sabemos doravante comparar configurações de atividade entre diferentes cérebros, e até transmitir informação de um cérebro para um computador. Graças a uma análise matemática designada inversão de matrizes, traduzimos a atividade elétrica de uma pirâmide de codificação numa cadeia de

código binário, em que 1 representa uma clique ativa e 0 uma clique inativa. Por exemplo, a recordação de um tremor de terra poderá ser codificada sob a forma 11001, em que o primeiro 1 corresponde à ativação da clique de surpresa geral, o segundo 1 à da clique que reage a um movimento, o primeiro 0 indica que a clique da rajada de ar está inativa, o segundo 0 corresponde à inatividade da clique da queda do elevador e o último 1 é a ativação da clique do abanão (ver *quadro das páginas 78 e 79*). Ao transformar a atividade neuronal de quatro ratos em código binário, previmos com 99% de precisão o acontecimento por que eles passaram e onde este se desenrolou. Por outras palavras, ao fazer a leitura óptica do código binário, lemos e comparamos matematicamente os pensamentos dos animais.

Escrever a memória em código binário

Um tal código cerebral permitiria estudar a cognição de uma espécie para a outra e facilitaria as comunicações cérebro-máquina. Por exemplo, nós desenvolvemos um sistema que converte a atividade neuronal de um rato que experencia um tremor de terra em código binário, provocando a abertura de uma saída de emergência - para que o animal deixe o recipiente. Os nossos resultados deveriam melhorar os dispositivos que já permitiram a alguns pacientes portadores de implantes neuronais controlar um cursor num ecrã de computador ou a um macaco deslocar um braço robotizado.

Acrescente-se ainda o facto de, com o auxílio de colegas engenheiros informáticos, tentamos conceber uma nova geração de computadores inteligentes. Com efeito, as máquinas atuais não conseguem «tomar uma decisão» da mesma forma que os seres humanos, nem reconhecer um colega de liceu que deixou crescer a barba e que envelheceu 20 anos. Um dia, computadores inteligentes, equipados com captadores elaborados e com uma arquitetura lógica semelhante à das pirâmides de codificação mnésica do hipocampo, poderão imitar o homem, ou mesmo ultrapassá-lo, no que diz respeito à realização de tarefas cognitivas complexas. Se todas as nossas recordações, emoções, conhecimentos ou mesmo a nossa imaginação puderem ser traduzidos em 1 ou 0, quem sabe as consequências que isso poderá ter no futuro: daqui a 5000 anos, talvez consigamos descarregar as nossas mentes em computadores e viajar em mundos virtuais. ■

Bibliografia

- H. Kuang et al., *Temporal dynamics of distinct CA1 cell populations during unconscious state induced by ketamine*, in *PLoS One*, 5(12):e15209, 2010.
- J. Bibb et al., *Cognition enhancement strategies*, in *J. Neurosci.*, vol. 30(45), pp.14987-92, 2010.
- F. Li et J. Tsien, *Memory and the NMDA receptors*, in *New Engl. J. Med.*, vol. 361(3), pp. 302-3, 2009.
- L. Lin et al., *Neural encoding of the concept of nest in the mouse brain*, in *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, vol. 104, pp. 6066-6071, 2007.
- V. Hok et al., *Goal-related activity in hippocampal place cell*, in *J. of Neuroscience*, vol. 27, pp. 472-482, 2007.

A metade esquecida do cérebro

Douglas Fields dirige o Departamento de Desenvolvimento e Plasticidade do Sistema Nervoso, no Instituto Americano de Saúde Infantil e do Desenvolvimento Humano.

As células gliais são nove vezes mais numerosas do que os neurónios. Após terem sido negligenciadas, descobre-se que elas comunicam entre si e com os neurónios e que participam no processamento da informação; elas poderão ser essenciais para a memória.

Em resumo

- Pensou-se, durante muito tempo, que as células gliais que envolvem os neurónios apenas serviam para os alimentar e proteger.

- No entanto, elas estão longe de ser passivas: detetam a atividade dos neurónios e regulam a sinalização nas sinapses, os espaços entre os neurónios.

- Os astrócitos comunicam entre si e com os neurónios. Eles poderão ter o seu papel no tratamento da informação e na memória.

No seu livro, Michael Peterniti conta a verdadeira história do médico patologista Thomas Harvey, que procedeu à autópsia do cérebro de Albert Einstein em 1955. Após ter concluído o seu trabalho, Harvey levou o cérebro de Einstein para casa, onde o conservou num recipiente de plástico durante mais de 40 anos. De tempos a tempos, Harvey recolhia pequenos fragmentos do cérebro para os confiar a cientistas ou a pseudo-cientistas de todo o mundo, que investigavam nesses tecidos indícios do génio de Einstein. Quando Harvey completou os seus 80 anos, colocou o que restava do cérebro na bagageira do carro e fez-se à estrada para o entregar à neta de Einstein.

Uma das cientistas que examinou um corte do cobiçado cérebro foi Marian Diamond, da Universidade de Berkeley. Relativamente ao número ou ao tamanho dos neurónios, ela não encontrou nada de anormal; todavia, no córtex associativo, responsável pelo processamento cognitivo mais elaborado, ela descobriu um número espantosamente alto de células que não eram neurónios, mas células gliais.

Uma simples curiosidade? Talvez não. Cada vez mais dados indicam que as células gliais desempenham um papel muito mais importante do que se imaginava até então. As

células gliais são, no sistema nervoso central, as células macrogliais (os oligodendrócitos, que produzem a mielina necessária para a condução do influxo nervoso, e os astrócitos) e as células microgliais (os macrófagos, ou células de limpeza, do cérebro) e, no sistema nervoso periférico, as células de Schwann (que também produzem mielina, a substância branca que rodeia os axónios e garante a transmissão dos sinais neuronais). Durante décadas, os fisiólogos consideraram que os neurónios garantiam sozinhos a comunicação no cérebro.

Células negligenciadas

Pensava-se que as células gliais, todavia nove vezes mais numerosas do que os neurónios, desempenhavam sobretudo um papel de apoio e de conservação, levando elementos nutritivos dos vasos sanguíneos até aos neurónios, assegurando o equilíbrio iónico no cérebro, protegendo o cérebro dos agentes patogénicos que escaparam ao sistema imunitário. Suportados pelas células gliais, os neurónios comunicam através de pontos de contacto minúsculos, designados sinapses, e estabelecem uma rede de conexões que nos permite pensar, armazenar recordações ou sentir emoções.

Este modelo do funcionamento cerebral deverá evoluir consideravelmente se se confirmarem novos dados que foram

adquiridos sobre as células gliais. Mostrou-se que os neurónios e as células gliais dialogam, tanto nos embriões como nas pessoas idosas. A glia determina a formação das sinapses e participa na seleção das conexões neuronais, que se reforçam ou enfraquecem ao longo do tempo; estas alterações são essenciais para a aprendizagem e para o armazenamento a longo prazo das recordações. Trabalhos recentes mostram que as células gliais também comunicam, formando uma rede separada, paralela à rede neuronal, que influencia as performances cerebrais. Talvez não se deva logo sobrestimar a importância das células gliais, no entanto, deve reconhecer-se que mais de metade do cérebro tem vindo a ser negligenciado, escondendo este, porventura, inúmeras informações sobre o seu funcionamento.

O cérebro é frequentemente representado como um emaranhado de cabos que conectam os neurónios. Cada neurónio tem um longo prolongamento - um axónio - que transporta os sinais elétricos em direcção aos botões situados na sua extremidade. Cada botão terminal emite neurotransmissores - mensageiros químicos - através da fenda sináptica em direcção a receptores transportados por um neurónio adjacente.

Várias células gliais são acumuladas mesmo à volta dos neurónios e dos axónios. Os neurobiólogos não detetaram os sinais emitidos pelas células gliais, porque os seus métodos de registo eram insuficientes, mas, acima de tudo, porque não estavam a investigar no local correto. Eles haviam presumido, erradamente, que, no caso de comunicarem, as células gliais utilizam o mesmo modo de comunicação eléctrica que os neurónios. Por outras palavras, elas deveriam produzir impulsos eléctricos - potenciais de acção - que desencadeariam a libertação de mediadores em sinapses e novos impulsos noutros neurónios.

Efetivamente, eles descobriram que as células gliais possuem um grande número de canais iónicos que desencadeiam os sinais eléctricos nos axónios, mas eles supunham que estes canais permitiam simplesmente às células gliais detetar o nível de actividade dos neurónios adjacentes. Eles mostraram que as células gliais não apresentam as propriedades membranares necessárias para a propagação dos potenciais de acção. Actualmente, graças às novas técnicas de imagiologia, eles observaram que as células gliais utilizam sinais químicos, mais do que sinais eléctricos, para transportarem as suas mensagens.

Em meados dos anos 90, depois de se ter

1. As células gliais (a vermelha) são nove vezes mais numerosas do que os neurónios no total do sistema nervoso. Elas eram particularmente abundantes no cérebro de Einstein.



estabelecido que as membranas das células gliais possuem recetores suscetíveis de reagir a diversos agentes químicos, dos quais os neurotransmissores, começou-se verdadeiramente a compreender como é que elas detetam actividade neuronal. Esta descoberta sugeria que as células gliais comunicam utilizando sinais químicos que os neurónios não reconhecem, e, em alguns casos, reagem diretamente a neurotransmissores emitidos pelos neurónios.

Para o provar, era preciso, primeiro, demonstrar que as células gliais «ouvem» de facto as comunicações neuronais, e que elas atuam em função do que «compreendem». Trabalhos anteriores indicavam que uma entrada de iões cálcio nas células gliais poderia significar que elas tivessem sido estimuladas. Elaborou-se, desde logo, um método designado imagiologia de cálcio para verificar se as células de Schwann terminais - que envolvem as sinapses no sítio onde os nervos estão em contacto com as células musculares - eram sensíveis aos sinais neuronais emitidos ao nível destas junções. O método confirmou que as células de Schwann reagem à ativação sináptica e que esta reação corresponde a uma entrada de iões cálcio

nas células.

Será que as células gliais se limitam a ouvir a conversa privada dos neurónios, recuperando marcas de neurotransmissor que escapou de uma sinapse? Quisemos, os meus colegas e eu, saber se as células gliais são capazes de acompanhar a atividade neuronal por qualquer lado à medida que esta se propaga nos neurónios, e de que forma elas «reagem» ao que compreendem. Para saber isso, cultivámos neurónios sensoriais (das células dos gânglios de raízes dorsais) de rato em caixas de Petri equipadas com elétrodos que nos permitiam desencadear potenciais de ação nos axónios. Acrescentámos células de Schwann a certas culturas e oligodendrócitos a outras.

Era preciso descobrir, de forma isolada, a atividade dos axónios e a das células gliais para determinar se estas detetam as mensagens axonais. Utilizámos uma técnica de imagiologia de cálcio a fim de registarmos a atividade das células, com a ajuda de um corante que se torna fluorescente quando fixado em iões cálcio. Quando um axónio emite um sinal, abrem-se canais iónicos da membrana neuronal, autorizando a entrada de cálcio. Esperávamos que à descarga correspondesse um flash fluorescente verde que iluminasse o interior do neurónio, tornando-se a fluorescência tanto mais intensa quanto a concentração em cálcio aumentasse na célula. Medimos a intensidade da fluorescência, digitalizámos as imagens e projetámo-las em cores erradas e em tempo real num ecrã de computador. Se as células gliais «percebessem» os sinais emitidos pelos neurónios quando absorviam cálcio, elas deveriam iluminar-se com um pequeno tempo de latência.



As células gliais falam para as células gliais

Com Beth Stevens, observávamos o nosso ecrã para saber se a nossa hipótese estava certa. Logo que a experiência começou, constatámos que os neurónios dos gânglios de raízes dorsais reagiam imediatamente, passando do azul ao verde, ao vermelho, depois ao branco à medida que o cálcio penetrava no axónio. No início, não houve qualquer alteração nas células de Schwann nem nos oligodendrócitos; depois, cerca de 15 longos segundos mais tarde, as células gliais começaram a ficar iluminadas (ver a figura 4). Desta forma, estas células tinham detetado os impulsos nos axónios e reagiam aumentando a concentração em cálcio no seu próprio citoplasma.

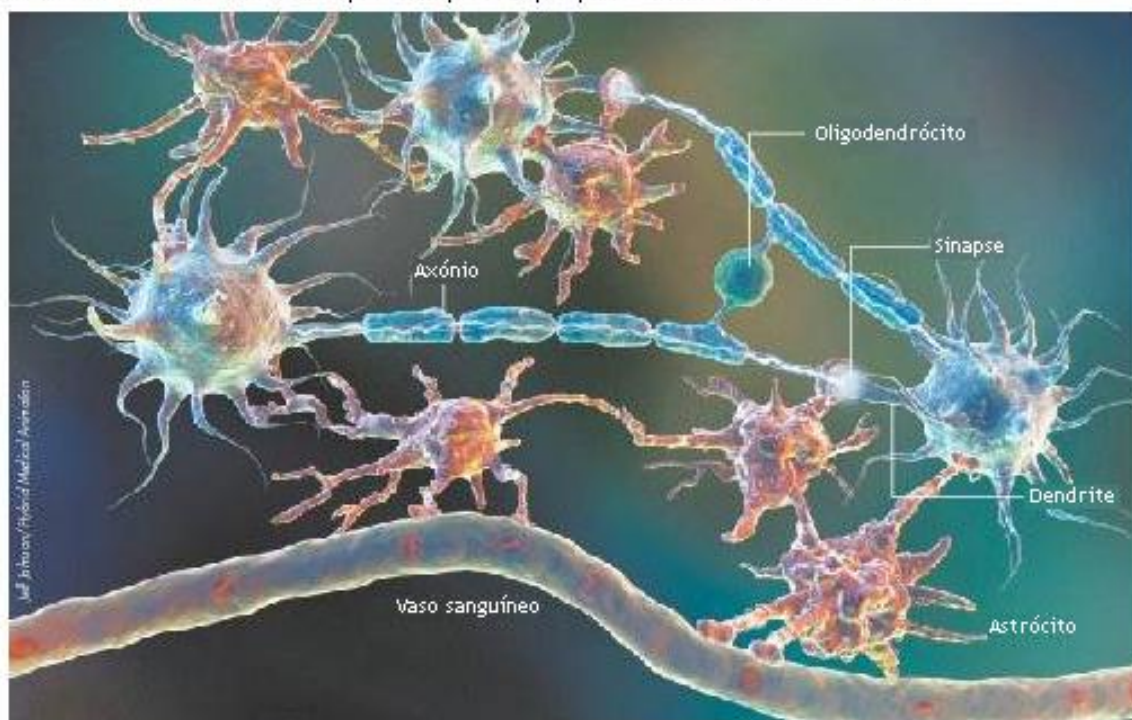
2. Os astrócitos regulam a sinalização nas sinapses de diversas formas. Um axónio transmite um sinal a uma dendrite ao libertar um neurotransmissor (a verde), neste caso, glutamato. Ele liberta igualmente ATP (a amarelo). Estes compostos desencadeiam uma entrada de iões cálcio (a roxo) nos astrócitos, e os astrócitos põem-se a comunicar libertando o seu próprio ATP. Os astrócitos poderão reforçar os sinais ao segregarem o mesmo neurotransmissor, ou até os pode enfraquecer ao absorverem o neurotransmissor ou ao segregarem uma proteína (a azul) que se liga ao neurotransmissor e o impede de atingir o seu alvo. Os astrócitos também libertam moléculas de sinalização (a vermelho) que fazem aumentar ou diminuir a quantidade de neurotransmissor que o axónio libertará aquando da emissão de um novo potencial de ação.

Esta experiência mostra que as células de Schwann detetam a atividade dos neurónios e que esta deteção se traduz pelo aumento da concentração em cálcio. Nos neurónios, sabe-se que os iões cálcio ativam enzimas que produzem neurotransmissores. Deduz-se, então, que a entrada de cálcio nas células gliais também devia ativar as enzimas nelas existentes.

Para que servirão elas? Experiências anteriores relacionadas com outras células gliais do cérebro, os astrócitos, continham elementos de resposta. Os astrócitos transportam as substâncias nutritivas dos capilares sanguíneos até às células nervosas, e, à volta dos neurónios, mantêm as condições iónicas máximas necessárias para a emissão dos potenciais de ação. Esta última tarefa consiste, em parte, em retirar os excessos de mediadores químicos e de iões que os neurónios libertam quando emitem um potencial de ação. Em 1990, Stephen Smith e os seus colegas, da Universidade de Yale, demonstraram que a concentração de cálcio nos astrócitos aumenta abruptamente,

assim que se adiciona o neurotransmissor glutamato numa cultura celular. Ondas de cálcio propagam-se em todos os astrócitos da cultura, que reagem como se o neurotransmissor acabasse de ser libertado por um neurónio.

Alguns neurobiólogos questionaram-se se a comunicação se estabelecia, porque os iões cálcio ou outras moléculas de sinalização passavam simplesmente por portas abertas que conectam os astrócitos contíguos. Posteriormente, em 1994, Bem Kater e os seus colegas, da Universidade do Utah, utilizaram um microelétrodo pontiagudo e abriram uma vala numa camada de astrócitos em cultura, criando uma «vala celular» que se supunha isolar as duas zonas de células conectadas. Quando eles estimularam a produção de ondas de cálcio de um lado da vala, elas propagaram-se facilmente para os astrócitos situados do outro lado da vala. Os astrócitos continuavam a transmitir sinais através do meio extracelular, ainda que já não estivessem em contacto físico. Deste modo, é possível desencadear influxos de



3. As células gliais e os neurónios trabalham em conjunto no cérebro e na espinal medula. Um neurónio envia uma mensagem ao longo de um axónio e através de uma fenda sináptica para uma dendrite de outro axónio. Os astrócitos (um tipo de células gliais) levam os elementos nutritivos aos neurónios; eles rodeiam as sinapses e regulam o seu funcionamento. Os oligodendrócitos, outras células gliais, produzem a mielina que isola eletricamente os axónios. Quando a mensagem elétrica veiculada por um

axónio (o potencial de ação) alcança o terminal axonal, ela desencadeia o deslocamento de vesículas, a sua fusão com a membrana, a sua abertura e a libertação de neurotransmissores, que se difundem na fenda sináptica até aos seus receptores dendríticos. Mecanismos semelhantes desenrolam-se no sistema nervoso periférico, onde as células de Schwann se encarregam da mielinização dos neurónios.

cálcio nos astrócitos ao adicionar neurotransmissores ou ao utilizar eléctrodos que estimulam a libertação de neurotransmissores pelas sinapses. Ao mesmo tempo, os fisiólogos e os bioquímicos descobriam que as células gliais transportam recetores para um grande número dos neurotransmissores utilizados pelos neurónios na comunicação sináptica, tal como canais iónicos que permitem aos neurónios produzir potenciais de ação.

ATP, o mensageiro

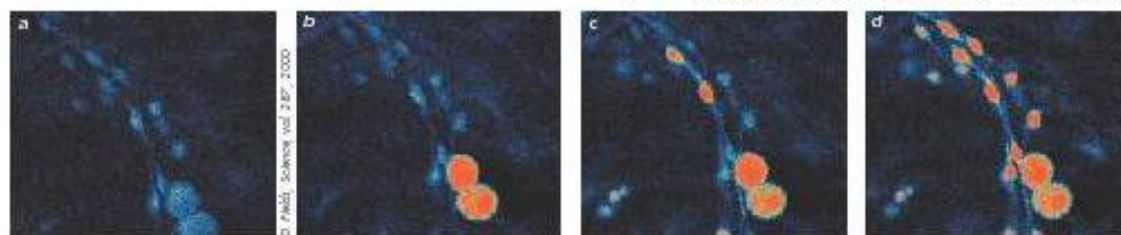
Todos estes resultados perturbaram os neurobiólogos. A comunicação das células gliais é controlada por um fluxo de iões cálcio, como a comunicação neuronal, mas, nos neurónios, são impulsos eléctricos que desencadeiam os movimentos dos iões cálcio, o que não é o caso nas células gliais. Qual será o misterioso desencadeador? Os neurobiólogos repararam que uma molécula familiar, a adenosina trifosfato, ou ATP - a energia das células -, estava sempre presente nas suas experiências sobre as células gliais. Se a principal função do ATP é fornecer energia, esta molécula também é um excelente mensageiro intercelular. O ATP, abundante nas células, mas raro no exterior, é pequeno, difunde rapidamente e é rapidamente metabolizado: o sistema garante, desta forma, que as novas mensagens transportadas por moléculas de ATP não correm o risco de ser confundidas com mensagens mais antigas. Além disso, o ATP está bem empacotado na extremidade dos axónios, onde as moléculas de neurotransmissores são armazenadas; o ATP é libertado ao mesmo tempo que os neurotransmissores nas sinapses e pode deixar o espaço sináptico.

Em 1999, Peter Guthrie e os seus colegas,

da Universidade do Utah, demonstraram que astrócitos ativados libertam ATP, que se liga aos recetores dos astrócitos vizinhos, o que abre canais iónicos e permite que os iões cálcio se alojem aí; este aumento provoca a libertação de ATP pelos astrócitos, o que desencadeia uma reação em cadeia na população dos astrócitos.

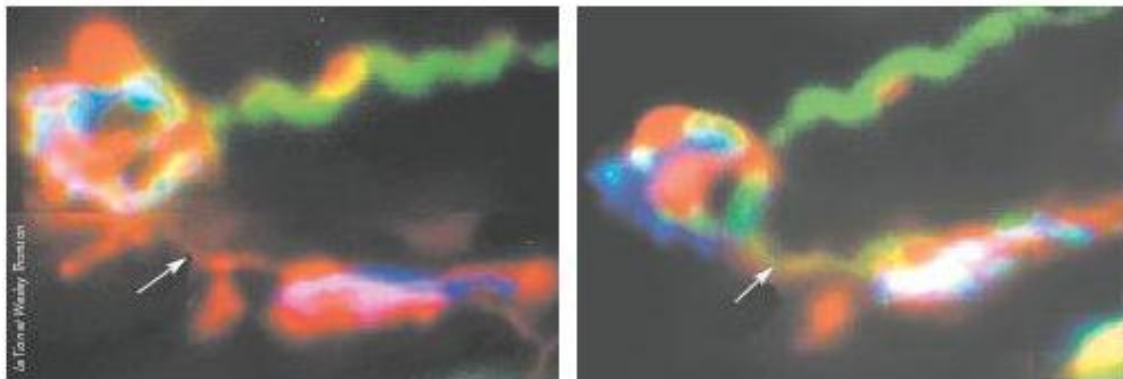
Progressivamente, nós compreendemos como é que as células gliais que rodeiam um axónio detetam a atividade neuronal e comunicam com outras células gliais situadas ao nível da sinapse do axónio. A descarga dos neurónios desencadeia a emissão de ATP pelas células gliais que rodeiam um axónio, o que provoca a entrada de iões cálcio nas células gliais vizinhas, que libertam elas próprias ATP; esta cascata bioquímica permite a comunicação de uma longa cadeia de células. No entanto, continuávamos a interrogar-nos sobre o facto de, na nossa experiência, as células gliais conseguirem detetar uma descarga neuronal, isso apesar de os neurónios não estabelecerem mais conexões sinápticas com as células axonais por causa da vala celular. A comunicação não podia ser assegurada pelos neurotransmissores, que não difundem fora dos axónios. Mostrámos que o ATP libertado por um axónio desencadeia a entrada de cálcio nas células de Schwann, e que este afluxo de iões cálcio desencadeia a transmissão de um sinal da membrana celular até ao núcleo, ativando vários genes. Deste modo, ao emitir um potencial de ação para comunicar com outros neurónios, um axónio controlaria a ativação de alguns genes nas células gliais, influenciando o seu comportamento.

Assim, as células gliais detetam os potenciais de ação neuronais por intermédio do ATP libertado ao longo da propagação do poten-



4. A comunicação das células gliais entre si e com os neurónios é evidenciada por intermédio de filmes realizados em microscopia confocal de varrimento a laser (coloridos posteriormente). Neurónios sensoriais (a, as duas manchas maiores, de 20 micrómetros de diâmetro) e células de Schwann (os círculos pequenos) são cultivados em conjunto num meio que contém iões cálcio. Introduz-se nas células um corante que se torna fluorescente quando entra em contacto com o cálcio. Uma tensão baixa aplicada aos neurónios desencadeia potenciais de ação que se propagam ao longo dos axónios (os filamentos compridos); os neurónios iluminam-se (b), o que significa que

canais membranares se abrem e deixam entrar iões cálcio. Doze segundos mais tarde (c), ainda que os neurónios continuem a emitir potenciais de ação, as células de Schwann iluminam-se, mostrando que iões cálcio começaram a penetrar nelas, em resposta aos sinais que se propagam nos axónios. Dezoito segundos mais tarde (d), iluminam-se novas células gliais, porque detetaram os sinais. Esta sequência mostra que as células gliais «ouvem» as mensagens neuronais ao longo das linhas de comunicação, e não só ao nível das sinapses.



cial de ação, ou que se tenha escapado ao nível das sinapses. As células gliais ligavam esta mensagem pelos iões cálcio. Estes iões ativam uma enzima que liberta ATP na direção das outras células gliais ou ativam enzimas que comandam a manifestação de alguns genes.

Interrogámo-nos, então, sobre as funções controladas por estes genes. Será que eles davam ordens às células gliais suscetíveis de influenciar os neurónios envolventes? Para responder a esta questão, B. Stevens debruçou-se sobre os mecanismos que desencadeiam a produção da mielina à volta dos axónios. Esta camada isoladora é a chave da condução rápida dos potenciais de ação em longas distâncias. Interessámo-nos pela mielina porque queríamos saber como é que as células de Schwann imaturas reconheciam os axónios que têm que estar rodeados de mielina, quando é que elas têm que começar a produzir a bainha isolante, ou quando é que elas não têm que a produzir. Apenas os axónios com grande diâmetro têm que ser mielinizados. Será que potenciais de ação ou uma libertação de ATP participam nestas «decisões» celulares? Descobrimos que as células de Schwann em cultura proliferam mais lentamente quando estão reunidas à volta de axónios que emitem potenciais de ação e não tanto quando se encontram em torno de axónios silenciosos. O acréscimo de ATP produz os mesmos efeitos.

Com Vittorio Gallo e os seus colegas, do Instituto Americano de Saúde, observámos oligodendrócitos, que formam a mielina no cérebro. Constatámos que o ATP não inibe a sua proliferação, mas que a adenosina, a substância que permanece quando as moléculas de fosfato foram eliminadas do ATP, estimula a maturação das células e a formação de mielina. Estes dois resultados indicam que diferentes recetores presentes nas células gliais permitem aos neurónios en-

viar mensagens distintas às células gliais do sistema nervoso central e às do sistema nervoso periférico, sem terem que utilizar mensageiros distintos nem que indicar o destino das mensagens. Deste modo, a adenosina produzida pelos axónios é a primeira substância a ser descoberta como estimuladora da mielinização. Ela é libertada aquando da passagem de um potencial de ação, o que significa que a atividade do cérebro tem influência sobre a mielinização. Segundo várias experiências, o ATP e a adenosina são os mediadores que se propagam através das redes de células de Schwann e de oligodendrócitos, e as mensagens cálcicas são desencadeadas nos astrócitos apenas pelo ATP. Poder-se-á considerar, em sentido inverso, que as células gliais modulam o funcionamento dos neurónios de outra forma que não através da produção da mielina?

