



O efeito da expressão de uma resposta condicionada e de uma resposta aguda produzidas por morfina na ativação da proteína erk em estruturas cerebrais relacionadas à dependência química

Luiz Gustavo Soares de Carvalho Crespo, João Marcos de Mello Bastos, Joaquim Barbosa Leite Junior, Marinete Pinheiro Carrera

Considerada transtorno mental pelos sintomas e sinais, a dependência química é uma doença crônica e progressiva, decorrente do uso compulsivo de substâncias psicoativas e pela dificuldade em controlar o consumo. As diferentes classes de drogas psicoativas que produzem dependência aumentam a liberação de dopamina (DA) em estruturas do sistema de recompensa cerebral. A morfina é um analgésico que produz dependência e ativa os receptores opioides na área tegmentar ventral (VTA) produzindo aumento da liberação de DA no núcleo accumbens (NAc), córtex pré-frontal medial e amígdala. O uso crônico de substâncias psicoativas produz mudanças comportamentais e mudanças em vias de sinalização celulares como a via mediada pela proteína quinase regulada por sinais extracelulares (ERK). A ERK está relacionada aos processos de aprendizagem e memória e, na dependência existe a formação de memórias mal adaptadas. O objetivo do presente trabalho foi verificar se haveria diferenças na magnitude da ativação da proteína ERK em estruturas cerebrais relacionadas à dependência em decorrência da expressão de uma resposta locomotora condicionada e de uma resposta locomotora aguda produzidas por morfina. Para isso, ratos Wistar receberam MOR 10,0 mg/kg ou veículo (VEI) e foram colocados imediatamente na arena para registro da locomoção por 5 min. durante 5 dias consecutivos (fase de indução). No dia seguinte, os animais dos grupos VEI e MOR foram subdivididos em 2 grupos cada, onde receberam VEI ou MOR 10,0 mg/kg e foram colocados na arena por 5 min. Os grupos ficaram assim constituídos: VEI/VEI; VEI/MOR, MOR/VEI e MOR/MOR. Ao final da sessão experimental, os animais foram eutanaziados para a realização dos procedimentos de imunistoquímica para detecção da ERK no VTA, córtex pré-frontal, NAc, amígdala e hipotálamo lateral. Os resultados mostraram que houve o desenvolvimento da sensibilização locomotora para o grupo MOR durante a fase de indução. Os resultados mostraram que, no teste final, os grupos MOR/MOR e MOR/VEI apresentaram atividades locomotoras equivalentes e maiores que os outros grupos. Para o grupo MOR/VEI, esses resultados mostram que houve a expressão de uma resposta condicionada. O grupo VEI/MOR (agudo) não foi diferente do grupo VEI/VEI. Os grupos MOR/MOR e MOR/VEI apresentaram aumento equivalentes da ativação da ERK no VTA, NAc, amígdala e hipotálamo lateral. No córtex pré-frontal, o grupo MOR/MOR apresentou maior ativação. Para o grupo agudo, houve somente ativação no VTA e no hipotálamo lateral. A ativação da ERK corrobora os resultados comportamentais entre o grupo condicionado e o grupo agudo.

Palavra Chave: Dependência química, Morfina, ERK
Instituição de fomento: CAPES, FAPERJ, UENF