

293

EFEITO DA HOMOCISTEÍNA SOBRE A FOSFORILAÇÃO DOS FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS DE HIPOCAMPO DE RATOS.*Lilian da Rocha Viana, Samanta Oliveira Loureiro, Priscila de Lima Pelaez, Luana Heimfarth, Sofia Garcia, Bruna Lacerda, Camila Vanzin, Ariane Zammoner, Cláudia Funchal, Angela Ts Wyse, Regina Pessoa Pureur (orient.) (UFRGS).*

A homocistinúria (HCU) é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência parcial ou total da atividade da enzima cistationina b-sintetase, resultando no acúmulo tecidual de homocisteína (Hcy) e de metionina. Pacientes afetados apresentam alterações em vários órgãos e sistemas, principalmente nos sistemas nervoso central e vascular. O citoesqueleto é uma estrutura altamente dinâmica que se reorganiza continuamente. As diversas atividades do citoesqueleto dependem de três diferentes tipos de filamentos protéicos: microtúbulos, microfilamentos e filamentos intermediários (FI). A alteração do sistema fosforilante associado ao citoesqueleto é um mecanismo muito importante para a transmissão de sinais intra e extracelulares que levam a uma resposta celular apropriada e esta relacionada com inúmeras doenças neurodegenerativas. Considerando que pacientes com HCU apresentam alterações neurológicas e que os mecanismos pelos quais a Hcy exerce tais efeitos ainda não foram completamente estabelecidos, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito *in vitro* da Hcy sobre a fosforilação das subunidades de filamentos intermediários em fatias de hipocampo de ratos de diferentes idades. Fatias de hipocampo de ratos Wistar de 9, 12, 17, 21 e 29 dias de idade foram incubadas com ³²P-ortofosfato na presença ou na ausência desses metabólitos na concentração de 100 ou 500 uM. A fração citoesquelética enriquecida em FI foi isolada e a radioatividade incorporada nas proteínas estudadas foi medida. Os resultados demonstram que Hcy altera a fosforilação dos FI de maneira dependente do desenvolvimento e da concentração utilizada. Verificou-se ainda que os mecanismos glutamatérgico e gabaérgico não estão envolvidos com tais efeitos. Nossos dados sugerem que níveis elevados de Hcy podem desorganizar a estrutura do citoesqueleto e na função celular e essas podem estar envolvidas na neurodegeneração característica dos pacientes homocistinúricos.