

30405

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA DE SUBUNIDADES DOS RECEPTORES GLUTAMATÉRGICOS TIPO N-METIL-D-ASPARTATO (NMDA) EM RATOS COM RESISTÊNCIA CEREBRAL À INSULINA

Hugo Bock, Eduardo Rigon Zimmer, Diogo Onofre Gomes de Souza, Luis Valmor Cruz Portela. **Orientador:** Maria Luiza Saraiva Pereira

Unidade/Serviço: Laboratório de Identificação Genética - Centro de Pesquisa Experimental

O receptor glutamatérgico tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) funcional é um complexo heteromultimérico composto por uma combinação variável de subunidades proteicas codificadas por uma família de genes (Grin1, Grin2A, Grin2B, Grin2C, Grin2D, Grin3A e Grin3B), sendo que a subunidade proteica Grin1 está sempre presente. Esses receptores apresentam uma diversidade de funções, como aprendizado/memória, desenvolvimento e envelhecimento cerebral e pode ser parcialmente explicada pela composição das subunidades do receptor funcional. Alguns trabalhos associam a resistência cerebral à insulina (RCI), causada pela diabetes mellitus tipo II, a demência e doença de Alzheimer. Baseado nessas observações, o objetivo do trabalho foi avaliar a expressão gênica das subunidades do receptor NMDA em ratos com RCI em duas estruturas cerebrais (córtex e hipocampo). O RNA de cada estrutura de ratos Wistar machos dos dois grupos, com RCI e controles (n=4 por grupo) O RNA foi extraído por protocolos padrões e o cDNA foi sintetizado por transcrição reversa. O perfil transcricional foi avaliado por PCR quantitativo (qPCR) através do sistema TaqMan® por quantificação relativa (método $\Delta\Delta Ct$) utilizando o gene GAPDH como controle endógeno e o respectivo grupo controle como calibrador. Aumento do mRNA da subunidade Grin2B foi observado no hipocampo do grupo com RCI quando comparado ao grupo controle. Não houve alteração da expressão das demais subunidades no hipocampo. Por outro lado, diminuição na expressão das subunidades Grin1, Grin2A e Grin3A foi observada no córtex. A expressão das demais subunidades permaneceu inalterada no córtex. A partir dos resultados obtidos, observamos que a subunidade Grin2B parece ser a mais sensível a alterações de expressão no hipocampo, provavelmente para tentar manter as suas funções, como memória e aprendizado, neste estado de RCI. A queda da expressão de 3 das 7 subunidades no córtex indica que essa estrutura parece ser mais afetada quando comparamos com o hipocampo. Os dados obtidos por esse estudo podem contribuir para uma possível correlação a nível molecular da expressão gênica de subunidades do receptor NMDA em condições patológicas que afetam o SNC como diabetes tipo II e doença de Alzheimer. (apoio financeiro: FIPE-HCPA, CAPES, CNPq e FAPERGS). Projeto: 08-431.