

P1267**Células tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo no reparo de lesões cutâneas infectadas por Escherichia coli**

Rafaela Fischer Friedman, Tuane Nerissa Alves Garcez, Simone Passos Bianchi, Markus Berger, Isabel Cirne-Lima de Oliveira Durlí, Paulo Roberto Stefani Sanches, André Frotta Müller, Marta J. Giotti Cioato, Emerson Contesini, Elizabeth Obino Cirne-Lima - HCPA

Introdução: Células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo (ADSCs) têm mostrado resultados promissores na capacidade regenerativa na cicatrização de feridas cutâneas. Essas atividades pró-cicatriciais podem ser influenciadas no contexto de lesões infectadas. Os mecanismos de interação entre patógenos bacterianos e células-tronco mesenquimais ainda não são completamente esclarecidos, ou seja, não se sabe como esse contato com a bactéria influencia o potencial terapêutico das ADSCs. Objetivos: Dada a importância dos componentes bacterianos na progressão da cicatrização de feridas, esse trabalho teve como objetivo avaliar o efeito da infecção por *Escherichia coli* na força tênsil e qualidade histológica de feridas induzidas em modelo suíno. Metodologia: Esse estudo, aprovado pelo CEUA-HCPA sob número 16-0424, incluiu oito animais aleatoriamente divididos em dois grupos - um controle (n=4) e um tratado (n=4). Sob anestesia geral, um total de seis lesões de espessura total (4cm de diâmetro) foram confeccionadas na região dorsal dos animais e cada ferimento foi infectado experimentalmente com *E. coli* (108 CFU/100µL em solução salina) no dia 0 (indução da lesão e infecção). Nos dias 3, 5 e 7 cada lesão foi injetada intradermicamente com solução salina no grupo controle ou ADSC (106 cels/mL) no grupo tratado. As biópsias foram coletadas para análises histopatológicas, imunohistoquímicas, ensaio imunoenzimático para peptídeo antimicrobiano suíno (PMAP-23) nos dias 3, 5, 7, 15 e 21 e para o teste de força tênsil da cicatriz no dia 21 após infecção. Resultados: Foi possível observar um aumento na força tênsil das feridas do grupo tratado aos 21 dias de análise de cicatrização ($p < 0,001$), com uma média máxima de falha de 1.7 Pa e 0.3 Pa, para os grupos tratados e controle respectivamente. Houve diferença significativa ($p = 0.03$) entre os grupos na concentração PMAP-23 no D3 do grupo tratado com ADSC. Nas análises de resposta inflamatória, taxa de contração e tempo de fechamento da ferida não houve diferença significativa entre os grupos. Esses achados sugerem que toxinas produzidas por bactérias não impactam nas propriedades intrínsecas das ADSCs e, conseqüentemente, a aplicação de células-tronco em casos de infecção pode ter efeito terapêutico. Unitermos: *Escherichia coli*; Terapia celular; Feridas infectadas.

P1314**TULP3 como possível biomarcador de prognóstico para o câncer gástrico do tipo difuso**

Ivaine Taís Sauthier Sartor, Ana Karyssa Mendes Anaissi, Samia Demachki, Danielle Queiroz Calcagno, Taíssa Maíra Thomaz Araújo, Ândrea Ribeiro-dos-Santos, Paulo Pimentel Assumpção, Mariana Recamonde-Mendoza, Patricia Ashton-Prolla - UFRGS

