

INTRODUÇÃO

A histamina é uma amina biogênica produzida por neurônios do núcleo tuberomamilar do hipotálamo, no qual projeta seus axônios para diferentes áreas do cérebro incluindo o hipocampo, amígdala e cortex pré-frontal. O Sistema histaminérgico está envolvido em diferentes funções como a regulação do ciclo de sono-vigília, hábitos alimentares, sistema endócrino, atenção e memória. Além disso, diversos estudos têm sustentado a ideia de que o sistema histaminérgico está envolvido, direta ou indiretamente, na consolidação, reconsolidação e extinção de diferentes memórias.

OBJETIVO

Verificar a participação do Sistema histaminérgico na consolidação da memória de reconhecimento de objetos na região CA1 do hipocampo.

METODOLOGIA

Ratos *Wistar* machos (3 meses; 330 g) com cânulas cirurgicamente implantadas na região CA1 do hipocampo (anterior, -4,2 mm; lateral, +/- 3 mm; ventral, -1,8 mm) foram submetidos à tarefa de reconhecimento de objetos. Os animais foram habituados em um campo aberto com liberdade para explorá-lo durante 20 minutos por dia por 4 dias consecutivos. 24 horas após a última sessão de habituação os animais foram recolocados no campo aberto na presença de dois objetos diferentes (A e B) para uma sessão de treino; a sessão de teste foi realizada 24 horas após a sessão de treino. Na sessão de teste um dos objetos familiares (objeto B) foi randomicamente trocado por um objeto novo (objeto C). As sessões de treino e teste tiveram tempo de duração de 5 minutos cada na qual o tempo em que os animais passaram explorando cada objeto (cheirando e/ou tocando) foi registrado. As drogas foram infundidas bilateralmente na região CA1 do hipocampo (1 ul/lado) imediatamente, 30, 120, ou 360 minutos após a sessão de treino: antagonista do receptor H1, pyrilamine (50 mM), antagonista do receptor H2, ranitidina (50 mM), antagonista do receptor H3, thioperamide (50 mM), agonista do receptor H1, pyridylethylamine (10 mM), agonista do receptor H2, dimaprit (10 mM) e agonista do receptor H3, imetit (10 mM).

RESULTADOS

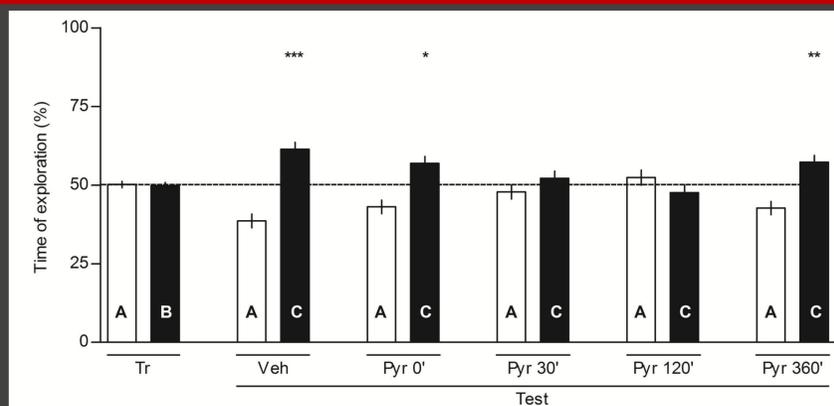


Fig. 1. Pyrilamine prejudicou a consolidação da memória de reconhecimento de objetos. Ratos *Wistar* com cânulas de infusão implantadas bilateralmente na região CA1 do hipocampo foram submetidos à tarefa de reconhecimento de objetos. No dia do treino (Tr), eles foram expostos a dois diferentes objetos (A e B) por 5 minutos e imediatamente, 30, 120, ou 360 minutos depois receberam bilateralmente intra-CA1 infusões (1 ul/lado) de veículo ou do antagonista dos receptores H1 pyrilamine (50 mM, Pyr). 24 horas depois, os animais foram expostos ao objeto familiar (A) e a um novo (C) (test). Os Dados foram apresentados da porcentagem do tempo total de exploração. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ segundo o teste t de Student com media teórica = 50. n = 9-12 por grupo.

