

Introdução

A Na⁺,K⁺-ATPase é uma proteína integral de membrana responsável pelo transporte ativo de três íons sódio (Na⁺) para o meio extracelular e dois íons potássio (K⁺) para o meio intracelular, que apresenta como funções, dentre outras, manter o gradiente iônico e a excitabilidade neuronal. Devido a sua importância e participação na plasticidade sináptica, ela tem sido relacionada com os mecanismos de formação de memórias, contribuindo para a formação de memórias de longa duração.

A ouabaína, um glicosídeo encontrado endogenamente, possui afinidade específica pela Na⁺,K⁺-ATPase podendo modular de forma positiva ou negativa a sua atividade.

Considerando que a ouabaína inibe a atividade da Na⁺,K⁺-ATPase e que essa desenvolve papéis importantes nos processos de aprendizado e memória, o objetivo geral desse trabalho foi avaliar o efeito da administração intracerebroventricular (ICV) de ouabaína sobre a atividade da Na⁺,K⁺-ATPase em hipocampo de ratos Wistar, assim como, o seu efeito sobre tarefas comportamentais.

Materiais e Métodos

Ratos Wistar machos de 60 dias de vida foram submetidos a cirurgia estereotáxica para inserção de uma cânula, na posição do ventrículo direito. Dois dias após a cirurgia, os ratos foram divididos em dois grupos:

- ➡ Grupo controle (5μL de solução salina 0,9%);
- ➡ Grupo tratado (5μL de solução de 1,0μM de ouabaína).

1h após a administração ICV os animais foram divididos em dois experimentos:

- ➡ Testes bioquímicos (n = 8): atividade da Na⁺,K⁺-ATPase;
- ➡ Testes comportamentais (n = 12): reconhecimento de objetos e esquia inibitória. Este trabalho foi submetido e aprovado pelo CEUA- UFRGS(27609).

