PRÉMIO Maria de Sousa

ORDEM DOS MÉDICOS

FUNDAÇÃO Bial
Instituição de utilidade pública

Luísa Fialho, 35 anos



Título do Projeto:
3DWoundControl - Estruturas 3D Bioactivas para a Monitorização e Controlo de Feridas Infetadas

Entidade de Acolhimento:
i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto

Centro internacional de excelência onde vai desenvolver estágio:
BIT - Bioengineering Institute of Technology, UIC - Universidad Internacional de Cataluña, Espanha

Resumo biográfico:

Luísa Fialho é investigadora júnior (desde 01/02/2025) no i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto (Estímulo ao Emprego Científico 6ª ed.), Doutorada em Engenharia de Materiais (2021) pela Universidade do Minho (UM) e Mestre em Engenharia Biomédica (2015) pela Universidade Nova de Lisboa (FCT NOVA).

A investigadora possui vasta experiência no desenvolvimento de materiais bioativos, desde nanofibras poliméricas e revestimentos cerâmicos até nanopartículas metálicas. Luísa é qualificada em técnicas de produção/modificação de materiais (electrofiação, anodização, pulverização catódica), bem como na sua caracterização físico-química, estrutural (incluindo microscopia eletrónica avançada) e funcional (cultura celular e microbiologia).

Luísa Fialho participou em vários projetos de investigação nacionais com ligação industrial: UM (2021), Universidade de Coimbra (UC, 2022) e i3S (2022-2025). Atualmente, Luísa é membro da COST Action CA23111, IP de um Projeto Exploratório FCT (50k €) e responsável pela captação de financiamento para caracterização dos seus materiais no Laboratório Ibérico Internacional de Nanotecnologia (projeto europeu InfraChip). Estes financiamentos consolidam a sua independência científica no desenvolvimento de nanofibras bioactivas para prevenção de infeções em feridas.

Orientou 2 mestrandos, 2 licenciandos e 1 investigador mestre; coorientou 3 mestrandos; foi mentora de 2 doutorandos, 3 mestrandos, 2 estagiários, 4 alunos de secundário; arguente principal de 4 teses de mestrado. Luísa participou em 17 conferências nacionais/internacionais, foi keynote speaker num workshop (projeto europeu HyFiDress) e presidiu a uma sessão na conferência EUROMAT Junior 2022. Participou na organização de 2 eventos científicos, lecionou na UM e na UC como convidada e é editora convidada de 2 edições especiais em jornais científicos.

A sua produção científica inclui 13 artigos (269 citações, h-index 10), 2 pedidos provisórios de patente, 1 protótipo e 9 prémios.

Cinco publicações mais representativas:

1. Luísa Fialho, João Albuquerque, A. Sofia Pinho, Ana Margarida Pereira, Cláudia Monterio, Nélson Oliveira, Sónia Ferreira, Cristina Martins, Exploring innovative adhesive approaches to manage medical adhesive-related skin injuries (MARSI), International Journal of Adhesion and Adhesives, 2024. DOI: 10.1016/j.ijadhadh.2024.103636.

2. Luísa Fialho, Augusto Costa-Barbosa, Paula Sampaio, Sandra Carvalho, Effects of Zn-ZnO Core-Shell Nanoparticles on Antimicrobial Mechanisms and Immune Cell Activation, ACS Applied Nano Materials, 2023. DOI: 10.1021/acsanm.3c03241.

3. Fialho,L., Grenho, L., Fernandes, M. H., Carvalho, S., Porous tantalum oxide with osteoconductive elements and antibacterial core-shell nanoparticles: A new generation of materials for dental implants, Materials Science and Engineering: C, 2021. DOI: 10.1016/j.msec.2020.111761.

4. Fialho, L., Almeida Alves, C.F., Marques, L.S., Carvalho, S., Development of stacked porous tantalum oxide layers by anodization, Applied Surface Science, 2020. DOI: 10.1016/j.apsusc.2020.145542.

