



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	ÁCIDO QUINOLÍNICO CAUSA REORGANIZAÇÃO DO CITOESQUELETO DE ASTRÓCITOS E NEURÔNIOS EM CULTURA: PAPEL DA MICROGLIA E PROTEÇÃO PELO ÁCIDO QUINURÊNICO.
<b>Autor</b>	BÁRBARA INDAIARA ORTIZ DE LIMA
<b>Orientador</b>	REGINA PESSOA PUREUR

**ÁCIDO QUINOLÍNICO CAUSA REORGANIZAÇÃO DO CITOESQUELETO DE ASTRÓCITOS E NEURÔNIOS EM CULTURA: PAPEL DA MICROGLIA E PROTEÇÃO PELO ÁCIDO QUINURÊNICO.**

A rota das quinureninas é a maior via de metabolização do triptofano e produz diversos intermediários neuroativos, sendo que a desregulação desta rota está associada com muitas condições neurodegenerativas. Dentre os metabólitos produzidos pela via, o ácido quinolínico (QUIN) e o ácido quinurênico (KYNA) têm sido o maior foco de atenção por suas propriedades neuroativas. O QUIN é um agonista de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) que está envolvido em diversas doenças neurodegenerativas, em especial a doença de Huntington (DH). O aumento de suas concentrações pode gerar excitotoxicidade, aumento de espécies reativas de oxigênio, neuroinflamação e peroxidação lipídica. O KYNA, por sua vez, exerce efeitos neuroprotetores por ser um antagonista NMDA e de outros receptores glutamatérgicos ionotrópicos. O citoesqueleto é responsável pela integridade celular, alterações morfológicas e transdução de sinais moleculares, sendo que as proteínas do citoesqueleto têm um papel chave na interação entre astrócitos e neurônios, contribuindo para as funções sinápticas e o metabolismo neuronal. Na neuroinflamação, as células microgliais se tornam ativas e mudam rapidamente a sua morfologia. Além disso, sabe-se que um importante componente da resposta microglial à injúria é a ativação da rota das quinureninas. Portanto, o objetivo do estudo é investigar os efeitos do QUIN sobre a morfologia de astrócitos, neurônios e microglia estriatais em cultura primária, bem como o efeito neuroprotetor do KYNA e da interação astrócito/neurônio/microglia sobre estas ações. Culturas isoladas de neurônios e astrócitos, bem como co-cultura e cultura mista foram incubados com QUIN (10-100  $\mu$ M) e/ou KYNA (25-100  $\mu$ M). Após 24 horas, as células foram fixadas e a análise morfológica foi feita usando a técnica de imunocitofluorescência utilizando anticorpos contra proteínas do citoesqueleto neuronal e astrocitário, bem como o marcador microglial IBA-1. As células marcadas foram capturadas por um sistema acoplado a um microscópio de fluorescência e as imagens foram analisadas usando o software ImageJ. Os resultados mostraram que a morfologia de astrócitos e neurônios foram drasticamente alterados pelo tratamento com QUIN. Também se verificou que astrócitos e neurônios co-cultivados protegeram-se mutuamente contra os danos causados pelo QUIN. No entanto, na presença da microglia não foi observada a proteção dos efeitos causados pelo QUIN. Além disso, os resultados mostraram que o KYNA foi capaz de reverter os efeitos causados pelo QUIN sobre a morfologia celular tanto nas culturas isoladas quanto na cultura mista. Nossos resultados mostraram que o rompimento do citoesqueleto é uma das mais importantes consequências da toxicidade do QUIN em neurônios e astrócitos estriatais em cultura e que a interação astrócito-neurônio são importantes na neuroproteção. Além disso, mostramos que a microglia tem um papel crucial nos efeitos desencadeados pelo QUIN, sendo que o KYNA foi capaz de proteger as culturas celulares dos efeitos desencadeados pelo metabólito. Os resultados mostrados neste trabalho podem ser uma importante contribuição para a compreensão da neurotoxicidade do QUIN nas doenças neurodegenerativas.

Aluno: Bárbara Lima

Professor Orientador: Regina Pessoa Pureur