

335

**INIBIÇÃO DA ATIVIDADE DA  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPASE CEREBRAL EM ANIMAIS SUBMETIDOS AO MODELO EXPERIMENTAL QUÍMICO DE HIPERHOMOCISTEINEMIA.** *Paula S. Vieira, Emilio L. Streck, Cristiane Matté, Angela T. S. Wyse* (Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS.

Porto Alegre, RS, Brasil).

A Homocistinúria (HCU) é uma desordem metabólica caracterizada por acúmulo tecidual de homocisteína (Hcy). Pacientes afetados apresentam sintomas neurológicos e vasculares, como retardo mental e isquemia. Em nosso laboratório já foram desenvolvidos modelos experimentais de outros erros inatos do metabolismo como fenilcetonúria e hiperprolinemia tipo II. Esses modelos são usados para melhor entender a fisiopatologia dessas doenças. A  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase desempenha um papel fundamental no SNC, mantendo o gradiente necessário para a excitabilidade neuronal. O objetivo desse trabalho foi desenvolver um modelo animal de hiperhomocisteinemia através da administração s.c. de Hcy. Além disso, investigou-se o efeito da administração crônica de Hcy sobre a atividade da  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase em hipocampo de ratos. As concentrações de Hcy no sangue e no cérebro foram medidas por HPLC, 15, 30, 60, 90 e 120 min depois da administração da mesma. As doses escolhidas para o tratamento crônico foram as que atingiram concentrações de Hcy semelhantes àsquelas encontradas em pacientes humanos. Para o tratamento crônico, usou-se doses de 0,3 a 0,6 mmol/Kg de peso corporal, do 6º ao 28º dia de vida. Os ratos controle receberam solução salina. A preparação da membrana plasmática sináptica foi realizada de acordo com Jones & Matus (1974) e a atividade da  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase foi medida pelo método de Tsakiris e Deliconstantinos (1984). Os resultados mostraram que a administração crônica de Hcy inibiu (40%) a atividade da  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase. Visto que a  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase desempenha um papel importante no SNC e que os resultados do presente estudo mostraram a inibição da enzima pela Hcy, sugere-se que a disfunção neurológica presente na HCU, possa estar, ao menos em parte, relacionada com a inibição da  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATPase. Além disso, o modelo experimental animal de HCU será usado para investigar outros parâmetros que possam explicar as complicações neurológicas presentes nesses pacientes (PROPESQ-UFRGS, CNPq, Fapergs e PRONEX II).