

465

**ÁCIDO 3-HIDROXIGLUTÁRICO ALTERA PARÂMETROS RESPIRATÓRIOS EM MITOCÔNDRIAS DE CÉREBRO DE RATO.** *Alexandre Umpierrez Amaral, Rafael Borba Rosa, Karina Scussiato, Guilhian Leipnitz, Gustavo da Costa Ferreira, Alexandra Latini, Ângela Terezinha de**Souza Wyse, Clóvis Milton Duval Wannmacher, Carlos Severo Dutra-Filho, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).*

A acidemia glutárica tipo I (GAI) é um erro inato do metabolismo caracterizado bioquimicamente pela deficiência da atividade da enzima glutaril-CoA desidrogenase, levando ao acúmulo tecidual dos ácidos glutárico, 3-hidroxi-glutárico (3HGA) e metilglutacônico. Os pacientes afetados apresentam sintomas neurológicos severos cuja fisiopatologia ainda não está completamente definida. O objetivo do presente trabalho foi investigar o efeito in vitro do 3HGA sobre os seguintes parâmetros respiratórios em mitocôndrias preparadas a partir de cérebro de ratos jovens: os estados IV e III, bem como o índice de controle respiratório (RCR). Em algumas determinações foi empregada digitonina numa concentração final de 1, 8 mg / 10 mg proteína mitocondrial. Todas as determinações foram realizadas em oxímetro, empregando-se o eletrodo de Clarck para medir o consumo de O<sub>2</sub> pela mitocôndria. Foi verificado que o 3HGA diminuiu o estado III, estimulou o estado IV de respiração mitocondrial e comprometeu a síntese de ATP na presença dos substratos glutamato/malato e succinato quando as mitocôndrias foram permeabilizadas com digitonina. Esses resultados indicam que o 3HGA desacopla a fosforilação oxidativa. Por outro lado, na ausência de digitonina nenhum dos parâmetros respiratórios foi alterado pela exposição ao 3HGA, sugerindo pequena permeabilidade do metabólito através da membrana mitocondrial. Portanto, pode-se sugerir que o 3HGA em situações que alteram a permeabilidade mitocondrial, poderia atuar como um desacoplador da fosforilação oxidativa. É possível, portanto, que esses resultados, mostrando uma alteração da respiração celular, possam estar envolvidos na fisiopatologia dos pacientes afetados pela GAI.