

A participação dos receptores de adenosina A₁ e A_{2A} no comprometimento da memória espacial, aversiva e de reconhecimento pela administração de escopolamina em camundongos adultos.



Amanda S. Almeida¹, Lisiane O. Porciúncula²

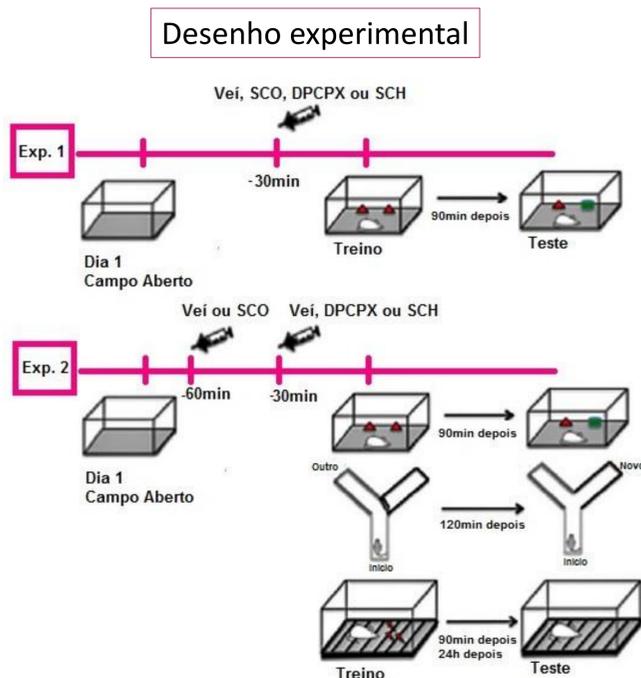
1 Aluna, Biomedicina, UFRGS (amandastaldoni@gmail.com)
2 Orientadora, UFRGS

INTRODUÇÃO

A cafeína é um psicoestimulante que farmacologicamente age como um antagonista não seletivo dos receptores adenosina A₁ e A_{2A}. A cafeína vêm sendo considerada uma medida profilática contra os déficits mnemônicos em modelos experimentais de doenças neurodegenerativas tais como a doença de Alzheimer. De acordo com achados neuropatológicos, a hipofunção do sistema colinérgico está associada a disfunção cognitiva observada nessa doença. Dessa forma, modelos experimentais com comprometimento da sinalização colinérgica, tais como pela administração do antagonista colinérgico escopolamina, são utilizados para investigar fármacos que possam atenuar a disfunção colinérgica. A cafeína mostrou-se efetiva em reverter os prejuízos mnemônicos causados pela escopolamina, mas por ser um antagonista não seletivo de receptores de adenosina A₁ e A_{2A}, desconhece-se qual receptor participaria desse efeito. Portanto, o objetivo desse estudo foi caracterizar farmacologicamente os efeitos causados pelo bloqueio seletivo dos receptores A₁ e A_{2A} no comprometimento da memória induzido pela escopolamina.

MÉTODOS

Camundongos CF1 machos de 3-4 meses de idade foram avaliados na tarefa de reconhecimento de objetos (RO), no teste de esquiva inibitória e no labirinto em Y modificado. Nos três testes, os animais receberam administração intraperitoneal (i.p.) de escopolamina (0,1-1 mg/kg) e/ou os antagonistas A_{2A}R (SCH 58261, 0,1-1,0 mg/kg, i.p.) e A₁R (DPCPX, 0,2-5,0 mg/kg, i.p.). As administrações dos fármacos foram feitas 60 ou 30 minutos antes da sessão de treino. O veículo (solução salina a 0,9 % + 20 % de DMSO) foi administrado nos animais controle. A sessão de teste foi realizada 90 minutos, 120 minutos ou 24 horas após a sessão de treino dependendo da tarefa e do tipo de memória a ser avaliado.