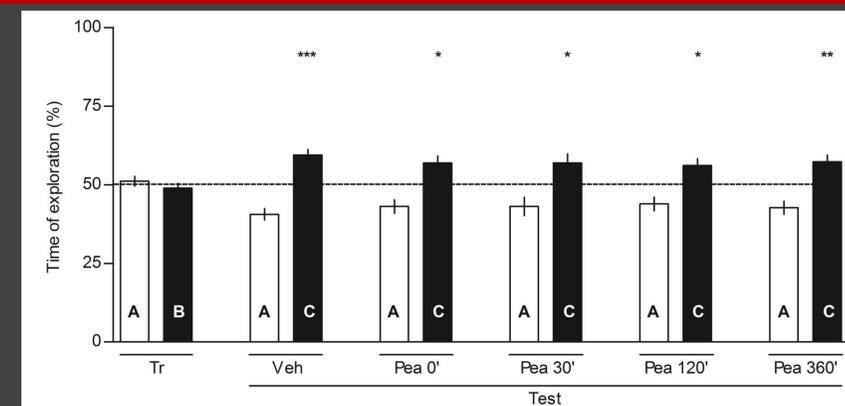


Fig. 2. Pyridylethylamine não prejudicou a memória de reconhecimento de objetos. Ratos *Wistar* com cânulas de infusão implantadas bilateralmente na região CA1 do hipocampo foram submetidos à tarefa de reconhecimento de objetos. No dia do treino (Tr), eles foram expostos a dois diferentes objetos (A e B) por 5 minutos e imediatamente, 30, 120, ou 360 minutos depois receberam bilateralmente intra-CA1 infusões (1 ul/lado) de veículo ou do agonista dos receptores H1 pyridylethylamine (10 mM, Pea). 24 horas depois, os animais foram expostos ao objeto familiar (A) e a um novo (C) (test). Os Dados foram apresentados da porcentagem do tempo total de exploração. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ segundo o teste t de Student com media teórica = 50. n = 9-12 por grupo.

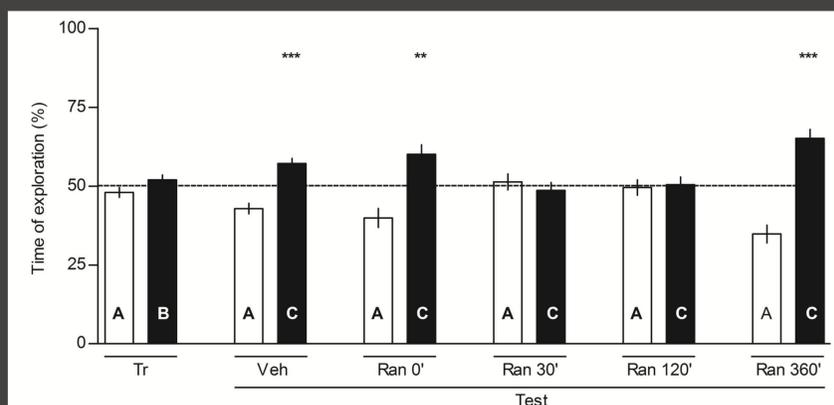


Fig. 3. Ranitidina prejudicou a consolidação da memória de reconhecimento de objetos. Ratos *Wistar* com cânulas de infusão implantadas bilateralmente na região CA1 do hipocampo foram submetidos à tarefa de reconhecimento de objetos. No dia do treino (Tr), eles foram expostos a dois diferentes objetos (A e B) por 5 minutos e imediatamente, 30, 120, ou 360 minutos depois receberam bilateralmente intra-CA1 infusões (1 ul/lado) de veículo ou do antagonista dos receptores H2 ranitidina (50 mM, Ran). 24 horas depois, os animais foram expostos ao objeto familiar (A) e a um novo (C) (test). Os Dados foram apresentados da porcentagem do tempo total de exploração. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ segundo o teste t de Student com media teórica = 50. n = 9-12 por grupo.

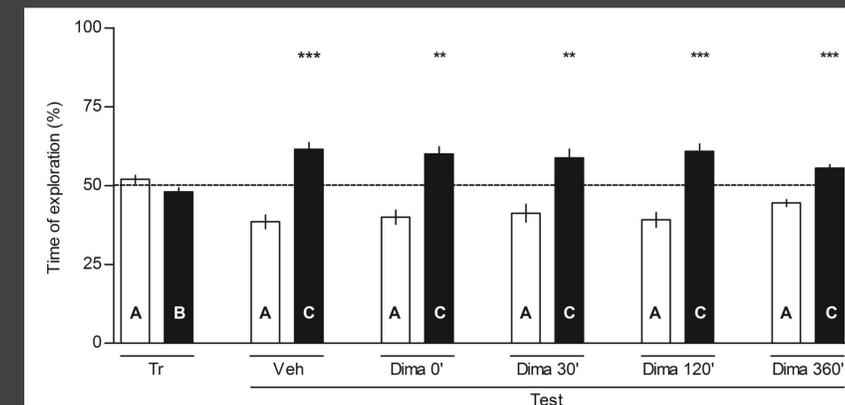


Fig. 4. Dimaprit não prejudicou a memória de reconhecimento de objetos. Ratos *Wistar* com cânulas de infusão implantadas bilateralmente na região CA1 do hipocampo foram submetidos à tarefa de reconhecimento de objetos. No dia do treino (Tr), eles foram expostos a dois diferentes objetos (A e B) por 5 minutos e imediatamente, 30, 120, ou 360 minutos depois receberam bilateralmente intra-CA1 infusões (1 ul/lado) de veículo ou do agonista dos receptores H2 dimaprit (10 mM, Dima). 24 horas depois, os animais foram expostos ao objeto familiar (A) e a um novo (C) (test). Os Dados foram apresentados da porcentagem do tempo total de exploração. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ segundo o teste t de Student com media teórica = 50. n = 9-12 por grupo.

