

ANAIS DO IX SIBC

**IX Simpósio de Integração dos Programas de Pós-graduação em
Biologia Celular da UFMG, UFU, UFV e UFSJ - 2024**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
04 A 06 DE DEZEMBRO 2024**



COMISSÃO ORGANIZADORA:

RENATA GRACIELE ZANON
(COORDENADORA GERAL)
FRANCIELLY FELIX DA SILVA ISAIAS
REBECCA VIEIRA RODRIGUES
JÚLIA EDUARDA MESQUITA MATOS
PHELIPE ELIAS DA SILVA
MARCONDES PEDRO SOUZA NOVAIS
JULIANA JULIATE DAMACENA FERNANDES
ELUSCA HELENA MUNIZ
IZADORA SANTOS DAMASCENO
LUIZ FELIPE FERNANDES PEIXOTO
MARINA DAS GRAÇAS CARNEIRO E SILVA
LAURA EDUARDA DINATTO SUDÁRIO
MARIA LUIZA FONSECA SILVA
LUANA BRASIL BALDO

**UBERLÂNDIA
2024**

FROM HEARTBEATS TO NEURAL PATHWAYS: MORPHOLOGICAL DEVELOPMENT IN *Hemisorubim platyrhynchos*

Gabriel Borges da Silva¹, Claudemir Kuhn Faccioli²

¹Federal University of Uberlandia/ Biology Institute; ²Federal University of Uberlandia/ Human Anatomy Department

Angiogenesis and neurulation are crucial stages in the organogenesis process of metazoans due to their importance for individual survival during the larval period. Both processes occur rapidly in teleosts, and in *Hemisorubim platyrhynchos*, commonly known as “jurupoca,” this period lasts approximately 21 hours post-fertilization (HPF). This rapid development is critical since this neotropical catfish does not exhibit parental care. Thus, this study described the morphofunctional development of the central nervous system (CNS) and cardiovascular system (CS) of *H. platyrhynchos*. For this purpose, eggs and larvae of the species were collected from hatching until 523 HPF, fixed in a modified Karnovsky solution, and subjected to anatomical and histological analyses. At approximately 45 minutes post-fertilization, the first mitotic division occurred, and by 1 HPF, the morula stage was observed. Following epiboly movements, a cranial bulge was visible, forming the encephalic region by approximately 7 HPF. At this stage, the optic vesicle and optic primordium could already be identified, along with the coronary region with a well-defined cardiac tube. At 13 HPF, an increase in cranial dilations was noted, with the visualization of dilations forming the encephalic ventricles. At 15 HPF, pigmentation began in the optic primordium. Between 15 and 17 HPF, hatching occurred, and at this stage, encephalic and sensory structures were already forming, with increased eye pigmentation and apparent divisions between the prosencephalon and mesencephalon, mesencephalon and cerebellum, and cerebellum and medulla oblongata in the posterior region. Additionally, heart structures with apparent division in the cardiac tube were visible, allowing the identification of the venous sinus, atrium, ventricle, and bulbus arteriosus, which connects to the ventral aorta. At approximately 1 hour post-hatching, larvae likely already exhibited cardiac contractions, with ventricular wall thickening observed at 19 HPF. By approximately 43 HPF, CS development was complete, with visible and defined cardiac cavities and pericardium. Due to the angioadaptive process, as embryonic and larval development progressed, the myocardium progressively thickened, with atrial dilation and increased muscular thickness of the ventricular wall and bulbus arteriosus wall observed. By 21 HPF, the CNS regions were already well-defined. However, only between 55 and 75 HPF did the CNS, eyes, optic cups, optic vesicle, and maxillary barbels exhibit morphological characteristics suitable for their functions. In conclusion, the CNS and CS developed rapidly in *H. platyrhynchos*, and even among teleosts, this represents a relatively short organogenesis period. Approximately two days after hatching, the larvae began exogenous feeding, highlighting the evolutionary advantage of this rapid development, enabling food acquisition and predator evasion essential for the species' survival.

Keywords: Organogenesis, Angiogenesis, neurulation, Pimelodidae, Teleostei.

IN SILICO ASSESSMENT OF THE ONCOGENICITY OF SOMATIC VARIANTS IN BRCA1 AND RAD51B IDENTIFIED IN HIGH-GRADE SEROUS OVARIAN CANCER PATIENTS

Thalia Souza Rodrigues Zózimo¹; Carolina P. S. Melo¹; Rafaela Lopes Figueiredo de Andrade¹; Jorge Gomes Goulart Ferreira¹; Fábio Ribeiro Queiroz¹; Paulo Guilherme de Oliveira Salles²; Letícia da Conceição Braga¹.

¹Instituto Mário Penna - Laboratório de Pesquisa Translacional, Belo Horizonte, Brasil; ²Instituto Mário Penna - Hospital Luxemburgo, Belo Horizonte, Brasil.

Ovarian cancer ranks as the eighth most common malignancy among women worldwide. Despite recent advancements in detection and treatment, survival rates remain a global challenge. The standard treatment involves surgery and chemotherapy; however, achieving complete remission and overcoming chemoresistance remain persistent issues in gynecological oncology. In cases of platinum resistance, molecular alterations in homologous recombination (HR) pathway genes have been associated, highlighting the need to study such alterations to identify potential tumor biomarkers. This study aimed to interpret the oncogenicity of somatic variants identified in patients with high-grade serous carcinoma (HGSC). For this purpose, Next-generation sequencing (NGS) data from tumor samples of 22 HGSC patients were analyzed, with approval from the Ethics Committee (CAAE: 365587201.1.1001.5149) and informed

consent obtained in writing from all participants. The oncogenic potential of the variants was assessed through the following steps: (i) public database searches for sequence data, population frequency, and phenotypic information; (ii) algorithms to predict splicing site alterations and the effects of amino acid substitutions; (iii) modeling of altered tridimensional structures using AlphaFold; and (iv) application of Association for Molecular Pathology (AMP), College of American Pathologists (CAP), American Society of Clinical Oncology (ASCO), and American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) guidelines for variant classification. The study analyzed 22 HGSC patients treated with platinum-based chemotherapy. While 17 responded positively, five were resistant to the therapy. Genomic analysis identified 151 somatic variants, including two exclusive to platinum-resistant patients: *BRCA1* c.5467+3A>C and *RAD51B* c.295delGinsTT; p.(Ala99PhefsTer44). This *BRCA1* c.5467+3A>C variant is intronic. According to the prediction algorithms, a wild-type donor site is lost, and a new cryptic acceptor site is activated. This prediction suggests a branch point located at a low potential activation position of the acceptor site. The *RAD51B* c.295delGinsTT; p.(Ala99PhefsTer44) variant is an indel located in exon 4, which also alters the splice site by creating a new acceptor site. Both were considered rare in population databases and were classified as probably oncogenic in this study, based on in silico analysis and their molecular consequences. Tumor suppressor genes *BRCA1* and *RAD51B*, which are linked to the homologous recombination pathway, show significant associations with cancer and platinum resistance. Our findings suggest that these variants may trigger a resistance mechanism related to mRNA degradation, inhibiting the synthesis of toxic proteins or potentially enhancing lesion repair via the HR pathway. The continuous classification of genetic variants emerges as an essential tool for more precise and effective clinical management of HGSC when integrated with clinical data.

Keywords: Ovarian cancer, somatic genetic variants, computational analysis

Funding Source: This work was funded by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) and the Ministério da Saúde do Brasil por meio do Pronon (Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica). We also acknowledge additional support from Pronon under Grant Number NUP: 25000.020618/2019-35.

SUPLEMENTAÇÃO DE NITRATO DE SÓDIO REDUZ ISOFORMAS DA ÓXIDO NÍTRICO SINTASE, INFLAMAÇÃO E MELHORA BIOMARCADORES LIPÍDICOS E ANTIOXIDANTES EM CAMUNDONGOS OBESOS

Larissa Pereira Caetano¹, Adriele Vieira de Souza², Edenil Costa Aguilar³, Juliana Maria Navia-Palaez³, Homero de Oliveira Avelar², Maria Cecília Borges Castro Posiadlo², Foued Salmen Espindola², Luciano dos Santos Aggum Capettini³, Françoise Vasconcelos Botelho²

¹Universidade do Estado de Minas Gerais/Departamento de Ciências Exatas e da Terra; ²Universidade Federal de Uberlândia/Instituto de Biotecnologia (IBTEC/UFU), ³Universidade Federal de Minas Gerais/Departamento de Farmacologia do ICB, francoise.botelho@ufu.br

A prevalência da obesidade aumenta mundialmente, sendo acompanhada por complicações metabólicas, como doenças cardiovasculares e hipertensão. Uma característica da obesidade é a redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO^{*}), associada a disfunções metabólicas, incluindo resistência à insulina, inflamação crônica e estresse oxidativo. O NO^{*}, essencial para a homeostase metabólica, pode ser sintetizado pelas enzimas óxido nítrico sintase (NOS) ou pela via nitrato/nitrito, sendo esta última uma potencial abordagem terapêutica nutricional para a obesidade. Este estudo avaliou o efeito da suplementação crônica de nitrato de sódio (2 mM) em camundongos C57BL-6 (CEUA/UFU, nº 128/15) alimentados com dieta padrão ou hiperlipídica (35,5% de gordura saturada) por 13 semanas experimentais. Foram analisados o perfil lipídico (colesterol total, HDL, triglicerídeos), inflamatório no tecido adiposo (IL-10, TNF- α), antioxidante no fígado (atividade da SOD, catalase, sulfidril total, GSH, lipoperoxidação e carbonilação) e a expressão de isoformas da NOS no tecido adiposo. A dieta hiperlipídica promoveu ganho de peso e aumento do tecido adiposo, enquanto o nitrato elevou o colesterol HDL, reduziu a hipertrofia dos adipócitos e o acúmulo de gordura hepática. Além disso, reduziu a expressão de iNOS, envolvida em processos inflamatórios crônicos, e da nNOS, implicada no metabolismo do tecido adiposo. No fígado, o nitrato aumentou a atividade de enzimas antioxidantes, como SOD, além dos níveis de sulfidril total e GSH, e reduziu danos oxidativos. Apesar de não influenciar peso ou glicemia, os resultados demonstram efeitos metabólicos significativos.

Concluimos que a suplementação de nitrato desempenha papel protetor, reforçando seu potencial terapêutico na obesidade.

Palavras-chave: Obesidade, Óxido Nítrico, Nitrato de sódio, NOS, Estresse Oxidativo.

