

O ácido quinolínico (QUIN) é um metabólito envolvido em muitas doenças neurodegenerativas, e a injeção de QUIN diretamente no estriado de ratos é utilizada para produzir um modelo excitotóxico da doença de Huntington (DH), visto que o padrão de morte neuronal mimetiza a neurodegeneração estriatal característica da DH. Os filamentos intermediários (FIs) são importantes proteínas do citoesqueleto e a fosforilação de suas subunidades é um dos mecanismos mais importantes de regulação das funções celulares. No presente estudo, nós investigamos as alterações dos FIs no modelo excitotóxico da DH e relatamos estas alterações com o início das alterações comportamentais. Uma única injeção de QUIN (150 nmol/0,5µL) foi administrada no estriado de ratos e 1, 7, 14 e 21 dias após a infusão os efeitos nas proteínas do citoesqueleto e mudanças comportamentais foram avaliados. Os resultados mostraram que no 7 dia após o insulto os níveis de fosforilação da proteína glial fibrilar ácida (GFAP) e as subunidades dos neurofilamentos (NF) não foram alterados no estriado, córtex e hipocampo. Nós observamos hiperfosforilação dos FIs no estriado 1 dia e no hipocampo 21 dias após a infusão, e uma hipofosforilação no córtex 14 dias após o insulto. O teste de campo aberto mostrou alterações na atividade locomotora no 21 dia, e o teste de reconhecimento de objeto mostrou que os animais apresentaram déficit na memória de curto-prazo a partir do dia 1. Visto que a administração aguda de QUIN causou hiperfosforilação no estriado 1 dia após a infusão, e as mudanças no citoesqueleto progrediram para o córtex e o hipocampo, os presentes resultados sugerem que a lesão com QUIN progressivamente afeta as vias de sinalização que regulam as proteínas do citoesqueleto em diferentes áreas do cérebro e provavelmente estes achados podem estar relacionados com o prejuízo motor e cognitivo observado no modelo excitotóxico com QUIN.