

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC

UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Disfunção mitocondrial causada por ácidos graxos acumulados na deficiência da atividade da desidrogenase de acilas-CoA de cadeia muito longa
Autor	KALEB PINTO SPANNENBERGER
Orientador	MOACIR WAJNER

Disfunção mitocondrial causada por ácidos graxos acumulados na deficiência da atividade da desidrogenase de acilas-CoA de cadeia muito longa

Kaleb Pinto Spannenberger¹, Moacir Wajner¹

¹Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Pacientes acometidos pela deficiência da desidrogenase de acilas-CoA de cadeia muito longa apresentam episódios de descompensação metabólica, hipoglicemia hipocetótica, disfunção hepática e cardiomiopatia, cuja fisiopatologia não é bem compreendida. Portanto, investigamos os efeitos dos ácidos graxos que mais se acumulam nos tecidos e líquidos biológicos dos pacientes acometidos por essa doença, a saber os ácidos mirístico (Myr) e cis-5-tetradecênico (Cis-5), sobre importantes funções mitocondriais em coração, fígado e cérebro de ratos. Preparações mitocondriais foram obtidas dos diversos tecidos de ratos Wistar com 30 dias de vida. Os parâmetros avaliados foram o potencial de membrana ($\Delta\psi_m$) (fluorescência da Safranina O), conteúdo de NAD(P)H (fluorescência do NADH e NADPH), inchamento e capacidade de retenção de Ca^{2+} (fluorescência do Calcium Green-5N). Todos os experimentos foram executados com a adição de Ca^{2+} com a finalidade de avaliar o envolvimento do poro de transição de permeabilidade (PTP) mitocondrial. Observamos que o Myr diminuiu drasticamente o $\Delta\psi_m$ em todos os tecidos, enquanto que o Cis-5 alterou pouco esse parâmetro. Além disso, o Myr e o Cis-5 diminuíram o conteúdo de NAD(P)H em coração e, em menor grau, em fígado e cérebro. Esses efeitos foram aumentados após a adição de Ca^{2+} , particularmente no coração. Ainda, verificou-se que o inchamento mitocondrial na presença de Ca^{2+} em mitocôndrias de cérebro foi induzido pelo Myr, mas não pelo Cis-5. As alterações causadas pelo Myr na presença de Ca^{2+} sobre o $\Delta\psi_m$ e o inchamento mitocondrial foram completamente prevenidas pela ciclosporina A (CsA) e ADP ou rutênio vermelho (RR) em coração, fígado e cérebro, implicando no envolvimento do PTP. A diminuição do $\Delta\psi_m$ causada pelo Cis-5 também foi prevenida por CsA mais ADP e RR em mitocôndrias de coração. Por fim, observamos que a capacidade de retenção de Ca^{2+} foi reduzida pelo Myr e Cis-5 em mitocôndrias de coração e fígado, mas não no cérebro. Esses resultados sugerem que os ácidos graxos que predominantemente se acumulam na deficiência da VLCAD, especialmente o Myr, prejudicam as funções mitocondriais, com maior toxicidade direcionada ao coração e fígado. Portanto, presume-se que um distúrbio da homeostase de funções mitocondriais pode estar envolvido na cardiomiopatia e disfunção hepática característica dos pacientes com deficiência da VLCAD.

Apoio financeiro: PROPESQ/UFRGS, FAPERGS e CNPq.