

# O papel central das calpaínas na evocação, consolidação, reconsolidação e extinção de memórias aversivas

Bruna dos Santos e Lucas Alvares de Oliveira

Laboratório de Neurobiologia da Memória / Departamento de Biofísica  
UFRGS, Porto Alegre, RS.

## Introdução

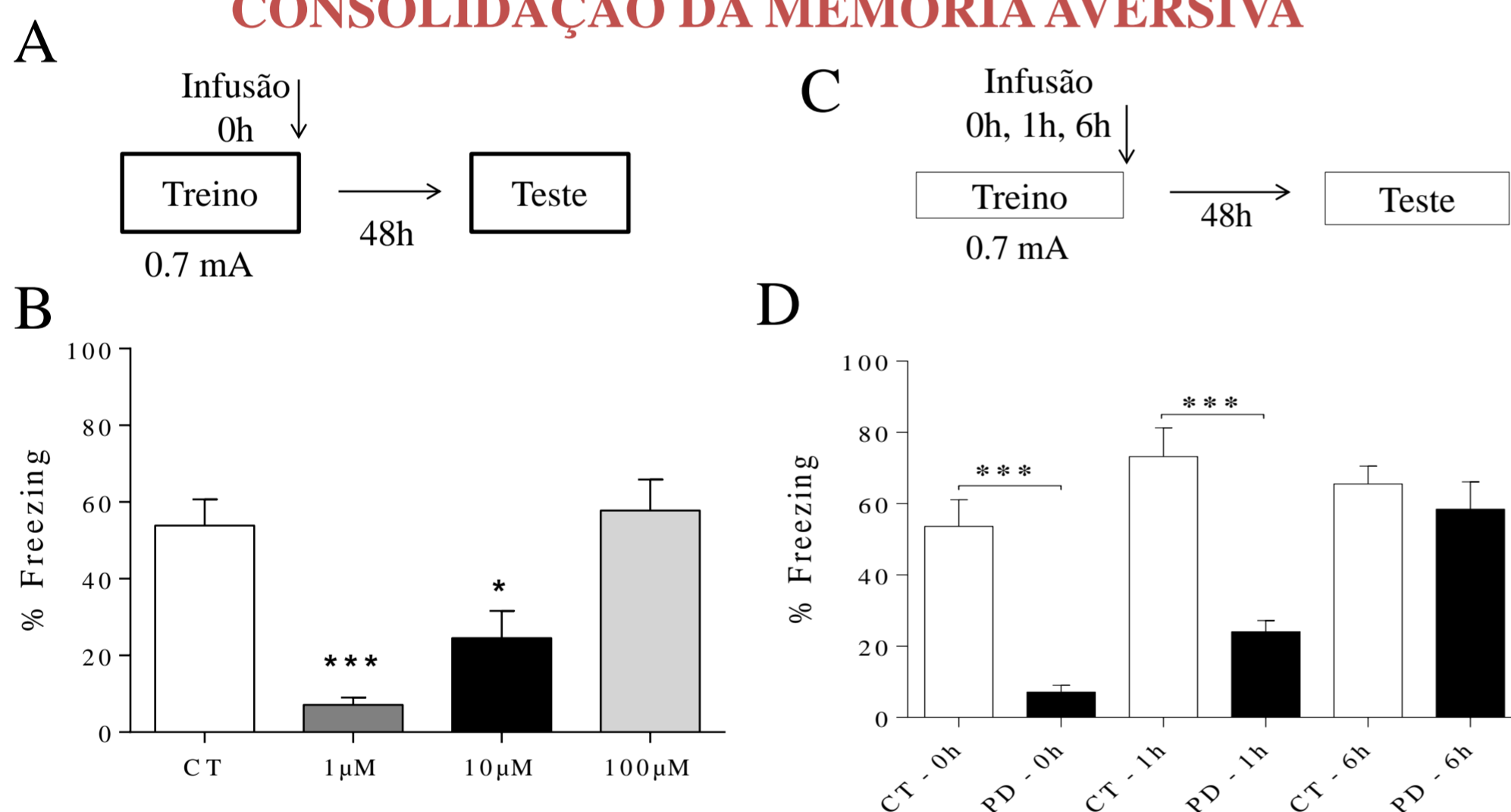
As calpaínas são proteases dependentes de cálcio amplamente expressas em duas isoformas no encéfalo, calpaína-1 e calpaína-2. Uma de suas principais funções consiste na clivagem de proteínas-alvo que atuam na reorganização do citoesqueleto dos espinhos dendríticos e na endocitose de receptores. Em razão disso, parecem desempenhar papel essencial na memória. Com isso, este trabalho visa compreender a participação das calpaínas na consolidação, evocação, reconsolidação e extinção de memórias aversivas através da infusão de um antagonista de calpaínas no hipocampo, região essencial para o processamento mnemônico.

