

Sessão 01

Metabolismo Intermediário I

003

EFEITO DO ÁCIDO GLUTÁRICO SOBRE O METABOLISMO ENERGÉTICO CEREBRAL. César A. J. Ribeiro, Carlos S. Dutra-Filho, Cleide G. da Silva, Alexandre Rodrigues da Silva, Célio Helgeda, Guilhian Leipnitz, Ângela T. S. Wyse, Clóvis M. D. Wannmacher, Moacir Wajner. (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS)

A acidemia glutárica tipo I é um erro inato do metabolismo dos aminoácidos lisina, hidroxilisina e triptofânio causado por deficiência severa na atividade da glutaril-CoA desidrogenase. É caracterizado bioquimicamente pelo acúmulo tecidual e excreção urinária de elevadas concentrações predominantemente de ácido glutárico (AG). Do ponto de vista clínico, os pacientes apresentam exclusivamente sintomas neurológicos, atrofia dos lobos frontal e temporal e algumas vezes necrose dos núcleos da base. O presente trabalho estudou o efeito *in vitro* do AG sobre vários parâmetros do metabolismo energético em córtex cerebral de ratos jovens, tais como produção de CO₂ e síntese de lipídios a partir de [U-¹⁴C]acetato, níveis de ATP e atividade dos complexos da cadeia respiratória. Verificamos que o AG inibiu significativamente a produção de CO₂ em torno de 50% nas concentrações de 0,5 a 3 mM, reduziu significativamente os níveis de ATP em torno de 25% na concentração de 3 mM e inibiu significativamente as atividades dos complexos I+III e II+III da cadeia respiratória. Tais resultados indicam que o AG prejudica o metabolismo energético no cérebro, o que pode contribuir para o dano cerebral característico dos pacientes com acidemia glutárica tipo I. (CNPq, FAPERGS, PROPESQ e PRONEX II)