

A ESTIMULAÇÃO DO LOCUS COERULEUS APÓS O APRENDIZADO PROMOVE A PERSISTÊNCIA DA MEMÓRIA DE RECONHECIMENTO DE OBJETOS EM RATOS

Helen Tamara Ledesma de Matos, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

Karine Ramires Lima, discente de doutorado, Universidade Federal do Pampa
Ben-Hur Souto das Neves, discente de doutorado, Universidade Federal do Pampa

Guilherme Salgado Carrazoni, discente de doutorado, Universidade Federal do Pampa

Ana Carolina de Souza da Rosa, discente de mestrado, Universidade Federal do Pampa

Pâmela Billig Mello-Carpes, docente, Universidade Federal do Pampa

helenmatos.aluno@unipampa.edu.br

A memória consiste na capacidade que o cérebro possui de adquirir, armazenar e recuperar informações. No momento de formação das memórias de longa duração, ocorre uma série de ativações bioquímicas, que envolvem a ação de, entre outros processos, receptores e neurotransmissores específicos. Para que uma memória de longa duração persista ao longo dos dias, processos subjacentes parecem ser requeridos, dentre estes mecanismos, destacam-se o aumento dos níveis de noradrenalina e dopamina no hipocampo. Estudos prévios demonstram que a persistência da memória de reconhecimento (usualmente utilizada para reconhecer objetos, pessoas e distinguir o que é conhecido ou não) é dependente da ativação de receptores beta-adrenérgicos e dopaminérgicos D1/D5 no hipocampo. Acredita-se que o aumento destes neurotransmissores module a consolidação do aprendizado, favorecendo a sua manutenção e persistência ao longo do tempo. Tendo em vista que o *locus coeruleus* (LC) é uma região do cérebro que está fortemente envolvida na liberação de noradrenalina e dopamina, principalmente para o hipocampo, é possível que esta região esteja ativamente envolvida sobre o processo de modulação da persistência da memória. O objetivo de nosso estudo foi investigar o requerimento do LC para a consolidação e persistência da memória de reconhecimento de objetos (RO) em ratos. Para este estudo nós utilizamos ratos Wistar machos adultos ($n = 7-10/\text{grupo}$). Todos os protocolos foram aprovados pelo CEUA/Unipampa (029/2021). Inicialmente, os animais foram submetidos à cirurgia estereotáxica para colocação de cânulas guias na região LC (-9,7; $\pm 1,3$, -7,0 mm). Após sua recuperação, os animais passaram pelo protocolo da tarefa de RO, que consiste em 4 dias de habituação ao aparato (20 minutos/dia de exploração da arena 50 x 50 x 50 cm), uma sessão de treino (para a exploração durante 5 minutos de dois objetos novos e diferentes – A e B, inseridos na arena) e sessões de teste (para a exploração durante 5 minutos de um objeto familiar e um novo – A e C; A e D; ou B e E). Trinta minutos após a sessão de treino no RO, os animais receberam a infusão nas cânulas guias de veículo (salina, 0,5 $\mu\text{L}/\text{lado}$), muscimol (agonista gabaérgico, para inibir a região-alvo; 0,1 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$, 0,5 $\mu\text{L}/\text{lado}$) ou N-metil D-Aspartato

(NMDA; um agonista glutamatérgico, para estimular a região-alvo; 0,1µg/µL, 0,5 µL/lado). Os testes na tarefa de RO foram conduzidos 24 horas, 7 e 14 dias após o treino, para avaliar a consolidação e persistência da memória. Diferentes combinações de objetos foram utilizadas durante as sessões (acima nós utilizamos letras para diferenciar cada objeto). O tempo de exploração dos objetos na tarefa de RO foi convertido em porcentagem do tempo total de exploração, e foi realizado um teste t de uma amostra para comparar a porcentagem do tempo total de exploração para cada objeto com uma média teórica (50%). O nível de significância considerado neste estudo foi de $P \leq 0,05$. Na sessão de treino, todos os animais exploraram os dois novos objetos por uma porcentagem aproximada a 50% do tempo total de exploração (veículo, $P = 0,2361$; muscimol, $P = 0,9986$; NMDA, $P = 0,2086$). Em relação a consolidação da memória, testada 24 horas após o treino no RO, os animais que receberam veículo no LC exploraram significativamente mais do que 50% do tempo total de exploração o novo objeto, demonstrando que houve consolidação da memória ($P = 0,0156$). Isto também ocorreu com os animais que receberam NMDA 30 minutos após o treino no RO ($P = 0,0018$). No entanto, os animais que receberam muscimol não exibiram a consolidação da memória, já que o tempo de exploração para os objetos não diferiu de uma média teórica de 50% ($P = 0,3241$). A partir destes resultados, observamos que a inibição do LC 30 minutos após o aprendizado compromete a consolidação da memória de RO. Quanto à persistência da memória, avaliada 7 e 14 dias após o treino, os animais do grupo veículo exploraram de forma similar os objetos, não distinguindo os novos objetos dos previamente explorados, exibindo, portanto, um esquecimento fisiológico ($P = 0,1894$, no teste de 7 dias; $P = 0,1010$, no teste de 14 dias). Os animais que receberam muscimol também exploraram um tempo similar ambos os objetos – novo e o familiar ($P = 0,6257$, no teste de 7 dias; $P = 0,4932$, no teste 14 dias). Em contraste, os animais que tiveram o LC estimulado por NMDA lembraram do objeto familiar nos testes de 7 e 14 dias após o treino, quando exploraram significativamente mais de 50% do tempo total de exploração o novo objeto ($P = 0,0161$, no teste de 7 dias; $P = 0,0003$, no teste de 14 dias). Nossos resultados demonstram que o LC é requerido para a consolidação da memória de RO e que sua estimulação após um aprendizado é capaz de promover a persistência da memória por pelo menos 14 dias.

Agradecimentos: PROPPI/Unipampa; INOVABOLSAS; CAPES/DS; CNPq.

Palavras-chave: Cérebro; Consolidação; Modulação; Dopamina; Noradrenalina.