

Papel do sistema endocanabinóide na consolidação e na evocação de memórias aversivas

Mariana Silva dos Santos, Fabiana Santana, Lucas de Oliveira Alvares, Lindsey de Freitas Cassini, Josué Haubrich, Ana Paula Crestani, Rodrigo Alejandro Sierra Ordoñez

Orientador: Jorge Alberto Quillfeldt



INTRODUÇÃO

O processamento de memórias pode ser dividido em algumas etapas: aquisição, consolidação e evocação. A aquisição de memórias compreende o aprendizado de novas informações. Para a formação de uma memória de longo prazo, a informação passa por um processo de consolidação, onde a memória é estabilizada. Uma vez que essa memória é armazenada, pode ser acessada através da evocação.

O sistema endocanabinóide tem uma ampla distribuição no sistema nervoso central, sendo que os receptores CB1 são encontrados em grandes concentrações no hipocampo (HPC), estrutura requerida para formação de memórias com conteúdo espacial.

OBJETIVO

Estudar a função do sistema endocanabinóide hipocampal nas fases de consolidação e evocação da memórias.

MÉTODOS

- Ratos Wistar Machos de 2 a 3 meses.
- Cirurgia estereotáxica para implantação bilateral intrahipocampal de cânulas.
- Tarefa de condicionamento aversivo ao contexto (CAC):
- TREINO: Tempo total de 4 min. 2 Choques aos 3min e aos 3min 30s.
- TESTE: Tempo de total de 4 min. Foi avaliada a resposta de congelamento, efetuado 24h após o treino.
- CP 55,940: agonista canabinóide
- AM251: antagonista seletivo CB1
- PBS/DMSO 8%: veículo

As drogas eram injetadas no HPC imediatamente pós-treino para avaliar a consolidação e 15min pré-teste para a evocação.

RESULTADOS

- Agonista CP-55,040 teve efeito amnésico sobre a consolidação e evocação de memórias aversivas (Fig. 1 e 3), ação mediada por receptores CB1 (Fig. 2 e 5);

Esses resultados sugerem que a Infusão do agonista ativa receptores CB1 presentes no terminal pré-sináptico de neurônios glutamatérgicos hipocampais, inibindo sua liberação.

