

O PAPEL DOS RECEPTORES A_{2A} NO COMPROMETIMENTO DA MEMÓRIA DE RECONHECIMENTO PELA ADMINISTRAÇÃO DE ESCOPOLAMINA EM CAMUNDONGOS ADULTOS

Andréia Rocha¹, Lisiane de Oliveira Porciúncula²

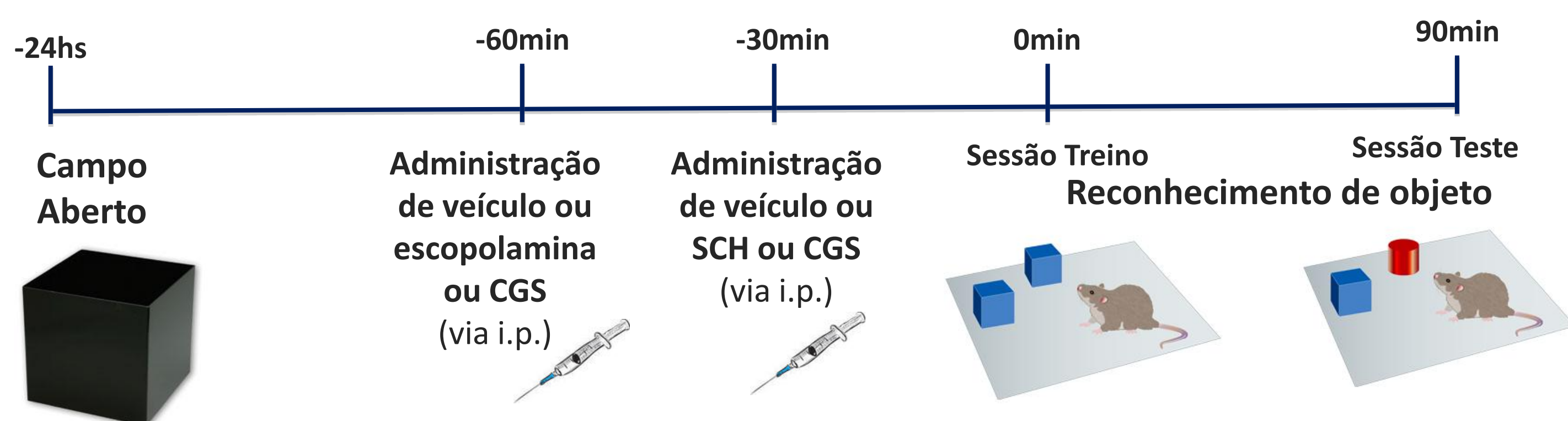
¹ Autor, Biomedicina, Bolsista de Iniciação Científica PIBIC - CNPq, UFRGS; ² Orientadora
Laboratório de Estudos do Sistema Purinérgico, Departamento de Bioquímica, UFRGS, Porto Alegre/RS, Brasil;

Introdução e Objetivo

A cafeína, um antagonista não seletivo dos receptores de adenosina A_1 e A_{2A} , é a substância psicoativa mais consumida no mundo[1]. Estudos tem demonstrado que a administração crônica de cafeína e de antagonista seletivo dos receptores A_{2A} previne déficits cognitivos em decorrência do envelhecimento e em modelos experimentais da Doença de Alzheimer [2, 3]. A cafeína também evidenciou ser capaz de prevenir o comprometimento da memória ocasionado pelo bloqueio do sistema colinérgico[4]. No entanto, a caracterização farmacológica de quais receptores de adenosina estão envolvidos nesse processo ainda não foi investigada. O objetivo deste estudo foi avaliar o papel do receptor A_{2A} nesse contexto. Nesse estudo, verificou-se o efeito da administração de um agonista (CGS21680) e de um antagonista (SCH58261) seletivos para receptores A_{2A} sob o prejuízo à memória de reconhecimento decorrente da infusão de um antagonista colinérgico não seletivo de receptores muscarínicos, a escopolamina.

