

### EX VIVO STUDY OF HEMATOPOIESIS IN PROTEIN MALNUTRITION: CHARACTERIZATION OF BONE MARROW STROMAL CELLS IN MICE

SANTOS, ED WILSON; DIAS, CAROLINA; OLIVEIRA DALILA CUNHA DE; HASTREITER, ARACELI; SILVA, GRAZIELA BATISTA DA; BELTRAN, JACKELINE SOARES DE OLIVEIRA; PAREDES-GAMERO, EDGAR JULIAN; BORELLI, PRIMAVERA

Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade de São Paulo.

**Background:** Protein Malnutrition (PM) can promote the modification of hematopoietic tissue, with changes of extracellular matrix components, affecting the evolution of the cell cycle of hemopoietic cells, reducing the production of precursors and hematopoietic cells both in erythroid series and in the number of leukocytes, leading to anemia and leukopenia. In view of these events, it was hypothesized that changes can occur in the formation and establishment of bone marrow stroma, as well as in cells proliferation, differentiation and maturation, resulting in the change in the microenvironment inducing hemopoiesis, affecting signaling cellular processes and the physiology of stem and progenitor cells. **Material and Methods:** To characterize the populations and the kinetics of stromal establishment it was performed the immunophenotyping and staining (oil red, alizarin red and alkaline phosphatase) of bone marrow stromal cells from C57BL/6 mice at 7, 14, 21 and 28 days of culture. **Results:** The long-term bone marrow culture (LTBMC) profile changes with time, decreasing the mesenchymal cells and hematopoietic (erythroid, megakaryocyte and granulocyte), keeping the same percentage of monocytes/macrophages, and hematopoietic stem cells and increasing the amount adipocytes and osteoblasts. **Conclusion:** Protein malnutrition changes the stromal cellularity in LTBMC, leading to alterations in the homeostasis and maintenance of the hematopoietic stem cell. **Keywords:** Hematopoiesis. Protein malnutrition. Bone marrow. Stromal cells. Mice.

### UNPREDICTABLE STRESS IN ADOLESCENT MICE: LONG-TERM EFFECTS ON NEUROCHEMISTRY AND ON BEHAVIOR

LIMA, ANA PAULA<sup>1</sup>; REIS-SILVA, THIAGO MARINHO<sup>2</sup>; SANDINI, THAÍSA MEIRA<sup>3</sup>; MASSOCO, CRISTINA<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 Neurociência, Faculdade de Psicologia, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

**Introduction:** Adolescence is one of the most critical periods of development and has a great importance to the health of an adult life. Stressors or traumatic events during this period are associated with changes in the development and plasticity of the neuroendocrine system predisposing the individual to psychiatric disorders as related to anxiety or depression. However stress in adolescence is a very discussed topic and there are few studies about the long-term effects of stress during this period. Therefore, this study aims to assess the impacts in adulthood of unpredictable stress during adolescence on behavioral tests. **Methods:** Thirty days old Balb/c male mice (20 g) were subjected to a random pattern of stressful situations twice daily for ten days. Twenty days after the end of the stress protocol when animals are already adults, their behavior was evaluated in open field test and elevated-plus-maze test. Blood

was collected for analysis of plasma corticosterone. The experiments were performed in accordance with the guidelines of the Bioethical Committee on Care and Use of Laboratory Animal Resources of the School of Veterinary Medicine, University of São Paulo, Brazil (protocol no 4485180614).

