

A ativação da proteína ERK 5 minutos após a administração aguda de apomorfina em estruturas cerebrais relacionadas à dependência química

Amanda Machado Figueiredo, Frederico Velasco da Costa Sanguedo, Marinete Pinheiro Carrera

A dependência química é uma doença crônica progressiva, recidivante, caracterizada pela propensão dos pacientes à recaída. A dependência química enquanto um problema multifatorial tem recebido destaque ao ser tratada como um estado suscetível a modificações reguladas pelos mecanismos moleculares do sistema dopaminérgico. Acredita-se que a chave para a compreensão das alterações de tais mecanismos esteja no sistema dopaminérgico. A liberação de dopamina estimulada por drogas psicoestimulantes e psicomotoras no núcleo accumbens, córtex pré-frontal, amígdala e hipotálamo 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 a administração aguda de apomorfina, agonista de receptores dopaminérgicos D1 e D2, produziu aumento na ativação da ERK no córtex pré-frontal, núcleo accumbens e hipotálamo após 15 e 30 minutos, havendo um decréscimo dessa ativação 60 minutos após a administração de apomorfina. Entretanto, é possível que a ERK não necessite de um tempo longo para ser ativada, já que o efeito locomotor produzido pela apomorfina pode ser observado quase imediatamente após administração subcutânea da mesma. Diante disso, o objetivo do presente trabalho foi verificar se a ERK poderia ser ativada 5 minutos após a administração de apomorfina. Para isso, ratos foram divididos em grupos que receberam apomorfina ou veículo e após 5 minutos da administração foram eutanasiados e os cortes cerebrais foram processados por imunohistoquímica. Os resultados mostraram que a apomorfina produziu ativação da ERK após a administração aguda no córtex pré-frontal e núcleo accumbens, reforçando o papel dessas estruturas nos processos relacionados à dependência.

Palavras-chave: ERK, Apomorfina, Dependência química

Instituição de fomento: UENF, FAPERJ, CNPq