

Manipulação optogenética do córtex pré-frontal e efeitos na memória de trabalho em ratos adultos



Ana Paula Menegolla^{1,2}, Evelien Schut²



paz no plural

¹ Estudante de Biomedicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Contato: anapmenegolla@hotmail.com

² Department of Cognitive Neuroscience, Radboud University Nijmegen

INTRODUÇÃO

A memória de trabalho consiste no armazenamento de informação por um período curto para posterior utilização. Diversos estudos apontam que o córtex pré-frontal medial (CPFm) está envolvido na memória de trabalho. No entanto, as abordagens mais frequentemente utilizadas – lesões, farmacologia e eletrofisiologia – possuem limitações, algumas das quais podem ser supridas com técnicas mais recentes, como a optogenética. A optogenética consiste no uso de luz para o controle da atividade de neurônios específicos. Esses neurônios são modificados geneticamente para expressar opsinas, proteínas fotossensíveis que alteram a excitabilidade celular. A opsina channelrhodopsin (ChR2) promove a atividade de neurônios, e a halorhodopsin (NpHR 3.0) inibe. Por possuir alta precisão temporal e espacial, a optogenética possibilita um estudo mais refinado de circuitos e estruturas envolvidas na memória. O objetivo deste projeto foi utilizar a optogenética para compreender a contribuição do CPFm para as fases de codificação, manutenção e recuperação da memória de trabalho.

MÉTODOS

Ratos Long Evans adultos foram submetidos a cirurgia para inoculação de vírus com os genes de ChR2 ou NpHR 3.0 e implantação de fibras ópticas no córtex pré-frontal medial. Os animais foram treinados em teste de alternância em um labirinto em T. Após atingirem critério de alto desempenho, o mesmo teste foi realizado com luz constante ou pulsos de 30 Hz durante as fases de codificação, manutenção ou recuperação da memória.