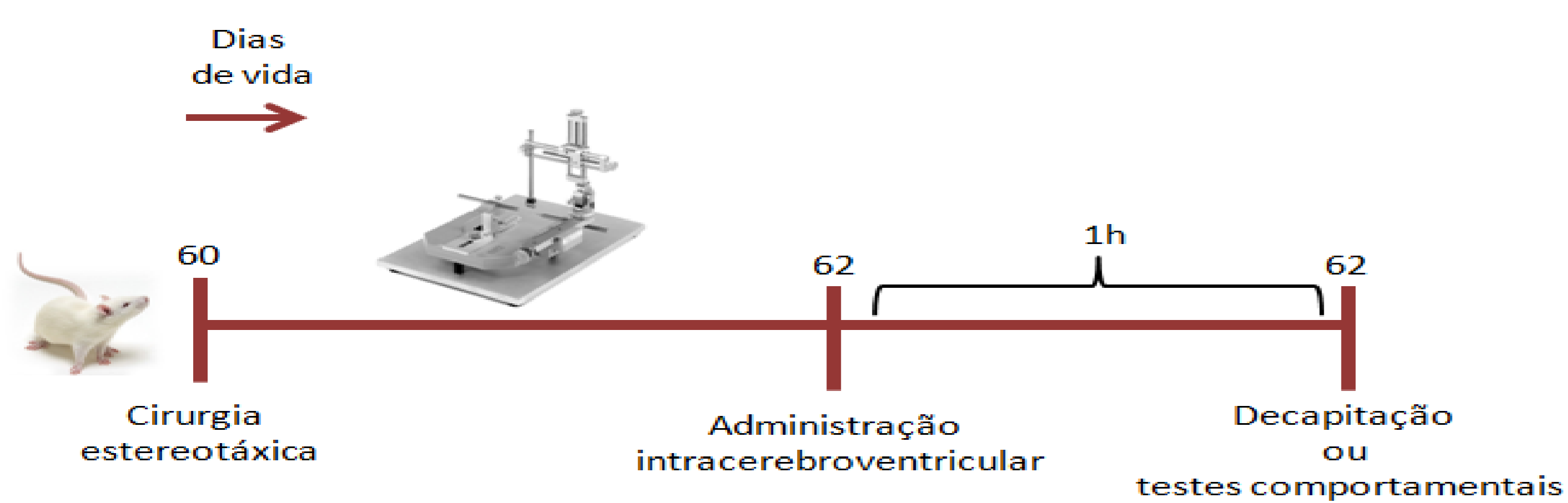
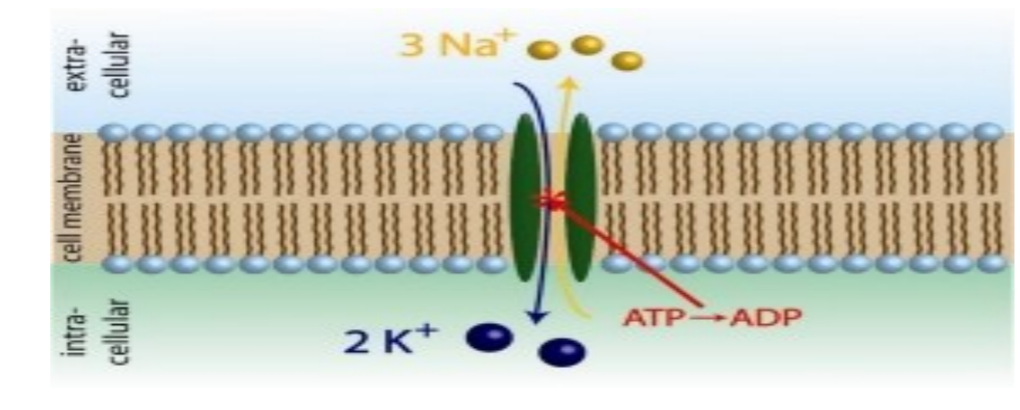
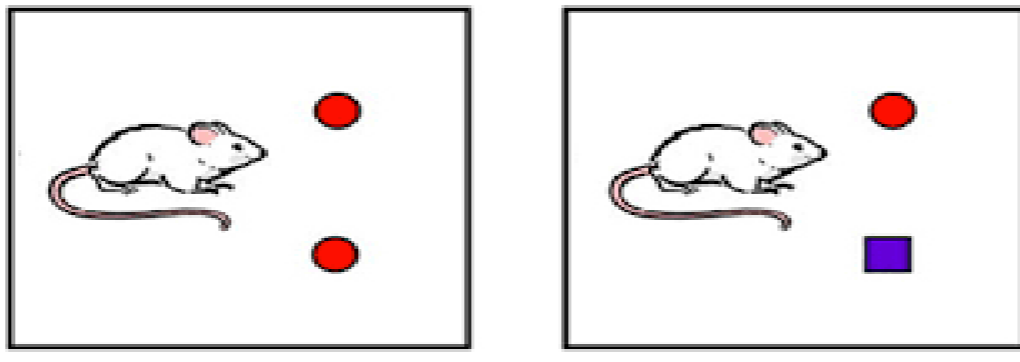
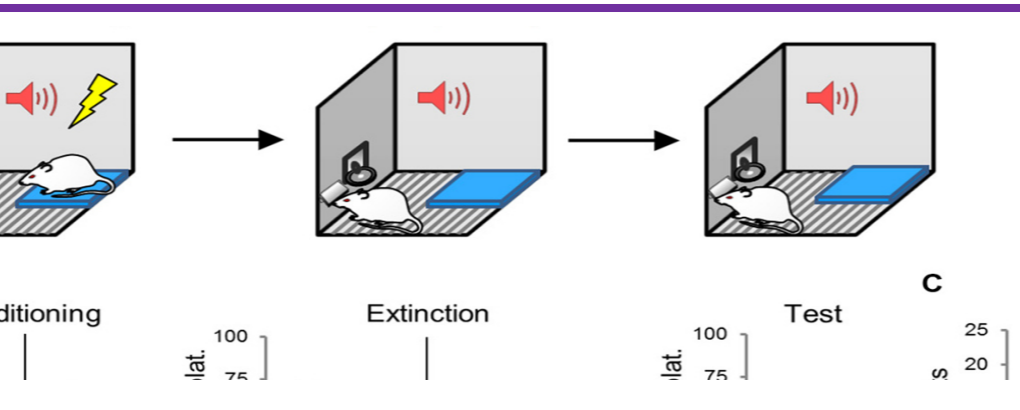


Figura 1. Linha do tempo experimental.