O câncer gástrico (CG) é uma doença agressiva e heterogênea que possui sobrevida desfavorável. O tipo mais comum de CG é o adenocarcinoma, o qual é dividido em dois histo-tipos principais: intestinal (ICG) e difuso (DCG), segundo a classificação de Laurén. Destes histo-tipos, o DCG é considerado o mais agressivo. Uma vez que o RNAm é crítico para a progressão e manutenção tumoral, sendo mais provável que este RNAm reflita os fenótipos celulares, o estudo de genes diferencialmente expressos aliado às informações clínicas e de sobrevida podem ser usados para a descoberta de biomarcadores em CG. Previamente, o fator de transcrição TULP3 foi identificado como possível biomarcador prognóstico em câncer pancreático. O pâncreas, órgão derivado do endoderma, possui a mesma origem embrionária que o estômago. Assim, nossa hipótese é de que este fator de transcrição possa ser um biomarcador para neoplasias do sistema digestivo, portanto, nós investigamos o perfil de TULP3 em tecidos gástricos. Métodos. Os níveis de TULP3 e sua associação com a sobrevida dos pacientes foi realizada usando conjuntos de dados de expressão gênica publicamente disponíveis. Analisamos também o imunoconteúdo de TULP3 em linhagens gástricas estabelecidas. A imunohistoquímica (IHC) foi realizada em amostras de DCG e ICG e a curva de Kaplan-Meier, baseada nos resultados da IHC, foi traçada. Este trabalho foi aprovado pelo CEP-HCPA e registrado no GPPG-HCPA sob número 16-0032. Resultados. Os níveis de TULP3 foram analisados em quatro datasets selecionados e a expressão diferencial entre CG e tecido gástrico adjacente não foi observada. Além disso, o imunoconteúdo de TULP3 foi similar nas linhagens celulares de: mucosas gástricas saudáveis, DCG e ICG. O valor prognóstico, baseado na expressão gênica, revelou uma associação entre níveis aumentados de TULP3 com prognóstico desfavorável em DCG. Ainda, realizamos IHQ em amostras de CG em pacientes do norte do Brasil, no entanto, não observamos diferença na sobrevida, considerando os grupos com marcação positiva e negativa. O reduzido número amostral com marcação positiva (cinco pacientes com ICG e dois com DCG) provavelmente apresentou uma forte limitação ao poder estatístico desta análise. Conclusão. Nossos resultados sugerem que a expressão de TULP3 apresente um valor prognóstico em DCG. Entretanto, estudos com maior número amostral para IHQ são necessários para confirmar estes achados *in silico*. Unitermos: TULP3; Câncer gástrico do tipo difuso; Biomarcador de prognóstico.

P1315**Efeito da estimulação magnética na diferenciação, viabilidade e migração celular de células-tronco derivadas de tecido adiposo de suínos**

Débora Helena Zanini Gotardi, Vitória de Oliveira Batista, Raquel Almeida Schneider, Cristina Palma Kuhl, Markus Berger, Fernanda dos Santos de Oliveira, Eduardo Pandolfi Passos, Paula Barros Terraciano, Elizabeth Obino Cirne-Lima - HCPA

Terapias com células-tronco mesenquimais têm sido alvo de diversos estudos e testes acerca da sua plasticidade, funcionalidade e possíveis benefícios para utilização em diversos tratamentos. A estimulação magnética estática é capaz de promover diversos efeitos a nível celular, tais como: inibir ou estimular a proliferação celular, a viabilidade celular e a diferenciação de células-tronco. O objetivo deste trabalho foi analisar células-tronco sob o efeito do campo magnético de intensidade moderada (0,3T) na diferenciação celular *in vitro*, na viabilidade e na capacidade de migração de células-tronco derivadas de tecido adiposo (ADSC) de suínos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (17-0669). As células utilizadas nos experimentos foram descongeladas e expandidas, em meio DMEM low suplementado com 20% soro fetal bovino e 1% de antibiótico, até as passagens 4 e 5, e após atingirem confluência de 80-90% foram plaqueadas em placas de 24 poços na concentração 1x10⁴ células/poço. Após a estimulação magnética por 24 horas, foi possível observar que as ADSC mantiveram sua capacidade de diferenciação nos dois tipos celulares testados: adipócitos e osteoblastos. Observamos também um aumento na taxa de viabilidade celular do grupo de células estimuladas ($p < 0,05$), comparadas ao grupo controle. A capacidade de migração celular foi maior nas células expostas ao campo magnético ($p < 0,05$), onde foi observada uma redução significativa na área total da fenda confeccionada, após 24h. A exposição ao campo magnético aumentou a viabilidade das ADSC de suínos ($p < 0,05$), quando comparadas às células que não receberam o

estímulo. É possível inferir que, nas condições testadas, a estimulação magnética aumenta os parâmetros de análise e pode ser uma alternativa para a regeneração de tecidos lesionados. Unitermos: Células-tronco mesenquimais; Estimulação magnética; Viabilidade celular.