RESULTADOS

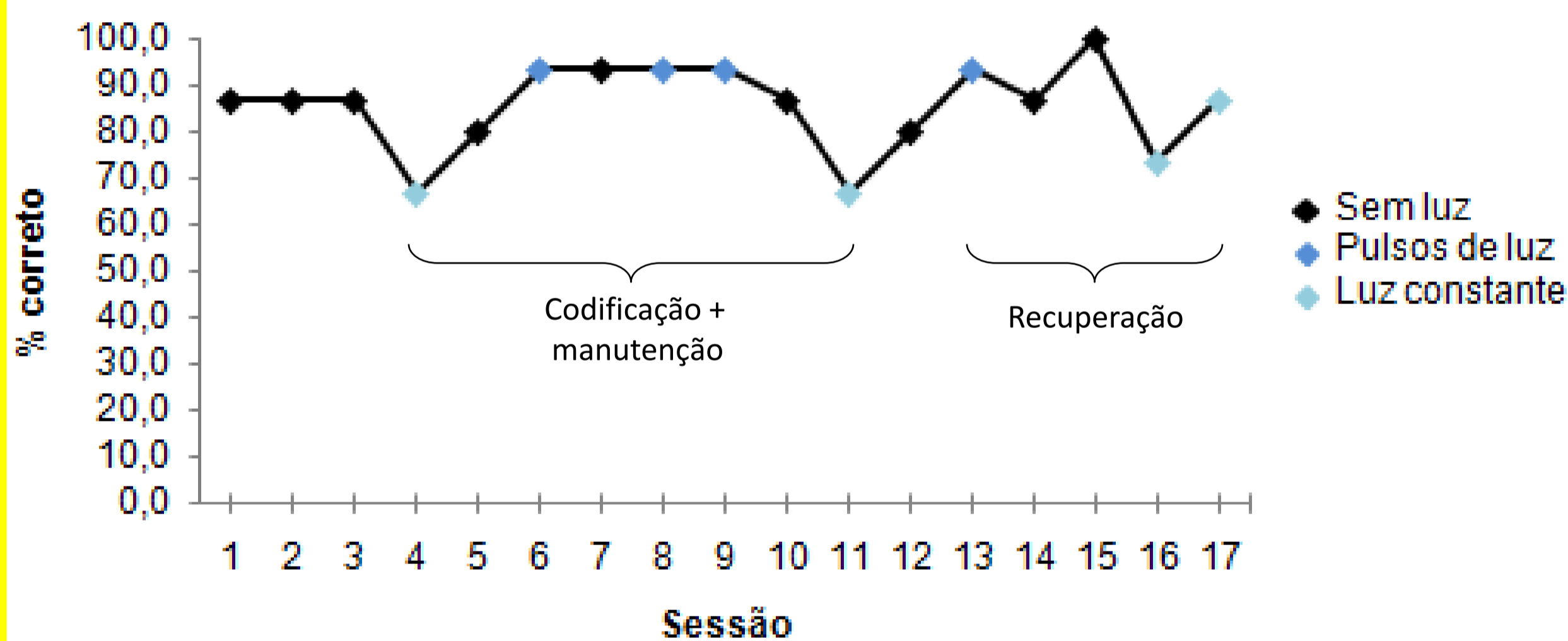


Figura 1: estimulação do CPFm de animal expressando ChR2 com pulsos de 30 Hz ou luz constante em fases do teste de alternância com 20 s de intervalo entre as fases. Desempenho foi reduzido por luz constante, mas não por pulsos.

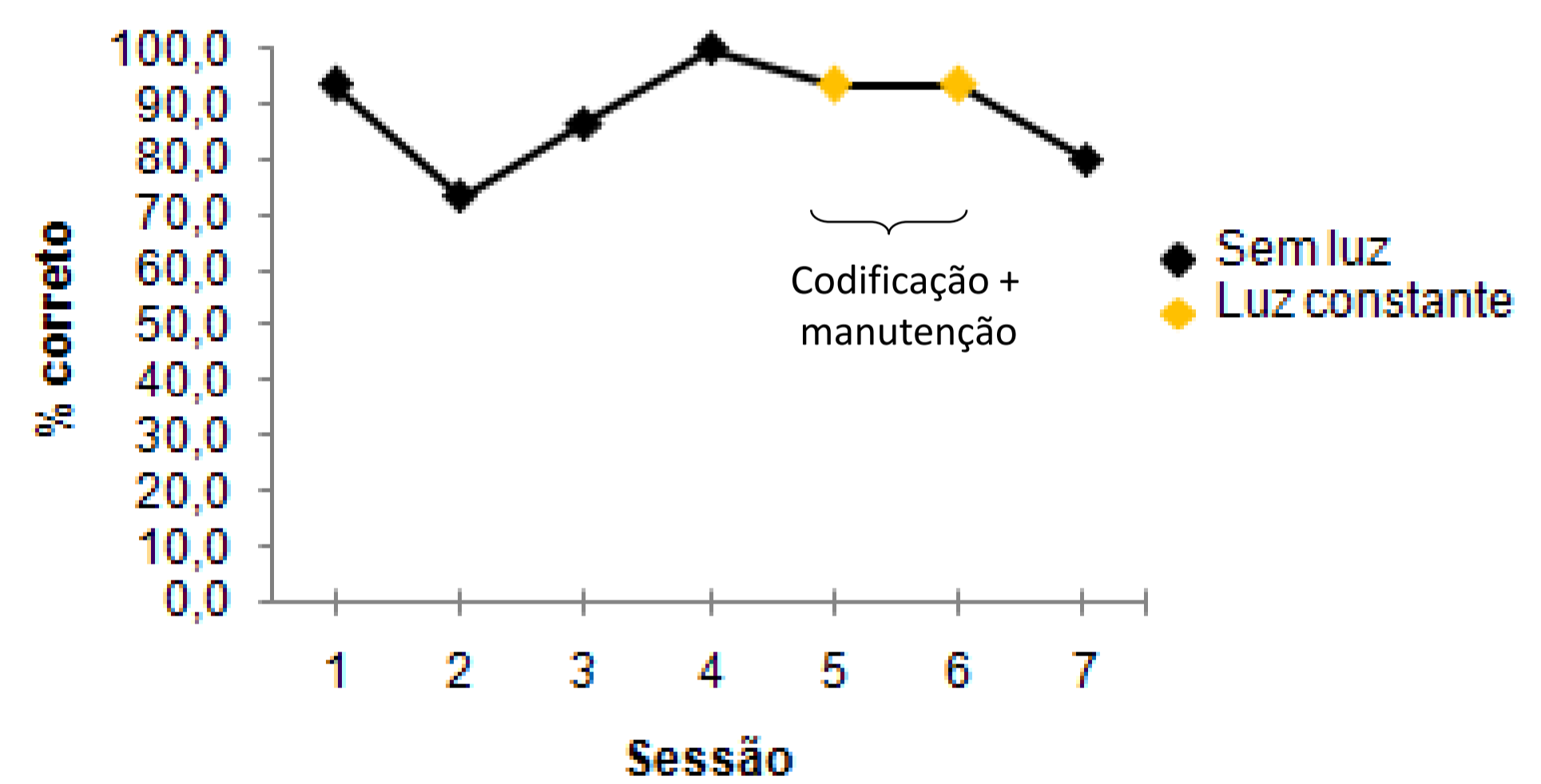


Figura 2: inibição do CPFm de um animal expressando NpHR 3.0 no teste de alternância com 20 s de intervalo. Não houve alteração no desempenho.