Parâmetros analisados

Atividade da Na ⁺ , K ⁺ -ATPase Wyse et al., 2000	
Reconhecimento de objetos Pereira et al., 2008; Rojas et al., 2013	
Esquia inibitória Arteni et al., 2010; Zou, 2005	

Resultados

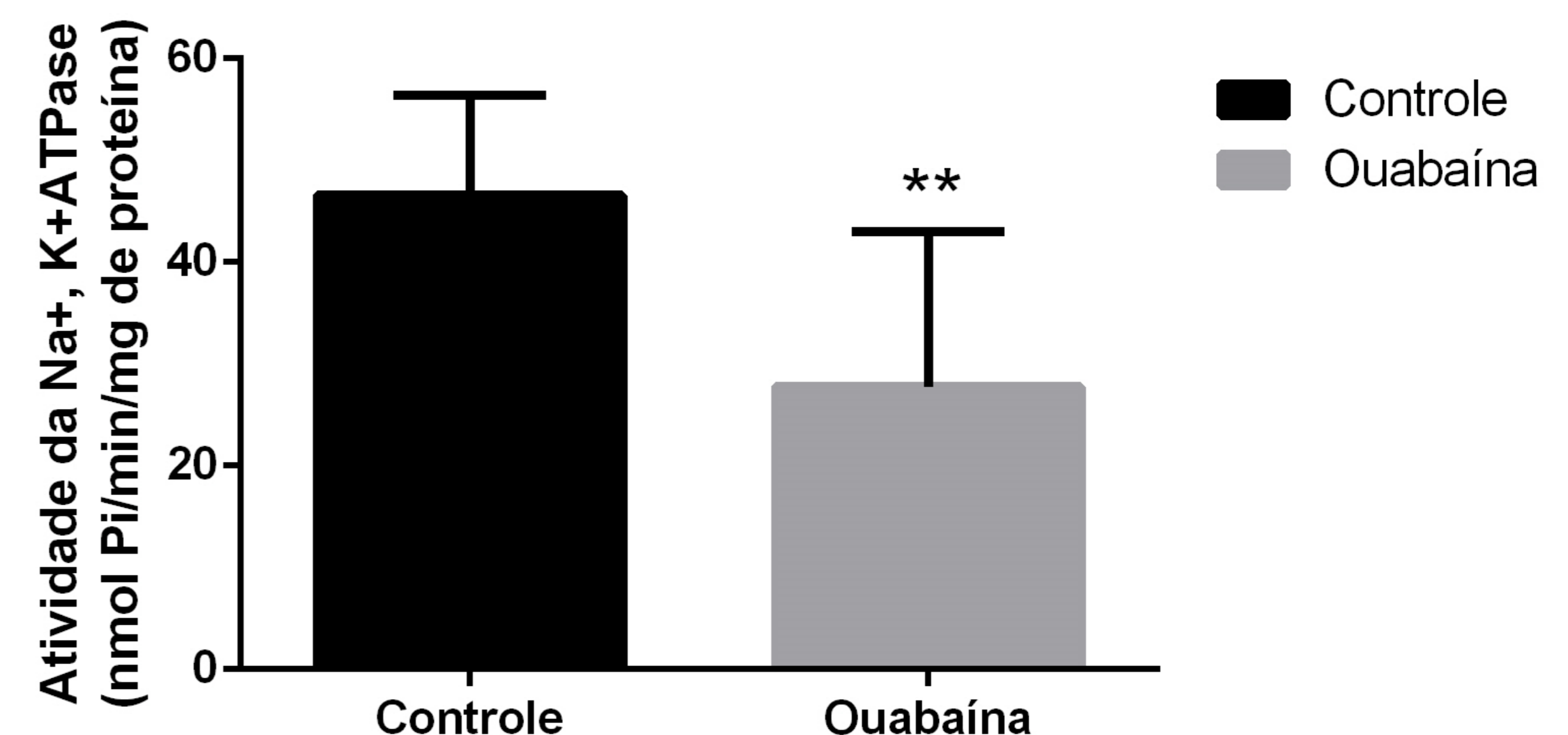


Figura 2. Efeito da administração intracerebroventricular de ouabaína, injetada 1h antes da eutanásia, sobre a atividade da Na⁺,K⁺-ATPase em hipocampo de ratos adultos. Os dados estão expressos como média ± DP para oito animais em cada grupo. **p<0,01 avaliado pelo teste t de Student.

