



Modulação de memórias aversivas por mecanismos de homeostase sináptica

Kethellen Costa de Vargas

Laboratório de Neurobiologia da Memória / Departamento de Biofísica - UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

INTRODUÇÃO

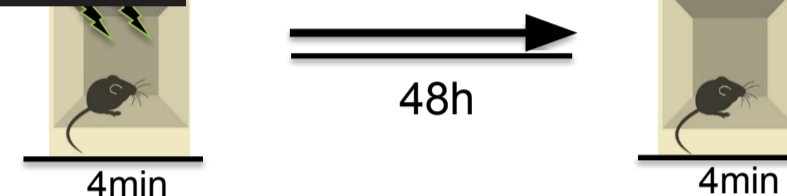
- A consolidação da memória se dá após a aquisição de informações, que são armazenadas gradualmente até se tornarem memórias de longa duração. Já está bem estabelecido que os mecanismos da consolidação sináptica ocorrem no hipocampo, dentro de algumas horas, sendo passível de modulação tanto retrógrada como anterógrada.
- No sistema nervoso central, após um período de inativação estrutural, podem ocorrer mecanismos de plasticidade compensatória, que levam ao aumento da força de conexões sinápticas locais. Esse fenômeno tem sido relatado em alguns estudos, porém até o momento apenas foi observado em estudos *in vitro* e em estudos *in vivo* com inativação hipocampal crônica.
- A proposta deste trabalho é investigar a homeostase sináptica como uma ferramenta para a modulação de memórias aversivas, bem como caracterizar seus mecanismos neurobiológicos.

MÉTODOS

Animais

Utilizamos ratos Wistar adultos machos, pesando entre 250g e 400g, provenientes do Centro de Reprodução e Experimentação de Animais de Laboratório da UFRGS.

Condicionamento Aversivo ao Contexto



Todos os animais são submetidos a um protocolo de treino na tarefa de condicionamento aversivo ao contexto. A sessão tem duração de 4min, durante a qual os animais recebem quatro choques de baixa intensidade (0,4mA) nas patas com duração de 2s. Após 48h os animais são reexpostos à caixa de condicionamento, sem choque, para o teste de memória.

Fármacos

Para promover inibição da ativação do hipocampo dorsal, utilizamos lidocaína, um antagonista de canais de sódio dependentes de voltagem. Os animais são divididos em dois grupos, um que recebeu infusão bilateral (0,5ul/lado) de lidocaína 2% no hipocampo e um grupo que recebeu seu veículo, solução salina.

