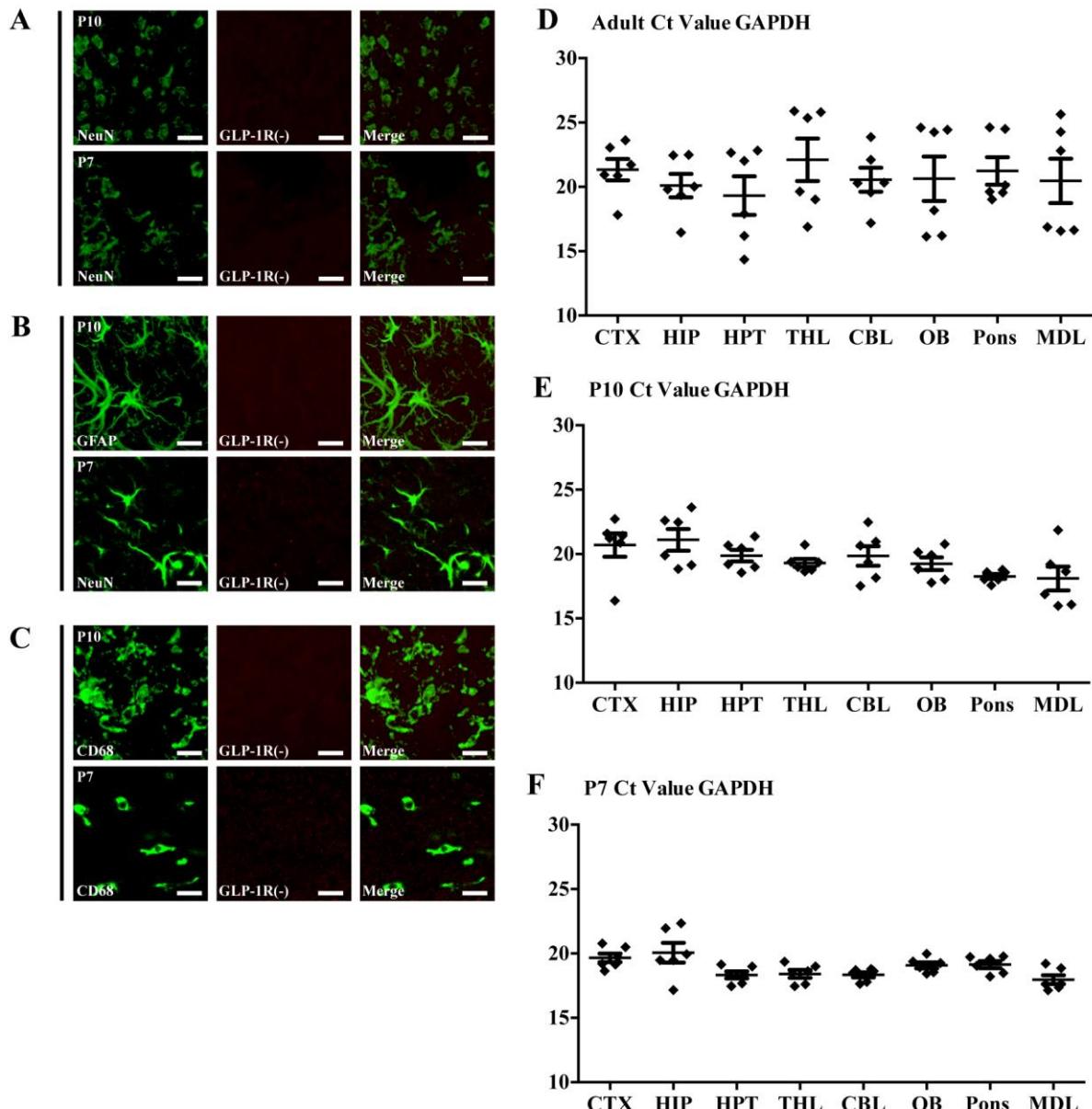
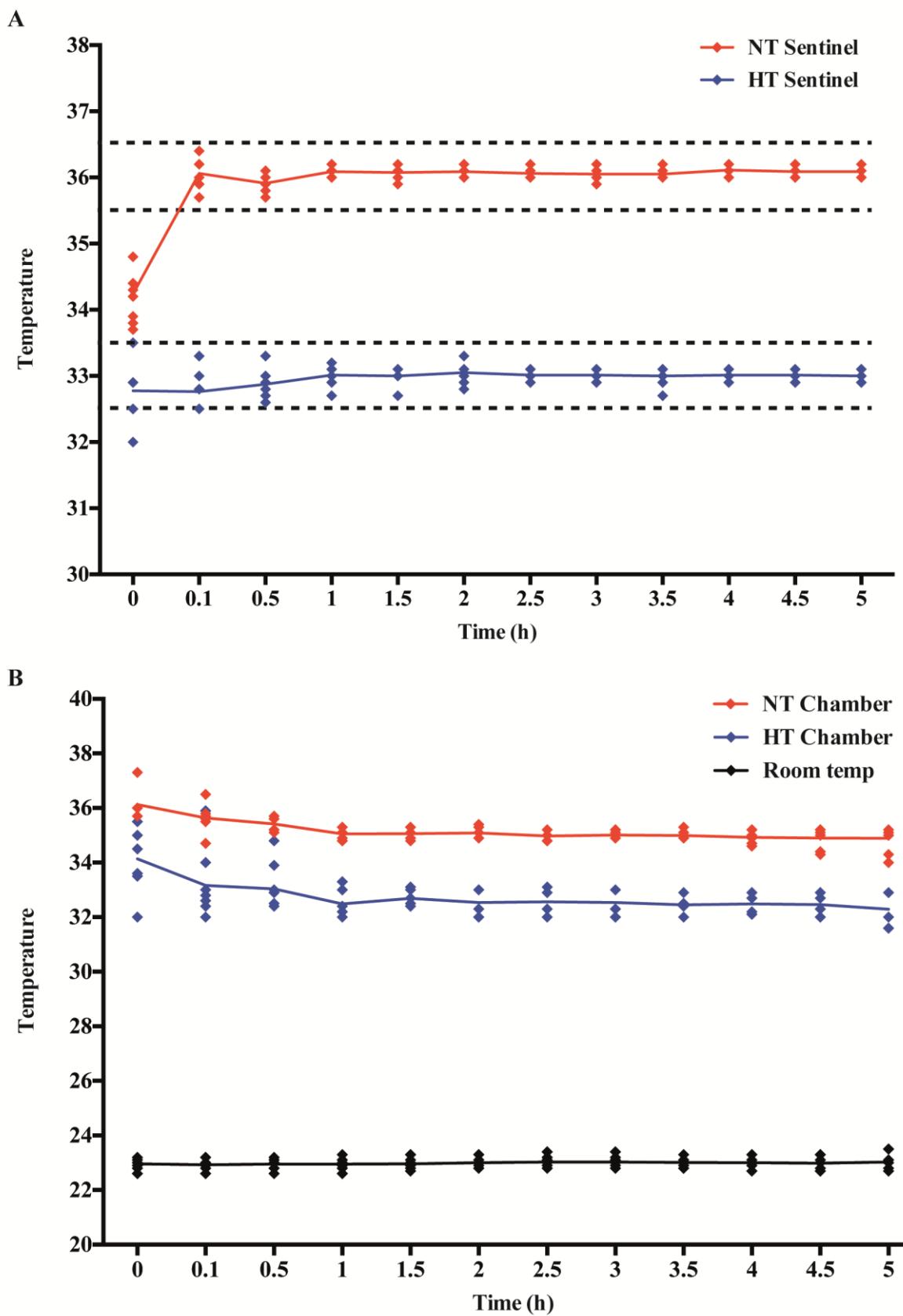