## Metodologia

- Ratos *Wistar* machos (60-90 dias)
- Cirurgia estereotáxica – bilateral na região CA1 do hipocampo dorsal;
- Tarefa comportamental: Condicionamento aversivo contextual (CAC);
- Antagonista seletivo calpaínas 1 e 2 (PD150606, *Sigma*) e DMSO 1%;
- Aprovado pelo Comitê de Ética da UFRGS sob o número 33025.

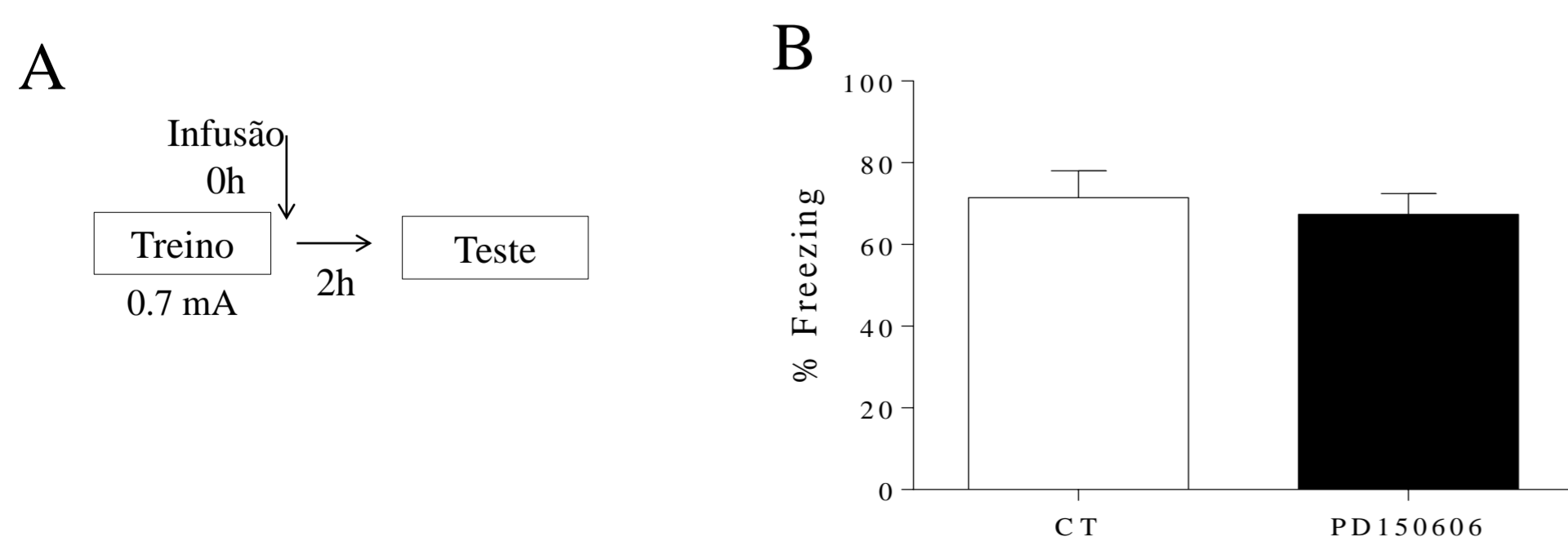
## Resultados

### CONSOLIDAÇÃO DA MEMÓRIA AVERSIVA



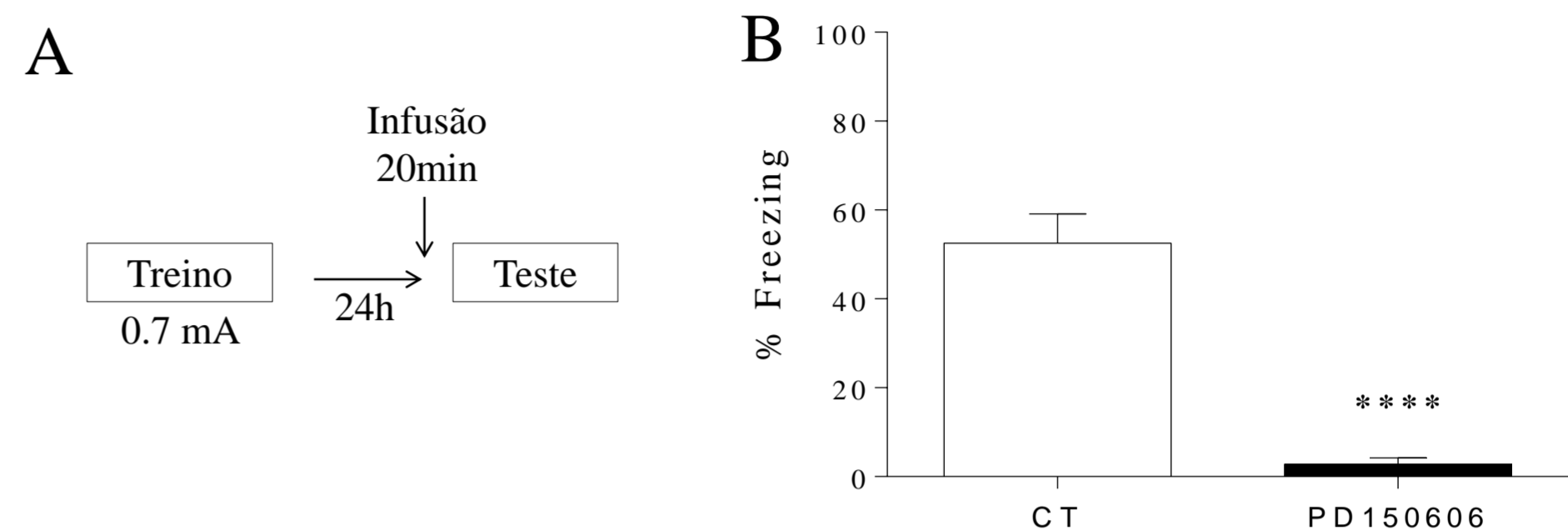
**Figura 1** – Calpaína regula a consolidação da memória aversiva de longa duração. Dados representam a média ± erro padrão da média. **A e C** – Protocolo experimental. **B** – Teste da consolidação. Controle – CT (DMSO 1%); PD150606 em três diferentes concentrações, 1 μM; 10 μM e 100 μM.  $F_{(3,27)} = 7.267$ ,  $p = 0.0010$ . **D** – Atividade tempo-dependente da calpaína na janela de consolidação da memória aversiva., infusões: 0h; 1h ou 6h.  $F_{(5,36)} = 13,29$ ;  $P < 0,0001$ .  $n = 6-11$  animais por grupo.

