

220

EFEITO IN VITRO E IN VIVO DA SOBRECARGA LISSOSSOMAL COM CISTINA DIMETIL ÉSTER SOBRE A ATIVIDADE DA BETA-GALACTOSIDASE E HEXOSAMINIDASES DE RIM DE RATOS. Denise Bertin Rojas, Virginia Cielo Rech, Gustavo Duarte Waltereith Koch, Tatiana Wannmacher Lepper, Micheli Biasibetti, Elenara Rieger, Clovis Milton Duval Wannmacher (orient.) (UFRGS).

Wannmacher Lepper, Micheli Biasibetti, Elenara Rieger, Clovis Milton Duval Wannmacher (orient.) (UFRGS).

Cistinose é uma doença sistêmica, causada pela deficiência genética na cistinosina, uma proteína que transporta a cistina para fora dos lisossomos. O acúmulo intralisossomal de cistina causa falência renal em pacientes não tratados precocemente com cisteamina, através de mecanismos ainda não definidos. O objetivo desse trabalho foi determinar o efeito in vitro e in vivo da sobrecarga lisossomal com cistina dimetil éster e/ou cisteamina sobre as atividades de algumas hidrolases ácidas lisossomais. Para os estudos in vitro, homogeneizados de rins de ratos Wistar de 21 dias de idade foram pré-incubados por 3 horas na presença de cistina dimetil éster 5 mM e posteriormente incubados por 1 hora na presença ou não de cisteamina 5 mM. Após a incubação, a fração enriquecida de lisossomos foi utilizada para determinar as atividades enzimáticas. Para os estudos in vivo, os animais receberam intraperitonealmente, duas doses diárias de 1,6 micromol/g de peso corporal de cistina dimetil éster e/ou duas doses de 0,26 micromol/g de peso corporal de cisteamina, subcutaneamente, do décimo sexto ao vigésimo dia de vida, sendo mortos 12 h após a última injeção. In vitro, a cistina dimetil éster diminuiu as atividades da beta-galactosidase (47%), hexosaminidase total (26%) e hexosaminidase A (50%) e a cisteamina reverteu esta inibição. In vivo, a cistina dimetil éster diminuiu as atividades da beta-galactosidase (15%), hexosaminidase total (35%) e hexosaminidase A (36%) e a co-administração de cisteamina preveniu este aumento. Os resultados sugerem que as alterações nas atividades dessas hidrolases ácidas possam estar associadas ao dano celular observado na cistinose.