

INTRODUÇÃO

A Dopamina é amplamente conhecida por seu papel na cognição e mecanismos de memória. Entre os receptores dopaminérgicos, sabe-se que os receptores D1/D5 estão envolvidos em diferentes estágios da formação da memória, particularmente nas memórias emocionais. A Oxitocina, a qual está fortemente envolvida na memória social, induz a liberação de dopamina. No entanto, o papel da dopamina na consolidação da memória de reconhecimento social não tem sido estudado.

OBJETIVO

Avaliar a participação da dopamina na consolidação da memória de reconhecimento social através do estudo de sua ação nos receptores D1/D5 na amígdala basolateral e região CA1 do hipocampo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais e Cirurgia

Ratos *Wistar* machos (juvenis: 22-30 dias de nascimento; adultos: 3 meses de idade) foram usados. Os animais adultos foram submetidos a cirurgia estereotáxica com implantação de cânula 1.0 mm acima da camada celular piramidal da área CA1 do hipocampo (CA1) ou do complexo basolateral da amígdala (BLA). Os juvenis serviram apenas como estímulo social. Todos animais estavam acomodados em uma gaiola com quatro. Número de aprovação do Comitê de Bioética: CEUA 13/00363.

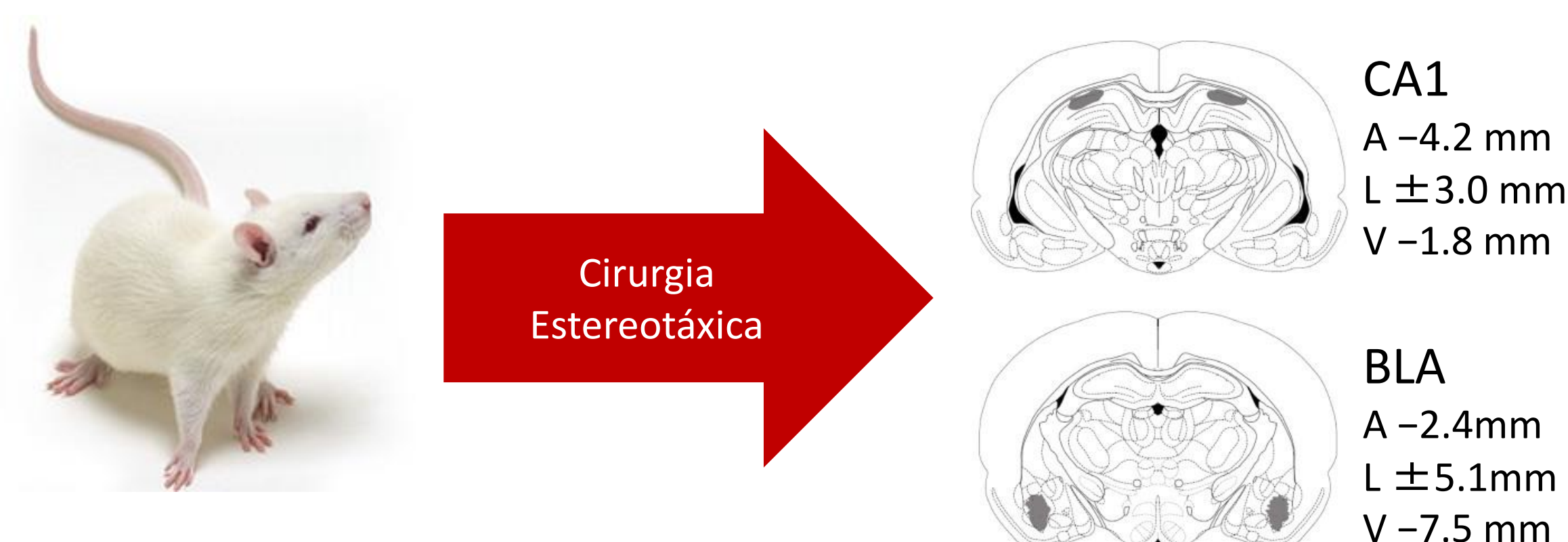


Figura 1 – Esquema mostrando os locais de infusão.