### MEMÓRIA DE CURTA DURAÇÃO (STM)



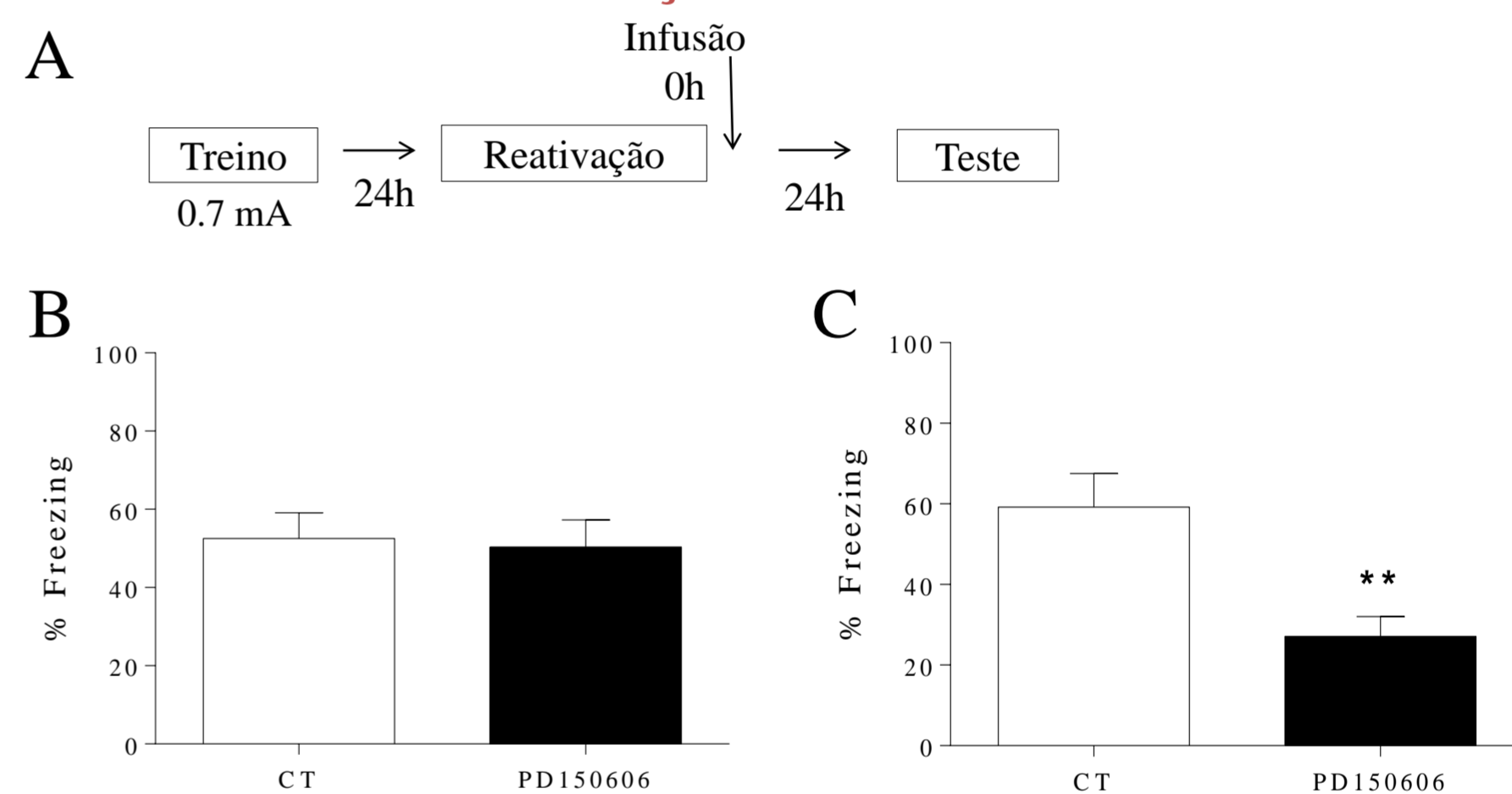
**Figura 2** – A inibição das calpaínas não afeta a memória de curta duração. Dados representam a média ± erro padrão da média. **A** – Protocolo experimental. **B** – Teste da STM. CT ( $n = 12$ ); PD150606 ( $n = 10$ ).  $T_{(20)} = 0,4789$ ;  $p = 0,6372$ .

