

**PAPÉIS DO SISTEMA COLINÉRGICO E DA FOSFOPROTEÍNA
HIPOCAMPAL DE 86 kD (p86) EM DÉFICITS DE MEMÓRIA
ESPACIAL EM MODELO EXPERIMENTAL DA SÍNDROME DE
WERNICKE-KORSAKOFF.**

Pires, R. G. W.

*Departamento de Bioquímica-Imunologia, ICB, UFMG, Belo Horizonte, Minas
Gerais.*

Os objetivos do presente trabalho foram estudar, a nível bioquímico, morfológico e comportamental, os efeitos do tratamento crônico com etanol associado ou não à deficiência de tiamina em ratos. Realizamos esse trabalho em três etapas. Na primeira, utilizando um episódio subclínico de deficiência de tiamina, propusemos avaliar os efeitos dos dois tratamentos no sistema colinérgico cortical e hipocampal, no comportamento em campo aberto e verificar a presença de lesões características da deficiência de tiamina. Observamos que (i) a deficiência de tiamina induziu uma diminuição na atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE) tanto no córtex quanto no hipocampo; (ii) o tratamento crônico com etanol diminuiu a atividade da AChE no hipocampo, mas não alterou a atividade dessa enzima no hipocampo; (iii) tanto o tratamento crônico com etanol quanto a deficiência de tiamina, diminuíram a liberação basal e estimulada de acetilcolina (ACh) no córtex. Testes em campo aberto mostraram que, apenas na categoria "sniffing", foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Nenhuma alteração morfológica foi detectada sugerindo que o processo neuropatológico se apresentou em seu estágio inicial onde apenas alterações comportamentais e funcionais foram observadas. Dessa forma, na segunda etapa desse trabalho, propusemos avaliar os efeitos dos dois tratamentos, em modelo de deficiência grave de tiamina (na presença de lesões morfológicas), sob aspectos de memória espacial de referência utilizando o Labirinto Aquático de Morris e sua correlação com alterações colinérgicas no córtex e hipocampo. Utilizamos dois grupos distintos de animais: animais pré-treinados, que aprenderam a tarefa espacial duas

vezes (antes e após o episódio de deficiência de tiamina); e animais pós-treinados, que aprenderam a tarefa apenas uma vez (após o episódio de deficiência de tiamina). A deficiência de tiamina, associada ao tratamento crônico com etanol, diminuiu significativamente o desempenho de animais que estavam aprendendo a tarefa espacial pela primeira vez. Quanto aos dados de parâmetros colinérgicos, os efeitos dos tratamentos foram os mesmos observados na primeira etapa desse trabalho, tanto para os animais pré-treinados, quanto para os animais pós-treinados. Observamos uma correlação significativa entre os dados bioquímicos e comportamentais para animais que estavam aprendendo a tarefa espacial pela segunda vez (pré-treinados). Esses dados sugerem que as bases biológicas da aprendizagem e reaprendizagem são diferentes e, provavelmente, o sistema colinérgico tem um importante papel nos mecanismos responsáveis por essas diferenças. Com o objetivo de avaliar quais seriam as possíveis causas da hipofunção colinérgica, observada na primeira e segunda etapas desse trabalho, propusemos estudar, na terceira etapa, os efeitos dos dois tratamentos em um dos mecanismos importantes no processo de liberação de neurotransmissores, a fosforilação de proteínas na terminação pré-sináptica. Para isso, avaliamos o perfil de fosforilação de proteínas hipocâmpais com peso molecular entre 30 e 250 kilodáltons (kd) nas condições basal e despolarizada e sua correlação com aspectos de aprendizagem, memória e flexibilidade comportamental. Ambos os tratamentos afetaram significativamente a fosforilação de uma proteína de 86 kd. A deficiência de tiamina diminuiu a flexibilidade comportamental dos animais (medida através de um índice de extinção do comportamento aprendido), a qual foi significativamente correlacionada com a fosforilação da proteína de 86 kd. Esses dados corroboram com dados anteriores observados pelo nosso grupo indicando que a neurotransmissão no hipocampo tem um importante papel em mecanismos de flexibilidade comportamental envolvendo a aprendizagem de tarefas espaciais.

Palavras-chave: tiamina, etanol, memória, extinção, sistema colinérgico, p86.

Apoio: CNPq, FAPEMIG