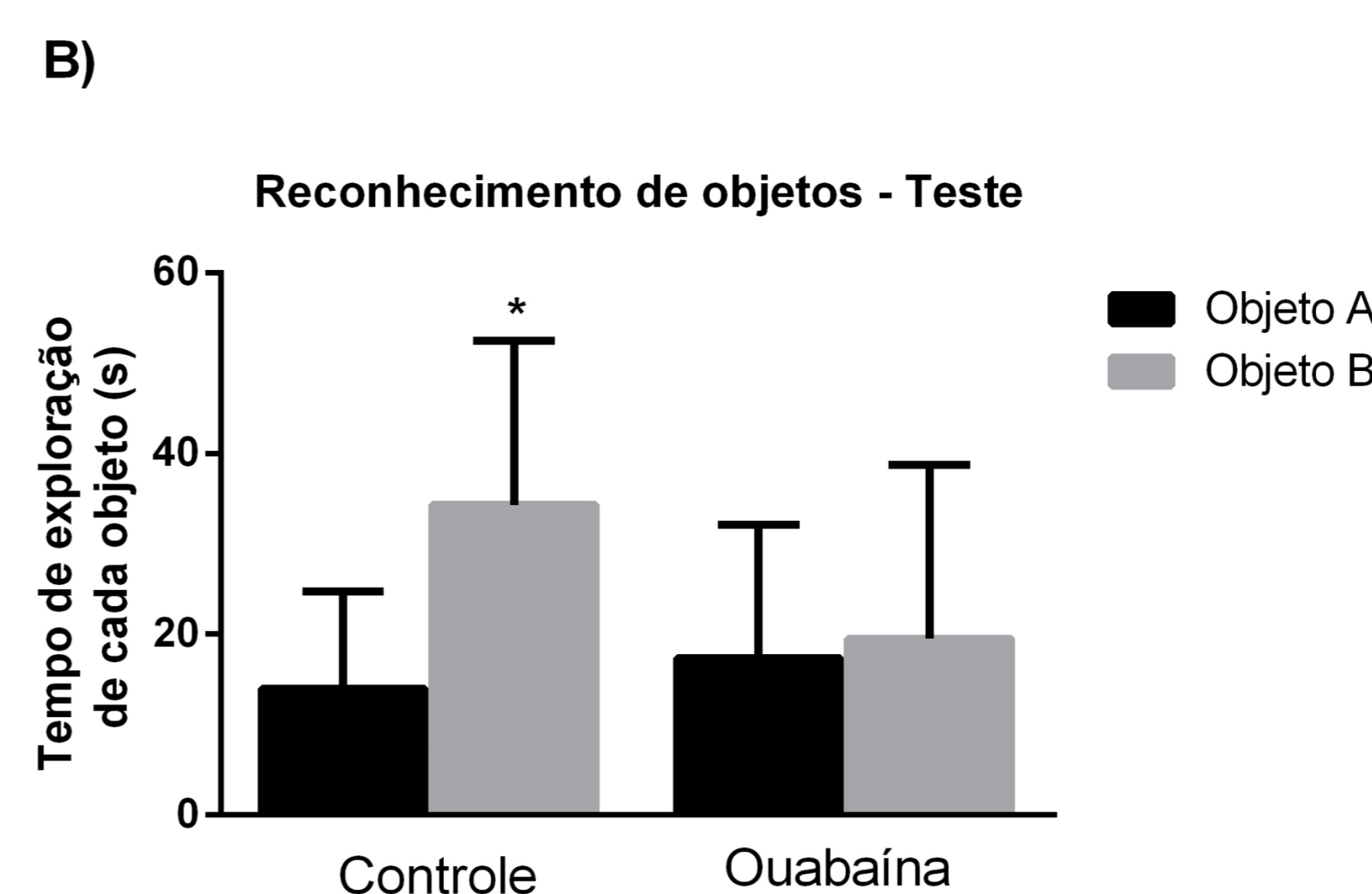
