

A mucopolissacaridose I (MPS I) é uma doença de depósito lisossomal caracterizada pela deficiência da enzima α -L-iduronidase (IDUA), com acúmulo cerebral dos glicosaminoglicanos (GAGs) heparan e dermatan sulfato. Como decorrência deste acúmulo de GAGs, sugere-se que haja alteração no conteúdo lipídico de membranas neurais. Em função disto, o objetivo deste trabalho foi avaliar os níveis e a distribuição de gangliosídeos, bem como o conteúdo de colesterol em diferentes regiões do cérebro (córtex, cerebelo, hipocampo e hipotálamo) em um modelo murino de MPS I. Para tanto, foram utilizados um grupo de camundongos C57BL/6 *knock-out* (KO) para o gene da IDUA e um grupo selvagem (WT), os quais foram decapitados e as estruturas cerebrais dissecadas. Os lipídios foram extraídos com clorofórmio: metanol, e no extrato dosou-se gangliosídeos (TBA) e colesterol (Trinder). Os diferentes gangliosídeos foram avaliados por HPTLC. A análise estatística foi realizada por teste t de *student*. Observou-se nos animais KO, um aumento no conteúdo total de gangliosídeos de forma seletiva para córtex e cerebelo, e um aumento de GM3 e de GM2 em hipocampo e hipotálamo. A análise do conteúdo de colesterol não revelou diferença significativa entre os grupos KO e WT. Com o objetivo de elucidar as alterações de conteúdo e perfil de gangliosídeos observadas, avaliou-se a expressão dos genes das enzimas de síntese de gangliosídeos (GM3, GD3 e GM2/GD2 sintase) e da enzima de degradação neuraminidase 1 (Neu1) em cerebelo e hipocampo por sq-RT-PCR. Os resultados demonstraram, no cerebelo, redução na expressão de Neu1 e GD3 sintase; e no hipocampo, redução de Neu1 e GM2/GD2 sintase. Nossos dados sugerem que as alterações lipídicas observadas sejam decorrentes de um efeito conjunto sobre a degradação e biossíntese de gangliosídeos, de forma tecido dependente, possivelmente em decorrência do acúmulo de GAGs. Considerando a importância dos gangliosídeos na biologia celular e o papel pró-apoptótico sugerido ao GM3, estes achados podem estar relacionados com a disfunção neurológica apresentada por pacientes com MPS I. (CNPq).