

142

INIBIÇÃO IN VITRO DO CATABOLISMO DE CITRATO PELOS ÁCIDOS DL-2-HIDROXIBUTÍRICO E 4-HIDROXIBUTÍRICO EM MITOCÔNDRIA DE CÉREBRO DE RATOS JOVENS. *Cristiano Ruschel, Alexandre R. da Silva, Celio Helegda, Moacir Wajner e Carlos S. Dutra-Filho* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS)

Os ácidos 2-hidroxi-butírico (2HB) e 4-hidroxi-butírico (4HB) estão em concentração elevada nos tecidos de pacientes com determinadas acidemias orgânicas tais com as acidemias lácticas e a 4-hidroxi-butíricacidúria. Estes distúrbios provocam sintomas neurológicos cuja fisiopatologia é desconhecida. Neste trabalho avaliamos a produção de CO₂ em mitocôndrias isoladas a partir de cérebro de ratos com o objetivo de estudar o efeito destes ácidos sobre o metabolismo energético mitocondrial. Foram utilizados ratos Wistar de 30 dias de vida. O cérebro foi homogeneizado, as mitocôndrias foram extraídas por centrifugação e incubadas em 0,5 ml de meio de incubação, pH=7,4, contendo 0,2 (Ci de citrato marcado e 1mM de ácido orgânico. Os controles não continham ácidos orgânicos. Os frascos eram selados e dentro destes colocado uma haste de vidro, que continha uma tira de papel filtro. Após a incubação, foi adicionado hidróxido de hiamina no papel filtro, e a reação foi parada com a adição de ácido tricloroacético 50% ao meio de incubação. O CO₂ produzido foi captado pelo papel filtro e, só então, os frascos foram abertos. Os papéis filtros foram transferidos para frascos contendo líquido de cintilação e a radioatividade foi medida. Os resultados mostraram que a produção de CO₂ a partir de citrato foi inibida pelos ácidos 2HB e 4HB (78% e 72% em relação aos controles, respectivamente). A inibição do metabolismo energético mitocondrial pode contribuir para o melhor entendimento da fisiopatologia dos distúrbios neurológicos presentes nessas acidemias. (CNPq, FINEP, FAPERGS e PROPESP)