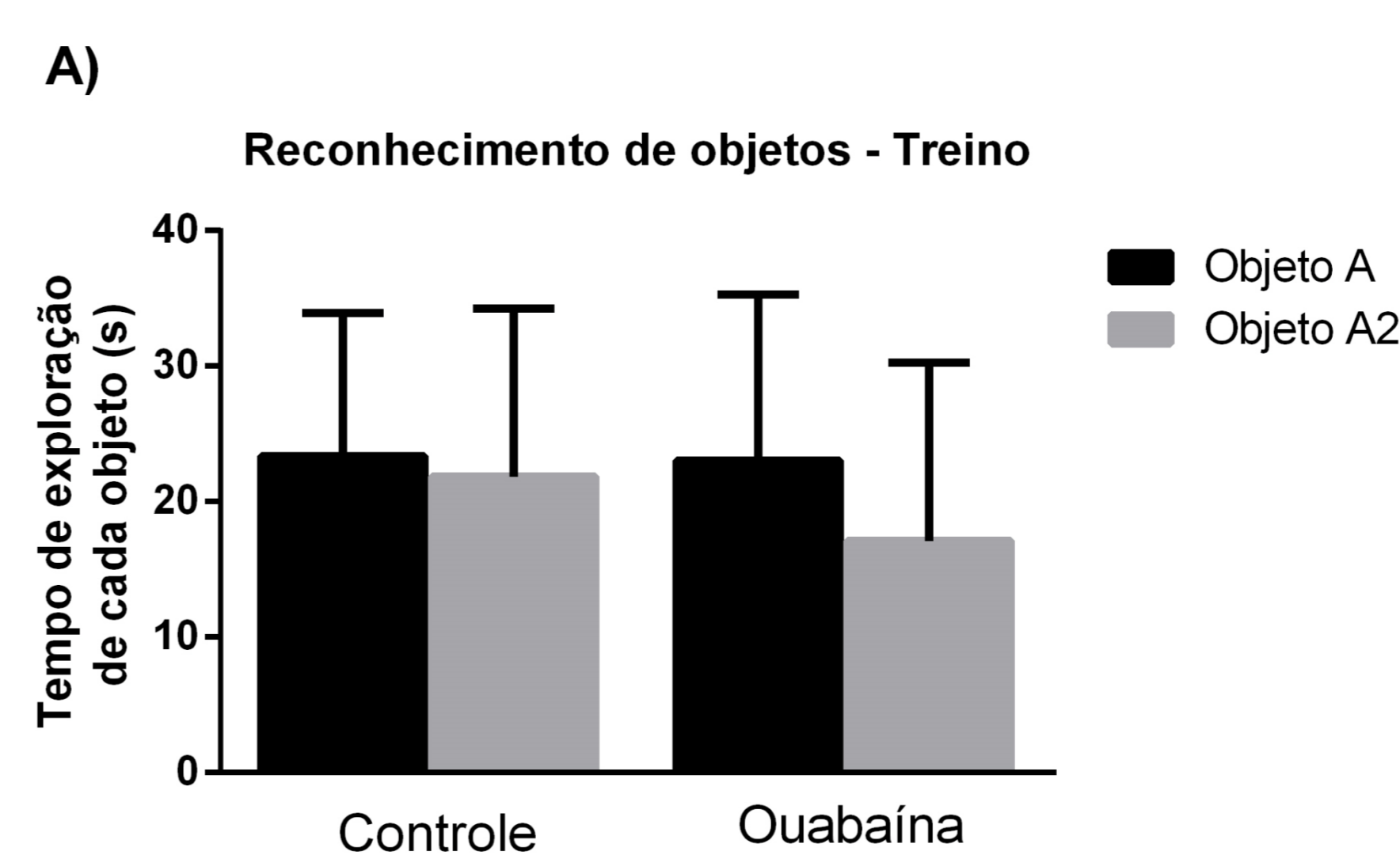