## Supplementary figures

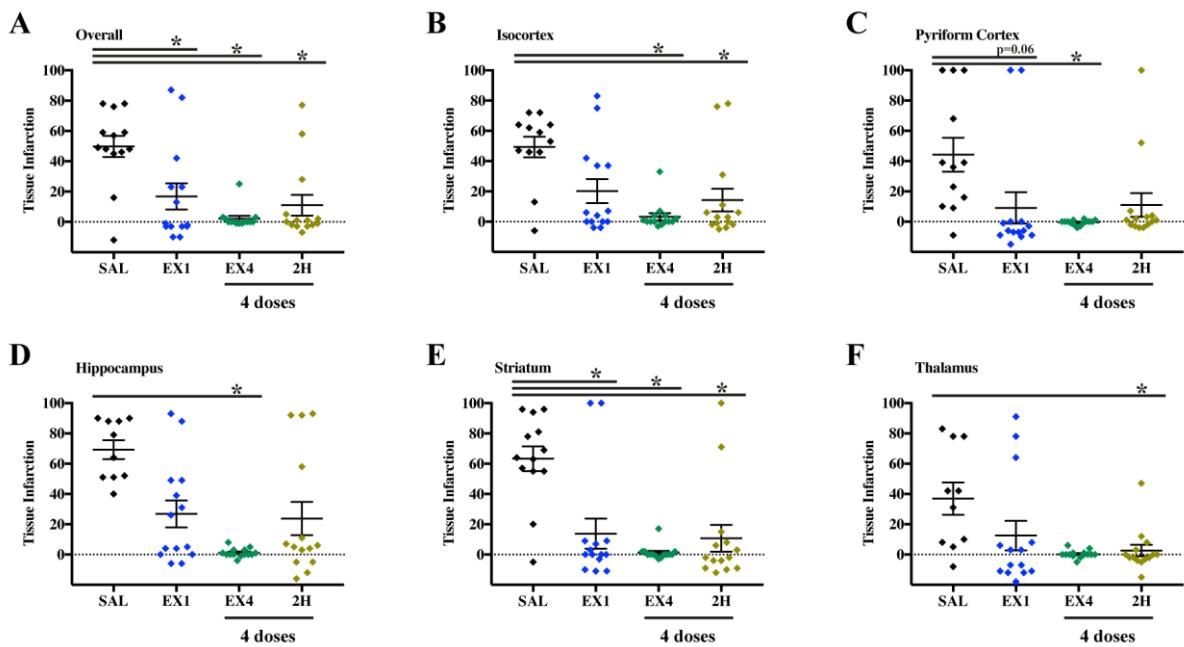


**Supplementary figure 1 Temperature chart measurement during 5h of normothermia/hypothermia immediately after P10 hypoxia-ischaemia insult.** (A) One probe in each normothermia and hypothermia sentinel per experimental run measured core temperature using a rectal probe in a total of 8 repeat experiments. Target temperature of 36 degrees for normothermia (red) and 33 degrees for hypothermia (blue). (B) One probe in each normothermia (red) and hypothermia (blue) chambers and in the room (black) measured environmental temperature. Data presented as individual animals or as mean  $\pm$  SEM. Kruskal-Wallis Dunn's test. Scale bar = 2mm.

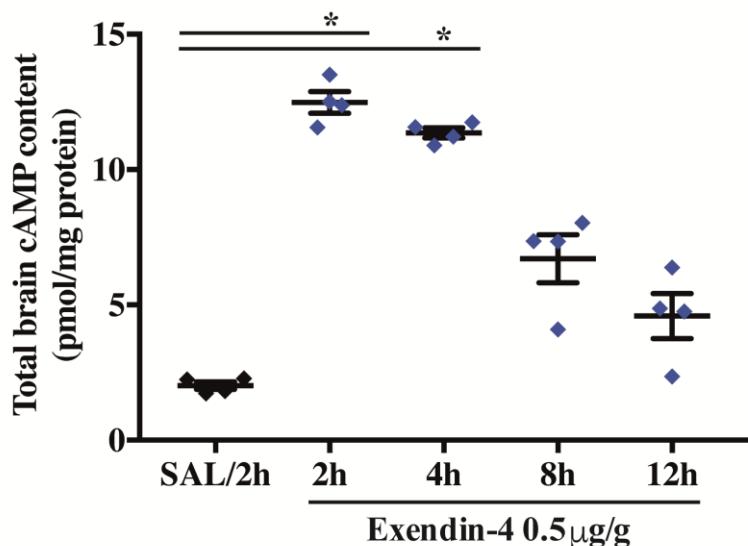


**Supplementary figure 2 GLP1R control immunofluorescence and GAPDH qPCR Ct values. (A) Confocal micrographs stained for neurons, (B) astrocytes and (C) microglia**

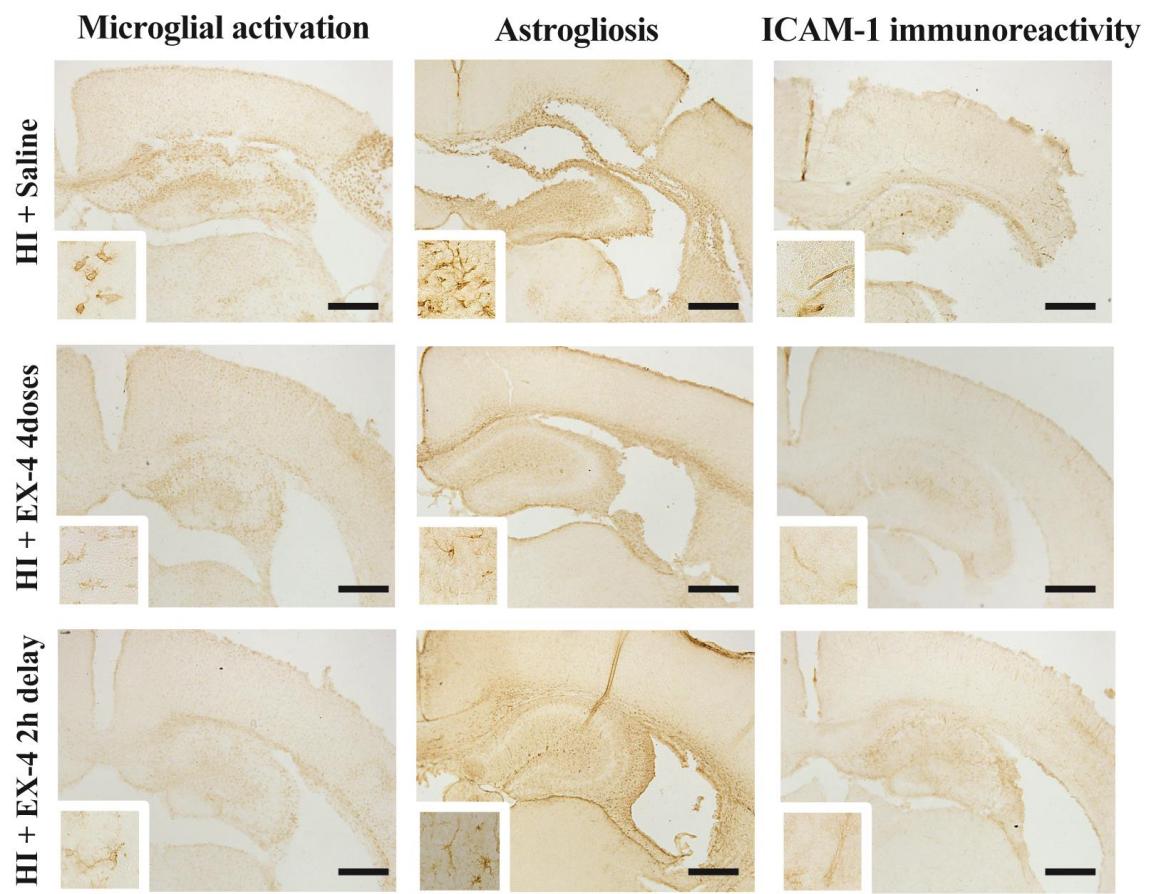
showing negative staining for GLP1R antibody during the neonatal period (P10 and P7) (Scale bar = 20 $\mu$ m). A median filter was applied to the images to reduce noise. Control GAPDH Ct values of mRNA used for normalisation of GLP1R pPCR data at (D) 10 weeks, (E) P10 and (F) P7. Abbreviations: CTX- cortex, HIP – hippocampus, HPT – hypothalamus, THL – thalamus, CBL – cerebellum, OB – olfactory bulbs, MDL – medulla.



