

## INTERLEUCINA 1 BETA HIPOCAMPAL APÓS UM ESTÍMULO ESTRESSOR PARECE ESTAR RELACIONADA COM A CAPACIDADE DE APRENDIZADO AVERSIVO EM RATOS ADULTOS MANIPULADOS NO PERÍODO NEONATAL

Experiências vividas pelo animal no período perinatal estão diretamente relacionados à resiliência e a capacidade de aprendizado na vida adulta. Considerando que o modelo de manipulação neonatal altera os níveis de Interleucina-1 beta (IL1b) no hipocampo do adulto e que modifica a resposta ao estresse por meio de uma maior retroalimentação negativa sobre os glicocorticoides, decidimos avaliar o aprendizado aversivo utilizando a tarefa de esQUIVA inibitória correlacionando-a com os níveis de IL1b hipocampal.

Ratas Wistar prenhas obtidas do biotério central da UFRGS foram mantidas em nosso biotério setorial, sob um ciclo 12-12 horas claro/escuro com ração padrão e água *ad libitum*. Filhotes do grupo manipulado foram manipulados um minuto diariamente do primeiro ao décimo dia. Aos 90 dias os machos foram submetidos à tarefa de esQUIVA inibitória, a qual se constituiu de uma fase treino –animais foram colocados sobre uma plataforma do aparato de esQUIVA e receberam um choque na pata ao descer à grade de metal (0,6mA por 3 segundos – um estímulo atenuado – normalmente 1-2 mA por 3 segundos é aplicado); e a fase teste - na qual a latência para descer à grade é medida. Animais foram decapitados antes do treino (0h), 2hs após o treino e imediatamente após o teste (24 horas pós-treino). Os dados foram analisados por ANOVA de duas vias.

Os dados são apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média. Animais manipulados levaram um tempo significativamente maior para descer da plataforma durante a fase teste ( $140,25 \pm 26,06$ s; N=8) em comparação aos controles ( $58 \pm 27,29$ s; N=8 p; < 0,01) e a eles mesmos na fase treino (p < 0,001). Não foram encontradas diferenças no grupo controle entre a fase treino e teste. A análise de IL1b hipocampal não mostrou diferenças entre manipulados e controles no tempo 0 (unidades em pg/mg de proteína tecidual). Animais manipulados demonstraram um maior aumento nos níveis de IL1b 2 horas após o treino ( $522,42 \pm 68,07$ ; N=5) em comparação com controles ( $141,57 \pm 23,37$  N=4 p < 0,05), mas em ambos os grupos o treino aumentou a IL1b hipocampal: manipulado 2h VS manipulado 0h ( $1,01 \pm 0,12$  N=6 p < 0,001); controle 2hs VS controle 0h ( $1,98 \pm 0,14$  N=6 p < 0,05). Após a fase de teste os controles atingiram os níveis dos manipulados ( $641,12 \pm 175,7$  N =6 vs  $535,57 \pm 81,3$  N=6 p > 0,05).

Nossos resultados demonstram aumento na capacidade de aprendizado aversivo em animais manipulados em comparação aos controles na condição de choque na pata moderado. Animais manipulados apresentam uma secreção de corticosterona mais delimitada em resposta ao estresse, a qual poderia explicar seus maiores níveis de IL1b hipocampal. Considerando-se a função dessa citocina no aprendizado e memória, o rápido aumento de seus níveis poderia explicar os resultados de aprendizado. Embora nossos dados não apoiem plenamente nossas conclusões, baixos níveis de corticosterona e altos níveis de IL1b hipocampal poderiam facilitar o aprendizado contextual, permitindo que animais manipulados memorizassem rapidamente o ambiente no curto espaço de tempo em que permanecem na caixa, facilitando o aprendizado aversivo.