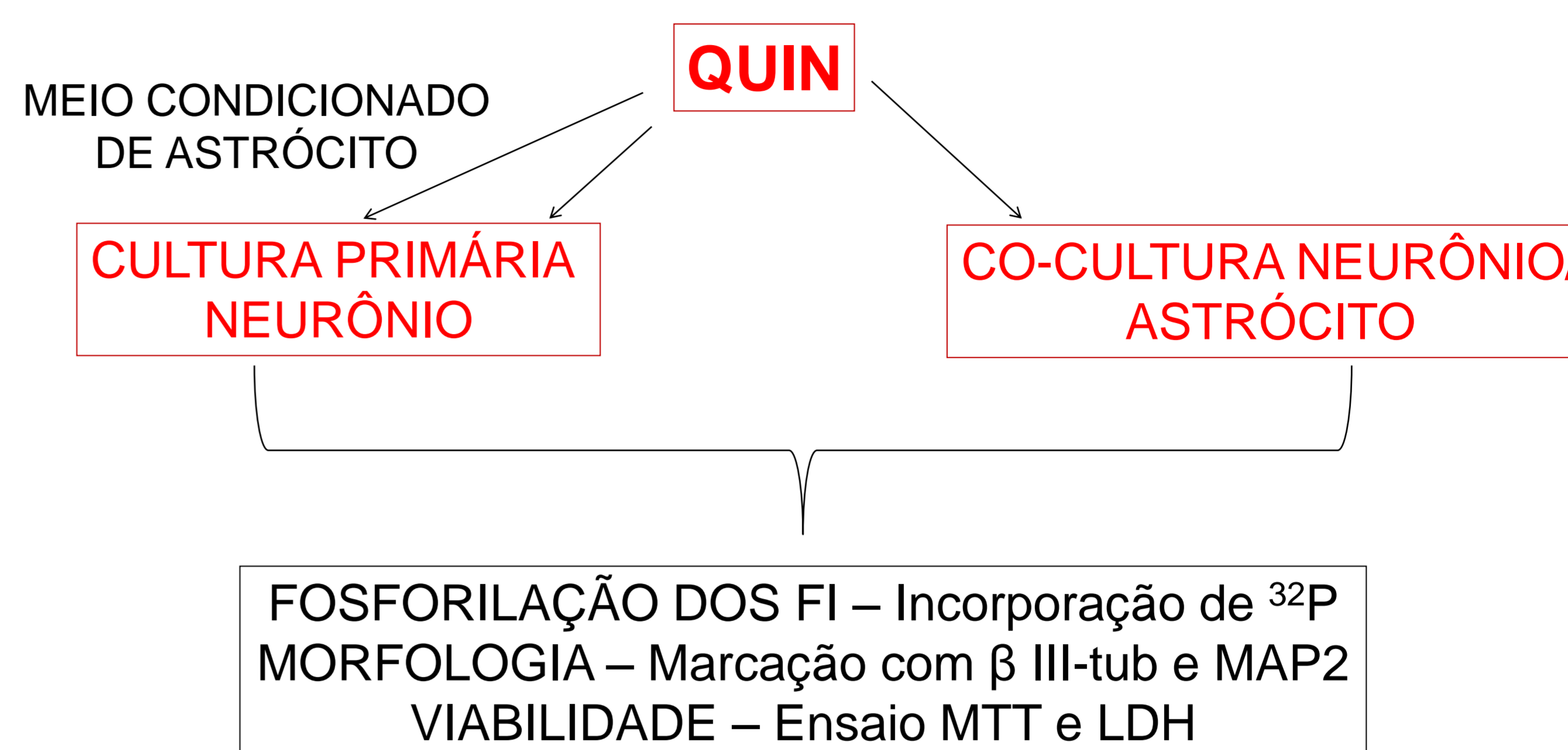


INTRODUÇÃO

As células gliais e os neurônios estão em constante sinalização recíproca tanto em condições fisiológicas quanto patológicas. Os neurofilamentos (NF) são um dos maiores componentes do citoesqueleto de neurônios e são responsáveis pela estabilização do citoesqueleto neuronal e manutenção do calibre axonal. Os NF são regulados por fosforilação através de vias complexas de sinalização celular. A fosforilação aberrante das subunidades dos NF é uma característica de várias doenças neurodegenerativas. O ácido quinolínico (QUIN) é um agente excitotóxico que vem sendo implicado na neurodegeneração de várias doenças que acometem o Sistema Nervoso Central.

