

031

**EFEITO *IN VITRO* DOS  $\alpha$ -HIDROXIÁCIDOS ACUMULADOS NA DOENÇA DO XAROPE DO BORDO (DXB) SOBRE O CONSUMO DE GLICOSE, PRODUÇÃO DE LACTATO E DE CO<sub>2</sub> EM CÉREBRO DE RATOS JOVENS.**

*Karina B. Dalcin, Ângela M. Sgaravatti, Rafael B. Rosa, Patrícia F. Schuck, Ana Maria Brusque, Carlos S. Dutra-Filho, Ângela T. S. Wyse, Clóvis M. D. Wannmacher e Moacir Wajner.* (Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Bioquímica, UFRGS)

A Doença do Xarope do Bordo (DXB) é um distúrbio hereditário caracterizado bioquimicamente por altas concentrações teciduais dos aminoácidos,  $\alpha$ -cetoácidos e  $\alpha$ -hidroxiácidos de cadeia ramificada. Caracteriza-se clinicamente por disfunção neurológica severa evidenciada por sintomas como hipotonia, convulsões e coma. Vários trabalhos reportam o efeito dos aminoácidos de cadeia ramificada e dos seus cetoácidos correspondentes sobre o metabolismo intermediário cerebral. No presente estudo, investigamos a ação dos  $\alpha$ -hidroxiácidos de cadeia ramificada,  $\alpha$ -hidroxiisocapróico (HIC),  $\alpha$ -hidroxiisovalérico (HIV),  $\alpha$ -hidroxi- $\beta$ -metilvalérico (HMV) sobre o consumo de glicose, produção de lactato e de CO<sub>2</sub> por cérebros de ratos jovens. Prismas de córtex cerebral de ratos de 30 dias de idade foram incubados na presença de 1 ou 5 mM dos metabólitos para a determinação dos vários parâmetros do metabolismo energético cerebral. Os resultados mostraram que todos os metabólitos aumentaram significativamente o consumo de glicose pelo cérebro de uma forma dose-dependente, sem alterar a produção de lactato. Por outro lado, o HMV e o HIV, na dose de 5 mM, inibiram a produção de CO<sub>2</sub> a partir de acetato. Tais achados indicam que esses metabólitos comprometem a produção de ATP pelo cérebro, o que poderia explicar, ao menos em parte, o dano neurológico presente nos pacientes afetados por DXB. (PROPESQ/UFRGS, CNPq, PRONEX II e FAPERGS)