

225**ADMINISTRAÇÃO INTRAESTRIATAL DE HIPOXANTINA ALTERA BIOENERGÉTICA EM ESTRIADO DE RATOS DE 21 E 60 DIAS**

Helena Biasibetti, Janaína Kolling, Felipe Schmitz, Daniele Sidegum, Rodrigo de Andrade, Clóvis Wannmacher, Angela T. S. Wyse. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A doença de Lesch-Nyhan é um erro inato do metabolismo das purinas causada pela deficiência da enzima hipoxantina-guanina fosforibosiltransferase, resultando em acúmulo de hipoxantina. Embora os mecanismos de disfunção cerebral presentes na doença de Lesch-Nyhan são mal compreendidos, acredita-se que a hipoxantina contribui para danos neurológicos encontrados em pacientes afetados. No presente estudo, padronizamos um modelo in vivo através da administração intraestriatal de hipoxantina em ratos Wistar. Usando esse modelo, avaliamos parâmetros bioenergéticos (piruvato quinase, succinato desidrogenase, complexo II, citocromo c oxidase, creatina quinase e níveis de ATP) em estriado ratos juvenis e adultos jovens. Ratos (21 e 60 dias de vida) receberam administração intraestriatal de hipoxantina (10 mM) ou solução salina (controle) e foram decapitados após 30 minutos. Análises estatísticas foram feitas utilizando teste T de Student. Os resultados mostraram que a injeção de hipoxantina promoveu, em ratos juvenis, um aumento nas atividades das enzimas succinato desidrogenase e complexo II ($p < 0,05$), enquanto que as atividades de piruvato quinase ($p < 0,05$) e creatina quinase (citosólica e mitocondrial) foram diminuídos ($p < 0,001$). Em ratos adultos jovens, a administração de hipoxantina promoveu um aumento nas atividades das enzimas succinato desidrogenase e complexo II ($p < 0,05$) e uma diminuição da citocromo c oxidase ($p < 0,05$), creatina quinase (citosólica ($p < 0,001$) e mitocondrial ($p < 0,05$)) e níveis de ATP ($p < 0,05$) no corpo estriado. Estes resultados sugerem que a hipoxantina promove desequilíbrio da bioenergética que pode estar relacionado, pelo menos em parte, com a fisiopatologia da doença de Lesch-Nyhan. Projeto aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (nº 25717). Apoio financeiro: CNPq. Palavra-chave: hipoxantina, doença de Lesch-Nyhan, bioenergética.