

326

**ENVOLVIMENTO DA CASCATA DA ERK NA FOSFORILAÇÃO DA CREB E NA ESTIMULAÇÃO DA MEMÓRIA PELA PKA.** *Oswaldo A. P. Artigalás, Humberto K. Choi, Daniela Barros, Ivan Izquierdo, Guido Lenz, Richard Rodnight, (Dep. Bioquímica, ICBS, UFRGS).*

Os mecanismos moleculares de retenção de memória de longa duração envolvem sistemas de fosforilação protéica e expressão gênica. Nesse estudo tivemos como objetivos verificar o envolvimento da cascata da ERK com a expressão gênica regulada pela CREB nos processos de retenção de memória. A CREB pode ser fosforilada pela proteína quinase A (PKA), tanto de forma direta como indireta, neste caso através da ativação da cascata da ERK (compostas pela B-Raf, MEK e ERK). Inibidores e ativadores de quinases foram injetados através de técnica de injeção estereotáxica em hipocampos de ratos, que foram submetidos ao teste de memória de esQUIVA inibitória. Para medir a fosforilação da CREB, microfatias da área CA1 de hipocampos foram dissecadas. As microfatias foram lisadas, as proteínas separadas por eletroforese e CREB foi identificada por imunodeteção, com a utilização de anticorpos contra a proteína fosforilada e não-fosforilada. A injeção de um ativador de PKA (SP) provocou um significativo aumento da fosforilação da CREB e da retenção de memória no teste de esQUIVA inibitória, sendo que animais perfundidos com um inibidor de MEK (PD) apresentaram uma baixa taxa de fosforilação da CREB e de retenção de memória. Animais tratados com SP e PD apresentaram uma retenção significativamente menor do que os animais tratados somente com SP, o mesmo acontecendo com a fosforilação da CREB. Estes dados indicam que a cascata da ERK é fundamental para a mediação dos efeitos da PKA, tanto na fosforilação da CREB como para a retenção da memória de esQUIVA inibitória. (CNPq-PIBIC/UFRGS, PRONEX).