Portanto, o objetivo deste estudo foi utilizar culturas primárias para analisar os efeitos do QUIN sobre a homeostase do citoesqueleto de neurônios estriatais de rato, bem como o efeito protetor do meio condicionado de astrócitos primários e da interação astrócito/neurônio sobre estas ações.

MÉTODOS



RESULTADOS

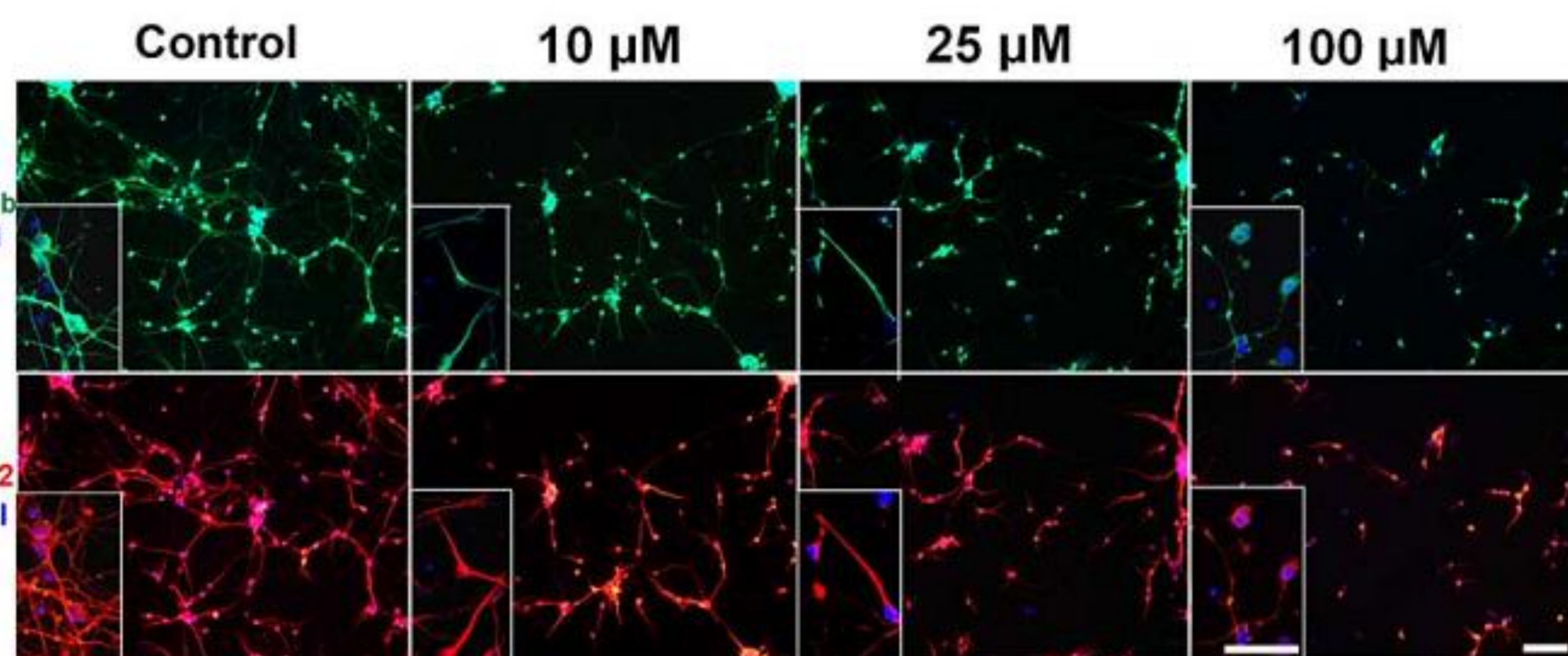
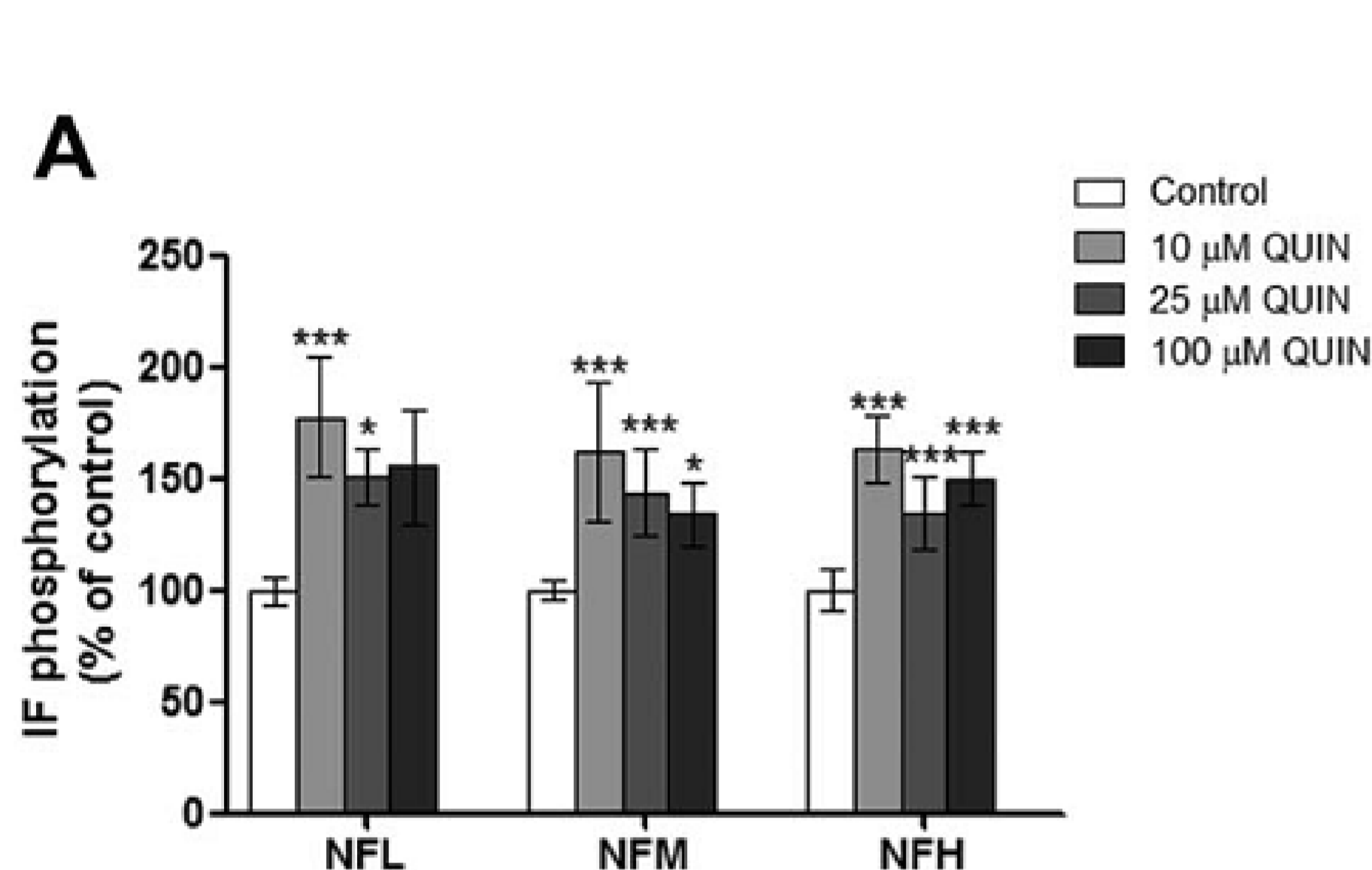


