

Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS, Porto Alegre, RS.  
Serviço de Genética, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

A doença genética acidúria 3-metilglutacônica (MGTA) é bioquimicamente caracterizada pelo acúmulo dos ácidos 3-metilglutacônico (MGT), 3-metilglutárico (MGA) e ocasionalmente 3-hidroxiisovalérico (OHIVA) nos tecidos dos pacientes afetados. As manifestações clínicas da MGTA são predominantemente neurológicas. No entanto, os mecanismos envolvidos no dano cerebral nessa doença são pouco conhecidos. O presente estudo avaliou o efeito *in vitro* do MGT, nas concentrações de 0,1-5 mM, sobre alguns parâmetros de estresse oxidativo e metabolismo energético em sinptossomas de cérebro de ratos jovens. Observamos que o MGT não alterou a integridade sinaptossomal avaliada pela medida da liberação de lactato desidrogenase. No entanto, inibiu significativamente a atividade da enzima creatina quinase (CQ), uma enzima chave para a homeostase energética cerebral, sem alterar a atividade da enzima  $\text{Na}^+, \text{K}^+$  - ATPase. Além disso, o MGT aumentou significamente a formação de espécies reativas medidas pela oxidação da diclorofluorosceína (DCF) de maneira dose dependente. Assim, nossos resultados sugerem que o aumento de espécies reativas e a inibição da CQ podem estar envolvidos nos mecanismos fisiopatológicos do dano cerebral observado nos pacientes afetados pela MGTA.

Apoio financeiro: CNPq, FAPERGS, PROPESQ-UFRGS, FINEP (Rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net) nº 01.06.0842-00), INCT-EN.