Uma *ola* molecular

A resposta parece ser afirmativa. Richard Robitaille, da Universidade de Montreal, constatou que a tensão elétrica produzida por sinapses dos músculos de rã se altera em função dos agentes químicos injetados nas células de Schwann ao nível das sinapses. Quando Eric Newman, da Universidade de Minnesota, tocou na retina de um rato, as ondas de cálcio emitidas pelas células gliais alteraram a frequência de descarga dos neurónios retinianos. Da mesma forma, quando, em fatias de cérebro de rato recolhidas no hipocampo - uma zona essencial para a memória - astrócitos desencadeiam ondas de cálcio, a atividade elétrica das sinapses adjacentes aumenta. Tais alterações da força sináptica podem estar a ser utilizadas pelo sistema nervoso para que este evolua ao longo das experiências vividas por cada indivíduo; é a plasticidade cerebral. As células gliais desempenhariam,

5. A formação das sinapses é guiada pelas células gliais. Numa experiência feita num rato, cujas células foram modificadas para se tornarem fluorescentes, deteriora-se uma sinapse de uma junção neuromuscular. Dois dias depois (à esquerda), as células de Schwann formaram uma ponte para reparar a lesão (seta). Quatro dias depois da lesão (à direita), um axónio voltou a crescer (a verde), originando uma sinapse (seta).

assim, um papel nos mecanismos celulares da aprendizagem.

A formação de novas sinapses

Estas observações levantam uma questão: tal como as ondas moleculares, as ondas de cálcio propagam-se nos astrócitos. Esta reação a grande escala é eficaz para controlar o conjunto dos astrócitos, mas não consegue transportar uma mensagem muito complexa. Para continuar a metáfora desportiva, digamos que um slogan geral, como «Allez les bleus!» (Força, azuis!, incentivo à seleção francesa), pode ser útil para coordenar a atividade global no cérebro durante os ciclos de vigília e de sono, mas que conversas locais são necessárias caso as células gliais participem no processamento complexo da informação.

Em 1990, S. Smith e os seus colegas presumiam, sem terem os meios experimentais para o mostrar, que os neurónios e as células gliais mantinham conversas mais discretas. Em 2003, Philip Haydon e os seus colegas observaram, então, que um astrócito envia sinais cálcicos específicos a alguns astrócitos vizinhos. Além das ondas de cálcio que tocam o conjunto da rede dos astrócitos, eles detetaram uma conectividade de curto alcance entre astrócitos. Por outras palavras, circuitos de astrócitos coordenam a sua atividade com a de circuitos de neurónios. Outros resultados indicam que os astrócitos poderão reforçar a sinalização ao segregarem o neurotransmissor que liberta o axónio - amplificando, assim, o sinal.

Nós consideramos que a comunicação entre neurónios e astrócitos ajuda a ativar neurónios cujos axónios se estendem para relativamente longe, e que esta atividade favorece a libertação de alguns mediadores químicos através de sinapses distantes. Desta forma, as sinapses afastadas poderão sofrer alterações da sua força, mecanismo associado à aprendizagem e à memória. As células gliais poderão, ainda, participar na formação de novas sinapses. Ben Barres e os seus colegas da Universidade de Stanford descobriram que, quando cultivam neurónios de retina de rato num meio desprovido de células gliais astrocitárias, os neurónios estabelecem muito poucas sinapses. Em compensação, quando acrescentam astrócitos nas culturas celulares, ou quando os cultivam num meio que esteve em contacto com astrócitos, formam-se muitas sinapses. Uma proteína designada trombospondina, certamente produzida pelos astrócitos, poderá ser o mensageiro químico

da construção das sinapses. Já se conheciam diversas funções asseguradas pela trombospondina, mas desconhecia-se que ela assumia um papel importante no sistema nervoso. Deste modo, quanto mais se acrescentar trombospondina em culturas de astrócitos, maior será o número de sinapses. A trombospondina poderá favorecer a agregação das proteínas e dos compostos necessários à criação das sinapses durante o desenvolvimento da rede neuronal, e poderá contribuir para a alteração de sinapses aquando da maturação da rede. Há várias questões ainda em aberto: terão os astrócitos influência sobre a memória ou sobre um análogo celular da memória, a potencialização a longo prazo? Até que ponto é que as sinapses distantes reagem aos sinais transmitidos pelas redes de astrócitos?

O papel dos astrócitos na memória

Na verdade, o facto de os astrócitos influenciarem a formação de sinapses à distância talvez não seja assim tão surpreendente: para formar associações entre estímulos processados por diferentes circuitos de neurónios - o odor de um perfume, por exemplo, e as emoções associadas à pessoa que o usa -, o cérebro tem que dispor de meios para estabelecer uma comunicação rápida entre circuitos neuronais que não estão diretamente conectados. Se os neurónios são como telefones, comunicando através de conexões sinápticas ligadas por cabos, os astrócitos seriam telemóveis, comunicando através de sinais químicos largamente difundidos, mas que só os astrócitos transportando os recetores apropriados para captar a mensagem detetariam. Se os sinais se propagam através dos circuitos de astrócitos, as células gliais de um local ativariam células gliais distantes para coordenar a descarga de redes neuronais distantes.

A proporção de células gliais em relação aos neurónios aumentou ao longo da evolução. Desde logo, coloca-se a questão: poderá uma forte conectividade entre astrócitos contribuir para uma maior capacidade de aprendizagem? Talvez uma maior concentração de células gliais, ou das células gliais mais eficazes, tenham favorecido o cérebro humano. Einstein ensinou-nos a ousar pensar para além dos quadros estabelecidos; é o que fazem os neurobiólogos que tentam compreender de que forma as células gliais, além dos neurónios, participam no processamento da informação. ■

Bibliografia

D. Fields, *The Other Brain : From Dementia to Schizophrenia, How New Discoveries about the Brain Are Revolutionizing Medicine and Science*, Simon & Schuster, 2009.

D. Fields, *Beyond the Synapse : Cell-Cell Signaling in Synaptic Plasticity*, Cambridge University Press, 2008.

Jai-Yoon Sul et al., *Astrocytic Connectivity in the Hippocampus*, in *Neuron-Glia Biology*, vol. 1, pp. 3-11, 2004.

R. Fields et B. Stevens-Graham, *New Insights into Neuron-Glia Communication*, in *Science*, vol. 298, pp. 556-62, 2002.

9.2. Glossário

Lista alfabética do glossário, versão PT –FR

Português	Francês
Armazenamento	Stockage
Astrócito	Astrocyte
Axónio	Axone
Célula glial	Cellule gliale
Célula macroglial	Cellule macrogliale
Célula microglial	Cellule microgliale
Célula de lugar	Cellule de lieu
Célula de Schwann	Cellule de Schwann
Clique neuronal	Clique neuronale
Codificação	Encodage
Descarga neuronal	Décharge neuronale
Dendrite	Dendrite
Espinha dendrítica	Épine dendritique
Fenda sináptica	Fente synaptique
Glutamato	Glutamate
Giro dentado	Gyrus denté
Hipocampo	Hippocampe
Influxo nervoso	Influx nerveux
Potenciação a longo prazo	Potentialisation à long terme
Memória	Mémoire
Memória de curto prazo	Mémoire à court terme
Memória de longo prazo	Mémoire à long terme
Memória explícita	Mémoire explicite
Memória implícita	Mémoire implicite
Memória procedimental	Mémoire procédurale
Mielina	Myéline

Mielinização	Myélinisation
Neurogénese	Neurogénese
Neurotransmissor	Neuromédiateur
Neurónio	Neurone
Neurónio pós-sináptico	Neurone postsynaptique
Neurónio pré-sináptico	Neurone présynaptique
Onda de cálcio	Vague de calcium
Oligodendrócito	Oligodendrocyte
Potencial de ação	Potentiel d'action
Recetor AMPA	Récepteur AMPA
Recetor metabotrópico	Récepteur métabotropique
Recetor NMDA	Récepteur NMDA
Região CA1	Région CA1
Separação de padrões	Séparation de patterns
Sinapse	Synapse

Glossário - versão FR - PT

Terme: astrocyte

Grammaire: masculin

Définition: corps cellulaire appartenant à la macroglie et ayant un noyau et des prolongements cytoplasmiques ramifiés. Sa fonction est la synthèse et la sécrétion des neurostéroïdes.

Source: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/systnerveux.html>;
<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/astrocyte-622.html>

Termo: astrócito

Gramática: masculino

Definição: célula grande, presente na célula nevróglia de origem ectodérmica com prolongamentos citoplásmicos fibrosos, o que lhe confere o aspeto de estrela. Estas células sustentam os corpos celulares dos neurónios, dos axónios e dos capilares sanguíneos, e controlam a composição química do ambiente extracelular dos neurónios.

Fonte: adaptado de: <http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/glossario/astrocito>;
<https://woc.uc.pt/ffuc/getFile.do?tipo=2&id=700>;
<http://www.cienciahoje.pt/index.php?oid=38766&op=all>

Terme: axone

Grammaire: masculin

Définition: prolongement cytoplasmique issu du cône d'implantation. Il est la structure conductrice des neurones, produisant des influx nerveux et les propageant jusqu'à la terminaison axonale.

Source: adaptado de : http://www.etudiantinfirmier.com/index_neuro.php?page=3;
<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/axone-672.html>

Termo: axónio

Gramática: masculino

Definição: prolongamento citoplasmático ao longo de um neurónio, responsável pela propagação de um impulso nervoso oriundo do corpo celular, envolvido por

oligodendrócitos no sistema nervoso central e por células de Schwann no sistema nervoso periférico.

Fonte: adaptado de: <https://woc.uc.pt/ffuc/getFile.do?tipo=2&id=700>;

[http://www.infopedia.pt/\\$axonio](http://www.infopedia.pt/$axonio)

Terme: cellule gliale

Grammaire: féminin

Définition: cellule du système nerveux central dont on peut distinguer quatre types: les astrocytes, les oligodendrocytes, les cellules épendymaires et les cellules microgliales.

Les fonctions de cette cellule sont: l'isolement des tissus nerveux, l'aide à la transmission de l'influx nerveux et la création d'un microenvironnement autour des neurones pour les isoler de tout contact avec les autres tissus.

Source: adaptado de : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/systnerveux.html>;

http://www.lexpress.fr/actualite/sciences/decouverte/les-cellules-gliales_496475.html;

<http://www.inserm.fr/de-a-a-z/cellules-gliales>

Termo: célula glial

Gramática: feminino

Definição: célula presente no tecido nervoso e interveniente na orientação do crescimento das dendrites e dos axónios dos neurónios, levando à formação de sinapses funcionais. As funções principais são a remoção dos metabólitos resultantes da morte celular, a formação de mielina, a remoção de neurotransmissores químicos, a nutrição de neurónios e o seu controlo de crescimento.

Fonte: adaptado de:

<http://www.prof2000.pt/users/esam/psicvirtual/documentos/neuronio.htm>;

[http://www.infopedia.pt/\\$celulas-da-glia](http://www.infopedia.pt/$celulas-da-glia);

http://w3.ualg.pt/~cmsilva/documentos/Transpar%C3%A2ncias_9_F%C3%ADsica_M%C3%A2gica_EF_B&W.pdf

Terme: cellule macrogliale

Grammaire: féminin

Définition: sorte de cellule gliale constituée par des oligodendrocytes et des astrocytes.

Source: adaptado de <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=179213>;
<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/macrogliie-2888.html>;
<http://www.medicopedia.net/term/14356,1,xhtml>

Termo: célula macroglial

Gramática: feminino

Definição: célula de grandes dimensões pertencente à nevrógia, sendo composta por oligodendrócitos e astrócitos.

Fonte: adaptado de: <http://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/319>;
<http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/glossario/nevroglia>

Terme: cellule microgliale

Grammaire: féminin

Définition: sorte de cellule gliale appartenant au système des macrophages qui a la fonction de préserver l'homéostasie.

Source: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/systnerveux.html>

Termo: célula microglial

Gramática: feminino

Definição: célula pequena pertencente à nevrógia, tendo como objetivo a homeostasia e a eliminação de restos celulares.

Fonte: <http://repositorio.ul.pt/handle/10451/2477>

Terme: cellule de lieu

Grammaire: féminin

Définition: ensemble de neurones capables de stocker une mémoire concernant un lieu où les animaux se trouvent. Ces cellules constitueraient le support neuronal pour stocker une mémoire spatiale. L'activation de cette cellule permet aux animaux de mieux s'orienter dans l'environnement.

Source: <http://www.cnrs.fr/insb/recherche/parutions/articles08/b.poucet.htm>

Termo: célula de lugar

Gramática: substantivo feminino

Definição: conjunto de neurónios que codificam e armazenam memórias de locais onde se encontram animais. Quando ativas, estas células juntas permitem o reconhecimento e o mapeamento do meio.

Fonte: adaptado de: <http://super.abril.com.br/blogs/como-pessoas-funcionam/pesquisa-lanca-luz-sobre-como-a-memoria-funciona/>;

<http://www.isaude.net/pt-BR/noticia/20319/geral/explorar-ambiente-e-essencial-para-formacao-da-memoria-episodica-no-cerebro/>;

Termo validado por Dr^a Joana Rodrigues, especialista em Psicologia e Neurologia

Terme: Cellule de Schwann

Grammaire: féminin

Définition: cellule gliale du système nerveux périphérique entourant les axones et formant la gaine isolante de myéline de certaines cellules nerveuses.

Source: adaptado de :

<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/POLY.Chp.8.2.html>;

<http://dictionnaire.doctissimo.fr/definition-cellule-de-schwann.htm>

Termo: célula de Schwann

Gramática: feminino

Definição: célula glial presente no sistema nervoso periférico que envolve todas as fibras nervosas e que forma a bainha de mielina dos axónios.

Fonte: <http://www.manualmerck.net/?id=96>

Terme: clique neuronale

Grammaire: féminin

Définition: sous-ensemble distinct de neurones qui réagit de façon similaire à un événement donné. C'est une unité de codage où chaque ensemble représente toujours un même événement, chaque clique codant une caractéristique plus ou moins spécifique de cet événement.

Source: definição extraída de: TSIEN, Joe (2011). «Le langage (codé) de la mémoire». *L'essentiel Cerveau & Psycho*, 6. Paris, 74-80.

Termo: clique neuronal

Gramática: feminino

Definição: sub-conjunto distinto de neurónios que reage da mesma forma a um dado acontecimento. Cada conjunto de neurónios representa sempre um mesmo acontecimento, codificando cada elemento uma característica mais ou menos específica desse acontecimento.

Fonte: tradução minha de: TSIEN, Joe (2011). «Le langage (codé) de la mémoire». *L'essentiel Cerveau & Psycho*, 6. Paris, 74-80;

Terme: décharge neuronale

Grammaire: féminin

Définition: phénomène d'origine chimique déclenché par la libération du neurotransmetteur glutamate qui entraîne une dépolarisation transitoire du neurone post-synaptique, appelé potentiel post-synaptique excitateur. Une décharge intense et continue contribue à l'existence d'épilepsie.

Source:http://www.inmed.univ-mrs.fr/maj/upload/publications/Epsztein_spikelet_medecine_science.pdf

Termo: descarga neuronal

Gramática: feminino

Definição: libertação intensiva de neurónios provocada por processos químicos. O glutamato provoca a despolarização neuronal e aumenta a velocidade destas descargas. Uma ação excessiva e contínua de descarga pode desencadear fenómenos de epilepsia.

Fonte: adaptado de:

http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/utentes/doencas_neurologicas/dossier_epilepsia;http://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/15818/6/INTRODU%C3%87_O.pdf

Terme: dendrite

Grammaire: féminin

Définition: ramification courte et arborescente des neurones liée au soma. Sa fonction est la réception de l'information provenant des axones d'un autre neurone.

Source: <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/neurones>

Termo: dendrite

Gramática: feminino

Definição: prolongamento citoplasmático da célula que conduz o influxo nervoso até ao corpo da célula, apresentando várias ramificações que estabelecem contacto com os axónios de outros neurónios.

Fonte: adaptado de: <http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/glossario/dendrite>;
[http://www.infopedia.pt/\\$dendrite-\(histologia\)](http://www.infopedia.pt/$dendrite-(histologia))

Terme: encodage

Grammaire: masculin

Définition: première étape du processus de création de souvenirs qui consiste à encoder les événements mnésiques dans le cerveau sous forme d'une trace mnésique.

Source: adaptado de : <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/encodage-stockage-recuperation-etapes-essentielles-de-la-memoire-9198.html>;
<http://www.tetes-chercheuses.fr/magazines/numero-7/dossier/neurologie-et-neuropsychologie-302/>

Termo: codificação

Gramática: feminino

Definição: forma de armazenar um acontecimento ou momento na memória. Trata-se da transformação de um estímulo sensorial em código a armazenar primeiro na memória a curto prazo e, posteriormente, na memória a longo prazo.

Fonte: adaptado de:

<http://www.google.pt/url?sa=t&rct=j&q=%C2%ABcodifica%C3%A7%C3%A3o%C2%B%20mem%C3%B3ria&source=web&cd=1&ved=0CCoQFjAA&url=http%3A%2F%2F>

www.fcm.unl.pt%2Fdepartamentos%2Fpsicologia%2Fdocumentos%2Fmemoria.pps&ei=CdnYTsbdcZGc8gPL6qSODQ&usg=AFQjCNHo5adiiE6Zlsj03vw2o2O8rKDVww&sig2=u7EGIN7plm-rC9oPbaJSUA nebm.ist.utl.pt/repositorio/download/1410

Terme: épine dendritique

Grammaire: féminin

Définition: excroissance minuscule située sur les tiges des dendrites qui se connecte à un autre neurone dont elle reçoit des informations qu'elle transmettra au neurone sur lequel elle est située. Ce fonctionnement est très important au niveau des processus d'apprentissage et de mémorisation.

Source: <http://www.journaldelascience.fr/sante/articles/lipocaline-2-la-proteine-qui-reduit-lanxiete-en-favorisant-loubli-des-evenements-stressants-2318>

Termo: espinha dendrítica

Gramática: feminino

Definição: saliência pequena das dendrites que se liga a outras células nervosas para transmitir o impulso nervoso ao longo do neurónio para outra célula nervosa ou estrutura recetora.

Fonte: adaptado de: <http://www.alert-online.com/pt/magazine/poluicao-do-ar-provoca-problemas-de-memoria-aprendizagem-e-depressao;>
[http://www.infopedia.pt/\\$dendrite-\(histologia\)](http://www.infopedia.pt/$dendrite-(histologia))

Terme: fente synaptique

Grammaire: féminin

Définition: espace qui sépare les éléments présynaptiques et les post-synaptiques de chaque synapse. Cet espace est suffisamment large pour éviter le contact entre les deux régions. Les neurotransmetteurs des éléments pré-synaptiques traversent cet espace et se lient aux récepteurs post-synaptiques.

Source: adaptado de : [http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/synapse-5130/classification.html;](http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/synapse-5130/classification.html)
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/POLY.Chp.7.2.3.html>

Termo: fenda sináptica

Gramática: feminino

Definição: espaço extra-celular de comunicação onde ocorrem as sinapses, separando as membranas pré-sinápticas de um neurónio das membranas pós-sinápticas de outro. Neste local, ocorre a libertação de neurotransmissores e a sua captação pela membrana pós-sináptica do neurónio.

Fonte: <http://www1.ci.uc.pt/rnam/artigos/005.htm>

Terme: glutamate

Grammaire: masculin

Définition: neuromédiateur du système nerveux central qui intervient au niveau post-synaptique par l'intermédiaire de quatre types de récepteurs: les récepteurs NMDA, les récepteurs AMPA, les récepteurs Kainate et les récepteurs métabotropiques.

Ce médiateur est impliqué dans des processus physiologiques tels que la mémoire.

Source: adaptado de : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=3106502>;

<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/glutamate-l-2102.html>

Termo: glutamato

Gramática: masculino

Definição: neurotransmissor pertencente ao sistema nervoso central. Os seus recetores mais importantes são o recetor NMDA, o AMPA e o metabotrópico.

A ativação deste neurotransmissor é responsável pelo nível basal excitatório e por diversas formas de plasticidade sináptica.

Fonte: adaptado de:

http://medicina.med.up.pt/farmacologia/pdf/GABA_glicina_purinas_glutamato.pdf;

http://www.google.pt/url?sa=t&rct=j&q=neurotransmissor%20glutamato&source=web&cd=3&ved=0CDsQFjAC&url=https%3A%2F%2Fwoc.uc.pt%2Fzoologia%2FgetFile.do%3Ftipo%3D2%26id%3D1916&ei=pVXaTpTSFsur8QOEtnaDQ&usq=AFQjCNEduEpWH4rFtHNuA8MluTvy_K7OtQ&sig2=-g9OQNSyiMftuiL0axCSoQ

Terme: gyrus denté

Grammaire: masculin

Définition: structure de l'hippocampe intervenant dans l'apprentissage et aussi capable de fabriquer de nouveaux neurones.

Source: <http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/874.htm?&debut=32>

Termo: giro dentado

Gramática: masculino

Definição: estrutura do hipocampo onde pode haver criação de novos neurónios. Esta estrutura está particularmente envolvida no processo de aprendizagem e na memória.

Fonte: <http://www.actamedicaportuguesa.com/pdf/2006-19/1/009-020.pdf>

Terme: hippocampe

Grammaire: masculin

Définition: structure cérébrale qui se trouve dans chaque hémisphère et qui fait partie du système limbique. Située à la partie médiane du lobe temporal, cette structure joue un rôle important surtout au niveau de la mémoire, gérant la mémoire épisodique.

Source: adaptado de: <http://www.anatomie-humaine.com/Le-Cerveau-1.html>;
<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/hippocampe-du-cerveau-definition-anatomie-maladies-9266.html>

Termo: hipocampo

Gramática: masculino

Definição: estrutura cerebral pertencente ao sistema límbico, desempenhando um papel importante na memória e no processo de aprendizagem. Nesta região do cérebro ocorre ainda a formação de novos neurónios.

Fonte: adaptado de: http://www.fpce.up.pt/psicof/aulas/11_slimbico.pdf;
<http://www.math.ist.utl.pt/cienciaviva/teoria.htm>;
http://www.consultoriocet.mctes.pt/?&acao=resposta&questao=458&id_tema=117

Terme: influx nerveux

Grammaire: masculin

Définition: phénomène électrique de transmission de commandes motrices et de messages sensoriels entre les différentes zones corporelles.

Les commandes sont conduites par l'axone vers une synapse où l'influx sera recueilli par les dendrites d'un autre neurone.

Source: adaptado de: <http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/sep/12176-myeline-transmission-systeme-nerveux.htm>;
<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/neurone-3220/physiologie.html>

Termo: influxo nervoso

Gramática: masculino

Definição: modificação físico-química capaz de se propagar ao longo de um nervo sob o efeito de uma excitação. Trata-se de uma forma de comunicar a informação do sistema nervoso a todo o organismo. Os mediadores químicos assumem a função de transmissão do influxo entre os diversos neurónios, o que sucede na sinapse.

Fonte: adaptado de: http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/glossario/influxo_nervoso;
[http://www.infopedia.pt/\\$impulso-nervoso](http://www.infopedia.pt/$impulso-nervoso)

Terme: potentialisation à long terme

Grammaire: féminin

Définition: mécanisme neurologique déclenchant une augmentation de l'efficacité de la transmission synaptique de l'hippocampe après une activité neuronale locale intense. Ce mécanisme est à la base de l'apprentissage et de la mémorisation. Il implique les récepteurs NMDA du glutamate.

Source: adaptado de: http://www.med.univ-montpl.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-integres/MI3_neuro/Ressources_locale/Physio/MI3_bases_neurophysio_memoire_fonctions_superieures.pdf;
<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/neurophysiologie-neuropsychologie-et-anatomie-de-la-memoire-9185.html>;
<http://www.informationhospitaliere.com/pharma-9880-potentialisation-long-terme.html>

Termo: potenciação a longo prazo (LTP)

Gramática: feminino

Definição: forma de plasticidade neuronal relativa às sinapses do hipocampo, relevante na formação de memórias. Este fenómeno caracteriza-se por uma alteração persistente da transmissão sináptica, funcionando como resposta a diferentes protocolos de estimulação.

Fonte: adaptado de: <http://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/802>;

http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/2386/1/ulsd058273_tm_Joana_Figueiredo.pdf

Terme: mémoire

Grammaire: féminin

Définition: fonction permettant de conserver et de faire revenir à l'esprit une connaissance ou expérience acquise auparavant.

Classiquement, il y a une mémoire à court terme et une mémoire à long terme. Les phases de la mémoire sont l'encodage, le stockage et la récupération.

Source: adaptado de: <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/memoire-2989.html>

<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/memoire-definition-2989/anatomie.html>

Termo: memória

Gramática: feminino

Definição: processo psicobiológico que visa a retenção e recuperação de informação, de experiências pessoais e de procedimentos ou hábitos.

Este processo divide-se em 3 fases: codificação, armazenamento, recuperação. Possui dois níveis: memória de curto prazo e memória de longo prazo.

Fonte: adaptado de:

<https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Fwww.fcm.unl.pt%2Fdepartamentos%2Fpsicologia%2Fdocumentos%2Fmemoria.pps>;

<http://www-scd.dee.fct.unl.pt/leec/sisdec/Arquivo/msm.pdf>

Terme: mémoire à court terme

Grammaire: féminin

Définition: type de mémoire caractérisé par une capacité limitée et qui est responsable de l'analyse de l'information sensorielle au niveau des aires cérébrales spécifiques telles que les aires auditives ou visuelles.

Cette mémoire peut être reproduite durant un temps très bref allant d'une à deux minutes.

Source: <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/memoire-definition-2989/classification.html>

Termo: memória de curto prazo

Gramática: feminino

Definição: memória responsável pela evocação e pelo reconhecimento, armazenando temporariamente a informação percebida, que é gerada durante os processos mentais. A sua duração não é superior a algumas horas.

Fonte: adaptado de: <http://www-scd.dee.fct.unl.pt/leec/sisdec/Arquivo/msm.pdf>;
<http://www.math.ist.utl.pt/cienciaviva/teoria.htm>

Terme: mémoire à long terme

Grammaire: féminin

Définition: type de mémoire permettant de conserver durablement des informations en utilisant un codage. Cette mémoire permettra d'apprendre des informations à travers une consolidation variable en fonction de l'importance de la tonalité émotionnelle et de la répétition des informations.

Source: <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/memoire-definition-2989/classification.html>

Termo: memória de longo prazo

Gramática: feminino

Definição: memória de armazenamento do conhecimento, das interações e das ideias durante muito tempo. A sua duração é superior a um dia, podendo tornar-se permanente.

