

178

METABÓLITOS ACUMULADOS NA DOENÇA DO XAROPE DO BORDO INIBEM A ATIVIDADE DA Na^+, K^+ -ATPASE DE MEMBRANA SINAPTÓSSOMAL DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS. *André Wajner, Daniel R. Klein, 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 um erro inato do metabolismo causado pela deficiência severa ou ausência de atividade do complexo enzimático desidrogenase dos α -cetoácidos de cadeia ramificada. Caracteriza-se por episódios de anorexia, vômitos, cetoacidose e acúmulo dos aminoácidos de cadeia ramificada e seus cetoácidos no plasma e nos tecidos. Os pacientes apresentam disfunção neurológica mas os mecanismos responsáveis pelo dano cerebral ainda são desconhecidos. A enzima Na^+, K^+ -ATPase é crítica para o funcionamento neuronal e sua inibição tem sido implicada na patogênese das doenças neurodegenerativas. Considerando que a Na^+, K^+ -ATPase possui um sítio inibitório de ligação para aminoácidos e ácidos orgânicos, o presente trabalho foi desenvolvido com o objetivo de investigar o efeito dos aminoácidos ramificados e seus cetoácidos acumulados na MSUD sobre a atividade da Na^+, K^+ -ATPase de córtex cerebral de ratos. Foram utilizados ratos Wistar de 30 dias de idade provenientes do Biotério do ICBS-UFRGS. Os ratos foram sacrificados por decapitação sem anestesia. As membranas plasmáticas sinápticas 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). Cada aminoácido ou seu cetoácido foi adicionado ao sistema de incubação em concentrações de 0,1 a 2 mM, semelhantes às encontradas no plasma dos pacientes. Os resultados foram analisados por ANOVA de uma via. Todos os compostos testados inibiram significativamente ($p < 0,05$) a atividade da Na^+, K^+ -ATPase (entre 20 e 40%) em concentrações entre 0,1 e 1,0 mM, sugerindo que a inibição da Na^+, K^+ -ATPase pelos aminoácidos de cadeia ramificada e cetoácidos acumulados na MSUD pode ser um dos mecanismos responsáveis pelo dano neurológico encontrado nesta doença (FINEP, CNPq, FAPERGS, PROPESQ/UFRGS).