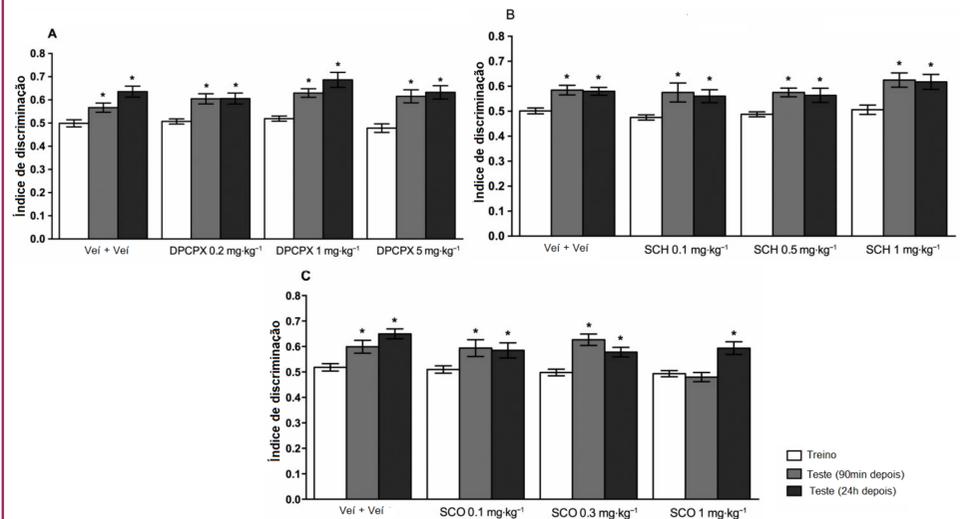


DISCUSSÃO

Nossos resultados sugerem que o receptor A_{2A} está mais envolvido na prevenção de comprometimento da memória pela disfunção do sistema colinérgico do que o receptor A₁. O receptor A_{2A} apresentou um efeito preventivo mais global no que diz respeito ao comprometimento dos vários tipos de memória pela escopolamina. Por outro lado, o receptor A₁ estaria mais envolvido no comprometimento da memória induzido pela escopolamina particularmente nos testes onde há participação de componentes sensoriais e nociceptivos.

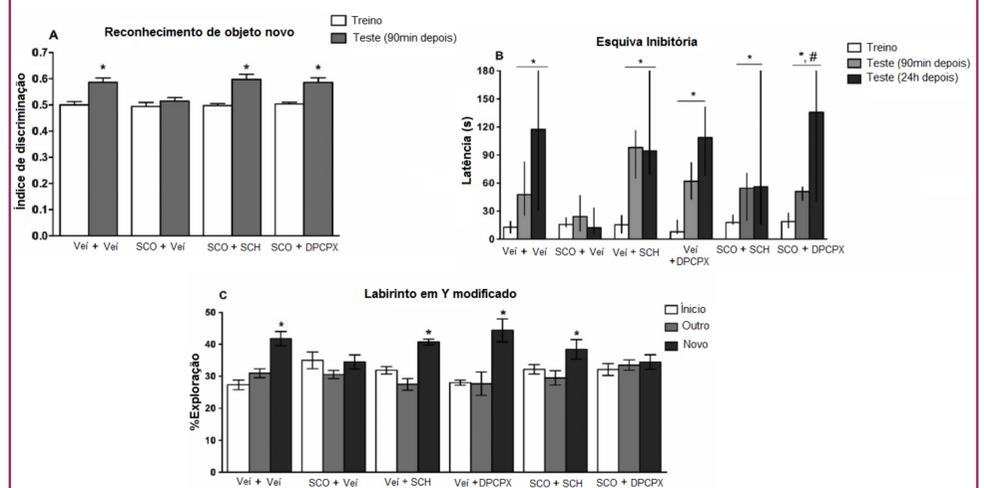
RESULTADOS

(Exp. 1) - Efeito dos antagonistas dos receptores de adenosina A₁ e A_{2A}, ou escopolamina na tarefa de reconhecimento de objetos



(A), (B) and (C) – n = 12–13 animais por grupo; *P < 0.05 versus a sessão de treino.

(Exp. 2) O bloqueio seletivo dos receptores A₁ e A_{2A} previne a amnésia pela escopolamina na memória de curta duração



(A) n = 10–11 animais por grupo; *P < 0.05 versus a sessão de treino.

(B) n = 6–10 animais por grupo; *P < 0.05, Wilcoxon pareado t-test comparou o treino e teste entre os grupos; #P < 0.05, Mann-Whitney teste comparou os grupos SCO + veí e SCO + DPCPX nas sessões de teste;

(C) n = 6–9 animais por grupo; *P < 0.05, ANOVA uma via e teste de comparação múltipla de Tukey compararam o braço novo com os outros entre os grupos.

CONCLUSÃO

Nesse trabalho foi possível demonstrar que conforme o tipo de memória ambos os receptores de adenosina A₁ e A_{2A} foram efetivos em prevenir o déficit de memória de curto prazo induzido pela escopolamina. Particularmente, o bloqueio seletivo dos receptores A_{2A} foi capaz de prevenir o comprometimento dos três tipos de memória pela escopolamina. De fato, o comprometimento da memória espacial e de reconhecimento (cujas deterioração exacerba-se na Doença de Alzheimer), foram eficientemente prevenidas pelo bloqueio seletivo do receptor A_{2A}. Esses dados corroboram com os efeitos benéficos da cafeína que são mais comumente mimetizados pelo bloqueio seletivo dos receptores A_{2A} do que os receptores A₁.