Figura A: Efeitos do QUIN sobre a fosforilação dos NF e morfologia de neurônios em cultura. As células foram tratadas com QUIN em diferentes concentrações por 24 horas. A fosforilação foi medida pela incorporação de ³²P nas subunidades dos NF, e a morfologia foi analisada através da marcação com anticorpo anti-β III tubulina e anti-MAP2. Os resultados mostram que a alteração de fosforilação é acompanhada por mudanças na morfologia dos neurônios, com diminuição no comprimento dos neuritos e do número de neuritos por neurônio. Os dados foram analisados estatisticamente por ANOVA de uma via seguida de teste de múltiplas comparações Tukey-kramer. *p<0.05; **p<0.01 e ***p<0.001.

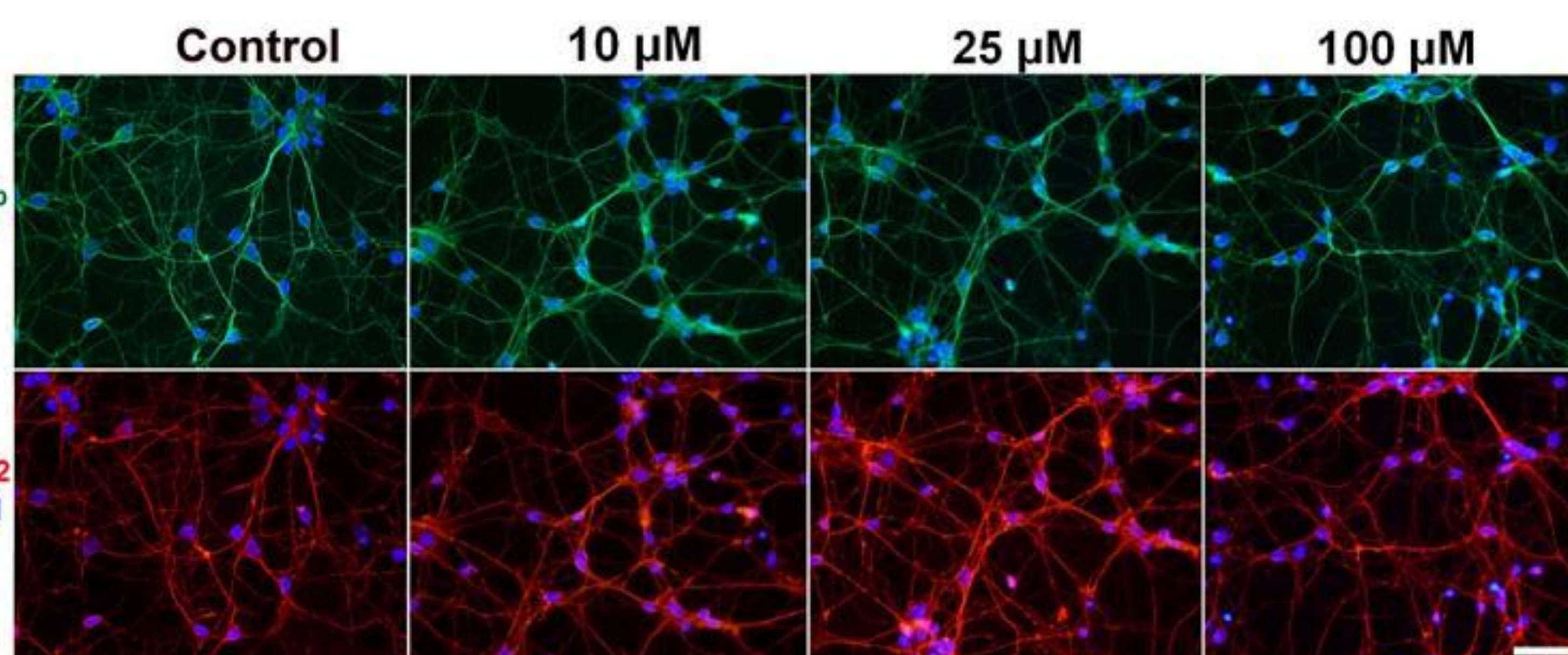
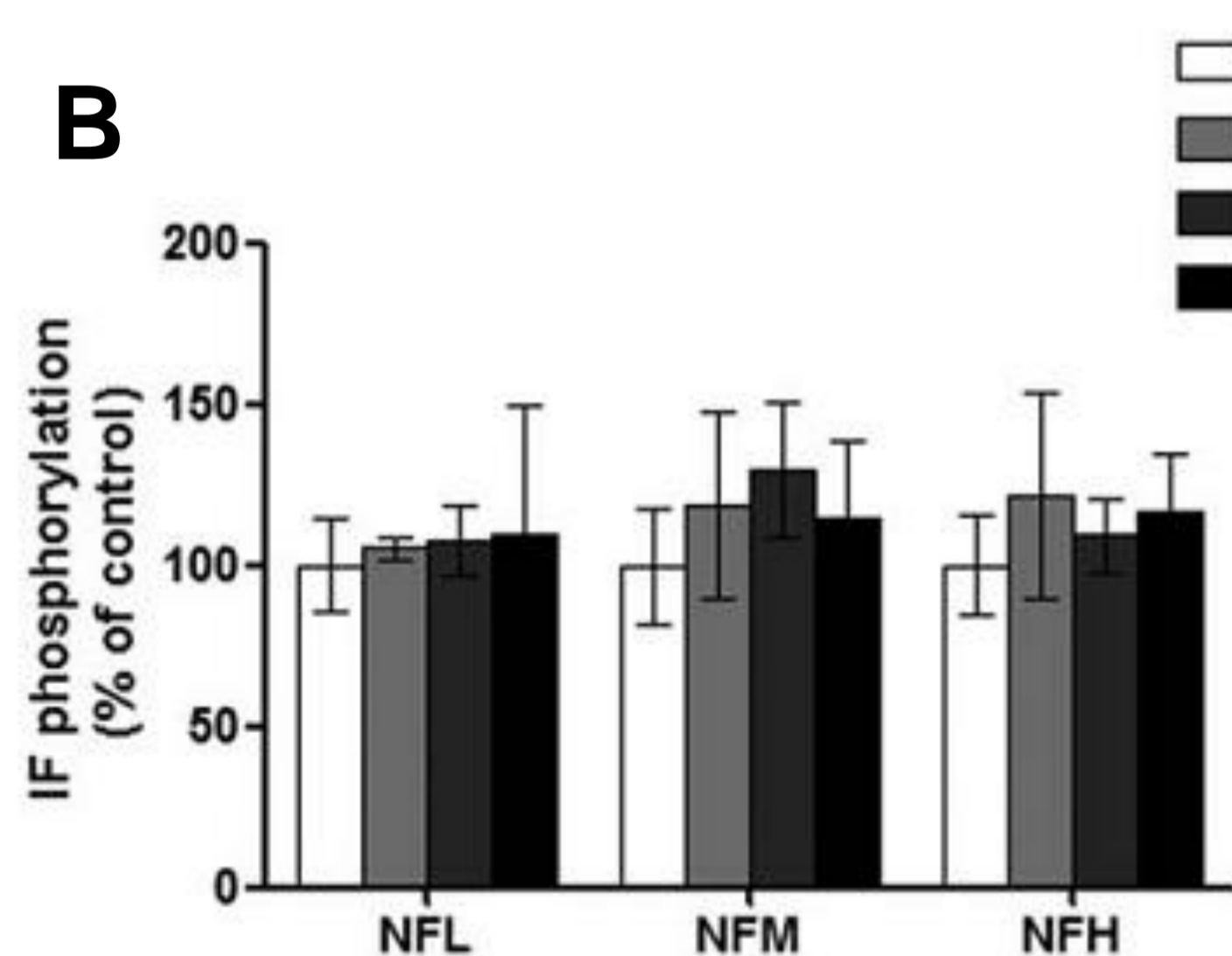


