

473

INIBIÇÃO DA ATIVIDADE DA CREATINAQUINASE EM CORTEX CEREBRAL DE RATOS.

Felipe C. Fuchs, Elisa Costabeber, Clovis M. D. Wannmacher (orientador). Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS, Porto Alegre, RS.

A fenilcetonúria (PKU) é um erro inato do metabolismo causado pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH), com conseqüente acúmulo de fenilalanina (Phe) e seus metabólitos no sangue e nos tecidos. Quando não tratada precocemente com dieta pobre em Phe, os pacientes desenvolvem dano neurológico. Embora a Phe seja considerada a principal substância neurotóxica na doença, os mecanismos pelos quais provoca a lesão cerebral são pouco conhecidos. A creatinaquinase (CK) catalisa a transferência reversível do grupo fosforil da fosfocreatina ao ADP regenerando ATP. A enzima participa na homeostasia energética das células que apresentam necessidades energéticas altas e flutuantes, tais como as células nervosas. O principal objetivo do presente trabalho foi investigar a atividade da CK em córtex cerebral de ratos Wistar submetidos à hiperfenilalaninemia (HPA) experimental. Investigamos também o efeito *in vitro* da Phe sobre a atividade da CK na mesma estrutura cerebral de ratos de 21 dias de vida. A hiperfenilalaninemia crônica (HPAC) foi induzida pela administração de Phe mais α -metilfenilalanina, um inibidor da PAH, do sexto ao vigésimo primeiro dia de vida do rato, e a hiperfenilalaninemia aguda (HPAA) através de uma única administração aos 21 dias de vida. Os animais foram sacrificados por decapitação, o córtex cerebral dissecado sobre gelo e homogeneizado em solução de sacarose 0,25 M. A atividade da CK foi medida pelo método de Hughes (1967) e as proteínas pelo método de Lowry (1951). Os resultados mostraram que a Phe inibiu *in vivo* e *in vitro* a atividade da CK no córtex cerebral de ratos. Considerando a importância da CK para o funcionamento do cérebro, os resultados sugerem que a inibição desta enzima possa ser um dos mecanismos pelos quais a Phe causa neurotoxicidade. na PKU (PRONEX / CNPq, PIBIC / UFRGS).