

274

CINÉTICA DA INIBIÇÃO DA PIRUVATOQUINASE DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS POR FENILALANINA E DA PREVENÇÃO POR ALANINA. *Andrea R. Cornelio, Luciane R. Feksa, Rui F. O. Cardozo, Virginia C. Rech, Clovis M. D. Wannmacher* (Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS).

A fenilcetonúria (PKU) é uma doença metabólica causada pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH) no fígado com conseqüente acúmulo de fenilalanina (Phe) e de seus metabólitos no sangue e nos tecidos. Quando não tratados precocemente os pacientes apresentam um grau variável de dano neurológico, através de efeitos da Phe cujos mecanismos são pouco conhecidos. A piruvatoquinase (PK) é uma enzima chave na regulação da glicólise, um processo metabólico crítico para o cérebro e que se encontra deficiente na PKU. O objetivo do presente trabalho foi investigar o efeito da Phe e da alanina (Ala), o principal aminoácido formador de glicose, sobre a atividade da PK de córtex cerebral de ratos Wistar e a cinética do efeito de ambos aminoácidos. A atividade da PK foi medida pelo método de Leong et al (1981) e os estudos cinéticos *in vitro* foram realizados conforme Lineweaver-Burk e Chevillard et al (1993). Os resultados dos estudos *in vivo* e *in vitro* mostraram que a Phe inibe a atividade da PK e que a Ala previne a inibição. Os resultados dos estudos cinéticos *in vitro* sugerem que a Phe inibe a PK atuando no sítio ativo da enzima e que a Ala previne a inibição por competição com a Phe. Se os efeitos da Phe observados em ratos ocorrem também nos pacientes com PKU, é possível que possam contribuir para o dano neurológico na doença e que a administração de Ala possa ser benéfica aos pacientes. (PRONEX / CNPq, Fapergs, Propesq / UFRGS).