

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC
UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Evidência experimental de que ácidos graxos acumulados na deficiência da atividade da desidrogenase de acilas-CoA de cadeia muito longa (VLCAD) prejudicam a respiração mitocondrial em coração, fígado e cérebro de ratos jovens
Autor	LUCAS HENRIQUE RODRIGUES DA SILVA
Orientador	MOACIR WAJNER

Evidência experimental de que ácidos graxos acumulados na deficiência da atividade da desidrogenase de acilas-CoA de cadeia muito longa (VLCAD) prejudicam a respiração mitocondrial em coração, fígado e cérebro de ratos jovens

Lucas Henrique Rodrigues da Silva¹, Moacir Wajner¹

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

A deficiência da atividade da desidrogenase de acilas-CoA de cadeia muito longa (VLCAD) é a doença mais frequente da β -oxidação de ácidos graxos de cadeia muito longa (14 a 20 carbonos). Essa enfermidade é caracterizada bioquimicamente pelo acúmulo tecidual predominante dos ácidos mirístico (Myr – C14:0) e cis-5-tetradecênico (Cis-5 – C14:1). Os pacientes frequentemente apresentam cardiomiopatia, hepatopatia e rabdomiólise, bem como disfunção neurológica, especialmente durante crises catabólicas. Considerando que a patogênese dessa doença ainda não está bem estabelecida, investigamos os efeitos *in vitro* do Myr e Cis-5 sobre importantes parâmetros da respiração mitocondrial em organelas de coração, fígado e cérebro de ratos. As preparações mitocondriais foram obtidas dos diferentes tecidos de ratos Wistar de 30 dias de vida. Os parâmetros avaliados foram o estado 3 (estimulado por ADP), estado 4 (respiração de repouso), estado desacoplado (estimulado por CCCP) e a razão de controle respiratório, medidos pelo consumo de oxigênio. O Myr similarmente aumentou o estado 4 da respiração em mitocôndrias de todos os tecidos, enquanto o Cis-5 somente alterou esse parâmetro em cérebro, indicando que esses ácidos graxos se comportam como desacopladores da fosforilação oxidativa. O inibidor do translocador de nucleotídeos de adenina (ANT), atractilósídeo, não foi capaz de prevenir essas alterações, tornando improvável o envolvimento do ANT. Além disso, o Myr, e de forma menos intensa o Cis-5, diminuíram os estados 3 e desacoplado em mitocôndrias de todos os tecidos testados, indicando inibição metabólica. Observou-se também que essa inibição metabólica induzida pelo Myr é mais evidente com substratos ligados ao NADH (glutamato e malato) do que ao FADH₂ (succinato) em mitocôndrias de coração de ratos. Tomados em conjunto, nossos resultados indicam que o Myr é mais tóxico sobre a atividade respiratória mitocondrial se comparado ao Cis-5, atuando como desacoplador e inibidor metabólico da fosforilação oxidativa. Pode-se, portanto, presumir que essa lipotoxicidade contribui para a disfunção bioenergética e isso representa um importante patomecanismo em pacientes com a deficiência da VLCAD.

Apoio financeiro: PROPESQ/UFRGS, FAPERGS e CNPq.