

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 PAULA¹; REIS-SILVA, THIAGO MARINHO²; SANDINI, THAÍSA MEIRA³; MASSOCO, CRISTINA¹.

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

² Departamento de Neurociência, Faculdade de Psicologia, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

³ 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 dissolvida em PBS na dose de 0,1 mg.Kg⁻¹ 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

pulmonar de menor intensidade. Isso sugere que a lactação pode proteger as fêmeas asmáticas de crises. Os resultados deste estudo, combinados a outros, apontam a prolactina como um possível sinalizador relevante nesse processo.

Apoio financeiro: CAPES e FAPESP **Palavras-chave:** Ratos, fêmea. Lactação animal. Inflamação alérgica pulmonar.

AFTER RESTRAINT STRESS, MICE WITH HIGH AND LOW IMMOBILITY TIME HAVE A DIFFERENT NEUROCHEMICAL AND BEHAVIORAL PROFILE

REIS-SILVA, THIAGO¹ M.; LIMA, ANA PAULA²; N, MOREIRA, NATALIA²; CALEFI, ATILIO², S; SANDINI, THAÍSA³ MEIRA; FLORIO, JORGE CAMILO², BERNARDI, MARIA MARTHA⁴.

1 Neuroimmunomodulation research group, Department of Pathology, School of Veterinary Medicine and Animal Science, University of Sao Paulo, Brazil.

2 Department of Pathology, School of Veterinary Medicine, University of Sao Paulo, Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, 05508 270 São Paulo, Brazil

3 Department of Clinical and Toxicological Analyses, Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, Av. Prof. Dr. Lineu Prestes, 580, 05508-000 São Paulo, Brazil

4 Experimental Environment Pathology Department, Paulista University, Rua Dr. Bacelar, 1212,04026-002, São Paulo, Brazil.
E-mail: thi.mreis@gmail.com

Introduction: High and low immobility on the tail suspension test is a common tool for assessing antidepressant drug effects. However, those parameters might be a natural phenotype present in the mice population and could be selected through behavior evaluation without an induced-drug behavior need. High immobility has been also related to depressed-like behavior, that in humans are characterized by wide range of symptoms, such as anhedonia, anxiety and tiredness. **Material and methods:** Mice with high and low immobility time were selected on the tail suspension paradigm (Bioethical protocol #3925110614) and then tested on different behavioral essays before and after a 2h restraint stress during a three days protocol. Thereafter, the animals were euthanized and brains were collected for analysis of neurochemical profile. **Results:** mice with high and low immobility time differ in the sucrose consumption after 72h of evaluation ($P = 0.0127$) but shows no differences after the restraint stress ($P = 0.8930$). Differences were also observed in the time spent in dark zone after restraint stress on the dark/light box test ($P = 0.0212$). The neurochemical results show a low concentration of serotonin ($P < 0.0001$), norepinephrine ($P = 0.0005$) and dopamine metabolite HVA ($P < 0.0001$) on hypothalamus in the high vs low immobility time mice after restraint stress. The 5HIAA/serotonin turn-over ($P = 0.0161$), as well as the HVA/dopamine turn-over ($P = 0.0072$) also showed differences between the different immobility profiles after stress. **Conclusion:** The results demonstrate that different behavioral profiles accessed through behavior selection on the tail suspension test respond differently on behavior before and after restraint stress and the high immobility group showed a neurochemical profile compatible with the impairment observed in depressed-like behavior. **Financial support:** CNPq **Keywords:** Stress. Mice. Behavior, Animal.

EXPOSIÇÃO PROLONGADA A ISOFLAVONA EM RATAS SENESCENTES PROMOVE MELHORA DA RESPOSTA COGNITIVA

SANDINI, THAÍSA MEIRA¹; MARINHO, THIAGO REIS ²; MOREIRA, NATÁLIA³; SPINOSA, HELENICE DE SOUZA³

1 Programa de Pós-Graduação em Toxicologia e Análises Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo

2 Departamento de Neurociência, Faculdade de Psicologia Universidade de São Paulo

3 Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

Email: thaisasandini@gmail.com

Introdução e Objetivos: Dentre os fitoestrógenos, compostos naturais presentes nas plantas, as isoflavonas (ISOs) são os mais encontrados nas dietas, principalmente nos produtos à base de soja. As ISOs podem agir como agonistas dos receptores de estrógeno (REs), promovendo os efeitos estrogênicos, ou como antagonistas, bloqueando ou alterando os REs e, assim, prevenindo a atividade estrogênica. Atualmente as ISOs, consideradas como moduladores seletivos naturais dos receptores de estrogênio (SERMs), têm sido utilizadas principalmente na falência ovariana (menopausa), onde há uma drástica redução na produção de estrógenos endógenos. Uma série de benefícios tem sido descrita em ratas ovariectomizadas tratadas com ISOs durante a menopausa, no entanto, estudos na esfera comportamental em ratas senescentes ainda são escassos. Nesse sentido, o presente trabalho foi delineado para investigar se a exposição prolongada à isoflavona 40% (90 dias) poderia acarretar o aparecimento de mudanças comportamentais. **Material e Métodos:** Foram utilizadas 40 ratas Wistar com 12 meses de idade, que receberam diferentes doses de ISOs (50, 100 e 200mg/kg/dia) via gavagem durante 90 dias. Durante o tratamento foi avaliado o peso corpóreo, o consumo de água e de ração. Após o tratamento, as ratas foram submetidas ao teste do campo aberto, labirinto em cruz elevado e labirinto de Barnes. **Resultados e Discussão:** Os resultados obtidos não mostraram diferenças significantes no peso corpóreo, bem como, no consumo de água e ração. Não foram observadas diferenças significantes na atividade locomotora verificada no teste do campo aberto e nem alterações na ansiedade observada no labirinto em cruz elevado. Porém, no labirinto de Barnes, foram constatadas diferenças significantes ($p < 0,05$) nas ratas que receberam isoflavona 40% nas três doses utilizadas (50, 100 e 200 mg/kg) versus ratas do grupo controle. **Conclusão:** Em ratas senescentes a administração prolongada de isoflavonas 40%, não causou qualquer sinal de toxicidade sistêmica e melhorou da resposta cognitiva dos animais. **Apoio financeiro:** CAPES e CNPq **Palavras-chave:** Isoflavona. Ratos, fêmea. Comportamento animal.

PADRÃO ULTRASSONOGRÁFICO STARRY SKY HEPÁTICO EM MACACOS-DA-NOITE (AOTUS INFULATUS) ESTÁ ASSOCIADO À PELIOSE HEPÁTICA E INFECÇÃO POR BARTONELLA SP.?

DE SOUZA, ALEX JUNIOR SOUZA^{1,2}; COUTINHO, LEANDRO NASSAR³; DA SILVA, WELLINGTON BANDEIRA⁴; IMBELONI, ALINE AMARAL⁴; MORAES, LEOPOLDO AUGUSTO⁵; GONÇALVES, EVONNILDO COSTA⁵; HAGEN, STEFANO CARLO FILIPO⁶; SOARES, MANOEL DO CARMO PEREIRA²; SÁ, LILLIAN ROSE MARQUES DE¹

1 - Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo (USP);

2 - Seção de Hepatologia, Instituto Evandro Chagas, Secretaria de Vigilância