

235

O ÁCIDO ISOVALÉRICO INIBE INDIRETAMENTE A ATIVIDADE DA Na^+ , K^+ -ATPASE EM MEMBRANA PLASMÁTICA DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS.*Vanessa Grando, Fabricio Balestro, César Augusto João Ribeiro, Josué Haubrich, Ângela Terezinha Wyse, Clóvis Milton Duval Wannmacher, Carlos Severo Dutra-Filho, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).*

A acidemia isovalérica é uma doença hereditária causada pela deficiência da enzima isovaleril-CoA desidrogenase da rota de degradação da leucina. Caracteriza-se bioquimicamente pelo acúmulo nos tecidos e líquidos biológicos dos pacientes dos ácidos isovalérico (IVA) e 3-hidroxiisovalérico, bem como de isovalerilglicina, além de acidose metabólica, cetonúrica e hiperamonemia moderadas. Clinicamente caracteriza-se por "odor de pé suado" devido às elevadas concentrações de IVA, convulsões, coma e letargia. Os mecanismos envolvidos no dano cerebral dessa doença são pouco conhecidos. Assim, investigamos neste trabalho o efeito do IVA sobre a atividade da enzima Na^+ , K^+ -ATPase em membrana plasmática de córtex cerebral de ratos jovens. Foram utilizados ratos Wistar de 30 dias de idade que foram sacrificados, tiveram o córtex cerebral dissecado, homogeneizado e as membranas plasmáticas sinápticas isoladas para a determinação da atividade da Na^+ , K^+ -ATPase na presença de 1 ou 5 mM de IVA. Também realizamos pré-incubação de 1 hora com o IVA, após o que as membranas foram isoladas e a atividade enzimática medida. A alguns ensaios foram adicionados GSH (1mM), L-NAME (1mM), vitamina E (1mM) ou creatina (1mM). Foi observado que não houve uma inibição da atividade de Na^+ , K^+ -ATPase causada pelo IVA in vitro, porém, quando o homogeneizado foi pré-incubado, o IVA reduziu significativamente a atividade desta enzima. Observamos que essa inibição foi prevenida por vitamina E e por creatina, mas não por GSH e L-NAME. Esses resultados indicam que o IVA não altera diretamente a atividade da Na^+ , K^+ -ATPase, mas provavelmente indiretamente por formação de espécies ativas de oxigênio. Tendo em vista que a Na^+ , K^+ -ATPase é crítica para o funcionamento normal do cérebro, presume-se que nossos resultados possam explicar, ao menos em parte, o dano cerebral nos pacientes afetados por acidemia isovalérica.