

INTRODUÇÃO

A consolidação sináptica, é definida como um processo gradual de estabilização que culmina na retenção de nossas experiências como memórias. Já está bem estabelecido que esse processo que ocorre no hipocampo, dentro de algumas horas, é passível de diversas modulações, como a valência emocional e o estresse. Porém ainda não foi investigado se a janela temporal da consolidação sináptica também é suscetível a interferências. Nos propomos, então, a investigar os efeitos de diferentes protocolos de treino sobre a janela temporal da consolidação sináptica da memória de medo contextual.

RESULTADOS

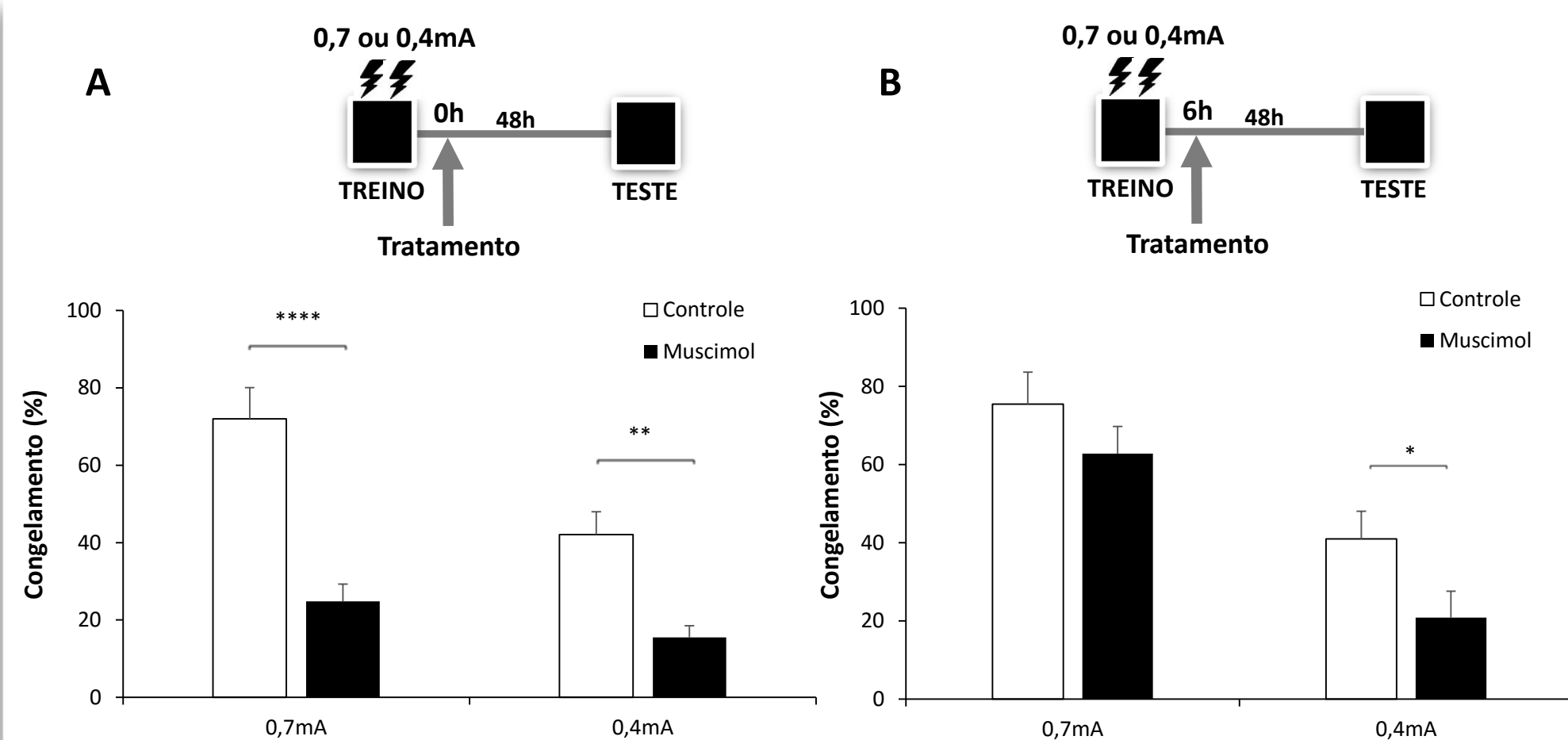


Fig. 1. A intensidade do treino determina a janela temporal da consolidação sináptica. a) a infusão de muscimol em CA1 imediatamente após o treino reduziu a taxa de congelamento nos dois protocolos. b) com a infusão 6h após o treino, obtemos uma diferença significativa somente para o protocolo fraco. **** $p \leq 0,00005$; ** $p \leq 0,005$; * $p \leq 0,05$. $n=7-8$ animais por grupo. Análises estatísticas obtidas com ANOVA de duas vias seguido por teste *post hoc* de Tukey.