Figura 3. Efeito da administração intracerebroventricular de ouabaína, injetada 1h antes da sessão de treino, na tarefa de reconhecimento de objetos. Tempo gasto explorando cada objeto na sessão de treino (A) e na sessão de teste (B). Os dados estão expressos como média ± DP para doze animais em cada grupo. *p<0,05 avaliado pelo teste t de Student. Obs: A e A2 são objetos iguais, conhecidos no treino, e B é o novo objeto, utilizado no teste.

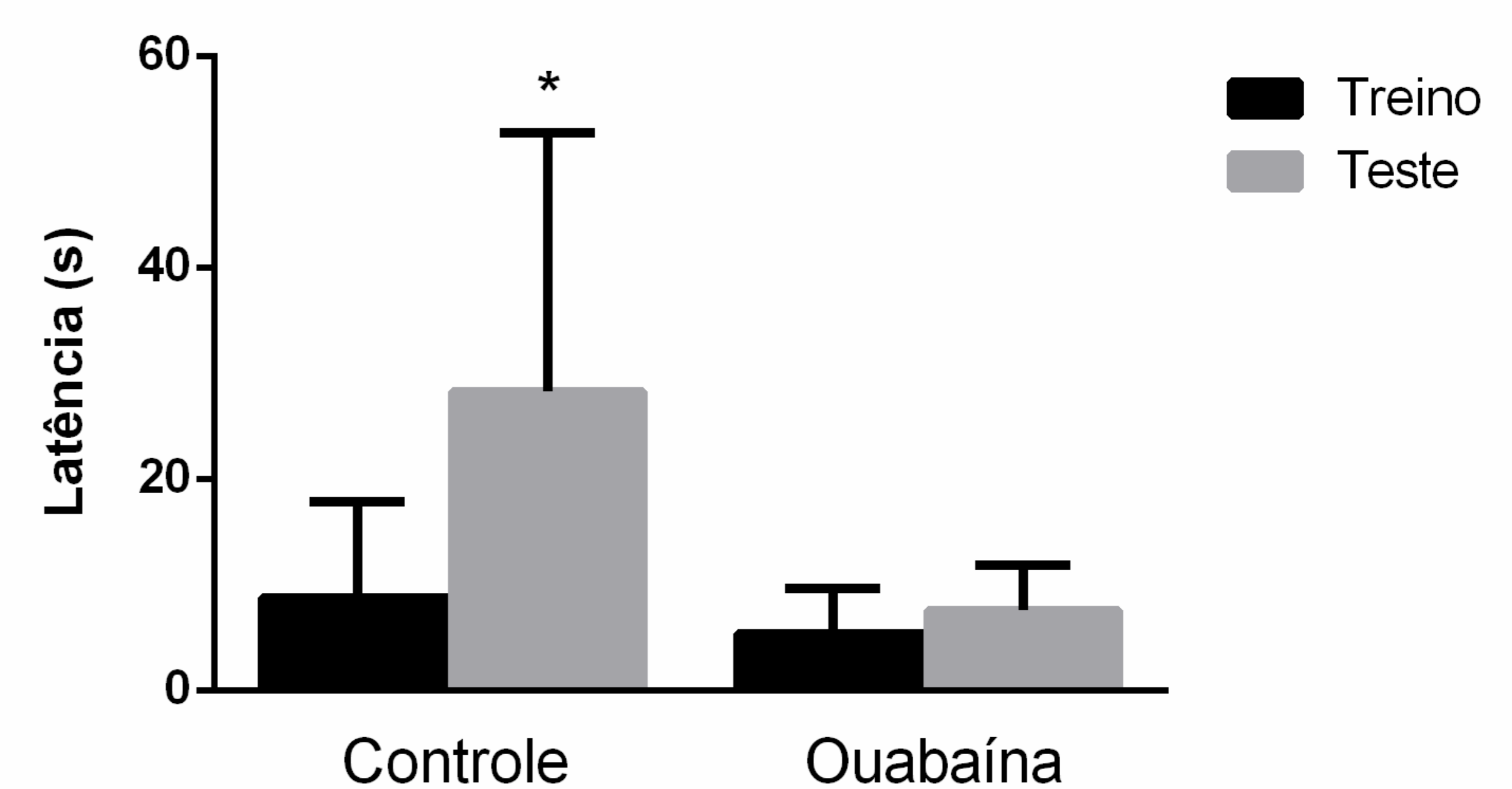


Figura 4. Efeito da administração intracerebroventricular de ouabaína, injetada 1h antes da sessão de treino, na tarefa de esquia inibitória. Os dados estão expressos como mediana ± intervalo interquartil (25% - 75%) para doze animais em cada grupo. *p<0,05 avaliado pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

Conclusão

Foi observado que a injeção ICV de ouabaína diminui a atividade da Na⁺,K⁺-ATPase e prejudica os testes de reconhecimento de objeto e de esquia inibitória, reforçando a hipótese da enzima estar relacionada com os mecanismos de memória. Este estudo está em fase inicial e mais testes são necessários para estabelecer a relação entre a Na⁺,K⁺-ATPase e a formação de novas memórias.