

250

OS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS ESTIMULAM A FOSFORILAÇÃO IN VITRO DAS PROTEÍNAS DOS FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS ATRAVÉS DE MECANISMOS GABAÉRGICOS ENVOLVENDO PROTEÍNAS QUINASES DEPENDENTES DE CÁLCIO E**AMPC.** *Karenina Tabusa de Godoy, Ariane Zamoner, Lilian da Rocha Viana, Sofia Lauer Garcia, Cláudia Funchal, Luana Heimfarth, Fátima Regina Mena Barreto Silva, Regina Pessoa Pureur (orient.) (UFRGS).*

Os hormônios tireoidianos desempenham um papel essencial durante o desenvolvimento do sistema nervoso central de mamíferos. A deficiência destes hormônios durante as primeiras fases do desenvolvimento cerebral leva a profundas anormalidades neurológicas envolvendo alterações no crescimento axonal, na sinaptogênese, na mielinização e na maturação dos astrócitos. A fosforilação de proteínas do citoesqueleto, em especial de filamentos intermediários (FI), é um importante mecanismo regulatório de processos, tais como manutenção do diâmetro axonal e transporte de substâncias ao longo de axônios. O objetivo deste estudo foi investigar o mecanismo envolvido na hiperfosforilação das proteínas dos FI de córtex cerebral de ratos de 10 dias de idade. Fatias de córtex cerebral foram incubadas por 30 min com ^{32}P ortofosfato na presença ou ausência de $1\ \mu\text{M}\ \text{T}_3$, 0 , $1\ \mu\text{M}\ \text{T}_4$, $1\ \text{mM}\ \text{GABA}$, $50\ \mu\text{M}$ inibidores GABAérgicos (faclofen, bicuculina ou picrotoxina), $10\ \mu\text{M}$ inibidor de proteína quinase dependente de AMPc (PKA) (H89) ou $10\ \mu\text{M}$ inibidor da proteína quinase dependente de cálcio e calmodulina (PKCaMII) (KN93). A fração citoesquelética enriquecida em FI foi extraída em tampão de alta força iônica contendo 1 % Triton X-100 e a incorporação in vitro do ^{32}P nas proteínas dos FI foi medida. Os resultados demonstraram o envolvimento de mecanismos GABAérgicos, mediados pelos receptores GABA B nestes efeitos. Além disso, observamos o envolvimento de mecanismos dependentes da ativação de PKA e PKCaMII. Nossos resultados reforçam as evidências de mecanismos de ação não genômicos dos hormônios da tireóide, alterando o citoesqueleto através de mecanismos de sinalização desencadeados a partir da membrana plasmática. (BIC).