

Sessão 52
Erros Inatos do Metabolismo

462

EVIDÊNCIAS DE UM EFEITO SINÉRGICO DOS ÁCIDOS GLUTÁRICO E 3HIDROXIGLUTÁRICO INIBINDO O METABOLISMO ENERGÉTICO EM CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS JOVENS.

Anelise Tonin, Paula Ceolato, Gustavo da Costa Ferreira, Patrícia Fernanda Schuck, Fabrício Balestro, Carolina Maso Viegas, Karina Scussiato, Clóvis Milton Duval Wannmacher, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).

A acidemia glutárica tipo I (AG I) é uma doença causada pela deficiência da enzima glutaril-CoA desidrogenase, em que há um aumento das concentrações de ácido glutárico (AG), 3-hidróxiglutárico (3HG) e possivelmente do ácido quinolínico (AQ) nos tecidos e fluidos biológicos dos pacientes. Os achados clínicos mais comuns nesses pacientes são distonia e discinesia secundárias à degeneração estriatal, hipotonia e macrocefalia. Considerando a possibilidade de uma ação conjunta desses metabólitos, o objetivo do presente trabalho foi investigar um possível efeito sinérgico dos ácidos AQ, 3HG e AG nas concentrações de 100 mM, 1mM e 5mM, respectivamente, sobre importantes parâmetros do metabolismo energético em córtex cerebral de ratos Wistar de 30 dias de vida. Foram investigadas a produção de $^{14}\text{CO}_2$ a partir de D-[U- ^{14}C] glicose, ácido [1- ^{14}C] acético ou ácido [1, 5- ^{14}C] cítrico, as atividades dos complexos da cadeia respiratória (I-IV) e das enzimas creatina quinase e succinato desidrogenase. Quando AG e 3HG foram testados simultaneamente, houve uma diminuição da produção de $^{14}\text{CO}_2$ a partir de glicose e inibição das atividades dos complexos I-III e II-III da cadeia respiratória e da enzima creatina quinase. Porém, quando testados AG, 3HG e AQ isoladamente ou uma combinação de AG e AQ ou 3HG e AQ, nenhuma alteração nestes parâmetros foi observada. Esses resultados sugerem que AG e 3HG possam interferir de uma maneira sinérgica sobre alguns parâmetros de metabolismo energético. Caso esses achados possam ser extrapolados para a condição humana, tais resultados poderiam explicar, ao menos em parte, a fisiopatologia do dano cerebral dos pacientes afetados pela AG I. (PIBIC).