

077

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO INTRA-HIPOCAMPAL DAS TOXINAS MUSCARÍNICAS MTx1, MTx2 E MTx3 SOBRE A PERFORMANCE DE RATAS NA TAREFA DE ESQUIVA INIBITÓRIA.

Ferreira, A. R.; Quevedo, J. L.; Born, A. G. I.; Kuyven, C. R. I.; Vianna, M. R. M. R.; Daroit, D.; Rodrigues, C. A. K. 2; Cerveñansky, C. 3; Jerusalinsky, D. 4; Quillfeldt, J. A. (Depto.Biofísica, IB/UFRGS; 1Depto.Farmacologia e 2Depto. Bioquímica, ICBS/UFRGS, Porto Alegre, RS; 3IIBCE, Montevideo, Uruguay; 4Lab. Neuroreceptores, IBCN/ FM, UBA, Buenos Aires, Argentina).

O sistema colinérgico é conhecido por sua participação no processamento da memória, e substâncias que afetem este sistema, ativando-o ou inibindo-o, são instrumentos úteis para estes estudos. Do veneno de algumas cobras da família elapidae, gênero *Dendroaspis* (mambas), foram extraídas algumas proteínas de 7 a 8 KDa com atividade seletiva a subtipos de receptores colinérgicos muscarínicos, as "toxinas muscarínicas". O hipocampo é uma das estruturas cerebrais onde a neurotransmissão colinérgica é importante e que, sabidamente, está envolvido na aquisição e consolidação da memória. Neste trabalho administramos MTx1 (2 ug/lado), MTx2 (0,74 ug/lado), MTx3 1,18 ou 2 ug/lado), ou o veículo (TFS) bilateralmente no hipocampo dorsal visando examinar os efeitos destas toxinas sobre a memória de ratas na tarefa comportamental de esQUIVA inibitória (EI). Foram utilizadas 81 ratas adultas, canuladas bilateralmente, e, após recuperação, treinadas na caixa de EI com choque de 0,5 mA (medida da latência de descida da plataforma); 24 h mais tarde, foram testadas na mesma caixa, sem choque, com teto de 300s de espera. Os animais tratados com MTx2 exibiram latências de descida no teste maiores que o grupo controle (veículo), um claro efeito facilitatório. Já MTx3 foi amnésico (latência do teste igual à do treino), mas apenas na dose mais alta. MTx1 não produziu nenhum efeito significativo. O efeito facilitatório já havia sido descrito por um dos autores (Jerusalinsky et al., 1993, Eur. J. Pharmac. 240:103-5). Como MTx1 e MTx2 são seletivas para o mesmo subtipo de receptor muscarínico (m1), embora com diferentes afinidades, esse efeito facilitatório precisa ser melhor estudado. Já a MTx3, mais seletiva para m4, aponta para distintos papéis dos diferentes subtipos de receptores muscarínicos no processamento da memória.