RESULTADOS

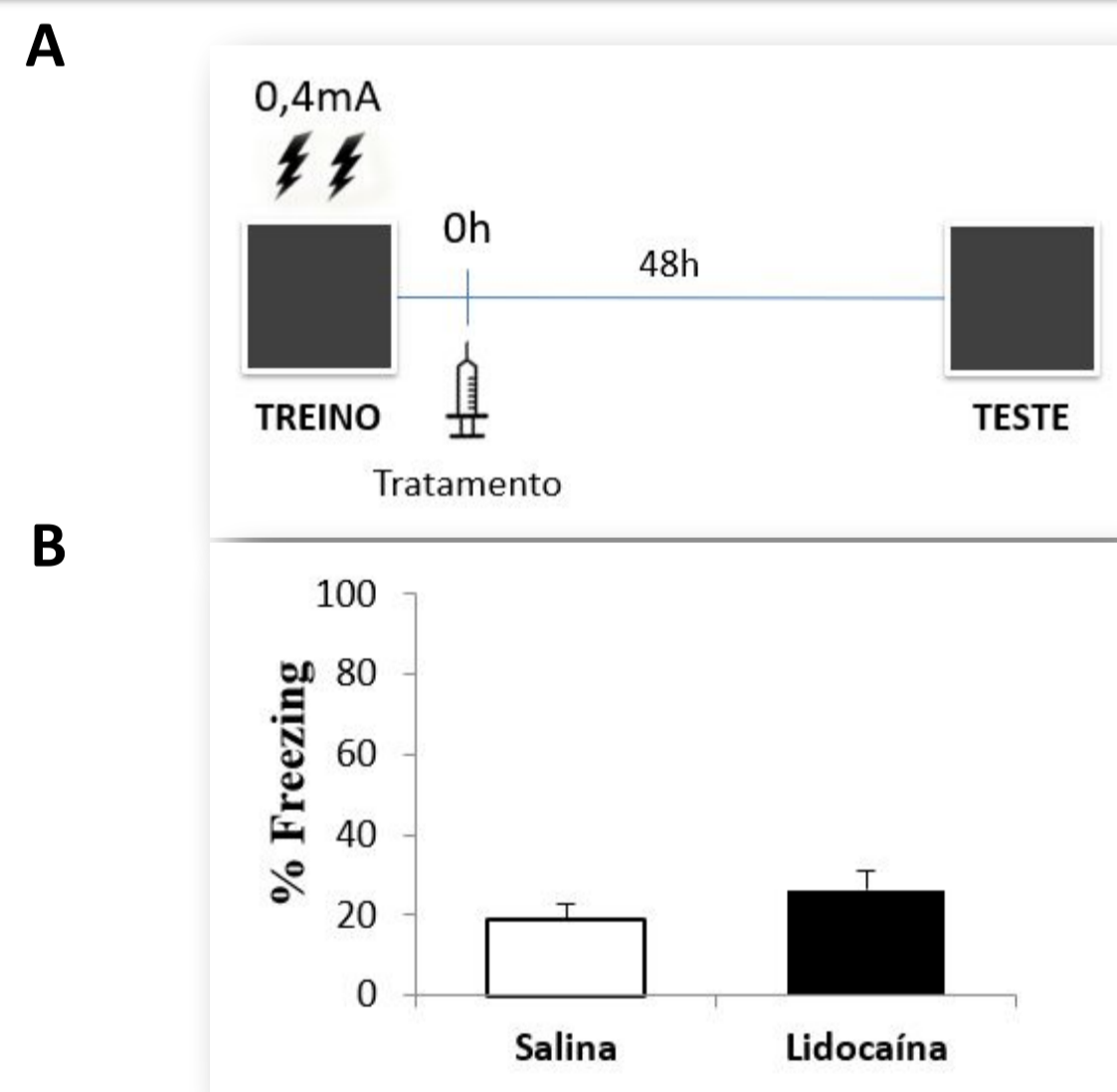


Fig. 1. Inativação hipocampal imediatamente após o condicionamento não prejudicou a consolidação da memória. A. Neste experimento, realizamos o protocolo de condicionamento aversivo ao contexto, com intensidade de choque fraca (0,4mA). Os animais receberam uma infusão de lidocaína ou solução salina (0,5ul/lado) na região hipocampal CA1 imediatamente após o treino. O teste ocorreu 48 horas depois. B. A infusão de lidocaína não apresentou prejuízo para a consolidação da memória quando realizada imediatamente após o treino, em comparação aos animais do grupo controle. $p > 0,05$. $n = 18$ animais por grupo. Teste T de Student para amostras independentes.