Fonte de financiamento: CNPq, CAPES, FAPEMIG

ANÁLISE DE NANOCRISTAIS DE DIÓXIDO DE TITÂNIO DOPADOS COM EURÓPIO: CARACTERIZAÇÃO FÍSICA, INTERAÇÕES CELULARES E AVALIAÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO

Vinicius Prado Bittar^{1,2}, Ana Luiza Borges^{1,2}, Maria Sol Peña Carrillo^{1,2}, Luis Carlos Oliveira Gonçalves^{1,2}, Renata Roland Teixeira¹, Allisson Benatti Justino^{1,2}, Tarcisio Paiva Mendonça^{1,2}, Iasmin Aparecida Cunha Araújo³, Neide Maria Silva³, Noelio Oliveira Dantas⁴, Anielle Christine Almeida Silva⁴, Foued Salmen Espíndola^{1,2,3}

¹ Instituto de Biotecnologia/ Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil. E-mail do autor correspondente: viniciusp.bittar@gmail.com; Programas de Pós-Graduação em ²Genética e Bioquímica, IBTEC, ³Biologia Celular e Estrutural Aplicada, Instituto de Ciências Biomédicas, UFU, Uberlândia, MG; ⁴Instituto de Física, Universidade Federal de Alagoas, Tabuleiro do Martins, Maceió, AL, Brasil

A nanotecnologia tem alcançado avanços notáveis nos últimos anos, com nanopartículas desempenhando um papel essencial em diversas áreas, como medicina, eletrônica e energia. O dióxido de titânio (TiO₂) destaca-se como um material promissor devido às suas propriedades físico-químicas únicas e à ampla gama de aplicações. Este estudo investigou a síntese, caracterização e potenciais aplicações de nanocristais de dióxido de titânio dopados com európio (TiO₂:Eu), um marcador fluorescente. A caracterização foi realizada por meio de técnicas avançadas, incluindo difração de raios X (XRD), microscopia eletrônica de transmissão (TEM), espectroscopia Raman, espectroscopia de fotoelétrons de raios X (XPS) e espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FT-IR). Adicionalmente, os efeitos na viabilidade celular de macrófagos RAW 264.7 foram avaliados, abrangendo citotoxicidade e produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). Danos oxidativos in situ foram analisados por meio da quantificação de produtos avançados de oxidação proteica (AOPP), carbonilação de proteínas, níveis de ROS em tecido hepático, conteúdo de malondialdeído (MDA) pelo método TBARS e hemólise em sangue humano. Os nanocristais apresentaram propriedades físico-químicas dependentes da fase, com variações significativas na cristalinidade e reatividade associadas à temperatura de síntese. Análises de XRD e TEM demonstraram mudanças no tamanho e na morfologia das partículas com o aumento da temperatura de recozimento. Nos ensaios biológicos, verificou-se que temperaturas mais elevadas resultaram em menores efeitos citotóxicos e na redução da produção de ROS em macrófagos. As análises in situ indicaram níveis mínimos de carbonilação de proteínas e MDA, sugerindo danos oxidativos limitados em altas temperaturas de síntese. O ensaio de hemólise mostrou impacto reduzido nas células sanguíneas humanas, sugerindo boa biocompatibilidade dos nanocristais. Esses resultados demonstram que os nanocristais de dióxido de titânio dopados com európio possuem características físico-químicas e biológicas distintas, influenciadas pelas condições de síntese. Além disso, evidenciam a possibilidade de otimização da composição de fase por meio do ajuste da temperatura.

Palavras-chave: Dióxido de titânio dopado, Nanocristais, Európio, Danos oxidativos

Fonte de financiamento: FAPEMIG, CNPq, INCT-TeraNano, CAPES

A ADMINISTRAÇÃO DO SESQUITERPENO 9-DEOXYMUZIGADIAL INIBIU A INFLAMAÇÃO E FAVORECEU A DEPOSIÇÃO DE COLÁGENO EM MODELO DE IMPLANTE SUBCUTÂNEO DE ESPONJA EM CAMUNDONGOS.

Bruno Antonio Ferreira¹, Francielle Borges Rosa de Moura², Isabella Silva Cassimiro³, Taís de Campos Lima³, Danielle Reis Napolitano³, João Henrique Ghillardi Lago¹, Fernanda de Assis Araújo⁴.

¹Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, São Paulo - SP, Brasil, [e-mail: bruno.antonioferreira70@gmail.com](mailto:bruno.antonioferreira70@gmail.com); ²Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Catalão,

Catalão – GO, Brasil; ³Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia - MG, Brasil; ⁴Universidade Federal de São João Del-Rei, Divinópolis – MG, Brasil.

A composição fitoquímica das folhas e cascas de *Drimys brasiliensis*, uma espécie nativa da flora brasileira, revela um alto teor de compostos da classe dos sesquiterpenos, muitos dos quais apresentam ação anti-inflamatória. Os objetivos deste estudo foram investigar o potencial citotóxico *in vitro* do sesquiterpeno 9-deoxymuzigadial e os efeitos de sua administração diária (0,1, 1 ou 10 µg de 9-deoxymuzigadial diluído em DMSO 0,5%) durante a resposta inflamatória crônica, induzido por implantes de esponjas em camundongos machos C57BL/6 (n = 64 animais, CEUA 049/21). O material implantado serviu como uma plataforma para o desenvolvimento de um tecido fibrovascular, permitindo a análise concomitante dos processos inflamatório e fibrogênico. Um disco de esponja de poliéster-poliuretano foi assepticamente implantado na região dorsal de cada animal. Após nove dias, as esponjas foram coletadas e processadas para análises bioquímicas, como a atividade das enzimas N-acetil-β-D-glicosaminidase (NAG) e mieloperoxidase (MPO), o conteúdo de colágeno solúvel, e análises histológicas das secções coradas com azul de toluidina e picrossirius red. O composto não apresentou atividade citotóxica em macrófagos RAW 264.7, conforme avaliado pelo método MTT. Em implantes tratados com 0,1 µg do 9-deoxymuzigadial, observamos uma redução na atividade de NAG ($2,01 \pm 0,12$ versus $3,13 \pm 0,38$) e no número médio de mastócitos ($0,28 \pm 0,08$ versus $1,15 \pm 0,15$), observados nas secções histológicas coradas com azul de toluidina, quando comparados ao controle. Por outro lado, na dose mais alta, observamos um aumento nas atividades de NAG e MPO, sugerindo um maior infiltrado inflamatório. Nos grupos tratados com 0,1 e 10 µg, quando comparados ao controle, observamos um efeito pró-fibrogênico, com um aumento nos níveis de colágeno solúvel (74% e 64%, respectivamente) e na quantificação deste componente nas secções coradas com *picrossirius red* (39% e 43%, respectivamente). Quando avaliados sob uma fonte de luz polarizada, observamos um aumento na deposição tanto de fibras de colágeno mais espessas (em amarelo/laranja), quanto de fibras mais delgadas (verde). Porém, nos implantes tratados com 0,1 µg, observamos uma maior proporção de fibras de colágeno mais delgadas, geralmente identificadas como colágeno tipo III. Nossos resultados mostram que, pelo menos na menor dose avaliada, o sesquiterpeno 9-deoxymuzigadial foi capaz de atenuar alguns dos parâmetros inflamatórios e incitar a fibrogênese. Apesar de iniciais, nossos dados apontam a baixa toxicidade deste composto e uma possível aplicação terapêutica do mesmo, em situações em que a inflamação exacerbada e a baixa síntese e deposição do colágeno podem comprometer o reparo tecidual.

Palavras-chave: sesquiterpenos; produtos naturais; inflamação; fibrogênese; metabólitos de plantas.

Fontes de financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico—CNPq (152604/2024-3), Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais—FAPEMIG, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo—FAPESP.

IDENTIFICATION OF SOMATIC GENE VARIANTS ASSOCIATED WITH RESISTANCE MECHANISMS TO HER2-TARGETED THERAPIES IN BREAST CANCER PATIENTS

Rafaela Lopes Figueiredo de Andrade¹, Thalia Rodrigues de Souza Zózimo², Carolina Pereira de Souza Melo², Pedro Henrique Villar Delfino¹, Nara Rosana Andrade¹, Paulo Guilherme de Oliveira Salles^{2,3} e Letícia da Conceição Braga¹

¹OncoTag Produtos e Serviços para a Saúde Humana, Contagem, Brasil; ²Laboratório de Pesquisa Translacional, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação - Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, Brasil;

³Laboratório de Anatomia Patológica, Hospital Luxemburgo - Instituto Mário Penna, Belo Horizonte, Brasil. rafaelafigueiredoandrade@gmail.com

Breast cancer (BC) is the most prevalent cancer among women worldwide and is a heterogeneous disease with diverse tumor subtypes. Approximately 15–20% of cases belong to the HER2-positive subtype, associated with a poor prognosis. These cases are typically treated with targeted therapies such as trastuzumab. However, despite the benefits of HER2 inhibitors, a substantial proportion of patients experience either primary or acquired resistance to trastuzumab. Mutations in genes such as *PIK3CA* and *PTEN* and other components involved in HER2 receptor signaling crosstalk have been identified as molecular mechanisms underlying resistance to trastuzumab treatment. This study aimed to identify

somatic gene variants associated with intrinsic resistance to HER2-targeted therapy in patients with HER2-positive BC. To achieve this, a protein-protein interaction network analysis was performed using the STRING platform to identify potential targets involved in these resistance mechanisms. Subsequently, somatic variants were screened based on sequencing data previously generated by our group using the Qiaseq Pan-cancer Multimodal Panel (QIAGEN). The classification of these variants was searched in the ClinVar, and the findings were associated with clinical data. This work was approved by the ethics committee (CAAE: 70737223.0.0000.5121). A total of four patients with invasive ductal carcinoma were evaluated. The mean age at diagnosis was 50.5 years (range 45–55), with two patients being premenopausal and the other two postmenopausal. All patients had tumors with a molecular diagnosis of Luminal B/HER2-positive subtype and received HER2-targeted therapy with trastuzumab. During the follow-up period, two patients experienced locoregional recurrence. In the analysis of protein-protein interactions, 15 key proteins were identified as being associated with resistance to HER2-targeted therapy in BC based on published studies evidence. The sequencing data revealed 209 somatic variants across the 15 genes analyzed, 174 are not reported in ClinVar. Among the classified variants, three were identified as benign, three as pathogenic, 23 as variants of uncertain significance (VUS), and four exhibited conflicting classifications. The genes with the highest frequency of alterations were *MTOR* (n=40) and *IGF1R* (n=38). Patient PCM11 exhibited the highest number of variants (n=198), potentially indicating increased genomic instability. Three patients were found to carry pathogenic missense variants in the *TP53* gene, identified as p.Pro151Ser, p.Pro151Ser, and p.Arg337Cys. Among these, two patients progressed to palliative treatment due to lymph node recurrence, and the third patient reported a familial BC history in her sister. These findings may be associated with the identified genetic variant and the observed tumor behavior. In conclusion, further studies are required to validate the clinical impact of these identified variants. This validation could provide valuable insights for the development of a genetic signature of resistance to trastuzumab and could enable the discovery of new targeted therapies and more personalized treatment options for patients with HER2-positive BC.

Keywords: Breast cancer, HER2-positive, somatic variants, therapeutic resistance, trastuzumab.

Funding Statement: Pronon – Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica; NUP 25000.020618/2019-35, FAPEMIG (APQ-01292-21), Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED 00059-23).

O AZUL DE TOLUIDINA ASSOCIADO À TERAPIA FOTODINÂMICA REDUZ A VIABILIDADE E A CAPACIDADE MIGRATÓRIA DE CÉLULAS TUMORAIS DE PRÓSTATA HUMANA (PC3)

Luiz Felipe Fernandes Peixoto¹, Silas Amâncio Silva¹, Fernanda Naves Araújo do Prado Mascarenhas², Renata Graciele Zanon³, Tayana Mazin Tsubone⁴, Daniele Lisboa Ribeiro¹.

¹Universidade Federal de Uberlândia/ Instituto de Ciências Biomédicas/ Departamento de Biologia Celular, Histologia e Embriologia. E-mail: luizfelipefpeixoto@gmail.com; ²Universidade Federal de Uberlândia/ Instituto de Biotecnologia; ³ Universidade Federal de Uberlândia/ Instituto de Ciências Biomédicas/ Departamento de Anatomia Humana; ⁴ Universidade Federal de Uberlândia/ Instituto de Química.

