
REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO RIO GRANDE DO SUL

REVISTA HCPA 2005; 25 (Supl 1) :1-251



^a
Semana Científica
do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
12º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul

Anais

REVISTA HCPA - Volume 25 (Supl 1) - Setembro 2005
International Standard Serial Numbering (ISSN) 0101-5575
Registrada no Cartório do Registro Especial de Porto Alegre sob nº 195 no livro B, n.2
Indexada no LILACS

A Correspondência deve ser encaminhada para: Editor da Revista HCPA - Largo Eduardo Zaccaro Faraco - Rua Ramiro Barcelos, 2350
90035-903 - Porto Alegre, RS - Tel: +55-51-2101.8304 - www.hcpa.ufrgs.br

INTERFERÊNCIA DO ÁCIDO 3-HIDROXIGLUTÁRICO SOBRE A LIGAÇÃO DE GLUTAMATO A RECEPTORES E TRANSPORTADORES DE MEMBRANAS PLASMÁTICAS SINÁPTICAS DE CÉREBRO DE RATOS.

ANNA LAURA SCHMIDT; RAFAEL B. ROSA, KARINA B. DALCIN, JULIANA S. WINTER, ANELISE TONIN, CAROLINA M. VIEGAS, DIOGO O. SOUZA E MOACIR WAJNER

A deficiência da enzima glutaril-CoA desidrogenase (GDD) ou acidemia glutárica tipo I é uma desordem neurometabólica autossômica recessiva caracterizada bioquimicamente pelo acúmulo dos ácidos glutárico, 3-hidroxi glutárico (3HGA) e glutacônico nos tecidos e fluidos biológicos dos pacientes afetados. Acredita-se que o 3HGA é a principal neurotoxina dessa doença, que é clinicamente caracterizada por macrocefalia, distonia progressiva e discinesia. Exames post mortem de córtex e gânglios da base de pacientes afetados revelaram vacuolizações similares às da toxicidade provocada por glutamato (excitotoxicidade). Em adição, diversos trabalhos têm mostrado a relação entre o período de desenvolvimento do sistema nervoso central e uma maior suscetibilidade aos efeitos tóxicos do glutamato. Assim, o presente trabalho teve por objetivo estudar o efeito do 3HGA sobre a ligação de L-[³H]glutamato a receptores e transportadores de membranas plasmáticas sinápticas de córtex cerebral e estriado (ou cérebro médio) em ratos de 7, 15, 30 e 60 dias de vida. Os animais foram decapitados, as diferentes estruturas cerebrais foram dissecadas e as membranas sinápticas foram isoladas. A ligação de L-[³H]glutamato a transportadores e receptores de membrana foi estudada na presença de 3HGA (1-100 µM). Verificou-se que o 3HGA reduziu a ligação de glutamato a transportadores de membrana em cérebro médio de ratos de 7 dias de vida bem como a ligação a transportadores e receptores de membrana de córtex cerebral de ratos de 30 dias. Estes resultados sugerem que o 3HGA pode provocar alterações no sistema glutamatérgico, relacionadas ao período de desenvolvimento do sistema nervoso central e à expressão de diferentes tipos de transportadores e/ou receptores glutamatérgicos. Nossos achados podem contribuir para a elucidação de parte dos mecanismos fisiopatogênicos da disfunção neurológica encontrada nos pacientes afetados pela GDD.