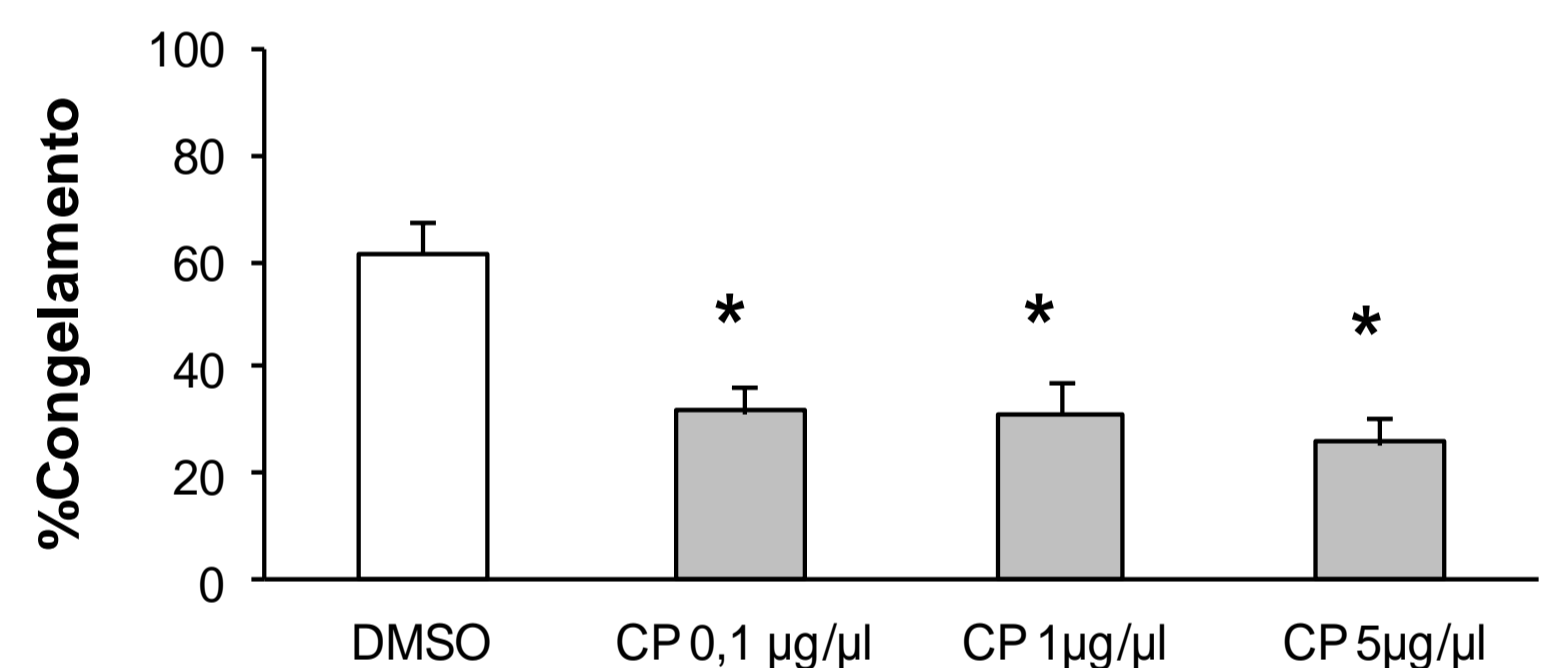
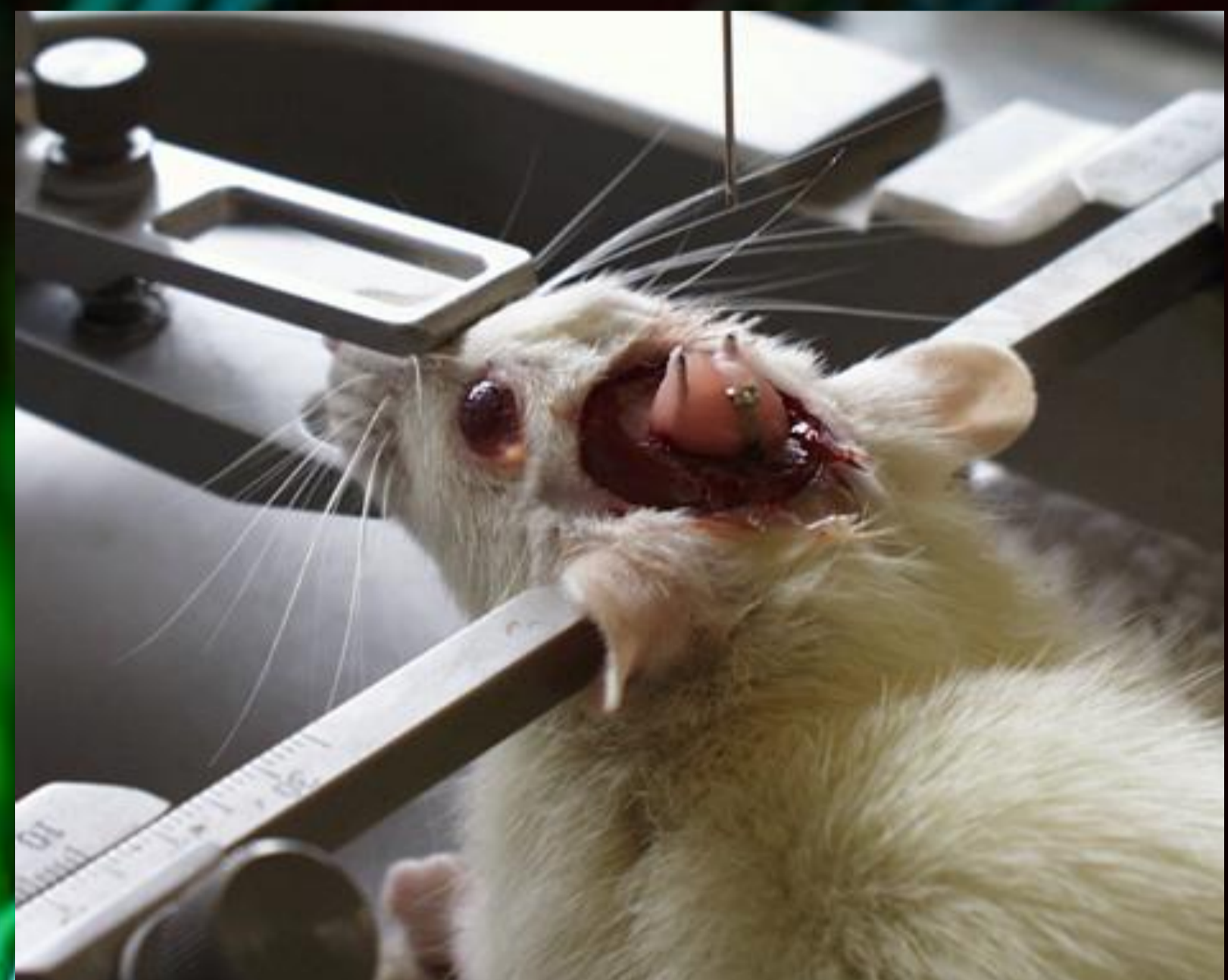


