

A acidemia glutárica tipo I (AG I) é doença neurometabólica causada pela deficiência da atividade da enzima mitocondrial glutaril-CoA desidrogenase que afeta o catabolismo da lisina, triptofano e hidroxilisina. Essa deficiência causa o acúmulo dos ácidos glutárico (AG) e 3-hidroxi-glutárico no cérebro e outros tecidos, bem como nos líquidos corporais dos pacientes afetados. A maioria desses pacientes apresenta leucoencefalopatia cortical progressiva, hipotonia e sofre de episódios agudos de encefalopatia causados por eventos catabólicos desencadeados por infecções, febre e/ou jejum, os quais podem levar a uma degeneração estriatal entre os 6 e 36 meses de idade. Considerando que a fisiopatologia dessa doença não está totalmente estabelecida, especialmente a relevância do comprometimento bioenergético, o objetivo desse estudo foi investigar importantes parâmetros de metabolismo energético no cérebro, coração e músculo esquelético de camundongos nocaute para a enzima glutaril-CoA desidrogenase (*Gcdh*<sup>-/-</sup>) com 15 dias de vida submetidos a uma única injeção intraperitoneal de salina ou lisina (8 µmol/g). Determinamos as atividades dos complexos II, II-III e IV da cadeia respiratória,  $\alpha$ -cetoglutarato desidrogenase ( $\alpha$ -CGDH), creatina quinase (CK) e Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase 4 h após a injeção. Foram observadas alterações moderadas nas atividades dos complexos II-III e IV da cadeia respiratória em coração e do complexo II-III em músculo esquelético nos camundongos *Gcdh*<sup>-/-</sup> tratados com lisina. Também foi verificado que a lisina diminuiu significativamente a atividade da Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase em cérebro e CK em cérebro e músculo esquelético dos camundongos *Gcdh*<sup>-/-</sup>. Por outro lado, a atividade da  $\alpha$ -CGDH em cérebro não estava alterada em camundongos *Gcdh*<sup>-/-</sup> tratados com lisina, quando comparados com os camundongos selvagens tratados com lisina. Esses dados sugerem que a administração de lisina compromete a bioenergética celular por prejudicar a transferência e a utilização de energia. Portanto, presume-se que tais patomecanismos podem ter um importante papel na patogênese do dano neurológico observado nos pacientes com AG I.