

298

EFEITO DOS ÁCIDOS PROPIONICO E METILMALÔNICO SOBRE A ATIVIDADE DA QUINASE DEPENDENTE DE AMPc ASSOCIADA À FRAÇÃO CITOESQUELÉTICA DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS. *Sabrina Dick, Ângela de Mattos-Dutra, Moacir Wajner, Regina Pessoa Pureur* (Departamento

de Bioquímica, ICBS, UFRGS).

As acidemias propiônica e metilmalônica são erros inatos do metabolismo caracterizados pela deficiência severa ou ausência da atividade de uma enzima. Os pacientes com acidemias orgânicas apresentam disfunção neurológica como sintoma característico da doença. O citoesqueleto neuronal é constituído principalmente por microtúbulos e neurofilamentos. Embora as funções específicas da fosforilação destas proteínas não estejam completamente conhecidas, tem sido demonstrado que pode regular a habilidade destas proteínas de polimerizar e formar filamentos. Neste trabalho foi verificado o efeito dos ácidos propiônico (PA) e metilmalônico (MMA), sobre a atividade da quinase dependente de AMPc (PKA) associada à fração citoesquelética de córtex cerebral de ratos jovens na presença e ausência de AMPc que é o ativador específico desta enzima. Para isto, fatias de córtex cerebral de ratos de 17 dias foram incubadas por 1 hora na presença ou ausência de 2,5mM PA ou MMA (pH 7,2 - 7,4). A fração citoesquelética obtida das fatias foi incubada com ^{32}P -ATP e a fosforilação *in vitro* das proteínas do citoesqueleto foi medida em um contador de cintilação líquida. Os resultados mostraram que tanto o PA quanto o MMA inibiram completamente o efeito estimulatório do AMPc, resultando em uma diminuição da fosforilação *in vitro* das proteínas do citoesqueleto. Estes resultados sugerem que o efeito dos ácidos propiônico e metilmalônico sobre a fosforilação dependente de AMPc das proteínas do citoesqueleto pode provavelmente contribuir para a disfunção neurológica relacionada a estas patologias (CNPq-PIBIC / UFRGS).