

**EFEITO DOS  $\alpha$ -CETOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA QUE SE ACUMULAM NA MSUD SOBRE A SUBUNIDADE DE ALTO PESO MOLECULAR (NF-H) DOS NEUROFILAMENTOS DE CORTEX CEREBRAL DE RATOS.** *Lilian Vivian, C. Funchal, P. de Lima Pelaez, S. Loureiro, F. Pessutto, R. de Freitas Miranda, M. Wajner, R. Pessoa Pureur* (Departamento de Bioquímica-Instituto de Ciências Básicas da Saúde-UFRGS).

Neste trabalho investigamos os efeitos dos  $\alpha$ -cetoácidos de cadeia ramificada que se acumulam na Doença do Xarope do Bordo (MSUD) sobre a concentração da subunidade de alto peso molecular dos neurofilamentos (NF-H) do citoesqueleto de córtex cerebral de ratos de 12 dias de idade. Fatias de tecido foram incubadas com os ácidos  $\alpha$ -cetoisocapróico (KIC),  $\alpha$ -cetoisovalérico (KIV) e  $\alpha$ -cetometilvalérico (KMV) em concentrações de 0,5 a 1,0 mM. A fração citoesquelética foi extraída e a imunoreatividade para o NF-H fosforilado e total (fosforilado + não fosforilado) foi analisada por "immunoblot". Os resultados mostraram que o tratamento das fatias de tecido com KMV aumentou a imunoreatividade para o NF-H fosforilado, sem alterar a imunoreatividade do NF-H total. O tratamento com KIC aumentou a quantidade total de NF-H sem alterar a forma fosforilada desta proteína e o KIV não alterou nem a forma fosforilada do NF-H nem seu conteúdo total. Estes resultados mostram que o KIC e o KMV alteram a regulação dinâmica de polimerização do NF-H na fração citoesquelética. Com base nestes resultados, nós sugerimos que a desorganização do citoesqueleto possa ser um dos fatores responsáveis pela neurodegeneração característica do MSUD. (CAPES, CNPq-PIBIC, PROPESq-UFRGS, Fapergs).