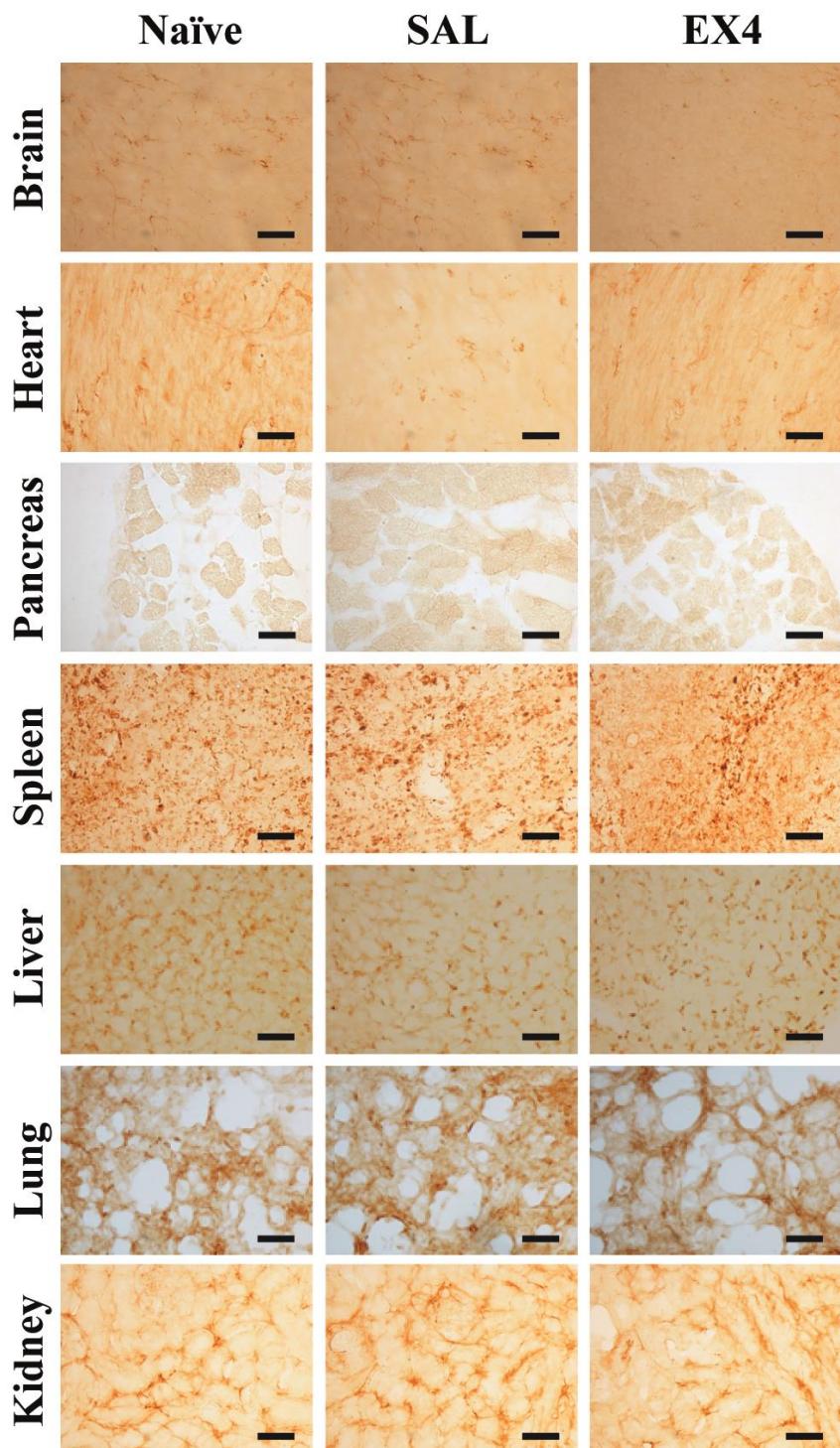
**Supplementary figure 3 Regional neuroprotective effect of high-dose exendin-4. (A)** Nissl staining assessment of overall tissue infarction (Nissl staining), as well as regional: (B) isocortex, (C) pyriform cortex, (D) hippocampus, (E) striatum and (F) thalamus brain regions, across the different treatments – saline controls, 1 high-dose exendin-4, four high-doses exendin-4 and four low-doses exendin-4, all started immediately after hypoxia-ischaemia, and four high-doses exendin-4 initiated 2h after hypoxia-ischaemia. Data presented as individual animals  $\pm$  SEM and analysed using Kruskal-Wallis Dunn's test. \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$  and \*\*\*\*  $P < 0.0001$ .



**Supplementary figure 4 cAMP.** cAMP brain levels in saline and 1 high-dose exendin-4 treated mice at different time-points. Data presented as individual animals  $\pm$  SEM and analysed using Kruskal-Wallis Dunn's test. \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$  and \*\*\*\*  $P < 0.0001$ .



**Supplementary figure 5 Glia micrographs.** Representative brain micrographs of saline controls, and four high-doses of exendin-4 treatments started either immediately or 2h after hypoxia-ischaemia. Brain sections were stained with alphaM (microglia), GFAP (astrocytes) and ICAM1 (endothelial cells) Scale bar = 400 $\mu$ m.



**Supplementary figure 6 CD68 micrographs.** Representative micrographs of brain, and visceral organs – heart, liver, pancreas, spleen, lung and kidney. Sections were stained with the CD68 macrophage marker. Scale bar = 100 $\mu$ m.

**Table 1. Figures datasets**

Figure 2 GLP-1R										Supplementary Figure 2 GADPH									
P7										P7									
	WB	CTX	HIP	HPT	THL	CBL	OB	Pons	MDL	WB	CTX	HIP	HPT	THL	CBL	OB	Pons	MDL	
1	0,9327	0,972	1,116	0,605	0,952	1,752	0,979	0,064	0,163	18,4	18,64	19,48	18,99	18,45	17,8	18,42	18,21	17,6	
2	0,7859	0,983	1,101	0,608	0,676	1,073	1,167	0,061	0,134	18,35	19,19	19,48	18,36	17,6	17,65	18,54	18,48	17,36	
3	0,978	1,046	1,049	0,464	0,808	1,899	1,371	0,076	0,122	18,59	19,14	17,16	19,14	17,45	18,5	19,97	19,72	17,14	
4	0,9438	0,715	2,074	0,584	0,718	1,677	1,156	0,043	0,079	19,13	19,71	21,96	17,45	19,36	18,62	19,25	19,05	19,2	
5	1,1078	1,064	1,966	0,897	0,618	2,098	1,153	0,044	0,076	19,32	20,49	22,34	17,67	18,63	18,8	18,92	19,59	18,85	
6	0,7329	1,315	0,747	0,489	0,468	0,858	1,158	0,049	0,072	19,6	20,78	19,94	18,38	18,99	18,71	19,38	19,78	17,64	
P10										P10									
	WB	CTX	HIP	HPT	THL	CBL	OB	Pons	MDL	WB	CTX	HIP	HPT	THL	CBL	OB	Pons	MDL	
1	0,74163	1,448	1,889	0,109	0,162	1,324	0,84	0,092	0,069	19,82	22,73	22,6	18,56	18,78	20,66	17,78	17,58	16,08	
2	0,71513	1,19	1,527	0,126	0,166	1,607	0,917	0,115	0,073	19,72	21,59	22,48	18,99	18,65	20,95	18,02	18,02	15,97	
3	0,80763	0,917	2,326	0,123	0,249	1,641	1,005	0,104	0,096	20,39	21,22	23,63	19,21	19,39	22,47	18,84	18,57	16,87	
4	0,73088	1,285	1,061	0,403	0,141	1,377	0,864	0,308	0,408	19,51	21,42	18,84	20,45	20,72	17,53	19,93	18,05	19,2	
5	0,75725	0,697	1,106	0,325	0,468	1,921	0,752	0,51	0,279	19,78	20,88	19,15	20,67	19,36	18,16	20,14	18,59	21,85	
6	0,96163	1,218	1,507	0,397	0,618	1,899	1,336	0,428	0,29	18,99	16,37	19,9	21,38	18,99	19,36	20,78	18,78	18,64	
Adult										Adult									
	WB	CTX	HIP	HPT	THL	CBL	OB	Pons	MDL	WB	CTX	HIP	HPT	THL	CBL	OB	Pons	MDL	
1	1,091	0,961	0,437	0,074	0,29	3,129	0,603	1,049	0,277	17,04	17,82	16,46	14,35	16,9	17,19	16,2	19,56	16,87	
2	1,108	0,963	0,437	0,234	0,593	3,247	0,243	0,872	0,28	19,18	20,87	22,49	16,19	19,02	20,3	16,15	19,02	16,57	
3	1,413	1,051	0,398	0,436	1,159	3,952	0,714	1,175	0,238	19,70	20,94	22,46	17,91	19,64	20,32	18,17	19,63	16,64	
4	1,244	0,988	0,517	0,303	0,741	2,762	1,496	1,425	0,46	21,70	21,73	19,81	22,03	25,36	19,57	24,26	20,12	22,81	
5	1,292	0,9	0,415	0,423	1,299	2,478	1,907	1,083	1,038	23,67	23,06	19,35	22,83	25,81	23,87	24,6	24,63	25,64	
6	1,136	1,008	0,537	0,396	1,273	1,957	1,258	1,113	0,857	23,33	23,62	20,03	22,66	25,9	22,1	24,44	24,5	24,28	

Figure 3 Saline		1 high-dose exendin-4					4 high-doses exendin-4					4 high-doses - 2h delay					4 low-doses		
Time	Sample	WB	CTX	HIP	HPT	THL	CBL	OB	Pons	MDL	WB	CTX	HIP	HPT	THL	CBL	OB	Pons	MDL
0	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
1	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
2	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
3	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
4	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
5	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
6	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
7	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
8	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
9	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
10	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
11	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
12	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
13	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
14	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
15	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
16	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
17	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
18	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
19	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
20	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
21	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
22	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
23	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
24	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
25	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
26	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
27	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
28	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
29	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
30	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
31	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
32	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
33	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998
34	Saline	1,000	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	0,998	1,000	0,998	0,998	0,998	0,99				