### EVOCÇÃO DA MEMÓRIA



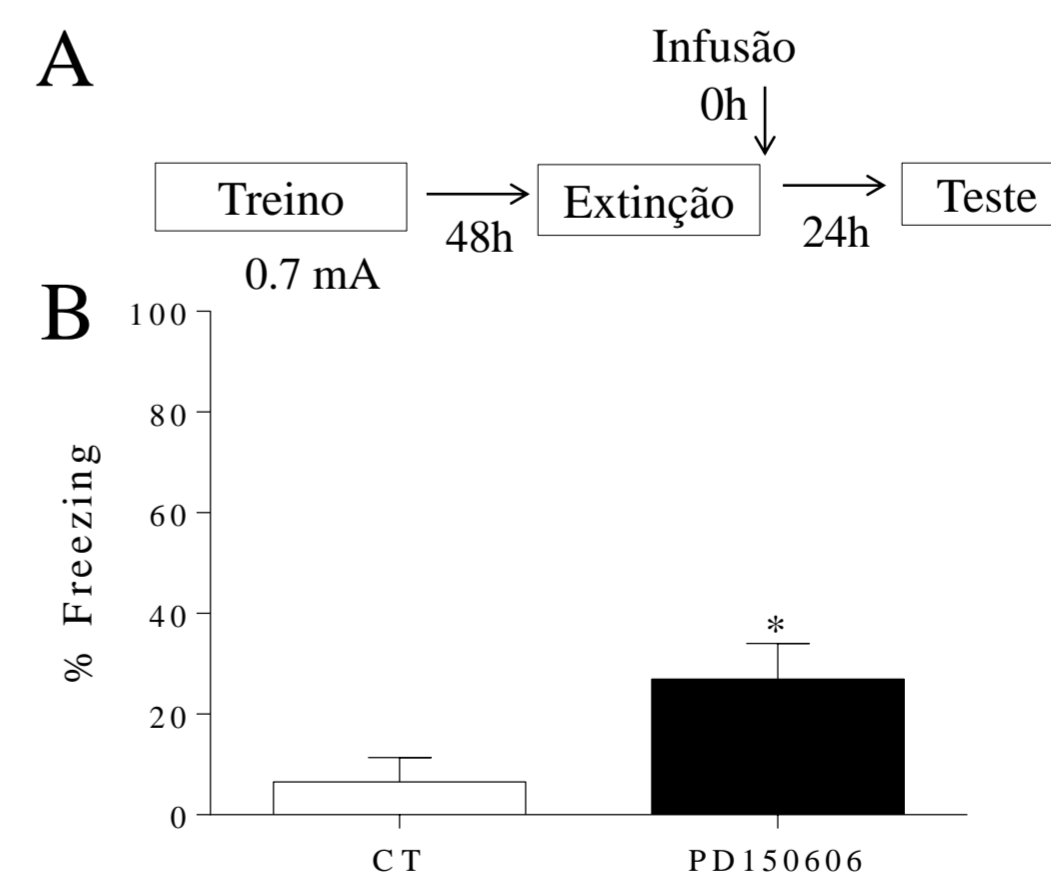
**Figura 3** – A evocação é dependente da atividade da calpaína. Dados representam a média ± erro padrão da média. **A** – Protocolo experimental. **B** – Teste de evocação da memória. CT ( $n = 11$ ), PD150606 ( $n = 12$ ).  $T_{(20)} = 7,393$ ;  $p < 0,0001$ .

### RECONSOLIDAÇÃO DA MEMÓRIA



**Figura 4** – A inibição das calpaínas prejudica a reconsolidação da memória aversiva. Dados representam a média ± erro padrão da média. **A** – Protocolo experimental. **B** – Reativação da memória.  $T_{(21)} = 0,2242$ ;  $p = 0,8248$ . **C** – Teste da reconsolidação. CT ( $n = 11$ ); PD0606 ( $n = 12$ ).  $T_{(21)} = 3,397$ ;  $p = 0,0027$ .

### EXTINÇÃO DA MEMÓRIA AVERSIVA



**Figura 5** – Neste estudo preliminar, a inibição das calpaínas parece prejudicar a extinção de uma memória aversiva. Dados representam a média ± erro padrão da média. **A** – Protocolo experimental. **B** – Teste da extinção. CT ( $n = 5$ ); PD0606 ( $n = 5$ ).  $T_{(9)} = 2,278$ ;  $p = 0,0487$

## Conclusão

A calpaína é essencial para a consolidação, evocação, reconsolidação de memórias aversivas e os resultados preliminares sugerem que a sua atividade é essencial para a consolidação da memória de extinção. Entretanto, essa protease não interfere na memória de curta duração.