

230

**EFEITO DO ÁCIDO 5'-AMINOLEVULÍNICO SOBRE A ATIVIDADE DA ADENILATO CICLASE EM MEMBRANAS PLASMÁTICAS CEREBRAIS.** *Fernanda W. Pagell; Andrea Regner1; Lúcia H. Martini1; Diogo O. G. Souza1; Tatiana Emanuelli 1,2* (1Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS; 2 Departamento de

Ciência e Tecnologia de Alimentos, CCR, UFSM)

O mecanismo bioquímico responsável pelas manifestações clínicas da porfiria aguda intermitente e das intoxicações com metais pesados ainda não está completamente elucidado. Uma das hipóteses mais aceitas propõe o envolvimento do ácido 5-aminolevulínico (ALA). Considerando que os pacientes afetados por estas doenças apresentam disfunções neurológicas é interessante investigar o efeito do ALA em alguns parâmetros bioquímicos neurais. Tem-se demonstrado que o ALA é um potente agonista de receptores GABAérgicos pré-sinápticos. No presente estudo nós investigamos os efeitos do ALA na atividade da adenilato ciclase (AC) em membranas plasmáticas cerebrais isoladas de córtex e cerebelo de ratos e também de córtex de humanos. Os ensaios da AC foram realizados a 30oC, por 1 min, após 15 min de pré-incubação. A atividade enzimática foi determinada medindo-se a quantidade de AMPc formado, usando radioensaio. O ALA (1mM) inibiu significativamente a atividade da AC em córtex de humanos e em córtex e cerebelo de ratos (20, 25 e 45% de inibição, respectivamente). Esta inibição foi completamente revertida por DTT (5mM) e Gpp(NH)p (10uM). A inibição da AC de cerebelo de ratos por 10 mM de ALA foi revertida por DTT(5mM). A inibição da AC pode estar sendo mediada pela união do ALA aos receptores GABA B. Estes receptores estão acoplados a proteínas G inibitórias e modulam negativamente a atividade da AC. Por outro lado, considerando que o DTT reverteu a inibição da AC por ALA, outro provável mecanismo para explicar a inibição seria uma ação prooxidante do ALA. Estes resultados preliminares indicam que a inibição da AC por ALA pode estar envolvida na patogênese das porfirias. Ainda são necessários estudos complementares para determinar precisamente o mecanismo responsável pela inibição da atividade da AC pelo ALA.