5. Fialho, L., Carvalho, S., Surface engineering of nanostructured Ta surface with incorporation of osteoconductive elements by anodization, Applied Surface Science, 2019. DOI: 10.1016/j.apsusc.2019.143573.

Resumo do projeto de investigação:

A resistência aos antibióticos limita cada vez mais a eficácia das terapias convencionais no tratamento de infeções. Nas feridas cutâneas, esta problemática aumenta o risco de complicações graves e compromete a cicatrização, reforçando a necessidade de desenvolver abordagens antimicrobianas inovadoras que não dependam de antibióticos convencionais.

O projeto 3DWoundControl visa desenvolver um penso bioativo multifuncional capaz de prevenir e tratar infeções, promover a regeneração tecidular e acelerar a cicatrização. Em simultâneo, permite a monitorização em tempo real do estado de infeção da ferida.

Este penso é composto por 2 camadas:

-Membrana eletrofiada com função de sensor colorimétrico de pH. As nanofibras incorporam um corante sensível a variações de pH em intervalos clinicamente relevantes para a deteção de infeções, apresentando coloração amarela em condições fisiológicas e azul em ambiente infetado. Simultaneamente, a membrana atua como suporte mecânico garantindo a integridade estrutural do penso.

-Hidrogel bioativo e responsivo ao pH produzido por impressão 3D coaxial. Compostos com propriedades antimicrobianas e regeneradoras são incorporados na região interna do hidrogel, promovendo a sua libertação rápida em resposta a uma infeção, devido ao aumento do pH e consequente inchamento da rede polimérica do hidrogel. Na ausência de infeção, a libertação ocorre de forma controlada e gradual, favorecendo a proteção da ferida e a regeneração tecidular. Na região externa, um composto antimicrobiano conjugado à matriz do hidrogel proporciona uma ação bactericida imediata por contacto, prevenindo a colonização bacteriana.

O 3DWoundControl destaca-se no estado da arte pela combinação eficaz de atividade antibacteriana e regeneradora, absorção de exsudado e estabilidade mecânica, integrando um sensor colorimétrico para deteção visual de infeções. Estas características tornam-no numa solução inovadora para o desenvolvimento de pensos inteligentes e bioativos.

PRÉMIO
Maria de Sousa

ORDEM DOS MÉDICOS

FUNDAÇÃO Bial
Instituição de utilidade pública

Sara Isabel Fernandes, 36 anos



Título do Projeto:
Metabolismo de lípidos produzidos por células alveolares tipo 2 como alvo terapêutico em Cancro do Pulmão de Não Pequenas Células

Entidade de Acolhimento:
VIB - Vlaams Instituut voor Biotechnologie, Bélgica

Centro internacional de excelência onde vai desenvolver estágio:
i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde / IPATIMUP - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto / CHUSJ - Centro Hospitalar Universitário de São João, Portugal

Resumo biográfico:

A investigadora Sara Fernandes dedica a sua carreira ao estudo do metabolismo do cancro, com o objetivo de compreender os mecanismos que sustentam o desenvolvimento e a progressão tumoral visando identificar novas estratégias terapêuticas com potencial clínico.

Realizou o doutoramento no Technion (Israel), como bolseira Marie Curie, sob orientação do Prof. Gottlieb, uma das principais referências mundiais em metabolismo do cancro. Durante esse período, liderou projetos que identificaram vulnerabilidades metabólicas associadas a alterações genéticas e ao contexto tumoral. Destaca-se a descoberta do papel da proteína stearoyl-CoA desaturase na disseminação da leucemia linfoblástica aguda para o sistema nervoso central, trabalho publicado na revista Nature Cancer.

A sua experiência científica é complementada por formação em contexto industrial, incluindo colaborações com a Metabomed Ltd. (Israel) e um estágio na Pfizer/Anacor (EUA), que reforçaram as suas competências em desenvolvimento e validação de novas abordagens terapêuticas.

