

# RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 25/01/2023.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS ÁREA  
DE CONCENTRAÇÃO: ZOOLOGIA

**Associação entre atividade física e  
enriquecimento ambiental na aprendizagem e  
memória de zebrafish (*Danio rerio*)**

***Isabela Inforzato Guermandi***

**BOTUCATU – SP**

**2021**

## ***Isabela Inforzato Guermandi***

### **Associação entre atividade física e enriquecimento ambiental na aprendizagem e memória de zebrafish (*Danio rerio*)**

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Câmpus de Botucatu, SP, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Ciências Biológicas - Área de concentração: Zoologia.

**Orientadora: Profa. Adj. Percília Cardoso Giaquinto**

**BOTUCATU – SP**

**2021**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Guermandi, Isabela Inforzato.

Associação entre atividade física e enriquecimento ambiental na aprendizagem e memória de zebrafish (*Danio rerio*) / Isabela Inforzato Guermandi. - Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Percília Cardoso Giaquinto

Capes: 20404000

1. Pesquisa médica translacional. 2. Atividade física.  
3. Zebrafish. 4. Peixe-zebra. 5. Qualidade ambiental.

Palavras-chave: Atividade aeróbica de alta intensidade;  
Medicina translacional; Navegação animal.

## DEDICO

Aos meus pais, Deily e Argemiro, que patrocinaram boa parte da minha pesquisa e nunca deixaram de me apoiar, com muito carinho, amor e respeito às minhas escolhas profissionais. Aos meus irmãos e exemplos: Vitor, pelo ombro amigo acolhedor e apoio durante as fases ruins, e Júlia, por sempre me incentivar a estudar e me apresentar ao mundo da academia.

## AGRADECIMENTOS

A toda minha família, por apoiar do começo ao fim cada passo dessa caminhada, dividir os desafios e comemorar cada conquista comigo. Sem vocês, eu não seria o que sou hoje.

Aos meus amigos de infância que se fazem presentes até hoje, mesmo com pandemia e oceanos entre nós, e ouviram muito de peixe: Athos, Carol, Maju, Fê, Pilpo, Fer, Gicos, Gui, Helga, Léo, Lígia, Maísa, Marcelo, Pedro e Kelly.

Aos meus amigos de graduação e repúblicas, Daiany, Rodolfo, Beatriz, Gustavo Raimundo, Maurício, Leandro, Gabriel, Gustavo Brito, Gabriela, João Lucas, Marina Leila, Cyndell, Mirela, Nara, Clarissa, Mariane, Maria, Marina, Bruno, Stephanie e Luiz. A estrada só valeu a pena porque vocês estiveram ao meu lado!

Aos amigos do Laboratório de Comportamento e Fisiologia de Animais Aquáticos: Adriana, Bruno Goiano, Vanessa, Nina, Isabela Mello, Juliana, João, Rafaela, Renata, Raul e Gabrielli, aturando meu lado palestrinha e entrando sem pestanejar em discussões malucas, de comportamento animal à filosofia da Ciência. Ao Douglas, parceiro de coletas e peça fundamental para boa parte dessa pesquisa ter acontecido. Em especial, agradeço aos meus irmãos de alma e de laboratório Marina e Bruno, que são tão autores dessa pesquisa quanto eu, me carregando em vários momentos e trazendo leveza ao cotidiano com cafezinhos roubados da Luciana e pagode nos intervalos de filmagens.

À professora Percília Cardoso Giaquinto pela orientação e amizade, pelo investimento em todas as ideias que tive, confiança total no meu trabalho e pelo desenvolvimento que alcancei na área acadêmica.

Ao professor Rafael Henrique Nóbrega, pela parceria de anos e ajuda nas coletas para análises morfológicas.

Às Meninas na Ciência, mulheres que me deram muitas razões para acreditar que o futuro também será feminino, independentemente da esfera.

