

429

**ALTERAÇÕES NO METABOLISMO ENERGÉTICO EM MÚSCULO ESQUELÉTICO DE RATOS JOVENS SUBMETIDOS À ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE ÁCIDO GLUTÁRICO.**

*Paula Casagrande Ceolato, Gustavo da Costa Ferreira, Carolina Maso Viegas, Anelise Tonin, Patrícia Fernanda Schuck, Alexandra Latini, Alexandre Amaral, Carlos Severo Dutra Filho, Ângela Terezinha Souza Wyse, Clovis Milton Duval Wannmacher, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).*

O Ácido glutárico (AG) é o principal metabólito acumulado na deficiência da glutaril-CoA desidrogenase ou acidemia glutárica tipo I (AG I), um erro inato do metabolismo caracterizado por macrocefalia, hipotonia, leucoencefalopatia e degeneração estriatal após crises encefalopáticas. Considerando que os mecanismos tóxicos que conduzem aos danos característicos dos pacientes nesta doença estão pouco definidos, investigamos o efeito in vivo da administração crônica do ácido glutárico sobre importantes parâmetros do metabolismo energético em córtex cerebral e músculo esquelético de ratos. O AG foi administrado subcutaneamente, três vezes ao dia, do quinto ao vigésimo dia de vida na dose de  $5 \mu\text{mol.g}^{-1}$  de peso corporal e os animais foram sacrificados por decapitação 12 horas após a última injeção da droga. O córtex cerebral e o músculo esquelético foram separados e homogeneizados. Foram determinadas as atividades dos complexos da cadeia respiratória (I-IV) e da enzima creatina quinase (CK). Nossos resultados demonstram que a administração crônica de AG inibiu as atividades dos complexos I-III e II e da CK, e aumentou a atividade do complexo IV em músculo esquelético, sem interferir na atividade dos complexos da cadeia respiratória e da CK em córtex cerebral. Tais resultados sugerem que a administração crônica de ácido glutárico pode interferir no metabolismo energético em músculo esquelético. Caso os presentes achados possam ser extrapolados para a condição humana, presume-se que poderiam explicar, ao menos em parte, a hipotonia apresentada pelos pacientes portadores de AG I.