Material e Métodos

Camundongos CF1 machos adultos foram avaliados, quanto a sua memória de curta-duração, na tarefa de reconhecimento de objetos (RO) após a administração intraperitoneal (i.p.) de veículo (salina 0.9%), escopolamina (1.0mg/kg), SCH58261 (0.5mg/kg) e/ou CGS21680 (0,1mg/kg). Diferenças no tempo e ordem de administração das drogas, assim como as tarefas comportamentais aplicadas estão detalhadas abaixo:



Discussão e Conclusão

O presente estudo corrobora com trabalhos prévios que apontam o receptor A_{2A} como alvo farmacológico preferencial dos efeitos positivos da cafeína contra déficits mnemônicos. Nossos resultados sugerem que os receptores A_{2A} desempenham um papel na memória de reconhecimento, já que a sua ativação durante a fase de aquisição acarreta o comprometimento desta memória, efeito prevenido pelo bloqueio prévio destes receptores. Ademais, o bloqueio dos receptores A_{2A} preveniu o comprometimento da memória decorrente do bloqueio de receptores muscarínicos. Tendo em vista o importante papel do sistema colinérgico em processos cognitivos e na patogênese da Doença de Alzheimer[5], esses resultados sugerem que os efeitos benéficos da cafeína com relação a esta patologia e na cognição em geral, verificados em estudos anteriores [6, 7], envolvem modulação do sistema colinérgico.

Resultados

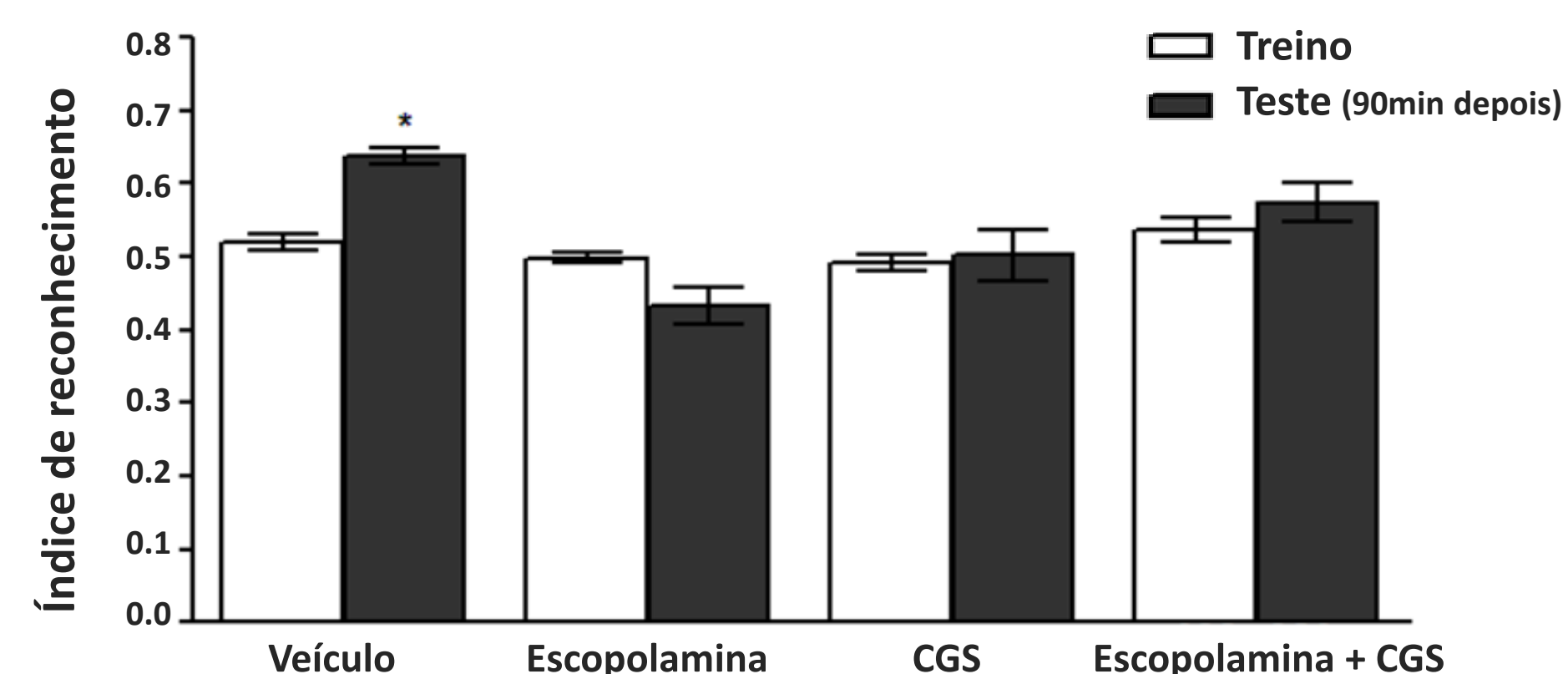


Fig. 1. Efeitos da administração de escopolamina e/ou CGS21680 na tarefa de reconhecimento de objetos. Dados expressos como média \pm EP (n= 10-12 animais por grupo)*P<0,05. O índice de reconhecimento corresponde ao tempo de exploração de um dos objetos (objeto novo) dividido pelo tempo de exploração total em ambos objetos. A administração de escopolamina ou de CGS21680 1h antes da sessão treino comprometeu a memória de reconhecimento. A administração do CGS21680 30min depois da escopolamina apresentou o mesmo efeito.

