



## EFEITO DO TRATAMENTO COM MK-801 NO PERÍODO DE RECONSOLIDAÇÃO DA MEMÓRIA SOBRE O CONDICIONAMENTO E SENSIBILIZAÇÃO COMPORTAMENTAL PRODUZIDOS POR MORFINA E NA ATIVAÇÃO DAS PROTEÍNAS ERK E BDNF EM RATOS

*Joaquim Barbosa Leite Junior, Marinete Pinheiro Carrera*

Atualmente a dependência química é considerada um grave e complexo problema de saúde pública. Ela consiste em uma doença crônica e progressiva com alterações biológicas e comportamentais e se caracteriza pela tendência constante à recaída mesmo após um longo período em abstinência. A morfina é um analgésico opioide, com alta taxa de abuso entre os medicamentos lícitos nos últimos anos. Dois neurotransmissores dopamina e glutamato são liberados após o uso de morfina, esses são importantes na dependência química e estão relacionados com o prazer, a recompensa e a memória de longo prazo. A sensibilização e o condicionamento são importantes para manter a dependência, pois amplificam os efeitos da droga. A sensibilização é o processo em que se tem aumento de uma resposta, de forma progressiva, com a mesma dose do fármaco. O condicionamento é o processo onde um estímulo inicialmente neutro ou inespecífico se torna um estímulo incondicionado, devido a constantes pareamentos. A sensibilização é mediada por fatores de crescimento, sobrevivência e diferenciação dos neurônios como o BDNF (Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro) e a ERK (proteína quinase ativada por mitógenos), que se relacionam à dependência química e se expressam na via mesocorticolímbica (área tegmental ventral, córtex pré-frontal medial, Amígdala, Hipotálamo e núcleo accumbens). O objetivo do presente trabalho é estudar a reconsolidação da memória, a qual a resposta locomotora sensibilizada e condicionada produzida por morfina através um modelo de condicionamento de atraso, será posteriormente avaliada por imuno-histoquímica para analisar a ativação de ERK e BDNF. Serão desenvolvidos três experimentos. O primeiro experimento será montar uma curva temporal afim de verificar a ativação da ERK e BDNF na via mesocorticolímbica após o tratamento agudo/crônico com MK-801 nas doses 1; 0,5; 0,1 e 0,025 mg/kg. O segundo e terceiro experimentos será verificar se o efeito de MK-801 na dose de 0,025 mg/kg imediatamente após o teste de condicionamento, em ratos sensibilizados e condicionados por morfina 10 mg/kg, resulta na atenuação e/ou bloqueio de uma resposta locomotora e sua implicação na diminuição da ativação de ERK (experimento 2) ou diminuição da ativação de BDNF (experimento 3). Os resultados preliminares mostram aumento da locomoção nos animais que receberam morfina em relação ao grupo veículo. Houve maior ativação de ERK em todas as regiões pesquisadas no grupo morfina 10mg/kg. Em conclusão, vemos que a interferência nos mecanismos da reconsolidação da memória representa uma estratégia promissora para o enfraquecimento de memórias mal adaptadas relacionadas à dependência química.

Palavras-chave: Dependência Química, Morfina, ERK, BDNF.

Instituição de fomento: CAPES, UENF