

441

AVALIAÇÃO DO CONTEÚDO E DO PERFIL DE GANGLIOSÍDIOS EM DIFERENTES ESTRUTURAS CEREBRAIS EM UM MODELO MURINO DA MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO I (MPS I).

Fernando Kreutz, Melissa Camassola, Ana Carolina Breier, Alessandra Nejar Bruno, Luciene Pinheiro Vianna, Pedro Cesar Chagastelles, Fátima Teresinha Costa Rodrigues Guma, Nance Beier Nardi, Vera Maria Treis Trindade (orient.) (UFRGS).

A mucopolissacaridose I (MPS I) é uma doença de depósito lisossomal caracterizada por uma deficiência na enzima alfa-L-iduronidase (IDUA), o que leva ao acúmulo cerebral de glicosaminoglicanos (GAGs), heparan e dermatan sulfato, resultando em uma disfunção neurológica progressiva. A patogenia da MPS I ainda é incerta, porém artigos relatam haver alteração no conteúdo lipídico de membrana em extrato de cérebro total, como decorrência do acúmulo de GAGs. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar os níveis e a distribuição de gangliosídios, bem como o conteúdo de colesterol, em diferentes regiões do cérebro, como córtex, cerebelo, hipocampo e hipotálamo, em um modelo murino de MPS I. O experimento comparou um grupo de camundongos knock-out (KO) para o gene da enzima IDUA, e um grupo selvagem (WT). Os camundongos foram decapitados, seu córtex, cerebelo, hipocampo e hipotálamo removidos e dissecados. A partir destas estruturas os lipídios foram extraídos com clorofórmio-metanol, e dos extratos obtidos dosou-se gangliosídios (TBA) e colesterol (Trinder). Os diferentes gangliosídios foram submetidos à análise cromatográfica. Os dados foram avaliados estatisticamente por teste t de Student. Observou-se um aumento no conteúdo total de gangliosídios de forma seletiva para córtex e cerebelo de camundongos KO, ao passo que foi verificado um acúmulo de GM3 e GM2 exclusivamente em hipocampo e hipotálamo do grupo KO. A análise do conteúdo de colesterol não revelou diferença significativa entre os grupos KO e WT. Em vista da importância dos lipídios de membrana na biologia celular, e dos relatos que sugerem um papel pró-apoptótico ao GM3, estes achados podem estar relacionados com a disfunção neurológica apresentada por pacientes com mucopolissacaridose I. (PIBIC).