

A ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE CISTINA E DE ÉSTER DE DIMETILCISTINA ALTERA AS ATIVIDADES DA CREATINAQUINASE E DA PIRUVATOQUINASE DE RIM DE RATO. Genaro Azambuja Athaydes, Virginia C Rech, Aline Stefanello, Paula K B Dornelles, Valnes R Junior, Luciane R Feksa, Clovis Milton Duval Wannmacher (orient.) (UFRGS).

A cistinose é uma doença de depósito lisossomal sistêmica que leva à morte por falência renal na puberdade se os pacientes não forem tratados com cisteamina (CSH) nos 2 primeiros anos de vida. O dano nos túbulos renais é a característica patológica mais proeminente na doença, possivelmente devido a uma alteração no metabolismo energético tubular com conseqüente necrose ou apoptose. Os mecanismos, pelos quais, a cistina é tóxica ao tecido renal, ainda não estão esclarecidos. Considerando que a creatinaquinase (CK) e a piruvatoquinase (PK) são enzimas tiólicas críticas para a homeostasia energética renal e que a cistina pode agir sobre grupos tiólicos, é possível que a alteração na atividade dessas enzimas causada pela cistina possa contribuir para a doença renal. Portanto, o objetivo do nosso estudo foi investigar o efeito da administração crônica (do 80 ao 210 dia de vida) de cistina, éster de dimetilcistina (CDME), uma forma de cistina que se acumula nos lisossomos, e de CSH nas atividades da PK e da CK (citossólica e mitocondrial) de rim de ratos Wistar. A atividade da CK foi medida na presença e na ausência de GSH, um protetor de grupos tiólicos, no sistema de ensaio. A atividade da CK foi medida pelo método de Hughes (1962) e a da PK pelo método de Leong (1981). Os resultados mostraram que a administração de cistina reduziu as atividades da PK e da CK citossólica, e a adição de GSH ao ensaio da CK citossólica reverteu sua atividade; a administração concomitante de CSH preveniu a redução das atividades da PK e da CK citossólica. A administração de CDME reduziu a atividade da PK e aumentou a da CK citossólica e a adição de GSH ao ensaio da CK não reverteu a sua atividade; a administração concomitante de CSH preveniu a redução da PK e o aumento da CK citossólica. Esses resultados sugerem que a alteração das atividades da PK e da CK por cistina possa ser um dos mecanismos que levam ao dano renal na cistinose. (PIBIC).