



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Neurobiologia do esquecimento: a inibição de NMDAR, LVDCCs e calcineurina previne o decaimento da memória ao longo do tempo
<b>Autor</b>	BÁRBARA MOTTA CASTILHO
<b>Orientador</b>	LUCAS DE OLIVEIRA ALVARES

Neurobiologia do esquecimento: a inibição de NMDAR, LVDCCs e calcineurina previne o decaimento da memória ao longo do tempo

Bárbara Motta Castilho, Orientador Lucas de Oliveira Alvares, UFRGS

A capacidade de retenção de memórias de longo prazo é essencial para orientar adequadamente o nosso comportamento. Entretanto, a maioria das nossas experiências diárias desaparece ao longo do tempo. Apesar do esquecimento ser o principal destino das informações previamente adquiridas, o entendimento acerca deste fenômeno continua obscuro. Os receptores N-metil-D-aspartato (NMDAR) e os canais de cálcio dependente de voltagem do tipo L (L-VDCC) são proteínas de membrana que permitem o influxo de  $Ca^{2+}$  na célula, o qual desempenha um papel importante na plasticidade sináptica e processos mnemônicos. A Calcineurina (CaN) é uma proteína fosfatase dependente de cálcio que está intimamente envolvida com a formação e manutenção da memória. No presente estudo foram utilizadas abordagens comportamentais, farmacológicas e eletrofisiológicas para descrever um mecanismo que controla a manutenção da memória e do esquecimento. Hipotetizamos que o esquecimento é um processo ativo que envolve a entrada de cálcio na célula que ativa enzimas fosfatases que irão enfraquecer as sinapses potencializadas do engrama. Primeiramente, foi determinado a partir de que momento ocorre o esquecimento após o treinamento de ratos na tarefa de localização de objetos (LO). O treino de LO consiste em uma arena contendo dois objetos iguais. O teste de LO é feito na mesma arena, porém com um dos objetos deslocados. Verificou-se que os animais apresentavam memória de LO 2, mas não 7 dias após o treino. Para avaliar a participação dos receptores NMDA no processo do esquecimento, os animais receberam injeções sistêmicas diárias de antagonistas NMDA (memantina ou MK801) após o treino por 6 dias. No dia 7, os animais foram testados. Os animais tratados, mas não os que receberam veículo, mantiveram a memória do LO. Para verificar o envolvimento de L-VDCCs, os animais foram submetidos ao mesmo protocolo descrito acima, porém, foi utilizado nimodipina, bloqueador de L-VDCCs. Os animais tratados com nimodipina, mas não o grupo controle, mantiveram a memória de LO até o dia 7 após o treinamento. No experimento seguinte, perguntamos quais mecanismos estariam envolvidos no esquecimento com a entrada de cálcio na célula. Nosso primeiro candidato foi a CaN, uma fosfatase ativada pelo cálcio envolvida com processos de despotenciação sináptica. Para tanto, utilizando o mesmo protocolo de LO descritos acima, e tratados diariamente com FK506, um inibidor da CaN. Os animais tratados com FK506 preveniram o esquecimento, mantendo a memória pelo menos até o dia 7 após o treino.

Estes resultados mostram os mecanismos envolvidos com o processo de esquecimento. Sugerimos que após a formação de uma memória fraca (como a de LO), reverberações do circuito neuronal responsáveis por tal memória ativem mecanismos de esquecimento. Dentre esses mecanismos, mostramos que a entrada de cálcio através de receptores NMDA ou L-VDCC ativa a CaN que, por sua vez, enfraquece a comunicação dos neurônios que formam a memória de LO. Experimentos em andamento no laboratório irão elucidar quais são os subtipos de receptores NMDA envolvidos com o esquecimento e se esse mecanismo descrito pode ser generalizado para outros tipos de memória.