

337

OS ÁCIDOS PROPIONICO E METILMALÔNICO ALTERAM OS NÍVEIS INTRACELULARES DE AMPc POR MECANISMOS GLUTAMATÉRGICOS.

Priscila de Lima Pelaez, Samanta Oliveira Loureiro, Luana Heimfarth, Lilian Vivian, Aline Meyer Rosa, André Q. dos Santos, Cláudia Funchal, Ariane Zammoner, Moacir Wajner, Diogo. Souza, Regina Pessoa Pureur (orient.) (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 efeito do PA e MMA sobre os níveis intracelulares de AMPc e o provável envolvimento de mecanismos glutamatérgicos neste efeito, estabelecendo uma relação temporal entre o efeito dos ácidos e do glutamato. Para tanto, fatias de córtex cerebral de ratos de 17 dias de idade foram incubadas com PA, MMA 2.5 mM e/ou glutamato 1.0 mM por 5, 15 e 30 minutos a 37°C. Nossos resultados indicam que estes metabólitos isoladamente aumentam os níveis de AMPc intracelulares em 30 minutos de incubação, não havendo um efeito somatório dos ácidos com o glutamato. No entanto, em 5 e 15 minutos de incubação apenas o PA aumentou os níveis de AMPc e quando o PA é incubado juntamente com o glutamato, o ácido não é capaz de exercer seu efeito. Estes resultados sugerem que o PA e MMA aumentam os níveis de AMPc intracelulares por um mecanismo glutamatérgico em 30 minutos de incubação, porém os resultados de 5 e 15 minutos ainda não são conclusivos quanto ao mecanismo envolvido. Outros experimentos serão necessários para compreendermos os mecanismos de ação envolvidos nos efeitos desses ácidos sobre os níveis de AMPc intracelulares. (CNPq, PRONEX, FAPERGS, PROPESq-UFRGS, PIBIC/CNPq-UFRGS).