Atualmente, é investigadora de pós-doutoramento no grupo da Prof. Fendt (VIB-KU Leuven, Bélgica), onde estuda as dependências metabólicas que promovem a formação e disseminação de tumores. Tem liderado projetos na área do metabolismo das metástases, financiados por fundos competitivos da STK, FWO e EACR, e contribuído para múltiplas colaborações internacionais com resultados em revistas científicas de elevado impacto, incluindo Cancer Cell, Nature Metabolism, Molecular Cell e Leukemia.

Motivada tanto por razões científicas como pessoais, dedica atualmente a sua investigação à identificação de novos alvos terapêuticos para os cancros da mama e do pulmão. Tem como objetivo regressar a Portugal e estabelecer um grupo de investigação independente dedicado ao metabolismo do cancro, contribuindo para o fortalecimento da investigação biomédica translacional nacional através da experiência científica e internacional adquirida ao longo da sua carreira.

Cinco publicações mais representativas:

1. Vandekeere, A.; Fernandez-Garcia, J.; Peng-Winkler, Y.; Perez, M.M.; Liu, M.; Fernandes, S.I.; ...; Fendt, S.-M. "Palmitate promotes liver metastases by decreasing neutrophil antitumour behaviour", Nature Metabolism (2026). https://doi.org/10.1038/s42255-026-01582-0.

2. Krieg, S.*; Fernandes, S.I.*; Kolliopoulos, C.*; Liu, M.*; Fendt S.-M. "Metabolic Signaling in Cancer Metastasis", Cancer Discovery (2024) https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-24-0174.

3. Ghrayeb, A.; Finney, A.C.; Agranovich, B.; ...; Fernandes, S.I.; ...; Gottlieb, E. "Serine synthesis via reversed SHMT2 activity drives glycine depletion and acetaminophen hepatotoxicity in MASLD", Cell Metabolism (2024) https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.12.013.

4. Savino, A. M.*; Fernandes, S.I.*; Olivares, O.*; et al. "Metabolic adaptation of acute lymphoblastic leukemia to the central nervous system microenvironment depends on stearoyl-CoA desaturase", Nature Cancer volume 1, pages 998–1009 (2020) https://doi.org/10.1038/s43018-020-00115-2.

5. Milosevic, M.; ...; Fernandes, S.I.; ...; Rohlena, J. "Transsulfuration links aspartate–asparagine metabolism and redox homeostasis to drive tumor growth", bioRxiv (2026) https://doi.org/10.64898/2026.07.10.737826.

Resumo do projeto de investigação:

O cancro do pulmão continua a ser a principal causa de morte por cancro a nível mundial, sendo o cancro do pulmão de não pequenas células (NSCLC sigla em inglês) responsável por cerca de 85% dos casos. Apesar dos avanços na imunoterapia e nas terapêuticas dirigidas, a maioria dos doentes com doença avançada acaba por progredir, reforçando a necessidade de novas abordagens terapêuticas.

As células AT2, essenciais para a homeostase pulmonar, têm sido associadas à origem do cancro do pulmão e poderão desempenhar um papel importante na progressão do NSCLC. Recentemente, o grupo da Prof. Fendt demonstrou que metástases pulmonares do cancro da mama recrutam e reprogramam células AT2 para funcionarem como fornecedoras de lípidos, promovendo o crescimento tumoral. A inibição destas vias metabólicas reduziu significativamente o crescimento metastático em modelos pré-clínicos, sugerindo que a interação entre células tumorais e AT2 poderá constituir uma vulnerabilidade terapêutica.