Figura B: Efeito do meio condicionado de astrócito sobre os neurônios tratados com QUIN. As células foram tratadas com QUIN e meio condicionado em diferentes concentrações por 24 h. A fosforilação foi medida pela incorporação de ³²P nas subunidades dos NF, e a morfologia foi analisada através da marcação com anticorpo anti-β III tubulina e anti-MAP2. Os resultados mostram que o meio condicionado de astrócitos preveniu a hiperfosforilação dos NFs e a alteração morfológica dos neurônios tratados com QUIN. Os dados foram analisados estatisticamente por ANOVA de uma via.

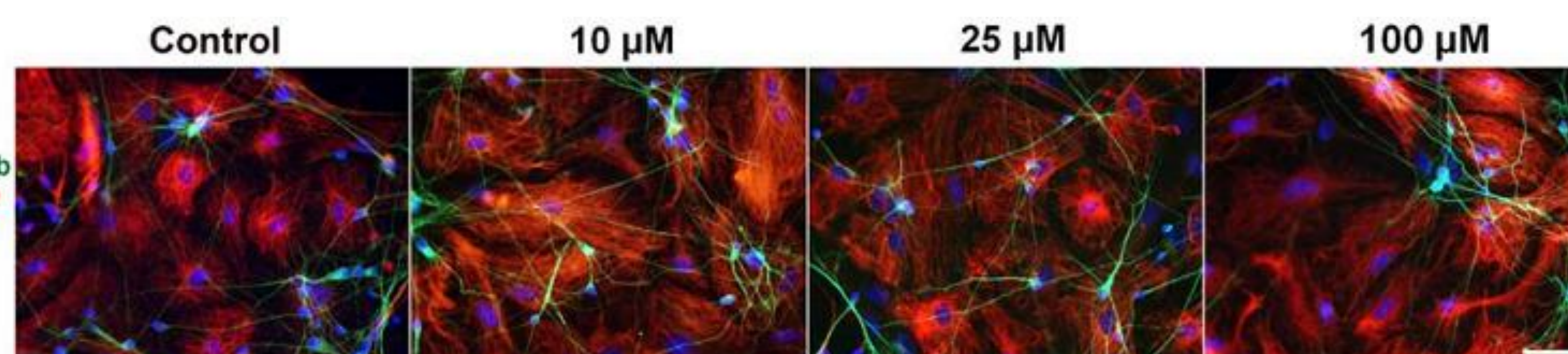
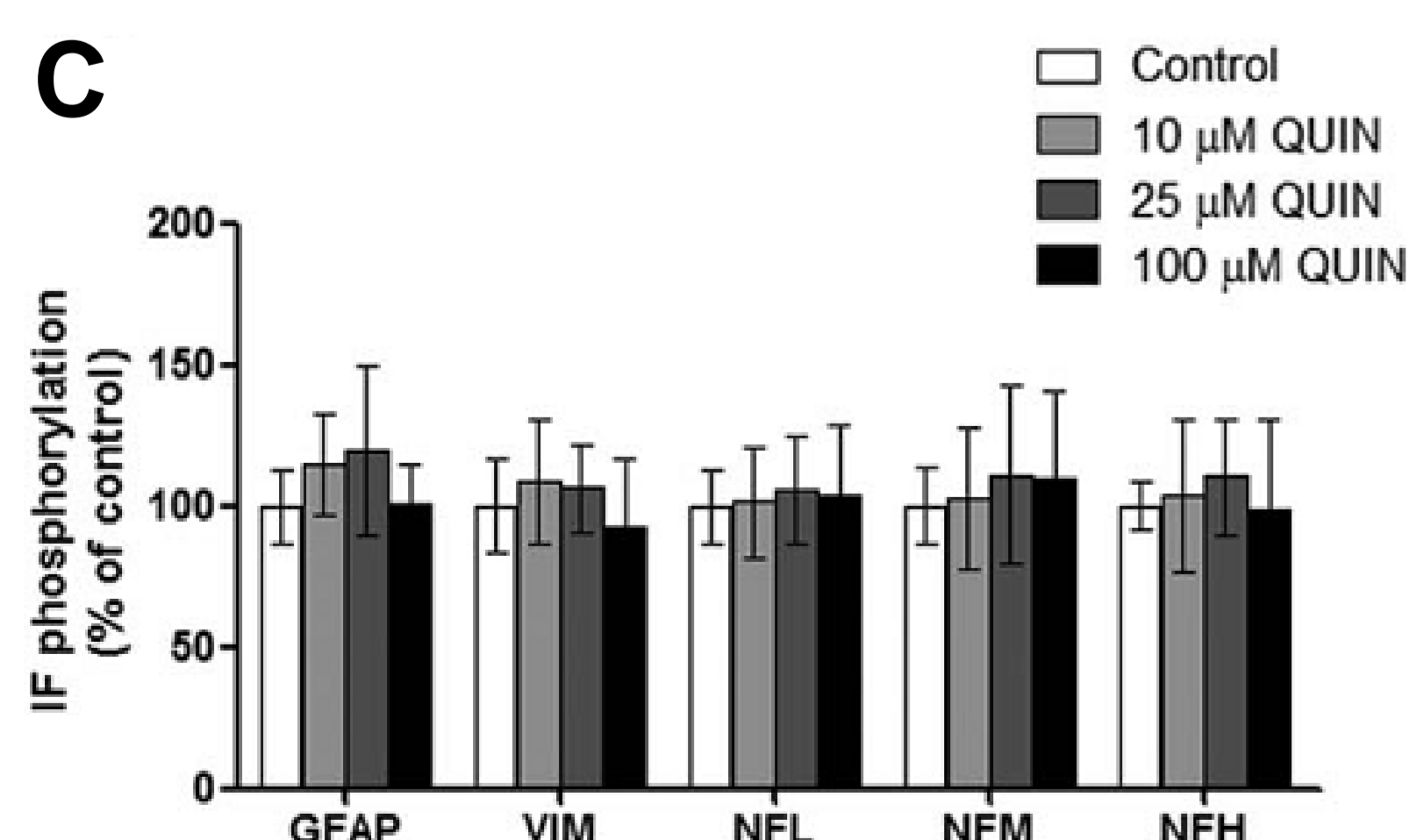


