

175

**EFEITO DOS ÁCIDOS PROPIONICO E METILMALÔNICO SOBRE A SUBUNIDADE DE ALTO PESO MOLECULAR DOS NEUROFILAMENTOS (NF-H) EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS.** *Lilian Vivian, F. Dall Bello Pessutto, L. M.V. Almeida, S. Oliveira Loureiro, P. de Lima*

*Pelaez, C. Funchal, M. Wajner, R. Pessoa Pureur* (Departamento de Bioquímica - ICBS - UFRGS).

As acidemias propiônica e metilmalônica são erros inatos do metabolismo caracterizadas pela deficiência na atividade de duas enzimas: propionil-CoA carboxilase e L-metilmalonil-CoA mutase, respectivamente. Esta deficiência enzimática gera o acúmulo dos ácidos propiônico (PA) e metilmalônico (MMA), causando nos pacientes portadores graves sintomas neurológicos, incluindo retardo mental. A fisiopatologia desta neurodegeneração é pouco conhecida, mas o equilíbrio dinâmico fosforilação/defosforilação da NF-H está diretamente envolvido na função do citoesqueleto e na manutenção da forma desses neurônios. Portanto, este estudo objetiva investigar os efeitos do PA e MMA, nas mesmas concentrações encontradas no plasma e nos tecidos dos indivíduos afetados, sobre os níveis da NF-H total (fosforilado e não-fosforilado) e fosforilada em córtex cerebral de ratos durante o seu desenvolvimento (9, 12, 17, 21 e 60 dias de idade). Para tanto, utilizamos a técnica de “immunoblotting” utilizando dois anticorpos monoclonais, os quais reconhecem epítomos da NF-H dependentes de fosforilação (NE14) e independentes de fosforilação (N52), tornando possível a quantificação da NF-H fosforilada e total, respectivamente, presentes na fração citoesquelética após a incubação do tecido com os metabólitos. Utilizando esta metodologia verificamos que o tratamento do tecido com os ácidos aumentou a imunorreatividade da NF-H fosforilada até 17 dias e não alterou em 21 e 60 dias, quando comparado com o controle. Inferindo que estes efeitos em proteínas do citoesqueleto induzidas pelos PA e MMA possam levar a uma desorganização da estrutura celular mais crítica nos primeiros dias de vida, é possível que estas alterações estejam associadas com a neurodegeneração característica das acidemias propiônica e metilmalônica em humanos. (Fapergs, CNPq, CAPES, PROPESq-UFRGS).