

O ácido quinolínico (AQ) é produzido no metabolismo do triptofano e está envolvido na etiologia de várias doenças neurodegenerativas. Sua toxicidade é atribuída à ação agonista de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), estresse oxidativo, entre outras. Os filamentos intermediários (FI) são importantes constituintes do citoesqueleto e a fosforilação das subunidades dos FI é o principal mecanismo regulatório de suas funções celulares. Já foi demonstrado que o AQ causa hiperfosforilação dos FI quando injetado diretamente no estriado. Portanto, o objetivo deste estudo é investigar os efeitos *in vitro* do AQ sobre a fosforilação das subunidades de FI (neurofilamentos, e proteína glial fibrilar ácida-GFAP) em estriado de ratos de 30 dias de idade, e verificar a participação do  $\text{Ca}^{2+}$  e de proteínas quinases dependentes de segundos mensageiros nestes efeitos. Fatias de estriado foram incubadas na presença de  $^{32}\text{P}$ -ortofosfato de sódio, como traçador radioativo da incorporação de fosfato nas proteínas, na presença ou ausência de 100  $\mu\text{M}$  de AQ e/ou quelantes intra (BAPTA-AM) e extracelular (EGTA) de  $\text{Ca}^{2+}$ , inibidores da proteína quinase A (H89), proteína quinase C (Staurosporina) e proteína quinase dependente de  $\text{Ca}^{2+}$  e calmodulina (KN93). A fração citoesquelética foi obtida, as proteínas fosforiladas foram analisadas em SDS-PAGE, a radioatividade foi medida por densitometria óptica e quantificada. Os resultados mostraram que o AQ causou hiperfosforilação de todos os FI estudados, sendo estes efeitos mediados por  $\text{Ca}^{2+}$  e pelas proteínas quinases estudadas. Os resultados preliminares obtidos mostram que AQ foi capaz de ativar vias de sinalização que causam hiperfosforilação de subunidades de FI de astrócitos e neurônios. Como a hiperfosforilação destas proteínas está relacionada à neurodegeneração, estes resultados são promissores no sentido de aprofundar o estudo das vias de sinalização envolvidas nestes efeitos.

Apoio financeiro: CNPq, CAPES, UFRGS, FAPERGS