

COORDENAÇÃO DE INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA

PROJETO DE INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA

Papel do neurotransmissor GABA no comportamento de ingestão de água e sódio modulado por endocanabinoides

COORDENADOR

Prof. Dr. Alan Barroso Araújo Grisólia

OBJETIVO

Avaliar o papel dos receptores GABA_a no comportamento de ingestão de sódio e água modulado pelo sistema endocanabinoides em camundongos.

RESUMO

É crescente a atenção no potencial terapêutico das substâncias que interferem com o sistema endocanabinóide endógeno, configurando-se como um novo alvo para novas intervenções farmacológicas (ABREU & FRANCISCHETTI, 2006; MCCANN e colaboradores 2003). Estudos mostram que não há dúvida da participação do sistema endocanabinoides na modulação da ingestão hídrica e, conseqüentemente, sua importância para regulação do volume e pressão arterial. Nesses estudos, não foram descritos os mecanismos pelos quais o sistema endocanabinóide atua, bem como o neurotransmissor envolvido no processo. Apesar dos referidos estudos comportamentais não detalharem os mecanismos envolvidos, estudos *in vitro* indicam a participação do neurotransmissor GABA (MENZIES e colaboradores 2010). O receptor GABA controla a liberação do hormônio antidiurético, o qual modula o apetite por sódio, e também é capaz de controlar a pressão arterial (LI e colaboradores, 2006), mostrando o importante papel que este receptor desempenha nesta fisiologia. Estudo recente de Menzies e colaboradores (2010) demonstraram uma interação entre o sistema endocanabinóide e o GABA. Esses estudos juntos indicam uma interação neuroquímica e farmacológica entre o sistema endocanabinóide e o neurotransmissor GABA na região hipotalâmica, entretanto ainda não é bem estabelecida a participação do GABA no comportamento de ingestão de água e sódio quando modulados pelos endocanabinoides. O tema tem crescente interesse da sociedade, no âmbito tanto nacional quanto internacional. É, sem dúvida, que o conhecimento detalhado dessa via pode ser o alicerce para prospecção de novos alvos terapêuticos, como, por exemplo, no controle da pressão arterial.

PALAVRAS-CHAVE: Vírus Zika; Flavivirus; Proteína não estrutural 5(NS5).

REFERÊNCIAS

COTA D, MARSICANO G, TSCHOP M, *et al.* The endogenous cannabinoid system affects energy balance via central orexigenic drive and peripheral lipogenesis. *J Clin Invest*; 112:423-431. 2003.

FRANCISCHETTI EA & ABREU VG. The Endocannabinoid System: A New Perspective for Cardiometabolic Risk Control. **Arq Bras Cardiol**; 87: 548-558. 2006.

JAMSHIDIN, TAYLOR DA. Anandamide administration into the ventromedial hypothalamus stimulates appetite in rats. **Br J Pharmacol** 2001;134:1151-1154.

LI DP & PAN HL. Plasticity of GABAergic control of hypothalamic presympathetic neurons in hypertension. **Am J Physiol**. 290: 1110 - 1119. 2006.

LI YF., JACKSON KL., STERN JE., RABELER B., PATEL KP. Interaction between glutamate and GABA systems in the sympathetic outflow by the paraventricular nucleus of the hypothalamus. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**. 291 (6); 2847-56. 2006.

Mccann, S. M.; gutkowska, J.; Antunes-Rodrigues, J. Neuroendocrine control of body fluid homeostasis. **Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas médicas e biológicas / Sociedade Brasileira de Biofísica ... [et al.]**, v. 36, n. 2, p. 165–81, fev. 2003.

Menzies. JRW. Ludwig M, Leng G. Direct and Indirect Effects of Cannabinoids on in vitro GABA Release in the Rat Arcuate Nucleus. **J Neuroendocrinol**. Jun;22(6):585-92.2010.

SILVIA G. RUGINSK, FERNANDA M. V. VECHIATO, ERNANE T. UCHOA, LUCILA L. K. ELIAS, JOSE ANTUNES-RODRIGUES. Type 1 cannabinoid receptor modulates water deprivation-induced homeostatic responses. **American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**. Vol. 309 no. 11. 2015.

SCHULTE, G.; FREDHOLM, B. B. Human Adenosine A1, A2A, A2B, and A3 Receptors Expressed in Chinese Hamster Ovary Cells All Mediate the Phosphorylation of Extracellular-Regulated Kinase 1/2. **Molecular pharmacology**, v. 58, n. 3, p. 477–82, out. 2000.