A média da expectativa de vida da população está cada vez maior, tornando mais comum o surgimento de patologias relacionadas ao envelhecimento. A próstata, neste contexto, também é alvo de doenças etárias multifatoriais, como o câncer de próstata. Dentre as opções de tratamento, há grande risco de sequelas e redução da qualidade de vida dos pacientes. Na busca por novos tratamentos visando mitigar os efeitos adversos, a terapia fotodinâmica (TFD) tem sido uma estratégia antitumoral devido aos resultados promissores em estudos prévios. A técnica consiste no uso de um fotossensibilizador que na presença de luz transfere energia para o oxigênio, gerando espécies reativas de oxigênio, causando morte celular. Nesse estudo, foi avaliado os efeitos antitumorais da TFD com uso do azul de toluidina como fotossensibilizador em células tumorais de próstata. Para isso, foram utilizadas células da linhagem PC3 que foram tratadas com TFD através de luz LED de cor vermelha (posicionada à 14 cm da placa), com potência de 3,4mW e energia fornecida de 1.5J/cm². Foram divididos os grupos tratados por 24h: controle na ausência (CT) e presença do LED (CT-TFD), e azul de toluidina na ausência (AT) e presença do LED (AT-TFD). 10µM de azul de toluidina foi aplicado no meio de cultura 30 minutos antes da exposição ou não à TFD. A citotoxicidade após os tratamentos foi avaliada através de ensaio MTT. Os resultados de MTT mostraram que o AT não

modou a viabilidade celular no escuro, mas na TFD causou redução de cerca de 70% quando comparado aos controles CT e CT-TFD. Isso demonstra que o azul de toluidina à 10 µM possui efeito citotóxico significativo somente quando associado à TFD. Para compreender se o AT associado à TFD também impactava na capacidade migratória das células, foi realizado o ensaio de *cell scratch/wound healing*, registrado em 0h, 24h e 48h após o tratamento. Os resultados demonstram que em 48h houve redução de 92% da área aberta no grupo CT e 99% no CT-TFD enquanto no grupo AT-TFD o fechamento da área foi de apenas 32%. Esses dados mostram que AT-TFD possui efeito anti-migratório nessa linhagem celular. O aumento migratório em CT-TFD deve ser consequência da exposição à luz vermelha que, na ausência de fotossensibilizador, possui efeito proliferativo, como já descrito na literatura. Os resultados encontrados até o momento demonstraram potencial antitumoral da TFD baseada no azul de toluidina através da redução na sobrevivência e controle da migração nas células tumorais de próstata humana. Contudo, o mecanismo envolvido na indução da morte celular ainda é desconhecido, assim os princípios moleculares desencadeadores desses efeitos serão a frente de investigação no nosso trabalho.

Palavras-chave: câncer de próstata, terapia fotodinâmica, azul de toluidina.

Fonte de financiamento: Projeto Universal CNPq; Processo nº 407282/2023-8.

MODULAÇÃO DO RECEPTOR HER-2 COMO ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA NO CÂNCER DE PRÓSTATA RESISTENTE À CASTRAÇÃO

Márcio Augusto Trindade¹, Érika Lorena Fonseca Costa de Alvarenga², Paulo Henrique de Almeida Campos Junior¹, Priscila Totarelli Monteforte¹

¹Laboratório de Pesquisa em Reprodução (LAPER); ²Laboratório de Análise Morfológicas e Funcionais (LAMOF); Departamento de Ciências Naturais - Universidade Federal de São João Del Rei – Minas Gerais.

O câncer de próstata é o tipo de câncer mais prevalente entre os homens, com uma estimativa de 72 mil novos casos por ano no triênio atual (2022-2025), por isso representa um importante desafio na prática clínica, especialmente quando se torna resistente à castração. Neste cenário, as células tumorais continuam a proliferar mesmo com a redução dos níveis de androgênios circulantes, sugerindo a ativação de outras vias de sinalização celular, como por exemplo, a via do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER-2). A ativação deste receptor estimula a proliferação das células tumorais desempenhando um papel crucial na progressão tumoral, sendo dessa forma, um alvo promissor para o tratamento. Na clínica médica, o trastuzumabe tem sido um medicamento eficiente no tratamento do câncer de mama HER-2 positivo. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar o efeito inibitório do trastuzumabe sobre a proliferação de células de câncer de próstata. Para isso foram utilizadas células PC-3 (células de câncer de próstata resistente à castração) cultivadas em meio RPMI-1640 sem fenol, suplementado com 10% de soro fetal bovino e 2% de penicilina/estreptomicina. As células foram tratadas com 50,75 e 100µg de trastuzumabe por 96 horas, e foram analisadas pela técnica de azul de tripano, além disso, foram realizados testes de formação de cristais de formazan após o tratamento com as seguintes concentrações 25, 50, 75, 100 e 150µg por diferentes tempos (24, 48, 72 e 96 horas). Os dados foram analisados pelo programa graphpad prism e foi realizado o teste estatístico de ANOVA, seguido do pós-teste Dunnett's, sendo considerado estatisticamente diferente quando o valor do $p < 0,05$. Os resultados obtidos por meio da técnica azul de tripano, mostram que o trastuzumabe é capaz de induzir a morte celular em todas as concentrações testadas por 96 horas induzindo 20% de morte celular em relação ao controle ($p < 0,001$). Quando avaliamos o efeito de cada concentração em diferentes tempos de tratamento, por meio do ensaio de redução de cristais de formazan (MTT), verificamos que independente da concentração, o trastuzumabe após 48 horas, diminui em 30% a viabilidade celular em relação ao controle ($p < 0,005$). Assim, concluímos que o trastuzumabe é capaz de inibir a viabilidade celular, sendo necessário novos experimentos para elucidar por qual via ele induz este efeito.

Palavras-chave: Her-2, Câncer de Próstata, Trastuzumabe, Viabilidade Celular.

Fonte de Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Governo de Minas Gerais, Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP)

EXPRESSÃO DIFERENCIAL DE PROMOTORES DE AROMATASE NA PRÓSTATA DE RATOS IDOSOS COM LESÕES PRÉ-MALIGNAS E MALIGNAS

Santos, L.C.¹, Brandi, L. C.¹, Werneck-Gomez, H.¹, Maria, B. T.¹, Campolina-Silva, G. H.², Oliveira, C. A.¹

¹Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais/ Departamento de Morfologia,

²CHU de Quebec Research Center, Quebec City, Canada, gcampolina@crchudequebec.ulaval.ca

A deficiência de vitamina D é uma condição comum com o avançar da idade, seja pelo hábito de vida, com menos exposição ao sol, ou por redução na sua síntese. Essa deficiência eleva o risco de câncer de próstata, o tipo de câncer não-cutâneo que mais afeta homens no Brasil e no mundo. O metabólito ativo da vitamina D₃ (1,25(OH)2D3), conhecido como calcitriol, exerce suas funções pela heterodimerização de seus receptores VDR e receptor retinóide X (RXR), modulando a transcrição de genes alvo, com papel antiproliferativo, anti-inflamatório e pró-apoptótico. Essas ações anticancerígenas da vitamina D são similares àquelas dos estrógenos atuando via receptores ERβ. Ademais, a vitamina D pode inibir a transcrição de ERα e as ações de aromatase (enzima biossintética de estrógenos), dificultando assim a sinalização de estrógeno via ERα, a qual é considerada pró-tumorigênica. Mostramos previamente que em lesões prostáticas, há aumento de células basais positivas para aromatase, ERα e a enzima de degradação de vitamina D (CYP24A1), mas redução de ERβ, VDR, RXR e a enzima de síntese de vitamina D (CYP27B1). Há evidências de que os níveis de estrógenos são influenciados por vitamina D, sendo que o gene da aromatase é regulado por VDR de forma tecido específico, sendo indutor em osso e repressor em mama, por exemplo. Na próstata não há dados para se tecer conclusões. No presente trabalho, visamos aprofundar o conhecimento nessa linha, determinando a expressão gênica de aromatase e seus promotores na próstata de ratos Wistar. Para tal, foram utilizados modelo de envelhecimento natural e indução hormonal de carcinogênese por tratamento crônico com testosterona + estradiol (T+E2). Os resultados obtidos a partir de ensaios de PCR convencional e qRT-PCR comprovam aumento significativo dos promotores I.f e PII, mas não do I.tr na próstata de animais com lesões induzidas por T+E2, comparado com controle. Adicionalmente, determinamos a expressão de transcritos de *Vdr* e do transporte transepitelial de Ca²⁺, TRPV6, conhecido alvo de regulação por vitamina D, sendo ambos alterados no envelhecimento e em lesões induzidas. Os resultados corroboram a hipótese de interação entre vitamina D, estrógenos e risco de lesões prostáticas.

Palavras-chave: próstata, vitamina D, estrógenos, aromatase

Fonte de financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico (CNPq) e Tecnológico e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig)

MORFOLOGIA E ULTRAESTRUTURA DAS ESPERMATECAS DE MOSQUITOS PREDADORES**Vinícius Cordeiro Rocha¹, Gustavo Ferreira Martins¹**¹Universidade Federal de Viçosa/ Departamento de Biologia Geral,¹vinicius.cordeiro@ufv.br

Fêmeas de mosquitos são reconhecidas pela hematofagia, tendo importância epidemiológica, por transmitirem patógenos causadores de doenças como a dengue, febre amarela e malária. Porém, há algumas espécies de mosquitos cujas fêmeas não se alimentam de sangue, como as do gênero *Toxorhynchites*, que são fitófagas. Além disso, há aquelas em que os hábitos alimentares ainda não estão completamente elucidados, como as do gênero *Lutzia*. Ambos os gêneros possuem larvas predadoras, alimentando-se de outras larvas de mosquitos, incluindo espécies vetoras como *Aedes aegypti*. Compreender a biologia e evolução dessas espécies é fundamental para sua utilização em ensaios de controle biológico de larvas de mosquitos vetores, o que inclui a investigação da morfologia e ultraestrutura do trato reprodutor, com destaque para a espermateca, órgão responsável pelo armazenamento de espermatozoides nas fêmeas após a cópula, sendo um dos responsáveis pelo grande potencial reprodutivo dos mosquitos. Nesse trabalho, a morfologia e ultraestrutura das espermatecas em *Toxorhynchites theobaldi*, *Toxorhynchites violaceus* e *Lutzia bigoti* foi estudada. Imaturos de *T. theobaldi* e *L. bigoti* foram coletados em baldes com água na Mata do Paraíso (Viçosa/MG), enquanto *T. violaceus* (imaturo e adulto) foi coletado em banhas de bromélias na região rural de Coimbra/MG. No laboratório, larvas das três espécies foram alimentadas com larvas de *A. aegypti*. Ao atingirem a fase de pupa, foram colocadas em gaiolas para manutenção dos adultos pós emergência, que foram alimentados com solução de sacarose. As fêmeas com sete dias de idade foram dissecadas. Na dissecação, as espermatecas foram removidas, fixadas, desidratadas e processadas para microscopias de luz, eletrônicas de transmissão e de varredura. Há três espermatecas nas três espécies, sendo uma maior situada entre duas menores laterais. As espermatecas têm um reservatório esférico com cutícula multilamelar e um fino epitélio. Em fêmeas fertilizadas de *T. violaceus*, foram observados espermatozoides no lúmen do reservatório, dispostos em um arranjo circular. O reservatório se conecta à porção inicial do trato reprodutivo por meio de um ducto com cutícula e epitélio simples colunar. A glândula espermatecal é formada por células aderidas ao reservatório, próximas ao ducto. Essas células liberam secreções no lúmen do reservatório por ductos celulares que acessam o lúmen por meio de poros na cutícula do reservatório. Células glandulares individuais se associam à parede do ducto espermatecal. As células glandulares possuem uma cavidade secretória, onde armazenam as secreções antes de sua liberação. Essas secreções estão associadas à nutrição e manutenção da viabilidade dos espermatozoides, até a fertilização. Nas três espécies estudadas, a quantidade, composição, morfologia e ultraestrutura espermatecal é conservada, similar a *A. aegypti* e *Culex quinquefasciatus*, porém, distintas de mosquitos *Anopheles*, onde há a ocorrência de apenas uma espermateca e de células secretoras individuais, integradas ao epitélio do reservatório. Essas diferenças refletem a distância evolutiva entre anofelinos e culicíneos.