	CTX	PYR	HIP	STR	THL	Overall		CTX	PYR	HIP	STR	THL	Overall		CTX	PYR	HIP	STR	THL	Overall		Overall			
1	59	23	40	69	-8	49	6	-3	31	-10	91	13	-3	-3	3	2	-5	-1	6	0	-5	-9	-3	1	10
2	-6	-9	51	-5	8	-12	75	100	88	100	64	82	33	2	8	17	6	25	3	1	11	-9	0	0	3
3	47	16	51	81	5	48	83	100	93	100	78	87	0	0	0	0	0	0	76	100	93	100	47	77	45
4	46	9	52	78	10	45	42	-1	39	7	8	42	0	0	0	0	0	0	31	4	92	15	3	28	59
5	13	10	88	63	78	48	7	-15	26	3	-18	-1	-2	-2	3	0	4	-1	78	52	58	71	8	58	4
6	53	68	79	20	83	16	4	-10	5	-3	6	-2	0	-1	0	-2	-2	0	-5	-4	92	8	12	-7	0
7	72	100	90	64	42	57	-4	-9	-6	-11	-12	-10	0	-4	-1	-1	1	-1	-4	2	6	-2	-2	-2	15
8	62	100	64	96	31	78	0	-6	0	0	-11	-3	7	-1	-4	-3	-1	2	-1	-2	-12	-4	-2	-2	67
9	64	39	88	94	78	76	0	0	4	0	-7	-3	1	1	5	0	0	0	-2	3	-16	3	-15	-3	64
19	46	36	90	55	42	59	37	-7	49	9	3	23	0	0	0	0	0	0	0	-4	7	-4	0	-1	8
11	72	100		57		46	-4	-9	-6	-11	-12	-10	4	0	1	2	0	3	-2	1	3	-12	-4	-3	73
12	64	39		96		78	0	-6	0	0	-11	-3	4	1	1	2	1	3	6	-3	5	-10	-5	1	52
13			55		59	0	0	4	0	-7	-3	0	0	0	0	0	0	3	7	-5	6	-2	2	57	
14						37	-7	49	9	3	23	2	0	0	0	0	0	11	-2	4	-2	0	5	65	

**Figure 3 Body weight**

	Saline					4 high-doses exendin-4					4 high-doses exendin-4 – 2h					1 high-dose exendin-4					4 low-doses exendin-4					
	0	12	24	36	48	0	12	24	36	48	2	14	26	38	48	0	12	24	36	48	0	12	24	36	48	
1	6,4	6,9	7,3	7,6	7,9	5,7	5,6	5,8	5,9	6,3	6,6	6	5,4	5,3	5,2	5,4	5	5,2	5	5,6	5,7	5,9	6,2	6,5	6,8	
2	5,4	5,8	6,2	6,5	6,8	6,1	6,3	5,3	6,2	6,5	6,4	5,8	5,2	5,5	5,8	5,8	5,3	5	5	6,2	6,3	6,2	6,3	6,4		
3	5,6	6,1	6,6	6,9	7,2	6	5,3	5	5,9	6,1	6,5	6,3	6,1	6,6	7	5,9	5,6	5,6	5,7	5,9	5,7	6,2	6,7	7	7,3	
4	5,5	5,3	5,1	5,4	5,7	6,1	4,5	5,7	5,7	5,9	5,6	5,7	5,9	5,3	4,8	5,7	5,4	5,4	5,5	5,2	5,9	6	6,2	6,5	6,8	
5	5,8	6,5	6,8	7,1	7,6	5,6	6,5	4,9	6,1	6,4	6,2	5,6	5,1	5,4	5,6	5,6	5,3	4,9	5,4	5	6,3	6,6	6,9	7,2	7,5	
6	5,7	6	6,3	6,6	7	6,6	4,4	5,3	5,5	5,8	6,5	6,1	5,6	5,7	5,7	5,5	5,5	5,3	5,6	5,7	5,7	5,7	5,6	5,6	5,7	5,8
7	6,2	6,1	6,4	6,7	7	5,6	5,1	5,4	5,6	5,9	5,6	6	6,3	6,3	6,4	5,6	5,2	5,4	5,4	5,7	6,1	6,1	6,1	6,2	6,3	
8	5,6	5,9	5,6	5,7	5,8	5,7	5,1	5,1	5,7	6	6,4	6,9	7,3	7,6	7,9	5,9	5,3	5,2	5,2	5,4	5,5	5,9	6,1	6,3	6,5	
9	5,4	5,9	6,2	6,2	6,3	5,9	5,7	5,1	5,9	6,1	5,4	5,8	6,2	6,5	6,8	5,8	6,2	6,5	6,7	6,8	5,8	6,2	6,4	6,6	6,8	
10	5,1	5,2	5	5,3	5,7	5,4	5	5,7	5,2	5,4	5,6	6,1	6,6	6,9	7,2	5,7	6,1	6,3	6,5	6,6	6,2	6,5	6,7	6,9	7,1	

<b>11</b>	5,2	5,7	6,2	6,8	7,4	5,8	5,6	5,6	5,8	6	5,5	5,3	5,1	5,4	5,7	5,5	6	6,3	6,4	6,5	5,6	5,9	6,1	6,3	6,5
<b>12</b>	5,6	5,7	6,2	6,7	7,2	5,9	5,5	5,4	5,7	5,9	5,2	5,2	5,1	5,2	5,2	5,9	6	6,5	6,7	6,9	5,6	6	6,2	6,4	6,6
<b>13</b>	5,4	5,9	6,5	7,1	7,7	5,7	5,3	5,3	5,5	5,7	5,7	5,4	5,2	5,7	6,1	6	5,4	5	4,9	4,7	5	5,3	5,5	5,7	5,9
<b>14</b>	5,7	6,1	6,3	6,6	6,8	5,6	5,3	5,5	5,5	5,7	5,6	5,3	5,1	5,7	6,3	5,5	6,1	6,3	6,4	6,5	4,9	5,3	5,5	5,7	5,9

**Figure 4 TUNEL**

Saline								4 high-doses exendin-4							4 high-doses exendin-4 - 2h delay						
	CTX	PYR	EXC	HIP	STR	THL	Overall	CTX	PYR	EXC	HIP	STR	THL	Overall	CTX	PYR	EXC	HIP	STR	THL	Overall
1	409,4	17,5	90,0	0,0	112,0	0,0	104,8	0,0	0,0	0,0	111,7	0,0	0,0	18,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
2	72,5	0,0	16,5	0,0	543,3	16,7	108,2	220,0	5,0	90,0	212,5	411,7	0,0	156,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
3	841,7	124,0	95,0	329,2	808,6	21,7	370,0	0,0	0,0	0,0	81,7	0,0	0,0	13,6	55,0	200,0	17,7	58,3	250,0	23,3	100,7
4	1,1	0,0	0,1	62,1	1,1	0,0	10,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	67,9	0,8	22,5	133,3	43,9	3,3	45,3
5	301,8	13,8	29,4	262,0	153,8	5,3	127,7	0,0	0,0	0,0	74,2	0,0	0,0	12,4	123,3	0,2	3,8	23,3	7,5	2,2	26,7
6	719,7	260,5	198,5	357,8	735,4	422,2	449,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
7	530,4	357,1	55,0	362,5	722,7	354,2	397,0	0,0	0,0	0,0	13,3	0,0	0,0	2,2	0,0	0,0	0,0	20,8	0,0	0,0	3,5
8	750,0	262,5	153,1	355,6	634,6	568,9	454,1	0,0	0,0	0,0	135,0	0,0	0,0	22,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
9	786,7	277,5	100,5	380,6	551,8	312,2	401,5	4,6	0,6	0,8	4,2	1,8	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	13,3	0,0	0,0	2,2
10	828,3	352,5	162,0	441,7	716,1	420,8	486,9	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
11	409,4	17,5	90,0	0,0	112,0	0,0	104,8	73,3	6,2	10,1	23,3	21,1	1,7	22,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
12	719,7	260,5	198,5	357,8	735,4	422,2	449,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,1
13	828,3	352,5	162,0	441,7	716,1	420,8	486,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,5	0,0	0,0	0,6
14	530,4	357,1	55,0	362,5	722,7	354,2	397,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0	0,0	0,1

**Figure 5 Microglia activation**

Saline						4 high-doses exendin-4						4 high-doses exendin-4 - 2h delay								
CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC	Overall	CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC	Overall	CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC	Overall

1	4,0	1,8	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	0,3	0,0	2,0	0,0	0,0	0,3	0,4
2	0,2	0,0	1,5	0,8	0,8	0,8	0,8	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	2,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
3	4,0	3,4	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
4	4,0	1,7	2,5	3,4	3,4	3,4	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	4,0	0,0	2,0	0,3	0,0	2,3	1,4
5	4,0	2,4	3,5	4,0	1,5	4,0	3,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	4,0	4,0	2,0	4,0	1,0	4,0	3,2
6	4,0	1,9	3,5	2,6	0,8	4,0	2,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
7	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,3	0,5	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
8	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	0,4	0,0	1,8	0,0	0,7	1,8	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
9	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	0,5	0,0	1,5	0,3	0,5	1,0	0,6
10	4,0	3,0	4,0	4,0	4,0	4,0	3,8	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	2,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
11	4,0	1,8	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
12	0,2	0,0	1,5	0,8	0,8	0,8	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
13	4,0	3,4	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
14	4,0	1,7	2,5	3,4	3,4	3,4	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	1,0	0,0	0,0	0,7	0,4

