

## CARACTERIZAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE PULMÕES DE RATOS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) NAS DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS

PAIVA, VERA LISA GENEROSA DA SILVA<sup>1</sup>; SOUZA, ALEX JUNIOR SOUZA DE<sup>1</sup>; NARANJO, LUIS FABIAN NÚÑEZ<sup>1</sup>; PARRA, SILVANA HIPATIA SANTANDER<sup>1</sup>; FERREIRA, CLAUDETE SERRANO ASTOLFI<sup>1</sup>; FERREIRA, ANTONIO JOSÉ PIANTINO<sup>1</sup>; MASSIRONI, SILVIA MARIA GOMES<sup>2</sup>; MORI, CLAUDIA MADALENA CABRERA<sup>1</sup>; SÁ, LILLIAN ROSE MARQUES DE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>2</sup>Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução e Objetivos:** Os ratos (*Rattus norvegicus*) são os roedores mais usados em pesquisas biomédicas. Para que os resultados obtidos nos experimentos sejam corretos, precisos e reproduzíveis é imprescindível que a condição sanitária dos animais seja objeto de cuidados especiais. O *Mycoplasma pulmonis*, causador da micoplasmose respiratória murina (MRM), é um dos agentes potencialmente causadores de interferências nos resultados de investigações experimentais. O presente trabalho foi delineado para efetuar a caracterização histopatológica dos pulmões de ratos Wistar nas várias faixas etárias, assim como a detecção de *Mycoplasma spp.* com o emprego das técnicas de ELISA e moleculares. **Material e Métodos:** Foram utilizados 53 ratos Wistar machos retirados aleatoriamente do Biotério convencional do Departamento de Patologia da FMVZ/USP: oito animais com quatro semanas de idade e 15 animais com oito, 12 semanas e 12-18 meses de idade. A eutanásia dos animais foi realizada em câmara de CO<sub>2</sub> e, posteriormente, foi realizada a necropsia e a avaliação histopatológica dos seus pulmões. Amostras de sangue foram coletadas para sorologia (ELISA) em 20 animais (10 machos e 10 fêmeas com 12 semanas de idade) e amostras de pulmão para isolamento e identificação molecular de *Mycoplasma spp.* em 25 amostras (cinco machos com 12 semanas e 10 animais por sexo com 12-18 meses de idade). Posteriormente, se procedeu ao sequenciamento do DNA amplificado para determinação da espécie de *Mycoplasma spp.* **Resultados:** Dos pulmões pesquisados, 72% (18/25) apresentaram positividade para detecção de *Mycoplasma spp.* por PCR convencional, porém, após sequenciamento foi constatado que apresentava 99% de similaridade com *M. pulmonis*. No ELISA, 100%(20/20) de amostras apresentaram resultado positivo para anticorpos anti *M. pulmonis*. Quanto ao histopatológico, foi constatado que os animais com quatro semanas não apresentaram lesões; os animais com oito semanas de idade apresentaram hiperplasia de BALT com bronquiectasia e rutura bronquiolar 6,67% (1/15); nos 15 animais com 12 semanas de idade foi constatado hiperplasia de BALT variando de discreta a moderada em 46,7% (7/15), presença de bronquiolite em 53% (8/15), dos quais 26,7% apresentaram bronquiolite discreta, 13,3% (2/15) bronquiolite erosiva e 13,3% (2/15) bronquiolite purulenta, 26,7% (4/15) dos animais apresentaram pneumonia, variando de intersticial linfoplasmocítica em 20% (3/15) a purulenta em 6,67% (1/15); nos animais com 12 a 18 meses de idade se observou hiperplasia de BALT moderada a marcante em 100% (15/15) dos animais, broncopneumonia em 100% (15/15) entre os quais 80% (12/15) apresentaram broncopneumonia purulenta, 13,3% (3/15) broncopneumonia erosiva e 6,67% (1/15) discreta broncopneumonia. **Conclusões:** A elevada prevalência de *M. pulmonis* nos ratos concomitantemente com as lesões pulmonares descritas nas diferentes faixas etárias utilizadas em estudos experimentais, devem ser levadas em conta na interpretação de resultados obtidos. **Apoio Financeiro:** CNPq 155809/2014-8 **Palavras-chave:** Ratos Wistar. Pulmão. *Mycoplasma pulmonis*.

