

Acidemias propiônica e metilmalônica são doenças metabólicas congênitas caracterizadas bioquimicamente por elevados níveis de ácido propiônico (AP) ou metilmalônico (AMM) no plasma e em outros tecidos. Clinicamente, há manifestações neurológicas severas. As proteínas citoesqueléticas e sua fosforilação/defosforilação estão envolvidas em uma série de funções na célula nervosa. O citoesqueleto é formado principalmente por neurofilamentos, constituídos por subunidades de 200 kDa (NF-H), de 150 kDa (NF-M) e de 68kDa (NF-L), e microtúbulos, constituídos por tubulinas alfa e beta. Foi estudado o efeito do tratamento crônico com AP ou AMM na incorporação de fósforo radioativo às proteínas citoesqueléticas do córtex cerebral de ratos. Os níveis séricos de AP e AMM comparáveis àqueles encontrados nas acidemias propiônica e metilmalônica foram alcançados através da injeção de drogas subcutaneamente. Os ratos foram sacrificados com 17 dias de vida. A fração citoesquelética insolúvel em Triton foi incubada com ATP marcado com fósforo radioativo e analisada por SDS-PAGE. Foi observado que o tratamento crônico com AP diminuiu a incorporação in vitro de fósforo radioativo nos NF-M e alfa-tubulina e que o tratamento com AMM diminuiu a fosforilação in vitro dos NF-M. Esses resultados sugerem que tais acidemias possam interferir na fosforilação das proteínas citoesqueléticas. (CNPq, FINEP, FAPERGS, PROPESP - UFRGS)