

A deficiência da 3-metilcrotonil-CoA carboxilase (3-MCCD) é uma doença autossômica recessiva do catabolismo da leucina, caracterizada bioquimicamente pelo acúmulo tecidual e aumento da excreção urinária do ácido 3-hidroxiisovalérico, 3-hidroxiisovaleril-carnitina e predominantemente 3-metilcrotonilglicina (3-MCG). Clinicamente, os pacientes apresentam lesões cerebrais e disfunção neurológica, além de cardiomiopatia, cuja patogênese ainda não está bem estabelecida. No presente estudo foram investigados os efeitos *in vitro* da 3-MCG (0,1-5mM) sobre importantes parâmetros da homeostase celular em córtex cerebral de ratos jovens. Ratos Wistar de 30 dias de vida foram sacrificados por decapitação, o córtex cerebral dissecado, homogeneizado e utilizado para os ensaios bioquímicos. Os seguintes parâmetros foram investigados: produção de CO₂ a partir de acetato marcado radioativamente, atividades dos complexos I-III, II, II-III e IV da cadeia de transporte de elétrons, da enzima creatina quinase em preparações citosólica e mitocondrial e da enzima Na⁺,K⁺-ATPase em membranas plasmáticas sinápticas. A 3-MCG reduziu significativamente a produção de CO₂ a partir de acetato (30%) e a atividade do complexo II-III (35%), sem alterar as demais atividades dos complexos da cadeia respiratória. Foi também observado que a 3-MCG inibiu as atividades das enzimas creatina quinase mitocondrial (mCK) (65%) e Na⁺,K⁺-ATPase (45%). Nossos resultados indicam que 3-MCG compromete o metabolismo energético cerebral no que diz respeito à formação, transferência e utilização de energia. Portanto, pode ser presumido que a alteração da homeostase energética parece estar envolvida na fisiopatologia do dano neurológico encontrado em pacientes afetados pela 3-MCCD.

Apoio financeiro: CNPq, PRONEX, FINEP, Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net) #01.06.0842-00 e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia-Excitotoxicidade e Neuroproteção (INCT-EN).