

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.