

381

MODELO ANIMAL QUIMICAMENTE INDUZIDO DE ACIDEMIA GLUTÁRICA PARA ESTUDOS NEUROQUÍMICOS E COMPORTAMENTAIS. Carolina Maso Viegas, Clóvis Milton Durval Wannmacher, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).

Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal de Rio Grande do Sul; Hospital de Clínicas, Serviço de Genética Médica, Porto Alegre – RS, Brasil. Acidemia Glutárica tipo I é um erro inato do metabolismo que afeta o catabolismo da lisina, hidroxilisina e triptofano causado por uma deficiência da atividade da enzima glutaril-CoA desidrogenase. A doença caracteriza-se principalmente por achados neurológicos. A deficiência enzimática leva a um acúmulo de ácido glutárico, glutacônico e 3-hidroxiglutárico. Apesar de haver um modelo *knockout* da doença, este modelo não reproduz o característico dano cerebral observado em pacientes com GA-I. Portanto, desenvolvemos um modelo químico de acidemia glutárica por administração subcutânea de GA em ratos de 7, 14 e 22 dias de idade. Os animais foram mortos por decapitação depois de 30, 60 e 120 minutos da injeção da droga, o sangue foi coletado e o cérebro e o músculo esquelético separados. Doses de GA foram injetadas para atingir concentrações de 0, 5 – 1, 0 mM da droga no cérebro, pois é a faixa encontrada em pacientes afetados. Observamos que o volume aparente de distribuição e o *clearance* plasmático aumentam com o avanço da idade. Ainda, verificamos que as concentrações de GA no músculo esquelético estavam 5 vezes maiores que no cérebro, refletindo a seletividade da barreira hemato-encefálica. Acreditamos que este modelo animal quimicamente induzido de acidemia glutárica possa ser usado para estudos neuroquímicos e comportamentais para esclarecer a fisiopatologia do dano cerebral encontrado na GA-I. Auxílio financeiro: Fapergs, CNPq, PROPESq, PRONEX.