

227

AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA E SEUS CETOÁCIDOS INIBEM A Na^+, K^+ -ATPASE DE MEMBRANA SINAPTOSSOMAL DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS POR COMPETIÇÃO. *André Wajner, Daniel P. Krost, Cristiane Bürger, Carlos S. Dutra-Filho, Moacir Wajner, Angela T. S. Wyse, Clovis M. D. Wannmacher* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

A Doença do Xarope do Bordo (MSUD) é causada pela deficiência severa ou ausência de atividade do complexo enzimático desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada. A doença se caracteriza por acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada e seus cetoácidos no plasma e nos tecidos. Ocorre retardo no desenvolvimento psicomotor mas os mecanismos responsáveis pelo dano cerebral são desconhecidos. A enzima Na^+, K^+ -ATPase é fundamental para o funcionamento neuronal e sua inibição pode estar relacionada com doenças neurodegenerativas. Em trabalhos anteriores, demonstramos que a Na^+, K^+ -ATPase é inibida em até 40% por aminoácidos de cadeia ramificada e seus cetoácidos nas concentrações encontradas no plasma dos pacientes. No presente trabalho, investigamos se a inibição enzimática pelos aminoácidos ramificados e seus cetoácidos ocorre em um mesmo ou em diferentes sítios na enzima. As membranas plasmáticas sinápticas provenientes de córtex cerebral de ratos Wistar de 30 dias foram preparadas por gradiente descontínuo de sacarose de acordo com Jones e Matus (1974) e a atividade da Na^+, K^+ -ATPase foi medida pelo método de Tsakiris e Deliconstantinos (1983). Foram realizados testes cinéticos de acordo com Lineweaver e Burk e Chevillard et al (1993) e os resultados submetidos à ANOVA de uma via. Os testes cinéticos indicaram que todos os compostos testados inibiram a atividade da Na^+, K^+ -ATPase por competição em um mesmo sítio de ligação na enzima, onde também atuam alanina e fenilalanina, indicando a existência de um possível sítio de ligação para aminoácidos e ácidos orgânicos. (FINEP/PRONEX, CNPq, FAPERGS, PROPESQ/UFRGS)