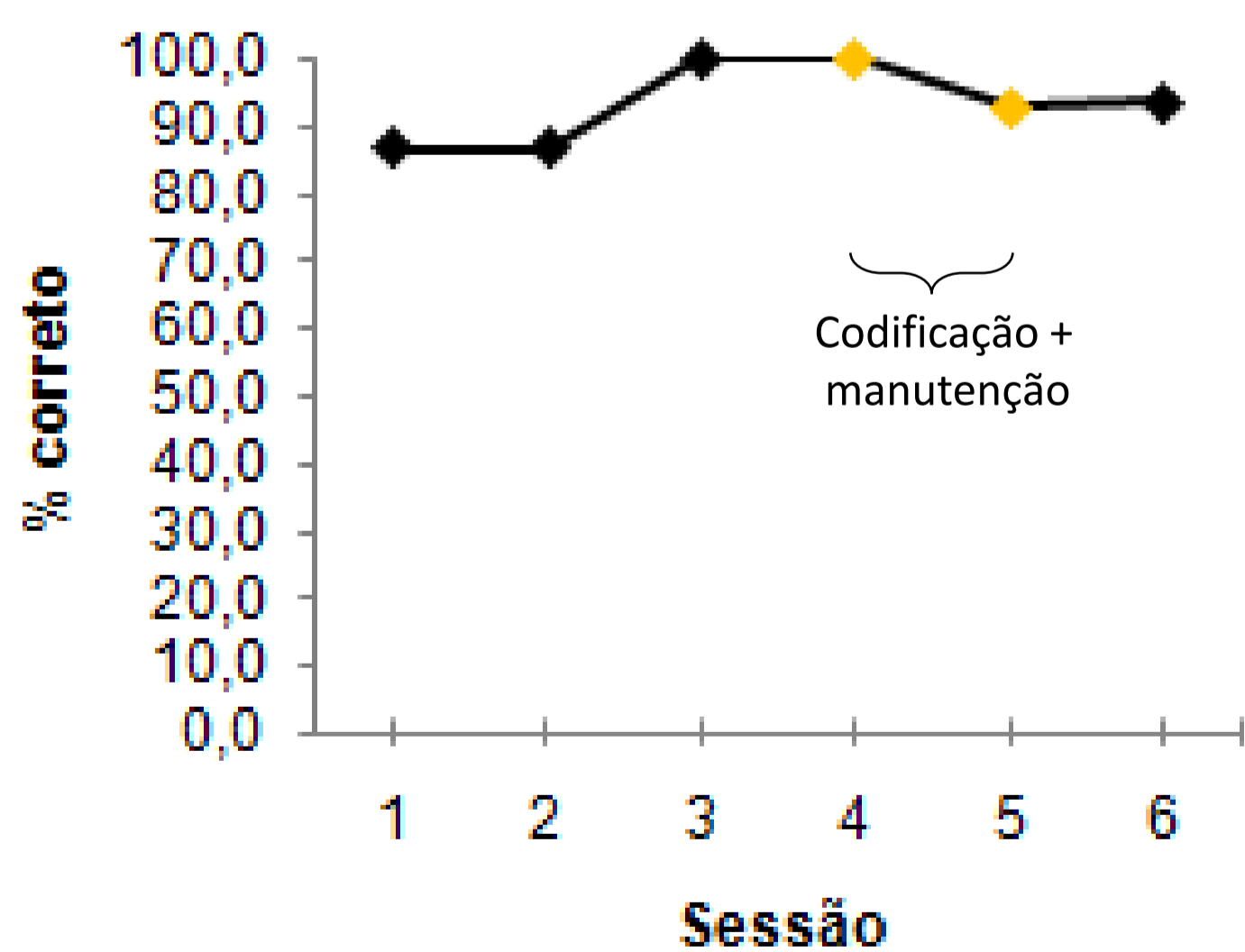


Figura 3: inibição do CPFm do segundo animal expressando NpHR 3.0 no teste de alternância com 10 s de intervalo. Não houve alteração no desempenho.

