

219

**EFEITO IN VITRO E IN VIVO DA SOBRECARGA LISOSSOMAL COM CISTINA DIMETIL ÉSTER SOBRE A ATIVIDADE DA BETA-GLICURONIDASE, BETA-GLICOSIDASE E FOSFATASE ÁCIDA EM RIM DE RATOS.**

*Gustavo Duarte Waltereith Koch, Virginia Cielo Rech, Denise Bertin Rojas, Micheli Biasibetti, Tatiana Wannmacher Lepper, Elenara Rieger, Clovis Milton Duval Wannmacher (orient.) (UFRGS).*

Cistinose é uma doença genética sistêmica, causada pela deficiência da cistinosina, a proteína que transporta a cistina para fora dos lisossomos. O acúmulo intralisossomal de cistina causa falência renal na puberdade em pacientes não tratados precocemente com cisteamina. Considerando que os mecanismos pelos quais o acúmulo de cistina causa dano tecidual ainda não foram esclarecidos, 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 por 1 hora na presença ou não de cisteamina 5 mM. Após a pré-incubação, a fração enriquecida de lisossomos foi separada por centrifugação e as atividades enzimáticas determinadas. 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 fosfatase ácida (50%), beta-glicuronidase (20%) e beta-glicosidase (38%) e a cisteamina não reverteu esta inibição. A administração de cistina dimetil éster aumentou as atividades da fosfatase ácida (33%), beta-glicuronidase (25%) e beta-glicosidase (20%) e a co-administração de cisteamina preveniu este aumento. Os resultados sugerem que a alteração nas atividade dessas hidrolases ácidas possa ser um dos mecanismos capazes de causar dano celular na cistinose.