

098

EFEITO DO TRATAMENTO CRÔNICO COM LÍTIUM NA EXPRESSÃO DA ERK EM CULTURAS DE ASTRÓCITOS HIPOCAMPAIS DE RATOS. Fábio B. Knapp, Daniela da S. Gonçalves, Carmem Gottfried, Günther Gehlen, Richard Rodnight, Guido Lenz e Elizabete R. da Rocha (Departamento de Bioquímica e Biofísica do ICBS e IBC, UFRGS).

Existem evidências que a patofisiologia básica da doença maníaca-depressiva deriva de uma desregulação de múltiplas vias de transdução de sinal, que resulta na sintomatologia clínica afetiva observada. O lítio tem efeitos profilático e terapêutico tanto na fase de mania quanto de depressão, na desordem afetiva bipolar, mas seu mecanismo de ação ainda não é claro. MAPKinasas (ERK1-ERK2; proteína quinase ativada por mitógenos) são serino/treonina kinases que agem no núcleo. Knapp et al., 1998 - SIC, mostraram os efeitos do lítio na atividade da ERK em cultura de astrócitos hipocampais de 22 dias. O lítio nas concentrações de 0.1, 0.5, 1.0, 2.0 e 5.0 mM foi adicionado ao meio DMEM com soro bovino 10%. As células foram incubadas com [32 P]ATP e o substrato da ERK, MBP (proteína mielina básica), em condições basais. Verificamos a quantidade de 32 P incorporado à MBP. Os resultados foram analisados por quantificação das bandas de minigel SDS-PAGE, usando um phosphoImager. Os resultados mostraram um aumento dependente da concentração de Li^+ na atividade da ERK, com um máximo em 1.0 mM e EC50 de 0.5 mM. O presente trabalho visou analisar se os efeitos do Li^+ sobre a atividade da ERK, estavam ou não relacionados com o aumento na expressão (imunoconteúdo) destas enzimas. Utilizando o mesmo protocolo de tratamento (Knapp et al, 1998) e anticorpos anti ERK, verificou-se que o Li^+ estaria afetando apenas a atividade da ERK, sem interferir no imunoconteúdo destas enzimas em cultura de astrócitos hipocampais. Sugerimos portanto, que o Li^+ não esteja afetando o promotor da ERK e sim ativando passos relacionados a cascata de eventos responsáveis pela ativação da ERK. Sabemos que a ERK ativada se desloca para o núcleo, podendo aí ativar a expressão de muitos genes associados com proliferação e sobrevivência neuronal (Ozaki & Chuang, 1998). Pelo nosso conhecimento, esta é a primeira demonstração do envolvimento do lítio na ativação e expressão da ERK em culturas de astrócitos, em doses clinicamente relevantes. Apoio: PRONEX, CNPq, PROPESQ-UFRGS, FINEP.