Fonte: adaptado de: <http://www.math.ist.utl.pt/cienciaviva/teoria.htm>;
<http://www-scd.dee.fct.unl.pt/leec/sisdec/Arquivo/msm.pdf>

Terme: mémoire explicite

Grammaire: substantif féminin

Définition: type de mémoire concernant les souvenirs exprimés consciemment, responsable de la préservation des événements liés à l'apprentissage, regroupant les mémoires sémantiques et épisodiques.

Source: adaptado de: <http://www.vulgaris-medical.com/dossiers/la-memoire-31/memoire-semantique-memoire-explicite-memoire-episodique-229.html>;

<http://schwann.free.fr/lamemoire.html>

Termo: memória explícita

Gramática: feminino

Definição: tipo de memória que pode ser recordada conscientemente, relativa ao que se conhece.

Fonte: http://www.consultorioct.mctes.pt/?&acao=resposta&questao=555&id_tema=13

Terme: mémoire implicite

Grammaire: féminin

Définition: mémoire inconsciente n'exigeant pas d'expérience ni d'apprentissage pour être retenue, nous permettant de réaliser des tâches automatiques.

Source: <http://schwann.free.fr/lamemoire.html>

Termo: memória implícita

Gramática: feminino

Definição: tipo de memória que é evocada inconscientemente, está associada ao que se sabe fazer, a uma aprendizagem efetuada no passado, subjacente a cada tarefa executada.

Fonte: http://www.consultorioct.mctes.pt/?&acao=resposta&questao=555&id_tema=13

Terme: mémoire procédurale

Grammaire: féminin

Définition: mémoire permettant un rappel des souvenirs sans faire d'efforts. C'est la mémoire du «savoir-faire» qui est stockée dans les systèmes moteurs du cerveau, particulièrement dans les cortex moteur et prémoteur et dans le cervelet.

Source: adaptado de :

http://www.mondeo.fr/index.php?option=com_content&task=view&id=102&Itemid=1&ed=15;

<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/memoire-procedurale-ou-memoire-des-habilites-motrices-9107.html>

Termo: memória procedimental

Gramática: feminino

Definição: tipo de memória implícita que contempla capacidades perceptivas e motoras adquiridas ao longo do tempo, passando a rotinas inconscientes com a prática.

Fonte: http://www.fpce.up.pt/docentes/acpinto/artigos/16_memoria_e_educacao.pdf

Terme: myéline

Grammaire: féminin

Définition: membrane biologique de coloration blanchâtre enroulée autour des neurones, constituant ainsi une gaine isolante et protégeant les fibres nerveuses. Sa fonction permet d'augmenter la vitesse de propagation de l'influx nerveux.

Source: <http://www.inserm.fr/de-a-a-z/myeline>

Termo: mielina

Gramática: feminino

Definição: membrana isoladora de múltiplas camadas de cor esbranquiçada que envolve os neurónios e protege as fibras nervosas, tendo como objetivo acelerar a condução dos impulsos.

Fonte: adaptado de: <http://www.manualmerck.net/search.asp?ss=mielina>;

<http://www.anem.org.pt/menu-anem/em-mielina.htm>

Terme: myélinisation

Grammaire: féminin

Définition: fabrication de la myéline autour des axones. Ce phénomène se destine à accélérer la vitesse de conduction.

Source: <http://www.chups.jussieu.fr/polysPSM/psychomot/devPSMenf/POLY.Chp.2.html>

Termo: mielinização

Gramática: feminino

Definição: processo base do desenvolvimento do sistema nervoso que consiste na fabricação de mielina à volta dos axónios para acelerar a passagem dos influxos nervosos.

Fonte: http://www.akv.pt/consultorio/doc_Basesfisiologicas.htm

Terme: neurogenèse

Grammaire: féminin

Définition: processus conduisant à la formation de nouveaux neurones dans le cerveau adulte des mammifères.

La formation de neurones se déroule dans le gyrus denté de la formation hippocampique.

Source: adaptado de : http://www.neurocentre-magendie.fr/NCM_Pages/Equipes/eq_abrous/equipe_abrous.php;
<http://www.neuroplasticite.com/concept-anatomo-physiologique/neuroplasticite/neurogenese.htm>

Termo: neurogénese

Gramática: feminino

Definição: processo de formação de novos neurónios no cérebro adulto dos mamíferos. Este processo ocorre no giro dentado do hipocampo.

Fonte: <http://www.rcaap.pt/detail.jsp?id=oai:null:10316/12194>

Terme: neuromédiateur

Grammaire: masculin

Définition: substance chimique fabriquée par l'organisme et qui permet aux neurones de transmettre l'influx nerveux entre eux et entre d'autres cellules de l'organisme.

Source: <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/neuromediateur-3219.html>

Termo: neurotransmissor

Gramática: masculino

Definição: substância química produzida por neurónios e utilizada na transmissão de informação entre células, sendo libertada por um neurónio pré-sináptico para a fenda sináptica e provoca alterações na membrana pós-sináptica.

Fonte: <http://www1.ci.uc.pt/rnam/artigos/005.htm>

Terme: neurone

Grammaire: masculin

Définition: cellule nerveuse spécialisée dans la transmission d'influx nerveux dans tout le corps. Cette cellule communique l'information sur le plan chimique et électrique.

Source: <http://dictionnaire.doctissimo.fr/definition-neurone.htm>

Termo: neurónio

Gramática: masculino

Definição: célula nervosa especializada na receção, condução e transmissão do impulso nervoso, sendo o elemento estrutural e funcional do sistema nervoso, garantindo a receção de estímulos internos e externos e a resposta a esses estímulos.

Fonte: [http://www.infopedia.pt/\\$neuronio](http://www.infopedia.pt/$neuronio)

Terme: neurone postsynaptique

Grammaire: masculin

Définition: neurone recevant le message nerveux dans la synapse.

Source: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/POLY.Chp.7.2.3.html>

Termo: neurónio pós-sináptico

Gramática: masculino

Definição: neurónio que recebe o impulso nervoso de outro neurónio através da sinapse.

Fonte: adaptado de: [http://www.infopedia.pt/\\$sinapse](http://www.infopedia.pt/$sinapse);

<http://www.prof2000.pt/users/esam/psicvirtual/documentos/neuronio.htm>

Terme: neurone présynaptique

Grammaire: masculin

Définition: neurone émettant l'influx nerveux pendant la synapse.

Source: http://nte-serveur.univ-lyon1.fr/physiogerland/physiologie_nerveuse/trans_synaptique.htm

Termo: neurónio pré-sináptico

Gramática: masculino

Definição: neurónio transmissor do impulso nervoso para outro neurónio através da sinapse.

Fonte: adaptado de:

<http://www.prof2000.pt/users/esam/psicvirtual/documentos/neuronio.htm>;
[http://www.infopedia.pt/\\$sinapse](http://www.infopedia.pt/$sinapse)

Terme: oligodendrocyte

Grammaire: masculin

Définition: cellule formant la gaine de myéline autour des axones dans le système nerveux central. Elle forme aussi les nœuds de Ranvier nécessaires à la propagation rapide du potentiel d'action.

Source: http://schwann.free.fr/la_glie.html

Termo: oligodendrócito

Gramática: masculino

Definição: célula produtora de mielina, responsável ainda pela manutenção das bainhas de mielina no sistema nervoso central.

Fonte: <https://woc.uc.pt/ffuc/getFile.do?tipo=2&id=2232>

Terme: potentiel d'action

Grammaire: masculin

Définition : variation rapide du potentiel membranaire de repos constituant les signaux électriques qui donnent naissance à l'influx nerveux.

Cette modification aboutira à une inversion de la polarité des membranes.

Une fois déclenché, se phénomène se produit en séquence au niveau des synapses.

Source: adaptado de: <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/potentiel-d-action-8331.html>; http://nte-serveur.univ-lyon1.fr/physiogerland/physiologie_nerveuse/pot_action.htm

Termo: potencial de ação

Gramática: masculino

Definição: fenómeno que consiste na inversão da tensão elétrica entre o interior e o exterior do nervo, produzindo a propagação do influxo nervoso. Divide-se em três fases sucessivas: fase de repouso, fase de despolarização e fase de repolarização.

Fonte: adaptado de:

http://www.fade.up.pt/fisiologiageral/arquivo/musculo_esqueletico.pdf;
http://medicosdeportugal.saude.sapo.pt/glossario/influxo_nervoso;
http://fisiologia.med.up.pt/Textos_Apoio/Membranas/Membranas.pdf

Terme: récepteur AMPA

Grammaire: masculin

Définition: récepteur ionotrope de glutamate qui intervient dans la transmission rapide normale, permettant à l'influx nerveux de se propager de neurone en neurone.

Le récepteur est perméable au sodium et permettra la dépolarisation de la membrane du neurone cible du glutamate.

Source: <http://www.inrp.fr/Acces/biotic/neuro/plasticite/html/potentialisation.htm>

Termo: recetor AMPA

Gramática: masculino

Definição: recetor de glutamato que é um canal iónico permeável ao sódio, o que provoca a normal despolarização rápida dos neurónios.

Fonte: adaptado de:

http://medicina.med.up.pt/farmacologia/pdf/GABA_glicina_purinas_glutamato.pdf;
<http://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/1656>

Terme: récepteur métabotrope

Grammaire: masculin

Définition: récepteur du glutamate qui permet de déclencher un système de réaction en chaîne, ce qui assure la transduction du message extracellulaire. L'action du récepteur est plus lente à cause des réactions enzymatiques en cascade nécessaires à la genèse des seconds messagers et de l'action des seconds messagers sur les protéines présentes dans la cellule pour induire finalement la réponse physiologique.

Source: adaptado de:

<http://www.inrp.fr/Access/biotic/neuro/plasticite/html/potentialisation.htm>;

http://schwann.free.fr/transduction_du_signal.htm

Termo: recetor metabotrópico

Gramática: masculino

Definição: recetor de glutamato ligado a um sistema de dois mensageiros através do qual influencia a permeabilidade membranar. Os efeitos deste recetor são mais lentos e duradouros, encontrando-se concentrado em grupos na membrana pós-sináptica.

Fonte: https://docs.google.com/viewer?url=http%3A%2F%2Ffisiologia.med.up.pt%2FTextos_Apoio%2Foutros%2FNeurotransmissores.doc

Terme: récepteur NMDA

Grammaire: masculin

Définition: récepteur ionotrope de glutamate qui commande spécifiquement la plasticité sur la majorité des voies fonctionnant avec glutamate.

Il entre en jeu quand il y a une dépolarisation de la membrane post-synaptique.

Source: <http://www.inrp.fr/Access/biotic/neuro/plasticite/html/potentialisation.htm>

Termo: recetor NMDA

Gramática: masculino

Definição: recetor de glutamato que é um canal iónico que aumenta a permeabilidade ao sódio e está bloqueado pelo magnésio, entrando em atividade quando há uma despolarização provocada pela libertação de glutamato em simultâneo por vários terminais.

Fonte: http://medicina.med.up.pt/farmacologia/pdf/GABA_glicina_purinas_glutamato.pdf

Terme: région CA1

Grammaire: féminin

Définition: sous-structure de l'hippocampe impliquée dans l'apprentissage et la mémoire. Cette région est le siège de la potentialisation à long terme.

Source: adaptado de : http://www.pourlascience.fr/ewb_pages/a/actualite-pourquoi-l-adolescent-apprend-moins-bien-24779.php;
<http://www.u839.idf.inserm.fr/page.asp?page=3497>

Termo: região CA1

Gramática: feminino

Definição: área situada no hipocampo que participa na memorização, sendo responsável pela consolidação da memória.

As células desta região encontram-se mais envolvidas na memória anterógrada e são a sede da potenciação a longo prazo.

Fonte: adaptado de:

http://enfermeirocarloscosta.planetaclix.pt/trabalhos_subweb/artigos/Tese_teorico.PDF;
<http://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/802>

Terme: séparation de patterns

Grammaire: féminin

Définition: fonction de la neurogenèse de l'hippocampe adulte, surtout des jeunes neurones permettant d'encoder des représentations neuronales de souvenirs ayant des éléments en commun.

Les opérations de séparation surviennent dans le gyrus denté et dans la région CA3 de l'hypothalamus.

Source: definição extraída de: LAROCHE, Serge (2011). «Souvenirs et plasticité cérébrale». *L'essentiel Cerveau & Psycho*, 6 .Paris, 52-58.

Termo: separação de padrões

Gramática: feminino

Definição: função dos neurónios jovens adultos que permite a codificação das representações neuronais de recordações com elementos em comum. Este fenómeno relaciona-se com a neurogénese e ocorre na região CA3 e no giro dentado.

Fonte: Tradução minha de: LAROCHE, Serge (2011). «Souvenirs et plasticité cérébrale». *L'essentiel Cerveau & Psycho*, 6. Paris, 52-58.

Terme: stockage

Grammaire: masculin

Définition: étape impliquée par la mémoire se référant au processus qui peut conduire à un changement de l'information localisée dans la mémoire à long terme. Cette étape est liée au processus de consolidation qui permettra de garder les informations sur une longue période.

Source: <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/encodage-stockage-recuperation-etapes-essentielles-de-la-memoire-9198.html>

Termo: armazenamento

Gramática: masculino

Definição: fase de aquisição de memórias que consiste na retenção e conservação de informações que poderão ser utilizadas quando necessárias.

A consolidação do armazenamento da informação depende da sua tipologia e importância.

Fonte: adaptado de: <http://elisacarvalho.no.sapo.pt/pdf/psicologia.pdf>;

BELINA, Nunes et al. *Memória: Funcionamento, Perturbações e Treino*, Lisboa: Lidel, 2008. P.XVIII

Terme: synapse

Grammaire: féminin

Définition: zone de connexion permettant le passage de l'influx nerveux entre les neurones et entre les neurones et d'autres cellules. Dans cette zone, les neurones transmettent des informations. Il y a deux types de synapses, les chimiques et les électriques.

Source: adaptado de: <http://www.inserm.fr/de-a-a-z/synapse>;

<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/synapse-5130.html>

Termo: sinapse

Gramática: feminino

Definição: zona de transmissão de informação entre a extremidade de um neurónio e a superfície de outra célula, seja um neurónio ou uma célula efetora.

A região sináptica inclui uma membrana pré-sináptica, uma fenda sináptica e uma membrana pós-sináptica. Os principais tipos são as sinapses químicas e as elétricas.

Fonte: adaptado de: [http://www.infopedia.pt/\\$sinapse](http://www.infopedia.pt/$sinapse);

<http://www.math.ist.utl.pt/cienciaviva/teoria.htm>

Terme: vague de calcium

Grammaire: féminin

Définition: vague propagée à travers le réseau des astrocytes. Elle a un effet régulateur qui se fait sentir simultanément dans un grand nombre de synapses.

Elle constitue une voie alternative de transmission d'informations et joue un rôle important dans la mémoire ou l'apprentissage.

Source: <http://mon.univ->

montp2.fr/claroline/backends/download.php?url=L2NvdXJzXzIwMDcvVUxCSTY1NF9jb3Vyc18yXzYtMi0yMDA3LnBkZg%3D%3D&cidReset=true&cidReq=ULBI654;

http://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_01/a_01_cl/a_01_cl_ana/a_01_cl_ana.html

Termo: onda de cálcio

Gramática: feminino

Definição: onda propagada na rede de astrócitos durante a comunicação entre estes, que aumenta a capacidade de aprendizagem e de memorização.

Fonte: adaptado de: <http://news.fm.ul.pt/Content.aspx?tabid=72&mid=479&cid=1411>;

http://www.google.pt/url?sa=t&rct=j&q=%C2%ABonda%20de%20c%C3%A1lcio%C2%BB%20neur%C3%B3nio&source=web&cd=3&ved=0CEIQFjAC&url=https%3A%2F%2Fwoc.uc.pt%2Fbotanica%2FgetFile.do%3Ftipo%3D2%26id%3D1910&ei=P7jnTt3fO46QsAbynfzCBw&usg=AFQjCNEz13O_NhpR3Zuz6lH3jvo30YjwIw&sig2=GRZtmOcw5DZ Zgy68fCQeg

10. Anexos

10.1. Textos originais

La formation des souvenirs

Les souvenirs gravés dans les neurones

Serge Laroché dirige le Centre de neurosciences Paris-Sud, UMR 8195, CNRS et Université Paris-Sud XI, à Orsay.

La mémoire est l'une des composantes essentielles de l'intelligence. La façon dont les souvenirs sont « imprimés » dans le cerveau se précise : chaque souvenir est associé à un assemblage spécifique, mais remodelable, de neurones.

En Bref

- L'hippocampe et certaines régions du lobe temporal sont nécessaires à la formation et à la conservation des souvenirs explicites (la mémoire des connaissances).
- Les souvenirs permanents sont stockés dans le cortex.
- Un souvenir correspond à une configuration spécifique de l'activité de neurones interconnectés.
- De nombreux gènes et protéines sont impliqués dans ces mécanismes.

Les organismes vivants acquièrent, conservent et utilisent tout un ensemble d'informations ou de connaissances traitées et stockées par le système nerveux : il n'y a pas de cognition ni d'intelligence sans mémoire. Grâce à la mémoire, le passé guide notre perception du présent et nous permet d'anticiper et de nous adapter. Toutefois, la mémoire n'est pas un entegistrement passif des expériences vécues. La machine neuronale est créatrice d'information : le souvenir que nous avons d'un événement est empreint d'impressions ou d'images qui reflètent notre interprétation de cet événement et notre propre histoire, auxquelles s'ajoutent les signaux élémentaires transmis par nos sens. Ainsi, notre mémoire renferme non seulement nos perceptions, nos actions et leurs buts, mais aussi nos sentiments, notre imagination et le cheminement même de notre pensée. L'ensemble des expériences emmagasinées dans le cerveau est la marque de notre identité.

Quelle est la nature des représentations mnésiques ? Quels mécanismes président à leur construction, à leur stockage et à leur évocation ? Quel est le support neuronal et comment la mémoire est-elle organisée ? Progressivement, les mécanismes de la mémoire se précisent. Les études neuropsychologiques de personnes dont le cerveau est lésé, ainsi que les nouvelles techniques d'imagerie qui montrent le cerveau humain

en activité ont battu en brèche les anciennes théories de la mémoire.

On distingue aujourd'hui la mémoire à court terme ou mémoire de travail et la mémoire à long terme. La mémoire à court terme est une sorte de bloc-notes où sont stockées les informations utiles pour une durée limitée. C'est cette mémoire qui est défaillante quand on oublie le numéro de téléphone tout juste lu dans l'annuaire, ou quand on cherche ses clés ou l'endroit où l'on a garé sa voiture. Des déficits sélectifs de la mémoire à court terme, sans perturbation de la capacité à former des souvenirs à long terme, sont parfois observés à la suite d'une commotion cérébrale ou chez des personnes qui ont des lésions de certaines régions du cortex.

La mémoire plurielle

Plusieurs aires du cortex préfrontal participent à la gestion d'un système de mémoire de travail qui permet de maintenir temporairement une représentation active de l'information et de la manipuler pour l'utiliser immédiatement. Un tel système, essentiel pour le raisonnement et la planification de l'action, résulte du fonctionnement coordonné de plusieurs aires cérébrales qui assurent des opérations mnésiques spécifiques. James Haxby et ses collègues de l'Institut américain de la santé (NIH), à Bethesda, ont entegistré l'activité du cerveau

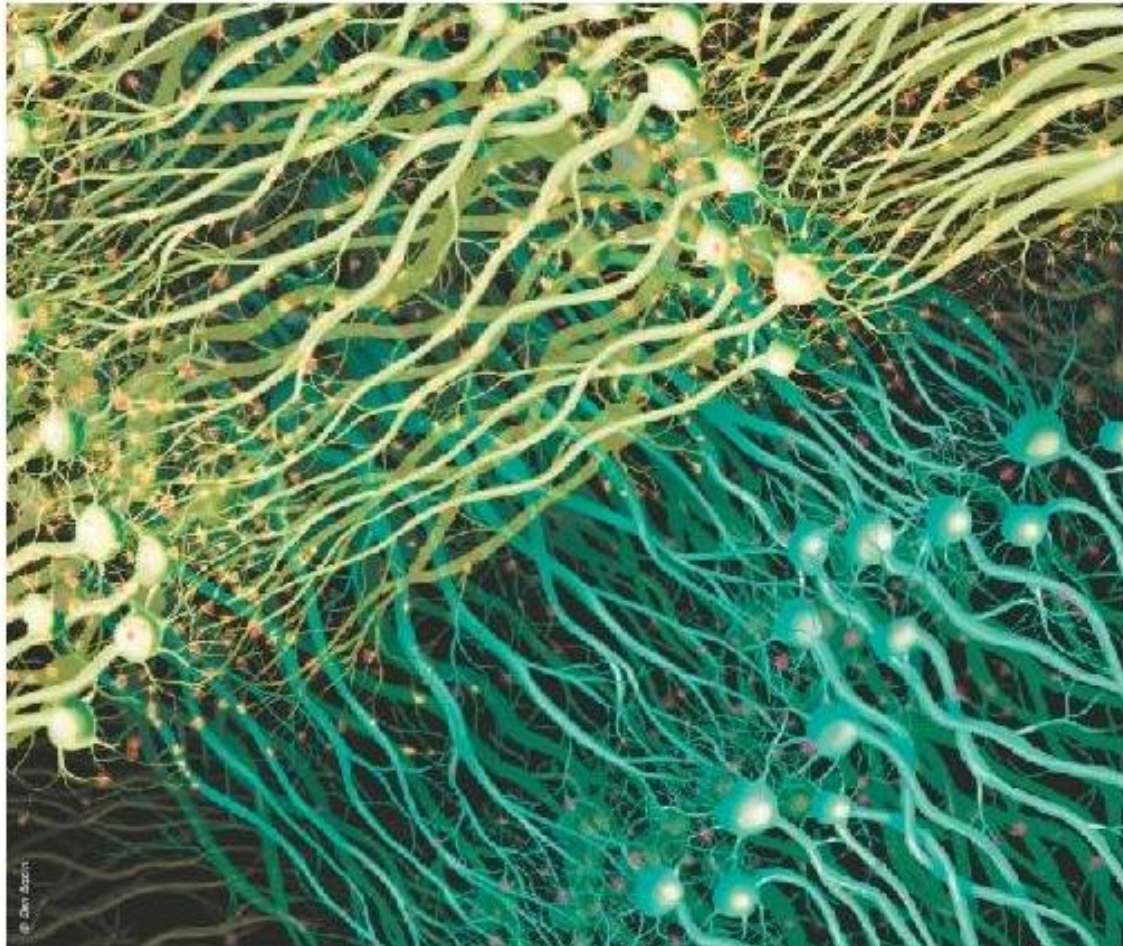
par imagerie par résonance magnétique ; ils ont montré qu'une petite région du cortex, le sillon frontal supérieur, est temporairement activée tant que des informations spatiales persistent dans la mémoire de travail ; une autre région, dans le cortex frontal inférieur gauche, est activée par des visages. Chez l'animal, des enregistrements de l'activité des neurones du cortex préfrontal ont montré que lorsque ces neurones sont activés lors de l'« arrivée » de l'information, ils restent actifs aussi longtemps que l'information doit être maintenue en mémoire de travail. Une interruption fortuite de cette activation par un élément perturbateur efface immédiatement l'information.

Certaines zones du cortex préfrontal jouent aussi un rôle fondamental dans l'élaboration et la préparation de plans d'action différés. Par ses connexions avec les aires corticales motrices, le cortex préfrontal joue le rôle d'un centre exécutif permettant la planification de l'action et

l'adaptation du comportement aux informations, à mesure qu'elles se présentent. Cette fonction cognitive fondée sur l'analyse de la situation en cours joue un rôle fondamental dans l'élaboration de la pensée et de la représentation du monde, ainsi que dans les processus de décision et l'organisation des comportements.

Dans la plupart des cas, les mécanismes neurobiologiques de la mémoire à court terme n'assurent pas les opérations de stockage à long terme : la mémoire à court terme est plus un espace de travail qu'une passetelle entre les informations reçues et la mémoire à long terme. Certaines personnes atteintes de lésions cérébrales ont des déficits notables de la mémoire de travail, mais ne perdent pas la capacité d'élaborer de nouveaux souvenirs : le cerveau utilise des circuits différents pour ces deux types de mémoire. Pour autant, les souvenirs destinés à laisser une trace à long terme passent nécessairement par une phase de mémoire à court terme

1. La mémorisation des souvenirs repose sur des réseaux de neurones qui s'activent simultanément. Un même neurone peut être impliqué dans plusieurs de ces réseaux. Cet agencement malléable change au fil du temps et du rappel des souvenirs, lesquels évoluent aussi.



– fragile – puis subissent un ensemble de mécanismes de consolidation et de maturation qui, chez l'homme, prennent parfois des années.

Les interactions des systèmes de mémoire de travail et de ceux de mémoire à long terme sont plus dynamiques qu'on ne l'imaginait : les premiers jouent un rôle dans la mémorisation à long terme en commandant notamment le stockage des souvenirs ; inversement, tout événement peut activer très rapidement des souvenirs à long terme, qui deviennent alors accessibles à la mémoire de travail, laquelle les utilise immédiatement ou remet à jour le stock des souvenirs.

En 1953, on a commencé à comprendre qu'il existe plusieurs types de mémoire et qu'elles reposent sur des circuits neurobiologiques distincts : pour soulager une personne épileptique – H. M. – de sa maladie, un chirurgien réalisa une ablation partielle des régions temporales gauche et droite, qui contiennent une structure sous-corticale, l'hippocampe. La lésion de l'hippocampe et des régions avoisinantes soulagea l'épilepsie, mais elle provoqua une perte immédiate et dévastatrice de la mémoire explicite. H. M. garda des capacités intellectuelles et une mémoire à court terme normales. Il conserva ses souvenirs les plus anciens, mais perdit ceux des années qui avaient précédé l'opération. Enfin, après l'opération, il perdit toute capacité de former de nouveaux souvenirs.

En revanche, sa mémoire implicite, nécessaire pour apprendre comment réaliser certaines tâches, avait été relativement préservée. Pourtant, d'un jour à l'autre, il oubliait qu'il avait déjà pratiqué telle ou telle tâche et ne conservait pas de souvenirs conscients de l'expérience. Il ne se souvenait ni du nom ni du visage des infirmières ou des médecins qu'il côtoyait tous les jours.

Aujourd'hui, on sait que l'hippocampe et certaines régions du lobe temporal sont indispensables à la formation de souvenirs explicites et à leur conservation (de quelques mois à quelques années) ; puis ces souvenirs sont éventuellement stockés de façon permanente dans les régions corticales. Rappelons que les neurones de l'hippocampe ont des prolongements qui leur permettent de communiquer avec les neurones de zones cérébrales très éloignées, par exemple avec ceux du cortex. Le néostriatum, un ensemble de boucles sous-corticofrontales, les circuits du cervelet et ceux de l'amygdale (une structure proche de l'hippocampe, qui joue un rôle fondamental dans les mémoires émotionnelles) participent à l'élaboration de différentes formes de mémoires implicite et explicite.