**Figure 5 Astrogliosis**

Saline							4 high-doses exendin-4							4 high-doses exendin-4 - 2h delay							
CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC	Overall	CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC	Overall	CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC	Overall	
1	5,3	2,0	5,3	1,3	0,8	3,7	3,1	0,7	3,3	0,1	0,1	0,0	0,1	0,7	0,7	3,3	0,1	0,1	0,0	0,1	0,7
2	5,2	1,9	16,4	7,8	9,7	8,4	8,2	0,8	1,5	0,5	0,1	0,7	0,4	0,7	0,8	1,5	0,5	0,1	0,7	0,4	0,7
3	11,1	11,1	4,8	3,6	0,4	5,8	6,1	4,2	2,1	0,2	0,7	0,9	1,1	1,5	12,2	2,1	0,6	0,7	10,8	0,1	5,9
4	2,5	3,1	3,3	0,2	0,7	1,4	1,9	4,5	2,0	1,8	2,6	0,4	2,8	2,4	4,2	2,0	0,2	2,6	0,9	1,1	1,5
5	6,0	9,3	5,4	1,7	0,1	4,2	4,5	2,6	4,9	2,2	0,8	0,8	0,8	2,0	4,5	11,4	1,8	4,1	0,4	2,8	2,4
6	7,6	7,6	9,5	10,2	3,3	4,1	7,1	1,1	1,2	6,4	4,9	1,4	1,1	2,7	9,8	4,9	26,4	0,8	5,4	12,2	11,5
7	3,5	3,5	5,5	5,5	2,5	5,5	4,3	1,7	3,4	1,2	0,4	5,5	0,6	2,1	2,6	1,2	2,2	4,9	0,8	0,8	2,0
8	10,0	10,0	9,2	9,2	2,5	5,5	7,7	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,1	3,4	6,4	0,4	1,4	1,1	2,7
9	6,4	6,4	6,8	6,8	3,6	9,8	6,6	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,7	1,9	1,2	1,9	5,5	0,6	2,1
10	22,2	22,2	22,2	22,2	22,2	22,	22,2	10,6	13,6	3,2	17,7	1,1	2,6	8,1	1,9	1,2	1,9	1,2	1,9	1,9	1,9

11	12,2	12,2	6,0	6,0	10,8	10, 1	9,5	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	1,2	13,6	1,2	17,7	1,2	1,2	1,2	
12	9,8	11,4	26,4	4,1	5,4	12, 2	11,5	21,5	12,9	2,4	1,9	2,2	3,7	7,4	10,6	0,7	3,2	0,7	1,1	2,6	8,1
13	10,6	13,6	3,2	17,7	1,1	2,6	8,1							0,7	12,9	0,7	1,9	0,7	0,7	0,7	
14	21,5	12,9	2,4	1,9	2,2	3,7	7,4							21,5		2,4		2,2	3,7	7,4	

**Figure 5 Endothelial activation**

Saline							4 high-doses exendin-4							4 high-doses exendin-4 - 2h delay								
	CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC	Overall	CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC	Overall	CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC	Overall	
1	15,8	15,9	16,0	16,0	16,0	16, 0	16,0	0,6	0,7	0,5	0,3	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,5	0,3	0,4	0,5	0,5	
2	2,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	1,2	3,5	3,7	1,2	1,3	1,4	2,0	1,2	3,5	3,7	1,2	1,3	1,4	2,0	
3	4,2	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	0,9	2,5	1,5	3,1	1,2	1,4	1,8	0,9	2,5	1,5	3,1	1,2	1,4	1,8	
4	1,2	1,3	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1	0,8	0,8	0,5	0,5	0,7	0,7	1,1	0,8	0,8	0,5	0,5	0,7	0,7	
5	2,2	2,2	1,5	9,9	7,8	4,0	4,6	0,8	0,6	0,8	0,8	1,4	0,6	0,8	0,8	0,6	0,6	0,8	0,8	1,4	0,6	0,8
6	1,4	1,0	1,5	0,4	0,3	0,9	0,9	0,6	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5
7	2,0	2,0	2,0	2,1	2,1	2,1	2,1	0,6	0,7	0,5	0,3	0,4	0,5	0,5	1,2	3,5	3,7	1,2	1,3	1,4	2,0	
8	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	1,2	3,5	3,7	1,2	1,3	1,4	2,0	2,0	2,0	2,0	2,1	2,1	2,1	2,1	
9	1,0	1,7	0,9	3,5	1,3	10, 5	3,2	0,9	2,5	1,5	3,1	1,2	1,4	1,8	1,2	3,5	3,7	1,2	1,3	1,4	2,0	
10	4,2	4,0	4,0	5,2	4,6	5,3	4,5	1,1	0,8	0,8	0,5	0,5	0,7	0,7	0,9	2,5	1,5	3,1	1,2	1,4	1,8	
11	2,0	2,0	2,0	2,1	2,1	2,1	2,1	0,8	0,6	0,8	0,8	1,4	0,6	0,8	0,6	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	
12	2,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	2,0	2,0	2,0	2,1	2,1	2,1	2,1	
13	4,2	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	1,2							0,8	0,6	0,8	0,8	1,4	0,6	0,8	
14	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	9,6	0,9							0,6	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	

**Figure 6 Glucose**

Naïve							Body weight													
Naïve		Exendin-4					Naïve		Saline					Exendin-4						
		0,5h	1h	2h	4h	0h	12h	24h	36h	48h	0h	12h	24h	36h	48h	0h	12h	24h	36h	48h
1	4,8	5,8	6,1	6,1	6,5	6,7	7,2	8,1	8,4	8,9	6,6	6,9	7,4	7,9	8,1	6,6	5,8	5,7	5,8	6,3

<b>2</b>	6,8	7,0	7,5	5,3	5,6	6,7	7,2	6,7	7,1	7,3	6,1	6,7	7,3	7,8	8,0	6,8	6,4	6,5	6,7	7,1
<b>3</b>	4,0	6,6	4,7	5,6	7,7	5,7	6,4	8,0	8,3	8,4	6,8	6,8	7,7	8,2	8,3	6,2	5,8	5,9	6,0	6,4
<b>4</b>	7,2	6,7	6,1	5,5		6,0	5,9	7,0	7,3	7,7	6,2	7,0	7,5	8,0	8,4	6,0	6,2	5,7	5,9	6,4

**Figure 6 Blood counts**

Total WBC			Neutrophils			Lymphocytes			Monocytes			Eosinophils			Basophils				
	Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4
<b>1</b>	10,8	5,5	13,6	0,6	0,4	1,4	9,2	4,4	11,0	0,2	0,2	0,2	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	
<b>2</b>	9,9	6,9	6,1	0,8	0,8	2,4	8,8	5,4	3,0	0,2	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
<b>3</b>	10,8	13,7	5,3	0,4	1,0	0,6	9,8	10, 8	4,0	0,2	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	
<b>4</b>	8,2	11,4	9,1	0,4	3,2	1,6	7,4	6,8	6,4	0,2	0,6	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	
<b>5</b>	18,9	33,3	11,1	1,4	2,6	2,8	14,2	27, 6	7,4	0,6	0,6	0,8	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
<b>6</b>		6,3	10,8		0,6	0,8		4,4	8,2			0,4			0,0			0,0	
HCT			Platelets			RBC			Haemoglobin			MCV							
	Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4
<b>1</b>	57,0	50,0	61,0	1740,0	1340,0	1560,0	16,2	13, 6	17,8	21,0	15,0	20,0	70,8	72,8	68,8				
<b>2</b>	31,0	30,0	50,0	780,0	1440,0	1660,0	9,6	8,8	15,0	10,0	13,0	16,0	63,8	68,8	66,5				
<b>3</b>	38,0	56,0	60,0	900,0	840,0	1460,0	11,4	16, 4	18,2	12,0	18,0	19,0	66,5	69,1	66,1				
<b>4</b>	40,0	41,0	62,0	2200,0	1380,0	1900,0	11,6	12, 0	18,2	10,0	14,0	19,0	68,7	68,4	68,1				
<b>5</b>	82,0	65,0	41,0	1500,0	1660,0	1560,0	22,8	17, 8	24,0	25,0	22,0	27,0	71,2	73,4	68,5				
<b>6</b>		45,0	46,0		1340,0	1340,0		12, 4	27,8		13,0	29,0		73,2	66,2				

**Figure 7 CD68 threshold averages**

Brain			Heart			Pancreas			Spleen			Liver			Lung			Kidney			
	Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4		Naïve	SAL	EX4		
<b>1</b>	0,32	0,74	0,17	1,22	1,01	1,61	0,36	0,23	0,58	13,26	9,90	4,74	10,77	8,87	8,88	24,04	25,46	27,49	23,29	14,52	14,48
<b>2</b>	0,70	1,04	0,30	1,08	1,16	1,15	0,40	0,15	0,11	13,40	9,33	7,04	12,65	6,87	10,39	27,82	26,74	27,89	21,82	18,48	22,76
<b>3</b>	0,20	0,60	0,37	1,52	2,09	1,03	0,36	0,15	0,09	9,51	8,04	11,20	7,035	10,87	12,30	23,78	26,67	18,96	21,53	31,30	22,13

<b>4</b>	0,69	0,46	1,10	1,76	1,95	1,03	0,21	0,12	0,20	13,88	7,71	13,32	9,41	10,41	10,32	25,00	25,64	28,86	15,89	28,58	21,56
<b>5</b>	0,60	0,94	1,07	1,47	1,12	1,63	0,15	0,27	0,14	11,62	8,92	17,14	13,96	9,198	9,75	23,16	29,13	29,92	19,07	19,57	15,06
<b>6</b>		0,72	0,22		1,47	1,78		0,17	0,08		7,90	9,19		7,63	10,52		27,98	28,59		17,78	18,35