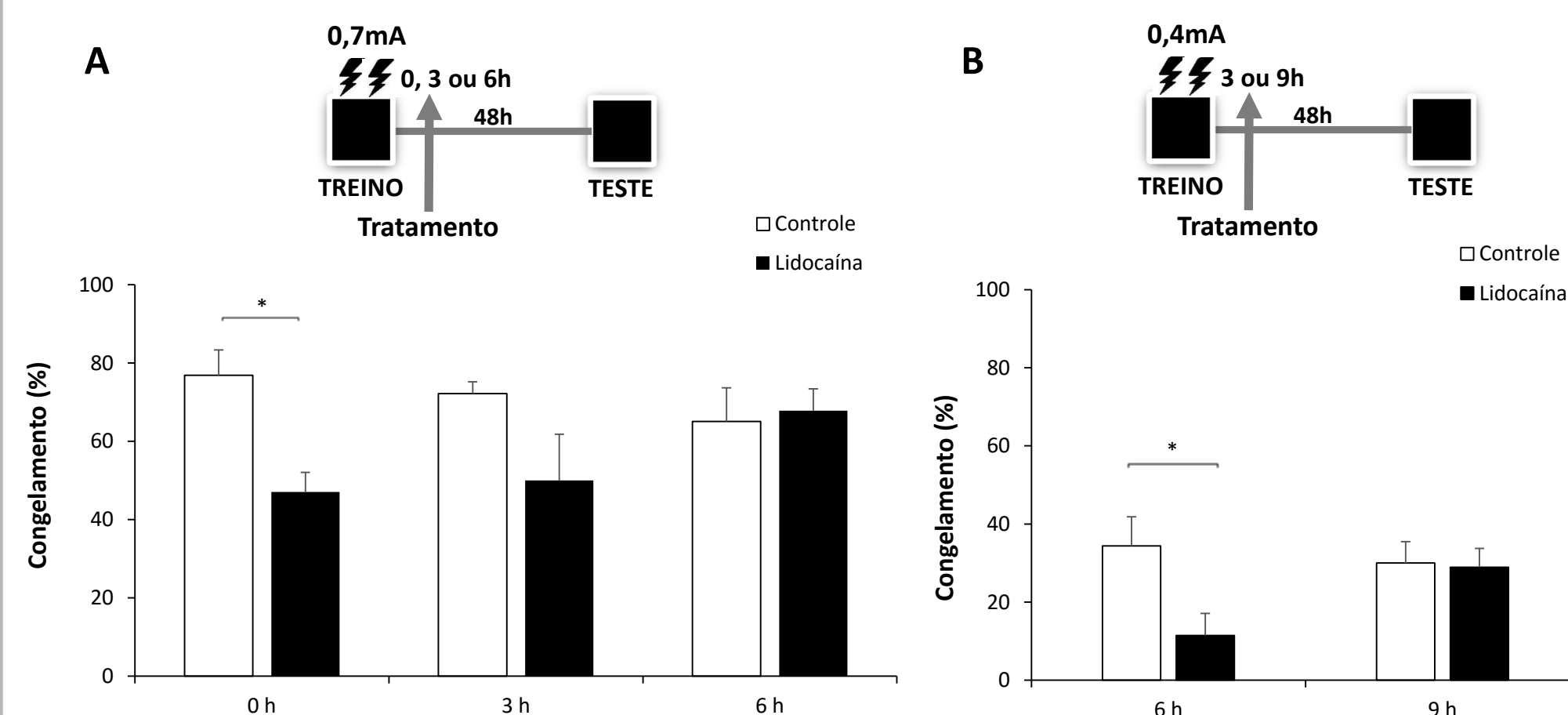


Fig. 2. A consolidação sináptica ocorre rapidamente em um treino forte e lentamente em um treino fraco. a) a infusão de lidocaína reduziu a porcentagem de congelamento dos animais se realizada imediatamente após o treino forte, mas não 3 ou 6h depois. b) no protocolo fraco, a porcentagem de congelamento foi reduzida com a infusão 6h após o treino e o efeito não foi observado 9h depois. * $p \leq 0,05$. $n=6-8$ animais por grupo. Análises estatísticas obtidas com ANOVA de duas vias seguido por teste *post hoc* de Tukey.

MÉTODOS

● Condicionamento aversivo ao contexto (CAC)

Ratos *Wistar* machos (60-90 dias, 250-350g) foram treinados durante 4min no CAC. Decorridos os 3min iniciais eles receberam dois choques nas patas com duração de 2seg separados por um intervalo de 30seg, permanecendo mais 30seg no contexto. Dependendo do experimento realizado, os animais foram treinados em um protocolo de baixa (0.4mA) ou de forte intensidade (0.7mA). Após 48h os animais foram reexpostos ao CAC, sem choque, para o teste de memória. E um grupo de animais foi pré-exposto ao contexto durante 5min, 24h antes do treino fraco.

● Fármacos

Para promover a inativação do hipocampo, os fármacos muscimol (1%), lidocaína (2%), ou veículo (solução salina, 2%) foram infundidos bilateralmente no hipocampo, nas doses de 50 μ g/ μ L. O fármaco metirapona, inibidor seletivo da síntese de glicocorticoides (dose em relação ao peso individual, 50mg/kg), foi administrado de forma intraperitoneal (i.p.), 50min antes do condicionamento fraco.

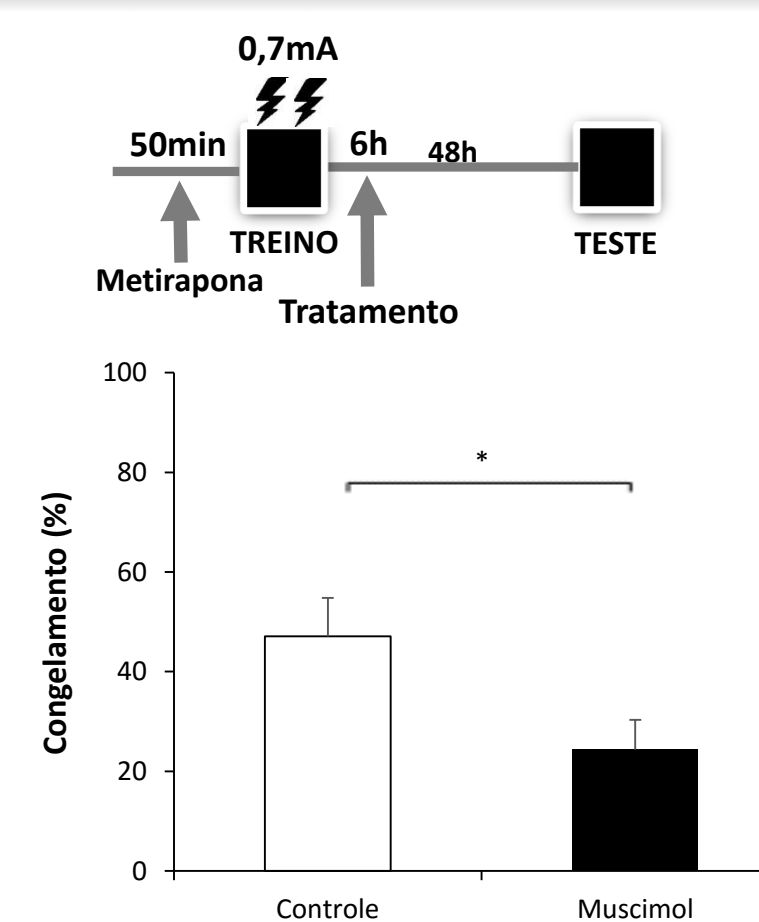


Fig. 3. A aceleração da consolidação sináptica é mediada pela via dos glicocorticoides. A infusão de muscimol reduziu a porcentagem de congelamento dos animais, em comparação ao grupo controle. * $p \leq 0,05$. $n=8$ animais por grupo. Teste *t* de *Student* para amostras independentes.