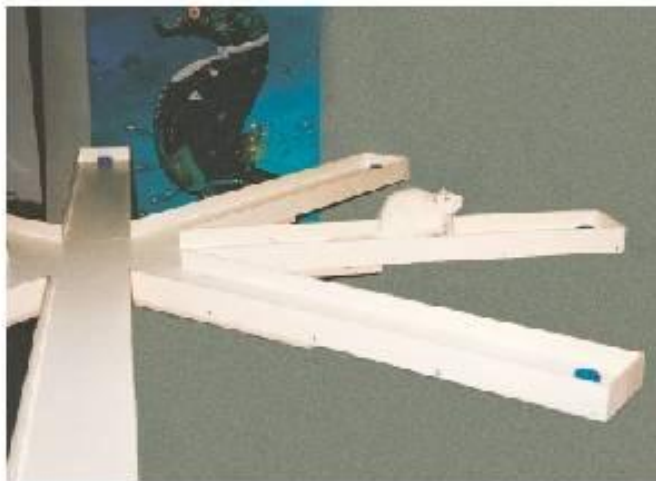
Les circuits de la mémoire

« La » mémoire est ainsi constituée de plusieurs systèmes qui traitent et stockent des composantes spécifiques de l'information. Dans les conditions normales, ces sous-systèmes fonctionnent en étroite collaboration, un même événement pouvant avoir un contenu sémantique et un contenu épisodique, et une même information pouvant être représentée sous forme explicite et sous forme implicite. De nombreuses régions du cerveau traitent différentes dimensions des informations et les mettent en mémoire sous plusieurs contenus, mais ces régions sont assemblées en réseaux temporaires ou permanents, sur lesquels repose le souvenir dans sa globalité.

En fait, chaque neurone reçoit des informations de milliers d'autres neurones par l'intermédiaire de plusieurs milliers de connexions synaptiques, réparties le long de ses dendrites (voir la figure 3). La décharge spécifique d'un neurone en réaction à un stimulus donné ne reflète que les propriétés des circuits où il se trouve, et le support physique des représentations stockées en mémoire est réparti au sein de vastes réseaux de neurones d'une extrême complexité.

La mémoire résulte de variations d'activités neuronales dans des réseaux où chaque souvenir correspond à une configuration unique d'activité spatio-temporelle de neurones interconnectés. Les événements environnants sont codés dans les aires sensorielles sous forme de configurations de décharges neuronales qui se propagent vers les aires associatives, qui font le lien entre des informations de natures différentes ; elles y constituent une collection de représentations, plus ou moins abstraites, capables de coordonner les unités responsables des programmes moteurs.

2. Un rat dans un labyrinthe construit une carte cognitive de son environnement, où sont mémorisées les relations spatiales entre les éléments remarquables.



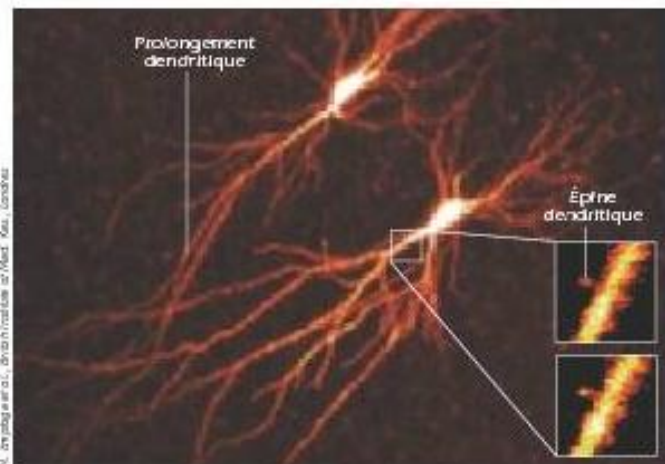
Grâce à des électrodes implantées dans le cerveau d'un animal, on peut suivre la construction des traces mnésiques. Par exemple, pour tester l'acquisition d'une mémoire associative chez le rat, on couple systématiquement un stimulus sensoriel, un son d'une fréquence donnée, à un choc électrique bref et peu intense. Le rat acquiert rapidement une connaissance de la relation entre ces deux événements : il construit une représentation de cette association où le son annonce le choc.

Le support neuronal des souvenirs

Les travaux de Norman Weinberger, à l'Université de Californie, et de Jean-Marc Edeline, dans notre laboratoire, montrent que, dans ce type d'apprentissage, certains neurones des voies sensorielles du traitement de l'information auditive modifient leur activité : ils sont « réaccotés » à la fréquence du stimulus et réagissent à ce son de façon plus intense qu'à tout autre son d'une autre fréquence. Nous avons montré qu'au début de l'apprentissage, les neurones de l'hippocampe ne sont pas activés par un son, mais que, progressivement, ils réagissent en émettant des bouffées d'impulsions électriques nommées potentiels d'action. Cette réponse neuronale, sélective du stimulus significatif, se construit en quelques essais, parallèlement à l'apprentissage. Plusieurs mois après, les neurones restent capables de réagir au même son : les neurones de l'hippocampe conservent une mémoire à long terme de l'association apprise. Le codage des composantes implicites et émotionnelles de telles associations est réalisé par des circuits du cerveau et par des circuits liant le thalamus et les noyaux amygdaliens, des régions où les neurones sont également activés lors de cet apprentissage.

La mémoire spatiale, très étudiée chez l'animal, est un autre exemple de mémoire explicite. Lorsqu'il se déplace, l'animal construit une carte cognitive de son environnement qui lui permet de se représenter simultanément les relations spatiales entre différents points remarquables. Cette carte, construite grâce à l'intégration des informations sensorielles acquises successivement au cours des déplacements, fournit un cadre de référence où les objets, le sujet lui-même et tout emplacement, occupé ou non, sont localisés.

En 1971, John O'Keefe et ses collègues de l'Université de Londres ont découvert, dans l'hippocampe, des neurones qui sont spécifiquement activés lorsqu'un animal passe par une position particulière de l'environnement. Ces



N. Enrago et al., British Institute of Medical Research

3. L'activation des neurones a été visualisée après injection d'un marqueur fluorescent des ions calcium. L'image d'une portion de dendrite avant activation synaptique (le cartouche en haut à droite) et pendant l'activation (le cartouche en bas à droite) montre l'élévation transitoire de la concentration en ions calcium (en jaune) dans une épine dendritique et dans un prolongement. Les ions calcium activent la synthèse de diverses protéines utilisées pour le renforcement des synapses.

neurones, nommés cellules de lieu, sont très nombreux dans l'hippocampe. Certains ont de petits champs spatiaux et codent des emplacements précis, d'autres sont activés sur des zones plus larges de l'environnement, qui se recouvrent partiellement. Les décharges des cellules de lieu ne dépendent pas d'un indice particulier de l'environnement, mais d'une combinaison spatiale ordonnée d'informations extérieures, telles les caractéristiques de la pièce de l'expérience et des objets qui s'y trouvent.

L'ensemble des neurones qui déchargent dans les différents lieux d'un même environnement formerait un réseau unique représentant cette structure spatiale, et la propagation de l'activité dans ce réseau (par l'intermédiaire des multiples connexions entre neurones) ferait « défiler » la représentation de l'espace au cours des déplacements. Qui plus est, après apprentissage, les décharges sélectives des cellules de lieu persistent en l'absence d'indices (par exemple, dans l'obscurité), à condition que l'animal ait vu ces indices au moment de son entrée dans la chambre d'expérience, c'est-à-dire qu'il connaisse son orientation initiale.

Ainsi, la représentation neuronale peut être activée par ce que l'animal sait et a mémorisé de l'espace. De plus, il utilise cette représentation mnésique pour guider ses déplacements. Si chaque représentation spatiale utilise un grand nombre de neurones, un même neurone de l'hippocampe participe à plusieurs représentations

spatiales dans des environnements différents, et à d'autres types de représentations, non spatiales.

Ces exemples illustrent comment les neurobiologistes traquent les représentations mnésiques dans le cerveau et étudient leurs propriétés. Pourtant, il ne s'agit là que d'un état transitoire de mémoire : cette activité électrique évanescence ne constitue pas une trace stable à long terme, compatible avec la quasi-permanence des souvenirs. Les activités neuronales spécifiques de chaque souvenir ne restent pas en permanence sous cet état : nous n'avons pas l'ensemble de nos souvenirs présents à l'esprit en même temps. En fait, les motifs d'activation neuronale forment la mémoire active, présente seulement au moment de la construction du souvenir, lorsque les événements déclencheurs se produisent, ou lors de son rappel et de son utilisation ultérieure. Que se passe-t-il entre les deux ? Pour qu'un souvenir se maintienne pendant des années, alors que l'activité neuronale qui représente ce souvenir a « disparu », chaque apprentissage ou expérience laisse une trace dans le cerveau en modifiant l'efficacité des synapses entre neurones et la structure des réseaux neuronaux activés. Selon leur degré d'activation pendant l'expérience sensorielle, certaines synapses sont renforcées, d'autres affaiblies et de nouveaux contacts synaptiques apparaissent : la configuration de ces changements synaptiques représente le souvenir de l'expérience (voir *Souvenirs et plasticité cérébrale*, page 52).

La LTP et la formation des souvenirs

Depuis quelques années, les preuves que la formation de traces mnésiques s'accompagne de remaniements synaptiques se sont accumulées. Tout commence en 1973, lorsque Timothy Bliss, à Londres, et Tetje Lomo, à Oslo, découvrent que certaines synapses de l'hippocampe ont une remarquable plasticité, connue sous le nom de potentialisation à long terme (LTP). Chez l'animal adulte, une brève stimulation électrique à haute fréquence d'une voie nerveuse qui aboutit dans l'hippocampe provoque une augmentation durable de l'efficacité de la transmission synaptique, de sorte que les neurones cibles réagissent davantage à toute activation ultérieure des mêmes synapses.

La potentialisation à long terme est un exemple de la plasticité neuronale : la seule activation d'un circuit pendant quelques dizaines de millisecondes (par des stimulations qui imitent les décharges spontanées des neurones) modifie les synapses de ce circuit pendant plusieurs semai-

nes, voire des mois ou plus. Ainsi, les neurones conservent une trace de leur activation antérieure : le circuit est modifié. Un tel mécanisme sert de filtre pour rejeter les messages trop faibles et favorise les associations entre messages d'origines différentes dans le cerveau, mais qui convergent vers les mêmes neurones et les activent de façon synchrone. Un lien préférentiel – ou chemin spécifique – se crée durablement entre les neurones activés et leurs cibles.

Consolider les modifications

De nombreuses expériences chez l'animal ont permis de caractériser ces augmentations de l'efficacité de la transmission synaptique dans les circuits de l'hippocampe lors de divers apprentissages explicites. Quand on bloque cette plasticité synaptique, les neurones de l'hippocampe ne modifient plus leur activité pour coder l'information mise en mémoire. Les cellules de lieu par exemple continuent de décharger à des endroits spécifiques d'un environnement, mais ces décharges et la représentation neuronale de l'environnement qu'elles devaient contribuer à former ne sont pas stables au fil des jours, empêchant l'animal de se souvenir de lieux déjà visités. De telles modifications synaptiques ont aussi été observées dans d'autres structures du cerveau (le cortex ou les noyaux amygdaliens), selon le type d'information à mémoriser, contribuant ainsi à créer de vastes réseaux neuronaux support de l'information en mémoire.

Par ailleurs, il existe des phénomènes inverses de dépression à long terme, réciproques de la potentialisation à long terme, qui jouent également un rôle important dans la mémoire. Tout se passe comme si la potentialisation de certaines synapses pendant l'apprentissage s'accompagnait de l'affaiblissement d'autres synapses. Un tel système de modification des synapses augmente notablement les configurations possibles, donc les capacités de stockage des réseaux neuronaux. En outre, l'amplitude des modifications synaptiques, pendant l'apprentissage, est liée à la force du souvenir. Avec le temps, si les modifications synaptiques disparaissent, on observe un oubli de l'information mémorisée. L'évolution de ces modifications, dans un réseau neuronal spécifique, reflète la force et l'accessibilité d'un souvenir.

Si la mémorisation repose sur des modifications synaptiques, celles-ci doivent être stabilisées et consolidées, sinon la force synaptique décroît rapidement, et le souvenir s'estompe. Ces mécanismes de consolidation nécessitent la synthèse de protéines. Dans les années 1960, des expériences avaient montré que des inhibiteurs de la syn-

Bibliographie

S. Laroche,
Mécanismes cellulaires et moléculaires de la mémoire, in *Biologie Aujourd'hui*, vol. 204, pp. 93-102, 2010.

B. Poucet et al.,
L'hippocampe et le code neural de la mémoire spatiale, in *Biologie Aujourd'hui*, vol. 204, p. 103-112, 2010.

S. Davis et S. Laroche,
A molecular biological approach to synaptic plasticity and learning, in *Comptes Rendus de l'Académie des sciences*, vol. 321, pp. 97-107, 1998.

S. Laroche et al.,
La mémoire chez l'homme et chez l'animal, in *Traité de psychologie expérimentale*, sous la direction de M. Richelle et al., pp. 473-521, Presses universitaires de France, 1994.

T. Bliss et al.,
A synaptic model of memory : long-term potentiation in the hippocampus, in *Nature*, vol. 361, pp. 31-39, 1993.

thèse protéique, délivrés pendant l'apprentissage, ne perturbent pas l'acquisition ou la rétention à court terme, mais produisent des déficits sélectifs de la mémoire à long terme. On sait que la potentialisation à long terme déclenchée par une stimulation électrique repose, dans une première phase, sur l'activation de kinases, mais, en présence d'inhibiteurs de la synthèse protéique, cette potentialisation à long terme décroît rapidement et ne peut se stabiliser au-delà de quelques heures. Des modifications stables nécessitent donc l'activation de gènes et la synthèse de protéines.

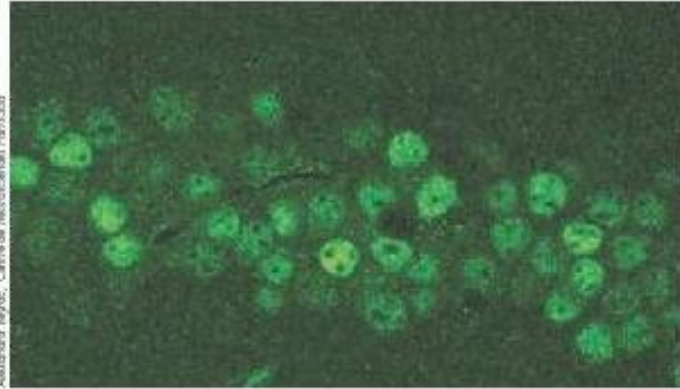
Le déclenchement de la potentialisation à long terme, après l'activation de différentes voies de signalisation cellulaire, s'accompagne de l'expression de gènes précoces (c'est-à-dire activés très rapidement), tels *C-fos*, *Zif268*, *CREB* ou des gènes de la famille JUN. Il existe probablement plusieurs centaines de gènes précoces ; on les estime à plus de 500 dans le cerveau humain, plus de la moitié étant spécifiques du système nerveux central. Ils commandent la synthèse de facteurs de transcription nucléaires, d'enzymes cytoplasmiques, de composants structuraux ou de certains facteurs de croissance.

Modifications de l'expression des gènes

La protéine CREB joue un rôle essentiel dans la plasticité neuronale et dans la mémoire à long terme. L'inactivation de cette protéine, chez des souris mutantes, perturbe non pas le déclenchement de la potentialisation à long terme, mais son maintien. Lors des tâches d'association de stimulus, de reconnaissance olfactive des congénères ou de mémorisation de l'espace, les animaux mutants retiennent bien l'information pendant les quelques heures qui suivent l'apprentissage, mais ils présentent de graves déficits de la mémorisation à long terme.

Les facteurs de transcription sont des « commutateurs moléculaires » qui modulent l'expression d'autres gènes tardifs. Ces derniers, à leur tour, commandent la synthèse de protéines dites effectrices, assurant la stabilisation des changements synaptiques et la formation de nouveaux contacts entre neurones. On était loin de penser il y a encore quelques années que l'apprentissage modifiait l'expression de certains gènes dans les neurones du cerveau. Aujourd'hui, on sait que la plasticité synaptique ainsi que l'apprentissage entraînent des modifications de l'expression de certaines de gènes. Certains voient leur expression augmenter, d'autres diminuer.

Les études utilisant des méthodes de mesure à grande échelle de l'expression génique montrent



Alexandra Reynet, Centre de neurosciences Paris-Sud

que ces gènes codent une grande variété de protéines : récepteurs membranaires, kinases, facteurs de croissance, protéines du maintien de l'intégrité cellulaire, protéines du métabolisme énergétique des neurones, protéines de structure pour la construction des nouvelles synapses, etc. Ces modifications des programmes d'expression géniques des neurones sont essentielles à la mémorisation à long terme.

Comment ces protéines trouvent-elles les bonnes adresses, c'est-à-dire les synapses activées, parmi les milliers qui jalonnent les arborisations dendritiques des neurones ? Uwe Frey et Richard Morris, de l'Institut de neurobiologie Leibniz, à Magdebourg en Allemagne, ont montré que l'activation initiale qui potentialise l'efficacité d'une synapse laisse une marque, une sorte d'étiquette qui permet aux vagues ultérieures de protéines de trouver leur chemin et de consolider spécifiquement les synapses étiquetées. Les protéines transportées vers les synapses nouvellement activées transformeraient le changement temporaire en un changement permanent, mais on ignore encore quelle est l'étape finale de remodelage des réseaux neuronaux qui assure une mémoire stable.

On a longtemps pensé que les mécanismes fondamentaux des fonctions mentales supérieures, la mémoire par exemple, échapperaient à toute analyse biologique. Aujourd'hui, on comprend mieux comment les différentes formes de mémoire s'organisent et quels sont les circuits et les structures du cerveau qui y participent. L'analyse des mécanismes de la communication intra- et intercellulaire et de la plasticité neuronale qui interviennent dans la formation et dans la conservation des traces mnésiques a notablement progressé. Cette extraordinaire plasticité des cellules nerveuses qui assure le remodelage des circuits cérébraux est une composante essentielle de la formation et du stockage des souvenirs. ■

4. Le gène *Zif268* agit comme un commutateur moléculaire permettant d'activer des gènes codant des protéines qui modifient durablement les synapses. On peut observer son activation dans des neurones de l'hippocampe (en vert) dans les minutes ou les heures qui suivent un apprentissage.

Souvenirs et plasticité cérébrale

Serge Laroché dirige le Centre de neurosciences Paris-Sud, UMR 8195, CNRS et Université Paris-Sud XI, à Orsay.

Les souvenirs sont gravés dans la mémoire sous forme de combinaisons particulières de modifications de synapses, les jonctions entre neurones. Ces modifications doivent être consolidées, sinon le souvenir risque de disparaître.

En Bref

- La plasticité cérébrale est un mécanisme essentiel de la mémorisation.
- La consolidation des souvenirs s'accompagne de modifications des synapses.
- Certaines synapses sont renforcées, d'autres affaiblies, d'autres encore apparaissent.
- La neurogenèse, ou formation de nouveaux neurones, est un autre aspect important de la plasticité cérébrale.

Comprendre les bases neurales de la mémoire et les causes de ses dysfonctionnements lors de diverses pathologies du cerveau est l'un des grands défis actuels et un enjeu majeur pour la société. Les recherches dans ce domaine ont connu un essor considérable et, aujourd'hui, le fonctionnement du cerveau et les mécanismes neuronaux qui nous permettent de garder des traces du passé et de nos expériences ont livré une partie de leurs secrets. On dépend tellement de notre mémoire qu'on finirait par en oublier à quel point cette fonction est importante pour la vie de tous les jours, sauf quand nous cherchons à nous remémorer quelque souvenir plaisant ou que nous rageons de ne plus nous souvenir d'un nom.

Le cerveau, composé de plusieurs centaines de milliards de neurones interconnectés qui communiquent par un code véhiculé sous forme d'impulsions électriques – les potentiels d'action –, est doté d'une propriété étonnante : celle de pouvoir remodeler, reconfigurer, en permanence ses propres circuits grâce à la plasticité des connexions entre neurones, les synapses. Il constitue une formidable machine neuronale qui a acquis la capacité de se représenter le monde, nous permettant de percevoir, de construire nos souvenirs, mais aussi de savoir, de croire, de décider, d'agir et de prédire les conséquences de nos actes.

Nous examinons ici comment les souvenirs sont encodés et consolidés, comment certains

sont éliminés et comment il est possible que nous nous rappelions parfois avec tant d'acuité l'odeur du jardin de nos grands-parents l'été ou la saveur des tomates qui y poussaient. Nous verrons que la plasticité cérébrale est – paradoxalement – essentielle à la consolidation des souvenirs : c'est parce que le cerveau n'est pas figé qu'il peut conserver la trace d'innombrables souvenirs précis qui fondent en grande partie nos capacités cognitives.

L'encodage des souvenirs

Dans ces réseaux d'une extrême complexité, l'information est initialement codée sous forme de motifs d'activité de neurones qui changent dans le temps et dans l'espace. Une telle carte d'activation est formée des trains d'impulsions électriques rythmés qui se propagent de neurone en neurone. Lorsque les organes sensoriels (les yeux, les oreilles, la peau, etc.) sont activés par des stimulus extérieurs, ces signaux issus de l'environnement déclenchent des activations neuronales qui cheminent dans les voies de traitement des messages sensoriels pour être encodés dans les régions spécialisées du cortex cérébral.

Ces motifs d'activité neuronale servent à l'encodage de la scène observée ; ils ont une organisation spatiale (la localisation des neurones qui émettent des décharges) et temporelle (la fréquence, le rythme et les cohérences de ces décharges). Ces motifs d'activité se propagent à différentes aires cérébrales, dites « associatives »,

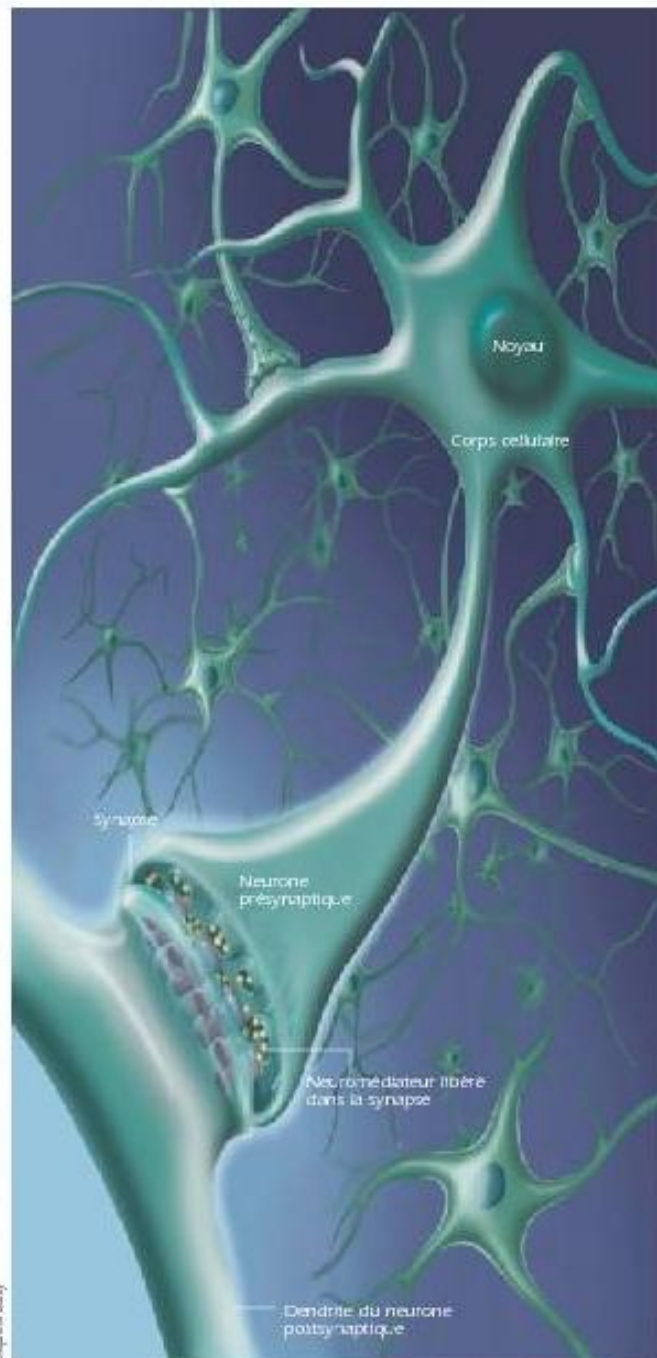
où se combinent les informations de diverses modalités sensorielles : par exemple, dans ces aires, sont associés les motifs correspondant aux stimulus visuels, à une odeur particulière, à une impression (il faisait chaud ou il pleuvait), à une émotion. L'ensemble de ces représentations complexes forme le souvenir qui est alors perçu comme un tout. Ces activités neuronales peuvent aussi se propager à des régions cérébrales capables de coordonner et de régler les groupes de neurones responsables des commandes des mouvements (ou commandes motrices). Ainsi, la réalité est fractionnée et encodée dans un référentiel neuronal : un ensemble de représentations centrales est ainsi créé où, à chaque souvenir, correspond une configuration d'activité neuronale unique dans le temps et dans l'espace.

Réseaux de neurones interactifs

Ces configurations font partie de vastes réseaux neuronaux impliquant une mosaïque de centres cérébraux qui coopèrent. Ces configurations dynamiques d'activité neuronale dans des réseaux parcourant différentes structures du cerveau permettent de coder divers aspects d'un souvenir comme la forme des objets qui y sont associés, leur couleur, leur localisation dans l'environnement et leur mouvement, diverses odeurs ou saveurs, des visages, le lieu lui-même, le sujet d'une conversation, etc.

Les différents types de mémoire mettent en jeu des circuits et structures spécifiques du cerveau qui travaillent en interaction. Dans ces réseaux neuronaux activés lors de l'enregistrement des informations, les traces mnésiques correspondent à des décharges neuronales synchrones. Un souvenir – avec les connotations qui y sont liées – correspond à l'activation simultanée de plusieurs réseaux spécifiques de neurones interconnectés et activés simultanément.

Si, à chaque souvenir, correspond une configuration particulière d'activité qui se propage de proche en proche dans les réseaux de neurones activés, ces activités électriques sont, par nature, éphémères ; elles ne peuvent persister au-delà de quelques minutes. Comment alors les souvenirs peuvent-ils persister durant des mois ou des années, en retenant leur identité, alors que l'activité neuronale qui représente ces souvenirs a disparu ? À la fin du XIX^e siècle, le neuroanatomiste espagnol Ramón y Cajal a proposé une idée très novatrice : l'apprentissage faciliterait l'expansion et la croissance des protubérances – que l'on allait bientôt nommer synapses – qui connectent les neurones entre eux. Un demi-siècle plus tard,



1. La synapse est le principal pilier de la formation et du stockage des souvenirs. Il s'agit de l'espace qui sépare deux neurones. Le signal électrique véhiculé par le neurone situé en amont (le neurone présynaptique) y est transformé en signal chimique (par le biais des neuro-médiateurs libérés dans la synapse), lequel redéclenche un signal électrique dans le neurone situé en aval (le neurone postsynaptique). Un souvenir correspondrait à une configuration particulière de modifications de synapses dans de vastes réseaux de neurones.

retenant cette première formulation du concept de plasticité neuronale, le psychologue canadien Donald Hebb (1904-1985) proposa un modèle pour la mémoire : l'activité électrique dans les réseaux de neurones lors de l'apprentissage se traçait progressivement un chemin entraînant des modifications cellulaires ou biochimiques des neurones activés, de sorte que la force des synapses qui connectent les neurones dans le réseau activé augmenterait. Près de 25 ans plus tard, deux chercheurs de l'Université d'Oslo, Timothy Bliss et Terje Lomo, découvrirent dans l'hippocampe un tel mécanisme de plasticité synaptique, connu sous le nom de potentialisation à long terme, ou LTP. La LTP correspond à la propriété des synapses d'être modifiables, de se renforcer après de brèves décharges neuronales intenses et de rester modifiées pendant des semaines, des mois, voire des années, laissant une trace quasi permanente dans les réseaux neuronaux activés (voir *Les souvenirs gravés dans les neurones*, page 46).