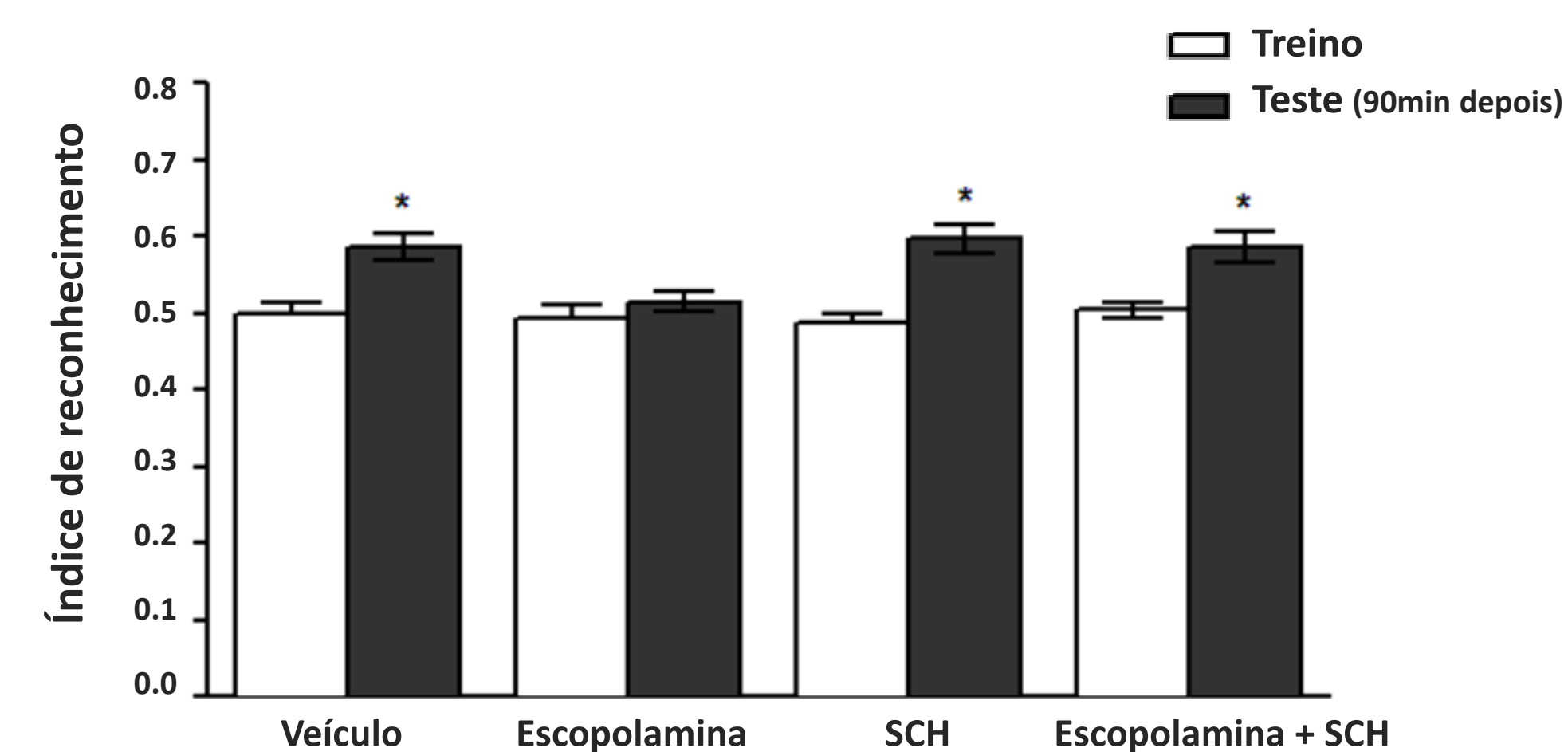


Fig. 2. Efeitos da administração de escopolamina e/ou SCH58261 na tarefa de reconhecimento de objetos. Dados expressos como média \pm EP. (n= 10-12 animais por grupo)*P<0,05. A administração de escopolamina 1h antes da sessão de treino prejudicou a memória de reconhecimento. O SCH58261 administrado 30min depois da escopolamina reverteu este comprometimento e não apresentou efeito quando administrado sozinho.