P1319

Avaliação do perfil de cromatina em cortex pré-frontal de camundongos C57BL/6 submetidos ao modelo de depressão da bulbectomia olfatória e sob o tratamento crônico com guanosina

Camila Pocharski Barbosa, Arthur Noll, Helen Tais da Rosa, Diogo Onofre Gomes de Souza, José Claudio Fonseca Moreira, Roberto Farina de Almeida - UFRGS

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é a principal causa de incapacidade do mundo atual. Estudos recentes indicam que modificações epigenéticas, podem ser responsáveis por alterações na expressão gênica, o que pode levar a alterações na estrutura e função de inúmeras proteínas envolvidas na homeostase das funções cerebrais e, por conseguinte, modificar diversos padrões de comportamento. Com isso, nosso objetivo é investigar o perfil de sensibilidade da cromatina à DNase em regiões cerebrais relacionadas com a fisiopatologia da TDM em camundongos submetidos ao modelo de TDM da Bulbectomia Olfatória (OBX), além de investigar o efeito de um tratamento crônico com o nucleosídeo guanosina (GUO), cujo potencial antidepressivo vêm sendo demonstrado em estudos prévios. Para tal, camundongos C57BL/6 foram inicialmente alocados em dois grupos experimentais Sham e OBX. Duas semanas após a cirurgia, quando os animais OBX já apresentavam as alterações comportamentais do tipo depressiva iniciou-se o tratamento crônico (45 dias) ou com Salina (Sal) ou com GUO. Após o tratamento, diferentes estruturas cerebrais foram obtidas afim de se analisar os efeitos da OBX, assim como do tratamento crônico com GUO em parâmetros relacionados com a sensibilidade da cromatina a DNase tipo I. Nossos resultados preliminares sugerem que animais submetidos ao modelo da OBX exibem um aumento na compactação do DNA, visto que suas cromatinas são menos sensíveis a ação da DNase tipo I, quando comparados com os animais do grupo Sham Sal. Já os animais OBX tratados com GUO apresentam uma reversão das alterações induzidas pela OBX. Diante de tais achados, sugerimos que esta mudança no perfil da cromatina em animais OBX pode estar relacionada com alterações na expressão de proteínas importantes para a homeostase cerebral, e consequentemente com as alterações fenotípicas presentes nestes animais. Também, sugerimos que este efeito exercido pela GUO pode estar ter uma relação direta com sua ação antidepressiva. Assim, estes achados reforçam a possibilidade de que alterações epigenéticas estão associadas ao modelo da OBX, e desta forma estudos adicionais visando a análise parâmetros, como: metilação, acetilação, fosforilação, sumoilação de histonas, assim como metilação do DNA em diferentes regiões promotoras de genes intimamente relacionados com o TDM são extremamente importantes, e poderão ajudar a melhor entender os mecanismos epigenéticos relacionados com a TDM. Unitermos: Epigenética; Depressão; Guanosina.

