

Organoteluretos são usados em vários processos industriais, portanto a exposição ocupacional a essas substância é um risco constante. Esses compostos podem desencadear eventos neurotóxicos no SNC. A fosforilação das proteínas do citoesqueleto, principalmente dos filamentos intermediários (FI) de neurônios (neurofilamentos-NF) e astrócitos (vimentina e proteína glial fibrilar ácida-GFAP) é um importante mecanismo regulatório e pode ser alterado por drogas ou patologias. Esse trabalho tem como objetivo verificar o efeito do tratamento *in vitro* com ditelureto de difenila (PheTe)₂ sobre a fosforilação dos NF, vimentina e GFAP em córtex cerebral de ratos jovens e determinar o mecanismo pelo qual essa neurotoxina age. Para isso, fatias de córtex cerebral de ratos de 9 dias de idade foram incubados com ortofosfato radiativo na presença ou ausência de (PheTe)₂ e/ou caliculina A (inibidor da proteína fosfatase 1 – PP1), FK-506 (inibidor da proteína fosfatase 2B – PP2B), Bapta-AM (quelante de Ca²⁺ citosólico) ou verapamil (inibidor de canais de Ca²⁺ dependentes de voltagem tipo L). A fração citoesquelética enriquecida em FI foi obtida, as amostras foram analisadas em SDS-PAGE e as autoradiografias foram quantificadas por densitometria óptica. O conteúdo das proteínas DARPP-32/fosfo(Thr34)-DARPP-32 foi determinado por Western blot. Os resultados mostraram que o (PheTe)₂ causou hipofosforilação dos FI através de mecanismos dependentes do Ca²⁺ intra e extracelular e das fosfatases PP2B e PP1. Além disso, o (PheTe)₂ provoca uma diminuição da fosfo(Thr34)-DARPP-32, a qual age como um potente inibidor da PP1. Portanto, o (PheTe)₂ causa hipofosforilação das proteínas do citoesqueleto através da ativação da PP2B pelo Ca²⁺. Essa enzima desfosforila a fosfo(Thr34)-DARPP-32, que na forma desfosforilada não é capaz de inibir a PP1, liberando essa fosfatase para agir sobre os FI. Considerando que a fosforilação destas proteínas está relacionada com o papel fisiológico do citoesqueleto, nossos resultados sugerem que a ação da droga sobre os FI pode estar relacionada com seus efeitos neurotóxicos.