Com base nestes dados, este projeto pretende determinar se o metabolismo lipídico das células AT2 também contribui para o crescimento do NSCLC primário. Para tal, serão determinados os perfis lipídicos e de expressão genética de amostras humanas de NSCLC, de forma a avaliar se as células AT2 são recrutadas para o microambiente tumoral e se adquirem um papel de fornecimento de lípidos às células tumorais. Será ainda investigado se fatores secretados pelo tumor ativam vias de síntese lipídica nas células AT2, favorecendo a progressão tumoral.

Adicionalmente, serão utilizados modelos pré-clínicos para testar se a inibição farmacológica ou genética destas vias reduz a disponibilidade de lípidos e limita o crescimento do tumor. Por fim, a relevância clínica dos mecanismos identificados será validada numa ampla coorte de doentes com NSCLC. Com este trabalho, ambiciono clarificar o papel das células AT2 na progressão do cancro do pulmão e identificar novos alvos moleculares com potencial terapêutico.

Tatiana P. Morais, 34 anos



Título do Projeto:
Modulação comportamental e cognitiva na doença de Alzheimer pelo metabolismo lipídico astrocitário

Entidade de Acolhimento:
ICVS - Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde, Universidade do Minho

Centro internacional de excelência onde vai desenvolver estágio:
Institute for Advanced Study, University Hospital rechts der Isar, Technical University of Munich, Alemanha

Resumo biográfico:

Tatiana P. Morais é investigadora pós-doutorada no ICVS, Universidade do Minho, onde desenvolve investigação na área da doença de Alzheimer, procurando compreender de que forma alterações no metabolismo lipídico contribuem para a progressão da doença.

Licenciada em Ciências da Saúde e Mestre em Biologia Molecular e Genética pela Universidade de Lisboa. Doutorada em Neurociências (2022) pela Cardiff University, no Reino Unido, no âmbito de uma bolsa Marie Skłodowska-Curie, onde estudou os mecanismos envolvidos nas crises epiléticas de ausência e as comorbidades associadas a estas crises. Este trabalho levou à identificação de um novo potencial alvo terapêutico, que deu origem a uma candidatura de patente.

Posteriormente, durante o seu pós-doutoramento na University of Malta, continuou a investigar a epilepsia, explorando o papel dos sistemas serotoninérgico e endocanabinoide e possíveis abordagens farmacológicas.

Ao longo da sua carreira, Tatiana P. Morais teve a oportunidade de trabalhar em diferentes países e de colaborar com grupos académicos e empresas farmacêuticas (Lundbeck e Saniona), adquirindo uma perspetiva interdisciplinar sobre a investigação biomédica.

Em 2023, foi nomeada para a 72ª Lindau Nobel Laureate Meeting para Fisiologia e Medicina, reconhecimento do impacto do seu trabalho. Paralelamente à investigação, dedica-se ao ensino, à supervisão de estudantes e à comunicação de ciência, procurando aproximar a investigação científica da sociedade.

É também FENS Network for Advocacy Advocate, FENS-Kavli Network of Excellence (FKNE) Portuguese Liaison e membro do Young Council da Mediterranean Neuroscience Society, participando em iniciativas de advocacy e representação da comunidade científica.

Estas atividades refletem o seu compromisso não só com a produção de conhecimento, mas também com a formação de novos investigadores, a comunicação da ciência e a sua valorização na sociedade.

Cinco publicações mais representativas:

1. Morais, T. P., Salamanca, G., Vaz, S. H., Sebastião, A. M., Bombardi, C., Crunelli, V., & Di Giovanni, G. (2026). Developmental and cell type-specific contributions of thalamic serotonin 2A receptors to absence seizures. Epilepsia, 67(8), 4305–4319. https://doi.org/10.1002/epi.70272.

2. Crunelli, V., Morais, T. P., Connelly, W. M., Salamanca, G., Vaz, S. H., Sebastião, A. M., Bombardi, C., & Di Giovanni, G. (2026). Thalamic 5-HT2A receptor activation reduces GABA uptake, increases tonic GABAA inhibition and induces absence seizures in Wistar rats. Neuropharmacology, 298, 111073. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2026.111073.