Palavras-chave: Mosquitos, reprodução, espermateca, morfologia.**Fontes de Financiamento:** CAPES, FAPEMIG**IMPLEMENTATION OF A MURINE MODEL OF CHIKUNGUNYA VIRUS INFECTION TO STUDY PATHOGENESIS AND IDENTIFY POTENTIAL THERAPEUTIC TARGETS****Amanda C R Gonzaga¹ ; Victor R M Costa¹ ; Matheus R Gonçalves¹ ; Thaianne P Moreira² ; Felipe R S Santos³ ; Felipe E O Rocha¹; Angélica V S Andrade¹; Simone de Araújo¹ ; Flávio A Amaral³ ; Franciele M Santos⁴, Danielle G Souza¹ ; Mauro M Teixeira^{1,3}; Vivian V Costa¹.**¹Departamento de Morfologia, Centro de pesquisa e desenvolvimento de fármacos, ICB-UFMG, Belo Horizonte, MG; e-mail: acrgonzaga@hotmail.com; ²Departamento de Microbiologia, Laboratório de interação microrganismo-hospedeiro, ICB-UFMG, Belo Horizonte, MG; ³Departamento de Bioquímica e Imunologia, Centro de pesquisa e desenvolvimento de fármacos, ICB-UFMG, Belo Horizonte, MG

Chikungunya fever, an arbovirus transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito, has emerged as a significant global public health concern due to its clinical impact and persistence of symptoms. Experimental models are essential for understanding pathogenesis and testing therapeutic interventions and vaccines. However, existing models often do not adequately reproduce the complexity of the infection and the duration of clinical manifestations. The aim of this study was to standardize a model of Chikungunya virus

(CHIKV) infection that provides an extended therapeutic window. Twelve-week-old C57BL/6 mice were evaluated for hypernociception, clinical parameters, viral titers in target organs and cytokine profile production following anti-INFAR-1 treatment and CHIKV infection (CEUA:36/2023). Our results demonstrated that different anti-INFAR1 treatment regimens were effective in generating more prolonged clinical symptoms and hypernociception. The most effective regimen, involving a single anti-INFAR1 treatment administered 12 hours prior to CHIKV infection, maintained 100% survival of the animals. A dose-response analysis of anti-INFAR1 revealed that the 250 µg dose provided the most favorable clinical outcomes and hypernociception parameters. Viral titer tests showed a significant increase in viral load in plasma, ankle, quadriceps, brain and bone marrow at 3 days post-infection but not at 7 days post-infection. Investigation of cytokine expression showed a significant increase in CCL2 and CXCL1 in the paw compared to the control group at 3 and 7 days post-infection and a significant increase in CCL2 in the quadriceps muscle at 3 and 7 days post-infection compared to the control and CHIKV-only groups. This study introduces a novel model of chikungunya infection that induces more pronounced and persistent clinical changes. This model provides an extended window for the evaluation of pharmacological and vaccine strategies, potentially improving the effectiveness of interventions against chikungunya.

Keywords: Chikungunya, Hypernociception, Experimental Model, Inflammation.

Financial support: CNPq, CAPES, FAPEMIG, FINEP, INCT: Dengue, INCT: microorganism-host interaction.

IMPACTO DA TOXOPLASMOSE NO FÍGADO: UMA ANÁLISE DO ESTRESSE OXIDATIVO EM FASES AGUDA E CRÔNICA

Julia Gonçalves Rodrigues¹, Fernanda Caroline Ribeiro Dias¹, Marina Costa de Deus¹, Camila Cotian Texeira¹, Ana Clara Melo de Andrade Rodrigues¹, Maria Julia Graneiro-Rosa¹, Angelica de Oliveira Gomes¹, Marcos de Lucca Gomes¹

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Laboratório de Interações Celulares, e-mail- julia.gorodrigues@gmail.com

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário intracelular que pode infectar organismos de sangue quente, incluindo humanos, e causar alterações hepáticas associadas ao estresse oxidativo. O fígado, essencial para funções metabólicas e homeostáticas, pode ser impactado pela infecção, especialmente nas fases aguda e crônica. Este estudo teve como objetivo avaliar as alterações hepáticas e o estresse oxidativo em camundongos C57BL/6 infectados com a cepa ME-49 de *T. gondii*. O experimento incluiu 40 camundongos - (CEUA) da UFTM (23085.008049/2023-18) - divididos em: controle (não infectado) e infectado na fase aguda (eutanásia -7 dias); controle (não infectado) e infectado na fase crônica (eutanásia -15 dias). Os animais foram infectados via gavagem com 20 cistos do parasito e eutanasiados nos respectivos períodos experimentais. Os fígados foram processados para análises bioquímicas da atividade de enzimas antioxidantes, catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutatona-S-transferase (GST), além de marcadores de dano oxidativo (malondialdeído - MDA) e óxido nítrico (NO). Parâmetros relacionados ao metabolismo energético, como ATPases e glicogênio hepático, também foram avaliados. Na fase aguda, os camundongos infectados apresentaram aumento significativo nos níveis de GST e redução na atividade de ATPases e no conteúdo de glicogênio hepático, evidenciando ativação antioxidante e comprometimento do metabolismo energético. Não foram detectadas diferenças significativas na atividade de CAT, SOD, na capacidade antioxidante total, em MDA ou NO entre os grupos controle e infectado. Na fase crônica, observou-se aumento significativo nos níveis de MDA, acompanhado por redução no glicogênio hepático nos animais infectados. Esses achados sugerem danos oxidativos acumulados e alterações metabólicas persistentes. CAT, SOD, GST, NO e capacidade antioxidante total não apresentaram alterações significativas entre os grupos controle e infectado nesta fase. Na fase aguda, o fígado foi capaz de responder ao estresse oxidativo com ativação antioxidante, enquanto sinais de disfunção metabólica já foram aparentes. Na fase crônica, o acúmulo de danos oxidativos refletiu maior peroxidação lipídica, com redução no metabolismo energético, destacando a progressão do impacto hepático ao longo do tempo. Apesar de não ser o principal órgão-alvo da infecção, o fígado sofre alterações importantes, especialmente em casos de infecção crônica. Após análise dos resultados preliminares, conclui-se que a infecção por *T. gondii* provoca danos hepáticos distintos entre as fases aguda e crônica, com impacto no estresse oxidativo e no metabolismo energético hepático. Esses achados contribuem para

a compreensão dos mecanismos patológicos da toxoplasmose e podem apoiar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas para preservar a função hepática em indivíduos infectados.

Palavras chaves: *Toxoplasma gondii*, Estresse Oxidativo, Fígado, Metabolismo Hepático

Fontes de financiamento: Fapemig

***Toxoplasma Gondii*: UM POTENCIAL MODULADOR DO SISTEMA ANTIOXIDANTE E INDUTOR DE ALTERAÇÕES ESPERMÁTICAS EM CAMUNDONGOS C57BL/6 DURANTE FASE AGUDA E FASE CRÔNICA DA DOENÇA**

Marina Costa de Deus¹, Maria Julia Granero-Rosa¹ Fernanda Carolina Ribeiro Dias¹, Julia Gonçalves Rodrigues¹, Camila Cotian Teixeira¹, Ana Clara Melo de Andrade Rodrigues¹, Angelica de Oliveira Gomes¹, Marcos de Lucca Moreira Gomes¹

¹ Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Laboratório de Interações Celulares, e-mail: marinasgod@gmail.com

O *Toxoplasma gondii* é um parasita unicelular e intracelular obrigatório, que afeta cerca de um terço da população global. A doença causada pela infecção por *T. gondii* é conhecida como toxoplasmose, que é potencialmente prejudicial à fertilidade masculina. Em estudos com roedores, a toxoplasmose manifestou-se como determinante na alteração dos parâmetros reprodutivos essenciais, notadamente a motilidade espermática, concentração e morfologia dos espermatozoides. Além disso, alguns estudos apontam que o *T. gondii* consegue desencadear estresse oxidativo (EO), um desequilíbrio entre as espécies reativas de oxigênio (ROS) e as enzimas antioxidantes de defesa do organismo, nos testículos de ratos. Este aumento de ROS desencadeia citotoxicidade e danos no DNA das células germinativas e consequentemente leva ao aumento da apoptose dessas células e esses desfechos sugerem que a disfunção causada pelo EO nas gônadas pode ser um dos principais colaboradores para a infertilidade idiopática masculina. O objetivo do trabalho foi investigar o impacto da infecção por *T. gondii* no status oxidativo e motilidade espermática causadas durante a fase aguda e crônica da parasitose. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFTM (23085.008049/2023-18). Foram utilizados 40 camundongos C57BL/6 divididos em 4 grupos experimentais (n=10 cada): NI/FA (não infectado/fase aguda- PBS), NI/FC (não infectado/fase crônica-PBS), I/FA (infectado/fase aguda-oocisto de *T. gondii*) e I/FC (infectado/fase crônica-oocisto de *T. gondii*). Foram realizadas análises de motilidade espermática e estresse oxidativo nos testículos (malondialdeído (MDA), proteína carbonilada (PCN), óxido nítrico (NO), catalase (CAT), glutatona (GST), superóxido dismutase (SOD) e atividade antioxidante total (FRAP)). Os resultados apontam que durante a fase aguda ocorre uma diminuição significativa na motilidade dos espermatozoides no grupo infectado. E durante a fase crônica da infecção essa diminuição significativa de espermatozoides móveis nos animais infectados se mantém. A avaliação do status oxidativo apontou que, durante a fase aguda, ocorre o aumento significativo de GST, que está envolvida em vias de sinalização induzidas por EO para orquestrar proliferação ou morte celular, enquanto SOD, que desempenha um papel crucial na eliminação de O₂, permaneceu sem alteração significativa, assim como a capacidade antioxidante dosada pelo ensaio de FRAP no grupo I/FA em relação ao controle (NI/FA). Além disso, o grupo I/FA apresentou diminuição da enzima CAT, envolvida no metabolismo de H₂O. Houve a redução significativa de NO, importante no processo de inflamação e respostas imunológicas e o malondialdeído (MDA), um subproduto do EO que serve como indicador da extensão do dano oxidativo causado do tecido, não teve alteração significativa no grupo I/FA. Já na fase crônica, não houve mudanças significativas nos parâmetros do sistema antioxidante no grupo I/FC em relação ao NI/FC, somente o NO apresentou redução significativa. Portanto conclui-se que o *T. gondii* durante a fase aguda consegue modular com mais facilidade o sistema antioxidante do hospedeiro e, em ambas as fases da doença, consegue reduzir parâmetros importantes preditores da fertilidade como a motilidade espermática.

Palavras-chave: *Toxoplasma gondii*, alterações espermáticas, C57BL/6.

ROLE OF HISTONE ACETYLATION AND EPIGENETIC ALTERATIONS IN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA PROGRESSION

Wender Rodrigues Nazário¹, Anaíra Ribeiro Guedes Fonseca Costa¹, Débora de Oliveira Santos¹, Marcondes Pedro Souza Novais¹, Tamiris Sabrina Rodrigues¹, Sérgio Vitorino Cardoso¹, Adriano Mota Loyola¹, Paulo Rogério de Faria¹

¹Federal University of Uberlândia/ Department of Oral and Maxillofacial Pathology, e-mail: wendern@hotmail.com

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) represents one of the most common types of cancer worldwide, with chronic tobacco and alcohol consumption the major extrinsic risk factors associated with its development. Heritable and reversible alterations in gene function that do not involve changes in the DNA sequence are characteristic of epigenetics. These modifications occur primarily through post-translational histone modifications (PTHMs), DNA methylation, and non-coding RNAs. A few studies have analyzed the expression of histone acetylation markers in OSCC. This study aimed to analyze the expression of histones H3K9ac and H3K27ac and the enzymes deacetylases (HDAC2) e acetyltransferase (KAT2) in male and female mice treated with tobacco mimicker 4-nitroquinoline-N-oxide (4NQO) and ethanol C57Bl/6J mice (n=120) were treated with 4- nitroquinoline-N-oxide (4NQO) at 100ug/mL for 10 weeks followed by 8% ethanol (EtOH) for 15 weeks. Males (n=60) and females (n=60) were subdivided into four groups with 15 animals each: treated with 4NQO and EtOH, 4NQO and water (H2O), vehicle (propylene glycol) and EtOH and vehicle and H2O (CEUA-UFU, 020/21). After treatment, tongues were subjected to histopathological and immunohistochemical analyses for H3K9ac and H3K27ac. Real-time polymerase chain reaction was employed to analyze the expression of the genes HDAC2 and KAT2. In females, a reduction in KAT2A expression was observed in the PPG/EtOH and 4NQO/H2O groups compared to the control group (PPG/H2O), with this difference being statistically significant only in the first case (Mann-Whitney U test, $p < 0.01$). Additionally, KAT2A expression was significantly lower in females from the PPG/EtOH and 4NQO/H2O groups than in males (Mann-Whitney U test, $p = 0.002$ and $p = 0.03$, respectively). In the immunohistochemical analysis for H3K9ac, a statistically significant difference was identified only between males and females in the 4NQO/EtOH group, with a lower percentage of positive nuclei in chemically induced OSCCs in females (ANOVA with Tukey's post-hoc test, $p < 0.02$). In conclusion, this study highlights the role of H3K9ac and H3K27ac in the progression of OSCC. It also demonstrates significant sex-specific differences concerning the expression of KAT2A and H3K9ac. Reduced KAT2A expression in females and the lower percentage of H3K9ac-positive nuclei in OSCCs underscore the potential influence of epigenetic modifications on tumor progression.

