

## CARACTERIZAÇÃO DO PAPEL DA PROTEÍNA COFILINA NA NEUROTOXICIDADE À 6-HIDROXIDOPAMINA

*Valeska Aguiar de Oliveira, Fernanda Martins Lopes, Carolina Beatriz Müller, Giovana Ferreira Londero, Matheus Becker de Freitas, Liana Marengo, Mario Luis Conte da Frota Jr, Daniel Pens Gelain, José Cláudio Fonseca Moreira, Fábio Klamt.*

*Centro de Estudos em Estresse Oxidativo, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.*

A doença de Parkinson está associada com a perda progressiva de neurônios dopaminérgicos na via nigroestriatal. A disfunção mitocondrial e o estresse oxidativo estão fortemente relacionados com a fisiopatologia deste distúrbio. A cofilina é uma proteína citosólica que atua na morte celular, sendo que ela transloca para a fração mitocondrial após a indução da apoptose por oxidantes, levando a disfunção da organela. O objetivo deste estudo é caracterizar o papel da cofilina na neurotoxicidade à 6-hidroxidopamina (6-OHDA). A linhagem de células de neuroblastoma humano SH-SY5Y foi cultivada em meio DMEM/F12 suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB) e a diferenciação foi induzida em meio de cultivo 1% de SFB e 10  $\mu$ M de ácido retinóico durante 7 dias. A disfunção mitocondrial causada pela 6-OHDA foi determinada pela perda do potencial de membrana mitocondrial ( $\Delta\Psi_m$ ), usando a sonda JC-1. Uma vez iniciada a despolarização, as mitocôndrias foram isoladas a translocação da proteína cofilina para a mitocôndria foi verificada por *western blotting*. Para confirmar o papel da cofilina, as células SH-SY5Y foram transfectadas com cDNA da cofilina, e foi observado, através do ensaio de MTT, que as células que superexpressam esta proteína tornam-se mais sensíveis a 6-OHDA. Dessa forma, a cofilina possui um papel importante na morte celular causada pela 6-OHDA. Apoio financeiro: MCT/CNPq Universal (476114/2008-0), MCT/CNPq INCT-TM (573671/2008-7) e FINEP/IBN-Net (01060842-00).