

13ª Mostra da Produção Universitária

Rio Grande/RS, Brasil, 14 a 17 de outubro de 2014.

PARTICIPAÇÃO DA CINASE P21 NA RECONSOLIDAÇÃO, EXTINÇÃO e REAQUISIÇÃO DA MEMÓRIA AVERSIVA EM RATOS

AGUIAR, Yuri de Quadros; PARFITTI, Gustavo Morrone; KOTH, André Peres; BUONOCORE, Juliana de Quadros; FERNANDES, Sara Silva (autores) BARROS, Daniela Martí (orientadora)
yuri_carioca93@hotmail.com

Evento: Congresso de Iniciação Científica
Área do conhecimento: Neuropsicofarmacologia

Palavras-chave: memória; hipocampo; pak

1 INTRODUÇÃO

As PAKs do grupo I são importantes cinases que estão implicadas nos mecanismos que modulam a formação da memória, além de estarem relacionadas com processos patológicos evidenciados em doenças neurodegenerativas, tais como Alzheimer e esquizofrenia. Estudos experimentais mostram evidências de que as PAKs afetam o incremento do citoesqueleto, implicando na plasticidade e eficácia sináptica. Com a descoberta do IPA-3, um inibidor específico das PAKs do grupo I, realizada por (Deacon e colaboradores 2008), ampliaram-se as possibilidades de estudos acerca da atividade desta cinase. A associação do IPA-3 à técnicas estereotáxicas, permite estudar os efeitos das PAKs em regiões específicas do encéfalo, verificando com maior acurácia sua importância durante períodos críticos dos processos mnemônicos. Então, vemos neste estudo potencial importância para futuros tratamentos farmacológicos de psicopatologias. O objetivo deste estudo foi avaliar a importância das PAKs 1 e 3 na extinção, reconsolidação e reaquisição da memória aversiva em ratos, na tarefa de medo condicionado (MCC).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A formação da memória caracteriza-se pela capacidade de adquirir, armazenar e evocar informações. Eventos aversivos formam memórias aversivas, que poderão sofrer reconsolidação ou extinção. Neste último caso a memória aversiva diminui, mas pode ser readquirida se o estímulo aversivo voltar a acompanhar o evento. O processamento do aprendizado depende de alterações morfológicas e moleculares de grupos neuronais na região CA1 do hipocampo. Nesse processo, diversas moléculas têm sua atividade aumentada, tais como as GTPases Rac-1 e Cdc42 e suas efetoras quinases ativadas por p21 (PAKs) isoformas 1 e 3, importantes a plasticidade no sistema nervoso central.

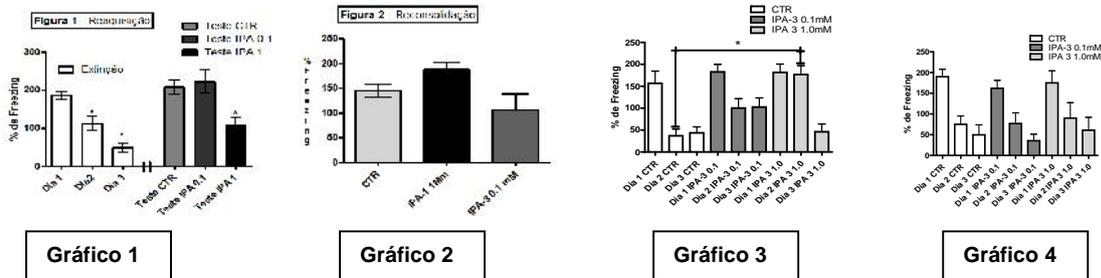
3 MATERIAIS E MÉTODOS (ou PROCEDIMENTO METODOLÓGICO)

Parecer CEUA N°: P067/2011. Ratos Wistar foram submetidos a cirurgias estereotáxicas para implante de cânulas na região CA1 hipocampal, para infusão dos tratamentos (DMSO ou IPA-3 – inibidor da PAK – 0,1mM ou 1,0mM). No 1º dia todos os animais foram treinados - permanência por 5 minutos no aparelho de MCC, com apresentação de 3 choques de 0,7mA. Reconsolidação: no 2º dia alguns dos animais foram re-expostos ao MCC por 1min sem choque e imediatamente

receberam a infusão do tratamento. No 3º dia foram testados (Re-exposição ao MCC, por 5min sem choque e freezing cronometrado). Extinção: no 2º e 3º dias alguns dos animais foram reexpostos ao MCC, sem a apresentação do choque, e infundidos 0h ou 3h após a reexposição; no 4º dia os animais foram testados. Reconsolidação: alguns animais sofreram extinção no 2º e 3º dias, foram novamente treinados para readquirir (MCC, choque) no 4º dia e infundidos 0hs pós-treino; no 5º dia foram testados no MCC.

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Não houve diferença significativa entre os grupos tratados e controles, na reconsolidação da memória (**gráfico 2**). Na extinção, houve diferença significativa no grupo IPA-3 1,0mM em relação ao DMSO, quando tratados a 0 h, mas não às 3 h (**gráficos 3 e 4**), que demonstra que a inibição da PAK nesse momento retarda a extinção da memória aversiva. Na reaquisição da memória, a infusão de IPA-3 a 1mM as 0hs pós treino causou um déficit na reaquisição, evidenciado pela diferença significativa obtida em relação ao DMSO (**gráfico 1**).



5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados demonstram que a ativação das PAKs 1 e 3 é necessária na fase inicial da extinção e da reaquisição da memória aversiva, mas não para a reconsolidação desse aprendizado.

REFERÊNCIAS

Bokoch, G. 2008. Chemistry & Biology. PAK'n It In: Identification of a Selective PAK Inhibitor
 Gary M. Bokoch, 2003. PAK'n It In: Identification of a selective PAK Inhibitor. Chemistry and Biology

Oliveira L. 2010. Stress response recruits the hippocampal endocannabinoid system for the modulation of fear memory. Learning Memory 17:202–209.

Zhang D *et al.* 2013. A 3D Alzheimer's disease culture model and the induction of P21-activated kinase mediated sensing in iPSC derived neurons. Biomaterials xxx (2013) 1e9.

Deo A.J *et al*/ PAK1 Protein Expression in the Auditory Cortex of Schizophrenia Subjects. Plos One, 2013 | Volume 8 | Issue 4 | e59458