Keywords: Oral squamous cell carcinoma, Epigenetics, Post-translational histone modifications, Histone acetylation, Tumor progression biomarkers.

Funding acknowledgment: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

IN VITRO ASSESSMENT OF ANTITUMOR AND ANTIPARASITIC EFFECTS OF EXTRACTS AND FRACTIONS FROM *Persea Americana* AND *Syzygium cumini*

Luana Brasil Baldo¹, Jhoan David Aguillón Torres¹, Foued Salmen Espindola², Fernanda Maria Santiago¹

¹Institute of Biomedical Sciences, Laboratory of Immunoparasitology "Ph.D Mário Endsselfz Camargo", Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, 38400-902, Brazil; ²Institute of Biotechnology, Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology, Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brazil.

Persea americana (Avocado) of the Lauraceae family and *Syzygium cumini* (Jambolan) of the Myrtaceae family are food and medicinal plants with antioxidant, anti-inflammatory, antitumor and antiparasitic activities already described in the literature. This study aims to analyze the *in vitro* effects of isolated fractions from *P. americana* and *S. cumini* against prostate (PC3) and lung (A549) cancer cells and *Toxoplasma gondii* tachyzoites. To this end, fractions were obtained from the crude ethanolic extract of *P. americana* seed (EtOHPaS), *P. americana* fruit peel (EtOHPaP) and *S. cumini* leaves (EtOHScL) utilizing: hexane (fractions FHPA and EHSc), dichloromethane (fractions FDMPA and EDMSc), ethyl acetate (fraction FAePA), n-butanol (fractions FnBPA and EnBSc) and water (fractions FaqPA and EAqSc). *In vitro* studies on

the cytotoxic effects were conducted using MTT assays against the HFF (human foreskin fibroblasts), Pnt-2 (human prostate cells) and BEAS-2B (human lung cells) non-tumor cells to determine a viable concentration for the following experiments. To evaluate the antitumor activity, MTT and colony assays were performed using the prostate cancer cells (PC3) and lung cancer cells (A549). Regarding the antiparasitic activity, plaque assays were performed to analyze the effect of the samples on the invasion and proliferation process of *T. gondii* tachyzoites. The results showed that the FAePA fraction of EtOHPaS reduced cell viability and inhibited the proliferation of the A549 cell line. The EtOHScl and the EHSc and EDMSc fractions also showed the same antitumor activities, but against the PC3 cell line. Furthermore, EtOHPaP and its fraction FHPA; the FAePA, FDMPA, FaqPA fractions of EtOHPaS; and EtOHScl and its fractions EnBSc, EAqSc, EDMSc, EHSc demonstrated antiparasitic properties by effectively inhibiting the proliferation and reinvasion of *T. gondii* tachyzoites. In that sense, these fractions of EtOHPaP, EtOHPaS and the EtOHScl show promising therapeutic potential. More studies are required to investigate the mechanisms which may be responsible for the biological activities of these plants.

Keywords: biological activity, *Syzygium cumini*, *Persea americana*, cancer, *Toxoplasma gondii*

Financial support: FAPEMIG

COMO A ASSOCIAÇÃO DA HIPERGLICEMIA COM A INFECÇÃO POR ZIKV AFETA O STATUS OXIDATIVO E A FUNCIONALIDADE DAS BOMBAS DE ATP TESTICULAR?

Camila Cotian Teixeira¹; Fernanda Carolina Ribeiro Dias¹; Marina Costa de Deus¹; Julia Gonçalves Rodrigues¹; Valdemiro Amaro da Silva Júnior¹; Luís Carlos Alves^{3,4}; Fábio André Brayner dos Santos^{3,4}; Marcos de Lucca Moreira Gomes^{1,5}

¹Universidade Federal do Triângulo Mineiro/ Departamento de Biologia Estrutural, d202220045@uftm.edu.br; ²Universidade Federal Rural de Pernambuco/ Departamento de Medicina Veterinária; ³Instituto Aggeu Magalhaes/ Departamento de Parasitologia; ⁴Universidade Federal de Pernambuco/ Instituto de Imunologia Keizo Asami; ⁵Rede Mineira de Inteligência Artificial em Reprodução Humana

O diabetes mellitus é uma doença crônica caracterizada por um desequilíbrio metabólico que causa hiperglicemia, resultante de defeitos na secreção de insulina ou na sua ação sobre os receptores das células-alvo. Essa condição de saúde é um fator de risco para diversas infecções, contribuindo para a progressão de outras doenças, como a infecção pelo Zika vírus (ZIKV). Considerando que o diabetes afeta uma parcela significativa da população, gera complicações e apresenta um crescimento acelerado em todo o mundo, sua prevenção e controle são de extrema importância. O objetivo do trabalho é de avaliar como a interação das duas doenças afetam a atividade das bombas de ATP testicular e do status oxidativo. Foram utilizados 24 camundongos machos de linhagem Balb/C (60 dias de idade) e mantidos segundo regras do CONCEA e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UFPE (Nº protocolo 76/2020). Os animais foram distribuídos em 4 grupos sendo eles: controle (C), diabético (D) (estreptozotocina 150mg/kg/ IP), infectado com Zika vírus (ZV) (1×10^4) e Diabético e infectado com Zika vírus (DZ). Os animais foram eutanasiados aos 42 dias pós infecção (dpi). Após o período estabelecido, os animais foram pesados e anestesiados; em seguida, os testículos foram congelados e posteriormente processados. Foram feitas análises de ATPase total, Mg, Ca e Na/K, além de análises de status oxidativo (malondialdeído (MDA), proteína carbonilada (PCN), óxido nítrico (NO), catalase (CAT), glutathione (GST), superóxido dismutase (SOD) e atividade antioxidante total (FRAP)). Como esperado, aos 42 dpi, os níveis de glicose no sangue permaneceram elevados. A atividade da ATPase total aumentou em todos os grupos com relação ao controle, porém o grupo DZ foi diferente dos demais. A ATPase Mg^{2+} e a Na^+/K^+ tiveram suas atividades aumentadas no grupo DZ, enquanto a ATPase Ca^{2+} aumentou em todos os grupos em relação ao controle. Quanto às análises de status oxidativo, os níveis de MDA aumentaram nos grupos ZV e DZ. Os níveis de PCN aumentaram em todos os grupos com relação ao controle. O nível de NO aumentou nos grupos ZV e D e se reduziu no grupo DZ. A atividade da enzima antioxidante SOD não se alterou em nenhum dos grupos experimentais, já a CAT aumentou nos grupos ZV e DZ, enquanto a GST aumentou em todos os grupos experimentais com relação ao controle. Por fim, o FRAP reduziu no grupo DZ. Conclui-se que a interação entre o diabetes mellitus e a infecção pelo Zika vírus provoca alterações significativas na atividade das bombas de ATP testicular e no status oxidativo. O diabetes aumenta o estresse oxidativo e a disfunção

metabólica, e a presença do ZIKV intensifica essas alterações, especialmente no grupo DZ, além de indicar uma maior vulnerabilidade ao dano oxidativo. Esses resultados reforçam a importância do controle do diabetes para reduzir complicações em casos de infecção viral.

Palavras-chave: Zika Vírus, Diabetes, Reprodução.

Fonte de financiamento: FACEPE (FACEPE/ BFP- 0002-5/21), FAPEMIG (BPD 00733-22); FAPEMIG (RED-00135-22)

ESTUDO RETROSPECTIVO DE TUMORES ODONTOGÊNICOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: EXPERIÊNCIA DE 45 ANOS DO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA BUCAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
Thauanny Tryssia Lima¹, Bruna Lessa Riccioppo¹, Giovanna Duarte Oliveira Silva¹, Paulo Rogerio de Faria¹, Anaira Ribeiro Guedes Fonseca Costa², Sérgio Vitorino Cardoso¹

¹Universidade Federal de Uberlândia/Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, thauanny.lima@ufu.br; ²Universidade Federal de Uberlândia/ Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia

Os tumores odontogênicos são lesões raras, representando cerca de 1% dos tumores dos ossos gnáticos, podendo ser benignos, mas apresentar um comportamento agressivo e altas taxas de recorrência. Apresentam comportamento biológico heterogêneo, variando de hamartomas a neoplasias. O conhecimento sobre a prevalência dessas lesões é fundamental para orientar diagnósticos precisos e tratamentos adequados em pacientes pediátricos. Analisar a prevalência de tumores odontogênicos em uma população pediátrica brasileira, utilizando 45 anos de registros histopatológicos do Laboratório de Patologia Bucal da Universidade Federal de Uberlândia. Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo para analisar a prevalência de tumores odontogênicos em pacientes pediátricos (0 a 14 anos) atendidos pelo Laboratório de Patologia Bucal da Universidade Federal de Uberlândia entre 1978 e 2023 com fichas de requerimento anatomopatológicas sobre o CEP (CAAE: 60858016.1.0000.5152). Foram analisadas 20.494 fichas anatomopatológicas, organizadas e classificadas segundo critérios da OMS. Algumas limitações incluíram fichas incompletas e deterioração de lâminas histopatológicas, que reduziram o número de amostras e limitaram análises microscópicas detalhadas. Para contornar esses desafios, priorizamos dados clínicos e diagnósticos disponíveis, assegurando a continuidade do estudo. Parcialmente mostraram 69 casos de odontomas (87%) como o tumor mais prevalente, seguido por ameloblastoma (3,79%), mixoma odontogênico (2,53%), tumor odontogênico adenomatóide (2,53%), entre outros. A faixa etária mais afetada foi de 10 a 14 anos (58%). Os achados indicam uma prevalência significativa de tumores odontogênicos em crianças, sendo consistentes com estudos similares. A pesquisa segue em andamento, contribuindo para o avanço do diagnóstico e manejo dessas lesões em populações pediátricas.

Palavras-chave: tumores odontogênicos, patologia bucal, odontomas, ameloblastoma

Fonte de financiamento: FAPEMIG, CNPQ, CAPES.

ESTUDOS DAS VARIAÇÕES GENÉTICAS DE SIGNIFICADO INCERTO DE GENES RELACIONADOS À DOENÇA DE NASU-HAKOLA

Eduardo Rizziere Silva¹, Rafaela Menezes Miranda¹, Matheus Henrique Silva¹, Carlos Ueira-Viera¹

¹Laboratório de genética; Instituto de biotecnologia; Universidade Federal de Uberlândia; Uberlândia; Minas Gerais; Brasil; eduardo.rizziere@ufu.br

A doença de Nasu-Hakola, também conhecida como osteodisplasia lipomembranosa policística com leucoencefalopatia esclerosante (PSOL), é uma doença rara autossômica recessiva, caracterizada principalmente por formação de cistos ósseos multifocais e sintomas do lobo frontal como demência pré-senil progressiva e distúrbios de marcha. A PSOL está relacionada com alterações na funcionalidade da via sinalizadora composta pelos genes TREM2 e TYROBP, o complexo formado por ambos é denominado TREM2-DAP12, o qual atua como um receptor transmembrana em vias de transdução de sinal para ativação, fagocitose e sobrevivência de células micróglias. Este estudo objetivou investigar variantes

genéticas relacionadas ao complexo TREM2-DAP12 disponíveis em bancos de dados, mas que não possuem um significado clínico definido. Foram utilizados bancos de dados como NCBI e ClinVar com os filtros “short variation” e “uncertain significance” para a seleção de variações genéticas pequenas de significado incerto e, que acarretam alterações na estrutura proteica. O estudo analisou o impacto da variação genética na sequência de aminoácidos das proteínas codificadas tanto pelo gene TREM2, quanto o TYROBP, utilizando a comparação da sequência FASTA das proteínas. Em seguida foi realizado a predição das estruturas 3D das proteínas codificadas nas variações genéticas selecionadas utilizando 3 softwares distintos: Swiss-Model, AlphaFold e Robetta. Os resultados revelaram 52 variações genéticas missense de significado incerto referentes à proteína TREM2, e 32 referentes à proteína TYROBP, identificando um maior número dessas variações em TREM2. Somado a isso, houve divergência de resultados após o processo de modelagem, de modo que para cada proteína um respectivo software apresentou melhores resultados de modelagem. Para TREM2 os melhores resultados foram obtidos pelo Swiss-Model, com um maior score geral em comparação ao AlphaFold e Robetta, ao passo que TYROBP apresentou um melhor resultado nas modelagens do Robetta, com dificuldades em modelar nos outros softwares. Outro ponto relevante, é a dificuldade geral em modelar as variações, visto que os 3 softwares apresentam problemas ao modelar proteínas transmembranares, pois utilizam como base proteínas globulares, o que gerou muitas divergências nos modelos. A partir dos resultados obtidos, conclui-se que a análise das variantes genéticas no complexo TREM2-DAP12, associadas à Doença de Nasu-Hakola, identificou um maior número de mutações *missense* em TREM2 em comparação ao TYROBP. As diferenças nos resultados entre os softwares de modelagem evidenciam limitações nos métodos atuais para proteínas transmembranares, que utilizam principalmente proteínas globulares como referência. De modo que este estudo ressalta a necessidade de aprimoramento na aplicabilidade dessas ferramentas, e oferece uma base inicial para pesquisas futuras sobre o impacto clínico dessas variantes genéticas na Doença de Nasu-Hakola e outras desordens neurológicas.

