Conferencia Interdisciplinaria de Avances en Investigación

Casa abierta al tiempo
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Lerma

Requerimiento diferencial de la síntesis de la nueva proteína Arc en la corteza insular y la amígdala, a través de reacciones seguras y aversivas en la formación de memoria a largo plazo

CIAI 2018

Kioko Guzmán-Ramos[1], Archana Venkataraman, Jean-Pascal Morin, Daniel Osorio-Gómez, Federico Bermúdez-Rattoni

k.guzman@correo.ler.uam.mx

[1] Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Lerma

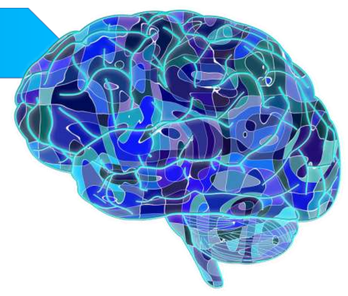
DOI: 10.24275/uam/lerma/repinst/ciai2018/000168/Guzman

Introducción

Un paradigma útil para estudiar la memoria a largo plazo es la memoria gustativa, donde el sujeto puede responder de manera positiva o negativa en función de la presencia de malestar gástrico. La respuesta negativa se demuestra a través de la diminución en el consumo del alimento asociado con malestar gástrico, mientras que si fuese positiva se seguiría consumiendo el alimentos y lo almacenaría como un trazo de sabor seguro.

La adquisición y consolidación de la memoria gustativa depende de la corteza insular (IC); otra estructura importante en la formación de la memoria es la amígdala (AMY) donde se ha demostrado que la exposición a una nueva solución de sacarina induce la síntesis de c-fos en el área de la amígdala central (CeA), mientras que un malestar gástrico se relaciona con la actividad de la CeA así como la parte basolateral de la amígdala (BLA). La proteína asociada al citoesqueleto regulada por actividad (ARC, por sus siglas en inglés) es importante para los cambios plásticos dentro de estas estructurasen aprendizajes gustativos y no gustativos.

OBJETIVO



En este estudio se busca evaluar una posible función para la síntesis *de novo* de la proteína ARC en la IC y en la AMY durante la formación de la memoria gustativa a largo plazo de trazos seguros (safe taste, ST) o aversivos (conditioned taste aversión, CTA).

Material y métodos

El estudio se llevó a cabo mediante la reducción de la proteína ARC en las estructuras del cerebro antes mencionadas con oligonucleótidos antisentido (ODN) durante la adquisición del proceso CTA o ST. Los protocolos fueron realizados de acuerdo a los estándares de la Guía de Institutos Nacionales de Salud para el Cuidado y uso de Animales de Laboratorio aprobados por el SACC de Texas A&M University.

Implantación de cánulas guía

↓

Knock down de Arc mediante antisentido

↓

Efecto conductual

↓

Análisis de resultados

Se seleccionaron ratas Wistar macho de noventa días de edad con un peso de 260-280 g. para ser alojados en un ambiente con temperatura controlada y un ciclo de luz/oscuridad de 12 horas, con acceso a comida y agua de manera libre y voluntaria, excepto cuando se indicaba lo contrario en los procedimientos experimentales.

Cánulas guía fueron implantadas bilateralmente en el CI y la AMY de las ratas para realizar los experimentos y evaluar la participación funcional de ARC en las estructuras cerebrales antes mencionadas.

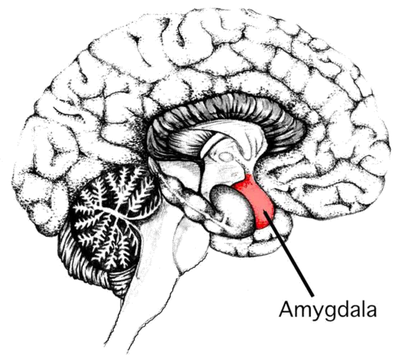
Se estableció una línea basal de consumo de agua y se separaron los animales en dos grupos: sacarina al 0.1% (p/v) SAC + LiCl 0.15M para el grupo de sabor aversivo y sacarina al 0.1% (p/v) SAC + NaCl 0.15M para el grupo de sabor seguro. Una mitad del grupo aversivo fue inyectada con el ODN antisentido y la otra mitad con un oligo mezclado (SCR) (2nmol/1µL) una hora antes de la exposición al sabor. Una hora después del experimento los animales fueron decapitados para congelar sus cerebros a -80ºC hasta su uso. Se incubaron secciones coronales de 20 µm con un anticuerpo específico para ARC y se detectó por medio de diaminobencidina; para realizar la adquisición de imágenes se empleó un microscopio Nikon Diaphot 300. Todo el procesamiento y análisis de imágenes fue realizado con el software NIH imageJ.

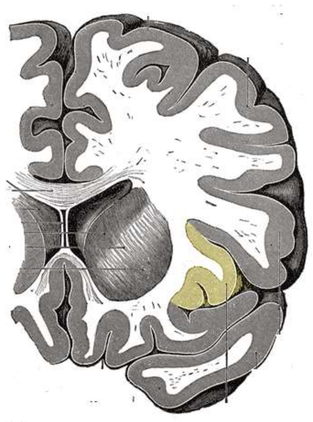
En grupos independientes se evaluó el efecto del knock down de ARC en la evaluación a largo plazo de la ST y el CTA.

Resultados

Efecto del ODN en la expresión de ARC

Una prueba de Mann-Whitney indicó que hay mayor expresión de ARC en el que recibió el SCR en comparación con el ODN antisentido en la IC y en la AMY, mostrando que la administración de ODN disminuye significativamente los niveles de ARC. La proporción se detalla en el artículo original (ver referencias).



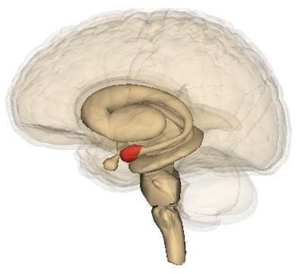


Trazo de memoria segura

En el día de la evaluación conductual se observó que el consumo de sacarina fue significativamente menor en el grupo ODN IC a diferencia del grupo AMY para la formación de memoria a largo plazo con sabor seguro, lo que sugiere que las trazos de memoria de sabor seguro involucran la expresión de ARC dentro del IC, pero no en AMY.

Trazo de memoria aversiva

Del mismo modo en que se analizó el caso para el sabor de memoria segura se realizó para el caso aversivo, revelando que el grupo AMY ODN no mostraba la afectación del trazo de memoria segura, indicando que la síntesis del ARC solo afecta a la estabilización del trazo de memoria aversiva dentro de la AMY.



Discusión y conclusiones

En los últimos años, el papel de ARC en la consolidación de la memoria se ha establecido para distintos tipos de memoria y se ha comprobado que la síntesis de la proteína ARC en la CI está involucrada en el sabor seguro de la memoria a largo plazo que impide el proceso de familiarización; esto puede sugerir que ARC participa en el almacenamiento seguro del sabor. Por el contrario, la síntesis de ARC dentro de la AMY parece estar involucrada solo en la estabilización de la memoria aversiva, mostrando un papel versátil de ARC dependiendo de la ingesta de alimentos para formar trazos de memoria aversivas o seguras.

Bibliografía y referencias

El presente cartel es un resumen del artículo:

Guzmán, K., Venkataraman, A., Pascal, J., Osorio, D., Bermúdez, F., (2018). Differential requirement of de novo Arc protein synthesis in the insular cortex and the amygdala for safe and aversive taste long-term memory formation. *Behavioural Brain Research*. DOI:10.1016/j.bbr.2018.01.006