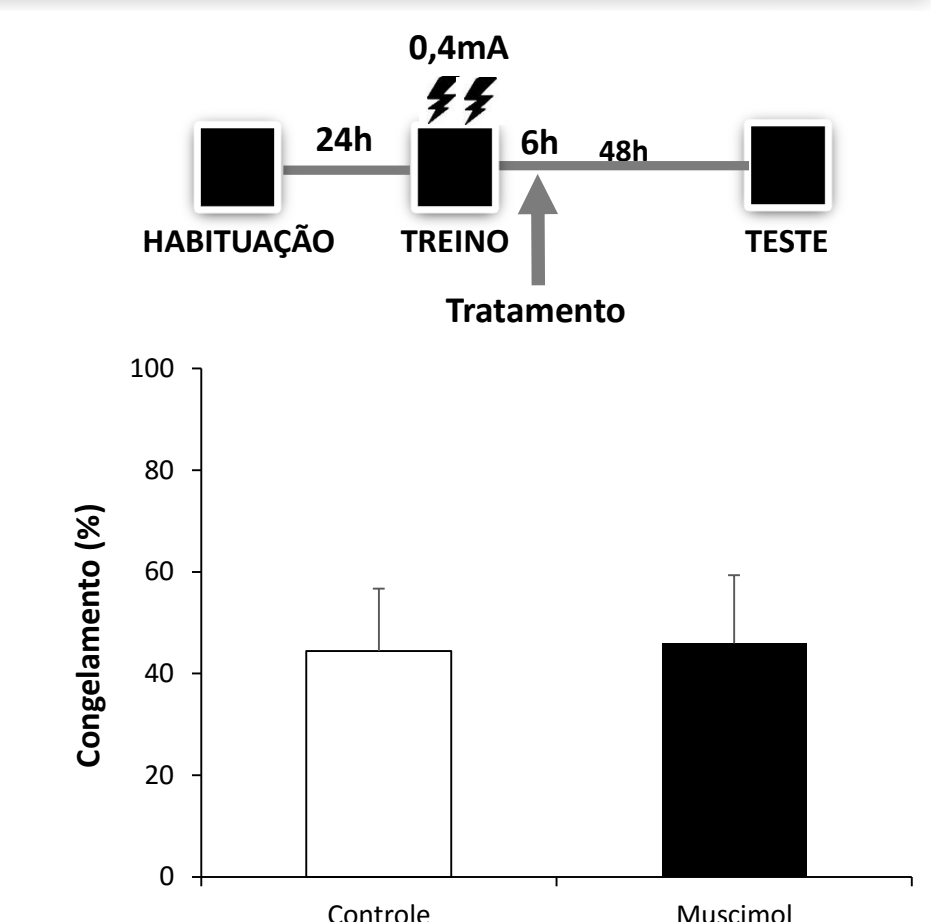


Fig. 4. Uma pré-exposição ao CAC acelera a janela temporal da consolidação sináptica. A infusão de muscimol não exerceu efeito sobre a porcentagem de congelamento dos animais. $p \geq 0,05$. $n=8$ animais por grupo. Teste *t* de *Student* para amostras independentes.

CONCLUSÕES

- Demonstramos que um aprendizado mais fraco e menos significativo está relacionado com a consolidação mais lenta, enquanto que a consolidação de um evento fortemente aversivo ocorre de forma rápida e robusta.
- Essa diferença na velocidade da consolidação pode ser mediada pela síntese de glicocorticoides durante a aquisição da memória.
- Além disso, um conhecimento prévio do contexto pode acelerar a consolidação do condicionamento aversivo.
- Apresentamos, então, a perspectiva da consolidação sináptica como um mecanismo temporal dinâmico, ao contrário do que a literatura sugere, e que pode ser compreendido à luz de sua função adaptativa.

REFERÊNCIAS

- de Quervain, Schwabe & Roozendaal, 2016.
Izquierdo et al., 2016.
Haubrich et al., 2016.
Müller & Pilzecher, 1900.
McGaugh, 2000.
Pedraza et al., 2015.