

067

EFEITO DA ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE CISTINA E DO ÉSTER DE DIMETILCISTINA SOBRE AS ATIVIDADES DA CREATINAQUINASE E DA PIRUVATOQUINASE EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS.*Gustavo Duarte Waltereith Koch, Rochele M Fleck, Luciane R Feksa, Aline Stefanello, Valnes R Junior, Gustavo D W Koch, Clovis Milton Duval Wannmacher (orient.) (UFRGS).*

Cistinose é um erro inato do metabolismo associado ao acúmulo de cistina nos lisossomos, causado pelo efluxo defeituoso de cistina. O acúmulo de cistina no cérebro provoca atrofia cortical se os pacientes não forem precocemente tratados com cisteamina (CSH), uma substância que remove a cistina acumulada nos lisossomos. Considerando que a piruvatoquinase (PK) e a creatinaquinase (CK) são enzimas tiólicas cruciais para a homeostasia energética cerebral, e que a cistina pode alterar a atividade de enzimas pela reação com seus grupos tiólicos, o objetivo do presente estudo foi investigar o efeito da administração crônica de cistina ou de éster de dimetilcistina (CDME), uma forma de cistina que se acumula nos lisossomos, isoladamente ou associados à cisteamina, sobre as atividades da PK e da CK citosólica e mitocondrial de córtex cerebral de ratos Wistar. Os animais foram submetidos à administração daquelas substâncias do 8^o ao 21^o dia de vida, quando foram sacrificados por decapitação. A atividade da CK foi medida pelo método de Hughes (1963) e a da PK pelo método de Leong (1981). Os resultados mostraram que a administração de cistina reduziu a atividade da PK e da CK mitocondrial, e a adição de glutathione reduzida (GSH - protetor de grupos tiólicos) ao sistema de ensaio da CK mitocondrial não reverteu sua atividade; a administração concomitante de CSH preveniu a redução da atividade da PK, mas não preveniu a redução da atividade da CK mitocondrial. A administração de CDME reduziu a atividade da PK e da CK mitocondrial, e a adição de GSH ao ensaio não reverteu a atividade da CK mitocondrial; a administração concomitante de CSH preveniu a redução das atividades da PK e da CK mitocondrial. Considerando que a PK e a CK são enzimas cruciais para a homeostasia energética do córtex cerebral, estes resultados sugerem um possível mecanismo para a toxicidade da cistina e também um novo mecanismo para o efeito benéfico da cisteamina no tratamento da cistinose. (BIC).