

INFLUÊNCIA DAS ALTERAÇÕES VESTIBULARES NO APRENDIZADO ESPACIAL E RETENÇÃO DE MEMÓRIA EM CAMUNDONGOS MUTANTES *EQUILÍBRIO*

Pellagio, N. B.

Massironi, S.M.G.

Mori, C.M.C.

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia/USP

e-mail: n.bragap@usp.br

Objetivos

Este estudo teve como objetivo avaliar o aprendizado espacial e a retenção de memória em camundongos mutantes *equilíbrio* (*eq/b*) através de testes utilizando o Labirinto de Barnes.

Métodos e Procedimentos

Foram coletados dados a partir de parâmetros comportamentais de quinze camundongos, sendo sete BALB/c controle e oito *eq/b*, divididos em quatro grupos; que foram analisados em vídeos gravados durante os testes com o auxílio do software EthoVision XT15. Os testes foram realizados com o Labirinto de Barnes, que consiste em uma plataforma circular com doze furos em seu perímetro e uma toca fixada abaixo de um deles e o protocolo utilizado se baseou nos estudos de Gawel et. al., 2018, o experimento consistiu em seis dias de treino seguidos de dois dias de teste. O primeiro, para avaliar a memória de curto prazo, foi realizado no dia seguinte ao fim do treino e o segundo, para avaliar a memória de longo prazo, foi realizado uma semana após o primeiro teste.

Resultados

Foi observado que todos os camundongos aprenderam a tarefa de encontrar a toca, porém foi possível observar que os mutantes

eq/b levaram mais tempo para aprender quando comparados com os controles, sendo que eles aprenderam a tarefa com 4 a 5 dias de treino e os controles com cerca de 2 dias de treino já haviam aprendido. Também foi observado que os *eq/b*, no primeiro minuto de teste, se movimentam mais que os controles, ou seja, eles exploravam muito mais a plataforma quando comparados com os camundongos controle, enquanto nos minutos finais eles se movimentam menos que os controles, já quanto a velocidade média de movimento desses animais, vemos que durante todo o teste eles se movimentam mais rápido que os controles, contudo, ambos tiveram um perfil de progresso parecidos, como mostrado na figura 1.

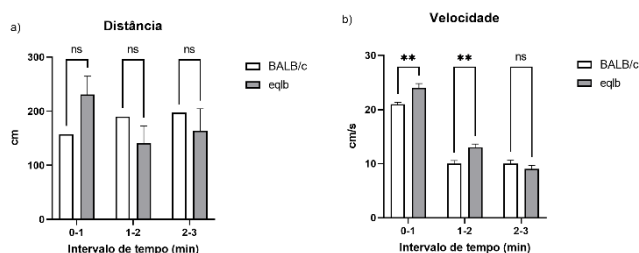


Figura 1. Distância percorrida e velocidade média dos camundongos BALB/c e *eq/b* no Labirinto de Barnes.

Já quanto à frequência no quadrante 1 (Quadrante alvo) e na toca (Alvo), vemos que os mutantes *eq/b* exploraram mais a plataforma

uma vez que suas frequências tanto no quadrante alvo quanto no alvo são, de forma geral, maiores que a dos BALB/c controles, porém observamos em ambos os casos que ao decorrer do teste, os animais tendem a se movimentar menos e permanecer em um único lugar, sendo assim ocorre uma queda na sua frequência porém um aumento no tempo de permanência no quadrante 1 e no alvo, sendo a permanência dos *eq/b* no quadrante 1 foi maior que a dos controles, enquanto a dos controles foi maior no alvo, como ilustra a figura 2.

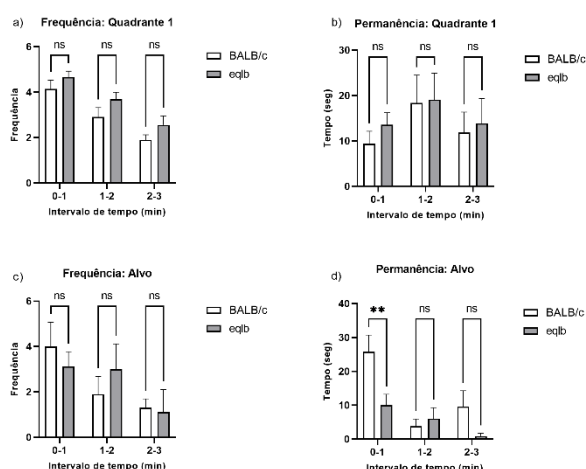


Figura 2. Frequência e tempo de permanência no quadrante 1 e no alvo dos camundongos BALB/c e *eq/b* no Labirinto de Barnes.

Referências Bibliográficas

GAWEL, K., MARSZALEK-GRABSKA, M. et. al.; 2018. Assessment of spatial learning and memory in the Barnes maze task in rodents - methodological consideration.

MANES, Marianna. Caracterização fenotípica e análise do sistema nervoso central dos camundongos mutantes equilíbrio e mergulhador induzidos pelo agente mutagênico n-ethyl-n-nitrosourea. 2017.

TORRES, A. A.; RZADZINSKA, A. K.; RIBEIRO, A. F.; SILVA, D. A.; GUÉNET, J. L.; MASSIRONI, S. M.; GODARD, A. L. The circling mutant *Pcdh15* rod is a new mouse model for hearing loss. *Mutat Res*, 751-752:29-35, 2013.