Fig. 3: Efeito da infusão bilateral intrahipocampal 15min pré-teste de CP55,940 na tarefa de Condicionamento aversivo ao contexto. Percentual de *freezing* (resposta de congelamento) na sessão de teste dos diferentes grupos experimentais: veículo (n=7), 0,1µg/µl (n=7), 1µg/µl (8) e 5µg/µl (8). (*) Diferença significativa em relação ao grupo controle (teste *post hoc* de Tukey, P<0,05)

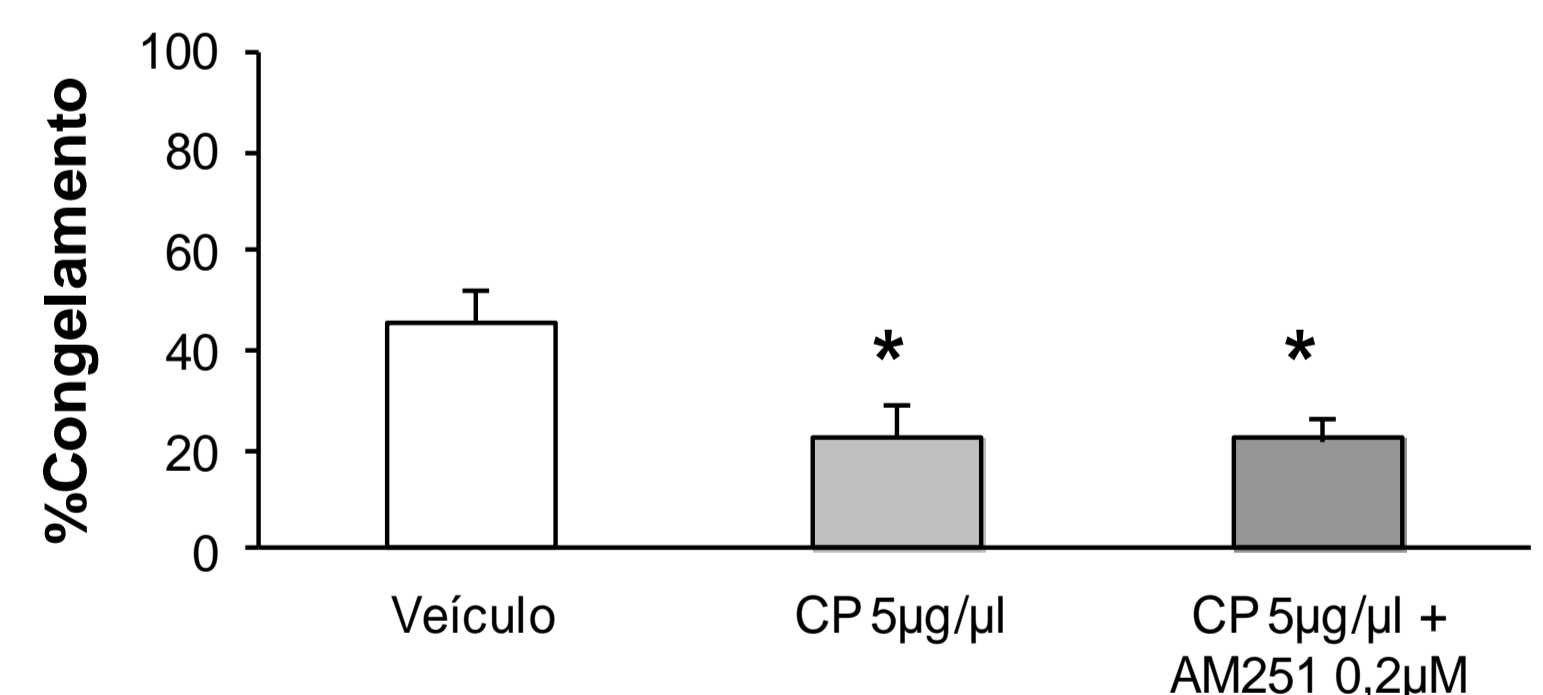


Fig. 4: Efeito da infusão bilateral intrahipocampal 15min pré-teste de CP55,94 ou CP55,940 + AM251 na tarefa de Condicionamento aversivo ao contexto. Percentual de *freezing* (resposta de congelamento) na sessão de teste