



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Efeito dos principais metabólitos acumulados na acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica sobre a fosforilação de proteínas neurais do citoesqueleto em cérebro de ratos
Autor	RAFAEL WOLTER MARTELL
Orientador	MOACIR WAJNER

A acidúria 3-hidroxi-3-metilglutárica (A3HMG) é um distúrbio metabólico de herança autossômica recessiva caracterizado bioquimicamente pelo acúmulo tecidual dos ácidos 3-hidroxi-3-metilglutárico (HMG), 3-metilglutacônico (MGT) e 3-metilglutárico (MGA). Os pacientes afetados por essa doença apresentam predominantemente encefalopatia com edema cerebral e anormalidades nos gânglios da base. Apesar da predominância de sintomas neurológicos, os mecanismos neurotóxicos nessa doença ainda não estão totalmente elucidados. Tendo em vista a similaridade estrutural dos compostos acumulados na A3HMG com o glutamato e que os receptores NMDA são responsáveis pela ativação de várias rotas de sinalização envolvendo a homeostase do sistema de fosforilação, avaliamos os efeitos in vitro dos ácidos HMG, MGT e MGA na fosforilação de proteínas do citoesqueleto em estriado e córtex cerebral de ratos jovens. Os filamentos intermediários (FIs) são constituintes importantes do citoesqueleto e a fosforilação de suas subunidades é um dos principais mecanismos regulatórios de funções celulares. Para tanto expomos fatias cerebrais a 5mM de HMG, MGT ou MGA e medimos a fosforilação in vitro dos FIs. Nossos resultados demonstraram que o HMG e também o MGA induziram hipofosforilação dos FIs em ambas estruturas cerebrais enquanto que o MGT inibiu a fosforilação das subunidades dos FIs apenas no estriado. Com isso presumimos que a hipofosforilação das subunidades dos FIs em astrócitos e neurônios causada pelos principais metabólitos acumulados na A3HMG pode estar envolvida, ao menos em parte, no dano neurológico encontrado nos pacientes portadores dessa doença.

Suporte financeiro: CNPq, PROPESq/UFRGS, FAPERGS, PRONEX, FINEP IBN-Net e INCT-EN.