L'apprentissage modifie les connexions synaptiques

Aujourd'hui, on sait que la plasticité des synapses est un mécanisme fondamental de la formation des souvenirs. Les expériences sensorielles modifient l'efficacité de ces connexions entre neurones et la structure des réseaux neuronaux : en fonction de leur degré d'activation pendant l'apprentissage, certaines synapses se renforcent, d'autres s'affaiblissent et de nouveaux contacts synaptiques apparaissent. Ces changements synaptiques s'impriment dans le réseau activé : c'est la trace du souvenir de l'expérience. Ainsi, les réseaux neuronaux sont remodelés par l'expérience, et ces modifications des connexions entre les neurones du réseau activé lors de l'apprentissage permettent de stabiliser progressivement les souvenirs par un processus de « consolidation mnésique ».

Comment se produit une telle consolidation des souvenirs ? La trace mnésique est d'abord dynamique ; elle est dans un état fragile, sensible à l'interférence, c'est-à-dire à l'influence que d'autres traces pourraient imprimer aux mêmes synapses. Elle peut être rapidement perdue si le processus de consolidation n'intervient pas ou s'il est interrompu avant son achèvement. C'est ce que l'on observe par exemple après un traumatisme cérébral lorsque les sujets ont oublié ce qui s'est passé dans les heures ou jours qui ont précédé le traumatisme. Pendant le processus de consolidation, l'efficacité de certaines synapses est renforcée et de nouvelles synapses fonction-

nelles se forment dans les circuits du cerveau activés lors de l'apprentissage ; ces modifications servent de « panneaux indicateurs » permettant de réactiver le circuit initial lors du rappel du souvenir. Ce processus de consolidation, qui implique toute la machinerie biochimique et moléculaire des neurones, prend du temps ; il peut durer plusieurs heures, voire plusieurs jours, avant d'aboutir à la formation d'un souvenir durable qui pourra être rappelé.

Le maître d'œuvre de la consolidation des souvenirs

Ainsi, pour qu'un souvenir gravé dans la mémoire soit rappelé, il faut que les éléments de la situation initiale – un objet, un visage, un lieu, etc. – entraînent la réactivation de tout ou partie de la configuration d'activité initiale du réseau où des modifications synaptiques se sont produites lors de l'apprentissage initial.

On connaît maintenant certaines des grandes étapes des mécanismes moléculaires qui soutiennent les modifications durables des synapses nécessaires à la consolidation des souvenirs. Dans le cerveau, la plupart des synapses modifiables, qui peuvent changer de force en fonction de l'activité neuronale comme une porte réglable qui peut laisser passer un signal plus ou moins intense entre neurones, utilisent un acide aminé, le glutamate, comme neuromédiateur. Les synapses sont des dispositifs à deux composants, comprenant la terminaison du neurone présynaptique (le bouton terminal), là où le prolongement (l'axone) du neurone se connecte à l'une des nombreuses protubérances (les épines dendritiques) d'un neurone cible postsynaptique.

Quand un signal électrique atteint le bouton terminal, le glutamate est libéré dans l'espace synaptique et se fixe sur des récepteurs spécialisés à la surface du neurone cible. Dans des conditions de transmission normale, un de ces récepteurs du glutamate, le récepteur AMPA, est activé et stimule le neurone postsynaptique, assurant la propagation de l'influx nerveux d'un neurone au suivant. Si les décharges du premier neurone sont intenses, un plus grand nombre de récepteurs AMPA est touché, et le neurone postsynaptique est fortement activé, de sorte qu'un deuxième récepteur du glutamate, le récepteur NMDA, entre aussi en jeu. C'est l'activation de ce récepteur qui déclenche la plasticité synaptique (voir la figure 3).

La plasticité résulte d'une sensibilité particulière des protéines qui constituent le récepteur NMDA à l'activité neuronale : le récepteur est inactif dans des conditions normales de trans-

mission synaptique, mais s'active lorsque l'activation neuronale est suffisamment importante. Dans ces conditions, le canal ionique formé par le récepteur NMDA s'ouvre et des ions calcium entrent dans le neurone postsynaptique, un message qui amorce une cascade de réactions moléculaires conduisant à la modification durable de la synapse. Chez l'animal, lorsqu'on bloque les récepteurs NMDA par un agent pharmacologique ou qu'on inactive (par délétion ou mutation) certains gènes qui les codent, les synapses perdent leur plasticité et les animaux présentent d'importants déficits d'apprentissage.

L'étape de la stabilisation

Dès lors, quels sont les mécanismes qui vont modifier durablement les synapses ? Diverses recherches récentes ont montré l'extrême complexité des mécanismes en jeu. Une première étape clé est l'activation par le calcium de tout un ensemble de protéines, notamment des kinases, capables d'activer, en les phosphorylant, d'autres protéines (elles y fixent un groupe phosphate). Ces activations en chaîne de protéines constituent des cascades parallèles de signalisation permettant la conversion du signal d'activation synaptique en modifications des connexions neuronales. Par exemple, une des kinases qui joue un rôle majeur dans la plasticité, la calmoduline kinase II, est activée par le calcium et rapidement phosphorylée après apprentissage. De surcroît, son inactivation chez des souris génétiquement

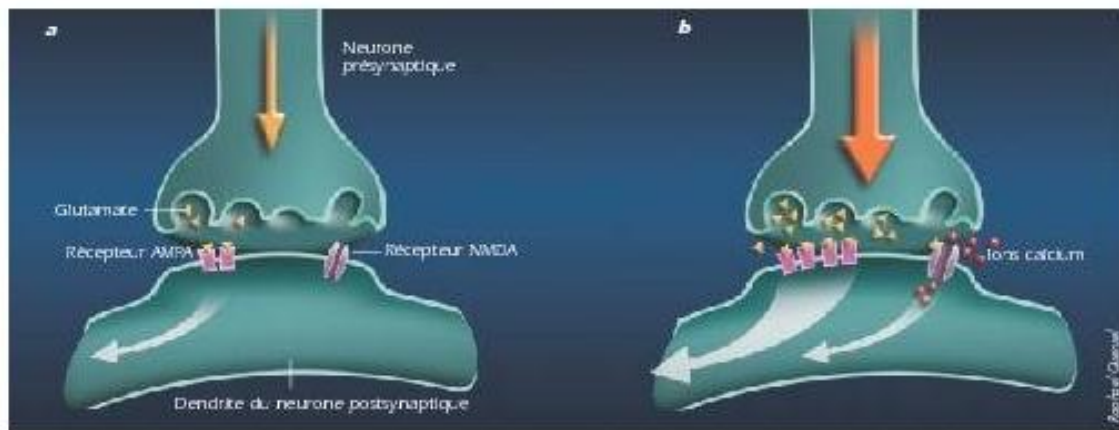
modifiées empêche la plasticité des synapses et perturbe l'apprentissage : cette protéine est essentielle à la plasticité. L'altération par des substances pharmacologiques ou par génie génétique du fonctionnement d'autres kinases, telles les protéines kinases A ou C, ou les MAP kinases, produit des effets similaires.

Les étapes ultimes de ces mécanismes qui assurent le maintien à long terme de la plasticité synaptique ne sont encore que très partiellement connues. Certaines kinases phosphorylent directement des récepteurs du glutamate, les rendant ainsi plus sensibles à toute activation ultérieure ; d'autres, au niveau présynaptique, favorisent la libération du neurotransmetteur. Différentes interactions moléculaires augmentent le nombre de récepteurs du glutamate présents dans la synapse, transforment des synapses inactives en synapses fonctionnellement actives et permettent d'établir de nouvelles connexions synaptiques. À partir d'un certain degré d'activation synaptique à la surface des neurones, de nombreux mécanismes biochimiques aboutissent à un remodelage progressif des réseaux neuronaux par l'expérience, permettant non seulement de modifier durablement l'efficacité de certaines synapses, mais aussi de créer de nouvelles connexions (voir la figure 2).

Ces mécanismes ne s'arrêtent pas là. Si la mémorisation repose sur des modifications des synapses au sein de réseaux activés lors de l'apprentissage, ces modifications doivent être stabilisées, sinon les connexions s'affaiblissent et

2. La formation des souvenirs nécessite plusieurs étapes de renforcement des connexions synaptiques. Supposons qu'une connexion synaptique faible reçoive un signal qui l'active (a). Si une trace mnésique répétée lors d'un apprentissage existe déjà en ce point, la connexion synaptique se renforce (b) : de nouveaux contacts synaptiques (c), voire de nouvelles synapses (d), peuvent apparaître.





3. Quand un signal de faible intensité atteint une terminaison, le neurotransmetteur glutamate (en jaune) est libéré dans la synapse et se fixe sur les récepteurs AMPA portés par le neurone postsynaptique : le signal électrique (flèche jaune) est converti en signal chimique et transmis au neurone postsynaptique (a). Quand le signal qui atteint la terminaison

presynaptique est très intense (b), le glutamate est libéré en grande quantité, de nombreux récepteurs sont activés, mais également les récepteurs NMDA du glutamate. Cette activation entraîne l'ouverture des canaux qui laissent des ions calcium pénétrer dans le neurone postsynaptique. La synapse est renforcée.

le souvent s'estompe. Un autre mécanisme moléculaire entre alors en jeu pour consolider les modifications synaptiques : l'activation de gènes et la synthèse de protéines dans les neurones. On sait que l'injection chez l'animal d'inhibiteurs de la synthèse protéique pendant l'apprentissage ne perturbe pas l'apprentissage lui-même, ni une mémoire à court terme durant quelques heures, mais empêche la formation d'une mémoire à long terme de l'apprentissage.

De nombreux gènes impliqués dans la plasticité

Dans les neurones, l'initiation de certains programmes d'expression de gènes par l'activation neuronale implique aussi des cascades d'activation de kinases qui, en plus de leur action locale dans la synapse, envoient un signal vers le noyau. Une des voies importantes est celle des MAP kinases. Ces dernières sont rapidement phosphorylées dans les neurones activés pendant l'apprentissage et elles activent des molécules nommées facteurs de transcription, lesquels se fixent sur des sites de reconnaissance spécifiques sur l'ADN, déclenchant l'expression de certains gènes.

Les premiers gènes cibles activés assurent des fonctions importantes dans les neurones, certains codent des protéines qui agissent directement au niveau de la synapse, telles que des protéines de régulation des récepteurs ou des facteurs de croissance neuronale. D'autres gènes codent des facteurs de transcription nucléaires capables eux-mêmes de modifier l'expression de certains gènes. Ces cascades d'activation de gènes aboutissent à la

synthèse de protéines qui sont transportées vers les synapses où elles permettent de remodeler durablement les réseaux neuronaux activés.

On n'a encore qu'une vue fragmentaire des gènes, réseaux de gènes et mécanismes moléculaires impliqués dans ces modifications durables des réseaux neuronaux. En revanche, on sait que ces mécanismes moléculaires sont complexes. Ainsi, plus d'un millier de protéines neuronales forment un réseau d'interactions où chacune est « connectée » à n'importe quelle autre par seulement trois à quatre intermédiaires ! Sur plusieurs centaines de gènes étudiés chez des souris mutantes, l'inactivation de ces trois quarts d'entre eux altère la plasticité synaptique et conduit à des déficits mnésiques. Chez l'homme, plus de 300 gènes ont été associés à des maladies génétiques caractérisées par des troubles cognitifs. La complexité dans l'organisation des réseaux neuronaux du cerveau et dans leur activité augmente encore avec celle des molécules et des gènes qui régissent le fonctionnement et la plasticité des neurones.

Ces connaissances, même partielles, permettent aujourd'hui d'étudier les mécanismes cellulaires et moléculaires qui causent certains dysfonctionnements de la mémoire associés au vieillissement ou à des pathologies neurodégénératives, telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, ou encore différentes formes de retards mentaux d'origine génétique ou de maladies neurologiques ou psychiatriques. Grâce à l'utilisation de modèles animaux, les recherches visent à mieux comprendre les mécanismes à l'origine de ces maladies, à rechercher

des marqueurs diagnostiques et à explorer de nouvelles pistes (pharmacologie moléculaire, thérapie génique, greffes de cellules souches, effets de l'environnement). Les enjeux sont immenses puisqu'il s'agit non seulement de mieux comprendre le fonctionnement du cerveau en relation avec les processus mentaux, mais aussi d'ouvrir de nouvelles perspectives dans le domaine des maladies du cerveau.

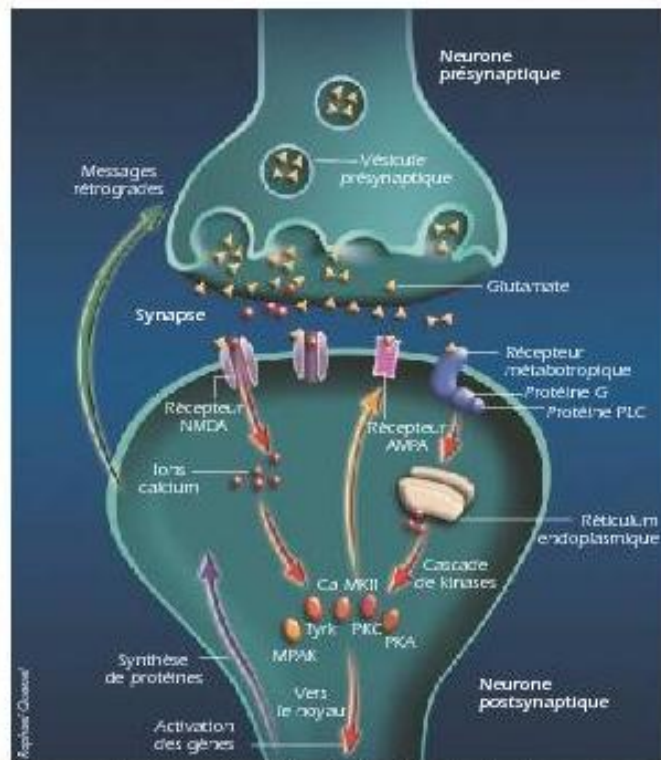
La neurogenèse, une autre forme de plasticité

Comme on l'a vu, les recherches actuelles montrent que les souvenirs peuvent s'inscrire dans le cerveau grâce à des modifications durables de l'efficacité des synapses entre neurones et la création de nouvelles connexions synaptiques. Mais des données récentes ont révélé une autre forme de plasticité du cerveau : certaines régions cérébrales restent capables de former, chez l'adulte, de nouveaux neurones, et ce tout au long de la vie, ce qui s'oppose au dogme qui a longtemps prévalu, selon lequel notre stock de neurones était établi à la naissance. Mais, à la fin des années 1990, plusieurs équipes ont montré qu'une neurogenèse se produit durant toute la vie dans des structures comme le bulbe olfactif et le gyrus denté de l'hippocampe. La formation de cellules nerveuses par divisions cellulaires ne serait donc pas l'apanage de la construction du cerveau pendant le développement.

Dans le gyrus denté de l'hippocampe, plusieurs milliers de nouveaux neurones sont produits chaque jour. Beaucoup d'entre eux meurent dans les semaines qui suivent leur naissance, mais une fraction notable survit. Ces nouvelles cellules, produites à partir d'une population de cellules progénitrices (les cellules « mères »), se différencient en majorité en neurones et migrent dans la couche cellulaire du gyrus denté. Là, les jeunes neurones mûrissent progressivement. En quelques semaines, leurs dendrites s'accroissent et commencent à recevoir des prolongements émis par d'autres neurones (des afférences), de même que leurs axones poussent et établissent des contacts avec des neurones cibles : ces jeunes neurones s'intègrent aux réseaux existants et acquièrent les propriétés fonctionnelles de neurones adultes. Leur fonction est encore mal connue, mais ils pourraient jouer un rôle non négligeable dans la mémoire.

Ainsi, on sait que le séjour d'animaux dans des environnements enrichis en stimulations sensorielles et sociales améliore les capacités d'apprentissage et de mémoire. Or un facteur clé de cette amélioration des capacités mnésiques

est l'augmentation importante de la production et de la survie de nouveaux neurones dans le gyrus denté de l'hippocampe. L'activité physique – par exemple, quand les animaux sont placés dans des roues ou sur des tapis roulants – et l'apprentissage augmentent la neurogenèse dans l'hippocampe. Au contraire, si l'on empêche la production de nouveaux neurones, certaines capacités d'apprentissage et de mémoire qui dépendent de l'hippocampe sont réduites. De même, on sait que les capacités de plasticité du cerveau diminuent avec l'âge. Cela concerne aussi bien la plasticité synaptique que la production de nouveaux neurones, et les animaux âgés chez qui la plasticité neuronale diminue présentent des déficits d'apprentissage et de mémoire.



4. La cascade des réactions déclenchées lors de la mémorisation commence par la libération de glutamate dans la fente synaptique séparant le neurone présynaptique, qui a reçu le stimulus déclenchant (visuel, par exemple), du neurone postsynaptique. Le glutamate, en se fixant sur son récepteur AMPA, assure la transmission rapide de l'influx nerveux. Quand le récepteur NMDA est activé, des ions calcium entrent dans le neurone postsynaptique. Les récepteurs métabotropiques renforcent l'afflux d'ions calcium en favorisant leur libération des réserves intracellulaires (le réticulum endoplasmique). Les ions calcium activent toute une série de protéines nommées kinases, lesquelles phosphorylent d'autres protéines (elles leur ajoutent des groupes phosphate). Les cascades de kinases déclenchent aussi, dans le noyau du neurone postsynaptique, l'expression de divers gènes codant des protéines essentielles à la modification de la synapse et à la construction de nouvelles synapses.

Comment ces nouveaux neurones participent-ils à la mémorisation d'informations nouvelles ? Les données actuelles sont encore trop fragmentaires pour que l'on ait une vision claire de leur rôle fonctionnel, mais un modèle de fonctionnement a été proposé. Vers l'âge de deux à quatre semaines, les jeunes neurones du gyrus denté de l'hippocampe seraient à une étape critique où ils pourraient ou bien mourir par apoptose (ou suicide cellulaire) ou bien achever leur maturation et survie.

À ce moment-là, ils sont particulièrement sensibles à l'activation neuronale et leurs synapses qui n'ont pas encore été renforcées sont très plastiques. Les analyses récentes montrent que si un apprentissage survient, une fraction de ces jeunes neurones, tout juste connectés, est activée par l'apprentissage. Les jeunes neurones ainsi activés survivent. Ils renforcent leurs connexions synaptiques avec les neurones environnants et participent au réseau neuronal de stockage du souvenir. Une de leurs fonctions serait de permettre d'encoder des représentations neuronales de souvenirs ayant des éléments en commun, une fonction nommée « séparation de patterns ».

Certains de ces nouveaux neurones étant activés uniquement lorsqu'ils ont un âge déterminé permettraient d'améliorer les capacités de mémorisation de souvenirs proches sans risques d'interférence avec des souvenirs plus anciens. Ils pourraient ainsi être rappelés de façon autonome. Les mécanismes qui assurent la survie et l'intégration fonctionnelle de ces jeunes neurones sont encore mal connus, mais les propriétés si particulières de ces jeunes neurones suscitent un nouvel intérêt : pourrait-on un jour stimuler cette neurogenèse, diriger de nouveaux neurones vers des zones détruites du cerveau, voire y implanter des cellules souches neurales cultivées en laboratoire pour remplacer des cellules déficientes ou réparer un cerveau lésé ? Les applications possibles sont nombreuses, mais ces approches seront-elles un jour applicables à l'homme ?

Une réactualisation permanente

On a longtemps cru que les souvenirs consolidés et stockés, et à condition qu'ils ne soient pas oubliés, restaient inchangés, prêts à être rappelés à la demande. Pourtant, cela ne semble pas être toujours le cas. Des recherches montrent que le fait de rappeler des souvenirs pourrait, dans certaines conditions, les effacer ou les rendre indisponibles pour un rappel ultérieur. Par exemple, plusieurs études chez l'animal montrent que

l'injection d'un inhibiteur des synthèses de protéines qui ont lieu pendant ou juste après le rappel d'une information mémorisée et consolidée ne perturbe pas un second rappel survenant très peu de temps après, mais perturbe un second rappel, si ce dernier est différé, par exemple de 24 heures. Tout se passe comme si les traces mnésiques de ces souvenirs devaient, juste après leur rappel, être une nouvelle fois consolidées pour être de nouveau disponibles pour un rappel ultérieur en mémoire à long terme.

Plus surprenant encore, une grande partie des mécanismes moléculaires nécessaires à la consolidation initiale des souvenirs – activation de récepteurs synaptiques, de kinases, régulation de gènes et synthèses de protéines – serait de nouveau remise en action après le rappel pour reconsolider ces souvenirs. C'est le cas pour l'activation des récepteurs NMDA du glutamate, des MAP kinases ou du gène *Zif268* dont nous avons évoqué l'importance pour la consolidation initiale des souvenirs, même s'il semble que toutes les molécules impliquées dans la consolidation ne soient pas de nouveau requises pour la reconsolidation. Si ces mécanismes cellulaires ne sont pas réactivés au moment du rappel, un souvenir pourrait bien consolidé pourrait être oublié.

Souvenirs dynamiques

Baucoup de questions sur le phénomène de reconsolidation et son importance dans la mémoire restent à explorer. Même s'il paraît correspondre à une reconstruction du souvenir, il est possible qu'il serve surtout à incorporer de nouvelles informations à nos souvenirs pour les réactualiser, ou encore à mettre en mémoire de nouveaux souvenirs liés aux précédents, créant plusieurs copies de souvenirs proches ou reliés. Doit-on pour autant reconsolider tous nos souvenirs à chaque rappel, jusqu'à notre adresse, des lieux familiers ou encore la signification des mots du vocabulaire ? Cela paraît peu probable.

Aujourd'hui, on ignore si ce phénomène de reconsolidation après rappel se produit pour tous les types de souvenirs, qu'ils soient récents, anciens ou souvent rappelés, ou qu'ils concernent les mémoires épisodique, sémantique ou procédurale. Toutefois, cette notion de vulnérabilité récurrente des souvenirs montre que nous ne devons plus penser à notre mémoire comme un élément fixe que l'on pourrait « sortir », puis « remettre à sa place » sous la même forme après chaque usage, mais comme quelque chose de dynamique qui est susceptible de changer après chaque rappel. ■

Bibliographie

I. Azevedo et al., *Critical maturational period of new neurons in adult dentate gyrus for their involvement in memory formation*, in *European Journal of Neuroscience*, vol. 33, pp. 1094-1100, 2011.

D. Dupret et D. Abrous, *Un nouveau chapitre dans le domaine de la mémoire : la néo-neurogenèse hippocampique*, in *Biologie Aujourd'hui*, vol. 204, pp. 113-129, 2010.

The Hippocampus Book, sous la direction de P. Andersen et al., Oxford University Press, 2007.

E. Bruel-Jungerman et al., *Brain plasticity mechanisms and memory : a party of four*, in *The Neuroscientist*, vol. 13, pp. 492-505, 2007.

S. Laroche, *Un cerveau pour apprendre*, in *Apprendre et faire apprendre*, sous la direction de E. Bourgeois et G. Chapelle, pp. 39-52, PUF, 2006.

La mémoire. De l'esprit aux molécules, sous la direction de L. Squire et E. Kandel, De Boeck, 2002.

Le sommeil fait son cinéma

Bruno Poucet dirige le laboratoire de neurobiologie de la cognition, UMR 6155, CNRS, Université de Provence, à Marseille.

Durant le sommeil, certains neurones de l'hippocampe rejouent la séquence d'activation qu'ils ont subie pendant une séance d'apprentissage. Ces répétitions assurent le renforcement du souvenir de l'information récemment acquise.

En Bref

- Le sommeil joue un rôle essentiel dans la consolidation des informations acquises.
- Certaines périodes de repos durant l'éveil ont la même fonction.
- Durant le sommeil et les phases de repos diurne, les informations enregistrées au cours de l'apprentissage sont rejouées en accéléré.
- Des bouffées coordonnées de décharges neuronales dans l'hippocampe et dans le cortex seraient la base de la mémorisation des souvenirs.

Une bonne nuit de sommeil améliore l'apprentissage. L'inverse de cette maxime est également vrai : les enfants qui ne dorment pas assez présentent souvent des difficultés pour mémoriser leurs leçons. Pourtant, si ces deux assertions sont avérées, les mécanismes neurobiologiques sous-jacents restent mal connus. Divers travaux conduits d'abord chez l'homme, puis chez l'animal, ont permis d'en proposer plusieurs hypothèses. Chez l'homme, les deux phases du sommeil, le sommeil lent et le sommeil paradoxal, sont associées à la mémorisation d'informations différentes. Ainsi, le sommeil lent semble plutôt favoriser la mémoire déclarative (ou mémoire explicite), celle qui concerne les connaissances et les faits mémorisés dont on a conscience ; quant au sommeil paradoxal, il favoriserait plutôt la mémoire procédurale (ou mémoire implicite), celle qui concerne les apprentissages automatiques non conscients et difficilement verbalisables.

Des travaux déjà anciens avaient montré que la privation sélective de l'une ou l'autre de ces deux phases de sommeil entraîne des difficultés spécifiques de mémorisation. Par ailleurs, les zones du cerveau activées lors d'un apprentissage diurne tendent à être réactivées durant les épisodes de sommeil qui suivent. Par conséquent, on a émis l'hypothèse simple selon laquelle la consolidation mnésique serait due à un mécanisme qui permettrait au cerveau, durant le sommeil, de « repasser le film » des

informations acquises pendant l'éveil. Ces réactivations permettraient de fixer ces informations à la fois dans les zones initialement impliquées dans leur acquisition, et dans les zones où elles sont supposées être transférées pour y être stockées de façon permanente. Il se passerait donc quelque chose pendant le sommeil qui modifierait la capacité des neurones à se réactiver ultérieurement pour faire resurgir le souvenir. Mais quoi exactement ?

