

### SINALIZAÇÃO DE CONEXINA 32 ATENUA DANOS HEPÁTICOS, ESTEATOSE HEPÁTICA E PEROXIDAÇÃO LIPÍDICA EM MODELO MURINO DE DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCÓOLICA

TIBURCIO, TAYNÁ<sup>1</sup>; WILLEBRODS, JOOST<sup>2</sup>; PEREIRA, ISABEL<sup>1</sup>; ARAÚJO, CINTIA<sup>1</sup>; CRESPO YANGUAS, SARA<sup>2</sup>; MAES, MICHAEL<sup>2</sup>; DA SILVA, TEREZA<sup>1</sup>; DAGLI, MARIA<sup>1</sup>; VINKEN, MATHIEU<sup>2</sup>; COGLIATI, BRUNO<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Departamento de Toxicologia *in vitro* e Dermatocosmetologia, Faculdade de Medicina e Farmácia, Vrije Universiteit Brussel.

**Introdução e objetivos:** A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é um importante problema de saúde em todo o mundo e está intimamente relacionada à obesidade e à síndrome metabólica em seres humanos. Esta doença caracteriza-se pela esteatose que pode evoluir para esteatohepatite, cirrose e carcinoma hepatocelular. No fígado, os hepatócitos normais expressam principalmente conexina 32 (Cx32). A comunicação intercelular por junções do tipo gap desempenha um papel importante na homeostase, desenvolvimento e fisiologia do tecido hepático. O envolvimento da sinalização de Cx32 tem sido investigado em várias doenças do fígado, no entanto, quase nada se sabe sobre esses mecanismos na esteatose hepática. Neste contexto, foi investigado o papel da sinalização da Cx32 em um modelo dietético de DHGNA. **Materiais e métodos:** Camundongos C57BL/6 machos knockout para Cx32 (KO) e camundongos selvagens (WT) com oito semanas de idade receberam dieta hiperlipídica deficiente em colina (DHDC) por oito semanas. Após esse período, os animais foram pesados, eutanasiados e foram coletados o sangue, para análises bioquímicas, o fígado para análise histopatológicas e extração de proteína e as gorduras epididimal e retroperitoneal para pesagem. Entre os dois grupos foram comparados o peso corporal, o peso do fígado, o peso das gorduras retroperitoneal e epididimal, níveis de AST e ALT séricos, níveis triglicérides e colesterol séricos e hepáticos, além das citocinas IL-10, IL-6, IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$  no tecido hepático.

**Resultados:** O peso corporal e peso da gordura retroperitoneal/epididimal foram semelhantes entre camundongos WT e Cx32-KO no modelo da DHDC. No entanto, o peso relativo do fígado, AST e ALT no soro, níveis de colesterol, teor de triglicérides hepático e peroxidação lipídica foram significativamente aumentados nos camundongos Cx32-KO. Além disso, os camundongos Cx32-KO apresentaram menores níveis de IL-10 no fígado, porém não foram observadas diferenças de IL-6, IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$  hepáticos. **Conclusão:** No geral, os resultados mostraram efeitos protetores da sinalização de Cx32 contra a lesão hepatocelular, acúmulo de triglicérides e peroxidação lipídica em modelo murino de esteatose hepática. Estes achados sugerem o potencial papel terapêutico das conexinas 32 contra danos ao fígado relacionados ao acúmulo de lipídios e estresse oxidativo. **Palavras-chave:** Esteato-Hepatite não alcoólica. Modelo Murino. Conexina 32. Camundongos.

