

220

**EFEITO IN VITRO E IN VIVO DA SOBRECARGA LISOSSOMAL 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).

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.