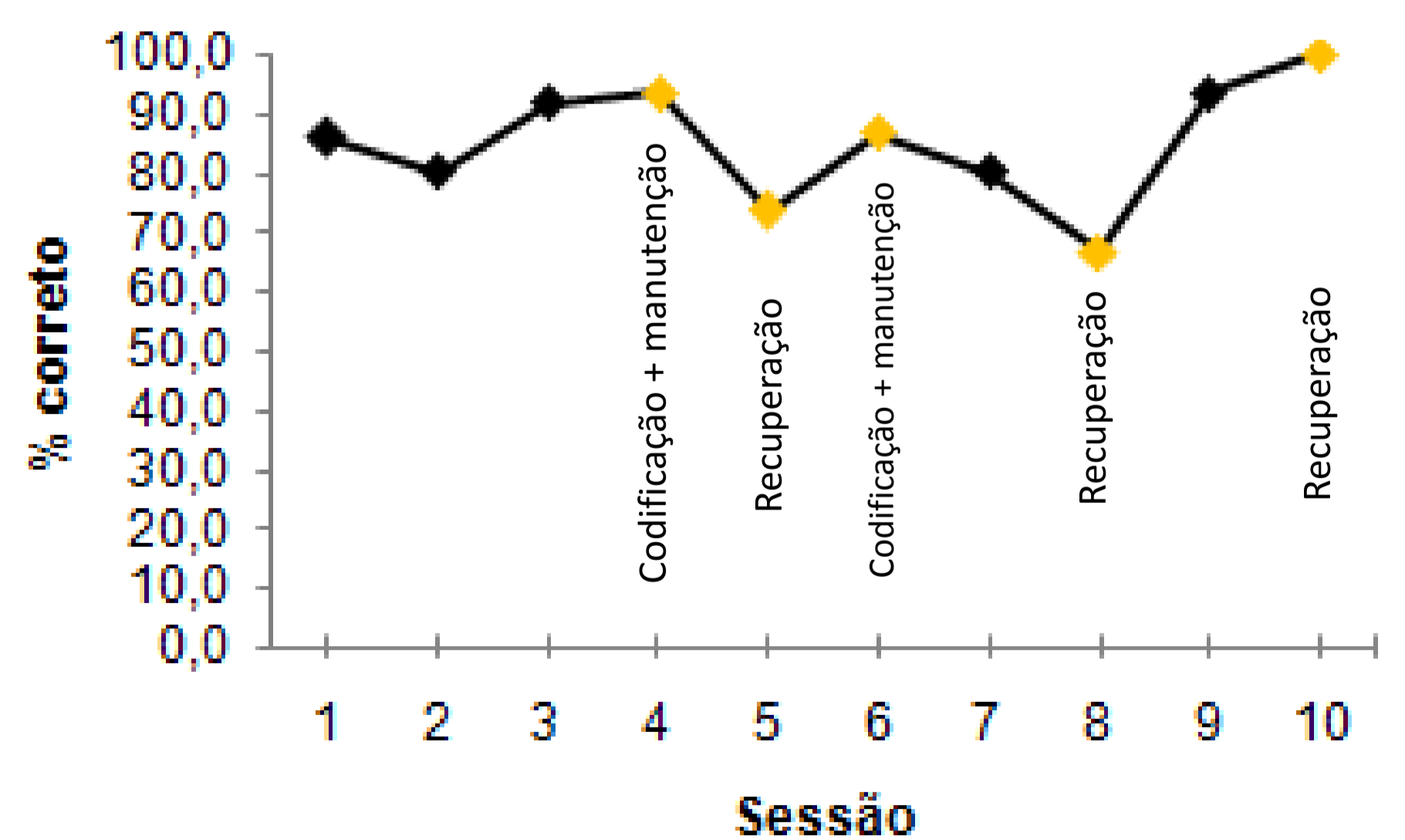


Figura 4: inibição do CPFm do segundo animal expressando NpHR 3.0 no teste de alternância com 60 s de intervalo. O desempenho decaiu em 2 de 3 sessões de iluminação durante a fase de recuperação, mas se manteve elevado nas outras.

CONCLUSÕES

Apesar de haver fortes evidências da importância do CPFm para a memória de trabalho, com este estudo não foi possível confirmá-las. Luz constante não é um parâmetro correto de estimulação de ChR2 e possivelmente induziu um bloqueio de despolarização, promovendo um efeito inibitório, ao invés de excitatório. Alguns aspectos metodológicos podem ser alterados na tentativa de melhorar a técnica.