

395

A HOMOCISTEÍNA CAUSA HIPERFOSFORILAÇÃO DOS FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS DE HIPOCAMPO DE RATOS.*Camila Simioni Vanzin, Samanta Oliveira Loureiro, Paula Pierozan, Natália Gomes dos Santos, João Debarba, Luiza Fedatto Vidal, Luana Heimfarth, Bruna Arce Lacerda, Ariane Zamoner, Angela Wyse, Regina Pessoa Pureur (orient.) (UFRGS).*

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 metionina. Os filamentos intermediários (FI) são constituintes do citoesqueleto, cujo principal mecanismo regulatório é a fosforilação. Considerando que pacientes com HCU apresentam alterações neurológicas e que os mecanismos pelos quais a Hcy exerce tais efeitos ainda não foram completamente estabelecidos, avaliamos o efeito *in vitro* da homocisteína sobre a fosforilação das subunidades de FI em fatias de córtex cerebral e de hipocampo de ratos Wistar de 9, 12, 17, 21 e 29 dias de idade. Fatias de tecido foram incubadas com ³²P-ortofosfato na presença ou na ausência de Hcy 100 µM. Alguns experimentos foram realizados na presença de BAPTA (quelante intracelular de cálcio), AP5 (antagonista de receptores NMDA), verapamil (bloqueador de canais de cálcio dependentes de voltagem) e KN93 (inibidor da quinase dependente de cálcio e calmodulina). A fração citoesquelética enriquecida em FI foi extraída, as proteínas foram analisadas em SDS-PAGE e as autoradiografias foram quantificadas por densitometria óptica. Os resultados mostram que a Hcy não altera a fosforilação dos FI no córtex cerebral dos ratos em nenhuma das idades analisadas. Já no hipocampo, a Hcy provoca um aumento na fosforilação dos FI em ratos de 17 dias de idade. Verificamos também que este efeito é mediado por cálcio. Nossos dados mostram que níveis de Hcy encontrados no sangue de pacientes com HCU alteram o sistema fosforilante endógeno associado ao citoesqueleto e que este efeito pode estar relacionado com a neurodegeneração destes pacientes.