Alterações na morfologia dendrítica dos neurônios do córtex pré-frontal e núcleo accumbens resultante dos processos de aprendizagem

Gabriela Correa Leôncio, Victoria Benazio da Silva, Marinete Pinheiro Carrera

A dependência química é uma doença de difícil tratamento por apresentar um índice elevado de recaída. Na dependência, as substâncias psicoativas modificam os sistemas cerebrais de aprendizagem relacionados às recompensas. Dois processos de aprendizagem estão relacionados diretamente com dependência: o condicionamento e a sensibilização comportamental. A inibição e/ou atenuação desses processos são altamente desejáveis no tratamento dessa doença. A busca por novidades é uma força que pode iniciar novos comportamentos, envolvendo fatores como motivação e medo/ansiedade. Existe uma relação entre a atividade exploratória induzida pela novidade e o uso de substâncias psicoativas, pois ambas possuem propriedades de recompensa e aumentam a liberação de dopamina no sistema de recompensa cerebral, contribuindo dessa forma para o desenvolvimento do condicionamento e da sensibilização. As interações entre esses processos de aprendizagem podem se manifestar na morfologia neuronal, alterando a complexidade da morfologia dendrítica que é passível de modificação pela aprendizagem. O objetivo do trabalho foi verificar o efeito da novidade no desenvolvimento e expressão de uma resposta locomotora condicionada e sensibilizada produzida por morfina e na morfologia dendrítica dos neurônios do núcleo accumbens (NAc) e do córtex pré-frontal (CPF) que são estruturas pertencentes ao sistema de recompensa cerebral. A morfina (MOR) é um fármaco analgésico opióide que produz dependência. Ratos machos *Wistar* foram colocados na arena por 5 minutos, tendo a locomoção registrada e, imediatamente após o término da sessão experimental, receberam veículo (VEI) ou MOR 10 mg/kg, de acordo com um protocolo Pavloviano de traço. Esse protocolo foi realizado por 6 dias consecutivos e foi denominado de fase de indução. Inicialmente, os animais foram divididos em dois grupos: VEI e MOR. No terceiro dia da indução, o grupo VEI foi subdivido e metade do grupo recebeu VEI (grupo VEI) e a outra metade recebeu MOR (grupo MOR-PARCIAL). O grupo MOR continuou recebendo MOR (grupo MOR-TOTAL). Após término do experimento, os animais foram eutanasiados e seus cérebros foram processados com a coloração de Golgi-Cox para a análise da morfologia neuronal. Os resultados mostraram que somente o grupo MOR-TOTAL apresentou uma resposta locomotora sensibilizada, ou seja, o grupo em que o efeito da novidade foi reforçado pela MOR. Os resultados da morfologia dendrítica mostraram que houve um aumento do número e do comprimento total dos dendritos no NAc somente no grupo MOR-TOTAL. Esses resultados sugerem a contribuição da novidade no desenvolvimento da sensibilização e no aumento da complexidade dendrítica.

Instituição do Programa de IC: PIBIC-UENF
Fomento da bolsa: IC NOTA 10/UENF

.

Changes in dendritic morphology of neurons in the prefrontal cortex and nucleus accumbens resulting from learning processes

Gabriela Correa Leôncio, Victoria Benazio da Silva, Marinete Pinheiro Carrera

Drug addiction is a disease that is difficult to treat because it has a high relapse rate. In addiction, psychoactive drugs modify the brain's learning systems related to rewards. Two learning processes are directly related to addiction: conditioning and behavioral sensitization. The inhibition and / or attenuation of these processes is highly desirable in the treatment of this disease. The search for novelties is a force that can drives new behaviors, involving factors such as motivation and fear / anxiety. There is a relationship between the exploratory activity induced by the novelty and the use of psychoactive drugs, as both have reward properties and increase the release of dopamine in the brain reward system, thus contributing to the development of conditioning and behavioral sensitization. The interactions between these learning processes can manifest themselves in neuronal morphology, changing the complexity of the dendritic morphology that can be modified by learning. The objective of the work was to verify the effect of the novelty in the development and expression of a conditioned and sensitized locomotor response produced by morphine and in the dendritic morphology of the neurons of the nucleus accumbens (NAc) and the prefrontal cortex (PFC) that are structures belonging to the brain reward system. Morphine (MOR) is an opioid analgesic drug that produces addiction. Male Wistar rats were placed in the arena for 5 minutes, with locomotion recorded and, immediately after the end of the experimental session, received vehicle (VEH) or MOR 10 mg/kg, according to a Pavlovian trace protocol. This protocol was carried out for 6 consecutive days and was called the induction phase. Initially, the animals were divided into two groups: VEH and MOR. On the third day of induction, the VEI group was subdivided and half of the group received VEH (VEH group) and the other half received MOR (MOR-PARTIAL group). The MOR group continued to receive MOR (MOR-TOTAL group). After the end of the experiment, the animals were euthanized and their brains were processed with Golgi-Cox stain for the analysis of neuronal morphology. The results showed that only the MOR-TOTAL group presented a sensitized locomotor response, that is, the group in which the effect of the novelty was reinforced by MOR. The results of dendritic morphology showed that there was an increase in the number and total length of dendrites in NAc only in the MOR-TOTAL group. These results suggest the contribution of novelty in the development of sensitization and in the increase of dendritic complexity.

Instituição do Programa de IC: PIBIC-UENF
Fomento da bolsa: IC NOTA 10/UENF