

029

EFEITO *IN VITRO* DOS ÁCIDOS D-2-HIDROXIGLUTÁRICO E L-2-HIDROXIGLUTÁRICO SOBRE O CONSUMO DE GLICOSE, A LIBERAÇÃO DE LACTATO E A PRODUÇÃO DE CO₂ EM HOMOGENEIZADO DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS. *Guilhian Leipnitz, Cleide G. Silva, César A. J. Ribeiro, Ana. R. C. Güntzel, Clóvis M. D. Wannmacher, Ângela T. S. Wyse, Carlos S. Dutra-Filho e Moacir Wajner.*

(Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Departamento de Bioquímica, UFRGS)

As acidemias D-2-hidroxi-glutárica e L-2-hidroxi-glutárica são erros inatos do metabolismo caracterizados bioquimicamente pelo acúmulo dos ácidos D-2-hidroxi-glutárico (D-OHGlú) e L-2-hidroxi-glutárico (L-OHGlú), respectivamente, nos tecidos e líquidos biológicos dos pacientes. Essas doenças se caracterizam clinicamente por encefalopatia grave (convulsões, hipotonia, deficiência visual) e atrofia cerebral. Este trabalho estudou o efeito *in vitro* dos ácidos D-OHGlú e L-OHGlú, nas concentrações de 1,0-2,5-5,0 mM, sobre o consumo de glicose, a liberação de lactato e a produção de CO₂ em córtex cerebral de ratos. Ratos de 30 dias de idade foram decapitados e tiveram o córtex cerebral isolado, pesado, homogeneizado (1:9) em tampão Krebs-Ringer, pH 7,4 e incubado na presença ou na ausência dos ácidos. O consumo de glicose foi medido pela diferença da concentração inicial e final de glicose no meio de incubação. A liberação de lactato formado a partir de glicose pelo tecido foi medida pela diferença entre a concentração final e inicial no meio de incubação. Utilizando [1(2)-¹⁴C] acetato de sódio como substrato, verificou-se a produção de CO₂ pelo córtex cerebral. Nossos resultados mostraram que o ácido D-OHGlú causou uma redução no consumo de glicose e na produção de CO₂, não apresentando efeito na liberação de lactato. Observou-se, também, que o ácido L-OHGlú não produziu qualquer efeito sobre os parâmetros testados. Tais resultados sugerem um comprometimento do metabolismo energético cerebral causado pelo ácido D-OHGlú que pode estar relacionado com a disfunção neurológica característica da acidemia D-2-hidroxi-glutárica. (CNPq, PROPESQ/UFRGS, PRONEX II e FAPERGS)