

241

EFEITOS DA FENILALANINA E DA ALANINA SOBRE A FOSFORILAÇÃO IN VITRO DE FILAMENTOS INTERMEDIÁRIOS EM CORTEX CEREBRAL DE RATOS. *Priscila de Lima Pelaez, C. Funchal, L. Vivian, S. Loureiro, F. Pessutto, M. Wajner, R. Pessoa Pureur* (Departamento de Bioquímica- Instituto de Ciências Básicas da Saúde- UFRGS).

A fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo causado pela diminuição severa da atividade da fenilalanina hidroxilase hepática, levando a um acúmulo de fenilalanina no sangue e tecidos do paciente, gerando danos cerebrais irreversíveis. Modelos animais de PKU são muito utilizados para estudar as alterações bioquímicas e comportamentais encontradas na PKU humana. Filamentos intermediários são constituintes do citoesqueleto, relacionados com a manutenção da forma celular e com o transporte intracelular. A fosforilação destas proteínas é um importante mecanismo regulatório de sua capacidade de polimerização e interação com outras proteínas do citoesqueleto. Várias doenças neurodegenerativas são acompanhadas de alterações de fosforilação dos filamentos intermediários. Em nosso trabalho, fatias de córtex cerebral de ratos de 17 dias de idade foram incubadas com fenilalanina 2 mM e/ou alanina 1 mM na presença de ^{32}P -ortofosfato, a fração citoesquelética foi extraída, analisada por SDS-PAGE e a radioatividade incorporada nas proteínas estudadas foi quantificada. Os resultados mostram que a fenilalanina aumenta a incorporação in vitro de ^{32}P nos neurofilamentos, proteína glial fibrilar ácida (GFAP) e vimentina (filamentos intermediários de neurônios, astrócitos e células de origem mesenquimal, respectivamente) e que a alanina é capaz de reverter este efeito. Estes dados sugerem um efeito protetor da alanina, revertendo as alterações de fosforilação causadas pela fenilalanina nas proteínas do citoesqueleto. No entanto, como os mecanismos que levam ao dano cerebral na PKU são extremamente complexos, estudos bioquímicos e farmacocinéticos adicionais deverão ser feitos para comprovar o efeito protetor da alanina na hiperfenilalaninemia experimental. (CNPq-PIBIC, Fapergs, CAPES, PROPESq-UFRGS).