



<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>	Efeitos do ditelureto de difenila sobre o citoesqueleto de astrócitos corticais de ratos
<b>Autor</b>	FERNANDA SILVA FERREIRA
<b>Orientador</b>	REGINA PESSOA PUREUR

## **Efeitos do ditelureto de difenila sobre o citoesqueleto de astrócitos corticais de ratos**

Fernanda Silva Ferreira<sup>1</sup>; Regina Pessoa Pureur<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS

O telúrio é um elemento raro utilizado principalmente em escala industrial. Pode ser encontrado na sua forma nativa e em formas orgânicas e inorgânicas. Estudos demonstraram que compostos orgânicos do telúrio têm efeitos neurotóxicos, entre eles o ditelureto de difenila (PhTe)<sub>2</sub>. Vários trabalhos do nosso grupo mostram que a neurotoxicidade do (PhTe)<sub>2</sub> está associada a modulação de vias de sinalização direcionadas ao citoesqueleto. A exposição *in vivo* e em fatias de tecido ao (PhTe)<sub>2</sub> induz hiper ou hipofosforilação dos filamentos intermediários (FI) neuronais e/ou gliais (neurofilamentos e proteína glial fibrilar ácida- GFAP-, respectivamente) em diferentes estruturas cerebrais de ratos jovens. Os astrócitos são células multifuncionais com papel essencial no controle da homeostase cerebral, processamento de informações e produção de respostas a insultos ao SNC. Alterações da funcionalidade das células gliais, incluindo mudanças na sua morfologia, são importantes na neurotoxicidade. A proteína glial fibrilar ácida (GFAP) e a vimentina (Vim) são os filamentos intermediários (FI) específicos do citoesqueleto de astrócitos e participam de complexas vias de sinalização que regulam a atividade e função astrocitária, sendo que suas subunidades são reguladas por fosforilação. Por outro lado, o citoesqueleto de actina é considerado um dos reguladores-chave da sobrevivência ou morte celular. Alterações no citoesqueleto de actina em resposta a sinais celulares podem ocasionar complicações relevantes em diversas funções astrocitárias. Considerando o importante papel do remodelamento do citoesqueleto e da plasticidade astrocitária do (PhTe)<sub>2</sub> *in vivo* e em fatias e tecido, o objetivo do estudo foi avaliar seus efeitos sobre o citoesqueleto de astrócitos primários, com ênfase na fosforilação da GFAP e Vim e sua relação com o remodelamento do citoesqueleto de actina. Inicialmente, culturas primárias de astrócitos foram submetidas ao tratamento com diferentes concentrações de (PhTe)<sub>2</sub> por 24 ou 48 horas e os ensaios de viabilidade (MTT) e morte (Anexina-PI) celular foram realizados, indicando que ocorre alteração da viabilidade celular de maneira tempo dependente. Após 24 horas, as células foram incubadas com <sup>32</sup>P-ortofosfato de sódio. A fração citoesquelética foi obtida, as proteínas fosforiladas foram analisadas por SDS-PAGE e a densidade óptica foi quantificada. Os resultados mostraram que astrócitos primários expostos a 0,1µM de (PhTe)<sub>2</sub> durante 24 horas apresentaram hiperfosforilação da GFAP e Vim. Estudos citoquímicos com faloidina-actina mostraram um aumento das fibras de estresse, suportando a reorganização dos microfilamentos, nos astrócitos tratados com (PhTe)<sub>2</sub>. Estes resultados indicam que a exposição de astrócitos em cultura a (PhTe)<sub>2</sub> desencadeia vias de sinalização capazes de causar hiperfosforilação da GFAP. Por outro lado, este desequilíbrio pode estar implicado no remodelamento do citoesqueleto de actina formando fibras de estresse. Os astrócitos são células altamente plásticas e a vulnerabilidade de seu citoesqueleto pode levar a uma disfunção celular. Portanto os presentes resultados podem contribuir para o melhor entendimento dos mecanismos envolvidos na intoxicação com (PhTe)<sub>2</sub>.