Aos funcionários da Seção Técnica de Pós-Graduação, em especial ao

Davi, à Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação do Câmpus de Botucatu, aos funcionários e colegas do antigo Departamento de Fisiologia (IB), da administração à limpeza, que nunca deixaram de dar o suporte necessário.

Ao Instituto de Biociências de Botucatu, minha morada acolhedora desde 2013, e ao Programa de Pós-graduação em Zoologia, que me proporcionou oportunidades profissionais incríveis e foi o grande protagonista da minha formação nestes últimos dois anos e meio.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, pela bolsa concedida e luta diária frente a cortes e sucateamento, principalmente nesses tempos nefastos para a Ciência brasileira.

A todos que cruzaram meu caminho ao longo desses dois últimos anos, contribuindo de alguma forma para a conclusão dessa etapa muito importante para mim.

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL .....	7
<b>CAPÍTULO 1 .....</b>	<b>8</b>
1. Memória, aprendizagem e neuroplasticidade: .....	9
a. Tipos de memória e aprendizagem: .....	9
b. Neuroplasticidade e formação de memória: .....	11
2. Memória espacial e a navegação animal: .....	12
3. Cognição espacial: hipocampo dos mamíferos e o <i>pallium</i> lateral dos peixes: .....	16
4. Estruturas ambientais e seus efeitos na cognição animal: .....	19
5. Exercício físico e a retenção da memória: .....	
24 a. Tipos de exercício físico e seus benefícios: .....	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	27
<b>CAPÍTULO 2 .....</b>	<b>37</b>
RESUMO.....	38
ABSTRACT .....	39
1. INTRODUÇÃO .....	40
2. METODOLOGIA .....	44
3. RESULTADOS .....	51
4. DISCUSSÃO .....	53
5. CONCLUSÃO .....	59
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	59
ANEXO A .....	66
ANEXO B .....	67
ANEXO C .....	69
ANEXO D .....	70



## INTRODUÇÃO GERAL

O texto a seguir apresenta uma divisão em duas partes. No primeiro capítulo, abordamos uma revisão sobre grandes temas relacionados à cognição animal, além de nossos principais objetivos dentro da pesquisa. Na segunda parte apresentamos os dados de mestrado desenvolvidos com as respectivas análises e discussões.

Os temas que compõem a primeira sessão englobam brevemente a formação de processos como memória e aprendizagem espacial para explicarmos como fenômenos navegação animal apresenta grande diversidade de estratégias fisiológicas e comportamentais entre os animais. Por último, abordamos os papéis da complexidade estrutural e das atividades físicas na cognição animal.

No segundo capítulo, apresentamos o projeto propriamente dito, dividido em resumo, introdução, metodologia, resultados, discussão e conclusão. Aqui, buscamos desenvolver um debate com base nos dados coletados até o momento. Em anexo, os leitores encontrarão os dados brutos da coleta, cópia da autorização do comitê de ética, detalhes específicos da metodologia e registros fotográficos.

É importante frisar que, devido à pandemia do COVID-19, os dados aqui obtidos são parciais, referentes à última coleta comportamental de determinada faixa etária que foi submetida a exercícios de alta intensidade. Além dela, existem mais coletas comportamentais, coletas morfológicas, análises morfológicas e novos dados em indivíduos com diferentes idades e exercícios voluntários.

# ***CAPÍTULO 1***



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Botucatu



## 5. CONCLUSÃO

Concluimos que ambientes novos com maior volume influenciam o cálculo de posicionamento da rota em peixes sedentários idosos. O desempenho e exploração em localizar cardumes dentro de labirintos parece não sofrer influência do exercício, do enriquecimento ambiental e da associação entre eles em idades mais avançadas, como peixes idosos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, C. C. et al. Small-scale environmental enrichment and exercise enhance learning and spatial memory of *Carassius auratus*, and increase cell proliferation in the telencephalon: An exploratory study. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 52, n. 5, p. 1–9, 2019.
- AHMADIASL, N., H. ALAEI, O. HANNIEN, Effect of exercise on learning, memory and levels of epinephrine in rats hippocampus. **Journal of Sports Science and Medicine**,. 2(3), 2003.
- BRAITHWAITE, V. A.; DE PERERA, T. B. Short-range orientation in fish: How fish map space. **Marine and Freshwater Behaviour and Physiology**, v. 39, n. 1, p. 37–47, 2006.
- BRANDÃO, M. L.; BRAITHWAITE, V. A.; GONÇALVES-DE-FREITAS, E. Isolation impairs cognition in a social fish. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 171, p. 204–210, 2015.
- BREED, M. D.; MOORE, J. Learning. In: **Animal Behavior**. [s.l.] Elsevier, 2016. p. 145-173.
- BROWN, J. et al. Enriched environment and physical activity stimulate hippocampal but not olfactory bulb neurogenesis. **European Journal of Neuroscience**, v. 17, n. 10, p. 2042–2046, maio 2003.

- DA ROSA, João Gabriel Santos et al. Just keep swimming: neuroendocrine, metabolic, and behavioral changes after a forced swimming test in zebrafish. **Zebrafish**, v. 14, n. 1, p. 51-59, 2017.
- DICKEL, L.; BOAL, J.G.; BUDELMANN, B. U. The effect of early experience on learning and memory in cuttlefish. **Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology**, v. 36, n. 2, p. 101-110, 2000.
- FANG, Z.H., et al., Effect of treadmill exercise on the BDNF-mediated pathway in the hippocampus of stressed rats. **Neuroscience Research**, **76**(4): p. 187-194, 2013.
- FAUSTINO, A. I.; TACÃO-MONTEIRO, A.; OLIVEIRA, R. F. Mechanisms of social buffering of fear in zebrafish. **Scientific Reports**, v. 7, n. March, p. 1–10, 2017.
- FONG, S. et al. Plastic changes in brain morphology in relation to learning and environmental enrichment in the guppy (*Poecilia reticulata*). **Journal of Experimental Biology**, v. 222, n. 10, 2019.
- FUJIMOTO, N. et al. Cardiovascular effects of 1 year of progressive endurance exercise training in patients with heart failure with preserved ejection fraction. **American Heart Journal**, v. 164, n. 6, p. 869–877, 2012.
- GERLACH, G., HODGINS-DAVIS, A., AVOLIA, C., SCHUNTER, C. Kin recognition in zebrafish: a 24-hour window for olfactory imprinting. **Proceedings of the Royal Society of London Series B –Biological Sciences**, 275, 2165–2170, 2008.
- GERLAI, R. Fish in behavior research: Unique tools with a great promise! **Journal of Neuroscience Methods**, v. 234, p. 54–58, 2014.
- GERLAI, R. Zebrafish and relational memory: Could a simple fish be useful for the analysis of biological mechanisms of complex vertebrate learning? **Behavioural Processes**, v. 141, p. 242–250, 2017.
- GIRBOVAN, C.; PLAMONDON, H. Environmental enrichment in female rodents: Considerations in the effects on behavior and biochemical markers. **Behavioural Brain Research**, v. 253, p. 178–190, 2013.

- GRIFFITHS, S. W., WARD, A. Social Recognition of Conspecifics. **Fish Cognition and Behavior**, 186–216. doi:10.1002/9781444342536.ch9, 2011.
- HOLBROOK, R. I.; BURT DE PERERA, T. Separate encoding of vertical and horizontal components of space during orientation in fish. **Animal Behaviour**, v. 78, n. 2, p. 241–245, 2009.
- HUANG, P., et al., Voluntary wheel running ameliorates depression-like behaviors and brain blood oxygen level-dependent signals in chronic unpredictable mild stress mice. **Behavioural Brain Research**, **330**: p. 1724, 2017.
- JI, J. F. et al. Forced running exercise attenuates hippocampal neurogenesis impairment and the neurocognitive deficits induced by whole-brain irradiation via the BDNF-mediated pathway. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 443, n. 2, p. 646–651, 2014.
- KALUEFF, A. V.; STEWART, A. M.; GERLAI, R. Zebrafish as an emerging model for studying complex brain disorders. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 35, n. 2, p. 63–75, 2014.
- KANNANGARA, T. S. et al. Running reduces stress and enhances cell genesis in aged mice. **Neurobiology of Aging**, v. 32, n. 12, p. 2279–2286, 2011.
- KEEFE, J. O.; NADES, L. OKeefe&Nadel (1979) The hippocampus as a cognitive map. p. 487–533, 1979.
- KENNARD, John A.; WOODRUFF-PAK, Diana S. A comparison of low-and high-impact forced exercise: effects of training paradigm on learning and memory. **Physiology & behavior**, v. 106, n. 4, p. 423-427, 2012.; LEASURE, J. L.; JONES, M. Forced and voluntary exercise differentially affect brain and behavior. **Neuroscience**, v. 156, n. 3, p. 456-465, 2008.
- KIEFFER, James D. Limits to exhaustive exercise in fish. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v. 126, n. 2, p. 161-179, 2000.

KIEFFER, James D. Perspective—Exercise in fish: 50+ years and going strong.

**Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v. 156, n. 2, p. 163-168, 2010.

KOHMAN, R. A. et al. Wheel running attenuates microglia proliferation and increases expression of a proneurogenic phenotype in the hippocampus of aged mice. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 26, n. 5, p. 803–810, 2012.

KRAUSE, J., RUXTON, G. D. Living in groups, **Oxford University Press**, 2002.

LUCHIARI, A. C.; CHACON, D. M. M. Physical exercise improves learning in zebrafish, *Danio rerio*. **Behavioural Processes**, v. 100, p. 44–47, 2013.

MA, C.L., et al., Physical exercise induces hippocampal neurogenesis and prevents cognitive decline. **Behavioural Brain Research**, 317: p. 332-339, 2017.

MAKINO, H.; MASUDA, R.; TANAKA, M. Environmental stimuli improve learning capability in striped knifejaw juveniles: the stage-specific effect of environmental enrichment and the comparison between wild and hatcheryreared fish. **Fisheries Science**, v. 81, n. 6, p. 1035–1042, 2015.

MARUSKA, K. et al. Social plasticity in the fish brain: Neuroscientific and ethological aspects. **Brain Research**, v. 1711, n. September 2018, p. 156–172, 2019.

MES, D. et al. Swimming exercise enhances brain plasticity in fish. **Royal Society Open Science**, v. 7, n. 1, p. 191640, 2020.

MORGAN, C.; NOVAK, I.; BADAWI, N. Enriched environments and motor outcomes in cerebral palsy: Systematic review and meta-analysis. **Pediatrics**, v. 132, n. 3, 2013.

MOTTA-TEIXEIRA, L. C. et al. Spatial learning and neurogenesis: Effects of cessation of wheel running and survival of novel neurons by engagement in cognitive tasks. **Hippocampus**, v. 26, n. 6, p. 794–803, 2016.

MUELLER, T. et al. The dorsal pallium in zebrafish, *Danio rerio* (Cyprinidae, Teleostei). **Brain Research**, v. 1381, p. 95–105, 2011.

