

083

**GUANIDINOACETATO INIBE A ATIVIDADE DA  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - ATPASE EM ESTRIADO DE RATOS.** *Thiago Calcagnotto, Alexandra I. Zugno, Francieli M. Stefanello, Emílio L. Streck, Angela Terezinha de Souza Wyse (orient.)* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da

Saúde, UFRGS).

A deficiência da guanidinoacetato metiltransferase (GAMT-deficiência) é um erro inato do metabolismo da creatina. Bioquimicamente esta doença caracteriza-se pelo acúmulo tecidual de guanidinoacetato (GAA) e pela deficiência de creatina e fosfocreatina. Pacientes afetados por esta doença apresentam hipotonia e fraqueza muscular, movimentos extrapiramidais involuntários, convulsões, alterações nos gânglios da base, mais especificamente no globo pálido, e retardo mental. Evidências mostram que o GAA aumenta a formação de radicais livres, altera a fluidez da membrana e provoca convulsões em ratos.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - ATPase e acetilcolinesterase (AChE) são enzimas de membrana e são inibidas pela ação de radicais livres. O objetivo deste trabalho foi investigar o efeito do GAA sobre as atividades da  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - ATPase,  $\text{Mg}^{2+}$  - ATPase e de AChE em estriado de ratos jovens. Estudou-se também a cinética de inibição da  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - ATPase causada pelo GAA. Os resultados mostraram que o GAA não alterou as atividades da  $\text{Mg}^{2+}$  - ATPase e da AChE, mas inibiu significativamente a atividade da  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - ATPase. O  $K_m$  aparente e a  $V_{máx}$  da  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - ATPase, tendo ATP como substrato, foram 0,20 mM e 0,82 nmol de fosfato inorgânico (Pi) liberado por min por mg de proteína, respectivamente. O valor de  $K_i$  foi de 7,18 mM e a inibição foi do tipo não competitiva. Os resultados também mostraram uma competição entre GAA e o ácido argínico (AA), outro composto guanidínico, sugerindo que esses compostos possuem um sítio comum de ligação na enzima. Nossos resultados indicam que a inibição da atividade da  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - ATPase pode ser um dos mecanismos envolvidos nas disfunções neuronais características da deficiência da GAMT e outras doenças onde ocorre acúmulo de GAA. (Apoio financeiro: CNPq, Pronex II, Propesq-UFRGS, Fapergs).