

069

A CASCATA DA UBIQUITINA-PROTEOSSOMA É NECESSÁRIA PARA A FORMAÇÃO DA MEMÓRIA DE LONGA DURAÇÃO EM MAMÍFEROS. (ASPECTOS BIOQUÍMICOS). Bruno P

Reichmann, Ivan Izquierdo, Mariella Lopez-Salon, Mariana Alonso, Monica R. M. Vianna, Haydee Viola, Tadeu Mello e Souza, Juana M. Pasquini and Jorge H. Medina (Centro de Memoria, Departamento de Bioquímica, Instituto de Biociencias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil e Instituto de Biología Celular y Neurociencias, Facultad de medicina, Universidad de Buenos Aires, Paraguay 2155, Capital federal, Argentina.)

Esforços tem sido feitos para desvendar quais vias bioquímicas são utilizadas durante o aprendizado e memória. De invertebrados até mamíferos a formação da memória de longa duração (LTM) requer o envolvimento da maquinaria de tradução, transcrição genética e proteínas celulares em seletas e distribuídas áreas neurais. No presente estudo demonstramos que um bloqueio hipocampal na via proteolítica da ubiquitina-proteossoma é necessária para a formação da memória de longa duração em ratos. Achados que se somam aos encontrados em estudos com *Aplysia*, em que essa via proteolítica é necessária para a facilitação da Sinapse de Longa Duração (LTF). Infusões bilaterais de lactacistina, um inibidor proteossomal específico, em regiões CA1 causou total amnesia retrógrada em esquiva inibitória, quando dado em uma, quatro, ou sete horas, mas não em dez horas pós-treino. Tempos esses coincidentes com o aumento da atividade da AMPc-Proteína quinase (PKA). O Inibidor proteossomal I produz similar efeitos. Em adição, em esquiva inibitória resultou em aumento de ubiquitinação e atividade proteolítica de 26s proteossoma e a diminuição no nível de I κ B, um substrato da cascata da ubiquitina proteossoma, em hipocampo quatro horas pós-treino. Todos esses achados, resultados farmacológicos e bioquímicos indicam que a cascata da ubiquitina proteossoma é crucial para a remoção de diferentes tipos de proteínas, regulando a atividade de PKA, PKC durante a LTM no comportamento animal.(CNPq/UFRGS)