

155

INIBIÇÃO IN VITRO DA PRODUÇÃO DE CO₂ CAUSADA PELOS ÁCIDOS 2-METILACETOACÉTICO E 2-METIL-3-HIDROXIBUTÍRICO EM CÉREBRO DE RATOS JOVENS. *Vanessa Buffon, Marcos Luis Santos Perry, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).*

Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Departamento de Bioquímica, ICBS-UFRGS. As deficiências da b-cetotiolase e da 2-metil-3-hidroxi-butiril-CoA desidrogenase (MHBD) são erros inatos do metabolismo da isoleucina. Pacientes afetados pela deficiência da b-cetotiolase apresentam episódios de cetose e acidose metabólica, acumulando na urina os ácidos 2-metilacetoacético (MAA) e 2-metil-3-hidroxi-butírico (MHB) e tiglilglicina. Por outro lado, os portadores da deficiência da MHBD apresentam retardo mental, convulsões e acidose láctica, excretando grandes quantidades urinárias de MHB e tiglilglicina. Considerando que os achados bioquímicos presentes em ambas desordens sugerem um comprometimento do metabolismo energético dos pacientes, este trabalho teve por objetivo investigar os efeitos *in vitro* do MAA e MHB sobre a produção de CO₂ a partir de glicose, acetato e citrato em homogeneizados de córtex cerebral de ratos. Ratos Wistar de 30 dias de vida foram sacrificados, o córtex cerebral foi isolado e homogeneizado. Os homogeneizados foram incubados a 35°C durante 1 hora na presença de MAA (0, 01-1 mM) ou MHB (0, 01-1 mM) e na presença de um dos diferentes substratos marcados radioativamente. Nossos resultados mostraram uma inibição da produção de CO₂ na presença de MAA e MHB a partir de todos os substratos testados, sugerindo uma inibição do ciclo do ácido cítrico ou da cadeia respiratória. É possível, portanto, que o déficit na produção de energia corresponda a um dos mecanismos responsáveis pela sintomatologia neurológica apresentada pelos indivíduos afetados pelas deficiências da b-cetotiolase e da MHBD. Apoio: CNPq, Fapergs, PROPESQ.