

215

CITOESQUELETO COMO ALVO DAS AÇÕES NÃO GENÔMICAS DA 1 α , 25-DIHIIDROXIVITAMINA D₃ EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS. *Bruna Arcce Lacerda, Ariane Zamoner, Luana Heimfarth, Paula Pierozan, Samanta Oliveira Loureiro, Luiza Fedatto*

Vidal, Natália Gomes dos Santos, Ângela Krombauer Soska, Aline Lemes, Regina Pessoa Pureur (orient.) (UFRGS). Hormônios esteróides como a 1 α , 25-dihidroxitamina D₃ [1, 25(OH)₂D₃] são importantes moduladores da função e desenvolvimento do sistema nervoso. Embora suas ações clássicas envolvam a modulação da expressão gênica, diversos trabalhos têm descrito ações não genômicas para estes hormônios durante os estágios iniciais do desenvolvimento cerebral, envolvendo a modulação do citoesqueleto e de cascatas de sinalização como a via da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK). Considerando-se que as propriedades dinâmicas dos filamentos intermediários (FIs) são moduladas pela atividade do sistema fosforilante, o objetivo deste trabalho foi investigar as ações rápidas da 1, 25(OH)₂D₃ sobre a fosforilação do citoesqueleto em córtex cerebral de ratos de 15 dias de idade. Para tanto, fatias de córtex cerebral foram pré-incubadas por 20 min com ou sem inibidor de MAPK quinase (MEK) e incubadas por 30 min com ³²P-ortofosfato na presença ou ausência de 1, 25(OH)₂D₃ e/ou inibidores de MEK. A fração citoesquelética enriquecida em FIs foi obtida, analisada em SDS-PAGE e as autoradiografias das bandas correspondentes às subunidades dos neurofilamentos, proteína glial fibrilar ácida e vimentina foram quantificadas. Também procedeu-se a análise por Western blot em diferentes tempos de exposição à 1, 25(OH)₂D₃ para análise do imunocnteúdo total e fosforilado (ativado) das proteínas quinases ativadas por sinal extracelular 1 e 2. Os resultados demonstraram a 1, 25(OH)₂D₃ aumenta a fosforilação dos FIs de forma dose-dependente. O efeito hormonal foi prevenido na presença de inibidor da MEK. Além disso, demonstrou-se o efeito tempo-dependente do hormônio sobre a ativação da ERK1/2. Estes achados demonstram a importância dos mecanismos não genômicos da 1, 25(OH)₂D₃ em tecido neural.