dos diferentes grupos experimentais: Veículo (n=7), CP 5µg/µl (7), e CP 5µg/µl + AM251 0,2µM (8). (*) Diferença significativa em relação ao grupo controle (teste *post hoc* de Tukey, P<0,05)

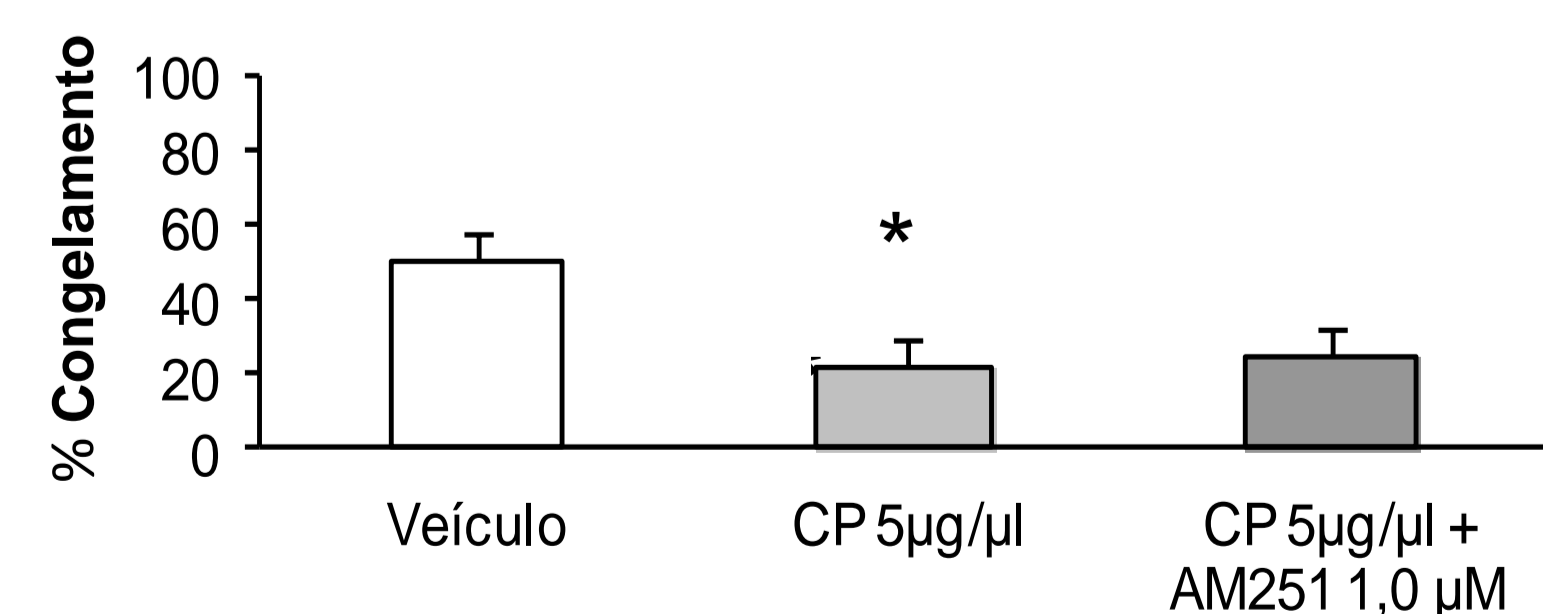


Fig. 5: Efeito da infusão bilateral intrahipocampal 15min pré-teste de CP55,94 ou CP55,940 + AM251 na tarefa de Condicionamento aversivo ao contexto. Percentual de *freezing* (resposta de congelamento) na sessão de teste dos diferentes grupos experimentais: Veículo (n=7), CP 5µg/µl (8), e CP 5µg/µl + AM251 1,0µM (6). (*) Diferença significativa em relação ao grupo controle (teste *post hoc* de Tukey, P<0,05)