3. Morais, T. P., Taylor, H. L., Nagy, O., Mátyás, F., David, F., Crunelli, V., & Lőrincz, M. L. (2025). Bidirectional control of generalized absence epilepsy networks via real-time direct depolarization of thalamocortical neurons. Progress in neurobiology, 252, 102774. https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2025.102774.

4. Iacone, Y., Morais, T. P., David, F., Delicata, F., Sandle, J., Raffai, T., Parri, H. R., Weisser, J. J., Bundgaard, C., Klewe, I. V., Tamás, G., Thomsen, M. S., Crunelli, V., & Lőrincz, M. L. (2021). Systemic administration of ivabradine, a hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel inhibitor, blocks spontaneous absence seizures. Epilepsia, 62(7), 1729–1743. https://doi.org/10.1111/epi.16926.

5. Morais, T. P., Bombardi, C., Crunelli, V., & Di Giovanni, G. (2026). Circuit-Selective FAAH Inhibition Suppresses Experimental Absence Seizures. CNS neuroscience & therapeutics, 32(4), e70874. https://doi.org/10.1002/cns.70874.

Resumo do projeto de investigação:

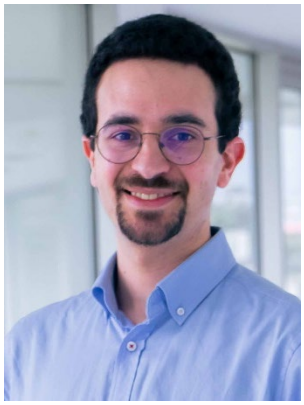
A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa progressiva, caracterizada por declínio cognitivo e alterações precoces da atividade das redes neuronais. Estas incluem hiperexcitabilidade, sincronização anormal e crises epiléticas, que podem preceder os défices cognitivos. A atividade neuronal excessiva poderá contribuir para a progressão da doença, comprometendo a função sináptica e a comunicação entre diferentes tipos celulares cerebrais.

Estas alterações não são exclusivamente neuronais. Os astrócitos, fundamentais para a homeostase sináptica, o suporte metabólico e a regulação da comunicação neuronal, apresentam alterações funcionais e metabólicas na DA. A sua disfunção pode comprometer a regulação iónica e neurotransmissora, o metabolismo energético e a homeostase lipídica, favorecendo a hiperexcitabilidade e o declínio cognitivo.

A desregulação lipídica poderá constituir um mecanismo comum à DA e às crises epiléticas. Os astrócitos regulam a síntese, o transporte e a transferência de lípidos para os neurónios. Neste contexto, a APOE e a PLD2 representam duas vias astrocitárias relevantes. A APOE participa no transporte lipídico cerebral e a isoforma APOE4 está associada à DA de início tardio, a alterações do metabolismo lipídico e a maior vulnerabilidade neuronal. A PLD2 regula a sinalização do ácido fosfatídico e a dinâmica das membranas, processos importantes para a função sináptica. Resultados preliminares do nosso grupo mostram que a eliminação genética de PLD2 melhora défices sinápticos e cognitivos em modelos de DA, sugerindo que estas vias poderão influenciar a atividade neuronal.

Este projeto irá investigar como a disfunção lipídica dos astrócitos, envolvendo APOE e PLD2, se relaciona com a hiperexcitabilidade, as crises epiléticas e o declínio cognitivo na DA. Serão identificadas alterações lipídicas e moleculares associadas à disfunção neuronal e avaliado o seu potencial como alvos terapêuticos.