Les cellules de lieu

De récents travaux réalisés chez l'animal fournissent un début d'explication. Ils suggèrent que l'activité des neurones engagés lors de la mémorisation d'informations est liée à la capacité de l'animal à se souvenir ultérieurement de ces informations. Ces recherches ont commencé il y a une quarantaine d'années quand John O'Keefe, à l'University College de Londres, a enregistré l'activité des neurones de l'hippocampe d'un rat libre de ses mouvements. Cet enregistrement nécessite l'implantation préalable de microélectrodes dans l'aire cérébrale étudiée, ici l'hippocampe. Ainsi équipé, l'animal se déplace normalement dans son environnement. En enregistrant l'activité électrophysiologique de cette structure, J. O'Keefe observa qu'un certain nombre de neurones, silencieux la plupart du temps, présentaient des bouffées de décharges électriques lorsque l'animal se trouvait à certains emplacements de son environnement expé-

mental. En étudiant les caractéristiques de ces décharges neuronales, il constata qu'elles ne dépendaient que du lieu où l'animal se trouvait. Il en conclut que chacun des neurones dont il enregistrait l'activité représentait un endroit particulier de l'espace : il les nomma cellules de lieu, bien que ce soit des neurones.

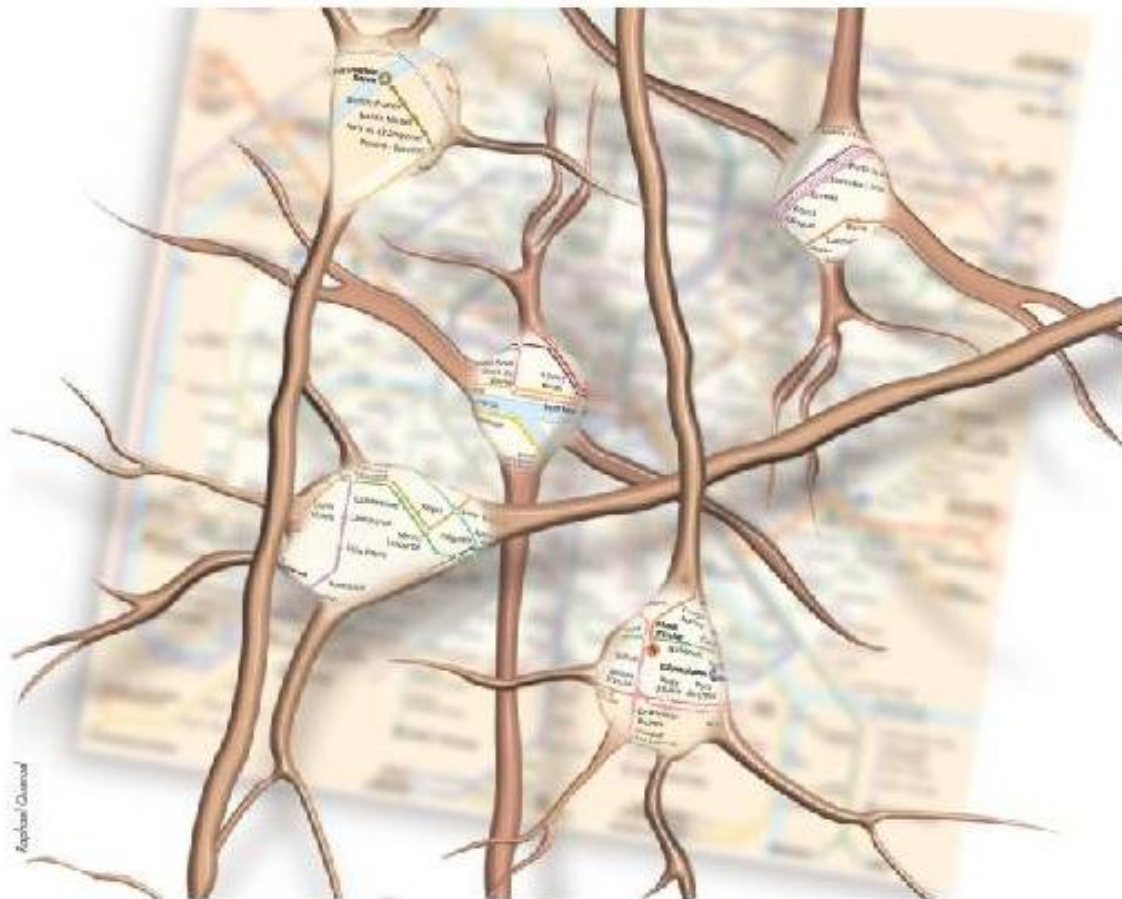
L'hippocampe est une structure sous-corticale essentielle pour la mémoire vers laquelle convergent de nombreuses entrées (ou afférences) sensorielles. Une des particularités de l'hippocampe est de permettre l'encodage rapide des événements dans leur contexte spatial et temporel. Ainsi, chez le rat, l'hippocampe serait impliqué dans la mémoire épisodique, qui conserve le contenu spatial et temporel des événements vécus ; la trajectoire d'un animal est précisément une succession de tels événements. Comment de telles séquences sont-elles consolidées ?

Plusieurs études récentes ont montré que le sommeil jouait un rôle considérable dans la consolidation des informations récemment

acquises, mais que certaines périodes de repos durant la veille auraient un rôle complémentaire. Dans toutes ces études, on enregistre la séquence d'activation des cellules de lieu de l'animal alors qu'il se déplace dans un labyrinthe constitué de segments rectilignes à la recherche de la nourriture placée au bout du parcours. Durant le circuit, la cellule *a* de l'hippocampe s'active quand l'animal est au point A, la cellule *b* quand il est au point B, etc. Ainsi, chaque déplacement dans l'environnement se traduit par une séquence d'activation de cellules de lieu de l'hippocampe.

Ces expériences ont montré que, pendant le sommeil qui suit immédiatement l'exploration du labyrinthe, les neurones de l'hippocampe rejouent la séquence *a-b-c-d*, correspondant à la séquence activée pendant l'éveil. L'activité neuronale spontanée enregistrée est donc identique à celle enregistrée alors que le rat parcourait le trajet A-B-C-D, à un détail – important – près : la séquence activée pendant le sommeil

1. Les cellules de lieu sont activées quand on explore un environnement nouveau. Le film de ces activations successives est rejoué durant le sommeil, ce qui consolide, par exemple, le souvenir du trajet de métro que l'on emprunte pour aller de chez soi à son lieu de travail.

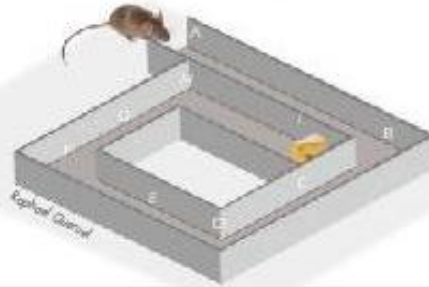


Souvenirs de souris

Lorsqu'une souris explore un labyrinthe, on peut enregistrer l'activité de ses cellules de lieu, qui diffèrent selon les spécificités des endroits qu'elle explore. Ainsi, une cellule *a* s'active lorsque l'animal pénètre dans le labyrinthe (A), une cellule *b* pour le premier coin B qu'il rencontre, une cellule *c* pour le deuxième segment C, etc. Un film de l'activité neuronale correspondant à l'exploration de A à I peut ainsi être obtenu (schématisé sous la forme d'un film, *a*). L'activité cérébrale de l'animal est enregistrée en continu et l'on observe des activités strictement identiques dans deux circonstances : d'une part, quand l'animal est au repos, c'est-à-dire qu'il mange sa récompense (le morceau de fromage) ou qu'il est occupé à une activité de toilettage ; d'autre part, quand il dort.

Ainsi, la souris se reprojette le film de son exploration. Toutefois, ces projections ont des caractéristiques qui les différencient de celles du film initial. Durant le sommeil, le film

est projeté dans le même sens que le film original, mais beaucoup plus rapidement (*b*). Quant au film associé aux phases de repos, il est projeté soit dans le sens d'origine, soit dans le sens inverse en commençant par la fin ; il s'agit alors d'une rétroprojection (*c*). Cela permettrait de mieux associer la récompense à sa source, l'entrée du labyrinthe.



est temporellement compressée et dure à peine quelques dizaines de millisecondes, même si elle correspondait à une période beaucoup plus longue dans la réalité.

Rétroprojections pour remonter le temps

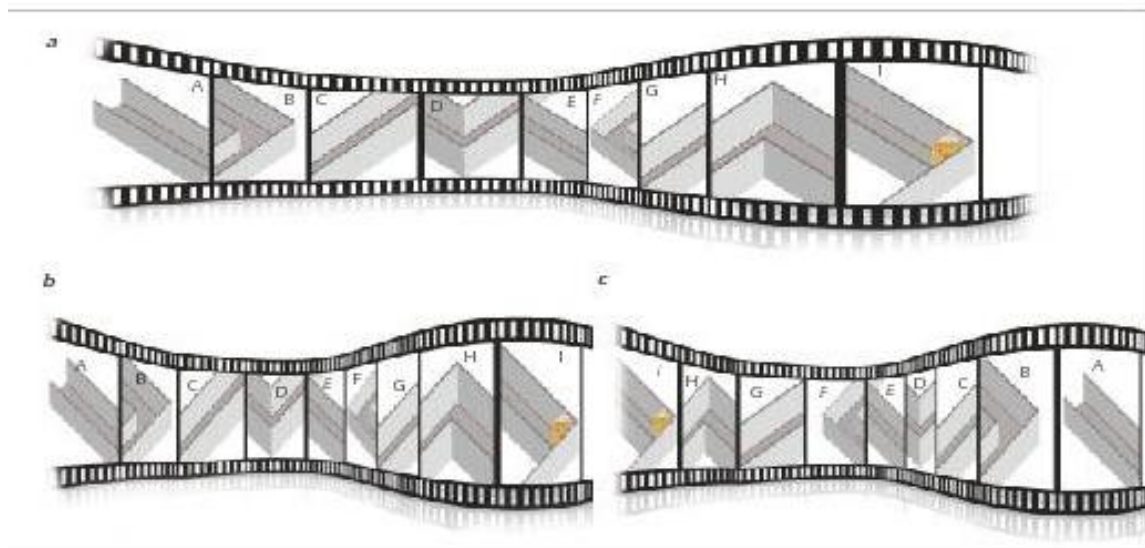
Un résultat complémentaire précise le mécanisme par lequel cette réactivation spontanée qui a lieu pendant le sommeil renforce le souvenir du trajet parcouru, et comment un lien s'établit entre la récompense trouvée au bout du labyrinthe et le trajet qui y conduit. David Foster et ses collègues, de l'Institut de technologie du Massachusetts, MIT, aux États-Unis, ont enregistré l'activité neuronale chez un animal qui venait d'atteindre son but après avoir parcouru le labyrinthe et qui consommait sa récompense. Ils ont comparé l'activité des neurones au cours de l'exploration et durant les arrêts, notamment quand il mange.

Ils ont constaté que les mêmes neurones s'activent. Mais ils ont aussi noté que la séquence est « parcourue » soit dans le même ordre que celui de la séquence réelle (*a-b-c-d*), soit dans l'ordre inverse (*d-c-b-a*) : durant les phases d'arrêt, le film est reprojété dans le « bon » sens ou en sens inverse ! Rappelons que, pendant le sommeil, les réactivations se font toujours dans l'ordre de la séquence parcourue. La séquence des neurones activés lors de la recherche de nourriture est donc rejouée à l'endroit durant le sommeil, et à l'endroit ou à l'envers pendant l'éveil.

Dans ce dernier cas, la séquence rejouée pendant l'éveil commence par l'élément associé directement à la récompense alimentaire, le lieu D : partant de la récompense, le cerveau remonte la séquence temporelle, pour identifier l'élément initial (A), qui a été à la source de la récompense. Une telle rétropropagation qui lie l'événement à sa source permet l'apprentissage rapide d'associations simples (une récompense et sa cause).

À quel moment – durant le sommeil ou durant l'éveil – se produit la réactivation des neurones de l'hippocampe ? Chez l'homme comme chez l'animal, le sommeil lent se caractérise par une activité électroencéphalographique marquée par l'existence d'ondes lentes de grande amplitude et de faible fréquence. Cependant, de temps à autre, cette activité à ondes lentes s'interrompt et fait place à des bouffées d'activité de fréquences beaucoup plus élevées. Ces oscillations rapides résultent de la décharge synchronisée d'un grand nombre de neurones de l'hippocampe. Ainsi, de temps en temps, des assemblées de neurones de l'hippocampe déchargent simultanément et en raison des liens étroits qui existent entre l'hippocampe et le cortex, des assemblées de neurones du cortex déchargent également. C'est précisément pendant ces oscillations rapides que sont observées les réactivations séquentielles des neurones (et que le film des événements est reprojété).

Existe-t-il des mécanismes du même type durant l'éveil ? Oui : quand l'animal est éveillé, le principal rythme observé dans l'hippocampe, nommé thêta, est le rythme associé à la locomotion. Quand l'animal est immobile, on



observe des bouffées d'activité neuronale à haute fréquence, comme pendant le sommeil. On les observe lorsque l'animal consomme sa nourriture, ou lorsqu'il est inactif tout en étant éveillé, durant ce que l'on nomme des pauses éveillées. C'est pendant ces épisodes d'activité à haute fréquence, durant lesquels l'animal est éveillé, mais au repos, qu'apparaissent les réactivations inverses mentionnées.

Il semble donc que ces oscillations rapides jouent un rôle précis dans les réactivations de neurones impliqués dans l'apprentissage. Que ce soit pendant le sommeil ou pendant les phases de repos durant l'éveil, les bouffées d'oscillations rapides qui ont lieu dans l'hippocampe, et qui déclenchent des bouffées du même type dans le cortex, seraient impliquées dans la consolidation des informations à mémoriser. Cette hypothèse est confortée par une observation ancienne selon laquelle le sommeil lent qui suit un nouvel apprentissage est accompagné d'une augmentation de la fréquence d'émission de ces oscillations rapides.

Si cette hypothèse est correcte, cela signifierait que toute anomalie des synchronisations rapides devrait perturber la consolidation mnésique et donc le rappel des souvenirs. C'est ce qu'ont voulu tester Gabrielle Girardeau et ses collègues, du Collège de France, et Valérie Ego-Stengel et ses collègues, du MIT. Ils ont tenu le même raisonnement : si l'on altère la capacité du cerveau à émettre des oscillations rapides pendant le sommeil lent, et si ces oscillations sont associées aux réactivations neuronales impliquées dans la consolidation des informations récentes, alors le

rappel des informations devrait être moins bon : autrement dit, si un animal apprend une tâche comportementale (l'exploration d'un labyrinthe par exemple), sa performance, le lendemain de l'apprentissage, devrait être moins bonne si on perturbe l'émission des oscillations rapides.

Les oscillations rapides : la clé des souvenirs

Cette prédiction a été confirmée par les résultats des deux expériences. Les neurobiologistes ont d'abord supprimé les oscillations rapides survenant pendant la phase de sommeil qui suivait immédiatement l'exposition des animaux à une tâche d'exploration : les animaux devaient apprendre à retrouver de la nourriture dans trois des huit voies d'un labyrinthe, c'est-à-dire localiser et mémoriser les voies où avait été déposé un appât et les voies qui en étaient dépourvues. Les animaux dont les oscillations rapides durant le sommeil étaient perturbées présentaient un important déficit mnésique comparés aux animaux témoins. Ainsi, il existe un lien causal entre les oscillations hippocampiques rapides, les réactivations neuronales et la consolidation des souvenirs.

Mais quel est le rôle précis de l'hippocampe ? On sait que cette aire cérébrale est essentielle pour l'encodage rapide de certaines informations, mais est-elle nécessaire lorsque ces informations doivent être rappelées après un certain temps, c'est-à-dire après être passées en mémoire à long terme, dans les aires corticales ? On suppose que l'hippocampe aurait un rôle



Jorgen Melander / Shutterstock

2. Les pauses durant la journée permettraient au même titre que le sieste ou le sommeil nocturne de consolider le souvenir des informations récemment mémorisées.

Bibliographie

A. Gupta et al., Hippocampal replay is not a simple function of experience, in *Neuron*, vol. 65, pp. 695-705, 2010.

P. Maquet, Dormir pour se souvenir, in *L'Essentiel Cerveau & Psycho*, n° 2, 2010.

G. Girardeau et al., Selective suppression of hippocampal ripples impairs spatial memory, in *Nature Neuroscience*, vol. 12, pp. 1222-3, 2009.

A. Peyrache et al., Replay of rule-learning related neural patterns in the prefrontal cortex during sleep, in *Nature Neuroscience*, vol. 12, pp. 919-26, 2009.

D. Foster et al., Reverse replay of behavioural sequences in hippocampal place cells during the awake state, in *Nature*, vol. 440, pp. 680-683, 2006.

d'indexation des souvenirs et servirait plus à renforcer certaines synapses corticales indispensables au rappel des souvenirs stockés dans la mémoire à long terme qu'à assurer le stockage permanent de ces informations. Il est donc possible que les réactions neuronales observées pendant le sommeil visent à établir le lien entre le code mnésique pris en charge par l'hippocampe et celui pris en charge par les zones corticales.

Le dialogue étroit du cortex et de l'hippocampe

En effet, on sait que l'hippocampe et certaines régions corticales interagissent étroitement. Par exemple, les activités du cortex préfrontal au cours de la réalisation d'une tâche spatiale sont synchronisées sur le rythme thêta de décharge des neurones imposé par l'hippocampe. Dans une étude récente, Adrien Peyrache et ses collègues, au Collège de France, ont ainsi montré que certains groupes de neurones du cortex préfrontal, activés lors de l'apprentissage, sont réactivés lors de l'épisode de sommeil lent qui suit. Ces réactivations dans le cortex préfrontal surviennent en même temps que les oscillations rapides dans l'hippocampe, confirmant le dialogue qui s'établit entre les deux structures par le biais de leur synchronisation.

Pour analyser ces réactivations corticales, les chercheurs ont placé des rats dans un labyrinthe en forme de Y. Au bout de chaque bras se trouvait une ampoule électrique. Les animaux devaient apprendre à se mouvoir dans ce labyrinthe en suivant une règle imposée par l'expérimentateur. Par exemple, ils devaient se diriger toujours vers le bras droit, ou toujours vers le bras éclairé. Lorsqu'ils prenaient la bonne direc-

tion, ils recevaient une récompense. Au cours de l'apprentissage, puis pendant le sommeil, on enregistrait l'activité neuronale de neurones particuliers de l'hippocampe et du cortex préfrontal. Les neurobiologistes cherchaient à déterminer s'il existait des assemblées de neurones activés dans le cortex pendant l'apprentissage et réactivés pendant le sommeil lent.

C'est au moment où l'animal doit faire son choix (aller à droite ou à gauche) qu'il est crucial que les informations soient mémorisées d'un essai au suivant. Les neurobiologistes ont constaté que c'est précisément l'assemblée neuronale activée lors de la prise de décision qui est réactivée de façon intense durant le sommeil qui suit, mais seulement si le rat a compris la règle, autrement dit s'il a réussi dix essais consécutifs. Si l'on change la règle, une nouvelle assemblée neuronale spécifique se forme lors de l'apprentissage, puis est réactivée pendant le sommeil. En revanche, lorsque l'animal échoue durant l'apprentissage, aucune assemblée n'est réactivée. L'apprentissage de la règle semble donc associé à la réactivation d'une assemblée neuronale dans le cortex préfrontal pendant le sommeil, sous l'influence des oscillations rapides dans l'hippocampe.

Les réactivations neuronales lors du sommeil ne servent-elles qu'à consolider les informations mnésiques issues des expériences récentes ? Auraient-elles une autre fonction ? Un résultat récent concernant les réactivations neuronales lors des pauses éveillées suggère qu'elles joueraient aussi un rôle dans le rapprochement d'événements qui sont liés, mais dont on ignore la relation. Ainsi, Anoopum Gupta et ses collègues du Centre de la cognition de l'Université Carnegie Mellon, à Pittsburgh, aux États-Unis ont placé un animal dans un labyrinthe en forme de huit. Mais les expérimentateurs s'arrangeaient pour que, d'une part, l'exploration ait lieu toujours dans le même sens et que, d'autre part, l'animal ne puisse jamais explorer les deux boucles du huit simultanément. L'animal explorait une des deux boucles, puis la seconde, sans jamais être autorisé à passer d'une boucle à l'autre.

Les expérimentateurs ont aussi fait en sorte que l'exploration des deux boucles du huit ait lieu à des moments différents de façon à pouvoir mesurer avec précision l'intervalle temporel entre les séquences d'exploration et les séquences réactivées lors des pauses éveillées. Ils

pensaient que si les oscillations rapides et les réactivations associées ont uniquement un rôle dans la consolidation mnésique, alors les événements les plus récents et répétés devraient entraîner des réactivations plus fréquentes que les événements plus anciens et occasionnels.

Un autre rôle de l'hippocampe

En fait, leurs prédictions n'ont pas été confirmées. En revanche, l'expérience a révélé un phénomène étonnant : certaines réactivations neuronales concernaient des séquences de lieux... qui n'avaient jamais été parcourues par l'animal. Par exemple, une séquence correspondait à une boucle du huit, une autre à l'autre boucle, les deux ayant été explorées indépendamment et à des moments différents. Mais au lieu des deux séquences de réactivation séparées qu'ils attendaient, A. Gupta et ses collègues ont observé l'activation de séquences reliant directement les deux boucles du huit. Tout se passe comme si l'animal avait compris qu'il existait une connexion directe entre les deux boucles, alors qu'il ne l'avait jamais expérimentée directement. Ce résultat suggère qu'outre leur fonction dans la

consolidation mnésique des séquences d'événements, les réactivations neuronales auraient un rôle actif dans l'apprentissage des relations entre les événements (ici des lieux) et permettraient ainsi la construction d'une carte cognitive de l'espace où apparaîtraient les éléments importants de l'environnement et les relations qu'ils entretiennent. Ainsi, l'hippocampe aurait pour fonction de construire des cartes cognitives de l'environnement. Or c'est précisément cette fonction que lui avait attribuée O'Keefe peu de temps après la découverte des cellules de lieu en 1971 ! Il fallut attendre 40 ans pour que cette hypothèse soit démontrée.

Si un processus similaire se produisait pendant le sommeil, il transformerait nos souvenirs pour les faire passer d'une forme labile à une forme plus permanente, mais, de surcroît, il les réorganiserait pour les inscrire dans des schémas globaux cohérents. Le sommeil serait le temps des réorganisations des acquis de la journée. Ce n'est certes pas un temps où le cerveau est au repos. Ce n'est pas du temps perdu. C'est au contraire un moment essentiel pour notre capacité d'apprendre, d'organiser nos souvenirs et peut-être nos pensées, de construire notre identité. ■



La mémoire : du passé au futur !

Qui vivons-nous ? Où ? Apprès ? Qui sommes-nous ? La mémoire permet de nous souvenir, de décrypter le monde qui nous entoure, mais aussi de faire des choix en fonction de notre histoire et de nous projeter dans le futur.

Ces dernières années, nos connaissances sur la structure et le fonctionnement de la mémoire humaine ont beaucoup progressé.

Véritable synthèse des connaissances actuelles, cet ouvrage permet de comprendre la mise en place progressive de la mémoire chez l'enfant, comme ses modifications au cours du vieillissement normal et pathologique (maladie d'Alzheimer).

« Francis Eustache et Béatrice Desgranges nous offrent ici un superbe livre sur la mémoire... Il n'existe à ce jour aucun ouvrage comparable à ces Chemins de la mémoire : vaste revue sur la physiopathologie de la mémoire, état de l'art en imagerie cérébrale structurale et fonctionnelle, ensemble solidement ancré dans un cadre conceptuel et théorique cohérent. » Extrait de la préface d'Erdoğul Tulving



Éditions Le Pommeier
138 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
01 53 10 24 40
le.pommeier@editionslepommeier.fr

Coédité par l'INSERM

Le langage (codé) de la mémoire

JOE TSIEN, professeur de pharmacologie et ingénieur en biomédecine, codirige l'Institut de recherche sur le cerveau et le comportement, de l'Université de Géorgie, aux États-Unis.

L'organisation du code mnésique, c'est-à-dire l'ensemble des règles qui permettent de convertir des impulsions électriques en souvenirs, commence à être élucidée. Des robots superintelligents et une mise à nu des pensées de l'homme sont-ils désormais à portée de main ?

En Bref

- » Les événements traumatisants sont gravés à tout jamais dans la mémoire.
- » En étudiant de tels événements chez des souris, on peut identifier certaines caractéristiques de l'activité électrique des neurones activés à ces moments-là.
- » L'analyse mathématique de ces activités permet de regrouper les neurones activés en même temps en « cliques ».
- » L'activité cérébrale pourrait être traduite en code binaire (0 ou 1) selon qu'une clique est activée ou non.

Qu'il a déjà vécu un tremblement de terre en a conservé des souvenirs tenaces : le sol tremble, l'air gronde, les vitres se brisent, les portes de placards s'ouvrent, les livres, la vaisselle, les bibelots tombent des étagères. Pourquoi se souvient-on de ce genre d'événements traumatisants avec une précision étonnante et pendant si longtemps ? Parce que, au cours de l'évolution, notre cerveau a appris à extraire des informations des événements vécus, à les mémoriser sous forme de traces mnésiques et à utiliser ces connaissances pour que nous sachions mieux comment affronter ultérieurement des situations semblables. Cette capacité permet de s'adapter à un environnement complexe, qui change sans cesse.

Depuis des décennies, on tente d'élucider les mécanismes de la mémoire. Aujourd'hui, en combinant des analyses mathématiques élaborées et l'enregistrement simultané de l'activité électrique de plus de 200 neurones chez la souris éveillée, nous pensons avoir découvert le mécanisme fondamental qu'utilise le cerveau pour extraire de l'information des expériences vécues et la transformer en traces mnésiques stables. Comment le cerveau stocke-t-il les différents souvenirs ? Le flux linéaire de signaux électriques d'un neurone à un autre ne suffit

pas ; l'activité coordonnée de grands ensembles de neurones est nécessaire.

En outre, nous avons montré que les populations neuronales impliquées dans l'encodage mnésique – c'est-à-dire le stockage de l'information sous forme de traces mnésiques – permettent de transformer des expériences quotidiennes en connaissances générales et en concepts. Nous sommes sur le point de déchiffrer le code neuronal universel, à savoir l'ensemble des règles qui permettent de convertir des impulsions électriques en perception, souvenirs, connaissances et comportements. Nous espérons que ces résultats permettront de développer de meilleures interfaces cerveau-machine, de concevoir une nouvelle génération d'ordinateurs et de robots « intelligents », et de lire les pensées et les souvenirs d'autrui en entegissant son activité neuronale.

Notre intérêt pour le code neuronal est né de nos travaux sur les mécanismes moléculaires de l'apprentissage et de la mémoire. À l'automne 1999, nous avons créé une souris génétiquement modifiée, « superintelligente », qui apprend plus vite et se souvient des informations plus longtemps que les souris non modifiées. Mais ces travaux soulèvent d'emblée une question fondamentale : qu'est-ce que la mémoire ?