**Results and discussion:** Unpredictable stress shows that treatment affected the weight gain during the stress phase, increased locomotor activity ( $C = 3.71 \pm 0.31$ ;  $US = 4.66 \pm 0.33$ ;  $p < 0.05$ ), affected plasma levels of corticosterone ( $C = 0.49 \pm 0.02$ ;  $US = 0.39 \pm 0.01$ ;  $p < 0.05$ ), decreased serotonergic activity on hippocampus ( $C = 1153 \pm 120.5$ ,  $US = 855 \pm 69.37$ ;  $p < 0.05$ ), hypothalamus ( $C = 2381 \pm 328.9$ ;  $US = 1563 \pm 193.1$ ;  $p < 0.05$ ), prefrontal cortex ( $C = 1567 \pm 132.4$ ;  $US = 999.1 \pm 97.07$ ;  $p < 0.05$ ) and striatum ( $C = 1586 \pm 144.8$ ;  $US = 1017 \pm 92.57$ ;  $p < 0.05$ ) and decreased noradrenergic activity on hippocampus ( $C = 713.7 \pm 36.17$ ;  $US = 497.3 \pm 47.50$ ;  $p < 0.05$ ) and hypothalamus NOR ( $C = 2537 \pm 334.1$ ;  $US = 1742 \pm 137.5$ ;  $p < 0.05$ ). More studies are being done in order to better characterize this unpredictable stress model and their consequences for adulthood.

### SIGNIFICANTE REDUÇÃO NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA ALÉRGICA PULMONAR EM RATAS LACTANTES

OCHOA-AMAYA, JULIETA E.; MARINO, LARISSA.; TOBARUELA, CARLA N.; NAMAZU, LILIAN B.; CALEFI, ATILIO S.; MARGATO, RAFAEL.; GONÇALVES, VAGNER J.; QUEIROZ-HAZARBASSANOV, NICOLLE.; KLEIN, MARIANNE O.; PALERMO-NETO, JOÃO.; LIGEIRO DE OLIVEIRA, ANA P.; MASSOCO SALLES-GOMES, CRISTINA DE O.; FELICIO, LUCIANO FREITAS.

Departamento de Patologia da FMVZ/USP, São Paulo, Brasil.

**Introdução:** São conhecidos relatos verbais de que mulheres asmáticas durante a lactação apresentam melhoras na resposta alérgica pulmonar. Período em que elas apresentam redução na frequência de crises asmáticas. Durante a lactação ocorrem várias adaptações fisiológicas, como por exemplo, a atenuação às respostas imunes e ao estresse. Seja em relação a estressores tanto fisiológicos ou físicos. Um dos melhores exemplos de resposta atenuada ao estresse é visto nas ratas durante a prenhez tardia e a lactação. **Objetivo:** O presente trabalho analisou a possível interferência da lactação sob a função imune na inflamação alérgica pulmonar. Para entender o funcionamento do sistema foram medidos parâmetros funcionais e bioquímicos num modelo de asma experimental. **Material e Métodos:** Ratas fêmeas de 60-90 dias de idade foram divididas em três grupos: um grupo de virgens sem tratamento e sem alergia pulmonar (grupo N), um grupo de virgens com tratamento de imunização e sensibilização a ovoalbumina (grupo V), e um grupo de lactantes com tratamento de imunização e sensibilização a ovoalbumina (grupo L). Aos dez dias de gestação do grupo L, os animais dos grupos V e L receberam a injeção de ovoalbumina (OVA) mais 10 mg de hidróxido de alumínio dissolvido em PBS na dose de 0,1 mg.Kg<sup>-1</sup> sc. No 17º dia de gestação do grupo L, os animais dos grupos V e L foram submetidos ao booster s.c. com 10 µg de OVA mais 10 mg de hidróxido de alumínio. Sete dias após, foi efetuado o desafio inalatório com OVA 1% em seções de 15 min por três dias consecutivos. 24 h após a última seção de inalação, foi efetuada a contagem total e diferencial de leucócitos do lavado broncoalveolar (BAL) e do lavado medular femoral (FML), medidos os níveis de fator de necrose tumoral α (TNF-α) e interferon gama (IFN-γ) nas suspensões do BAL. No plasma foram medidas as concentrações de corticosterona e catecolaminas. **Resultados:** As ratas do grupo L exibiram uma diminuição na contagem de leucócitos totais no lavado broncoalveolar com diminuição de eosinófilos e de macrófagos com relação ao grupo V. Os animais do grupo L apresentaram maior expressão de IFNγ. As concentrações de corticosterona do grupo L foram menores que as do grupo V. A concentração de noradrenalina do grupo L foi maior que os grupos N e V. **Conclusão:** Fêmeas lactantes apresentam inflamação alérgica