Protocolo Experimental Tarefa de reconhecimento social
Durante quatro dias consecutivos os animais foram habituados a um campo aberto por 20 min ao dia. Vinte e quatro horas depois da última sessão de habituação, os animais foram expostos a um juvenil por 1 hora (treino) e imediatamente após receberam infusões intra-CA1 ou intra-BLA, de salina, ou agonista dos receptores D1/D5, SKF38393 (12.5 µg/side); ou antagonista dos receptores D1/D5, SCH23390.

Vinte e quatro horas depois os adultos foram re-expostos ao mesmo juvenil (familiar) e a um juvenil não encontrado anteriormente (novidade) por 5 minutos (fase de teste) e o tempo gasto explorando cada juvenil foi mensurado.

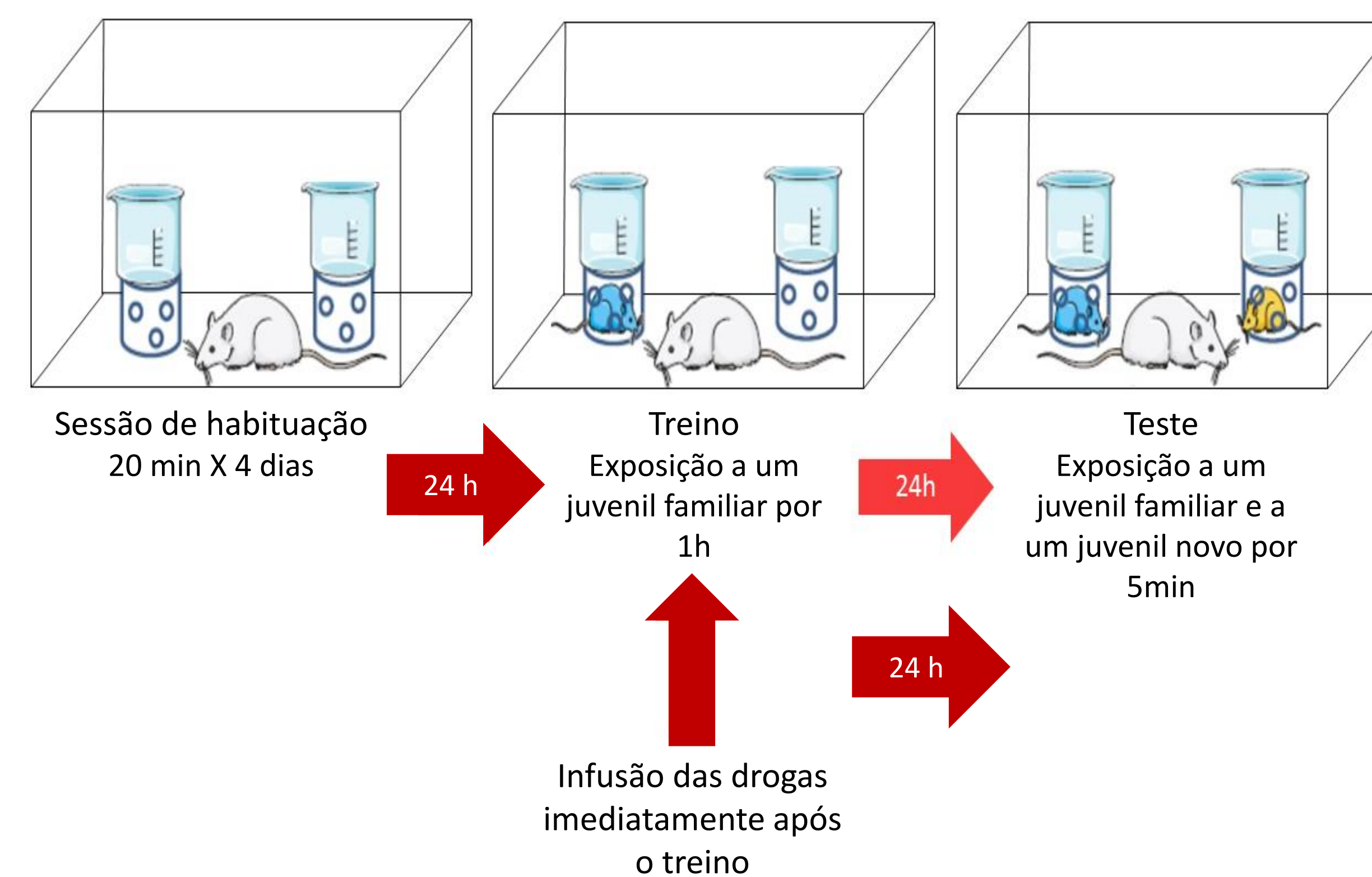


Figura 2 – Esquema mostrando o protocolo da tarefa de reconhecimento.

RESULTADOS

SCH23390, antagonista dos receptores D1/D5, quando dada na região CA1 imediatamente após o treino, bloqueou o reconhecimento da memória social, uma vez que os animais gastaram uma quantidade de tempo semelhante de exploração no juvenil novo e no juvenil familiar durante o teste.

Quando comparados ao grupo controle, os animais tratados com SCH23390 mostraram uma significativa diferença no tempo de exploração ($p < 0.01$). Ao contrário, o SKF38393, agonistas dos receptores D1/D5, quando infundido em CA1 imediatamente após o treino, não demonstrou efeito na consolidação da memória de reconhecimento social, já que os animais exploraram por tempo significativamente maior o juvenil novo do que o familiar ($p < 0.01$), assim como os animais do grupo controle ($p < 0.001$).

Curiosamente, quando aplicado o mesmo tratamento em BLA temos resultados opostos, uma vez que o antagonista não demonstrou efeito ($p < 0.05$) e o agonista bloqueou o reconhecimento da memória social. Quando comparados ao grupo controle, os animais tratados com SKF38393 mostraram diferença significativa no tempo de exploração ($p < 0.05$). O efeito foi totalmente revertido pela co-infusão de SCH23390 mais SKF38393 em ambos CA1 e BLA. Nenhuma diferença foi vista entre os grupos quanto ao tempo total de exploração, demonstrando que as drogas não interferiram em processos como atividade motora ou motivação da exploração dos juvenis.

