

214

**TRATAMENTO IN VITRO COM ÁCIDO QUINOLÍNICO ALTERA A FOSFORILAÇÃO DOS FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS EM ESTRIADO DE RATOS DE 30 DIAS DE IDADE POR MECANISMOS GLUTAMATÉRGICOS.**

Ângela Krombauer Soska, Paula Pierozan, Ariane Zamoner, Samanta Oliveira Loureiro, Luana Heimfarth, Bruna Arcce Lacerda, Luiza Fedatto Vidal, Natália Gomes dos Santos, Aline Lemes, Regina Pessoa Pureur (orient.) (UFRGS).

A rota da quinurenina é a principal via de catabolismo do triptofano e um de seus principais metabólitos é o ácido quinolínico (AQ). No sistema nervoso central, ele pode ter efeitos neurotóxicos e está associado a diversas doenças neurodegenerativas. Seus mecanismos de toxicidade são através de ativação de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), entre outros. Os filamentos intermediários (FI) são importantes constituintes do citoesqueleto e a fosforilação das subunidades de FI é o principal mecanismo regulatório de suas funções celulares. Como vários metabólitos podem alterar a fosforilação de proteínas do citoesqueleto, o objetivo do estudo é verificar os efeitos *in vitro* do AQ sobre a fosforilação das subunidades de FI (vimentina, neurofilamentos e proteína glial fibrilar ácida-GFAP) em fatias de estriado de ratos de 30 dias de idade e analisar se esses efeitos são mediados por receptores NMDA. Fatias de estriado foram incubadas na presença ou ausência de AQ e/ou antagonista de receptores NMDA (DL-AP5), na presença de <sup>32</sup>P-ortofosfato. A fração citoesquelética foi obtida, as proteínas fosforiladas foram analisadas em SDS-PAGE, a radioatividade foi medida por densidade óptica e quantificada. Os resultados mostraram que o AQ aumentou significativamente a fosforilação dos FI de astrócitos (GFAP e vimentina) e das subunidades dos FI neuronais (neurofilamentos) quando comparadas com o grupo controle, e que esse efeito foi inibido pela adição de AP5. Portanto podemos concluir que o AQ altera a fosforilação dos FI *in vitro*, e que esses efeitos são dependentes de mecanismos glutamatérgicos mediados por receptores NMDA. Considerando que a fosforilação destas proteínas está relacionada com o papel fisiológico do citoesqueleto, nossos resultados sugerem que a ação do AQ sobre o citoesqueleto pode estar relacionada com seus efeitos neurotóxicos.