

O EFEITO DO AMBIENTE NA ATIVAÇÃO DA PROTEÍNA ERK EM ESTRUTURAS CEREBRAIS ENVOLVIDAS NA DEPENDÊNCIA QUÍMICA

FREDERICO SANGUEDO

A dependência química é uma doença crônica progressiva, recidivante, caracterizada pela propensão dos pacientes à recaída. Uma das explicações para esse fenômeno é o processo de condicionamento, uma forma de aquisição de novos conhecimentos, na qual ocorrem modificações comportamentais resultantes das influências ambientais. Acredita-se que chave para a compreensão das modificações esteja no sistema dopaminérgico. A liberação de dopamina é estimulada por psicoestimulantes no núcleo accumbens, córtex pré-frontal, amígdala e hipotálamo e tem sido associada ao processo de dependência. Várias vias de sinalização dopaminérgica e marcadores moleculares têm sido explorados para decifrar os mecanismos da dependência. Acredita-se que a proteína quinase regulada por sinais extracelulares (ERK) tenha grande importância na plasticidade neural de longo prazo. A ERK está relacionada à geração de respostas adaptativas ao ambiente, regulação da expressão gênica e memórias duradouras. Trabalhos do nosso laboratório mostraram que o desenvolvimento da sensibilização comportamental pela apomorfina na dose 2.0 mg/kg, agonista de receptores dopaminérgicos D1 e D2, produziu aumento na ativação da ERK no córtex pré-frontal tendo o ambiente um papel modulatório na ativação da ERK na amígdala. O condicionamento induzido por drogas é de grande importância para a identificação dos substratos neurais relacionados aos processos de aprendizagem e memória. Diante disso, o objetivo do presente trabalho foi verificar se a ERK poderia ser ativada após o teste de condicionamento. Para isso, ratos foram divididos em grupos que receberam apomorfina ou veículo e passaram por período de tratamento farmacológico e retirada da droga para a realização do teste de condicionamento (5 e 30 min). Em seguida, os animais foram eutanasiados e os cortes cerebrais foram processados por imunistoquímica. Os resultados mostraram que após o teste de condicionamento de 5 min houve aumento da ativação da ERK no córtex, núcleo accumbens e hipotálamo. Já no teste de condicionamento de 30 min houve aumento de ERK apenas no córtex. Os resultados reforçam o papel do córtex também no condicionamento.

Palavras-chave: ERK. APOMORFINA. DEPENDÊNCIA QUÍMICA.