**Figure 8 Macroscopic score**      **Body weight**

	NT SAL	NT EX4	HT SAL	HT EX4	NT SAL				NT EX4				HT SAL				HT EX4			
					P10	P12	P14	P17	P10	P12	P14	P17	P10	P12	P14	P17	P10	P12	P14	P17
<b>1</b>	1,5	0,0	3,0	0,0	5,6	6,8	7,8	8,2	5,6	5,9	7,5	7,6	7,1	8,2	8,6	8,6	6,3	7,1	7,2	7,5
<b>2</b>	2,0	2,0	2,0	0,0	6,8	8,6	7,9	9,0	5,4	5,8	6,9	7,1	6,9	7,1	8,0	8,5	6,2	6,9	7,3	7,6
<b>3</b>	2,5	2,0	2,0	0,0	6,6	5,7	7,1	7,5	6,1	6,5	7,8	7,9	7,5	8,8	10,2	11,0	6,5	7,2	7,3	7,8
<b>4</b>	2,5	0,0	3,0	2,0	5,7	7,0	8,1	8,4	6,0	7,1	7,0	8,7	6,1	7,1	8,4	8,9	6,2	6,2	6,9	7,5
<b>5</b>	3,0	2,0	2,0	0,0	5,7	6,5	6,9	7,5	6,5	7,7	7,4	9,1	6,5	8,2	9,2	9,8	7,0	8,6	8,9	9,8
<b>6</b>	2,0	0,0	0,0	0,0	5,8	7,7	8,3	9,8	7,1	8,0	9,1	9,8	6,9	7,6	7,9	8,9	7,0	8,1	9,1	10,4
<b>7</b>	3,0	3,0	2,0	0,0	6,2	5,6	5,5	4,4	6,6	6,1	6,5	6,8	7,8	8,3	9,1	9,8	6,3	8,1	8,8	9,4
<b>8</b>	3,0	0,0	3,0	1,0	6,1	6,2	6,5	7,1	7,9	7,8	8,0	8,9	6,5	6,8	7,0	6,9	6,8	7,3	8,3	8,9
<b>9</b>	2,0	0,0	2,0	0,0	6,2	6,3	7,2	7,6	6,7	7,5	7,8	7,8	6,7	6,9	7,7	8,5	7,2	8,1	8,9	9,2
<b>10</b>	3,0	0,0	3,0	1,0	7,0	8,2	8,6	9,0	7,9	8,1	9,1	10,8	6,2	5,4	5,6	5,6	7,2	7,5	8,6	9,3
<b>11</b>	2,0	1,0	2,0	0,0	6,3	7,4	7,7	8,3	6,6	7,0	7,4	9,0	6,4	7,5	7,1	7,3	6,7	7,3	8,3	8,9
<b>12</b>	3,0	2,0	0,0	0,0	6,3	7,3	7,6	7,6	6,5	6,9	7,1	7,9	7,0	8,1	8,9	9,4	6,7	7,3	8,3	8,9
<b>13</b>	2,0	3,0	0,0	0,0	7,2	9,0	8,7	9,6	7,4	8,1	8,6	9,6	7,7	9,8	10,0	10,9	6,9	7,4	8,3	9,1
<b>14</b>	3,0	1,5	3,0	2,0	6,9	7,1	7,2	7,4	6,2	7,1	7,2	8,5	5,4	6,3	7,0	7,5	6,5	7,2	7,7	7,6
<b>15</b>	3,0	2,0	0,0	0,0	6,5	6,3	6,5	5,9	6,7	7,8	8,2	8,9	6,2	8,2	8,4	9,2	6,5	8,1	8,2	8,6
<b>16</b>	3,0	0,0	0,0	0,0	6,9	7,2	7,5	7,9	6,5	6,7	7,6	8,5	6,5	7,3	7,9	8,8	7,3	8,4	9,0	10,1
<b>17</b>	0,0	2,0	0,0	0,0	6,7	7,0	7,1	7,6	6,2	6,3	7,3	7,9	6,2	6,5	8,0	8,8	6,2	6,7	7,6	8,5
<b>18</b>	3,0	1,5	3,0	3,0	6,8	7,2	7,4	7,7	6,0	6,2	7,4	8,1	6,0	6,5	7,5	7,9	6,5	7,1	7,5	8,6
<b>19</b>	2,0	0,0	1,5	0,0	6,6	6,8	7,5	8,0	6,5	6,9	7,9	8,6	6,3	6,9	7,7	8,5	6,0	7,2	8,3	9,0
<b>20</b>	3,0	3,0	0,0	0,0	6,9	7,1	7,4	7,9	6,0	6,3	7,2	8,0	6,5	6,9	8,1	9,1	6,0	7,1	7,9	8,6
<b>21</b>	3,0	0,0	0,0	1,0	4,7	5,7	6,7	7,7	6,1	6,5	7,5	8,4	6,7	7,2	8,0	8,9	6,3	6,9	7,7	8,8
<b>22</b>	2,5	0,0	2,5	0,0	5,4	5,6	6,8	7,9	5,7	6,7	7,8	8,9	4,5	5,3	6,1	6,8	6,5	6,7	8,0	8,9
<b>23</b>	3,0	0,0	0,0	0,0	5,4	6,4	7,4	8,4	4,9	5,5	6,3	6,8	5,3	6,4	7,6	8,8	5,7	6,9	7,9	8,6
<b>24</b>	1,0	0,0	0,0	0,0	4,0	5,2	6,4	7,6	5,0	5,8	6,9	7,5	5,0	6,3	7,6	7,9	5,1	5,8	6,8	7,4

25	0,0	0,0	0,0		4,9	5,5	6,5	6,9	4,8	5,7	6,6	7,5	5,1	5,5	5,9	6,2
----	-----	-----	-----	--	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

**Figure 8 MAP2**

NT SAL					NT EX4					HT SAL					HT EX4					
L1		L2		L3	L4		L5	L1		L2		L3	L4		L5	L1		L2		L3
1	7	14	32	24	51	-2	1	4	-3	-7	42	27	33	55	35	-4	2	1	2	-1
2	26	27	39	44	34	2	3	42	49	36	24	23	28	38	33	4	-5	8	0	1
3	32	34	25	31	40	4	37	-5	1	0	18	68	68	31	0	-6	-42	-47	-5	0
4	18	18	73	73	32	1	1	40	40	40	61	15	35	69	31	-30	3	-8	36	-8
5	12	54	19	26	31	47	5	44	-2	-3	8	-2	2	4	51	-1	9	-5	-9	-4
6	52	-17	61	68	70	-3	54	4	45	50	2	8	21	26	25	-1	2	-2	3	0
7	53	57	42	60	63	0	-5	0	-2	2	22	29	37	47	0	-7	-10	10	-5	0
8	35	41	90	41	44	0	0	53	0	0	9	9	8	25	38	17	13	13	18	6
9	95	97	30	97	94	0	51	4	57	48	4	0	0	0	-5	12	7	5	13	15
10	21	54	64	35	28	0	4	21	31	68	12	31	35	37	-1	-2	2	1	8	8
11	29	33	31	74	83	3	8	1	72	6	-1	4	-6	-3	46	-1	-5	3	4	2
12	63	65	71	31	71	-1	61	4	1	0	0	0	0	-3	1	-4	-5	2	-4	-1
13	38	42	43	73	44	2	5	0	-2	-2	-2	46	50	46	2	5	29	41	4	-1
14	19	24	26	39	56	0	-5	0	7	-3	-3	4	-1	0	3	-6	4	3	47	42
15	35	44	44	31	49	0	-1	0	0	0	9	2	-13	3	70	-1	0	5	-1	3
16	24	29	25	47		3	0	63	0	79	2	0	3	1	52	-2	-5	-2	3	1
17	56	36	66	27		1	52	0	66	-4	-9	21	88	88	0	-1	3	29	2	-1
18	24	29	31	69		0	4	0	-4	0	4	0	23	23		-1	-2	0	33	31
19	18	29	31	32		0	0	-1	0	-2	0	-4	-3	0		-3	0	-2	3	0
20	-1	0	27	33		0	3	0	6		29	-3	3			-2	-6	0	2	-1
21	0	0	29			-10	-5	-5	5		2	34	-4			-6	4	1	0	0
22			1			-5		1			-8	-2	7			-3	0	-4	-1	-1
23											4	-4	6			2	0	-1	-1	
24											1					3	-10	-3		
25																0	1			

