

287

**ESTUDO ONTOGENÉTICO DOS EFEITOS DO ÁCIDO  $\alpha$ -CETOISOCAPRÓICO SOBRE A CAPTAÇÃO DE GLUTAMATO EM FATIAS DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS.**

*Aline Meyer Rosa, C. Funchal, G. Peruzzo, L. M.V. Almeida, P. de Lima Pelaez, F. Dall Bello Pessutto, S. Oliveira Loureiro, L. Vivian, M. Wajner, R. Pessoa Pureur e S. Wofchuk.* (Departamento de Bioquímica - Instituto de Ciências Básicas da Saúde - UFRGS).

Dados prévios obtidos em nosso laboratório demonstraram que o ácido  $\alpha$ -cetoisocapróico (CIC), um dos metabólitos que se acumulam na Doença do Xarope do Bordo, atua sobre a fosforilação das proteínas do citoesqueleto através de receptores glutamatérgicos. O glutamato é considerado o principal neurotransmissor excitatório do SNC de mamíferos. Entretanto, a presença de grandes concentrações deste aminoácido na fenda sináptica pode levar a excitotoxicidade, um processo relacionado com a neuropatologia das doenças neurodegenerativas. A captação de glutamato na fenda sináptica é uma importante forma de removê-lo após a sua ação, já que não há degradação enzimática conhecida do mesmo neste espaço intracelular. Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo analisar se o efeito deste ácido envolve a manutenção de glutamato na fenda sináptica, através de alterações na sua captação em fatias de córtex cerebral de ratos de 09, 21 e 60 dias. Fatias de tecido foram pré-incubadas com CIC nas concentrações de 1 e 5 mM por 23 minutos e incubadas com  $^3\text{H}$ -glutamato e CIC por 7 minutos. As fatias foram lisadas e a radioatividade incorporada medida por cintilação líquida. Os resultados mostraram que o tratamento das fatias dos ratos de 09 e 21 dias com CIC 1 e 5 mM diminuiu a captação de glutamato. Nos animais de 60 dias somente o CIC 5 mM diminuiu a captação de glutamato. Embora seja difícil extrapolar estes resultados para condições humanas é tentador especular que a diminuição da captação de glutamato poderia representar um dos mecanismos pelos quais o CIC atua, causando neurotoxicidade. (CNPq, PRONEX, Fapergs, PROPESq-UFRGS).