

Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS. Serviço de Genética Médica, HCPA, Porto Alegre – RS, Brasil.

O acúmulo tecidual de ornitina (Orn), homocitrulina (Hcit), amônia e ácido orótico (Oro) são as características bioquímicas apresentadas pelos pacientes afetados pela síndrome HHH (hiperornitinemia-hiperamoniemia-homocitrulinúria), uma desordem clinicamente caracterizada por sintomas neurológicos cuja fisiopatologia é praticamente desconhecida. Considerando que são observadas anormalidades mitocondriais nos pacientes acometidos por esta síndrome, o objetivo deste estudo foi investigar o efeito *in vitro* da Orn, Hcit e Oro sobre parâmetros de metabolismo energético em cérebro de ratos jovens. Neste trabalho foram medidos a produção de CO₂ a partir de glicose e acetato, assim como a atividade dos complexos da cadeia respiratória e as enzimas do ciclo do ácido cítrico citrato sintase, aconitase, isocitrato desidrogenase, α -cetogluturato desidrogenase, succinato desidrogenase, fumarase e malato desidrogenase. Nossos resultados demonstram que a Orn e a HCit reduzem significativamente a glicólise aeróbica e a atividade do ciclo do ácido cítrico, verificado através da diminuição na produção de CO₂ a partir de glicose e acetato assim como pela inibição da atividade do complexo I-III da cadeia respiratória e das enzimas aconitase e α -cetogluturato desidrogenase. Por outro lado, o Oro não alterou nenhum parâmetro avaliado. Tais resultados sugerem que a Orn e a HCit podem interferir no metabolismo energético cerebral e, caso possam ser extrapolados para a condição humana, poderiam explicar, ao menos em parte, os mecanismos patológicos que conduzem aos achados neurológicos característicos dos pacientes afetados pela síndrome HHH. CNPq, FAPERGS, PROPESQ, PRONEX, INCT-EN FINEP/IBN-Net#01.06.0842-00.