Supplementary figure 1

<i>Sentinel temperature</i>																								
NT								HT																
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8								
<b>0h</b>	34, 3	34,2	33,7	34,8	34,4	34,8	33,9	33,8	32,5	32,0	32,9	33,5	33,8	33,5	32,0	32,0								
<b>0.1h</b>	36, 4	36,2	35,7	36,2	36,4	35,7	36,0	35,9	33,0	32,5	33,3	32,8	33,0	32,5	32,5	32,5								
<b>0.5h</b>	35, 7	35,9	35,9	36,0	36,1	35,8	36,0	35,9	32,9	32,8	33,0	33,0	33,3	32,7	32,6	32,7								
<b>1h</b>	36, 1	36,1	36,0	36,0	36,2	36,0	36,1	36,2	33,1	33,1	33,2	33,0	32,9	33,2	32,7	32,9								
<b>1.5h</b>	36, 2	36,1	36,1	36,0	36,0	35,9	36,1	36,2	33,1	33,1	33,0	33,1	33,0	33,0	33,0	32,7								
<b>2h</b>	36, 2	36,1	36,1	36,0	36,1	36,1	36,0	36,1	33,3	33,1	33,1	33,1	33,1	33,0	32,9	32,8								
<b>2.5h</b>	36, 2	36,1	36,0	36,0	36,0	36,0	36,0	36,2	33,1	33,1	32,9	33,0	33,0	32,9	33,1	33,0								
<b>3h</b>	36, 2	36,0	36,0	36,1	36,0	36,1	35,9	36,1	33,1	33,1	33,0	33,0	32,9	33,0	33,0	33,0								
<b>3.5h</b>	36, 1	36,0	36,0	36,0	36,0	36,2	36,0	36,1	33,1	33,1	33,1	33,0	32,7	33,0	33,1	32,9								
<b>4h</b>	36, 2	36,1	36,0	36,0	36,2	36,1	36,2	36,1	33,1	33,0	33,0	33,0	33,1	33,0	33,0	32,9								
<b>4.5h</b>	36, 1	36,1	36,0	36,0	36,1	36,1	36,2	36,1	32,9	33,1	33,1	33,0	33,1	32,9	33,0	33,0								
<b>5h</b>	36, 1	36,0	36,1	36,0	36,2	36,1	36,1	36,1	33,0	33,1	33,1	33,0	32,9	33,0	33,0	32,9								
<i>Chamber temperature</i>																								
NT								HT							Room temperature									
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>0h</b>	37, 3	36,0	36, 0	36,0	36,0	35,7	36, 0	36,0	33,5	32,0	35,5	34,5	35, 0	34,5	34,5	33,6	23,1	23,2	23,1	22,9	22,8	23,0	23,0	22,6
<b>0.1h</b>	35, 6	36,5	34, 7	35,5	35,8	35,7	35, 5	35,8	35,9	32,4	34,0	32,6	32, 0	32,6	32,8	33,0	22,9	23,2	23,0	22,9	22,8	23,0	23,0	22,6
<b>0.5h</b>	35, 7	35,7	35, 6	35,1	35,2	35,7	35, 1	35,2	34,8	32,4	33,9	32,4	33, 0	32,4	32,5	32,9	23,1	23,2	23,1	22,8	22,8	23,0	23,0	22,6
<b>1h</b>	35,	35,1	35,	34,9	34,8	35,3	34,	34,8	33,3	33,0	32,4	32,0	33,	32,0	32,0	32,2	23,1	23,3	23,0	22,9	22,8	22,9	23,0	22,6

	3								0																			
	3				9				0																			
<b>1.5h</b>	35, 3	35,1 3	35, 3	34,9 3	34,8 3	35,3 9	34, 9	34,9 9	33,1 33,0	33,0 32,5	32,5 32,4	32,4 33,	32,7 0	32,7 32,4	32,4 32,4	23,1 23,1	23,3 23,0	23,0 22,9	22,9 22,8	22,8 22,8	23,1 23,1	22,7 22,7						
<b>2h</b>	35, 3	35,1 3	35, 3	34,9 3	34,9 9	35,4 9	34, 9	34,9 9	33,0 33,0	33,0 32,3	32,3 32,0	32,0 33,	33,0 32,0	32,0 32,0	32,0 32,0	23,1 23,1	23,3 23,0	23,0 23,0	22,9 22,9	22,8 22,8	22,8 23,1	22,8 22,8						
<b>2.5h</b>	35, 2	35,0 2	35, 2	34,8 2	34,8 2	35,2 8	34, 8	34,8 8	32,9 33,1	33,1 32,3	32,3 32,0	32,0 33,	33,1 32,0	32,0 32,0	32,0 32,0	23,0 23,0	23,4 23,1	23,0 23,2	23,2 22,9	22,9 22,8	22,8 23,1	22,8 22,8						
<b>3h</b>	35, 2	35,0 2	35, 2	34,9 2	34,9 9	35,1 9	34, 9	34,9 9	33,0 33,0	33,0 32,3	32,3 32,0	32,0 33,	33,0 32,0	32,0 32,0	32,0 32,0	23,0 23,0	23,4 23,1	23,1 23,2	23,2 22,9	22,9 22,8	22,8 23,0	22,8 22,8						
<b>3.5h</b>	35, 1	35,0 3	35, 3	34,9 3	34,9 9	34,9 9	34, 9	34,9 9	32,4 32,9	32,9 32,5	32,5 32,0	32,0 32,	32,9 32,9	32,0 32,0	32,0 32,0	23,0 23,0	23,3 23,1	23,1 23,1	22,9 22,9	22,9 22,8	22,8 23,0	22,9 22,9						
<b>4h</b>	35, 2	35,0 2	35, 2	34,9 2	34,9 9	34,6 7	34, 7	34,9 7	32,7 32,9	32,9 32,2	32,2 32,1	32,1 32,	32,9 32,1	32,1 32,1	32,1 32,1	23,0 23,0	23,3 23,1	23,1 23,1	22,9 22,9	22,9 22,7	22,7 23,0	22,9 22,9						
<b>4.5h</b>	35, 2	35,0 2	35, 2	35,1 2	35,0 9	34,4 3	34, 3	35,0 3	32,9 32,9	32,9 32,3	32,3 32,0	32,0 32,	32,7 32,7	32,0 32,0	32,0 32,0	23,0 23,0	23,3 23,0	23,0 23,1	22,8 22,8	22,8 22,7	22,7 23,0	23,0 23,0						
<b>5h</b>	35, 1	35,0 2	35, 2	35,2 1	35,1 2	34,3 0	34, 0	35,2 0	32,9 32,9	32,9 31,6	31,6 32,0	32,0 32,	32,0 32,0	32,0 32,0	32,0 32,0	23,0 23,0	23,5 23,0	23,0 23,1	22,8 22,8	22,8 22,7	22,7 23,0	23,0 23,1						

#### Supplementary figure 4

<b>cAMP</b>					
<b>Saline</b>	<b>Exendin-4</b>				
	<b>2h</b>	<b>2h</b>	<b>4h</b>	<b>8h</b>	<b>12h</b>
<b>1</b>	1,73	12,38	11,22	7,36	4,87
<b>2</b>	2,24	13,5	10,89	4,1	4,76
<b>3</b>	2,28	11,55	11,57	7,34	6,38
<b>4</b>	1,82	12,51	11,74	8,03	2,35

**Abbreviations:** 2H - exendin 4, 4 high-doses 2h delay; CBL – cerebellum; CTX – isocortex; DIL – exendin 4, 4 low-doses; EX1 – exendin 4, 1 high-dose; EX4 – exendin 4, 4 high-doses; EXC – external capsule; HCT – hematocrit; HIP – hippocampus; HPT – hypothalamus; HT – hypothermia; MCV – mean corpuscular volume; MDL – medulla; NT – normothermia; OB – olfactory bulbs; PYR – pyriform cortex; RBC – red blood cells; THL – thalamus; SAL – saline; STR – striatum; WB – whole brain; WBC – white blood cells.

**Table 2. Statistical comparisons**

Figure 3 + Suppl. Fig. 3	Tissue infarction						HI body weights				
Analysis	Overall	CTX	PYR	HIP	STR	THL	0h	12h	24h	36h	48h
Kruskal-Wallis test <i>P</i> value	<b>0,0007</b>	<b>0,0006</b>	<b>0,0026</b>	<b>0,0013</b>	<b>0,0006</b>	<b>0,0366</b>	0,2901	<b>0,0108</b>	<b>0,0017</b>	<b>0,0018</b>	<b>0,0019</b>
Dunn's multiple comparisons test	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value
SAL vs. EX1	<b>0,0279</b>	0,7208	<b>0,0013</b>	0,1886	<b>0,0468</b>	0,0648	>0,9999	>0,9999	0,2766	<b>0,0212</b>	<b>0,0148</b>
SAL vs. EX4	<b>0,0214</b>	<b>0,0222</b>	<b>0,0629</b>	<b>0,0005</b>	<b>0,0064</b>	0,0703	0,4738	0,0746	<b>0,0074</b>	<b>0,0315</b>	<b>0,0269</b>
SAL vs. DIL	>0,9999						>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999
SAL vs. 2H	<b>0,0334</b>	0,1797	0,5075	0,1188	<b>0,0069</b>	<b>0,0406</b>	0,7252	>0,9999	0,3786	0,1323	0,0955
EX1 vs. EX4	>0,9999						>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999
EX1 vs. DIL	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	0,3276	0,3337	0,0784	0,1152
EX1 vs. 2H	0,0803	>0,9999	0,9165	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999
EX4 vs. DIL	0,0628						>0,9999	<b>0,015</b>	<b>0,0096</b>	0,1115	0,1879
EX4 vs. 2H	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	0,3719	>0,9999	>0,9999	>0,9999
DIL vs. 2H	0,095						>0,9999	>0,9999	0,453	0,3911	0,5235

