

176

**ESTUDO DOS NÍVEIS DE AMPc EM UM MODELO ANIMAL DAS ACIDEMIAS PROPIÔNICA E METILMALÔNICA.** *Samanta Oliveira Loureiro, Priscila de Lima Pelaez, Lilian Vivian, Lúcia. M.V. Almeida, Franciele Pessutto, Cláudia Funchal, Moacir Wajner, Diogo. Souza e Regina Pessoa-Pureur.* Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS.

As acidemias propiônica e metilmalônica são desordens metabólicas caracterizadas pelo acúmulo dos ácidos propiônico (PA) e metilmalônico (MMA) nos tecidos dos pacientes. Disfunções neurológicas graves são características destas doenças. O AMP cíclico (AMPc) é um importante segundo mensageiro intracelular e sua concentração é capaz de modificar-se em resposta a sinais extracelulares. Nesse estudo, investigamos o envolvimento do sistema glutamatérgico no efeito dos ácidos propiônico e metilmalônico, em concentrações encontradas no plasma de pacientes com acidemia propiônica e metilmalônica, sobre os níveis intracelulares de AMPc em fatias de córtex cerebral de ratos de 17 dias de idade. Fatias de tecido foram incubadas com PA, MMA e/ou glutamato por 30 minutos a 30°C. Realizamos também incubações com PA, MMA e/ou antagonistas glutamatérgicos (ionotrópicos e metabotrópicos). Nossos resultados indicam que os ácidos propiônico e metilmalônico induzem um aumento dos níveis de AMPc intracelular em fatias de córtex cerebral de ratos e que este resultado é mimetizado pelo glutamato. Além disso, quando fatias de tecido foram incubadas com os antagonistas glutamatérgicos, o nível de AMPc intracelular também foi aumentado. No entanto, a incubação de fatias de tecido com os ácidos, o glutamato e/ou os antagonistas glutamatérgicos em um meio sem cálcio, não alterou os níveis de AMPc. Estes achados sugerem que o PA e MMA aumentam os níveis de AMPc intracelulares por um mecanismo dependente de cálcio, e surpreendentemente tanto o glutamato como seus antagonistas mimetizam o efeito dos ácidos. Nossos resultados demonstram que estes ácidos alteram os níveis de AMPc, no entanto nossos experimentos ainda não são conclusivos quanto ao mecanismo envolvido. (CNPq, PRONEX, Fapergs, PROPESq-UFRGS).