

441

AVALIAÇÃO DO CONTEÚDO E DO PERFIL DE GANGLIOSÍDIOS EM DIFERENTES ESTRUTURAS CEREBRAIS EM UM MODELO MURINO DA MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO I (MPS I).*Fernando Kreutz, Melissa Camassola, Ana Carolina Breier, Alessandra Nejar Bruno, Luciene Pinheiro Vianna, Pedro Cesar Chagastelles, Fátima Teresinha Costa Rodrigues Guma, Nance Beier Nardi, Vera Maria Treis Trindade (orient.) (UFRGS).*

A mucopolissacaridose I (MPS I) é uma doença de depósito lisossomal caracterizada por uma deficiência na enzima alfa-L-iduronidase (IDUA), o que leva ao acúmulo cerebral de glicosaminoglicanos (GAGs), heparan e dermatan sulfato, resultando em uma disfunção neurológica progressiva. A patogenia da MPS I ainda é incerta, porém artigos relatam haver alteração no conteúdo lipídico de membrana em extrato de cérebro total, como decorrência do acúmulo de GAGs. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar os níveis e a distribuição de gangliosídios, bem como o conteúdo de colesterol, em diferentes regiões do cérebro, como córtex, cerebelo, hipocampo e hipotálamo, em um modelo murino de MPS I. O experimento comparou um grupo de camundongos knock-out (KO) para o gene da enzima IDUA, e um grupo selvagem (WT). Os camundongos foram decapitados, seu córtex, cerebelo, hipocampo e hipotálamo removidos e dissecados. A partir destas estruturas os lipídios foram extraídos com clorofórmio-metanol, e dos extratos obtidos dosou-se gangliosídios (TBA) e colesterol (Trinder). Os diferentes gangliosídios foram submetidos à análise cromatográfica. Os dados foram avaliados estatisticamente por teste t de Student. Observou-se um aumento no conteúdo total de gangliosídios de forma seletiva para córtex e cerebelo de camundongos KO, ao passo que foi verificado um acúmulo de GM3 e GM2 exclusivamente em hipocampo e hipotálamo do grupo KO. A análise do conteúdo de colesterol não revelou diferença significativa entre os grupos KO e WT. Em vista da importância dos lipídios de membrana na biologia celular, e dos relatos que sugerem um papel pró-apoptótico ao GM3, estes achados podem estar relacionados com a disfunção neurológica apresentada por pacientes com mucopolissacaridose I. (PIBIC).