

034

EFEITO *IN VITRO* DOS ÁCIDOS PROPIONICO E METILMALÔNICO SOBRE A ATIVIDADE MITOCONDRIAL DOS COMPLEXOS II-III DA CADEIA RESPIRATÓRIA EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS. *Rafael B. Rosa, César A. J. Ribeiro, Cleide G. da Silva, Ana Maria Brusque, Ângela T. S. Wyse, Carlos S. Dutra-Filho, Clóvis M. D. Wannmacher e Moacir Wajner.* (Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS)

As acidemias propiônica e metilmalônica são erros inatos do metabolismo caracterizados bioquimicamente por elevadas concentrações teciduais dos ácidos propiônico e metilmalônico (1-5 mM) respectivamente. Ambas desordens se manifestam no período neonatal através de graves sintomas neurológicos (hipotonia generalizada, convulsões e coma). Vários trabalhos publicados, demonstraram que os metabólitos acumulados nesses distúrbios inibem a produção de energia pelo cérebro. Neste estudo investigamos o efeito *in vitro* dos ácidos propiônico (AP) e metilmalônico (AMM) em concentrações similares às apresentadas pelos pacientes sobre a atividade dos complexos II-III da cadeia respiratória (CR). Utilizamos córtex cerebral de ratos Wistar, com 30 dias de vida, que foi homogeneizado (1:20) em tampão sacarose 250 mM, EDTA 2mM, tris-base 10mM e heparina 50 u/ml, pH 7,4. Foram testadas as concentrações de 1- 2,5 e 5 mM dos ácidos AP e AMM. Nossos resultados demonstraram que o AMM, em todas as concentrações testadas, diminuiu significativamente a atividade destes complexos (1mM-14%; 2,5 mM-18,5% e 5mM-25,5%) em relação ao controle. O mesmo não foi observado com o AP. Estes resultados demonstram um bloqueio da CR ao nível dos complexos II e III que podem resultar em um déficit importante na produção de energia e explicar, ao menos em parte, a fisiopatogenia da disfunção neurológica da acidemia metilmalônica. (CNPq, FAPERGS, PROPESQ e PRONEX II)