



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Sistema endocanabinoide hipocampal: efeitos do AM404 sobre a consolidação de memórias aversivas e sobre a indução da LTP
Autor	GUSTAVO DUARTE SOROKA
Orientador	JORGE ALBERTO QUILLFELDT

Sistema endocanabinoide hipocampal: efeitos do AM404 sobre a consolidação de memórias aversivas e sobre a indução da LTP

Gustavo Soroka - Orientador: Jorge Quillfeldt
LPBNC/UFRGS

Memória pode ser definida como a capacidade de adquirir, consolidar e evocar informações e esse processo envolve diversos sistemas neuromoduladores. A Potenciação de Longa Duração (LTP) é um modelo de plasticidade sináptica, que corresponde ao mecanismo celular envolvido na formação de memórias. O sistema endocanabinoide modula de forma distinta as diferentes fases da memória e evidências experimentais têm sugerido que é necessário determinado grau de aversividade para o seu recrutamento. A sinalização endocanabinoide é mediada por “mensageiros retrógrados”, os endocanabinoides, que ativam os receptores canabinoide tipo 1 (CB1), que estão presentes majoritariamente em terminais pré-sinápticos e abundantemente expressos no hipocampo dorsal, uma estrutura importante para os processos mnemônicos. O AM404 é um inibidor da recaptação da anandamida, um dos principais endocanabinoides estudados e envolvidos nos processos cognitivos. Os dados presentes na literatura sobre a modulação da memória pelo sistema endocanabinoide são baseados, principalmente, em estudos com fármacos agonistas ou antagonistas dos receptores CB1, portanto, o AM404 permite uma abordagem farmacológica mais sutil, pois não age diretamente sobre os receptores, permitindo o estudo da molécula endogenamente liberada. O objetivo desse trabalho foi estudar o sistema endocanabinoide através dos efeitos do AM404 sobre a consolidação da memória na tarefa de Condicionamento Aversivo ao Contexto (CAC) com diferentes intensidades de choque e sobre a indução da LTP. Foram utilizados ratos Wistar machos adultos, submetidos à cirurgia estereotáxica para implantação bilateral de cânulas na região CA1 do hipocampo dorsal ou ao procedimento de eletrofisiologia *in vivo*, para indução da LTP através de Estimulação de Alta Frequência (HFS) na via *Colateral de Schaffer* no hipocampo dorsal. A administração intra-CA1 de 55 ng/0,5µL de AM404 foi realizada imediatamente após o treino no CAC. O AM404 não produziu efeitos sobre a consolidação da memória no protocolo com choque de 0,5 mA, mas foi facilitatório no protocolo com choque de 0,7 mA. Mais ainda, no procedimento de eletrofisiologia, o tratamento com AM404 15 minutos antes da HFS impediu a indução da LTP, enquanto que o agonista CB1, CP55,940, apenas a atenuou. Em conjunto, os dados deste estudo sugerem que o nível de aversividade da tarefa influencia no recrutamento do sistema endocanabinoide hipocampal para a consolidação da memória. A inibição da recaptação de anandamida não foi suficiente para modular a consolidação da memória no protocolo com choque de 0,5 mA, enquanto que exerceu um efeito facilitatório sobre a consolidação no protocolo com choque mais forte. Apesar do AM404 e o CP55,940 resultarem em efeito local inibitório sobre a LTP – ambos atuando como “agonistas CB1” - a inibição da recaptação de anandamida a impede totalmente, enquanto que a ativação direta do receptor CB1, a atenua. Diante desse quadro, são necessários mais estudos sobre o sistema endocanabinoide hipocampal para elucidar e compreender os mecanismos que fundamentam e modulam a plasticidade sináptica e a formação de memórias aversivas.