

226

EFEITO DO ÁCIDO ALPHA-CETOISOCAPRÓICO (CIC) SOBRE A ATIVIDADE DAS PROTEÍNA QUINASES DEPENDENTES DE AMPc (PKA) E DE CÁLCIO/CALMODULINA (PKCamII) ASSOCIADAS AO CITOESQUELETO DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS. Priscila de Lima Pelaez,

Tatiana Branco, Renata Meirelles, Cibele Meinerz, Moacir Wajner e Regina Pessoa Pureur. (Instituto de Ciências

Básicas da Saúde, Departamento de Bioquímica, UFRGS).

A Doença do Xarope do Bordo (DXB) é um erro inato do metabolismo que se caracteriza pela deficiência da atividade do complexo α -cetoácido desidrogenase de cadeia ramificada, ocorrendo acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada, leucina, valina e isoleucina, como dos seus α -cetoácidos, ácido α -cetoisocapróico (CIC), α -cetoisovalérico (CI) e α -cetometilvalérico (CMV). Este acúmulo está relacionado com manifestações severas como letargia, coma, retardo mental e retardo psicomotor. A leucina e o CIC são considerados os principais agentes neurotóxicos da doença. O citoesqueleto do Sistema Nervoso Central é formado por filamentos intermediários, microtúbulos e microfilamentos. A fosforilação de proteínas é de fundamental importância na regulação biológica. Em trabalhos anteriores nós verificamos que o CIC aumenta a fosforilação de filamentos intermediários de córtex cerebral de ratos. Com o objetivo de verificar se o efeito do CIC é mediado pela PKA e pela PKCam II, foram utilizados os inibidores específicos de ambas as quinases, KN-93 e H-89, respectivamente. Fatias do tecido cerebral foram incubadas na presença do CIC, do ^{32}P e dos inibidores. A fração citoesquelética foi extraída e a radioatividade incorporada nas subunidades dos filamentos intermediários (NF-M, NF-L, Vim e GFAP) foi medida. Os resultados mostraram que o aumento da incorporação *in vitro* de ^{32}P causado pelo CIC é mediado pelas PKA e PKCam II. É possível que a alteração causada pelo CIC no sistema de fosforilação associado à fração citoesquelética possa contribuir para a disfunção neurológica observada em pacientes com DXB. (CNPq, CAPES, FINEP-PRONEX, PROPESQ-UFRGS).