

383

EFEITOS DOS ÁCIDOS PROPIONICO E METILMALÔNICO SOBRE A DINÂMICA DE POLIMERIZAÇÃO DA SUBUNIDADE NF-H EM CORTEX CEREBRAL DE RATOS. *Sabrina**Alves de Oliveira, Moacyr Wajner, Regina Pessoa Pureur (orient.) (UFRGS).*

Os ácidos propiônico (PA) e metilmalônico (MMA) são metabólitos acumulados em duas neuropatologias graves de origem genética, denominadas respectivamente acidemia propiônica e acidemia metilmalônica. Os neurofilamentos (NF) são constituintes do citoesqueleto neuronal com importantes funções, em especial, a fosforilação da subunidade de alto peso molecular dos NF (NF-H) tem um papel fundamental na manutenção do calibre axonal. O objetivo deste trabalho é verificar a participação de mecanismos glutamatérgicos nos efeitos induzidos pelo PA e MMA sobre a imunorreatividade da NF-H fosforilada e total (fosforilada e não fosforilada), tanto na fração citoesquelética quanto na fração solúvel. Para tanto, incubamos fatias de córtex cerebral de ratos de 17 dias de idade na presença de 1mM glutamato (GLU), 2, 5mM PA, 2, 5mM MMA ou ainda GLU + PA e GLU + MMA. Após extração em alta força iônica e centrifugação obtivemos uma fração insolúvel correspondendo a fração citoesquelética, contendo a NF-H polimerizada e um sobrenadante, contendo a NF-H solúvel. As duas frações foram analisadas por *immunoblotting* com os anticorpos N52 (NF-H fosforilado + não fosforilado) e NE14 (NF-H fosforilado). Os resultados mostraram que o GLU, o PA e o MMA isoladamente aumentam a imunorreatividade da NF-H total e fosforilada na fração citoesquelética, sem alterar o imunocontéudo desta proteína no sobrenadante. Além disso, GLU + PA ou GLU + MMA não apresentaram efeitos somatórios, sugerindo que agem pelo mesmo mecanismo. Além disso, não detectamos alteração na imunorreatividade do NF-H no homogeneizado total do tecido. Nossos resultados sugerem que o PA e o MMA em concentrações encontradas nos tecidos de pacientes portadores destas acidemias causam uma alteração no equilíbrio de polimerização desta subunidade, no sentido da polimerização, sem alterar seu imunocontéudo total e que este efeito provavelmente é mediado por mecanismos glutamatérgicos. (BIC).