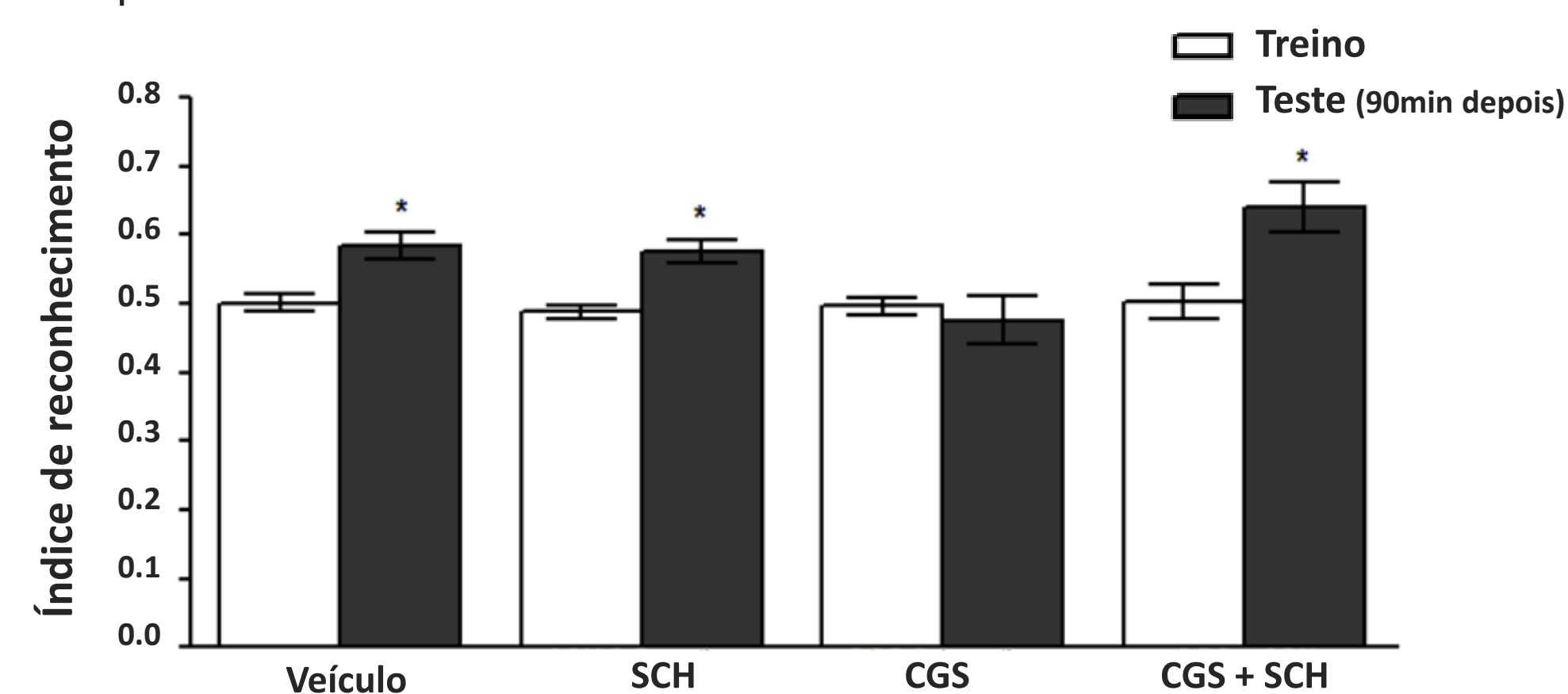


Fig. 3. Efeitos do SCH58261 e/ou CGS21680 na tarefa de reconhecimento de objetos. Dados expressos como média \pm EP (n= 10-12 animais por grupo)*P<0,05. Os resultados sugerem que a ativação de receptores A_{2A} durante a fase de aprendizagem compromete a memória de reconhecimento. O SCH5861 administrado 30min antes do CGS21680 reverteu o prejuízo à memória de reconhecimento.

Referências

- [1] Fredholm, B.B. et al (2005). *Int. Rev. Neurobiol.* 63, 191–270.
- [2] Dall'Igna, O.P. et al (2007). *Exp Neurol.* 203, 241-5.
- [3] Arendash, G.W. et al (2006). *Neuroscience* 142, 941-52.
- [4] Botton, P.H. et al (2010). *Behav Brain Res.* 214, 254-9.
- [5] Sarter, M. Et al, (2005). *Nat Rev Neurosci.* 6, 48-56.
- [6] Arendash, G.W. et al (2010). *J Alzheimers Dis.* 20, S. 1, 117-26.
- [7] Eskelinen, M.H. et al (2010). *J Alzheimers Dis.* 20, S.1, 167-74.

Suporte financeiro:

