

070

**A CASCATA UBIQUITINA-PROTEOSSOMA É NECESSÁRIA PARA A FORMAÇÃO DE MEMÓRIA DE LONGA DURAÇÃO EM MAMÍFEROS.** *Mário C. Bulla, Mariella Lopez-Salon, Mariana Alonso, Mônica R.M. Vianna,, Tadeu Mello e Souza, Juana M. Pasquini, Jorge H. Medina e Ivan Izquierdo.*

Foi recentemente demonstrado que a proteólise mediada por ubiquitina-proteossoma é necessária para a facilitação sináptica de longa duração em *Aplysia*. Neste trabalho, demonstramos que a cascata ubiquitina-proteossoma é necessária para a formação de memória de longa duração em mamíferos. Para o experimento foram utilizados ratos Wistar com o hipocampo canulado através de cirurgia estereotáxica. Estes eram treinados em esQUIVA inibitória e testados 24h após. 1h, 4h, 7h e 10h após o treino, foram infundidos bilateralmente no hipocampo: Lactacystin (inibidor específico da proteossoma) 1 ou 10 microgramas ou inibidor I da proteossoma. 24h após o teste os ratos foram sacrificados e seus cérebros analisados histologicamente para determinar localização exata da cânula (apenas os dados dos ratos com a cânula na posição correta foram utilizados). Resultados: A infusão de Lactacystina em ambas as doses causou amnésia retrógrada quando infundida 1h e 4h após o treino. 7h após o treino, apenas a dose maior causou amnésia; com a infusão 10h após o treino, não houve amnésia. Esses achados foram semelhantes aos da infusão de inibidor I da proteossoma, que provocou amnésia retrógrada quando infundido 1h, 4h e 7h após treino. A cascata ubiquitina-proteossoma, através da degradação de proteínas inibitórias críticas (como a subunidade reguladora da pKA) é necessária para a formação de memória de longa duração em ratos.