## PROJETO: CARACTERIZAÇÃO DE UM NOVO CAMUNDONGO MUTANTE COMO MODELO PARA A SÍNDROME DE KABUKI

OLIVEIRA, NICÁSSIA DE SOUSA<sup>1</sup>, GARCIA GOMES, MARIANA DE SOUZA ARANHA<sup>1</sup>, MANES, MARIANNA<sup>1</sup>, BERNARDI, MARIA MARTHA<sup>2</sup>, MASSIRONI, SILVIA MARIA GOMES<sup>3</sup>, MORI, CLAUDIA MADALENA CABRERA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo;

<sup>2</sup> Universidade Paulista –UNIP;

<sup>3</sup> Departamento de Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo

**Introdução e objetivos:** O camundongo de laboratório é amplamente utilizado como modelo animal na investigação de componentes genéticos e celulares que são relevantes para o entendimento de processos fisiológicos e patológicos em humanos e outras espécies animais. Inúmeras mutações em diferentes regiões do genoma do camundongo causando importantes desordens neurológicas têm sido descritas. Nas últimas décadas, esses modelos têm se constituído em importantes instrumentos para o estudo de doenças neurodegenerativas, bem como para o avanço no tratamento dessas doenças. O camundongo mutante recessivo, denominado bate-palmas (bapa) que apresenta incoordenação motora, originou-se de um projeto de mutagênese química induzida por ENU, desenvolvido no Departamento de Imunologia, ICB/USP. A técnica de sequenciamento do exoma identificou como forte candidato uma mutação no gene lysine (K)-specific methyltransferase 2D (KMTD2S, também conhecido como MLL2), no cromossomo 15, descrito como responsável pela síndrome de Kabuki em humanos. A síndrome de Kabuki é uma anomalia congênita rara, de caráter autossômico dominante, causada por uma mutação com perda de função no gene MLL2 localizado no cromossomo 12 em humanos. O presente projeto foi delineado para caracterizar o fenótipo dos camundongos mutantes bate palmas por meio da avaliação dos resultados de testes comportamentais, análises anatomopatológicas e histopatológicas e quantificação de neurotransmissores. **Materiais e métodos:** Serão utilizados camundongos machos com oito semanas de idade, dos quais 12 mutantes bate palmas e 12 camundongos BALB/c do grupo controle. A caracterização fenotípica dos camundongos mutantes abrangerá a avaliação geral do fenótipo baseando-se em uma bateria de testes comportamentais. Inicialmente, os testes serão realizados no campo aberto e ordenados por parâmetro avaliado, na seguinte sequência: 1) atividade geral e sistema sensorial: frêmito vocal, irritabilidade, reflexo auricular, aperto de cauda, reflexo corneal e resposta ao toque; 2) testes psicomotores: contorção, trem posterior, reflexo de endireitamento, tônus corporal e força de agarrar; 3) avaliação do sistema nervoso central e autônomo: tremores, convulsões, cauda em pé, sedação, anestesia, ataxia, ptose, lacrimação, micção e defecação. Na sequência, serão realizados os testes de reconhecimento de objetos, labirinto em cruz elevada, labirinto em T, coordenação motora em trave elevada, suspensão pela cauda e nado forçado. Após término dos testes comportamentais, as diferentes estruturas do SNC (estriado, córtex frontal e hipocampo) serão analisadas para determinação das concentrações de acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina, glutamato e ácido gama-amino butírico (GABA). **Apoio financeiro:** CNPq. **Palavras-chave:** Camundongos mutantes. Síndrome de Kabuki.