

Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

A hiperglicinemia não-cetótica (HNC) é um distúrbio metabólico que afeta o catabolismo do aminoácido glicina (Gli), levando ao seu acúmulo nos tecidos, principalmente no cérebro. Pacientes afetados por essa desordem normalmente apresentam sintomas neurológicos severos, além de episódios agudos de convulsões acompanhadas de leucoencefalopatia. Embora sugere-se que a excitotoxicidade está envolvida no dano cerebral desses pacientes, já que a Gli é um co-agonista dos receptores NMDA, os mecanismos envolvidos na neuropatologia dessa doença não estão totalmente esclarecidos. O objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos *in vitro* da Gli sobre importantes parâmetros do metabolismo energético em cérebro de ratos jovens. Observamos que a Gli inibiu a produção de CO_2 a partir de acetato, sem afetar esse parâmetro a partir de glicose, indicando um efeito deletério no ciclo do ácido cítrico (CAC). Também verificamos que esse aminoácido inibiu a atividade da citrato sintase sem alterar a atividade das demais enzimas do CAC. Além disso, a Gli inibiu significativamente as atividades dos complexos I-III, II e II-III da cadeia respiratória e também as atividades das enzimas creatina quinase e Na^+, K^+ -ATPase. Vistos em conjunto, esses resultados indicam que a Gli provoca danos severos a bioenergética celular. Portanto, sugere-se que o déficit energético pode, ao menos em parte, contribuir com a patofisiologia da disfunção neurológica dos pacientes afetados pela HNC. Apoio financeiro: CNPq, FAPERGS, PROPESQ, PRONEX, INCT-EM FINEP/IBN-Net#01.06.0842-00.