Simão P. B. Teixeira, 31 anos



Título do Projeto:
Mech-Arthur - Dissecando a Mecanotransdução Mediada por PIEZO1 na Artrite Autoimune

Entidade de Acolhimento:
INL - International Iberian Nanotechnology Laboratory, Domingues Research Group, Braga

Centro internacional de excelência onde vai desenvolver estágio:
CiMUS - Singular Centre for Research in Molecular Medicine and Chronic Diseases, USC - Universidade de Santiago de Compostela, Espanha

Resumo biográfico:

Simão Pedro Barbosa Teixeira (n. Viana do Castelo, 1995) é investigador pós-doutoral no grupo de investigação Domingues do INL – Laboratório Internacional Ibérico de Nanotecnologia, em Braga. O seu trabalho centra-se no desenvolvimento de biomateriais e nanotecnologias avançadas para medicina regenerativa, com o objetivo de melhorar a reparação de tecidos danificados e criar novas abordagens terapêuticas para diversas doenças musculoesqueléticas.

Formou-se em Bioengenharia pela Universidade do Porto (2017), tendo realizado investigação em Dresden (Alemanha) sobre modelos da doença de Parkinson, bem como no i3S (Porto), desenvolvendo nanopartículas com potencial aplicação para tratamento dirigido do AVC. Em 2024, concluiu o doutoramento na Universidade do Minho com distinção máxima, focado no uso de tecnologias de impressão molecular para melhorar estratégias de engenharia de tecidos e medicina regenerativa, para tratamento de lesões dos tendões e ligamentos.

Ao longo do seu percurso, foi investigador visitante na University College London e na ETH Zurich, colaborando com alguns dos principais grupos europeus nas áreas de medicina regenerativa e biomecânica. Participou em diversos projetos internacionais financiados pelo Conselho Europeu de Investigação e pela FCT, bem como na organização de várias conferências científicas internacionais. Foi ainda representante estudantil no Colégio Doutoral da Universidade do Minho durante dois anos.

É autor de oito artigos científicos publicados em revistas de referência internacional, incluindo *Science Advances* e *Bioactive Materials*, e coautor de uma patente, acumulando mais de 400 citações. O seu trabalho foi apresentado em vinte congressos internacionais e tem sido distinguido com vários prémios, entre os quais o *Julia Polak European Doctorate Award 2026*, o *EORS New Investigator Special Award 2024* e o *ON/EORS Orthoregeneration Award 2024*.

Cinco publicações mais representativas:

1. S. P. B. Teixeira, A. Pardo, P. Taboada, B. M. Bijonowski, M. T. Carvalho, J. B. Nieder, M. Wolleb, J. G. Snedeker, M. E. Gomes, R. M. A. Domingues (2026), “Submolecular modulation of PIEZO1 mechanotransduction with wireless tailor-made nanoswitches”, Bioactive Materials, 63, 904-923, DOI: 10.1016/j.bioactmat.2026.03.051.
2. S. P. B. Teixeira, A. Pardo, S. M. Bakht, M. Gomez-Florit, R. L. Reis, M. E. Gomes, R. M. A. Domingues (2024), “Guiding Stem Cell Tenogenesis by Modulation of Growth Factor Signaling and Cell-Scale

Biophysical Cues in Bioengineered Constructs", Advanced Functional Materials, 34(29), 2312961, DOI: 10.1002/adfm.202312961.

3. S. P. B. Teixeira, R. M. A. Domingues, P. S. Babo, D. Berdecka, M. S. Miranda, M. E. Gomes, N. A. Peppas, R. L. Reis (2021), "Epitope-Imprinted Nanoparticles as Transforming Growth Factor-β3 Sequestering Ligands to Modulate Stem Cell Fate", Advanced Functional Materials, 31(4), 2003934, DOI: 10.1002/adfm.202003934.

4. S. P. B. Teixeira, R. L. Reis, N. A. Peppas, M. E. Gomes, R. M. A. Domingues (2021), "Epitope-imprinted polymers: Design principles of synthetic binding partners for natural biomacromolecules", Science Advances, 7(44), eabi9884, DOI: 10.1126/sciadv.abi9884.

