



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Diminuição da atividade da aconitase e dos equivalentes reduzidos da matriz mitocondrial pelos ácidos alfa-aminoadípico e alfa-cetoadípico que se acumulam na acidúria alfa-cetoadípica em cérebro de ratos jovens
Autor	BRUNO PINHEIRO MILNITSKY
Orientador	MOACIR WAJNER

Diminuição da atividade da aconitase e dos equivalentes reduzidos da matriz mitocondrial pelos ácidos alfa-aminoadípico e alfa-cetoadípico que se acumulam na acidúria alfa-cetoadípica em cérebro de ratos jovens

Bruno Milnitsky¹; Moacir Wajner^{1,2}

¹Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

²Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

Aumento das concentrações teciduais dos ácidos alfa-aminoadípico (AAA) e alfa-cetoadípico (KAA) é a característica bioquímica de pacientes acometidos pela acidúria alfa-cetoadípica, que é uma doença genética caracterizada por uma deficiência severa na atividade do complexo enzimático alfa-cetoadípico desidrogenase. Os pacientes apresentam sintomatologia predominantemente neurológica, incluindo retardo mental, hipotonia com atraso no desenvolvimento motor, vômitos, tremor e convulsões, além de acidose metabólica e imunodeficiência. Considerando que a fisiopatologia dos sintomas cerebrais é praticamente desconhecida, o presente estudo investigou os efeitos *in vitro* dos AAA e KAA, nas concentrações de 2 e 4 mM, sobre importantes funções mitocondriais em preparações purificadas de mitocôndrias e homogeneizado de cérebro de ratos. As preparações mitocondriais e homogeneizados foram obtidos de cérebro de ratos Wistar de 30 dias de vida e os parâmetros avaliados foram estado 3 (estimulado por ADP), estado 4 (estimulado por oligomicina), estado desacoplado (estimulado por CCCP) e a razão de controle respiratório medidos pelo consumo de O₂, bem como o potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\psi_m$), o conteúdo de NAD(P)H da matriz e a capacidade de retenção de Ca²⁺ mitocondrial e as atividades dos complexos II, II-III e IV da cadeia respiratória, creatina quinase (CK), glutamato desidrogenase (GDH) e aconitase. Verificamos que os AAA e o KAA não foram capazes de alterar os parâmetros respiratórios, o $\Delta\psi_m$ e a capacidade de retenção de Ca²⁺ em mitocôndrias na presença ou ausência de Ca²⁺. Além disso, os AAA e KAA não modificaram as atividades dos complexos da cadeia respiratória, da CK e da GDH. No entanto, observamos uma diminuição significativa na atividade da aconitase e no conteúdo de NAD(P)H da matriz mitocondrial causada por esses metabólitos na presença ou ausência de Ca²⁺. Nossos resultados indicam que os principais metabólitos acumulados em pacientes acometidos pela acidúria alfa-cetoadípica não prejudicam importantes parâmetros da função mitocondrial, embora se mostrem capazes de reduzir a atividade de uma enzima suscetível a ataque oxidativo e o valor de equivalentes reduzidos, indicando um prejuízo da homeostase redox mitocondrial.

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