**Figure 5** *Microglial activation*

Analysis	Overall	CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC
Kruskal-Wallis test	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
<i>P value</i>							
Dunn's multiple comparisons test	<i>P</i> Value						
SAL vs. EX4	0,0006	<0,0001	0,0002	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
SAL vs. 2H	<0,0001	0,0024	0,0011	0,0005	0,0001	<0,0001	0,0006
EX4 vs. 2H	>0,9999	0,6218	>0,9999	0,9508	>0,9999	>0,9999	0,988

Figure 5	<i>Astrogliosis</i>						
Analysis	Overall	CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC
Kruskal-Wallis test	0,002	0,0072	0,031	0,0001	0,0127	0,205	<0,0001
<i>P value</i>							
Dunn's multiple comparisons test	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value
SAL vs. EX4	0,0038	0,0115	0,0551	0,0006	0,0279	0,248	0,0004
SAL vs. 2H	0,0155	0,0416	0,0944	0,0011	0,0412	0,7109	0,0005
EX4 vs. 2H	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999

Figure 5	<i>Endothelial activation</i>						
Analysis	Overall	CTX	PYR	HIP	STR	THL	EXC
Kruskal-Wallis test	0,0037	<0,0001	0,1101	0,0379	0,0106	0,0138	0,0038
<i>P value</i>							
Dunn's multiple comparisons test	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value
SAL vs. EX4	0,005	<0,0001	0,1702	0,0443	0,0136	0,0171	0,0057
SAL vs. 2H	0,0356	0,0004	0,2727	0,192	0,0722	0,0904	0,03
EX4 vs. 2H	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999

Figure 6	<i>Blood analysis</i>						

Analysis	Total WBC	Neutrophils	Lymphocytes	Monocytes	Eosinophils	Basophils	HCT	Platelets	RBC	Haemoglobin	MCV
Kruskal-Wallis test	0,431	0,2456	0,1464	0,7529	0,6154	>0,9999	0,5148	0,4632	0,555	0,0771	0,242
P value											
Dunn's multiple comparisons test	P Value	P Value	P Value	P Value	P Value	P Value	P Value	P Value	P Value	P Value	P Value
Naïve vs. SAL	>0,9999	0,3957	>0,9999	>0,9999	0,6072	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	0,3919
Naïve vs. EX4	0,9152	0,3957	0,1524	>0,9999	0,5371	>0,9999	0,6962	>0,9999	0,1207	0,0876	>0,9999
SAL vs. EX4	0,6354	>0,9999	0,8175	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	0,6764	0,1473	0,4487	0,3833

Figure 6	<i>Naïve body weights</i>				
Analysis	0h	12h	24h	36h	48h
Kruskal-Wallis test	0,8507	0,062	<b>0,0147</b>	<b>0,0145</b>	<b>0,0137</b>
P value					
Dunn's multiple comparisons test	P Value	P Value	P Value	P Value	P Value
Naïve vs. SAL	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999
Naïve vs. EX4	>0,9999	0,1832	<b>0,0552</b>	<b>0,0558</b>	0,0623
SAL vs. EX4	>0,9999	0,1022	<b>0,0552</b>	<b>0,0558</b>	0,0677

Figure 6	<i>Glucose</i>
Analysis	
Kruskal-Wallis test	0,5013
P value	
Dunn's multiple comparisons test	P Value
Naïve vs. 0.5h	>0,9999
Naïve vs. 1h	>0,9999
Naïve vs. 2h	>0,9999
Naïve vs. 4h	>0,9999
0.5h vs. 1h	>0,9999

<b>0.5h vs. 2h</b>	>0,9999
<b>0.5h vs. 4h</b>	>0,9999
<b>1h vs. 2h</b>	>0,9999
<b>1h vs. 4h</b>	>0,9999
<b>2h vs. 4h</b>	>0,9999

<b>Figure 7</b>		<i>CD68 immunoreactivity</i>						
<b>Analysis</b>		<b>Brain</b>	<b>Heart</b>	<b>Pancreas</b>	<b>Spleen</b>	<b>Liver</b>	<b>Lung</b>	<b>Kidney</b>
<b>Kruskal-Wallis test</b>		0,323	0,9671	0,1405	0,0657	0,313	0,0871	0,8393
<b>P value</b>								
<b>Dunn's multiple comparisons test</b>		<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value
<b>Naïve vs. SAL</b>		0,4789	>0,9999	0,7303	0,0662	0,4233	0,3419	>0,9999
<b>Naïve vs. EX4</b>		>0,9999	>0,9999	0,1418	0,4693	>0,9999	0,1006	>0,9999
<b>SAL vs. EX4</b>		0,6898	>0,9999	>0,9999	>0,9999	0,7587	>0,9999	>0,9999

<b>Figure 8</b>		<b>Score</b>	<i>NT/HT body weight</i>				<i>Volume</i>							
<b>Analysis</b>			<b>P10</b>	<b>P12</b>	<b>P14</b>	<b>P17</b>	<b>Treatment</b>	<b>L1</b>	<b>L2</b>	<b>L3</b>	<b>L4</b>	<b>L5</b>		
<b>Kruskal-Wallis test</b>		<b>&lt;0,0001</b>	0,1487	0,1487	<b>0,0107</b>	<b>0,0497</b>		<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
<b>P value</b>														
<b>Dunn's multiple comparisons test</b>		<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	<i>P</i> Value	
<b>NT SAL vs. NT EX4</b>		<b>0,0004</b>	>0,9999	>0,9999	>0,9999	0,9782	<b>0,0003</b>	<b>0,0067</b>	<b>0,0019</b>	<b>0,0112</b>	<b>0,0016</b>	<b>0,0006</b>		
<b>NT SAL vs. HT SAL</b>		<b>0,0171</b>	>0,9999	>0,9999	0,0785	0,1606	<b>0,0115</b>	0,1246	<b>0,0466</b>	<b>0,0287</b>	<b>0,0527</b>	<b>0,0206</b>		
<b>NT SAL vs. HT EX4</b>		<b>&lt;0,0001</b>	>0,9999	0,4885	0,317	0,0691	<b>&lt;0,0001</b>							
<b>NT EX4 vs. HT SAL</b>		>0,9999	>0,9999	0,9644	0,3984	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	
<b>NT EX4 vs. HT EX4</b>		0,672	>0,9999	0,2899	0,1911	>0,9999	>0,9999	0,1413	0,6568	0,8593	>0,9999	>0,9999		
<b>HT SAL vs. HT EX4</b>		<b>0,0532</b>	>0,9999	>0,9999	>0,9999	>0,9999	0,21	<b>0,0093</b>	<b>0,0541</b>	0,2763	0,2405	0,9044		

<b>Suppl. Figure 4</b>		<i>cAMP</i>
<b>Analysis</b>		

<b>Kruskal-Wallis test</b>	<b>0,0017</b>
<i>P</i> value	
Dunn's multiple comparisons test	<i>P</i> Value
<b>SAL/2h vs. 2h</b>	<b>0,0021</b>
<b>SAL/2h vs. 4h</b>	<b>0,0281</b>
<b>SAL/2h vs. 8h</b>	0,8308
<b>SAL/2h vs. 12h</b>	>0,9999
<b>2h vs. 4h</b>	>0,9999
<b>2h vs. 8h</b>	0,486
<b>2h vs. 12h</b>	0,1018
<b>4h vs. 8h</b>	>0,9999
<b>4h vs. 12h</b>	0,6394
<b>8h vs. 12h</b>	>0,9999

Bold *p* values indicate significance at *p*<0.05

**Abbreviations:** 2H - exendin 4, 4 high-doses 2h delay; CTX – isocortex; DIL – exendin 4, 4 low-doses; EX1 – exendin 4, 1 high-dose; EX4 – exendin 4, 4 high-doses; EXC – external capsule; HIP – hippocampus; HT – hypothermia; NT – normothermia; PYR – pyriform cortex; THL – thalamus; SAL – saline; STR – striatum.

**Table 3. Hypoxia-ischemia experimental animals listed by sex**

	<i>P7 late preterm HI</i>					<i>P10 term HI</i>			
	Saline	1 high-dose	4 high-doses	2h delay	4 low-doses	NT SAL	NT EX4	HT SAL	HT EX4
1	M	M	M	F	F	F	M	F	M
2	F	M	M	M	F	F	M	M	F
3	M	F	F	F	F	M	M	M	F
4	F	F	M	M	M	F	M	M	F
5	M	F	F	M	M	F	M	F	M
6	M	F	F	M	M	F	F	M	F
7	M	M	F	M	M	M	M	M	F
8	F	M	M	F	M	F	F	M	M
9	F	M	M	F	F	F	F	F	M
10	M	M	M	F	F	F	M	F	M
11	M	F	F	M	M	M	M	M	F
12	F	M	F	F	F	F	F	M	F
13	F	M	F	M	M	F	F	M	M
14	M	F	M	F	F	M	M	F	M
15						M	M	F	M
16						F	M	M	M
17						M	F	M	F
18						F	F	M	F
19						F	F	M	F
20						M	F	F	F
21						M	F	F	F
22						M	F	F	F
23						M	M	F	M
24						F	F	F	M
25							F	M	M

**Abbreviations:** EX4 – exendin-4; F – female; HI – hypoxia-ischemia; HT – hypothermia; M – male; NT – normothermia; P – postnatal day; SAL – saline.