



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Estudo histológico e da expressão de receptores glutamatérgicos em córtex cerebral e estriado de camundongos nocaute da acidemia glutárica tipo I
Autor	CAROLINA COFFI PEREIRA
Orientador	MOACIR WAJNER

A acidemia glutárica tipo I (AG-I) é uma doença autossômica recessiva causada pela deficiência da enzima glutaril-CoA desidrogenase (GCDH), que participa da rota de catabolismo dos aminoácidos lisina, hidroxilisina e triptofano. O bloqueio dessa rota pelo defeito enzimático leva ao acúmulo predominante dos ácidos glutárico (AG) e 3-hidroxi-glutárico (3-HG) nos tecidos e líquidos biológicos dos pacientes. A fisiopatologia da AG-I ainda é desconhecida e o papel da excitotoxicidade é controverso. Portanto, no presente estudo avaliamos a histologia e a expressão gênica de receptores glutamatérgicos (rGLU) em córtex cerebral e estriado de camundongos selvagens (*Gcdh*^{+/+}) e nocautes (*Gcdh*^{-/-}) para a enzima GCDH com 30 e 60 dias de vida. Para avaliação histológica, os cérebros dos animais foram fixados em paraformaldeído e secções foram coradas com hematoxilina-eosina (HE). Para avaliar a expressão gênica, a quantificação relativa foi realizada por PCR em tempo real, usando beta actina como controle endógeno e animais *Gcdh*^{+/+} como calibradores. Nossos resultados demonstraram que houve superexpressão das subunidades dos rGLU do tipo NMDA (NR1, NR2A e NR2B) em córtex cerebral e estriado dos animais de 30 dias, enquanto que nos animais de 60 dias todos os receptores foram superexpressos (NMDA, AMPA e cainato) em ambas estruturas. Além disso, os animais de 30 dias não apresentaram diferenças estruturais em córtex cerebral e estriado, enquanto que os animais *Gcdh*^{-/-} de 60 dias apresentaram vacuolizações e neurônios picnóticos no córtex cerebral. Os resultados encontrados podem sugerir que essas alterações estejam envolvidas na fisiopatologia da AG-I, explicando, ao menos em parte, a vulnerabilidade dessas estruturas cerebrais ao dano encontrado em pacientes afetados por essa doença.

Apoio Financeiro: CNPq, PRONEX, FINEP, rede Instituto Brasileiro de Neurociência (IBN-Net) #01.06.0842-00. INCT-EM.