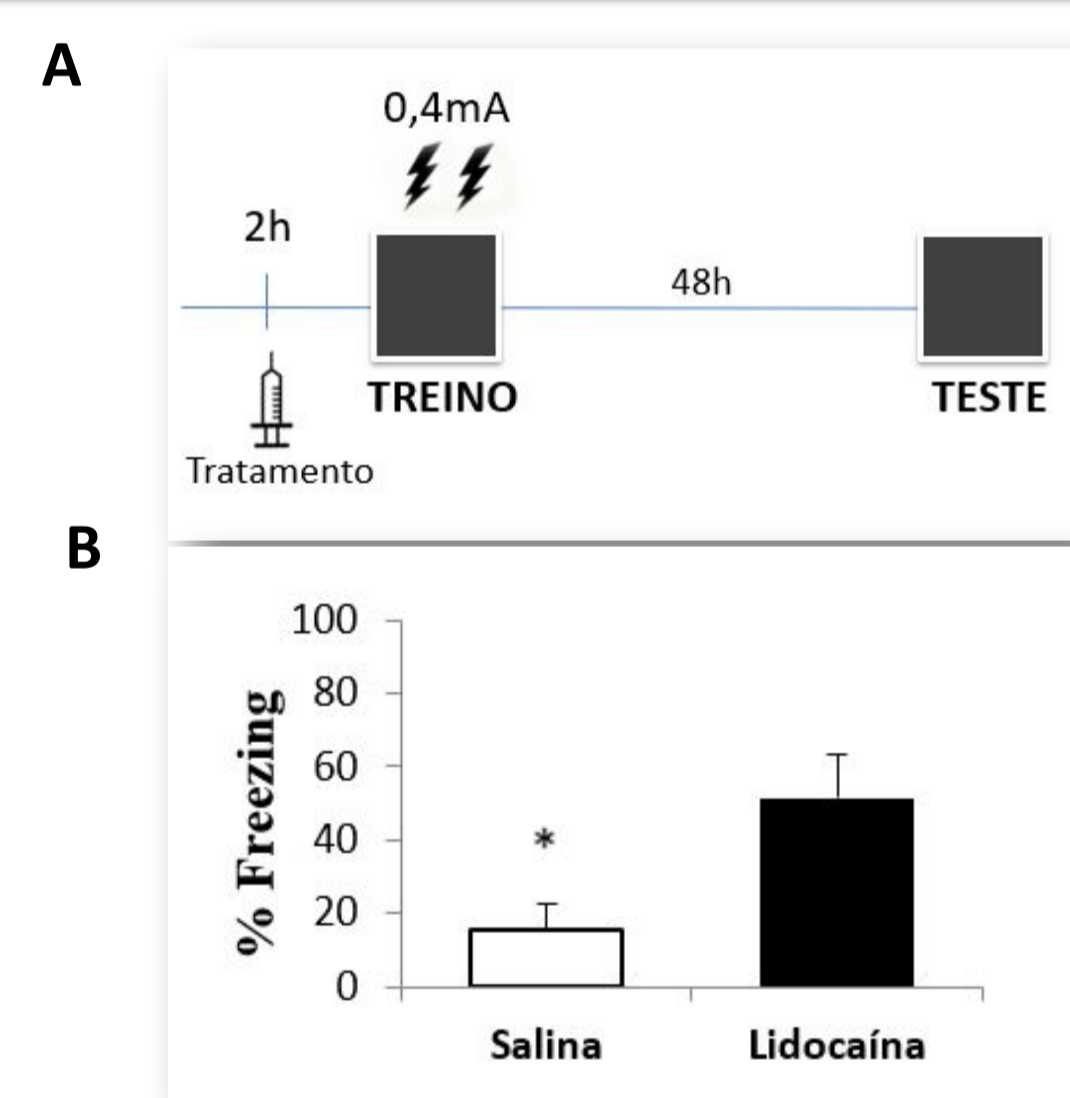
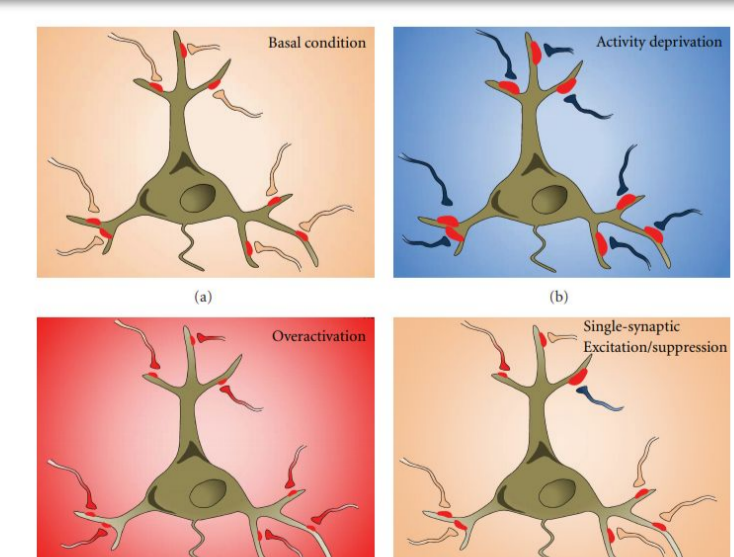


Fig. 2. Inativação hipocampal antes do condicionamento promoveu uma facilitação sobre a consolidação. (A) Neste experimento, realizamos novamente o protocolo de condicionamento aversivo ao contexto, com intensidade de choque fraca (0,4mA). Os animais receberam uma infusão de lidocaína ou solução salina (0,5ul/lado) na região hipocampal CA1 2 horas antes do treino. O teste ocorreu 48 horas depois. (B) A infusão de lidocaína facilitou a consolidação da memória, em comparação aos animais do grupo controle. $*p < 0,05$. $n = 7$ animais por grupo. Teste T de Student para amostras independentes.

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

- Utilizando fármacos que inibem a ativação hipocampal imediatamente após um condicionamento de medo contextual espera-se que a consolidação da memória seja prejudicada. Porém, nós observamos um efeito diferente, seguido de facilitação da consolidação quando a inibição hipocampal foi realizada 2 horas antes do condicionamento.
- Nossa hipótese que possa ter ocorrido um mecanismo de plasticidade sináptica compensatória, visando manter os circuitos neurais estáveis, após a influência desestabilizadora da inativação da estrutura. Isto é, como a lidocaína causa uma brusca diminuição da atividade neuronal local, mecanismos homeostáticos podem ter ocorrido em seguida, aumentando a força das conexões sinápticas, que estavam então potencializadas no momento da consolidação.
- As próximas investigações serão realizadas em diferentes fases da memória (reconsolidação e extinção), com experimentos comportamentais e eletrofisiológicos.



Wang, G., Gilbert, J., & Man, H.-Y. (2012). AMPA Receptor Trafficking in Homeostatic Synaptic Plasticity: Functional Molecules and Signaling Cascades. *Neural Plasticity*, 2012, 825364.