On sait qu'une région cérébrale, l'hippocampe, joue un rôle crucial dans la transforma-

tion – ou l'encodage – d'expériences perceptives en traces mnésiques. Et on connaît certaines des molécules de la mémoire, tel le récepteur NMDA que nous avons modifié pour créer notre souris superintelligente. Mais on ignore comment l'activation de neurones dans le cerveau représente la mémoire. Depuis quelques années, nous tentons de déterminer mathématiquement et physiologiquement ce qu'est la mémoire. Peut-on identifier les réseaux neuronaux impliqués dans la mémoire et visualiser les configurations d'activité électrique se produisant quand une information est mémorisée ? Et

peut-on définir les règles qui permettent aux ensembles neuronaux d'extraire et d'enregistrer les détails importants d'une situation ?

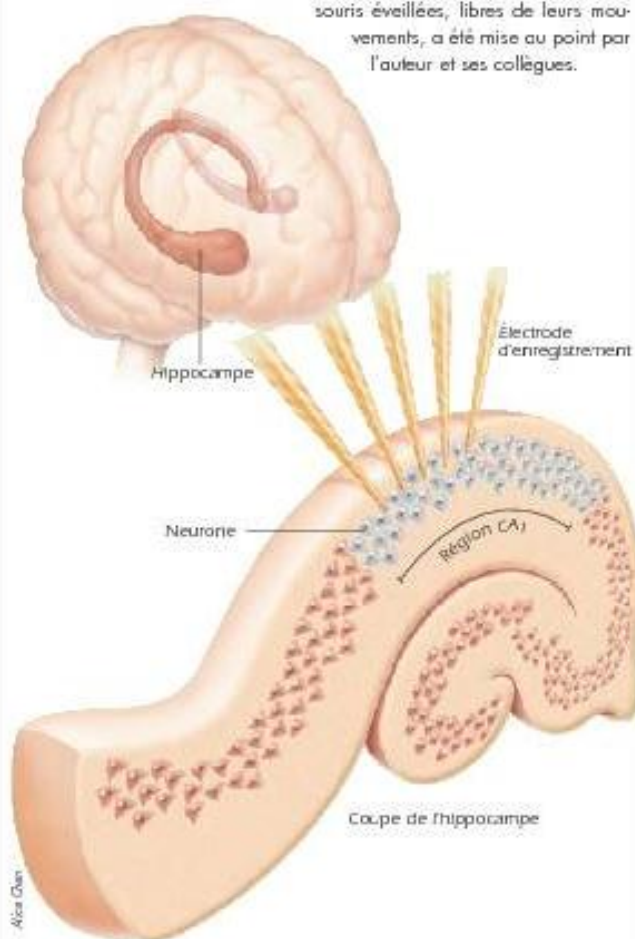
Des configurations électriques traumatisantes

Pour répondre à ces questions, il fallait concevoir de meilleurs équipements pour enregistrer l'activité cérébrale. Nous voulions travailler avec la souris, car nous disposions déjà d'animaux superintelligents et de souris mutantes à la mémoire défaillante.



L'hippocampe, siège de la mémoire

La région CA1 de l'hippocampe (représenté ci-dessous dans un cerveau humain) participe à la mémorisation d'événements et de lieux chez les êtres humains et chez les rongeurs. Une technique d'enregistrement simultané de l'activité de plus de 200 neurones dans la région CA1 de souris éveillées, libres de leurs mouvements, a été mise au point par l'auteur et ses collègues.



Alice Ouan

Les neurones de CA1 présentent de nombreuses ramifications, une caractéristique bien visible sur cette photographie où une molécule fluorescente jaune colore des neurones de souris.



M. Fehrmann, Jochen Moen

On pouvait suivre l'activité électrique de centaines de neurones chez le singe éveillé, mais, chez la souris, on enregistrait au mieux 20 ou 30 neurones en même temps – notamment parce que le cerveau d'une souris n'est pas plus gros qu'une cacahuète. C'est pourquoi, avec Longnian Lin, de mon équipe, nous avons mis au point un appareil d'enregistrement qui suit l'activité d'un grand nombre de neurones chez la souris éveillée, libre de ses mouvements.

Nous avons alors imaginé des expériences tirant avantage de ce que le cerveau fait de mieux : mémoriser des événements traumatisants. Si l'on a assisté aux attentats terroristes du 11 septembre 2001, si l'on a survécu à un tremblement de terre ou à un accident de voiture, on ne l'oublie jamais. Des expériences qui reproduisent de tels événements chargés émotionnellement devraient donc produire des traces mnésiques fortes et durables chez une souris. Et nous pensons que l'encodage de ces traces impliquerait un grand nombre de neurones de l'hippocampe, ce qui augmenterait la probabilité de « voir » les neurones activés.

Événements traumatisants pour souris

Les événements traumatisants que nous avons choisis pour les souris sont un tremblement de terre – on secoue un petit récipient où se trouve la souris –, un souffle d'air sur le dos de l'animal – imitant l'attaque d'un hibou –, et une chute libre dans un petit ascenseur... une boîte à biscuits. Une souris vit sept fois chaque événement et se repose plusieurs heures entre chacun d'eux. Et ce, pendant que nous enregistrons l'activité de 260 neurones de la région CA1 de l'hippocampe (voir l'encadré ci-contre).

Après la collecte des données, restait à identifier une quelconque configuration d'activité de la région CA1 représentant l'encodage des traces mnésiques de ces événements traumatisants. Nous avons analysé les enregistrements grâce à des méthodes mathématiques de reconnaissance de formes, notamment l'analyse discriminante multiple. Cette technique réduit des problèmes à dimensions multiples – par exemple l'activation de 260 neurones avant et après un événement implique 520 dimensions – en un espace à trois dimensions. Mais les axes du graphique ainsi obtenu ne correspondent plus à une mesure de l'activité neuronale, ils définissent plutôt un sous-espace mathématique capable de discriminer des configurations engendrées par des événements différents. Ainsi, quand on projette l'ensemble des réactions

enregistrées sur cet espace mathématique tridimensionnel, quatre « bulles » distinctes d'activité en réseau émergent : une associée à l'état de repos du cerveau, une au souffle d'air, une à la chute d'ascenseur et une autre au tremblement de terre. Chaque événement se traduit donc par une configuration d'activité particulière des ensembles neuronaux de CA1. Ces configurations intégreraient les aspects perceptifs, émotionnels et factuels des événements.

Nous avons ensuite suivi l'évolution des configurations, en fonction du temps. En nous déplaçant dans les données enregistrées pour chaque souris et en répétant l'analyse discriminante multiple toutes les demi-secondes, nous avons visualisé comment les réactions électriques changent à mesure que l'animal forme des traces mnésiques de chaque événement. Par exemple, quand une souris vit un tremblement de terre, c'est la bulle de repos qui s'active en premier, puis la bulle du tremblement de terre, avant que celle de l'état de repos ne s'active à nouveau.

Cette analyse temporelle révèle un autre résultat intéressant : les configurations d'activité associées à ces expériences traumatisantes se reproductisent spontanément quelques secondes à plusieurs minutes après l'événement. Ces réactivations sont semblables à la réaction initiale, mais moins intenses. Elles prouvent que l'information se propageant dans l'hippocampe s'inscrit dans les circuits cérébraux de la mémoire. Quel est l'intérêt de mesurer des réactivations spontanées des configurations encodant la mémoire ? Nous espérons suivre ainsi la façon dont les traces mnésiques nouvellement formées sont consolidées en souvenirs à long terme, et examiner comment ce mécanisme est modifié chez les souris superintelligentes et chez celles qui ont des troubles mnésiques.

Les cliques neuronales hiérarchisées

Restait à savoir comment les neurones travaillent ensemble pour encoder ces différents événements. En associant un autre outil mathématique, nommé analyse hiérarchique, aux méthodes d'analyse discriminante multiple, nous avons découvert que les configurations globales des neurones de CA1 sont produites par des sous-ensembles distincts de neurones, que nous avons nommés « cliques neuronales ». Une clique est un groupe de neurones qui réagit de façon similaire à un événement donné ; c'est une unité de codage.

En outre, un ensemble de cliques neuronales représente toujours un même événement, cha-

que clique codant une caractéristique plus ou moins spécifique de cet événement. Par exemple, un épisode de tremblement de terre active une clique de surprise – qui réagit aux trois stimulus –, une clique qui ne s'active qu'aux événements impliquant un mouvement – le tremblement de terre et la chute d'ascenseur –, une troisième clique spécifique du tremblement de terre et une quatrième qui indique où l'événement a lieu (les souris peuvent être placées dans deux boîtes différentes). L'ensemble des cliques neuronales est organisé de façon hiérarchique (du général au spécifique). Nous le représentons comme une pyramide d'encodage des caractéristiques d'un événement (voir l'encadré pages 78 et 79) dont la base code une

Les molécules de la mémoire

En 1949, le psychologue canadien Donald Hebb postule qu'une information est mémorisée quand deux neurones interagissent de sorte que la signalisation à travers la synapse – l'espace séparant les deux neurones – soit renforcée. Mais ce n'est que dans les années 1980 que les scientifiques observent le postulat de Hebb en action dans des coupes de cerveau. En stimulant à l'aide d'électrodes des paires de neurones d'hippocampe, Holger Wigstrom et ses collègues de l'Université de Göteborg, en Suède, montrent que l'activation simultanée d'un neurone présynaptique (qui émet le signal) et d'un neurone postsynaptique (qui reçoit le signal) entraîne une augmentation de l'efficacité synaptique : au fil du temps, le neurone postsynaptique réagit plus vigoureusement aux mêmes stimulus de son partenaire présynaptique. Ils ont alors suggéré que le récepteur NMDA – un complexe protéique situé dans la membrane des neurones postsynaptiques – agit comme un détecteur de coïncidences responsable du renforcement synaptique.

Pour tester cette hypothèse, l'auteur et ses collègues ont manipulé génétiquement une version du récepteur NMDA, dont il existe différentes formes. Les souris adultes dont l'hippocampe est dépourvu de ces récepteurs NMDA souffrent de troubles de la mémoire. Et l'inverse est vrai : quand on augmente la production d'une sous-unité spécifique (nommée NR2B) du récepteur NMDA dans l'hippocampe et le cortex, les souris apprennent plus vite et gardent des informations en mémoire plus longtemps que les autres souris.

L'activation – et la réactivation – des récepteurs NMDA permettrait de « fixer » l'activité électrique des cliques neuronales qui codent les souvenirs ; ces récepteurs encoderaient les traces mnésiques.



caractéristique générale (tel un événement surprenant) et le sommet représente de l'information plus spécifique (tel le tremblement de terre dans une boîte bleue).

La région CA1 de l'hippocampe est connectée à de nombreuses aires cérébrales et à différents systèmes sensoriels qui influent sur l'information qu'une clique donnée encode. Par exemple, la clique encodant les faits traumatisants intégrerait l'information qui provient de l'amygdale cérébrale (une aire qui traite les émotions, telle la peur) ; la clique activée par les événements qui font perdre l'équilibre (le tremblement de terre et la chute d'ascenseur) traiterait des informations en provenance du système vestibulaire (qui fournit des données relatives aux mouvements). De même, la clique ne réagissant qu'au tremblement de terre dans le récipient bleu intégrerait des entrées envoyées par les

neutones qui déchargent lorsqu'un animal traverse un endroit particulier.

Voilà donc quelques principes « organisateurs » qui contrôlent l'encodage des souvenirs. Les cliques neuronales représenteraient des unités de codage fonctionnelles donnant lieu aux souvenirs, et elles seraient suffisamment solides pour représenter l'information, même si l'activité de quelques neutones de la clique varie. Si l'idée que des populations neuronales encodent les traces mnésiques et la perception n'est pas nouvelle, nous disposons des premières données expérimentales révélant comment ce genre d'information est organisé ; le cerveau utilise les cliques d'encodage de la mémoire pour enregistrer et extraire différentes caractéristiques d'un même événement, et les arrange en une pyramide dont les niveaux sont organisés des aspects les plus généraux, ou abstraits, aux

À la découverte du code mnésique

Afin de déterminer quelles règles le cerveau utilise pour encoder les souvenirs, l'auteur et ses collègues ont étudié les signaux cérébraux grâce à des méthodes originales.

1. Enregistrer des événements traumatisants

Des souris ont vécu trois expériences traumatisantes – un souffle d'air dans le dos, une chute dans un récipient (une « chute d'ascenseur ») et une secousse dans une cage (un « tremblement de terre »). Une seconde avant le début de l'événement (au temps 0) et pendant deux secondes, les décharges électriques d'un grand nombre de neurones de la région CA1 sont enregistrées et visualisées. Chaque ligne du graphique ci-dessous (enregistré pendant des secousses) représente l'activité d'un neurone en fonction du temps.

Événements



Activité de 260 neurones

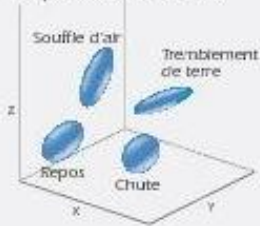
Repos Tremblement de terre



2. Appliquer des algorithmes de reconnaissance de formes

Grâce à des logiciels mathématiques, les données obtenues pour une souris sont transformées en un graphe à trois dimensions qui représente l'activité de la région CA1 lorsque l'animal est au repos ou vit les événements traumatisants. Ce graphe permet aux neurobiologistes de « lire » ce qui est arrivé à l'animal, juste en observant la zone d'activité.

Graphe des réactions de CA1



Luoy Reading @ Harvard

3. Découvrir des cliques neuronales codantes

Grâce à des analyses mathématiques supplémentaires, l'auteur et ses collègues ont montré que les neurones réagissant lors d'un événement peuvent être regroupés en sous-ensembles, nommés cliques neuronales. Les neurones d'une même clique ont un profil de décharge similaire et n'appartiennent à aucune autre clique ; ils forment une unité de codage fonctionnel.

Vue schématique des cliques activées pendant un « tremblement de terre » (chaque couleur représente une clique).



Alice Chan

aspects les plus spécifiques. Chaque pyramide serait un composant d'un polyèdre – une forme géométrique à trois dimensions – qui représenterait l'ensemble des événements d'une même catégorie, par exemple les faits traumatisants auxquels nous sommes confrontés.

Cette approche combinatoire hiérarchisée pour la mémorisation permet au cerveau de produire un nombre presque illimité de configurations qui représentent la multitude des expériences qu'un organisme peut rencontrer dans sa vie – à la façon des quatre « lettres », ou nucléotides, composant les molécules d'ADN qui peuvent être combinées en un nombre quasi infini de configurations pour produire l'ensemble des organismes vivants. Qui plus est, étant donné que le code mnésique est organisé en catégories plus ou moins spécifiques, mémoriser de nouvelles expériences revient

à substituer des cliques spécifiques au sommet de la pyramide mnésique : par exemple, une telle substitution indiquerait que le chien aboyant derrière la haie est cette fois-ci un caniche et non un berger allemand, ou que le tremblement de terre a eu lieu en Californie et non en Indonésie.

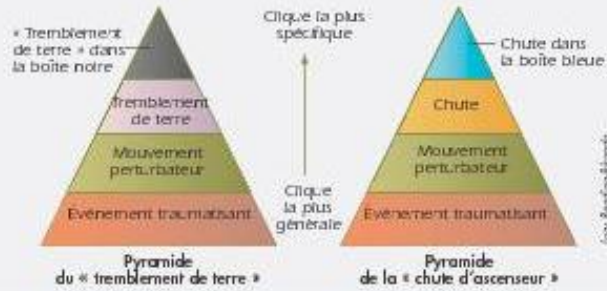
Comme chaque pyramide d'encodage comprend des cliques générales, le cerveau ne serait pas un simple dispositif qui empile tous les détails d'un événement particulier. *A contrario*, il encoderait les traits essentiels d'épisodes spécifiques, et, dans le même temps, extrairait de ces expériences des informations générales susceptibles d'être appliquées à une situation nouvelle, mais qui partagerait certaines caractéristiques. Cette capacité à produire des concepts abstraits et de la connaissance à partir d'expériences quotidiennes est l'essence de notre intelligence : elle

4. Comment la mémoire s'organise-t-elle ?

Chaque clique représente un aspect particulier plus ou moins spécifique d'une expérience. Cette organisation hiérarchique ressemble à une pyramide où la clique la plus générale formerait la base (la taille des couches de la pyramide n'indique pas le nombre de neurones d'une clique).



Polyèdre d'un événement traumatisant.
Une pyramide donnée appartiendrait à un polyèdre représentant tous les événements traumatisants.



5. Traduire l'activité cérébrale en code binaire

L'activité d'une pyramide d'encodage est représentée sous forme d'une chaîne de code binaire qui révèle les détails de l'événement vécu par une souris. 1 signifie qu'une clique particulière est active et 0 qu'elle est inactive. Cette traduction en

langage binaire du code mnésique serait utile dans de nombreux domaines ; on pourrait examiner les « pensées » de personnes qui ne peuvent pas parler ou concevoir des robots commandés par la pensée.



Une soucoupe représente un nid pour une souris, parce qu'une clique neuronale code le « concept de nid » ; elle réagit à des objets de forme et de composition différentes, utilisables en tant que nid. Si l'on recouvre l'objet, la clique reste silencieuse. Des cliques neuronales coderaient des concepts abstraits.



Laurence Len

nous permet de résoudre de nouveaux problèmes dans un monde en perpétuel changement.

Prenons un exemple : le concept de « lit ». On peut aller dans n'importe quelle chambre d'hôtel du monde et reconnaître immédiatement le lit, même si on n'a jamais vu ce lit particulier auparavant. C'est la structure des pyramides d'encodage mnésique qui permet de tenir non seulement l'image d'un lit spécifique, mais aussi une connaissance générale de ce qu'est un lit. Chez la souris, lors de nos expériences, nous avons montré qu'un petit nombre de neurones de l'hippocampe réagissent au « concept de nid » ; ces neurones s'activent quand la souris est confrontée à tous les types de nids, quelle que soit leur forme, ronde, carrée ou triangulaire, et la matière dont ils sont faits, coton, plastique ou bois. Mais si on recouvre le nid d'une plaque de verre, de sorte que l'animal le voie, mais ne puisse plus se nichier dedans, les neurones du « nid » cessent de décharger. Ces neurones ne réagissent donc pas aux caractéristiques physiques spécifiques du nid – son apparence, sa forme ou son matériau de fabrication –, mais à sa fonctionnalité : un nid est quelque chose dans lequel on peut dormir.

L'organisation hiérarchique en cliques neuronales serait un mécanisme général non seulement pour encoder les souvenirs, mais aussi pour traiter et représenter d'autres informations dans différentes régions cérébrales, de la perception sensorielle jusqu'à la pensée consciente. Par exemple, dans le système visuel, on a découvert des neurones qui s'activent quand le sujet voit un « visage », qu'il soit humain, simien ou que ce soient des feuilles qui ont la forme d'un visage. Dans la partie postérieure de l'hippocampe, d'autres chercheurs ont trouvé des ensembles de neurones qui déchargent seulement quand la personne observe des photos de célébrités.

En outre, nous savons désormais comparer des configurations d'activité entre différents cerveaux, et même transmettre de l'information d'un cerveau à un ordinateur. Grâce à une analyse mathématique nommée inversion de

matrices, nous avons traduit l'activité électrique d'une pyramide d'encodage en une chaîne de code binaire, où 1 représente une clique active et 0 une clique inactive. Par exemple, le souvenir d'un tremblement de terre serait codé sous la forme 11001, où le premier 1 correspond à l'activation de la clique de surprise générale, le deuxième 1 à celle de la clique réagissant à un mouvement, le premier 0 indique que la clique du souffle d'air est inactive, le second 0 correspond à l'inactivité de la clique de la chute d'ascenseur et le dernier 1 est l'activation de la clique de la secousse (voir l'encadré pages 78 et 79). En transformant l'activité neuronale de quatre souris en code binaire, nous avons prédit avec 99 pour cent de précision l'événement qu'elles ont vécu, et où il a eu lieu. En d'autres termes, en scannant le code binaire, nous lisons et comparons mathématiquement les pensées des animaux.

Écrire la mémoire en code binaire

Un tel code cérébral permettrait d'étudier la cognition d'une espèce à l'autre et faciliterait les communications cerveau-machine. Par exemple, nous avons développé un système qui convertit l'activité neuronale d'une souris vivante en un code binaire provoquant l'ouverture d'une issue de secours – pour que l'animal quitte le récipient. Nos résultats devaient améliorer les dispositifs qui ont déjà permis à certains patients porteurs d'implants neuronaux de contrôler un curseur sur un écran d'ordinateur ou à un singe de déplacer un bras robotisé.

Qui plus est, avec des collègues ingénieurs en informatique, nous tentons de concevoir une nouvelle génération d'ordinateurs intelligents. En effet, les machines actuelles ne peuvent pas « prendre une décision » comme les êtres humains le font, ni reconnaître un camarade de lycée qui s'est laissé pousser la barbe et qui a vieilli de 20 ans. Un jour, des ordinateurs intelligents, équipés de capteurs élaborés et d'une architecture logique semblable à celle des pyramides d'encodage mnésique de l'hippocampe, pourraient imiter l'homme, voire le dépasser, en ce qui concerne la réalisation de tâches cognitives complexes. Si tous nos souvenirs, émotions, connaissances et même notre imagination peuvent être traduits en 1 et en 0, qui sait les conséquences que cela pourrait avoir dans le futur : dans 5 000 ans, peut-être pourrions-nous décharger nos esprits dans des ordinateurs et voyager dans des mondes virtuels... ■

Bibliographie

- H. Kuang et al., *Temporal dynamics of distinct CA1 cell populations during unconscious state induced by ketamine*, in *PLoS One*, 5(12):e15209, 2010.
- J. Bibb et al., *Cognition enhancement strategies*, in *J. Neurosci.*, vol. 30(45), pp. 14987-92, 2010.
- F. Li et J. Tsien, *Memory and the NMDA receptors*, in *New Engl. J. Med.*, vol. 361(3), pp. 302-3, 2009.
- L. Lin et al., *Neural encoding of the concept of nest in the mouse brain*, in *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, vol. 104, pp. 6066-6071, 2007.
- V. Hok et al., *Goal-related activity in hippocampal place cell*, in *J. of Neuroscience*, vol. 27, pp. 472-482, 2007.

La moitié oubliée du cerveau

Douglas Fields dirige le Département Développement et plasticité du système nerveux, à l'Institut américain de la santé de l'enfant et du développement humain.

Les cellules gliales sont neuf fois plus nombreuses que les neurones. Après les avoir négligées, on découvre qu'elles communiquent entre elles et avec les neurones, et qu'elles participent au traitement de l'information ; elles seraient essentielles à la mémoire.

En Bref

- On a longtemps pensé que les cellules gliales qui entourent les neurones servaient seulement à les nourrir et à les protéger.
- Pourtant, elles sont loin d'être passives : elles détectent l'activité des neurones et régulent la signalisation dans les synapses, les espaces entre les neurones.
- Les astrocytes communiquent entre eux et avec les neurones. Ils joueraient un rôle dans le traitement de l'information et la mémoire.

Dans son livre, Michael Peterniti raconte l'histoire vraie du médecin pathologiste Thomas Harvey, qui réalisa l'autopsie du cerveau d'Albert Einstein en 1955. Après avoir fini son travail, Harvey emporta le cerveau d'Einstein chez lui, où il le conserva dans un conteneur en plastique pendant plus de 40 ans. De temps en temps, Harvey prélevait de petits fragments du cerveau pour les confier à des scientifiques ou à des pseudoscientifiques du monde entier qui cherchaient dans ces tissus des indices du génie d'Einstein. Lorsque Harvey eut 80 ans, il plaça ce qui restait du cerveau dans le coffre de sa voiture et prit la route pour le rapporter à la petite-fille d'Einstein.

L'une des scientifiques qui examina une coupe du cerveau convoité fut Marian Diamond, de l'Université de Berkeley. Elle ne trouva rien d'anormal en ce qui concerne le nombre ou la taille des neurones ; toutefois, dans le cortex associatif, responsable du traitement cognitif le plus élaboré, elle découvrit un nombre étonnamment élevé de cellules qui n'étaient pas des neurones, mais des cellules gliales.

Une simple curiosité ? Peut-être pas. De plus en plus de données indiquent que les cellules gliales jouent un rôle beaucoup plus important qu'on ne l'avait jusqu'à présent imaginé. Les cellules gliales sont, dans le système nerveux central, les cellules macrogliales (les oligodendrocy-

tes, qui fabriquent la myéline nécessaire à la conduction de l'influx nerveux, et les astrocytes) et les cellules microgliales (les macrophages, ou cellules de nettoyage, du cerveau), et, dans le système nerveux périphérique, les cellules de Schwann (qui fabriquent aussi la myéline, la substance blanche qui entoure les axones et assure la transmission des signaux neuronaux). Pendant des décennies, les physiologistes ont considéré que les neurones assuraient seuls la communication dans le cerveau.

Des cellules négligées

On pensait que les cellules gliales, pourtant neuf fois plus nombreuses que les neurones, jouaient surtout un rôle de soutien et de maintenance, apportant les éléments nutritifs des vaisseaux sanguins jusqu'aux neurones, veillant à l'équilibre ionique dans le cerveau, protégeant le cerveau des agents pathogènes ayant échappé au système immunitaire. Soutenus par les cellules gliales, les neurones communiquent par de minuscules points de contact nommés synapses, et établissent un réseau de connexions nous permettant de penser, d'emmagasiner des souvenirs ou de ressentir des émotions.

Ce modèle du fonctionnement cérébral devra évoluer notablement si des données nouvelles acquises sur les cellules gliales se confirment. On a montré que les neurones et les cellules

gliales dialoguent, aussi bien chez les embryons que chez les personnes âgées. La glie détermine la formation des synapses et participe à la sélection des connexions neuronales qui se renforcent ou s'affaiblissent au cours du temps ; de tels changements sont essentiels à l'apprentissage et au stockage à long terme des souvenirs. Des travaux récents montrent que les cellules gliales communiquent également, formant un réseau séparé, parallèle au réseau neuronal, qui influe sur les performances du cerveau. Sans doute ne faut-il pas trop vite surestimer l'importance des cellules gliales, mais on doit constater que l'on a négligé plus de la moitié du cerveau, qui recèle sans doute d'innombrables informations sur la façon dont il fonctionne.

On se représente souvent le cerveau comme un enchevêtrement de câbles connectant les neurones. Chaque neurone a un long prolongement – un axone – qui transporte les signaux électriques vers les renflements situés à son extrémité. Chaque renflement émet des neurotransmetteurs – des messages chimiques – à travers la fente synaptique en direction des récepteurs portés par un neurone adjacent.

Diverses cellules gliales sont entassées tout autour des neurones et des axones. Les neurobiologistes n'ont pas détecté les signaux émis par les cellules gliales, parce que leurs méthodes d'enregistrement étaient insuffisantes, mais surtout parce qu'ils ne cherchaient pas au bon endroit. Ils avaient postulé, à tort, que si les cellules gliales communiquent, elles utilisent le même mode de communication électrique que les neurones. En d'autres termes, elles devraient produire des impulsions électriques – des potentiels d'action – qui déclencheraient la libération de médiateurs dans des synapses et de nouvelles impulsions dans d'autres neurones.