P1321

Ação da melatonina no modelo experimental de esteato-hepatite não alcoólica em camundongos

Fabiano Moraes Miguel, Renata Minuzzo Hartmann, Francielli Licks, Elizângela Gonçalves Schemitt, Josieli Raskopf Colares, Cláudio Augusto Marroni, Norma Anair Possa Marroni - HCPA

Introdução: A esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) é uma doença de alta incidência, difícil diagnóstico e tratamento ainda não efetivo, incentiva o uso de modelos experimentais para estudar as vias de seu desenvolvimento, bem como tentativas de tratamento. Objetivo: Avaliar o efeito da melatonina (MLT) sobre o tecido hepático em camundongos com EHNA induzida por dieta deficiente em metionina e colina (MCD), na tentativa de elucidar a ação desse antioxidante no modelo experimental. Método: Foram utilizados 34 camundongos C57BL / 6 machos com 8 semanas de idade. Os animais foram divididos aleatoriamente em 4 grupos: controle (CO), controle + MLT (CO + MLT), (EHNA) e EHNA tratados com melatonina (EHNA + MLT). A indução da EHNA foi realizada por dieta MCD durante 4 semanas e administração de MLT durante 14 dias na dose de 20 mg / kg de peso corporal (# 2015-4P CEUA / ULBRA) a partir do 15º dia. O tecido hepático foi removido para avaliação da lipoperoxidação (TBARS), bem como para análise das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutatona peroxidase (GPx), expressão por imunistoquímica do Nrf2, do TNF- α , iNOS e TGF- β e análise histológica hematoxilina e eosina e picrossírius. A análise estatística foi ANOVA seguida de Student-Newman-Keuls (média \pm DP), com $p < 0,05$ considerado significativo. Resultados: Na avaliação do TBARS o grupo EHNA+MLT apresentou redução significativa ($p < 0,001$) em relação ao grupo EHNA. A atividade da CAT no grupo EHNA+MLT reduziu significativa ($p < 0,05$) comparado ao grupo EHNA. A MLT aumentou significativamente a atividade da GPx em relação ao EHNA ($p < 0,05$) e a expressão de Nrf2. Quando avaliamos a expressão do TNF- α , iNOS e TGF- β observamos que a MLT reduziu significativamente ($p < 0,001$) no grupo EHNA+MLT em relação ao grupo EHNA. Na histologia por HE, a administração de MLT diminuiu o processo inflamatório, a balonização e as macro vesículas de lipídios em comparação ao grupo EHNA. Na análise histológica por picrossírius, observa-se redução significativa ($p < 0,01$) na expressão de colágeno no grupo EHNA+MLT em comparação ao grupo EHNA. Conclusão: A Melatonina parece ser eficaz no tratamento da EHNA no modelo experimental induzido pela dieta MCD, reestruturando o tecido hepático, diminuindo o estresse oxidativo e o processo inflamatório. Unitermos: Estresse oxidativo; Melatonina; Processo inflamatório.

P1325

Ação do metilglioxal sobre o metabolismo mitocondrial em linhagem de cardiomiócitos H9C2

Aline Gonçalves da Silva, Juliana Oliveira Rangel, Amanda Lopes, Michael Everton Andrades, Santiago Alonso Tobar Leitão, Nadine Oliveira Clausell - UFRGS

Introdução: os AGEs (Advanced Glycation End-Products) são um grupo heterogêneo de moléculas formadas por reações de açúcares reduzidos com proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos. Eles se acumulam no corpo conforme envelhecimento e sua deposição é acelerada por certas condições patológicas, como o diabetes. O metilglioxal (MGO) é um subproduto do metabolismo da glicose que participa diretamente da formação endógena dos produtos de glicação. Os AGEs exercem um importante papel no desenvolvimento e progressão das doenças cardiovasculares. Evidências sugerem que a ação deletéria dos AGEs sobre os cardiomiócitos se dá por afetar a dinâmica, respiração e fosforilação oxidativa mitocondrial. Objetivo: avaliar a ação do MGO sobre o metabolismo mitocondrial em linhagem de cardiomiócitos H9C2. Metodologia: a linhagem comercial H9C2, constituída de mioblastos de miocárdio de rato, foi cultivada em meio suplementado apropriado. A concentração de MGO para o tratamento das células foi determinada utilizando uma curva de dose-resposta com concentrações variadas de MGO (1 – 1000 μ M de MGO) e quantificadas