- MUSTROPH, M. L. et al. Aerobic exercise is the critical variable in an enriched environment that increases hippocampal neurogenesis and water maze learning in male C57BL/6J mice. **Neuroscience**, v. 219, p. 62–71, 2012.
- NICHOL, K., et al., Exercise improves cognition and hippocampal plasticity in APOE  $\epsilon$ 4 mice. **Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association**,. 5(4): p. 287-294, 2009.
- NÓBREGA, R. H., MORAIS, R. D. V. D. S., CRESPO, D., DE WAAL, P. P., DE FRANÇA, L. R., SCHULZ, R. W., & BOGERD, J.. Fsh stimulates spermatogonial proliferation and differentiation in zebrafish via Igf3. **Endocrinology**, 156(10), 3804-3817, 2015.
- PANULA, P. et al. Modulatory neurotransmitter systems and behavior: Towards zebrafish models of neurodegenerative diseases. **Zebrafish**, v. 3, n. 2, p. 235–247, 2006.
- ROSENZWEIG, M. R. et al. Effects of environmental complexity and training on brain chemistry and anatomy: A replication and extension. **Journal of Comparative and Physiological Psychology**, v. 55, n. 4, p. 429–437, 1962.
- SALEEM, S.; KANNAN, R. R. Zebrafish: an emerging real-time model system to study Alzheimer's disease and neurospecific drug discovery. **Cell Death Discovery**, v. 4, n. 1, 2018.
- SALLET, J. et al. Social network size affects neural circuits in Macaques. **Science**, v. 334, n. 6056, p. 697–700, 2011.
- SALVANES, A. G. V. et al. Environmental enrichment promotes neural plasticity and cognitive ability in fish. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 280, n. 1767, p. 13, 2013.
- SALVANES, A. G. V.; BRAITHWAITE, V. A. Exposure to variable spatial information in the early rearing environment generates asymmetries in social interactions in cod (*Gadus morhua*). **Behavioral Ecology and Sociobiology**, v. 59, n. 2, p. 250–257, 2005.
- SAMORAJSKI, T., et al., Voluntary wheel running exercise and monoamine levels in brain, heart and adrenal glands of aging mice. **Experimental gerontology**. 22(6): p. 421-431, 1987.

- SINGHAL, G., MORGAN, J., JAWAHAR, M.C. *et al.* Short-term environmental enrichment, and not physical exercise, alleviate cognitive decline and anxiety from middle age onwards without affecting hippocampal gene expression. **Cognition, Affection and Behaviour Neuroscience**, **19**, 1143–1169, 2019.
- SHORS, T. J. *et al.* Use it or lose it: How neurogenesis keeps the brain fit for learning. **Behavioural Brain Research**, v. 227, n. 2, p. 450–458, 2012.
- SISON, M.; GERLAI, R. Associative learning performance is impaired in zebrafish (*Danio rerio*) by the NMDA-R antagonist MK-801. **Neurobiology of Learning and Memory**, v. 96, n. 2, p. 230–237, 2011.
- SPINKA, M.; WEMELSFELDER, F. Environmental challenge and animal agency. In: **Animal welfare**. [s.l.: s.n.]. p. 27–43.
- STECK, K. Just follow your nose: Homing by olfactory cues in ants. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 22, n. 2, p. 231–235, 2012.
- SWAAB, D. F. Brain aging and Alzheimer's disease, "Wear and tear" versus "Use it or lose it". **Neurobiology of Aging**, v. 12, n. 4, p. 317–324, 1991.
- UDA, M. *et al.* Effects of chronic treadmill running on neurogenesis in the dentate gyrus of the hippocampus of adult rat. **Brain Research**, v. 1104, n. 1, p. 64–72, 2006.
- VAN PRAAG, H., *et al.*, Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. **Journal of Neuroscience**,. **25**(38): p. 86808685, 2005.
- VAN PRAAG, H. *et al.* Running enhances neurogenesis, learning, and longterm potentiation in mice. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 96, n. 23, p. 13427–13431, 1999.
- VIDER, J. *et al.* Acute immune response in respect to exercise-induced oxidative stress. **Pathophysiology**, v. 7, n. 4, p. 263–270, 2001.
- WHITE, G. E.; BROWN, C. Microhabitat use affects brain size and structure in intertidal gobies. **Brain, Behavior and Evolution**, v. 85, n. 2, p. 107–116, 2015.
- XAVIER, G. F. **A modularidade da memoria e o sistema nervoso**Psicol.