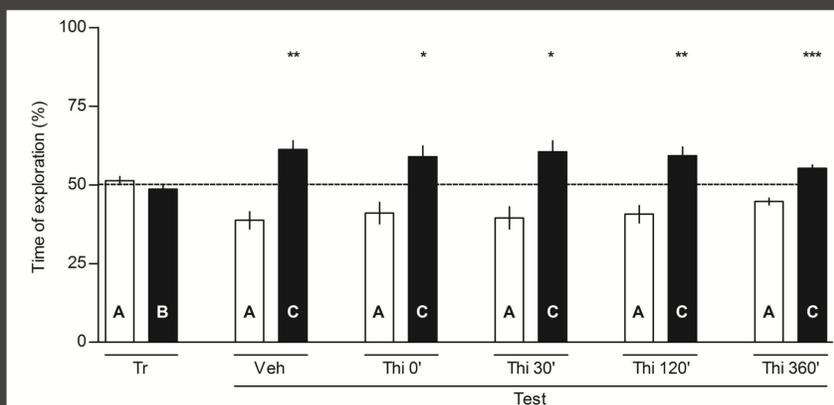


Fig. 5. Thioperamide não prejudicou a memória de reconhecimento de objetos. Ratos *Wistar* com cânulas de infusão implantadas bilateralmente na região CA1 do hipocampo foram submetidos à tarefa de reconhecimento de objetos. No dia do treino (Tr), eles foram expostos a dois diferentes objetos (A e B) por 5 minutos e imediatamente, 30, 120, ou 360 minutos depois receberam bilateralmente intra-CA1 infusões (1 ul/lado) de veículo ou do antagonista dos receptores H3 thioperamide (50 mM, Thi). 24 horas depois, os animais foram expostos ao objeto familiar (A) e a um novo (C) (test). Os Dados foram apresentados da porcentagem do tempo total de exploração. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ segundo o teste t de Student com media teórica = 50. n = 9-12 por grupo.

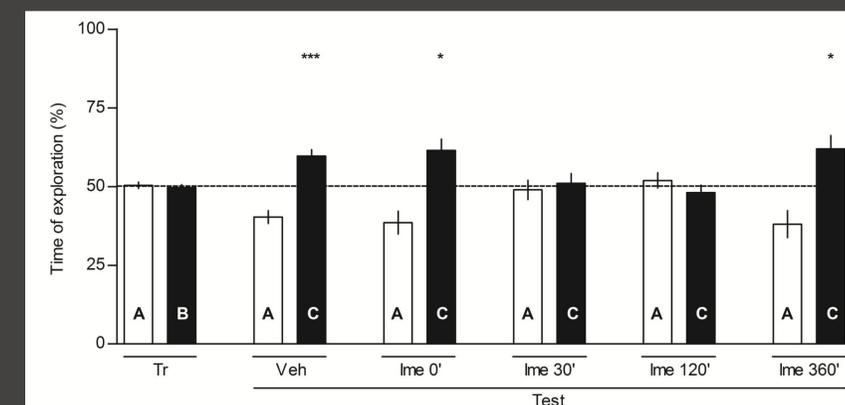


Fig. 6. Imetit prejudicou a consolidação da memória de reconhecimento de objetos. Ratos *Wistar* com cânulas de infusão implantadas bilateralmente na região CA1 do hipocampo foram submetidos à tarefa de reconhecimento de objetos. No dia do treino (Tr), eles foram expostos a dois diferentes objetos (A e B) por 5 minutos e imediatamente, 30, 120, ou 360 minutos depois receberam bilateralmente intra-CA1 infusões (1 ul/lado) de veículo ou do agonista dos receptores H3 imetit (10 mM, Ime). 24 horas depois, os animais foram expostos ao objeto familiar (A) e a um novo (C) (test). Os Dados foram apresentados da porcentagem do tempo total de exploração. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ segundo o teste t de Student com media teórica = 50. n = 9-12 por grupo.

APOIO FINANCEIRO



CONCLUSÃO

O Sistema histaminérgico é necessário para a consolidação da memória de reconhecimento de objetos através dos receptores H1, H2 e H3.