

223

EFEITO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DO ÁCIDO ALPHA-CETOISOCAPRÓICO (CIC) SOBRE A FOSFORILAÇÃO DE PROTEÍNAS DO CITOESQUELETO DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS. *Rodrigo de Freitas Miranda, Tatiana Branco, Renata Meirelles, Betânia B. da Rocha, Ângela de-Mattos Dutra, Moacir Wajner e Regina Pessoa Pureur.* (Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de

Bioquímica, UFRGS).

Doença do Xarope do Bordo (DXB) é um distúrbio metabólico hereditário causado pela deficiência da atividade do complexo α -cetoácido desidrogenase de cadeia ramificada, que atua no metabolismo da leucina, valina e isoleucina. A deficiência deste complexo é responsável pelo acúmulo tecidual destes aminoácidos, bem como dos seus α -cetoácidos correspondentes, ácido α -cetoisocapróico (CIC), α -cetoisovalérico (CIV) e α -ceto- β -metilvalérico (CMV). Os pacientes apresentam retardo mental e psicomotor. A literatura aponta a leucina e o CIC como os principais agentes neurtóxicos da doença. O citoesqueleto do Sistema Nervoso Central é uma rede complexa de filamentos proteicos, formado por filamentos intermediários, microtúbulos e microfilamentos. A fosforilação de proteínas regula uma variedade de funções celulares no SNC, como a remodelagem da arquitetura citoesquelética. Nós estudamos o efeito do CIC nas concentrações de 0,5; 0,75; 1; 2,5 e 5mM sobre a incorporação *in vitro* de ^{32}P em filamentos intermediários (NF-M, NF-L, Vim e GFAP) de córtex cerebral de ratos de 17 dias. Fatias de córtex cerebral foram incubadas com o metabólito na presença do ^{32}P . A fração citoesquelética foi extraída e a radioatividade incorporada nas subunidades estudadas foi medida em um cintilador líquido. Os resultados mostraram que o CIC aumenta de maneira dose-dependente a incorporação *in vitro* de ^{32}P nas subunidades estudadas. Considerando a importância da fosforilação como mecanismo regulatório propomos que este efeito do CIC poderia estar relacionado com a disfunção cerebral em pacientes com a DXB. (CNPq, CAPES, FINEP-PRONEX, PROPESQ-UFRGS).