

467

**MODELO EXPERIMENTAL DE CISTINOSE IN VITRO.** *Gustavo Duarte Waltereith Koch, Luciane Rosa Feksa, Virginia Cielo Rech, Clovis Milton Duval Wannmacher (orient.) (UFRGS).*

Cistinose é uma doença autossômica recessiva causada por mutações na proteína da membrana lisossômica, a cistinósina, responsável pela exportação de cistina para o citosol. O acúmulo intralisossômico de cistina causa danos em muitos órgãos e o rim é o primeiro a entrar em falência. A insuficiência renal ocorre na puberdade se os pacientes não forem tratados precocemente com cisteamina (CSH). O dano nos túbulos renais é a característica patológica mais proeminente na doença, mas os mecanismos pelos quais a cistina é tóxica ao tecido renal e aos demais tecidos ainda não estão esclarecidos. O objetivo principal desse trabalho foi o de determinar o efeito da sobrecarga lisossômica de CDME (éster de dimetilcistina que se acumula nos lisossomos) na presença ou ausência de CSH sobre as atividades das hidrolases ácidas (fosfatase ácida, b-galactosidase e b-glicuronidase), enzimas marcadoras lisossômicas. Homogeneizados de rins de ratos Wistar de 21 dias de idade foram pré-incubados por 3 horas na presença de CDME 5 mM e posteriormente por 1 hora na presença ou não de CSH 5 mM. Após a pré-incubação, a fração enriquecida de lisossomos foi separada por centrifugação e as atividades das hidrolases ácidas e a concentração de dissulfetos foram determinadas. Os resultados mostraram que o CDME aumentou os dissulfetos (500%) e diminuiu as atividades enzimáticas: fosfatase ácida (47%), b-galactosidase (47%) e b-glicuronidase (20%). A CSH também aumentou os dissulfetos (350%), diminuiu as atividades da b-glicuronidase (13%) e da b-galactosidase (24%), e não reverteu a inibição causada pelo CDME. Considerando que a deficiência das hidrolases nas doenças lisossômicas de depósito causa dano celular intenso, estes resultados sugerem que a inibição dessas hidrolases ácidas possa ser um dos mecanismos que levam ao dano celular na cistinose. (PIBIC).