



GOVERNO DE GOIÁS

AÇÃO DE COMPONENTES DA PEÇONHA DE ESCORPIÃO *Tityus* SOBRE A BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA

Luiz Felipe Lopes Pereira^{1, 2*}, Marcela Moreira da Silva^{1,2}, Lucia de Paula², Marcia Renata Mortari³ e Karla Graziella Moreira¹

¹Laboratório de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Goiás - Regional Catalão, ² Laboratório de Ciências Morfológicas e Bodiagnóstico, Universidade Federal de Goiás - Regional Catalão, ³Universidade de Brasília.

*luliz.flopes@gmail.com

Recebido em: 01/09/2014 – Aprovado em: 19/09/2014 – Publicado em: 24/09/2014

A barreira hematoencefálica (BHE) é uma entidade física e molecular, essencial para funcionamento normal e a manutenção da homeostase no sistema nervoso central, correspondendo a principal interfase controladora do tráfego de moléculas entre o sangue e o cérebro. A BHE é formada por células endoteliais fortemente seladas pelas proteínas das junções de oclusão e junções de adesão, por prolongamentos astrocitários (pés-vasculares) e membrana basal, que formam uma camada limitante perivascular, e por pericitos, os quais estão envolvidos pela membrana basal endotelial. Algumas peçonhas atuam alterando a integridade e o funcionamento da BHE, sendo úteis no entendimento da fisiologia da mesma, além de despertar considerável interesse do ponto de vista biotecnológico e farmacêutico. A peçonha do escorpião *Tityus serrulatus* atua de diversas formas sobre o SNC, e seu principal componente, a neurotoxina Tityustoxina (TsTX), é capaz de atravessar a BHE, justificando a grande incidência de envenenamentos graves em pacientes subdesenvolvidos. O objetivo deste estudo é verificar se além da já conhecida Tityustoxina, outros componentes da peçonha de escorpião são capazes de promover alterações sobre a BHE. Os compostos da peçonha de *Tityus* serão isolados por cromatografia líquida de alta performance, sequenciados por espectrometria de massa do tipo MALDI-TOF, e serão sintetizados pela empresa AminoTech P&D. As alterações morfológicas dos componentes da peçonha de *Tityus* sobre a BHE serão investigadas em camundongos. Após a injeção i.v. dos componentes da peçonha os camundongos receberão uma *overdose* de tiopental sódico e serão submetidos a perfusão cardíaca com solução salina 0,9% através do ventrículo esquerdo. Os animais serão eutanasiados e os respectivos cérebros serão rapidamente retirados e submetidos a análise histológica para investigar o infiltrado celular, lesões (hematoxilina-eosina) e alterações sobre a matriz extracelular (cortes impregnados com prata para visualização das fibras reticulares ou corados com tricrômio de Masson para visualização de colágeno do tipo I). A análise dos cortes das diferentes regiões do cérebro será realizada via sistema de processamento de

imagens Image J. A presença de lesões na BHE será identificada mediante marcação imunohistoquímica dos astrócitos para a proteína glial fibrilar ácida (GFAP). Caso sejam identificadas alterações transitórias em algumas regiões da BHE, essas toxinas de origem animal podem ser promissores protótipos para novos medicamentos que poderão ser utilizados em doenças neurodegenerativas.

PALAVRAS-CHAVE: Barreira hematoencefálica, histologia, peçonha, *Tityus*,