

234

ESTUDOS CINÉTICOS DA INIBIÇÃO DA Na^+, K^+ -ATPase CAUSADA PELA HOMOCISTEÍNA.*Alexandra I. Zugno; Emilio L. Streck; Renata Franzon; Bárbara Tagliari; Moacir Wajner; Clovis M.D. Wannmacher; João J. F. Sarkis; Angela T.S. Wyse* (Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS).

A Na^+, K^+ -ATPase é essencial para a excitabilidade neuronal, consumindo cerca de 50-60% do ATP formado no cérebro. Estudos prévios realizados em nosso laboratório mostraram que a homocisteína (Hcy), que está aumentada em tecidos de pacientes com homocistinúria, inibe a atividade da Na^+, K^+ -ATPase *in vitro*. Também demonstramos que a fenilalanina (Phe) inibe a Na^+, K^+ -ATPase enquanto que a alanina (Ala) não tem efeito sobre a atividade da enzima. Além disso, a adição de Ala previne o efeito inibitório da Na^+, K^+ -ATPase causado pela Phe. No presente estudo, nosso objetivo foi estudar a cinética de inibição da Na^+, K^+ -ATPase causada pela Hcy em hipocampo de ratos. Investigamos também a interação entre a Hcy e a Phe sobre a inibição da Na^+, K^+ -ATPase e a cinética de reversão desta inibição pela Ala. As membranas foram preparadas segundo o método de Jones e Matus (1974) e a atividade da Na^+, K^+ -ATPase foi medida pelo método de Tsakiris e Deliconstantinos (1984). Nossos resultados mostraram que o K_m aparente e a V_{max} da Na^+, K^+ -ATPase foram de 0,55 nM e 2,0mmol Pi/min. mg proteína, respectivamente. A Hcy inibe a atividade da enzima com um valor de K_i de aproximadamente 0,1 mM e a inibição foi do tipo não-competitiva. Os resultados também mostraram uma competição entre Hcy e Phe. Além disso, a Ala não altera a atividade da Na^+, K^+ -ATPase, mas reverte parcialmente o efeito inibitório causado pela Hcy, sugerindo um sítio de ligação comum para estas substâncias. Considerando a importância da Na^+, K^+ -ATPase para o funcionamento normal do cérebro, nossos resultados sugerem que a inibição da atividade desta enzima pela Hcy pode ser um dos mecanismos relacionados com a disfunção neurológica encontrada em pacientes com homocistinúria. (Propesq/UFRGS, CNPq, Fapergs, PRONEX II).