5. S. P. B. Teixeira, R. M. A. Domingues, M. Shevchuk, M. E. Gomes, N. A. Peppas, R. L. Reis (2020), "Biomaterials for sequestration of growth factors and modulation of cell behavior", Advanced Functional Materials, 30(44), 1909011, DOI: 10.1002/adfm.201909011.

Resumo do projeto de investigação:

A artrite autoimune (AA) é uma doença inflamatória crónica caracterizada por destruição progressiva das articulações, na qual os linfócitos T desempenham um papel patogénico central. Apesar dos avanços terapêuticos, continua a ser um desafio controlar de forma precisa a atividade destas células, o que limita a especificidade dos tratamentos.

A mecanotransdução, isto é, a conversão de estímulos mecânicos em respostas celulares, é cada vez mais reconhecida como um regulador importante do comportamento celular. Em articulações afetadas por AA, alterações de rigidez ou pressão influenciam o comportamento dos linfócitos T. O canal mecanossensível PIEZO1 é um mediador chave destes processos, funcionando como interface entre forças físicas e sinalização celular. No entanto, o seu papel nesta doença ainda é pouco compreendido, em parte, devido à ausência de ferramentas que permitam modular a sua atividade com precisão.

O projeto *Mech-Arthur* pretende colmatar esta lacuna através do desenvolvimento de "nano-interruptores" dirigidos ao PIEZO1 (PINS). Estas nanopartículas serão especialmente desenhadas para reconhecer regiões específicas deste canal, permitindo o controlo remoto e seletivo da sua atividade através da aplicação de campos magnéticos. Deste modo, serão usados para investigar como a atividade do PIEZO1 influencia a expressão génica, sinalização e fenótipos funcionais em linfócitos T de pacientes. Posteriormente, células T moduladas por PINS serão integradas num modelo laboratorial de Sinóvia-em-Chip. Esta plataforma, que reproduz componentes celulares, estruturais e mecânicas de articulações afetadas por AA, permitirá estudar estes fenómenos em condições próximas das observadas *in vivo*.

Ao integrar bioinformática, nanotecnologia, bioengenharia e imunologia, o projeto estabelecerá novas ferramentas para o estudo da mecanotransdução no sistema imunitário e na inflamação crónica, abrindo caminho ao progresso terapêutico em AA e outras doenças autoimunes.

Ana Verónica Domingues, 32 anos



Título do Projeto:
Modulação dos circuitos da área tegmental ventral pelo sistema opioide endógeno na aprendizagem associativa

Entidade de Acolhimento:
ICVS – Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde, Universidade do Minho

Centro internacional de excelência onde vai desenvolver estágio:
University of Côte d'Azur, França

Resumo biográfico:

Ana Verónica Domingues é investigadora em neurociência de sistemas e comportamento no ICVS - Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde, Escola de Medicina da Universidade do Minho.

Formou-se em Bioquímica e realizou posteriormente um mestrado em Ciências da Saúde, desenvolvendo desde cedo investigação na área das neurociências.

Durante o doutoramento, financiado pela FCT, estudou como diferentes populações de neurónios do núcleo accumbens participam na aprendizagem associativa e no processamento de estímulos recompensadores e aversivos.

O seu trabalho tem combinado abordagens de neurociência de circuitos, incluindo optogenética, eletrofisiologia, fotometria de fibra, imagiologia de cálcio e análise computacional do comportamento.

Ao longo do percurso, implementou novas metodologias no laboratório, participou em colaborações internacionais e contribuiu para a formação de estudantes e jovens investigadores.

Mais recentemente, tem vindo a desenvolver uma linha de investigação centrada na neuromodulação por opioides endógenos, em particular na sinalização dinorfina/KOR na área tegmental ventral.

Foi recentemente distinguida com uma posição de investigadora júnior no âmbito do CEEC Individual da FCT, que lhe permitirá consolidar uma linha de investigação independente sobre os mecanismos neurais da aprendizagem e da motivação.

