

344

EFEITO *IN VITRO* DO ÁCIDO METILMALÔNICO SOBRE AS ATIVIDADES ENZIMÁTICAS COMPLEXO II E SDH EM PREPARAÇÕES MITOCONDRIAIS DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS.*Rafael B. Rosa, Ana M. Brusque, Angela T. S. Wyse, Carlos S. Dutra-Filho, Clóvis M. D. Wannmacher, Moacir Wajner* (Departamento de Bioquímica - ICBS - UFRGS).

O ácido metilmalônico (AMM) é o principal metabólito acumulado nos pacientes com acidemia metilmalônica, doença metabólica que se caracteriza por um quadro de encefalopatia severa. Neste trabalho investigamos o efeito do AMM sobre as atividades enzimáticas succinato: ubiquinona oxirredutase (complexo II) e succinato: metassulfato de fenazina oxirredutase (SDH), enzimas diretamente relacionadas com a produção energética via cadeia respiratória e ciclo de Krebs. As mitocôndrias foram isoladas de homogeneizados de córtex cerebral de ratos Wistar de 30 dias de vida e as atividades enzimáticas determinadas na presença de duas concentrações de substrato (succinato, 16 e 1 mM), de três concentrações de AMM (1, 2,5 e 5 mM) e de 1 mM de ácido malônico (AM), inibidor clássico da succinato desidrogenase utilizado como controle positivo de inibição. Nossos resultados demonstraram uma inibição do complexo II na presença de 1 mM de substrato para todas as concentrações de AMM testadas [$F(3,16)=6,969$; $p=0,003$] e da SDH na concentração de 5 mM de AMM [$F(3,16)=3,436$; $p=0,042$]. Ambas atividades enzimáticas não foram afetadas pelo AMM na presença de 16 mM de succinato no meio de incubação. O AM inibiu significativamente essas atividades em todas as condições testadas. O efeito inibitório do AMM pode refletir uma inibição da produção de energia cerebral dos pacientes e explicar, ao menos em parte, o mecanismo fisiopatológico da disfunção neurológica encontrada na acidemia metilmalônica. (PRONEX, CNPq, Fapergs, Propesq/UFRGS).