Conclusões

Com os resultados apresentados podemos concluir que as alterações vestibulares afetam negativamente o aprendizado espacial e por consequência a retenção de memória dos camundongos, levando-os a cometerem mais erros e demorarem mais para aprender quando comparados com os controles. Porém, podemos concluir que com um protocolo de treino adequado e com reforços adequados, os animais conseguem superar essa dificuldade e aprender e se lembrar tanto a curto quanto a longo prazo da tarefa e de como concluí-la.

INFLUENCE OF VESTIBULAR DISORDER ON SPATIAL LEARNING AND MEMORY RETENTION IN MUTANT MICE *EQUILIBRIO*

Pellagio, N. B.

Massironi, S.M.G.

Mori, C.M.C.

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia/USP

e-mail: n.bragap@usp.br

Objectives

This study had as objective evaluate the spatial learning and the memory retention of mutant mice *equilibrio* (*eq/b*) through experiments using the Barnes Maze.

Materials and Methods

Data were collected from the behavioral parameters of fifteen mice, seven BALB/c control and eight *eq/b*, divided into four groups; which were analyzed in videos recorded during the tests with the aid of the EthoVision XT15 software. The tests were performed using the Barnes Maze, which consists of a circular platform with twelve holes in its perimeter and a burrow fixed below one of them, and the protocol used was based on the studies made by Gawel et. al., 2018, the experiment consisted of six days of training followed by two days of testing. The first, to assess short-term memory, was performed the day after the end of training and the second, to assess long-term memory, was performed one week after the first test.

Results

It was observed that all mice learned the task of finding the burrow, but it was possible to observe that the *eq/b* mutants took longer to learn when

compared to controls, and they learned the task with 4 to 5 days of training and controls with about 2 days training had already learned. It was also observed that the *eq/b*, in the first minute of testing, move more than the controls, that is, they explored the platform much more when compared to the control mice, while in the final minutes they move less than the controls, as the average movement speed of these animals, we see that throughout the test they move faster than the controls, however, both had a similar progress profile, as shown in figure 1.

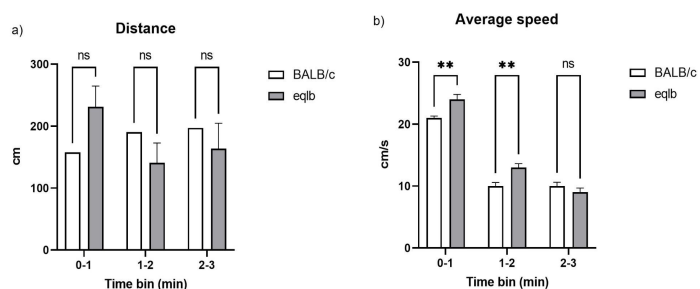


Figure 1. Distance walked and average speed of BALB/c and *eq/b* mice in Barnes Maze.

As for the frequency in quadrant 1 (Target quadrant) and in the burrow (Target), we see that the *eq/b* mutants explored the platform more since their frequencies in both the target and

target quadrant are, in general, higher than that of the BALB /c controls, but we observed in both cases that during the test, the animals tend to move less and stay in one place, so there is a drop in frequency but an increase in the time spent in quadrant 1 and target, being the permanence of *eq/b* in quadrant 1 was greater than that of controls, while that of controls was greater in the target, as shown in figure 2.

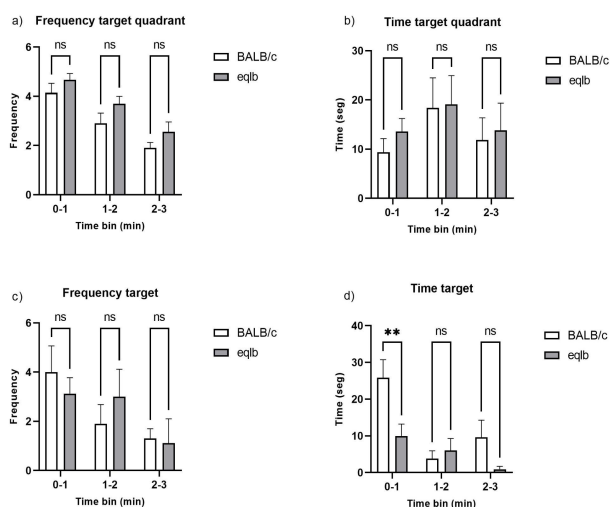


Figure 2. Frequency and cumulative duration of stay in Quadrant 1 and Target of BALB/c and *eq/b* mice in Barnes Maze.

Conclusions

Based on the results, we can conclude that vestibular disorders negatively affect the spatial learning and, consequently, the memory retention of mice, leading them to make more mistakes and take longer to learn when compared to controls. However, we can conclude that with an adequate training protocol and with adequate reinforcements, animals are able to overcome this difficulty and learn and remember both the short and long term of the task and how to complete it.

References

- GAWEL, K., MARSZALEK-GRABSKA, M. et. al.; 2018. Assessment of spatial learning and memory in the Barnes maze task in rodents - methodological consideration.
- MANES, Marianna. Caracterização fenotípica e análise do sistema nervoso central dos camundongos mutantes equilíbrio e mergulhador induzidos pelo agente mutagênico n-ethyl-n-nitrosourea. 2017.
- TORRES, A. A.; RZADZINSKA, A. K.; RIBEIRO, A. F.; SILVA, D. A.; GUÉNET, J. L.; MASSIRONI, S. M.; GODARD, A. L. The circling mutant *Pcdh15^{roda}* is a new mouse model for hearing loss. *Mutat Res*, 751-752:29-35, 2013.