



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2014: FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UFRGS – FINOVA
<b>Ano</b>	2014
<b>Local</b>	Porto Alegre
<b>Título</b>	Efeitos da Administração Intraestriatal do Ácido Etilmalônico sobre o Metabolismo Energético em Cérebro de Ratos Jovens
<b>Autores</b>	DANIELE KLEEMANN Luciana Ritter FERNANDA HERMES HICKMANN Alexandre Umpierrez Amaral CÉSAR AUGUSTO JOÃO RIBEIRO
<b>Orientador</b>	MOACIR WAJNER

Concentrações elevadas do ácido etilmalônico (EMA) são observadas na encefalopatia etilmalônica (EE) e na deficiência da desidrogenase de acilas-CoA de cadeia curta (SCADD), duas desordens metabólicas cujos pacientes apresentam manifestações neurológicas. No entanto, os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelas manifestações clínicas e neurológicas dessas doenças não estão completamente elucidados. Dessa forma, no presente trabalho, investigamos os efeitos *ex vivo* da administração intraestriatal de EMA sobre importantes parâmetros do metabolismo energético em estriado de ratos jovens, dentre eles a produção de  $^{14}\text{CO}_2$  a partir de glicose, as atividades das enzimas do ciclo do ácido cítrico citrato sintase,  $\alpha$ -cetoglutarato desidrogenase, succinato desidrogenase e malato desidrogenase, a cadeia transportadora de elétrons através das atividades dos complexos I-IV da cadeia respiratória (fosforilação oxidativa), a atividade da enzima creatina quinase (CK) (transferência intracelular de ATP) e a atividade da  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPase sináptica (neurotransmissão). Avaliamos também o efeito da injeção intraestriatal de EMA sobre os níveis de malondialdeído (peroxidação lipídica) e de glutathiona reduzida (GSH), uma importante defesa antioxidante cerebral não-enzimática. O EMA reduz significadamente a produção de  $\text{CO}_2$ , a atividade da Citrato Sintase e dos complexos II e II-III da cadeia respiratória, sugerindo uma diminuição da atividade do ciclo do ácido cítrico e da fosforilação oxidativa. A injeção de EMA também reduz a atividade da  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPase e as concentrações de GSH, enquanto aumenta os níveis de malondialdeído. Além disso, a diminuição induzida da Atividade da  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPase e a redução nos níveis de GSH foram prevenidas, respectivamente, pelos antioxidantes melatonina e N-acetilcisteína, indicando que espécies reativas estão envolvidas nesses efeitos. Considerando a importância do ciclo do ácido cítrico e da cadeia transportadora de elétrons para a produção de energia e da  $\text{Na}^+\text{K}^+$ -ATPase para a manutenção do potencial de membrana celular, os dados apresentados indicam que o EMA altera a homeostase energética cerebral e a neurotransmissão no estriado. Presume-se que esses mecanismos possam estar envolvidos no dano neuronal encontrado nos pacientes afetados pela SCADD e pela EE. A bolsista participou efetivamente da realização de todas as técnicas utilizadas nesse trabalho, bem como da análise e discussão dos dados.