

177

OS EFEITOS DO ÁCIDO α -CETOISOCAPRÓICO SOBRE A FOSFORILAÇÃO DE PROTEÍNAS DO CITOESQUELETO SÃO MEDIADOS POR RECEPTORES GLUTAMATÉRGICOS IONOTRÓPICOS.

Priscila de Lima Pelaez, C. Funchal, S. Oliveira Loureiro, F. Dall Bello Pessutto, L. Vivian, L. M.V. Almeida,, S. Wofchuk, M. Wajner e R. Pessoa Pureur. (Departamento de Bioquímica - Instituto de Ciências Básicas da Saúde - UFRGS).

A Doença do Xarope do Bordo (DXB) é uma doença hereditária do catabolismo dos aminoácidos de cadeia ramificada leucina, isoleucina e valina e dos seus respectivos cetoácidos de cadeia ramificada ácido α -cetoisocapróico (CIC), ácido α -ceto- β -metilvalérico (CMV) e ácido α -cetoisovalérico (CIV). O citoesqueleto neural é constituído por uma rede protéica formada por filamentos intermediários (FI), microtúbulos e microfilamentos, interagindo entre si e com uma variedade de proteínas acessórias. Os FI podem ser fosforilados tanto *in vivo* quanto *in vitro* por diferentes quinases e fosfatases. Neste trabalho nós investigamos a participação dos receptores glutamatérgicos ionotrópicos e metabotrópicos sobre os efeitos causados pelo CIC na fosforilação das subunidades dos neurofilamentos, vimentina e proteína glial fibrilar ácida em fatias de córtex cerebral de ratos de 09 e 21 dias. Fatias de tecido foram incubadas com ^{32}P ortofosfato na presença ou na ausência de CIC e/ou vários agonistas e antagonistas glutamatérgicos. A fração citoesquelética enriquecida em filamentos intermediários foi isolada e a radioatividade incorporada nas subunidades foi medida. Os resultados demonstram que a inibição de fosforilação causada pelo CIC em fatias de córtex cerebral de ratos de 09 dias é mediada por receptores glutamatérgicos dos subtipos NMDA, AMPA e cainato enquanto que a ativação de fosforilação causada pelo CIC nas fatias de córtex cerebral dos animais de 21 dias é mediada pelo subtipos NMDA e AMPA. Estes resultados fornecem suporte para o envolvimento da fosforilação de proteínas do citoesqueleto na neurodegeneração e atrofia cerebral que são características desta doença. (CAPES, CNPq, PRONEX, Fapergs, PROPESq-UFRGS).