



EXPRESSÃO FUNCIONAL DE AGO2: POSSÍVEL PAPEL NA MATURAÇÃO E MIGRAÇÃO NEURONAL

JULIA MARIA GODOI LIMA; MARÍLIA INÊS MÓVIO; GABRIELI BOVI DOS SANTOS;
ALEXANDRE HIROAKI KIHARA

Introdução: MicroRNAs (miRNAs) são pequenos RNAs não-codificantes que controlam a produção de proteínas de forma pós-transcricional. A ação dos miRNAs depende de mecanismos mediados pelo complexo de silenciamento induzido por RNAs (RISC), mas há uma compreensão limitada da expressão de seus componentes, sendo a proteína Argonauta 2 (AGO2) um desses. **Objetivo:** O principal objetivo deste trabalho foi caracterizar o papel de AGO2 durante o desenvolvimento da retina. Ratos Long Evans neonatos foram provenientes do biotério da UFABC e mantidos em ciclo claro-escuro. **Material e métodos:** A eutanásia ocorreu por sobredose de uretana (25%) e posterior decapitação. As retinas foram isoladas e dissecadas para análise da distribuição de AGO2 por imunofluorescência (n=6), e a correlação de AGO2 com a proteína ki67 foi calculada baseado na colocalização de Spearman (n=6). Para indução do knockdown de AGO2, morfolino (MO) ou seu controle scramble foram injetados no espaço subretiniano de animais P0 sob anestesia, e as retinas coletadas após 2 e 5 dias para análise de imunofluorescência (n=6) e western blotting (n=8). Os resultados foram analisados usando estatística descritiva e comparados por teste-t. Todos os procedimentos com animais foram feitos de acordo com as normas de NIH e aprovadas pela CEUA/UFABC (16/2014 and 9965240217). **Resultados:** Nossos resultados demonstraram que a localização de AGO2 depende do estado de diferenciação celular. Em P0, a correlação de Spearman demonstrou colocalização das células AGO2+ na camada neuroblástica externa (ONBL) e na camada de células ganglionares (GCL) (0.25 ± 0.18 vs. -0.04 ± 0.22 , $p < 0.05$). Corroborando este achado, correlação forte desta proteína com a proteína Ki67 localizada na ONBL foi observada (0.8 ± 0.1 , $p < 0.05$). Nos experimentos com MO, obtivemos knockdown significativo de AGO2 5 dias após injeção (44% de redução), e uma tendência à redução após 48 horas (14%, $p = 0.054$). As proteínas de ciclo celular analisadas (Ciclina B1 e D1), entretanto, não demonstraram alteração. Por outro lado, o DCX+, um marcador de migração celular de neurônios imaturos, teve diminuição significativa em seus filamentos. **Conclusão:** Portanto, nossos resultados mostram que a distribuição de AGO2 depende do estágio de maturação celular, e que a proteína de interesse tem especial relação com os processos de maturação e migração celular.

Palavras-chave: Argonauta-2, Retina, Destino celular.