Figura C: Efeitos do QUIN sobre a fosforilação dos IF e morfologia de co-cultura neurônio/astrócito. As células foram tratadas com QUIN em diferentes concentrações por 24 h. A fosforilação foi medida pela incorporação de ³²P nas subunidades dos IFs, e a morfologia foi analisada através da marcação com anticorpo anti-β III tubulina e anti-GFAP. Os resultados mostram que as células em co-cultura previnem-se mutuamente dos efeitos causados pelo QUIN. Os dados foram analisados estatisticamente por ANOVA de uma via.

CONCLUSÕES

Os resultados mostraram que o QUIN causou hiperfosforilação dos NFs e alteração no comprimento de neuritos e na razão neurito/neurônio em cultura primária neuronal, sendo que o meio condicionado de astrócitos foi capaz de prevenir esse efeito. Além disso, astrócitos e neurônios co-cultivados protegeram-se mutuamente dos efeitos causados pelo QUIN. Este trabalho mostra que o rompimento do citoesqueleto é uma das mais importantes conseqüências da toxicidade do QUIN em neurônios estriatais em cultura e fatores solúveis secretados pelos astrócitos, bem como a interação astrócito-neurônio são importantes na neuroproteção. Os resultados exibidos neste trabalho podem ser uma importante contribuição para a compreensão da neurotoxicidade do QUIN.