



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Prevenção de distúrbios da homeostase energética através da suplementação de creatina com piruvato em córtex cerebral de ratos Wistar fenilcetonúricos
Autor	BRUNA NITZKE MINUZZI
Orientador	CLOVIS MILTON DUVAL WANNMACHER

Prevenção de distúrbios da homeostase energética através da suplementação de creatina com piruvato em córtex cerebral de ratos Wistar fenilcetonúricos

Bruna Nitzke Minuzzi

Orientador: Prof. Dr. Clovis Milton Duval Wannmacher

Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A fenilcetonúria (PKU) é o erro inato do metabolismo (EIM) de aminoácidos mais frequentemente diagnosticado. A forma clássica da PKU é causada por deficiência de atividade da enzima fenilalanina hidroxilase hepática (PAH), a qual converte fenilalanina (Phe) em tirosina. Assim, esta doença autossômica recessiva leva ao acúmulo de Phe e de compostos derivados do seu catabolismo alternativo, resultando na excreção de grandes quantidades destes pela urina. Os pacientes fenilcetonúricos são normais ao nascer, porém sem o tratamento adequado os sintomas aparecem já nos primeiros meses de vida. O tratamento consiste em restrição dietética da ingestão de Phe, o que na prática resulta em uma dieta de difícil manutenção. Nesse contexto, tratamentos adjuvantes à dieta podem se traduzir em melhor prognóstico para os pacientes. Estudos sugerem distúrbios na homeostase energética cerebral em pacientes e em modelos animais de PKU, e nosso grupo vem demonstrando que a suplementação de creatina com piruvato (Cre+Pyr) foi eficaz em prevenir alterações da atividade de enzimas da rede de transferência de fosforila em modelos animais de EIM. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi investigar se suplementação de Cre+Pyr preveniria desequilíbrios energéticos em córtex cerebral de ratos submetidos à PKU. Foram utilizados 24 ratos Wistar (CEUA/UFRGS nº 29388) divididos em 4 grupos (n=6): 1- Salina; 2- PKU [Phe (5,2 $\mu\text{mol/g}$ de peso) + αMePhe (1,6 $\mu\text{mol/g}$ de peso), inibidor da PAH]; 3- Cre+Pyr (0,4 mg/g de peso + 0,2 mg/g de peso, respectivamente) e 4- PKU+Cre+Pyr. As doses foram administradas 2x ao dia, de 12/12h (exceto αMePhe , administrada somente na 1ª dose do dia) do 7º ao 14º dia de vida. Após a decapitação dos animais, ao 15º dia de vida, o córtex cerebral foi dissecado e homogeneizado para a determinação da atividade das enzimas da rede de fosforil-transferência: creatina cinase citosólica (CKcit) e mitocondrial (CKmit), piruvato cinase (PK), hexocinase (HK), adenilato cinase (AK) e gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase (GAPDH). Os dados foram expressos em média \pm desvio padrão e analisados por ANOVA de 1 via, para comparação de médias, seguida por Teste de Tukey, e por ANOVA de 2 vias para verificar a interação entre os tratamentos (PKU e Cre+Pyr). A coadministração de Cre+Pyr foi eficaz em prevenir a maioria das alterações causadas pela PKU, sugerindo que a suplementação com substratos capazes de oferecer aporte energético pode ser uma estratégia útil na prevenção do dano neurológico observado na PKU.