

027

EFEITO *IN VITRO* DOS ALFA-CETOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA SOBRE O CONSUMO DE GLICOSE, A PRODUÇÃO DE LACTATO E A PRODUÇÃO DE CO₂ EM PRISMAS DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS. *Ângela Malysz Sgaravatti, Rafael B. Rosa, Ana M. Brusque, Carlos S. Dutra-Filho, Ângela T. S. Wyse, Clóvis M. D. Wanmacher, Moacir Wajner* (Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS).

A Doença do Xarope do Bordo (DXB) é um erro inato do metabolismo dos aminoácidos ramificados causado pela deficiência do complexo da desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada. Caracteriza-se, bioquimicamente, pelo acúmulo dos aminoácidos leucina, valina e isoleucina bem como de seus α -cetoácidos (ácido α -cetoisocapróico – KIC, ácido α -cetoisovalérico – KIV, ácido α -ceto- β -metilvalérico – KMV) e hidroxíácidos correspondentes. Clinicamente, alterações neurológicas severas estão presentes nos pacientes afetados. Neste estudo, investigamos o efeito *in vitro* dos α -cetoácidos (KIC, KIV e KMV) acumulados na DXB sobre o consumo de glicose, a produção de lactato e a produção de CO₂ a partir de acetato radioativo. Prismas obtidos de córtex cerebral de ratos Wistar de 30 dias de idade foram incubados na presença de 1 mM ou 5 mM dos α -cetoácidos (grupos experimentais) ou na ausência de quaisquer ácidos (controles) para a determinação dos parâmetros bioquímicos relacionados com a produção de energia mencionados anteriormente. Verificamos que todos os α -cetoácidos alteraram significativamente os parâmetros estudados. Esses metabólitos provocaram um aumento no consumo de glicose dose-dependente assim como na produção de lactato e diminuíram a formação de CO₂. Tais resultados indicam que estes α -cetoácidos inibem a glicólise aeróbica e ativam a glicólise anaeróbica, sugerindo que o acúmulo destes possa estar relacionado com o déficit de energia e o dano neurológico característico dos pacientes afetados pela doença. (PROPESQ/UFRGS, PRONEX II, CNPq e FAPERGS).