FIGURAS

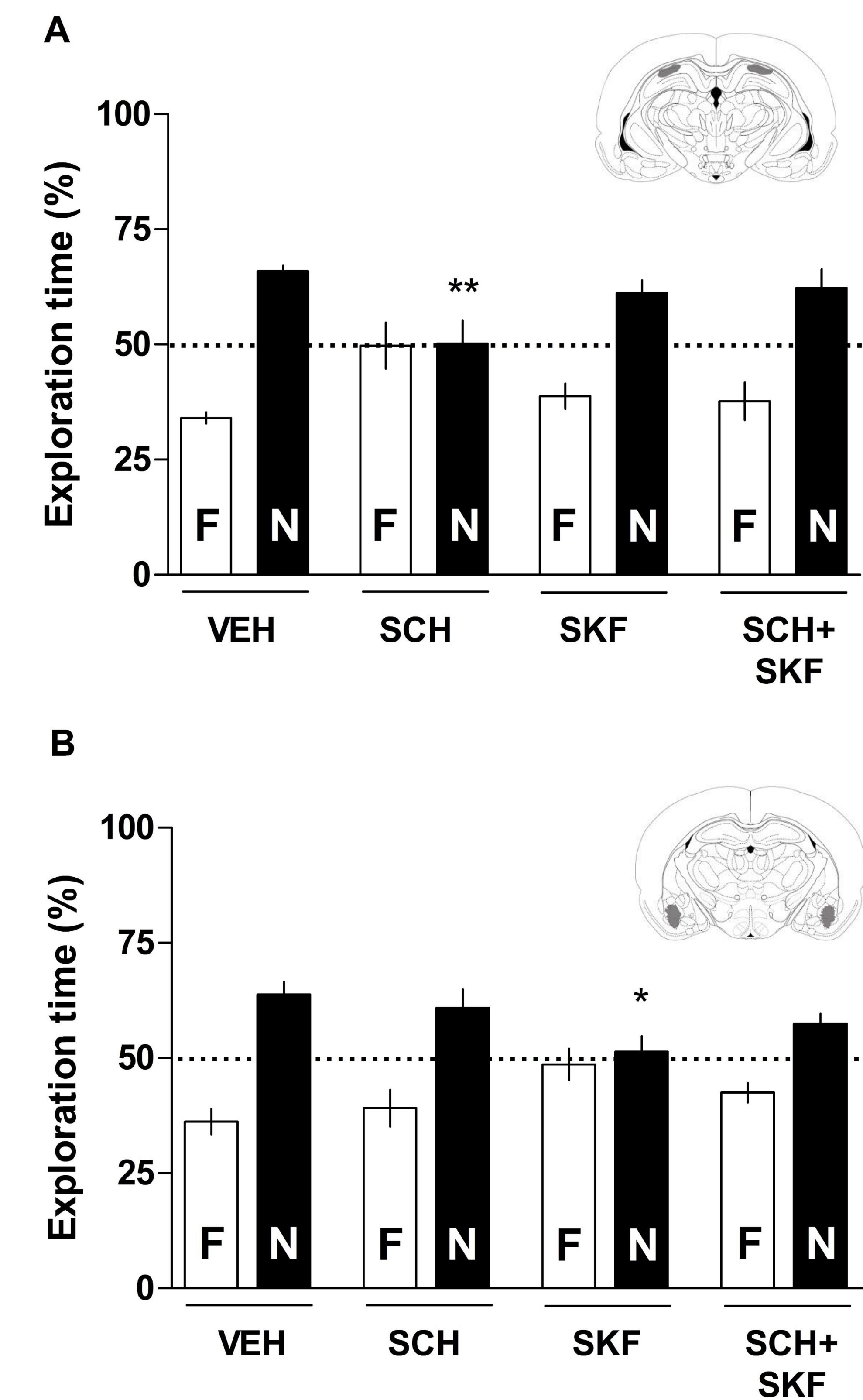


Figura 3 - A ativação dos receptores D1 / D5 é necessária para a memória de longo prazo de reconhecimento em CA1, enquanto a ativação em BLA prejudica a memória de longo prazo de reconhecimento social. Os ratos tiveram cânulas implantadas na região CA1 do hipocampo (A) ou na amígdala basolateral (B). No treino foram expostos a um juvenil (familiar) durante 1 hora. Imediatamente após o treino, os animais foram infundidos bilateralmente intra-CA1 (1 ul/lado) ou intra-BLA (0,5 ul/lado) com veículo (VEH) ou SCH23390 (SCH, 1,50 g/lado) ou SKF38393 (SKF, 12,5 g/lado) ou a co-infusão de SCH23390 mais SKF38393 (SCH + SKF). Após 24h, os animais foram expostos um juvenil familiar (F) e a uma juvenil nova (N) durante 5 min (teste). Os pontos indicam a média teórica de 50. Os dados (média ± EPM) são apresentados como porcentagem de tempo total de exploração. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; N- VEH x N- DROGA, Comparação múltipla Teste de Bonferroni após one-way ANOVA; n = 9 - 12 por grupo.

CONCLUSÃO

Nossos resultados sugerem que receptores dopaminérgicos D1/D5 estão envolvidos na consolidação da memória de reconhecimento social na região CA1 do hipocampo e na BLA de formas distintas, já que o mesmo sistema age de formas diferentes na modulação desse tipo de memória em diferentes regiões do cérebro.

SUPORTE FINANCEIRO