Cinco publicações mais representativas:

1. Domingues, A. V., Carvalho, T. T. A., Martins, G. J., Correia, R., Coimbra, B., Bastos-Gonçalves, R., Wezik, M., Gaspar, R., Pinto, L., Sousa, N., Costa, R. M., Soares-Cunha, C., & Rodrigues, A. J. (2025). Dynamic representation of appetitive and aversive stimuli in nucleus accumbens shell D1- and D2-medium spiny neurons. Nature Communications, 16(1), 59. https://doi.org/10.1038/s41467-024-55269-9.

2. Deseyve, C., Domingues, A. V., Carvalho, T. T. A.*, Armada, G., Correia, R., Vieitas-Gaspar, N., Wezik, M., Pinto, L., Sousa, N., Coimbra, B., Rodrigues, A. J., & Soares-Cunha, C. (2024). Nucleus accumbens neurons dynamically respond to appetitive and aversive associative learning. Journal of Neurochemistry, 168(3), 312–327. https://doi.org/10.1111/jnc.16063.

3. Domingues AV, Coimbra B, Correia R, Deseyve C, Floresco SB, Sousa N, Soares-Cunha C, Rodrigues AJ. Prenatal glucocorticoid exposure alters effort decision making and triggers nucleus accumbens and anterior cingulate cortex functional changes. Transl Psychiatry. 2022 Aug 19;12(1):338. https://doi.org/10.1038/s41398-022-02043-4.

4. Soares-Cunha, C., Domingues, A. V., Correia, R., Coimbra, B., Vieitas-Gaspar, N., de Vasconcelos, N. A. P., Pinto, L., Sousa, N., & Rodrigues, A. J. (2022). Distinct role of nucleus accumbens D2-MSN projections to ventral pallidum in different phases of motivated behavior. Cell Reports, 38(7), 110380. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110380.

5. Soares-Cunha, C., de Vasconcelos, N. A. P., Coimbra, B., Domingues, A. V., Silva, J. M., Loureiro-Campos, E., Gaspar, R., Sotiropoulos, I., Sousa, N., & Rodrigues, A. J. (2020). Nucleus accumbens medium spiny neurons subtypes signal both reward and aversion. Molecular Psychiatry, 25(12), 3241–3255. https://doi.org/10.1038/s41380-019-0484-3.

Resumo do projeto de investigação:

A aprendizagem associativa permite ao cérebro aprender que certos sinais do ambiente podem anunciar algo prazeroso ou desagradável. Uma região cerebral muito importante neste processo é a área tegmental ventral (VTA), que contém, entre outras, populações de neurónios que utilizam dopamina, um neurotransmissor fundamental para a aprendizagem, motivação e adaptação do comportamento.

No entanto, a comunicação no cérebro não depende apenas de neurotransmissores como a dopamina. Os neurónios também libertam neuropéptidos, moléculas que ajudam a regular a atividade dos circuitos cerebrais. Entre eles encontram-se os opioides endógenos, produzidos naturalmente pelo próprio cérebro, como a dinorfina.

Este projeto pretende compreender como a dinorfina atua através dos recetores kappa-opioides (KOR) para modificar a atividade dos circuitos da VTA durante a aprendizagem. Dados preliminares mostram que a dinorfina é libertada dinamicamente nesta região durante situações de aprendizagem, sugerindo que desempenha um papel ativo na forma como o cérebro processa e atualiza informação.

O projeto irá identificar de onde chegam à VTA os sinais de dinorfina, que tipos de neurónios respondem a esses sinais e como essa comunicação altera a sua atividade. Finalmente, será testado se interromper especificamente a sinalização KOR modifica a atividade neuronal e o comportamento durante aprendizagens associadas a acontecimentos positivos ou negativos.

Assim, o projeto permitirá compreender como neurotransmissores e neuropéptidos trabalham em conjunto para regular a aprendizagem e a adaptação comportamental.