### EVALUATION OF DEPRESSIVE-LIKE BEHAVIOR IN ADULTS MICE ASSOCIATED WITH ADMINISTRATION OF SUBCUTANEOUS INJECTION OF ETHANOL IN NEONATAL PERIOD

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

**Introduction:** the post-natal day (PND) 10 is a critical stage for brain development, comprised in the brain growth spurt (BGS) phase, characterized

by periods of especially large increases of brain. In that stage, the neuronal connections are being established and chemical injuries can be toxic. Among the toxic substances, the ethanol is known to have an extensive apoptotic neurodegeneration effects throughout many regions of the developing brain, including GABAergic neurons, and this can serve to explore the function of brain regions and their relationship with depressive behavior. Objective: assess the depressive-like behavior of adult mice submitted to subcutaneous (S.C.) injection of ethanol at the PND 10. **Material and Methods:** at PND 10 the male mice pups received ethanol (3,5 g/kg, S.C.) or saline (NaCl 0,9%) in the same volume (1 ml/kg). At the PND 85 the animals were evaluated in the tail suspension test (6 min/session). All experiments were performed in accordance with the guidelines of FMVZ-USP (protocol CEUA n° 4844200115). **Results and Discussion:** in the tail suspension test was observed significant increase on immobility time (t test, p<0.0001). This parameter can be correlated with the depressive-like behavior in rodents. Beside, ethanol is a GABA-acting drug and studies show that it is capable of causing neurodegeneration. The reduction of GABAergic neurons can be associated with several problems, including depression. **Conclusion:** therefore, the action of ethanol during the BGS phase is capable to cause brain changes such as depression-like behavior during adulthood. However, further studies are needed to assess the effects of alcohol on neural levels. Everton Barbosa Bertaglia CPF: 430.414.408-14 Helenice de Souza Spinosa CPF: 006.439.408-55 **Apoio financeiro:** FAPESP (Processo n° 2015/01928-2); CNPq **Keywords:** Mice. Behavior, Animal. Depression. Ethanol. Neonatal period.

### AVALIAÇÃO DA MIELINIZAÇÃO POR COLORAÇÃO LUXOL FAST BLUE (LFB) E DE ALTERAÇÕES DE COMPORTAMENTO EM CAMUNDONGOS SWISS PORTADORES DE MUTAÇÃO ESPONTÂNEA QUE CAUSA TREMORES, ATAXIA E CONVULSÕES

OLIVATO, MÁRCIA C. MILLÁN<sup>1</sup>; MORI, CLAUDIA M. CABRERA<sup>1</sup>; DAGLI, MARIA L. ZAIDAN<sup>1</sup>

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

**Introdução e objetivos:** No Biotério do Departamento de Patologia da FMVZ/USP, identificou-se uma mutação espontânea na colônia de camundongos Swiss, que foram denominados Swiss-tr. Esses camundongos apresentam tremores, ataxia e convulsões. Na análise do fenótipo, verificou-se que os Swiss-tr ganham menos peso que os animais controle e que o tremor durante os movimentos voluntários se tornam mais intensos com a idade. Os sintomas apresentados pelos animais mutantes foram consistentes com alterações do SNC, como hipomielinização ou desmielinização. Conhecendo a importância do estabelecimento de modelos murinos para o estudo de doenças neurodegenerativas, o presente trabalho avaliou alterações na mielinização pela coloração de Luxol Fast Blue (LFB) e realizou os testes comportamentais RotaRod e a Natação Forçada para a avaliação da coordenação motora e o equilíbrio dos camundongos mutantes. **Materiais e métodos:** Para esse experimento foram utilizados camundongos machos e fêmeas, Swiss e Swiss-tr, provenientes do Biotério do Departamento de Patologia da FMVZ-USP. Para realização das colorações foi coletado o Sistema Nervoso Central dos mutantes em diferentes idades, fixado em formol 10%, processado e incluído em blocos de parafina. Foram utilizadas as colorações hematoxilina-eosina (HE) e LFB, cuja finalidade é identificar a mielina no tecido. O teste de natação forçada foi iniciado com a colocação do camundongo no interior de um recipiente para natação, sendo aí mantido por 15 minutos (sessão de treinamento). No dia seguinte da sessão de treinamento, o animal foi recolocado no recipiente