Palavras-chave: Nasu-Hakola; Variantes genéticas; VUS; Sistema nervoso; Sistema ósseo

Fonte de financiamento: CAPES, FAPEMIG e CNPQ

CULTIVO DE CÉLULAS-TRONCO PLURIPOTENTES HUMANAS NA UFU: OTIMIZANDO PROTOCOLOS PARA DIFERENCIAÇÃO NEURAL

Phelipe Elias da Silva¹, Renata Graciele Zanon¹, Carlos Ueira-Vieira², Natássia Caroline Resende Corrêa⁴

¹Instituto de Ciências Biomédicas/Laboratório de Morfologia Celular/UFU, phelipe.elias@ufu.br,

²Instituto de Biotecnologia/Laboratório de Genética/UFU, ³Instituto de Biotecnologia/Laboratório de Nanobiotecnologia Prof. Dr. Luiz Ricardo Goulart Filho/UFU

As limitações dos modelos animais no estudo do neurodesenvolvimento humano têm estimulado a adoção de Células-Tronco Pluripotentes humanas (CTPhs), derivadas de Células-Tronco Embrionárias (CTEs) ou de células somáticas geneticamente reprogramadas ao estágio pluripotente. Essas células apresentam capacidade de diferenciação nos três folhetos embrionários, que originam todos os tecidos e células do organismo. Diversas técnicas de diferenciação *in vitro* de CTPhs têm sido desenvolvidas, incluindo métodos que permitem a geração de organoides cerebrais tridimensionais, estruturas que mimetizam a neurogênese embrionária. Durante os estágios iniciais desses protocolos, formam-se as rosetas neurais, estruturas compostas por Células-Tronco Neurais (CTNs) com potencial de diferenciação em células neurais maduras. Nesse contexto, este trabalho objetivou implementar o cultivo de CTPhs na Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e induzir a formação de rosetas neurais a partir de CTEs humanas. Para tanto, as linhagens BR1 e iPS62, cedidas pelo Laboratório Nacional de Células-Tronco Embrionárias da USP, foram cultivadas no Laboratório de Nanotecnologia da UFU. A indução neural da linhagem BR1 seguiu adaptações de um protocolo previamente estabelecido, que incluiu cultivo até 80% de confluência, seguido pela formação de Corpos Embrionários (CEs) em placas não aderentes de seis poços sob rotação por 24 horas. Os CEs foram mantidos em rotação por mais cinco dias em meio de indução neural contendo moléculas indutoras, com trocas de meio realizadas a cada 48 horas. Em seguida, os esferoides neurais resultantes foram transferidos para placas tratadas com Geltrex, onde permaneceram em cultivo aderente por seis dias, período em que as rosetas neurais se tornaram visíveis em 24 horas. Após isolamento com reagente específico, as rosetas foram transferidas para novas placas visando à expansão de CTNs purificadas. A indução neural foi confirmada por imunocitoquímica e análise

morfológica, com marcação positiva para os principais marcadores de CTNs, como SOX1, SOX2, PAX6, Nestin e FOXG1. Além disso, foram padronizados ensaios de espécies reativas de oxigênio (ROS) e qPCR para futuras análises. Os resultados demonstraram a otimização do cultivo e expansão de CTPhs, a formação eficiente de rosetas neurais com morfologia adequada e a validação de protocolos de caracterização celular. A implementação desse modelo experimental na UFU possibilita estudos relacionados a compostos teratogênicos, neurotóxicos, além de doenças do desenvolvimento e neurodegenerativas, contribuindo para avanços na biotecnologia e neurociência.

Palavras-Chave: Células-Tronco Embrionárias Humanas, Células-Tronco Pluripotentes Induzidas, Células-Tronco Neurais, Esferoides Celulares, Diferenciação Celular

Fonte de Financiamento: CAPES, FAPEMIG, CNPQ

PADRONIZAÇÃO DE TRANSPLANTE ORTOTÓPICO OVARIANO MURINO COMO MÉTODO DE PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

Patrick Barbosa¹, Larissa Aline de Freitas¹, Amanda Pereira da Paz¹, Luiza Pereira¹, Paulo Henrique Almeida Campos-Júnior¹

¹Laboratório de Pesquisas sobre Reprodução, Universidade Federal de São João del-Rei, Departamento de Ciências Naturais, e-mail para correspondência: paulohenrique@ufsj.edu.br

O transplante ortotópico de ovário para a bursa é uma alternativa promissora para a preservação da fertilidade feminina, por possuir os benefícios do órgão estar sendo transplantado em seu sítio nativo, conferindo assim uma melhor recuperação dos ciclos hormonais do camundongo, aos quais são mais difíceis de serem obtidos quando o enxerto é realizado em outras regiões experimentais, como na cápsula renal ou por alojamento subcutâneo aos membros dorsais. O objetivo do trabalho foi padronizar o procedimento cirúrgico de transplante ovariano para a bursa e a avaliação de sua eficiência. Os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética do Uso de Animais da UFSJ (Protocolo número 8896130223). Foram utilizados camundongos fêmeas C57Bl/6 (n=9), C57Bl/6-Tg(CAG-EGFP)1310sb/LeySopJ (GFP - n=9) e SCID (n=6) e camundongo macho C57Bl/6 de fertilidade conhecida (n=1). Inicialmente as fêmeas doadoras foram anestesiadas e realizada a ovariectomia bilateral. Em seguida, as receptoras foram submetidas à cirurgia, com exposição retirada dos ovários endógenos e enxerto dos ovários exógenos das fêmeas doadoras na bursa ovariana, seguido por sutura e tratamento três dias pós-cirúrgico com anti-inflamatório Meloxicam (5 mg/Kg). Após 21 dias, as fêmeas foram colocadas com machos para cópula e os filhotes avaliados diariamente para verificação de fenótipos esperados conforme a linhagem do macho e da fêmea receptora, como forma de validação do procedimento experimental, assegurando que o ovário não sofreu nenhuma perda funcional durante a cirurgia, e que o oócito fertilizado advém da fêmea doadora e não de um possível resquício do ovário da fêmea receptora. Até o presente momento, foram realizadas duas baterias experimentais do transplante, com uma terceira em andamento, em que os animais se encontram em recuperação pós-cirúrgica. No primeiro experimento, os transplantes foram realizados de camundongos fêmeas GFP (n=3) para fêmeas SCID (n=3); e de camundongos fêmeas C57Bl/6 (n=3) para fêmeas SCID (n=3). Dos transplantes de animais GFP, nasceram cinco filhotes de pelagem marrom, o que não era esperado. Nos transplantes de C57Bl/6 nasceram um total de quatro filhotes, todos com coloração marrom, diferente da coloração preta esperada. Possivelmente, os fenótipos obtidos ocorreram devido a algum resquício dos ovários originais das fêmeas receptoras, corroborando com a literatura de que caso haja fragmentos dos ovários originais, os exógenos permanecem adormecidos. A segunda bateria de transplante foi realizada de doadoras GFP para receptoras C57/Bl6. No entanto, nestes animais não foi realizado o cruzamento com machos, e sim a eutanásia e fixação do material para processamento histológico e comparação com lâminas histológicas de ovários que não passaram por transplante. Atualmente, estamos aguardando a recuperação dos animais da terceira bateria de transplantes, que foi realizada com as mesmas combinações de animais da primeira, seguida por cruzamento para verificar o êxito do procedimento. Possivelmente, com a padronização da técnica, a prole desses animais tenha a fenotipagem esperada, validando a metodologia experimental e auxiliando na preservação da fertilidade murina. Dessa forma, conclui-se que o transplante para a bursa é uma técnica que demanda treinamento e estamos ainda na fase de padronização.

Palavras-chave: fertilidade, ovário, transplante ortotópico, camundongo.

Fonte de financiamento: CNPq, FAPEMIG, FINEP, Governo do Estado de Minas Gerais.

DROSOPHILA MELANOGASTER COMO MODELO DE ESTUDO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: PATOGÊNESE DA PROTEÍNA TAU E DA VIA AMILOIDOGÊNICA

Rafaela Menezes Miranda¹, Eduardo Rizziere Silva¹, Matheus Henrique Silva¹, Carlos Ueira-Vieira¹

¹Laboratório de Genética; Instituto de Biotecnologia; Universidade Federal de Uberlândia; Uberlândia; Minas Gerais; Brasil; Rafaela.menezes23@ufu.br

A doença de Alzheimer (DA) é o tipo mais comum de demência humana e causa perda de memória, deficiência intelectual, declínio cognitivo, deficiência de linguagem e várias outras deficiências sociais. A patologia da DA é caracterizada por placas cerebrais contendo agregados de vários peptídeos β amilóide ($A\beta$) derivados da proteína precursora de amilóide (APP), bem como por emaranhados neurofibrilares (NFTs) contendo tau hiperfosforilada e agregada. *Drosophila melanogaster* (*D. melanogaster*) é amplamente utilizada em estudos de doenças neurodegenerativas humanas. A maioria das vias biológicas fundamentais é conservada entre os genomas da mosca e do humano de acordo com estudos genéticos comparativos, e quase 70% dos genes relacionados a doenças humanas têm ortólogos no genoma da mosca. A expressão de $A\beta$ 42 ou tau humana no sistema nervoso central (SNC) da mosca pode ser usada para investigar algumas das características patológicas da DA humana, como declínio cognitivo, disfunção comportamental, formação de agregados patológicos, redução da transmissão sináptica e homeostase mitocondrial neuronal e vida útil reduzida. A pesquisa teve como objetivo comparar os efeitos fisiopatológicos da superexpressão da proteína Tau, superexpressão das proteínas APP, BACE1 e Tau e padronizar o uso de linhagens (BL#33800, BL#33819 e BL#5146) como modelo de estudo da Doença de Alzheimer. Os estoques de moscas foram obtidos no Bloomington Stock Center: W1118 (estoque # 3605), UAS-APP UAS-BACE UAS-MAPT (# 33800), UAS-MAPT (# 33819) e ELAV-GAL4 (# 5146). As moscas foram mantidas em incubadora a 25 °C em um ciclo claro/escuro de 12 h/12 h. Foram realizados cruzamentos entre as linhagens para se obter os genótipos de interesse, para que fosse possível ter a expressão dos transgenes no cérebro das moscas, em seguida foi realizado o teste *Rapid Interactive Geotaxis* (RING) nas idades de 5, 7 e 10 dias pós-eclosão (dpe). Foram realizadas seis repetições do teste por dia e com número de 15 e 25 moscas por vial. Os resultados foram analisados no Software GraphPad Prism 8.0.2 e foi realizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, e o teste de ANOVA one way com teste de Dunnett. O teste de normalidade de Shapiro-Wilk mostrou que todos os grupos apresentaram distribuição dos dados, desta forma a análise prosseguiu com teste de hipótese paramétrico. Os resultados mostraram que as moscas com o genótipo ELAV-GAL4; +;UAS-APP, UAS-BACE, UAS-MAPT/+ apresentaram menores taxas de escalada em relação ao grupo controle com significância estatística na idade de 5 dpe ($p=0,0006$), nas demais idades as moscas com o genótipo ELAV-GAL4; +;UAS-MAPT/+ não apresentaram diferença estatística em relação ao grupo controle. As moscas com o genótipo ELAV-GAL4; +;UAS-APP, UAS-BACE, UAS-MAPT/+ apresentaram maior potencial de serem utilizadas como modelo da doença de Alzheimer utilizando o teste RING. Mais testes devem ser conduzidos para aumentar o N e consolidar esses achados iniciais e compreender outros aspectos fisiopatológicos da doença, como outras alterações comportamentais e alterações morfológicas.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, Via amiloidogênica, Proteína Tau, *Drosophila melanogaster*.

