

Título: Interação entre os sistemas adenosinérgico e endocanabinóide, através dos receptores A1 e CB1, no controle da memória espacial

Autor(es) Fabricio Luiz Assini*; Reinaldo Naoto Takahashi

E-mail para contato: fabricioassini@hotmail.com

IES: FESSC / Santa Catarina

Palavra(s) Chave(s): adenosina; canabinoide; memoria; sinergismo

RESUMO

Os sistemas endocanabinóide e adenosinérgico, através dos receptores A1 e CB1, compartilham uma série de características. Ou seja, ambos os receptores ativam proteínas Gi/o para mediar suas principais ações, inibem a liberação de diferentes neurotransmissores e são expressos em grandes concentrações no córtex, hipocampo e cerebelo. Além disso, agonistas dos dois receptores prejudicam processos relacionados à memória espacial enquanto que antagonistas induzem melhora cognitiva. Apesar das semelhanças entre os dois sistemas e da importância da memória espacial na fisiopatologia de diferentes doenças, poucos estudos avaliaram a possível interação entre ambos os sistemas no controle da memória espacial. Desta forma o objetivo deste trabalho foi avaliar a interação entre os sistemas adenosinérgico e endocanabinóide, através dos receptores A1 e CB1, na modulação da memória espacial. Para isso validou-se o modelo da localização de objetos em camundongos, o qual pareceu sensível a drogas amnésicas ou pró-mnemônicas. Além disso, demonstrou-se que a região CA1 do hipocampo participa da aquisição da memória de localização de objetos em camundongos. Posteriormente, utilizou-se o modelo recém validado e o labirinto aquático para avaliar o efeito pró-mnemônico da co-administração de antagonistas dos receptores A1 e CB1. Esta interação melhora o aprendizado de camundongos em doses até 20 vezes menores do que aquelas utilizadas para produzir o mesmo efeito quando administradas isoladamente. Na sequência demonstrou-se que as ações da co-administração são mediadas, pelo menos em parte, pela liberação de glutamato e a interação deste com os receptores NMDA no hipocampo e no córtex pré-frontal. No último grupo de experimentos, demonstrou-se que os receptores A1 e CB1 do hipocampo interagem para modular a amnésia induzida por agonistas de ambos. Ou seja, o efeito amnésico do agonista A1 é bloqueado pelo antagonista CB1, enquanto que o prejuízo de aprendizado induzido pelo agonista CB1 é atenuado pelo agonista A1. Sugerindo que tanto o tônus adenosinérgico quanto o endocanabinóide interagem para a modulação da amnésia induzida por agonistas dos receptores CB1 e A1, respectivamente. Por fim, conclui-se que os sistemas adenosinérgico e endocanabinóide, através de seus receptores A1 e CB1, interagem para o controle de processos associados à memória espacial de camundongos.