



Efeitos da micro-infusão intra-hipocampal de inibidor do proteassoma sobre a consolidação e re-consolidação da memória em ratos

Lúcio falavigna, Dra. Nadja Schroder (orientadora)

Faculdade de Biociências, PUCRS, Laboratório de Biologia e Desenvolvimento do Sistema Nervoso

Resumo

O sistema ubiquitina-proteassoma (UPS) constitui a principal via celular de degradação de proteínas e está envolvido na maioria dos processos celulares, através da regulação da quantidade de determinadas proteínas.

Estudos têm demonstrado que a atividade do sistema UPS está prejudicada em doenças neurodegenerativas. A presença de proteínas ubiquitinadas nessas doenças sugere que elas estejam associadas a uma incapacidade dos neurônios em degradar proteínas ou agregados proteicos.

Interessantemente, algumas evidências recentes têm sugerido que o processo de consolidação da memória, que normalmente é associado à síntese proteica, pode também requerer degradação de proteínas.

Considerando que alterações na regulação adequada dos níveis de proteínas, possivelmente por uma disfunção do sistema UPS, foram observadas em muitas doenças neurodegenerativas, e que alterações de memória são frequentemente associadas a essas patologias, procuramos buscar uma relação entre a inibição do sistema UPS e alterações nos processos de formação da memória.

Através de cirurgia estereotáxica, posicionamos cânulas na região CA1 do hipocampo dorsal dos ratos, de modo a permitir a micro-infusão de lactacistina (LAC, inibidor do proteassoma) ou veículo, bilateralmente. Para a investigação dos efeitos da inibição do sistema UPS sobre o processo de consolidação da memória, a LAC foi administrada imediatamente, 1,5, 3 e 6 horas após o treino na tarefa de reconhecimento de objeto, e os animais foram testados 24h após o treino. Para a investigação dos efeitos da inibição do sistema UPS sobre a reconsolidação, os animais foram treinados e testados 24 h após o treino. A infusão da LAC foi realizada imediatamente após o teste 1 e os animais foram retestados 24 horas depois (Teste 2). As comparações entre os resultados dos índices de reconhecimento dos dois grupos obtidos nas sessões de treino e testes foram comparados através do teste t de Student. Os resultados indicaram que a infusão de LAC imediatamente e 3 horas após o treino prejudica a memória de reconhecimento, sugerindo que nestes tempos o sistema UPS desempenha um papel importante na consolidação da memória. Com relação ao experimento da reconsolidação, observou-se que a infusão de LAC após o teste 1 não afetou a memória no teste 2, sugerindo que o sistema UPS não está envolvido no processo de reconsolidação da memória de reconhecimento.