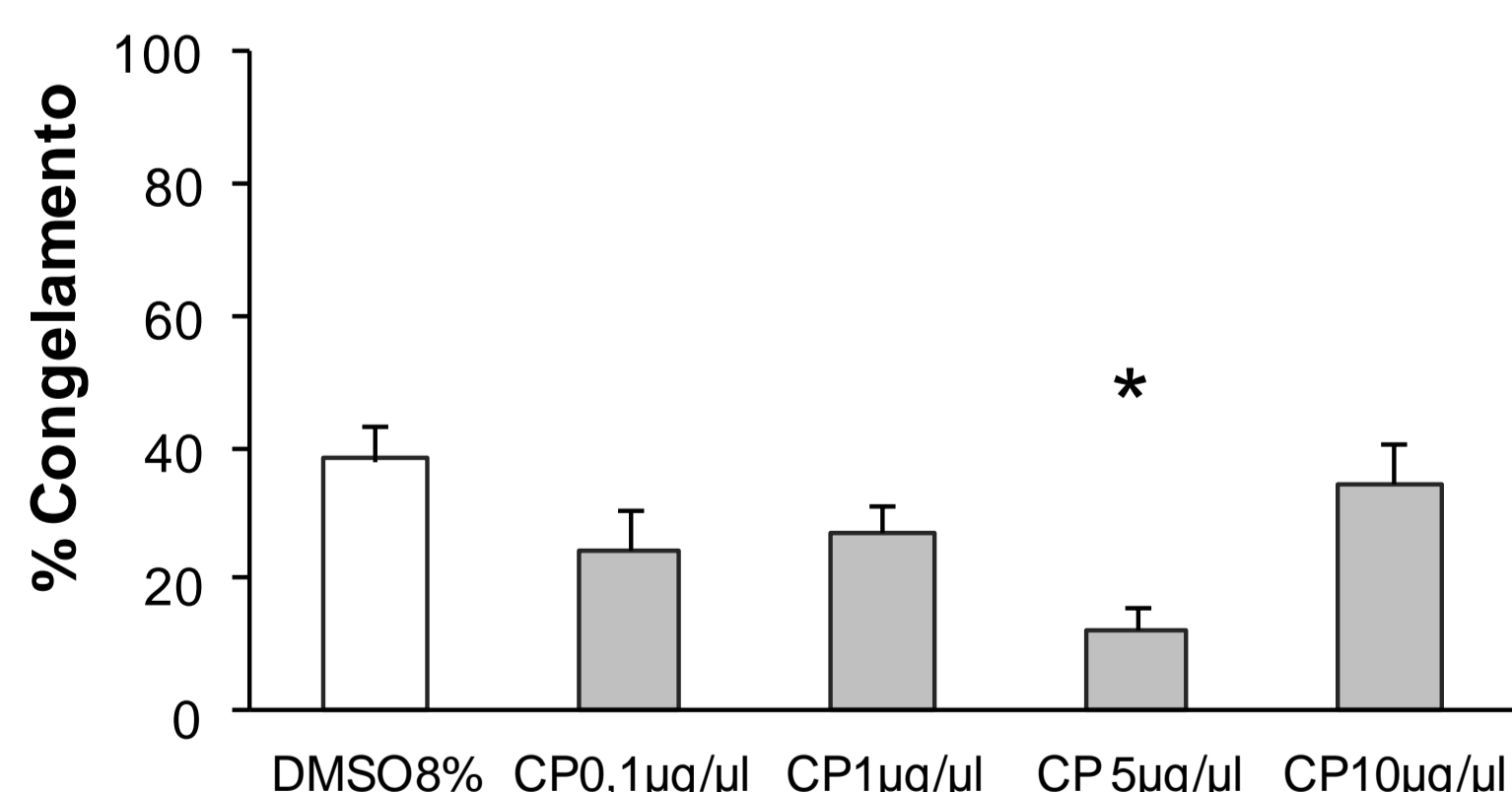


Fig. 1: Efeito da infusão bilateral intrahipocampal imediatamente após o treino de CP55,940 na tarefa de Condicionamento aversivo ao contexto. Percentual de *freezing* (resposta de congelamento) na sessão de teste dos diferentes grupos experimentais: Veículo (n=10), CP 0,1µg/µl (n=10), CP 1µg/µl (n=10), CP 5µg/µl (12), e 10µg/µl (9). (*) Diferença significativa em relação ao grupo controle (teste *post hoc* de Tukey, P<0,05)

