

313

INVESTIGAÇÃO DO MECANISMO DO EFEITO DO ÁCIDO GLUTÁRICO SOBRE A UNIÃO DE GLUTAMATO A RECEPTORES DE MEMBRANAS PLASMÁTICAS SINÁPTICAS EM CÉREBRO DE RATOS EM DESENVOLVIMENTO.

Anna Laura Schmidt, Rafael Borba Rosa, Karina Borges Dalcin, Juliana da Silva Winter, Josué Haubrich, Lisiane Porciúncula, Diogo Onofre de Souza, Ângela Terezinha de Souza Wyse, Carlos Severo Dutra-Filho, Clóvis Milton Duval Wannmacher, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).

A acidemia glutárica tipo I (AG I) é uma desordem neurometabólica autossômica recessiva caracterizada bioquimicamente por acúmulo predominante do ácido glutárico (AG), bem como dos ácidos 3-hidroxi-glutárico e glutacônico nos tecidos e líquidos biológicos dos pacientes afetados. Esse acúmulo ocorre devido a um bloqueio na rota do catabolismo dos aminoácidos lisina, hidroxilisina e triptofano, causado pela deficiência da enzima glutaril-CoA desidrogenase. Clinicamente, caracteriza-se por macrocefalia, distonia progressiva e discinesia. Diversos trabalhos têm mostrado que as lesões cerebrais estão relacionadas à excitotoxicidade e ocorrem durante um período determinado do desenvolvimento do sistema nervoso central. Assim, o presente trabalho teve por objetivo estudar o efeito do AG sobre a união de L-[³H]glutamato a receptores de membranas plasmáticas sinápticas de córtex cerebral e estriado (ou cérebro médio) de ratos de 7, 15 e 60 dias de vida. Os animais foram decapitados e as diferentes estruturas foram separadas. As membranas sinápticas foram isoladas e a união de L-[³H]glutamato a receptores de membrana (ausência de sódio no meio de incubação) foi realizada na ausência (controle) ou na presença de AG (0, 01 - 1 mM). A alguns ensaios foram adicionados 100 mM de DL-AP5 ou 100 mM de CNQX (antagonistas de receptores NMDA e não-NMDA, respectivamente). Nossos achados demonstraram que o AG inibiu a união de [³H]glutamato a receptores tanto em córtex cerebral como em cérebro médio de ratos de 7 e 15 dias e que essa inibição foi dirigida predominantemente a receptores do tipo não-NMDA. Não ocorreu qualquer alteração em nenhuma das estruturas estudadas nos ratos de 60 dias. Os presentes resultados sugerem que o AG esteja competindo com o glutamato pela união em receptores não-NMDA e que as alterações no sistema glutamatérgico causadas pelo AG podem estar relacionadas à neuropatologia da AG I.