

314

ÁCIDO ALFA-CETOISOCAPRÓICO INIBE A FOSFORILAÇÃO DE PROTEÍNAS DO CITOESQUELETO DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS ATRAVÉS DE PROTEÍNAS FOSFATASES DO TIPO 2A E 2B. *Sofia Lauer Garcia, Regina Pessoa Pureur (orient.) (UFRGS).*

A função celular é em grande parte controlada pelo citoesqueleto, o qual é constituído por três tipos de filamentos diferentes: os filamentos intermediários (FI), os microtúbulos e os microfilamentos. Os FI são constituídos por uma família de proteínas fibrosas específicas para cada tipo celular formando uma rede tridimensional ao longo do citoplasma, responsável por importantes funções celulares. A fosforilação dos FI é um processo dinâmico, mediado por diferentes proteínas, quinases e fosfatases, tanto *in vivo* quanto *in vitro*. Nesse trabalho investigamos os efeitos do ácido alfa-cetoisocapróico (CIC), o principal metabólito que se acumula na Doença do Xarope do Bordo (DXB), sobre a fosforilação das subunidades de médio e baixo peso molecular (NF-M e NF-L), vimentina e proteína glial fibrilar ácida (GFAP) em fatias de córtex cerebral de ratos, bem como as principais fosfatases envolvidas nesses efeitos. Fatias de córtex cerebral de ratos Wistar de 9 dias de idade foram incubadas com ^{32}P -ortofosfato na presença ou na ausência de diversas concentrações de CIC (0.5; 0.75 e 1 mM) e/ou ácido ocadáico, inibidor de fosfatases. A fração citoesquelética enriquecida em FI foi isolada e a radioatividade incorporada nas proteínas estudadas foi medida. Os resultados demonstram que o CIC inibiu a fosforilação dos FI em todas as concentrações testadas. Também observamos que esse efeito foi mediado pelas proteínas fosfatases do tipo 2A e 2B (calcineurina). Considerando a importância da fosforilação dos FI na organização do citoesqueleto e na função celular, nossos resultados sugerem um envolvimento do citoesqueleto na neurodegeneração característica dos pacientes portadores de DXB. (PIBIC).