



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	O ácido metilcitríco compromete a respiração mitocondrial em cérebro de ratos jovens.
Autor	LUIZA DE FREITAS LIMA FLORES
Orientador	MOACIR WAJNER

O acúmulo do ácido metilcítrico (MCA) em tecidos e líquidos biológicos é uma característica bioquímica das acidemias metilmalônica e propiônica. Embora os pacientes afetados por essas acidemias orgânicas apresentem dano cerebral progressivo e severo caracterizado principalmente por anormalidades em córtex cerebral e gânglios de base, pouco se tem investigado sobre o papel do MCA na fisiopatologia dessas doenças. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito *in vitro* do MCA (0,1 mM – 1 mM) sobre parâmetros da bioenergética em mitocôndrias isoladas de cérebro de ratos jovens. Para a obtenção das preparações mitocondriais, o cérebro foi homogeneizado em tampão com EGTA e submetido a uma série de centrifugações, sendo que o sedimento final contendo a fração enriquecida em mitocôndrias foi ressuspenso em tampão sem EGTA em uma concentração proteica de 20 mg/mL, a qual foi utilizada nos ensaios. Foram analisados os parâmetros respiratórios estados 3 e 4 da respiração mitocondrial, a razão de controle respiratório (RCR) e o estado desacoplado (estimulado por CCCP), além do conteúdo ATP e as atividades das enzimas glutamato desidrogenase (GDH), α -cetoglutarato desidrogenase, succinato desidrogenase e malato desidrogenase. Os parâmetros respiratórios foram determinados através da medida do consumo de oxigênio utilizando glutamato/malato, piruvato/malato, α -cetoglutarato ou succinato como substratos. Observamos que o MCA diminuiu significativamente o estado 3, RCR e estado desacoplado utilizando glutamato/malato como substrato, sem alterações significativas quando foram usados piruvato/malato, α -cetoglutarato ou succinato. O MCA também diminuiu o conteúdo de ATP quando as preparações mitocondriais foram estimuladas por glutamato/malato. Além disso, verificamos que o MCA diminuiu a atividade da GDH sem alterar as atividades da α -cetoglutarato desidrogenase, succinato desidrogenase e malato desidrogenase. Nossos resultados indicam que o MCA atua como inibidor metabólico comprometendo a síntese mitocondrial de ATP, os quais estão possivelmente relacionados com um efeito inibitório sobre a atividade da GDH provocado por esse composto. Portanto, presume-se que tais efeitos deletérios podem comprometer o metabolismo energético cerebral e contribuir, ao menos em parte, para as alterações neurológicas apresentadas pelos pacientes acometidos pelas doenças em que o MCA se acumula.