



B0172

### **Inibição da enzima desidrogenase láctea por metilmalonato**

Laura Ollala Saad (Bolsista CNPq) e Prof. Dr. Roger Frigério Castilho (Orientador), Faculdade de Ciências Médicas - FCM, UNICAMP

A acidemia metilmalônica é uma desordem metabólica hereditária do metabolismo de aminoácidos com cadeia ramificada e de ácidos graxos com cadeia ímpar, envolvendo um defeito na conversão de metilmalonil-CoA a succinil-CoA. Manifestações sistêmicas e neurológicas nesta doença são relacionadas com o acúmulo de metilmalonato (MMA) em tecidos e fluidos biológicos com comprometimento do metabolismo energético. Neste trabalho, estudamos o efeito de MMA na atividade enzimática da desidrogenase láctea (LDH) em homogenatos de tecidos de ratos. O MMA inibiu com grande intensidade a conversão de lactato a piruvato catalisada pela LDH em homogenatos de fígado e cérebro, assim como por LDH purificada de coração bovino. A sensibilidade da conversão de piruvato a lactato catalisada pela LDH foi uma ordem de magnitude menor. Estudos de cinética enzimática sobre a inibição da LDH de cérebro indicaram que o MMA inibe esta enzima competitivamente ( $K_i = 3,02 \pm 0,59$  mM), utilizando-se lactato como substrato. Nós propomos que a inibição da conversão lactato/piruvato por MMA contribui para o acúmulo de lactato no sangue, acidemia metabólica e inibição da gliconeogênese observada em pacientes com acidemia metilmalônica. A inibição de LDH no sistema nervoso central pode também afetar a troca de lactato entre astrócitos e neurônios, comprometendo o metabolismo energético neuronal.

Acidemia metilmalônica - Metabolismo - Lactato