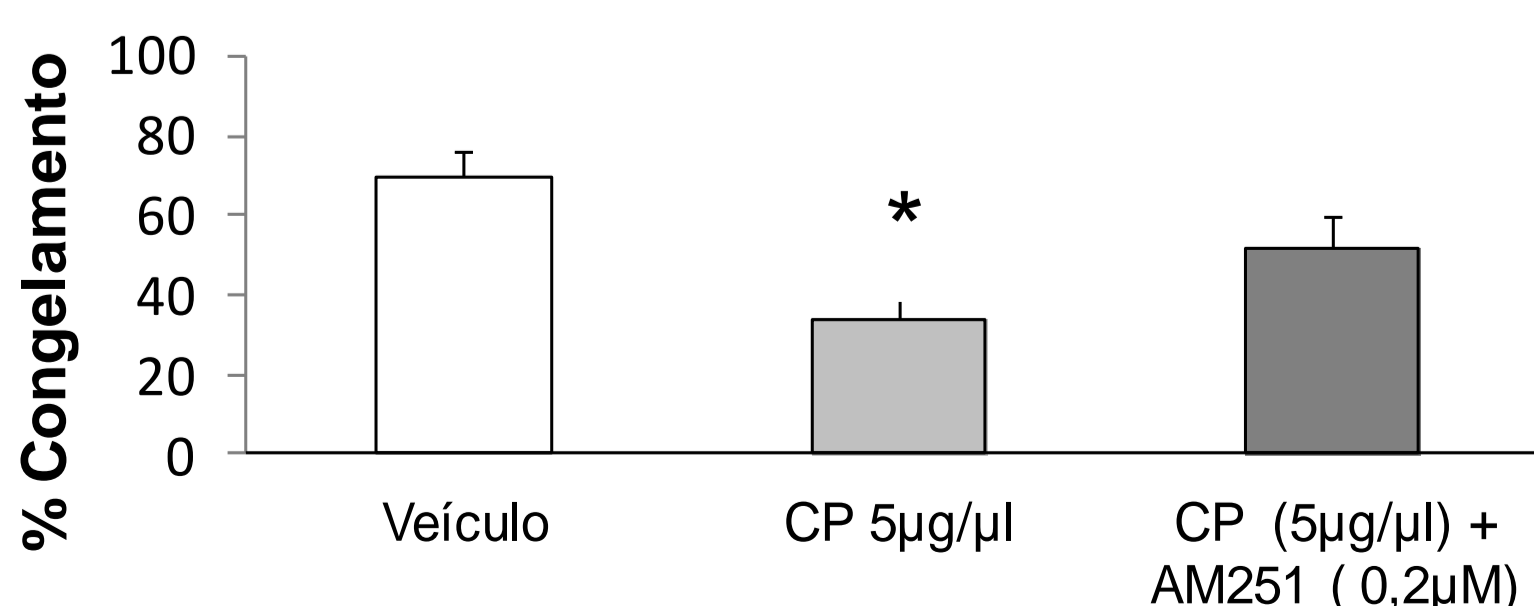


Fig. 2: Efeito da infusão bilateral intrahipocampal imediatamente após o treino de CP55,940 ou CP55,940 + AM251 na tarefa de Condicionamento aversivo ao contexto. Percentual de *freezing* (resposta de congelamento) na sessão de teste dos diferentes grupos experimentais: Veículo (n=7), CP 5µg/µl (6), e CP 5µg/µl + AM251 0,2µM (8). (*) Diferença significativa em relação ao grupo controle (teste *post hoc* de Tukey, P<0,05)

Apoio financeiro:

