



Evento	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2020
Local	Virtual
Título	Evidência experimental que vários metabólitos acumulados na acidemia propiônica prejudicam funções mitocondriais em coração de ratos
Autor	LUCAS HENRIQUE RODRIGUES DA SILVA
Orientador	MOACIR WAJNER

Evidência experimental que vários metabólitos acumulados na acidemia propiônica prejudicam funções mitocondriais em coração de ratos

Lucas Henrique Rodrigues da Silva¹, Moacir Wajner¹

¹Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

A acidemia propiônica é uma doença metabólica hereditária causada por uma severa deficiência na atividade da enzima propionil-CoA carboxilase. Os pacientes caracterizam-se bioquimicamente pelo acúmulo dos ácidos propiônico (PA), 3-hidroxipropiônico, 2-metilcítrico e maleico (MA) em tecidos e líquidos biológicos. A doença se manifesta clinicamente por disfunção neurológica, cardiomiopatia e insuficiência renal crônica. Considerando que a patogênese da cardiomiopatia em pacientes com a acidemia propiônica é ainda pouco esclarecida, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o efeito *in vitro* dos PA e MA (5 mM) sobre parâmetros da função mitocondrial em preparações mitocondriais obtidas de coração de ratos *Wistar* com 30 dias de vida. Foram avaliados o potencial de membrana ($\Delta\Psi_m$), o conteúdo de NAD(P)H e a capacidade de retenção de Ca^{2+} em mitocôndrias energizadas com α -cetogluturato (5 mM) na presença de Ca^{2+} exógeno (30 μ M). Os resultados demonstraram que o MA reduziu fortemente o potencial de membrana, o conteúdo de NAD(P)H e a capacidade de retenção de Ca^{2+} , que foram parcialmente prevenidos por ciclosporina A (CsA) e ADP, indicando o envolvimento do poro de transição de permeabilidade mitocondrial (PTPm). Observamos ainda que o PA reduziu o $\Delta\Psi_m$ após a adição de Ca^{2+} com o envolvimento. Com base nesses dados, pode-se presumir que o MA, bem como o PA em menor grau, prejudicaram a homeostase mitocondrial cardíaca atuando como inibidores metabólicos e indutores do PTPm, podendo estes mecanismos patológicos contribuir para a cardiomiopatia característica de pacientes acometidos pela acidemia propiônica.