Ils ont effectivement découvert que les cellules gliales portent un grand nombre de canaux ioniques qui déclenchent les signaux électriques dans les axones, mais ils supposaient que ces canaux permettaient simplement aux cellules gliales de détecter le niveau d'activité des neurones adjacents. Ils montrèrent que les cellules gliales ne présentent pas les propriétés membranaires nécessaires à la propagation des potentiels d'action. Ils ont aujourd'hui observé, grâce aux nouvelles techniques d'imagerie, que

1. Les cellules gliales (en rouge) sont neuf fois plus nombreuses que les neurones dans l'ensemble du système nerveux. Elles étaient particulièrement abondantes dans le cerveau d'Einstein.



les cellules gliales utilisent des signaux chimiques, plutôt que des signaux électriques, pour convoier leurs messages.

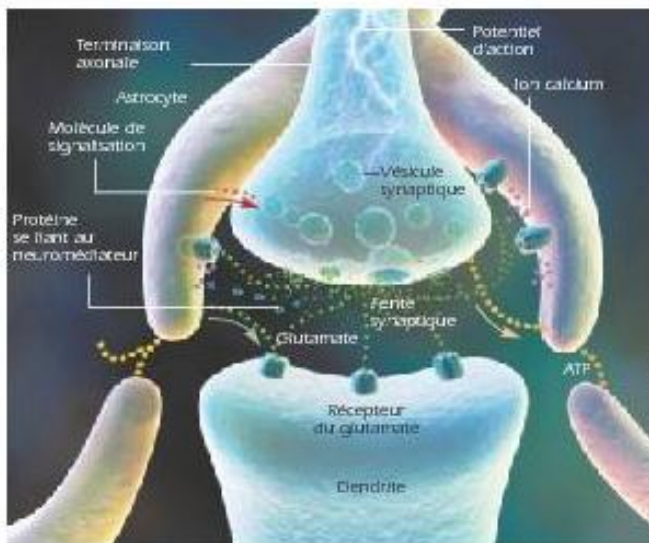
On a commencé à vraiment comprendre comment les cellules gliales détectent l'activité neuronale au milieu des années 1990, après avoir établi que leurs membranes portent des récepteurs susceptibles de réagir à divers agents chimiques, dont les neurotransmetteurs. Cette découverte suggérait que les cellules gliales communiquent en utilisant des signaux chimiques que les neurones ne reconnaissent pas, et, dans certains cas, réagissent directement à des neurotransmetteurs émis par les neurones.

Pour le prouver, il fallait d'abord montrer que les cellules gliales « écoutent » effectivement les communications neuronales, et qu'elles agissent en fonction de ce qu'elles « entendent ». Des travaux antérieurs indiquaient qu'une entrée d'ions calcium dans les cellules gliales signifierait qu'elles ont été stimulées. Dès lors, on a élaboré une méthode nommée imagerie du calcium pour vérifier si les cellules de Schwann terminales – qui entourent les synapses là où les nerfs sont en contact avec les cellules musculaires – étaient sensibles aux signaux neuronaux émis au niveau

de ces jonctions. La méthode confirma que les cellules de Schwann réagissent à l'activation synaptique, et que cette réaction correspond à une entrée d'ions calcium dans les cellules.

Les cellules gliales se contentent-elles d'écouter la conversation privée des neurones, en récupérant des traces de neurotransmetteur échappé d'une synapse ? Avec mes collègues, nous avons voulu savoir si les cellules gliales sont capables de suivre l'activité neuronale n'importe où à mesure qu'elle se propage dans les axones, et comment elles « réagissent » à ce qu'elles entendent ? Pour le savoir, nous avons cultivé des neurones sensoriels (des cellules des ganglions de racines dorsales) de souris dans des boîtes de Pétri équipées d'électrodes qui nous permettaient de déclencher des potentiels d'action dans les axones. Nous avons ajouté des cellules de Schwann à certaines cultures et des oligodendrocytes à d'autres.

Il nous fallait déceler indépendamment l'activité des axones et celle des cellules gliales pour déterminer si ces dernières détectent les messages axonaux. Nous avons utilisé une technique d'imagerie du calcium afin d'enregistrer l'activité des cellules, à l'aide d'un colorant qui devient fluorescent lorsqu'il se fixe à des ions calcium. Lorsqu'un axone émet un signal, des canaux ioniques de la membrane neuronale s'ouvrent, autorisant l'entrée de calcium. Nous nous attendions à ce que la décharge corresponde à un flash fluorescent vert éclairant l'intérieur du neurone, la fluorescence devenant d'autant plus intense que la concentration en calcium augmentait dans la cellule. Nous avons mesuré l'intensité de la fluorescence, nous avons numérisé les images et nous les avons projetées en fausses couleurs et en temps réel sur un écran d'ordinateur. Si les cellules gliales « percevaient » les signaux émis par les neurones en absorbant du calcium, elles devaient s'illuminer avec un petit temps de latence.



2. Les astrocytes régulent la signalisation dans les synapses de diverses façons. Un axone transmet un signal à une dendrite en libérant un neurotransmetteur (en vert), ici du glutamate. Il libère aussi de l'ATP (en jaune). Ces composés déclenchent une entrée d'ions calcium (en violet) dans les astrocytes, et les astrocytes se mettent à communiquer en libérant leur propre ATP. Les astrocytes renforcent les signaux en sécrétant le même neurotransmetteur, ou bien ils les affaiblissent en absorbant le neurotransmetteur ou en sécrétant une protéine (en bleu) se liant au neurotransmetteur et l'empêchant d'atteindre sa cible. Les astrocytes libèrent également des molécules de signalisation (en rouge) qui font augmenter ou diminuer la quantité de neurotransmetteur que l'axone libère lors de l'émission d'un nouveau potentiel d'action.

Les cellules gliales parlent aux cellules gliales

Avec Beth Stevens, nous observions notre écran pour savoir si notre hypothèse était correcte. Dès que l'expérience a commencé, nous avons constaté que les neurones des ganglions de racines dorsales réagissaient immédiatement, passant du bleu au vert, au rouge, puis au blanc à mesure que le calcium pénétrait dans l'axone. Au début, il n'y eut aucun changement dans les cellules de Schwann ni dans les oligodendrocytes ; puis environ 15 longues secondes plus tard, les cellules gliales commencèrent à s'illuminer

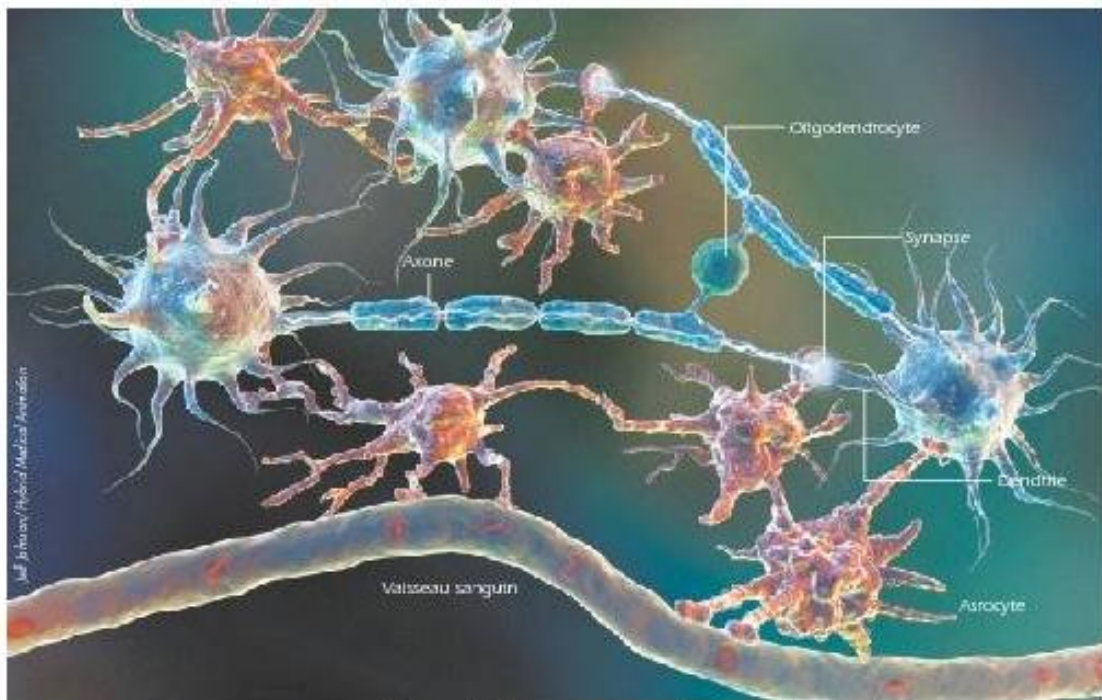
(voir la figure 4). Ainsi, ces cellules avaient détecté les impulsions dans les axones et réagissaient en augmentant la concentration en calcium dans leur propre cytoplasme.

Cette expérience montre que les cellules de Schwann détectent l'activité des neurones et que cette détection se traduit par l'augmentation de la concentration en calcium. Dans les neurones, on sait que les ions calcium activent des enzymes qui produisent des neurotransmetteurs. On en a déduit que l'entrée de calcium dans les cellules gliales devait également y activer des enzymes.

À quoi servent-elles ? Des expériences antérieures sur d'autres cellules gliales du cerveau, les astrocytes, apportaient des éléments de réponse. Les astrocytes transportent les substances nutritives des capillaires sanguins jusqu'aux cellules nerveuses, et maintiennent autour des neurones les conditions ioniques optimales nécessaires à l'émission des potentiels d'action. Cette dernière tâche consiste en partie à enlever les excès de médiateurs chimiques et d'ions que les neurones libèrent lorsqu'ils émettent un

potentiel d'action. En 1990, Stephen Smith et ses collègues, de l'Université Yale, ont montré que la concentration de calcium dans les astrocytes augmente brusquement lorsqu'on ajoute le neurotransmetteur glutamate dans une culture cellulaire. Des vagues de calcium se propagent dans tous les astrocytes de la culture, qui réagissent comme si le neurotransmetteur venait d'être libéré par un neurone.

Certains neurobiologistes se demandèrent si la communication s'établissait parce que les ions calcium ou d'autres molécules de signalisation passaient simplement par des portes ouvertes connectant les astrocytes contigus. Puis en 1996, Ben Kater et ses collègues, de l'Université de l'Utah, ont utilisé une microélectrode pointue et ont creusé une tranchée dans une couche d'astrocytes en culture, créant une « tranchée cellulaire » supposée isoler les deux zones de cellules connectées. Lorsqu'ils stimulèrent la production de vagues de calcium d'un côté de la tranchée, elles se propagèrent sans difficulté vers les astrocytes situés de l'autre côté de la tranchée.



3. Les cellules gliales et les neurones travaillent ensemble dans le cerveau et dans la moelle épinière. Un neurone envoie un message le long d'un axone et à travers une fente synaptique vers une dendrite d'un autre neurone. Les astrocytes (un des types de cellules gliales) apportent les éléments nutritifs aux neurones ; ils entourent les synapses et en régulent le fonctionnement. Les oligodendrocytes, d'autres cellules gliales, produisent la myéline qui isole électriquement les axo-

nes. Lorsque le message électrique véhiculé par un axone (le potentiel d'action) atteint la terminale axonale, il déclenche le déplacement de vésicules, leur fusion avec la membrane, leur ouverture et la libération de neurotransmetteurs, qui diffusent dans la fente synaptique jusqu'à leurs récepteurs dendritiques. Des mécanismes similaires se déroulent dans le système nerveux périphérique, où les cellules de Schwann se chargent de la myélinisation des neurones.

Les astrocytes continuaient à se transmettre des signaux à travers le milieu extracellulaire alors qu'ils n'étaient plus en contact physique. Ainsi, on peut déclencher des influx calciques dans les astrocytes en ajoutant des neurotransmetteurs ou en utilisant des électrodes qui stimulent la libération de neurotransmetteurs par les synapses. Simultanément, les physiologistes et les biochimistes découvraient que les cellules gliales portent des récepteurs pour un grand nombre des neurotransmetteurs utilisés par les neurones dans la communication synaptique, ainsi que des canaux ioniques qui permettent aux neurones de produire des potentiels d'action.

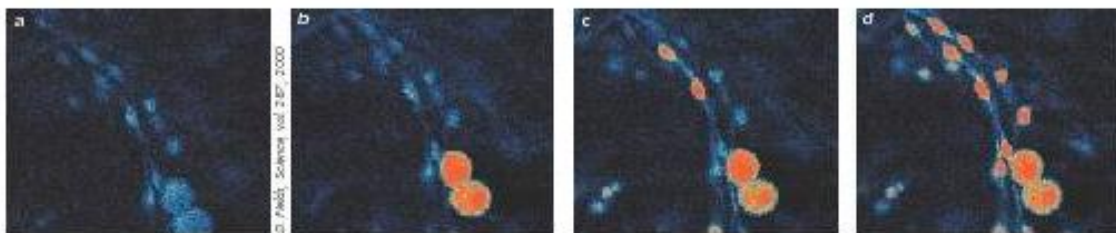
L'ATP, le messager

Ces divers résultats jetèrent le trouble parmi les neurobiologistes. La communication des cellules gliales est contrôlée par un flux d'ions calcium, comme la communication neuronale, mais, dans les neurones, ce sont des impulsions électriques qui déclenchent les mouvements des ions calcium, ce qui n'est pas le cas dans les cellules gliales. Quel est le mystérieux déclencheur ? Les neurobiologistes remarquèrent qu'une molécule familière, l'adénosine triphosphate, ou ATP – l'énergie des cellules –, était toujours présente dans leurs expériences sur les cellules gliales. Si la fonction principale de l'ATP est de fournir de l'énergie, cette molécule est aussi un excellent messager intercellulaire. L'ATP, abondant dans les cellules, mais rare à l'extérieur, est de petite taille, diffuse rapidement et est rapidement métabolisé : le système s'assure ainsi que les nouveaux messages envoyés par des molécules d'ATP ne risquent pas d'être confondus avec des messages plus anciens. De plus, l'ATP est bien emballé dans

l'extrémité des axones, où les molécules de neurotransmetteurs sont stockées ; l'ATP est libéré en même temps que les neurotransmetteurs dans les synapses, et peut quitter l'espace synaptique.

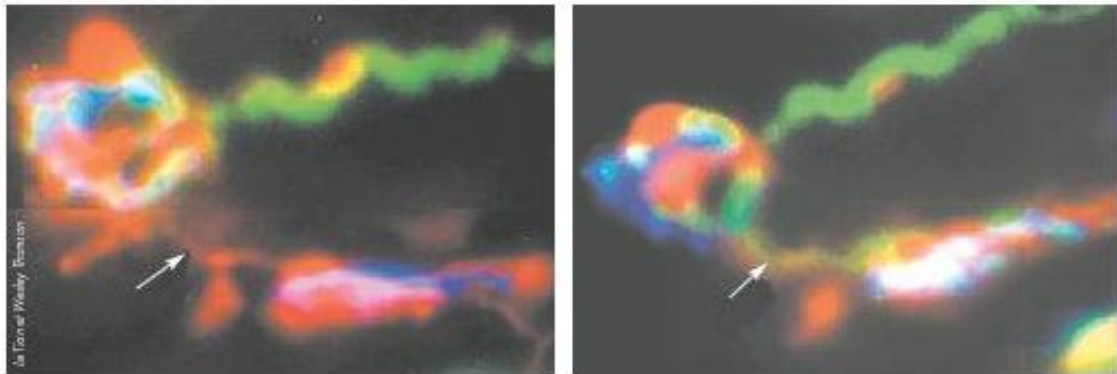
En 1999, Peter Guthrie et ses collègues, de l'Université de l'Utah, démontraient que des astrocytes activés libèrent de l'ATP, qui se lie aux récepteurs des astrocytes voisins, ce qui ouvre des canaux ioniques et permet aux ions calcium de s'y engouffrer ; cette augmentation entraîne la libération d'ATP par les astrocytes, ce qui déclenche une réaction en chaîne dans la population des astrocytes.

Progressivement, nous avons compris comment les cellules gliales entourant un axone détectent l'activité neuronale et communiquent avec d'autres cellules gliales situées au niveau de la synapse de l'axone. La décharge des neurones déclenche l'émission d'ATP par les cellules gliales entourant un axone, ce qui provoque l'entrée d'ions calcium dans les cellules gliales voisines, qui elles-mêmes libèrent de l'ATP ; cette cascade biochimique permet à une longue chaîne de cellules gliales de communiquer. Pourtant, nous nous demandions toujours comment, dans notre expérience, les cellules gliales pouvaient détecter une décharge neuronale, alors que les axones n'établissent plus de connexions synaptiques avec les cellules gliales axonales à cause de la tranche cellulaire. La communication ne pouvait être assurée par les neurotransmetteurs, qui ne diffusent pas hors des axones. Nous avons montré que l'ATP libéré par un axone déclenche l'entrée de calcium dans les cellules de Schwann, et que cet afflux d'ions calcium déclenche la transmission d'un signal de la membrane cellulaire jusqu'au noyau, activant divers gènes. Ainsi, en émettant un potentiel d'action pour communiquer avec d'autres neurones, un axone contrô-



4. La communication des cellules gliales avec les neurones et entre elles est mise en évidence au moyen de films réalisés en microscopie confocale à balayage laser (colorisés ultérieurement). Des neurones sensoriels (a, les deux taches les plus grosses, de 20 micromètres de diamètre) et des cellules de Schwann (les petits cercles) sont cultivés ensemble dans un milieu contenant des ions calcium. Un colorant devenant fluorescent quand il se lie à du calcium est introduit dans les cellules. Une faible tension appliquée aux neurones déclenche des potentiels d'action qui se propagent le long des axones (les longs filaments) : les neurones

s'illuminent (b), ce qui signifie que des canaux membranaires s'ouvrent et laissent entrer des ions calcium. Douze secondes plus tard (c), alors que les neurones continuent à émettre des potentiels d'action, les cellules de Schwann s'illuminent, montrant que des ions calcium ont commencé à y pénétrer en réponse aux signaux se propageant dans les axones. Dix-huit secondes plus tard (d), de nouvelles cellules gliales s'illuminent, parce qu'elles ont détecté les signaux. Cette séquence montre que les cellules gliales « écoutent » les messages neuronaux tout le long des lignes de communication, et pas seulement au niveau des synapses.



letait l'activation de certains gènes dans les cellules gliales, influant sur leur comportement.

Ainsi, les cellules gliales détectent les potentiels d'action neuronaux par l'intermédiaire de l'ATP libéré au cours de la propagation du potentiel d'action, ou s'échappant au niveau des synapses. Les cellules gliales relaient ce message par les ions calcium. Ces ions activent une enzyme qui libère de l'ATP en direction des autres cellules gliales ou activent des enzymes commandant l'expression de certains gènes.

Nous nous sommes alors interrogés sur les fonctions contrôlées par ces gènes. Donnaients-ils des ordres aux cellules gliales susceptibles d'influer sur les neurones environnants ? Pour répondre à cette question, B. Stevens s'est penchée sur les mécanismes qui déclenchent la production de la myéline autour des axones. Cette couche isolante est la clé de la conduction rapide des potentiels d'action sur de longues distances. Nous nous sommes intéressés à la myéline parce que nous voulions savoir comment les cellules de Schwann immatures reconnaissent les axones qui doivent être entourés de myéline, quand elles doivent commencer à produire la gaine isolante, ou quand elles ne doivent pas en produire. Seuls les axones de gros diamètre doivent être myélinisés. Des potentiels d'action ou une libération d'ATP participent-ils à ces « choix » cellulaires ? Nous avons découvert que les cellules de Schwann en culture prolifèrent plus lentement lorsqu'elles sont rassemblées autour d'axones qui émettent des potentiels d'action qu'autour d'axones silencieux. L'ajout d'ATP produit les mêmes effets.

Avec Vittorio Gallo et ses collègues, de l'Institut américain pour la santé, nous avons observé des oligodendrocytes, qui forment la myéline dans le cerveau. Nous avons constaté que l'ATP n'inhibe pas leur prolifération, mais que l'adénosine, la substance qui reste lorsque les molécules de phosphate ont été éliminées de

l'ATP, stimule la maturation des cellules et la formation de myéline. Ces deux résultats indiquent que des récepteurs différents présents sur les cellules gliales permettent aux neurones d'envoyer des messages distincts aux cellules gliales du système nerveux central et à celles du système nerveux périphérique, sans avoir à utiliser des messages distincts ni à indiquer la destination des messages. Ainsi, l'adénosine produite par les axones est la première substance dont on a découvert qu'elle stimule la myélinisation. Elle est libérée lors du passage d'un potentiel d'action, ce qui signifie que l'activité du cerveau influe sur la myélinisation. D'après diverses expériences, l'ATP et l'adénosine sont les médiateurs de messages se propageant à travers les réseaux de cellules de Schwann et d'oligodendrocytes, et les messages calciques sont déclenchés dans les astrocytes par l'ATP seul. Inversement, peut-on envisager que les cellules gliales modulent le fonctionnement des neurones autrement que par la production de la myéline ?

Une ola moléculaire

La réponse semble être affirmative. Richard Robitaille, de l'Université de Montréal, a constaté que la tension électrique produite par des synapses des muscles de grenouille change en fonction des agents chimiques injectés dans les cellules de Schwann au niveau des synapses. Lorsque Eric Newman, de l'Université du Minnesota, toucha la rétine d'un rat, les vagues de calcium émises par les cellules gliales modifièrent la fréquence de décharge des neurones rétiniens. De même, quand, dans des tranches de cerveau de rat prélevées dans l'hippocampe – une région essentielle pour la mémoire –, des astrocytes déclenchent des vagues de calcium, l'activité électrique des synapses adjacentes augmente. De tels changements de la force synaptique seraient utilisés par le système nerveux pour

5. La formation des synapses est guidée par les cellules gliales. Dans une expérience réalisée sur une souris, dont les cellules ont été modifiées pour devenir fluorescentes, on endommage une synapse d'une jonction neuromusculaire. Deux jours après (à gauche), les cellules de Schwann ont formé un pont pour réparer la lésion (flèche). Quatre jours après la lésion (à droite), un axone (en vert) a repoussé, créant une synapse (flèche).

évoluer au cours des expériences vécues par chaque individu ; c'est la plasticité cérébrale. Ainsi, les cellules gliales joueraient un rôle dans les mécanismes cellulaires de l'apprentissage.

La formation de nouvelles synapses

Ces observations soulèvent une question : telles des ondes moléculaires, les vagues de calcium se propagent dans les astrocytes. Cette réaction à grande échelle est efficace pour contrôler l'ensemble des astrocytes, mais ne peut convoier un message très complexe. Pour continuer la métaphore sportive, disons qu'un slogan général, tel « Allez les bleus ! », peut être utile pour coordonner l'activité globale dans le cerveau pendant les cycles de veille et de sommeil, mais que des conversations locales sont nécessaires si les cellules gliales participent au traitement complexe de l'information.

En 1990, S. Smith et ses collègues postulaient, sans avoir les moyens expérimentaux de le montrer, que les neurones et les cellules gliales entretiennent des conversations plus discrètes. En 2003, Philip Haydon et ses collègues ont alors observé qu'un astrocyte envoie des signaux calciques spécifiques à quelques astrocytes voisins. En plus des vagues de calcium qui touchent l'ensemble du réseau des astrocytes, ils détectent une connectivité à courte portée entre astrocytes. En d'autres termes, des circuits d'astrocytes coordonnent leur activité avec celle de circuits de neurones. D'autres résultats indiquent que les astrocytes renforceraient la signalisation en sécrétant le neuromédiateur que libère l'axone – amplifiant ainsi le signal.

Nous postulons que la communication entre astrocytes aide à activer des neurones dont les axones se prolongent relativement loin, et que cette activité favorise la libération de certains médiateurs chimiques par des synapses éloignées. Par ce biais, les synapses éloignées seraient susceptibles de subir des changements de leur force, mécanisme lié à l'apprentissage et à la mémoire. Qui plus est, les cellules gliales participeraient à la formation de nouvelles synapses. Ben Barres et ses collègues de l'Université Stanford ont découvert que lorsqu'ils cultivent des neurones de rétine de rat dans un milieu dépourvu de cellules gliales astrocytaires, les neurones établissent très peu de synapses. En revanche, lorsqu'ils ajoutent des astrocytes dans les cultures cellulaires, ou qu'ils les cultivent dans un milieu qui a été en contact avec des astrocytes, de nombreuses synapses se forment. Une protéine nommée thrombospondine, vrai-

semblablement produite par les astrocytes, serait le messager chimique de la construction des synapses. On connaissait déjà diverses fonctions assurées par la thrombospondine, mais on ignorait qu'elle joue un rôle majeur dans le système nerveux. Ainsi, plus on ajoute de thrombospondine dans des cultures d'astrocytes, plus le nombre de synapses augmente. La thrombospondine favoriserait l'agrégation des protéines et des composés nécessaires à la création des synapses lors du développement du réseau neuronal, et contribuerait à la modification de synapses lors de la maturation du réseau. De nombreuses questions restent ouvertes : les astrocytes influent-ils sur la mémoire, ou sur un analogue cellulaire de la mémoire, la potentialisation à long terme ? Jusqu'à quel point, des synapses éloignées réagissent-elles aux signaux transmis par les réseaux d'astrocytes ?

Le rôle des astrocytes dans la mémoire

En réalité, le fait que les astrocytes influent sur la formation des synapses à distance n'est peut-être pas si surprenant : pour former des associations entre des stimulus traités par différents circuits de neurones – l'odeur d'un parfum, par exemple, et les émotions associées à la personne qui le porte –, le cerveau doit disposer de moyens pour établir une communication rapide entre des circuits neuronaux qui ne sont pas directement connectés. Si les neurones sont comme des téléphones communiquant par des connexions synaptiques câblées, les astrocytes seraient des téléphones portables, communiquant par des signaux chimiques largement diffusés, mais que seuls les astrocytes portant les récepteurs appropriés pour capter le message détecteraient. Si les signaux se propagent à travers les circuits d'astrocytes, les cellules gliales d'un site activeraient des cellules gliales éloignées pour coordonner la décharge de réseaux neuronaux distants.

La proportion de cellules gliales par rapport aux neurones a augmenté au fil de l'évolution. Dès lors, on s'interroge : une forte connectivité entre astrocytes contribuerait-elle à une plus grande capacité d'apprentissage ? Peut-être une plus grande concentration de cellules gliales, ou des cellules gliales plus efficaces, ont-elles favorisé le cerveau humain. Einstein nous a appris à oser penser au-delà des cadres établis ; c'est ce que font les neurobiologistes qui tentent de comprendre comment les cellules gliales, par-delà les neurones, participent au traitement de l'information. ■

Bibliographie

D. Fields, *The Other Brain : From Dementia to Schizophrenia, How New Discoveries about the Brain Are Revolutionizing Medicine and Science*, Simon & Schuster, 2009.

D. Fields, *Beyond the Synapse : Cell-Cell Signaling in Synaptic Plasticity*, Cambridge University Press, 2008.

Jai-Yoon Sul et al., *Astrocytic Connectivity in the Hippocampus*, in *Neuron-Glia Biology*, vol. 1, pp. 3-11, 2004.

R. Fields et B. Stevens-Graham, *New Insights into Neuron-Glia Communication*, in *Science*, vol. 298, pp. 556-62, 2002.