

295

EFEITO DOS AMINOÁCIDOS E DOS ALFA-CETOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA SOBRE A FOSFORILAÇÃO DE PROTEÍNAS DO CITOESQUELETO DE CÉREBRO DE RATOS DURANTE O DESENVOLVIMENTO.

Sofia Lauer Garcia, Priscila Pelaez, Claudia Funchal, Samanta Oliveira Loureiro, Luana Heimfarth, Lilian Viana, Bruna Arce Lacerda, Camila Vanzin, Ariane Zamoner, Regina Pessoa Pureur (orient.) (UFRGS).

A Doença do Xarope do Bordo é uma doença neurodegenerativa geneticamente herdada, caracterizada por uma deficiência enzimática na rota de metabolização dos aminoácidos de cadeia ramificada e conseqüente acúmulo leucina (LEU), isoleucina (ILE), valina (VAL), bem como dos alfa-cetoácidos, ácido alfa-cetoisocapróico (CIC), alfa-ceto-beta metilvalérico (CMV) e alfa-cetoisovalérico (CIV). O citoesqueleto é responsável pelo controle de muitas funções celulares e é constituído de filamentos intermediários (FI), microtúbulos e microfilamentos. A fosforilação dos FI é um processo dinâmico e importante na regulação da função dessas proteínas, estando relacionados com muitas patologias do SNC. Nesse trabalho, investigamos o efeito desses metabólitos sobre a fosforilação das subunidades proteicas dos FI, em fatias de córtex cerebral de ratos. Fatias de córtex cerebral de ratos Wistar de 9, 12, 17 e 21 dias de idade foram incubadas com ³²P-ortofosfato na presença ou na ausência desses metabólitos na concentração de 1 e/ou 5 mM. A fração citoesquelética enriquecida em FI foi isolada e a radioatividade incorporada nas proteínas estudadas foi medida. Os resultados demonstram que CIC e CMV alteram a fosforilação dos FI de maneira dependente do desenvolvimento, enquanto que o CIV e os três aminoácidos estudados não alteram esse parâmetro. Considerando a importância da fosforilação dos FI na organização do citoesqueleto e na função celular, nossos resultados sugerem um envolvimento do citoesqueleto na neurodegeneração característica dos pacientes portadores de DXB. (PIBIC).