

382

EVIDÊNCIA DE QUE O ÁCIDO 3-HIDROXIGLUTÁRICO INTERAGE COM RECEPTORES GLUTAMATÉRGICOS DO TIPO NMDA EM MEMBRANAS SINÁPTICAS DE CÓRTEX CEREBRAL DE RATOS. Rita de Cassia Maria, Diogo de Souza, Moacir Wajner (orient.) (UFRGS).

A acidemia glutárica tipo I (GAI) é um erro inato do metabolismo do triptofano, lisina e hidroxilisina. Esta doença é caracterizada por uma sintomatologia predominantemente neurológica que se apresenta com macrocefalia, atrofia frontotemporal e degeneração estriatal. Bioquimicamente, ocorre o acúmulo urinário dos ácidos 3-hidroxi-glutárico (3HGA), glutárico e glutacônico. Tendo em vista que os mecanismos fisiopatogênicos da GAI são ainda desconhecidos, o presente trabalho teve por objetivo investigar o efeito do 3HGA sobre a ligação de glutamato à receptores de membranas sinápticas de córtex cerebral de ratos jovens. Foram utilizados ratos Wistar de 30 dias de vida sacrificados por decapitação. O córtex cerebral foi homogeneizado e as membranas sinápticas foram isoladas. A ligação de glutamato à receptores de membrana foi verificada com a utilização de [³H]glutamato na presença de 3HGA (10 e 100 m M). Estudos posteriores verificaram a influência do 3HGA sobre a ligação de [³H]glutamato na presença de ácido N-metil-D-aspartico (NMDA) bem como sobre a ligação de [³H]MK-801. Nossos achados demonstraram que o 3HGA inibe a ligação de [³H]glutamato por interagir com receptores do tipo NMDA, sugerindo que este metabólito age como um agonista destes receptores, o que pode explicar, ao menos em parte, os danos neurológicos atribuídos à excitotoxicidade presente nos portadores da acidemia glutárica tipo I. (PIBIC).