



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Efeitos da inibição intrahipocampal da calpaína sobre a formação, expressão e reconsolidação de memórias aversivas
Autor	KÉTYLYN TALISE KNAK GUERRA
Orientador	JORGE ALBERTO QUILLFELDT

Efeitos da inibição intrahipocampal da calpaína sobre a formação, expressão e reconsolidação de memórias aversivas

Kétlyn Talise Knak Guerra – Orientador: Jorge Alberto Quillfeldt
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Um dos mecanismos propostos para explicar os fenômenos de formação e manutenção de memórias é a dinâmica do citoesqueleto neuronal, com a polimerização e despolimerização da rede de microfilamentos de actina, base das modificações morfofisiológicas duradouras observadas nos espinhos dendríticos. Entre as proteínas envolvidas na regulação desse processo destacam-se as calpaínas, proteases dependentes de Ca^{++} responsáveis pela degradação das espectrinas do citoesqueleto. Já foi sugerido que, durante a potenciação de longa duração, a degradação dessas proteínas responsáveis pela adesão dos microfilamentos à membrana plasmática é fundamental, pois permite a incorporação de receptores AMPA na densidade pós-sináptica, além do aumento do tamanho e modificação da forma dos espinhos. De fato, sabe-se que ratos nocaute para calpaína-1 têm prejuízo de memória na tarefa comportamental de reconhecimento de objetos, e que a inibição de calpaína no núcleo accumbens prejudica a reconsolidação da memória da ativação do sistema de recompensa no condicionamento de preferência por lugar, modificando a autoadministração. Entretanto, pouco se sabe sobre a atuação específica da calpaína nos processos de consolidação, evocação e reconsolidação de memórias aversivas. Nesse trabalho, avaliamos se a inibição farmacológica dessa protease no hipocampo, com o antagonista seletivo PD150606, prejudica essas etapas do processamento da memória aversiva em ratos *Wistar* na tarefa de condicionamento aversivo contextual (CAC). Com o intuito de determinar a concentração mais efetiva do fármaco, foi construída uma curva de resposta para as concentrações de 0,01; 0,1; 1; 10 e 100 μ M. Nesse ensaio mostrou-se que a infusão do inibidor da calpaína imediatamente após o treino prejudicou a consolidação da memória de longo prazo ($F_{5,41} = 6.001$; $p = 0.0003$), sendo a concentração de 1 μ M a mais eficaz. Portanto, somente essa concentração foi utilizada nos demais experimentos. Ainda na janela da consolidação, infundimos o inibidor em uma ou seis horas após o treino, verificando que apenas na infusão uma hora após o treino o antagonista da calpaína teve efeito ($F_{1,22} = 9.723$; $p = 0.005$). Em outro experimento, para avaliar a memória de curto prazo, os animais infundidos imediatamente após o treino foram testados duas horas mais tarde, mas não houve efeito da droga ($T_{13} = 0.55$; $p = 0.0001$), sugerindo que este tipo de memória não depende da atividade da calpaína. Quando infundido 20 minutos antes do teste, o inibidor impediu completamente a evocação da memória ($T_{20} = 7.393$; $p < 0.0001$). Por fim, no bloqueio da atividade da calpaína imediatamente após a reativação, momento no qual a memória é labilizada e pode sofrer alterações, também houve prejuízo no desempenho dos animais ($T_{21} = 3.397$; $p = 0.003$). Em conjunto, nossos resultados sugerem que a calpaína desempenha um papel essencial no hipocampo, contribuindo significativamente na formação, expressão e reconsolidação de memórias.