Fonte de financiamento: CAPES, FAPEMIG e CNPQ.

AVALIAÇÃO DO EFEITO IMUNOMODULATÓRIO DE VIP EM FERIDAS DE CAMUNDONGOS TRATADOS E NÃO TRATADOS COM COLÁGENO ORAL, TÓPICO E POR VIA SUBCUTÂNEA.

Eliene Jaqueline de Andrade Freitas¹, Vanessa Argamin¹, Paula Baccarini V. Costa da Silva¹, Ingrid Nayara Maia Antunes¹, Raíssa Mileib Santos Oliveira¹, Raquel Alves Costa¹, Patrícia Maria D'Almeida Lima¹

¹Universidade Federal de São João del-Rei/PPGCM; 4 UFSJ/DCNAT; 5 UFSJ/PPBE Elieneejaf@gmail.com

A resposta inflamatória é um fenômeno complexo, coordenado pela interação sinérgica entre células do sistema imune e do sistema nervoso. O peptídeo vasoativo intestinal (VIP) é um neuropeptídeo que

desempenha função imunomoduladora, especificamente através da ativação dos receptores VPAC1 e VPAC2. VIP possui atividade anti-inflamatória, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias como tnf-alfa (delgado, 2002) e estimulando a produção de citocinas anti-inflamatórias em camundongos, como il-10, tanto in vitro quanto in vivo (delgado, 1999) e está expresso no baço, importante órgão linfóide secundário (gonzalez-rey, 2007). Costa et al. (2019) têm desenvolvido diversos estudos sobre os efeitos sistêmicos da tolerância oral associada a nanopartículas de ouro e scaffolds de colágeno homólogo. A tolerância imunológica demonstrou uma capacidade de inibir reações inflamatórias mesmo em resposta à administração de proteínas não relacionadas. Baseado nesses efeitos da tolerância oral, o mesmo grupo propôs um modelo de utilização de colágeno heterólogo hidrolisado com intuito de melhorar o reparo de feridas de pele em camundongos. O nosso estudo visa caracterizar morfológicamente o baço nos animais submetidos à tolerância oral para posterior análise da distribuição dos receptores VPAC1 e VPAC2 na resposta imune adaptativa. O estudo utilizou camundongos machos da linhagem swiss, divididos em cinco grupos para investigar os efeitos do colágeno no reparo de feridas. Os grupos experimentais foram tratados com colágeno oral via gavagem durante 5 dias antes do procedimento cirúrgico sendo que o **grupo A** recebeu apenas colágeno oral, o **grupo B** colágeno oral e tópico nas lesões cirúrgicas; o **grupo C** colágeno oral e subcutâneo nas lesões; e o **grupo D** colágeno oral e tópico e subcutâneo nas lesões. O **grupo E** (controle) recebeu solução salina, sendo apenas submetido ao procedimento cirúrgico. As avaliações ocorreram nos tempos de **3, 7 e 60 dias** pós-cirúrgico. Os baços dos animais foram coletados para verificação do diâmetro dos centros germinativos usando coloração histológica de hematoxilina-eosina (HE). As imagens foram obtidas utilizando o microscópio trinocular olympus bx-51 acoplado à câmera motic 5.0 e processadas com o software motic images plus 2.0. A média e o desvio-padrão foram feitos em duplicata com aumento de 40 para cada animal. A análise estatística foi realizada com os testes shapiro-wilk e kolmogorov-smirnov para teste de normalidade, seguidos de welch's anova e tukey para dados paramétricos. Diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. Os grupos A (colágeno oral somente) ($p=0,0177$), B (colágeno oral e tópico) ($p=0,042$) e D (colágeno oral, tópico e subcutâneo) ($p=0,0014$) apresentaram as médias do diâmetro dos centros germinativos significativamente maiores em comparação ao grupo e (controle) aos 60 dias. Apesar de não ser estatisticamente significativo, o grupo C (colágeno oral e subcutâneo) também apresentou maior média quando comparado ao grupo e (controle). Não houve diferença significativa nos 3 e 7 dias. A análise intra-grupo nos 03 tempos não apresentou diferença estatística. Os resultados sugerem que o tratamento com colágeno pode ter efeito imunomodulatório no baço, órgão linfóide secundário, indicando que a resposta imune adaptativa no processo de tolerância oral apresentado necessita ser melhor compreendido.

Palavras-chave: resposta inflamatória, baço, centro germinativo, peptídeo vasoativo intestinal (vip), tolerância imunológica.

AVALIAÇÃO DA ARQUITETURA HISTOLÓGICA INTESTINAL NA ADMINISTRAÇÃO DE COLÁGENO ORAL EM CAMUNDONGOS SUBMETIDOS A FERIDAS INCISIONAIS E EXCISIONAIS

Vanessa Argamim¹, Eliene Jaqueline de Andrade Freitas¹, Mariana Campos Correia², Raísa Mileib Santos Oliveira³, Raquel Alves Costa¹, Patrícia Maria D'Almeida Lima¹

¹Universidade Federal São João del-Rei/PPGCM; ²UFSJ/DBTEC; ³UFSJ/PPBE

vanessaargamim@yahoo.com.br

Estudos recentes apontam que animais imunologicamente tolerantes a uma proteína inibem processos inflamatórios ao receberem uma injeção parenteral de uma proteína mesmo não relacionada à proteína tolerada. Costa e colaboradores demonstraram que os efeitos sistêmicos da tolerância oral em camundongos jovens reduzem a cicatriz incisional linear e ferida excisional na pele do dorso de camundongos jovens, com a injeção da proteína tolerada por via intraperitoneal. Este dado corrobora com Costa et al. (2019), que apontam possíveis efeitos sistêmicos da tolerância oral associados a nanopartículas de ouro e scaffolds de colágeno homólogo. O presente estudo procura elucidar o efeito imunoinflamatório relacionado a tolerância oral de colágeno heterólogo hidrolisado na mucosa digestiva por parâmetros histológicos. Para isso, foram utilizados camundongos swiss machos que receberam aplicação de colágeno ou não via gavagem submetidos a feridas incisionais e excisionais em conformidade com o protocolo 024/2020 CEUA-UFSJ. Amostras coletadas da região do jejuno-íleo foram processadas em coloração histológica de hematoxilina e eosina (HE) a fim de investigar o processo inflamatório com os seguintes

parâmetros: espessura da mucosa, profundidade dos vilos e profundidade das criptas. Os animais foram divididos em 5 grupos da seguinte forma: grupo A (aplicação de colágeno oral), B (oral e tópico) C (oral e subcutâneo), D (oral, tópico e subcutâneo); E (controle com solução salina). As amostras foram coletadas em 3, 7 e 60 dias da cirurgia e as imagens adquiridas em microscópio trinocular olympus bx-51 acoplado à câmera motic 5.0 e processadas pelo software motic images plus 2.0. Os resultados obtidos foram analisados por meio de testes one-way anova para os dados paramétricos (espessura da mucosa e profundidade de criptas) e kruskal-wallis para os dados não-paramétricos (profundidade de vilos). Todos os grupos tratados com colágeno oral apresentaram menor espessura de mucosa quando comparados ao grupo controle ($p=0,0241$, $p=0,0168$, $p=0,0181$ e $p=0,0029$, respectivamente) aos 3 dias. Não houve diferença significativa nos demais grupos de 7 e 60 dias. Também não houve diferença significativa na profundidade dos vilos em 3, 7 e 60 dias. Já na avaliação da profundidade das criptas, o grupo A (colágeno oral somente) apresentou maior profundidade a 60 dias em comparação com os grupos B (oral e tópico) ($p=0,0008$), C (oral e subcutâneo) ($p=0,0002$), D (oral, tópico e subcutâneo) ($p=0,0055$), e grupo controle ($p=0,0014$). Alterações na arquitetura do intestino é um indicador de processo inflamatório. a espessura da mucosa é um parâmetro relacionado à inflamação e o resultado dos grupos tolerizados com menor espessura comparativamente ao grupo controle (E) após 3 dias da intervenção cirúrgica, pode indicar uma resposta não inflamatória ao colágeno heterólogo. Observou-se ainda que o grupo A (colágeno oral) com 60 dias apresentou maior profundidade das criptas em relação a todos os outros grupos sugerindo que a tolerização oral sem um novo desafio com a substância tópica ou subcutânea preservou melhor a arquitetura das criptas quanto à profundidade em relação aos demais. os parâmetros estudados são relevantes para melhor compreender o processo imunológico da tolerância oral estimulada com o colágeno heterólogo.

Palavras-chave: colágeno, tolerância oral, jejuno-íleo, inflamação, intestino.

O TRATAMENTO IN VITRO COM TRASTUZUMABE REDUZ A VIABILIDADE DE CÉLULAS DE ADENOCARCINOMA OVARIANO

Milene Eloiza Marques de Castro¹, Gilmara Nilma Santiago¹, Érika Lorena Fonseca Costa de Alvarenga², Jacy Gameiro³, Priscila Totarelli Monteforte¹, Paulo Henrique Almeida Campos-Junior¹

¹Laboratório de Pesquisas em Reprodução, ²Laboratório Multiusuário de Análises Morfológicas e Funcionais, ³Laboratório de Imunologia das Doenças Infecto Parasitárias e Obesidade. Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ), e-mail: paulohenrique@ufsj.edu.br

O câncer de ovário apresenta alta taxa de mortalidade, frequentemente associado à superexpressão do receptor HER2. Este receptor está envolvido na proliferação das células tumorais, sendo sua presença associada a um prognóstico desfavorável. O trastuzumabe, um anticorpo monoclonal anti-HER2, é amplamente utilizado no tratamento do câncer de mama, mas sua eficácia em câncer de ovário ainda necessita de investigações. Este trabalho teve o objetivo de avaliar o efeito in vitro do trastuzumabe na viabilidade de linhagem celular humana proveniente de adenocarcinoma ovariano (SKOV-3) caracterizada pela superexpressão de HER2. As células SKOV-3 foram cultivadas em meio DMEM suplementado e foram tratadas com concentrações crescentes de trastuzumabe (0,001 a 1000 µg/mL) por 24, 48, 72 e 96 horas. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de redução a cristais de formazan. Foi observada uma redução dose-dependente em todos os tempos. As concentrações de IC50 foram de 533 µg/mL (24 horas), 977 µg/mL (48 horas), 2169 µg/mL (72 horas) e 4798 µg/mL (96 horas), indicando maior eficácia com 24 horas de tratamento. Com base nos resultados iniciais, foram incluídas concentrações maiores de trastuzumabe (250, 500, 700 e 10000 µg/mL). Foi observada redução significativa na viabilidade celular a partir de 10 µg/mL ($p < 0,05$) comparado com o controle, com redução superior a 80% nas concentrações de 500 µg/mL ou maiores ($p < 0,01$). A IC50 final calculada foi de 895,8 µg/mL, demonstrando que doses mais elevadas aumentam a eficácia citotóxica. Estes achados indicam que o trastuzumabe exerce efeito citotóxico em células SKOV-3 HER2-positivas após 24 horas de tratamento, especialmente em doses elevadas, reforçando seu potencial como estratégia terapêutica em cânceres de ovário HER2-positivos.

