



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Exendina-4 reverte Alterações na Barreira Hematoencefálica de Ratos Diabéticos
<b>Autor</b>	MANUELA SANGALLI GASPARIN
<b>Orientador</b>	CARLOS ALBERTO SARAIVA GONCALVES

## Exendina-4 reverte Alterações na Barreira Hematoencefálica de Ratos Diabéticos

Manuela Sangalli Gasparin

Orientador: Carlos Alberto Saraiva Gonçalves

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução:** O sistema nervoso central (SNC) é seletivamente impermeável às moléculas presentes no sangue, devido à presença da barreira hematoencefálica (BHE) formada por vários tipos celulares incluindo, células endoteliais e gliais que asseguram um microambiente estável para as células encefálicas. Distúrbios nos microvasos cerebrais associados ao diabetes mellitus (DM) podem perturbar a homeostase e contribuir para o prejuízo cognitivo associado a esta doença. Várias proteínas formam as junções oclusivas do componente vascular desta barreira tais como, a proteína da zona ocludente-1 (ZO-1), ocludinas e claudinas. Os canais de água aquaporina-4 (AQP4) também têm sido utilizados como marcadores da permeabilidade e atividade da BHE.

**Objetivos:** Os objetivos deste estudo são avaliar o prejuízo cognitivo espacial em associação com o conteúdo das proteínas que compõem a BHE em ratos Wistar-Kyoto submetidos ao modelo de DM por administração de estreptozotocina (STZ) e, adicionalmente, determinar o efeito da exendina-4, um agonista dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) frente os parâmetros acima descritos.

**Metodologia:** O modelo animal de DM foi obtido através da administração intraperitoneal, na dose de 75 mg/kg, de STZ em ratos Wistar Kyoto machos com 60 dias de idade (n=6). Após 60 dias da indução de DM, esses animais foram divididos em dois grupos: DM-veículo e DM-EX-4, que receberam por mais 28 dias solução salina (veículo) ou EX-4 10 µg/Kg, respectivamente. A cognição foi avaliada através do labirinto aquático de Morris e Western blotting foi utilizado para medir o conteúdo de ZO-1, ocludina, claudina-5 e AQP4 no hipocampo destes animais.

**Resultados:** Observou-se um prejuízo cognitivo aos 60 dias após a indução do DM e uma redução nos níveis de proteínas específicas da BHE, tais como ocludina, claudina-5 e AQP-4. Nos ratos diabéticos tratados durante 4 semanas com exendina-4 foi observada uma recuperação no déficit cognitivo e nos níveis das proteínas da BHE (à exceção de claudina-5).

**Conclusão:** Estes dados contribuem para uma melhor compreensão da neuropatologia associada ao DM, em particular ao prejuízo cognitivo associado e o aumento da permeabilidade da BHE. Além disso, os resultados sugerem as proteínas da barreira como possíveis alvos terapêuticos e a exendina-4 como estratégia para o tratamento do déficit cognitivo associado ao DM.