



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2013
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	O ácido etilmalônico induz a abertura do poro de transição de permeabilidade mitocondrial em cérebro de ratos
<b>Autor</b>	CRISTIANE CECATTO
<b>Orientador</b>	MOACIR WAJNER

Acúmulo tecidual e alta excreção urinária do ácido etilmalônico (EMA) são características bioquímicas da encefalopatia etilmalônica (EE) e da deficiência da desidrogenase das acilas-CoA de cadeia curta (SCADD). Embora essas patologias hereditárias sejam clinicamente caracterizadas por anormalidades neurológicas, os mecanismos responsáveis pelo dano cerebral são pouco conhecidos. Considerando que a disfunção mitocondrial e o metabolismo do  $\text{Ca}^{2+}$  têm sido relacionados com a patogênese de doenças neurodegenerativas, o objetivo do presente estudo foi investigar o efeito do EMA sobre vários parâmetros de bioenergética em preparações mitocondriais de cérebro de ratos jovens na presença de  $\text{Ca}^{2+}$ , tais como o potencial de membrana, o conteúdo de NAD(P)H, o inchamento e a produção de peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Verificamos que o EMA foi capaz de diminuir o potencial de membrana e o conteúdo de NAD(P)H, além de induzir o inchamento em preparações mitocondriais na presença de  $\text{Ca}^{2+}$ , utilizando succinato como substrato. No entanto, não foram detectadas alterações na produção de  $\text{H}_2\text{O}_2$  nas mesmas condições experimentais. Observamos também que os inibidores da abertura do poro de transição de permeabilidade (PTP) mitocondrial, ADP e ciclosporina, assim como o agente redutor DTT e o inibidor da captação mitocondrial de  $\text{Ca}^{2+}$  RR, foram capazes de prevenir ou atenuar esses efeitos. Finalmente, verificamos que o EMA levou a uma extensa liberação mitocondrial de  $\text{Ca}^{2+}$ . Analisando os resultados em conjunto, concluímos que o EMA é capaz de induzir a abertura do PTP na presença de  $\text{Ca}^{2+}$ , provocando fortes alterações na bioenergética mitocondrial. Presumimos, portanto, que tais efeitos deletérios podem comprometer o funcionamento do sistema nervoso central e contribuir, ao menos em parte, para explicar as alterações neurológicas apresentadas pelos pacientes acometidos por doenças em que o EMA se acumula.

Apoio financeiro: CNPq, PROPESq/UFRGS, FAPERGS, FAPESP, PRONEX, FINEP IBN-Net e INCT-EN.