Palavras-chave: Câncer de ovário, HER2, SKOV-3, Trastuzumabe, Terapia alvo.

Fonte de financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e Governo de Minas Gerais.

CARACTERIZAÇÃO DAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DO EPIDÍDIMO (EPIDIDIMOSSOMAS) DE BOVINOS E SUA FUSÃO COM OS ESPERMATOZOIDES

Yulizabeth Daniela Pinto Rojas¹, Heitor Pereira Marquez², Cibele Maria Prado³, Juliano Coelho da Silveira³, Marcelo Emilio Beletti¹

¹Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Biologia Celular, Histologia e Embriologia;

²Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Veterinária; ³Universidade de São Paulo, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos

Epididimossomas são vesículas extracelulares que nada mais são do que pequenas vesículas membranosas (25 a 300 nm de diâmetro), liberadas das células que compõem o epitélio do epidídimo e que podem carregar em seu interior diferentes moléculas como aminoácidos, proteínas, lipídios e pequenos RNAs. Recentemente foi identificado que epididimossomas estão envolvidos no transporte de microRNAs aos espermatozoides de mamíferos, os quais podem se ligar a regiões específicas de RNAs mensageiros atuando como silenciadores pós-transcricionais, podendo modular a expressão gênica do gameta, interferir na ativação do genoma embrionário e conseqüentemente, interferir na evolução embrionária. Objetivou-se com o presente trabalho caracterizar morfológicamente epididimossomas das três regiões do epidídimo e comprovar morfológicamente que estas microvesículas se fundem aos espermatozoides. Foram utilizados 14 epidídimos de touros obtidos de um abatedouro (CEUA/USP Nº 2626040724) para obter epididimossomas de cada região (cabeça, corpo e cauda) destes órgãos. As amostras foram coletadas por dissecação e lavagem com PBS e os epididimossomas foram isolados por meio de centrifugação. A citometria de fluxo com marcadores de vesículas extracelulares (Syntenin, Alix e CD81) foi utilizada para comprovar a presença de epididimossomas após o processamento das amostras. Utilizou-se a análise de rastreamento de nanopartículas (ARN) para determinar o tamanho e a concentração dos epididimossomas em cada região do epidídimo. Também foi utilizada a microscopia eletrônica de transmissão (MET) para caracterização morfológica dos epididimossomas após isolamento e para verificar se realmente existe fusão dos epididimossomas com os espermatozoides. Com a citometria de fluxo foi confirmada a presença de grande quantidade de microvesículas extracelulares (epididimossomas) nas amostras após isolamento. O uso da ARN permitiu verificar que não existe diferença de concentração de epididimossomas entre as três regiões do epidídimo. Também se verificou que os epididimossomas tiveram um padrão decrescente no tamanho desde o início (cabeça) até a região distal (cauda) do epidídimo. Em MET, os epididimossomas apresentaram estruturas em formato de xícara ou redondas com centros côncavos. Quando observado o conteúdo total do epidídimo em MET, foi possível observar epididimossomas livres entre os espermatozoides e em processo de fusão, principalmente com a cauda dos espermatozoides. Conclui-se que existe a secreção de epididimossomas em todas as regiões do epidídimo, que estas microvesículas diminuem de tamanho da cabeça para a cauda do epidídimo e que os epididimossomas fundem-se principalmente à cauda do espermatozoide durante a maturação epididimária.

Palavras-chave: maturação epididimária, sêmen, touro, microvesícula

Fonte de financiamento: CNPq processo 406869/2023-5

EFEITO DA INGESTÃO DE EXTRATO AQUOSO DE *Ocimum basilicum* EM CAMUNDONGOS COM LESÃO HEPÁTICA ALCOÓLICA

Wistonny Yuri Pedrosa Moura Lacerda¹, Renan de Araújo Costa¹, Rebeca Martins Aguiar¹, Lara Mariana Rodrigues Branco¹, Ellen Nunes Gomes¹, Renan Diniz Ferreira¹, Karen Helaine Mendes Bertolin¹, Elisângela Elduina Ferreira¹, Flávia Carmo Horta Pinto¹

¹Departamento de Ciências Naturais, ⁷Departamento de Medicina, Universidade Federal de São João del-Rei

O consumo abusivo e crônico de álcool é um problema de saúde global com graves consequências clínicas. A Doença Hepática Alcoólica é a principal manifestação clínica da toxicidade do etanol já que esse é metabolizado primariamente pelo fígado. A doença inclui estágios progressivos de esteatose, hepatite e cirrose, podendo progredir a insuficiência ou carcinoma hepatocelular. Nesse quadro, a fitoterapia tem avançado graças à acessibilidade e propriedades medicinais de muitas plantas. O *Ocimum basilicum* (OB), rico em compostos fenólicos, como os ácidos romarínico, chicorico e cafeico, demonstrou efeitos antioxidante, anti-inflamatório e hepatoprotetor contra toxicidade medicamentosa. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da ingestão de extrato aquoso de OB no fígado de camundongos com Lesão Hepática Alcoólica (LHA), através da análise do peso e do aspecto macroscópico do fígado, e do aspecto histopatológico do parênquima hepático. Foram utilizados 36 camundongos C57BL/6 machos (CEUA/UFSJ 7058070823) e LHA foi induzida pela administração progressiva de álcool diluído em água (10%, 15%, 20% e 30%) durante dez semanas. Os animais foram distribuídos em seis grupos experimentais (n=6) que receberam os seguintes tratamentos por gavagem: grupo A, sem tratamento após LHA; grupo B, água destilada; grupo C, OB 250mg/kg; grupo D, OB 500mg/kg; grupo E, OB 750mg/kg; e grupo F, silimarina 200mg/kg. Após o tratamento, os camundongos foram eutanasiados e tiveram seus fígados removidos, pesados e submetidos a análise histopatológica após coloração com hematoxilina e eosina. A análise microscópica incluiu balonização dos hepatócitos, infiltrado inflamatório, esteatose e outros acúmulos intracelulares. Os resultados demonstraram que o peso hepático do grupo sem tratamento foi menor que os outros grupos, não havendo diferença significativa entre eles. Na análise microscópica foi observado nos grupos sem tratamento uma lesão hepática mais acentuada, com balonização celular, grandes focos de inflamação e de esteatose. No grupo silimarina, a LHA foi significativamente reduzida, a esteatose estava restrita às bordas do fígado, a resposta inflamatória e a balonização menores que nos grupos anteriores. Nos três grupos tratados com o extrato de OB, a esteatose foi revertida quase por completo e, quando presente, restrita somente às bordas hepáticas. O infiltrado inflamatório estava menor em relação aos demais grupos, entretanto, acúmulos intracelulares não esteatóticos foram mais acentuados que em todos os outros grupos. Apesar da grande semelhança entre os grupos OB, o aumento da degeneração não-gordurosa e a redução da inflamação parecem estar ligeiramente correlacionados com o aumento da concentração do extrato. O extrato aquoso de *Ocimum basilicum* demonstrou efeitos positivos quanto a redução da esteatose e atenuação da resposta imune, diminuindo os danos ao parênquima hepático. Esses achados podem estar relacionados a sua ação antioxidante e anti-inflamatória e sugerir um possível uso terapêutico. Em contrapartida, o aumento de outros acúmulos não esteatóticos nos hepatócitos dos animais após a ingestão do extrato, demonstra a necessidade de outros estudos para detectar o tipo de substância presente no citoplasma dessas células.

Palavras-Chave: *Ocimum basilicum*, fígado, álcool.

O TRATAMENTO COM RAPAMICINA REDUZIU O BURNOUT FOLICULAR 23 DIAS APÓS O AUTOTRANSPLANTE OVARIANO MURINO

Karine Sthéfany Serpa Amaral Dias¹, Luiza Aparecida Ansaloni Chagas Pereira¹, Larissa Aline de Freitas¹, João Pedro Lobão Gomes de Castro¹, Amanda Pereira da Paz¹, Michelly Adriane dos Reis Silva², Matheus Viana², Lucíola da Silva Barcelos², Antônio Sérgio Varela Junior³, Paulo Henrique Almeida Campos-Junior¹

¹Universidade Federal de São João del-Rei, Laboratório de Pesquisa em Reprodução, e-mail de correspondência: paulohenrique@ufsj.edu.br; ²Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Fisiologia e Biofísica; ³Universidade Federal do Rio Grande, Instituto de Ciências Biológicas.

Uma das causas de infertilidade feminina é devido a tratamentos oncológicos que podem ser prejudiciais aos folículos ovarianos. É bem descrito na literatura que uma alternativa para a preservação desta fertilidade é o transplante ovariano, mas que ainda assim há grande ativação e *burnout* folicular. Como a via PI3K-Akt-mTOR (fosfatidilinositol 3-quinase, proteína-quinase B, alvo da rapamicina em mamíferos), é relacionada a ativação folicular, nosso objetivo é estudar a rapamicina que vem sendo descrita como um fármaco com ação bloqueadora à mTOR presente nesta via, o que hipotetizamos que sua administração atenuaria o *burnout*. Para esse trabalho, foram utilizados camundongos fêmeas C57BL/6 com 6 semanas de idade (n=12; protocolo #8896130223 da CEUA/UFSJ). Os animais foram divididos em dois grupos:

veículo e rapamicina 23 dias. O peso corporal e ciclo estral foram registrados diariamente. Para a cirurgia, os animais receberam anestesia, lubrificação ocular, tricotomia, assepsia e ovariectomia bilateral e após, foram realizadas duas incisões na região dorsal aos membros anteriores onde foram realizados os enxertos ovarianos. Foi administrado o antiinflamatório meloxicam por 3 dias (5mg/Kg) pós-operatório. O grupo veículo recebeu diariamente injeção *i.p.* de 160µl/animal de 75% PBS + 25% DMSO (tampão fosfato salino e dimetilsulfóxido), enquanto o grupo tratado, injeção *i.p.* de 160µl/animal de rapamicina (5mg/Kg) em 25% DMSO + 75% PBS. Durante o experimento, os animais foram submetidos à avaliação de perfusão vascular pelo Laser Doppler Imaging, avaliados no software Moor LDI™ Laser Doppler Imager, em pixels/área. Após tratamento, os animais foram eutanasiados, os ovários retirados e pesados e submetidos ao processamento histológico e coloração em H&E (para cálculo do percentual das classes foliculares: primordial, transicional, primário, secundário, antral e atrésico e morfometria do folículo/oócito). Para análise estatística foi utilizado o GraphPad Prism 8.0.2, com testes de normalidade D'Agostino & Pearson e Shapiro-Wilk, seguido por teste t ou Mann-Whitney, considerando $p < 0,05$. O peso corporal não apresentou diferença entre os grupos ao longo dos dias 1 ($p=0,5112$), 5 ($p=0,2338$), 14 ($p=0,2401$) e 23 dias ($p=0,3188$); assim como o peso ovariano ($p=0,8542$). Em relação ao ciclo estral, os dias em cada estágio não apresentaram diferença, no proestro ($p=0,3983$), estro ($p=0,4026$), metaestro ($p=0,8463$) e diestro ($p=0,2229$); assim como a duração do ciclo ($p=0,8629$). Em ambos os grupos, 100% dos animais retornaram a ciclar. Na avaliação por doppler, apenas após os 14 dias ($***p=0,0040$) houve aumento significativo no grupo rapamicina. Os dados da avaliação histológica demonstraram diferença significativa apenas na classe folicular transicional, ($*p=0,0125$), sendo o grupo rapamicina com maior percentual (44,5%) em relação ao veículo (26,14%). A morfometria dos diâmetros folículo/oócito aponta para um aumento significativo no grupo rapamicina, na classe transicional ($*p=0,0179$) e na classe primária ($**0,0012$) em comparação ao veículo. Tais resultados sugerem que a administração de rapamicina por 23 dias após o autotransplante ovariano murino, possivelmente auxiliou no bloqueio da ativação folicular, demonstrando sua eficiência no protocolo e apresentando-se como alternativa viável para atenuação do *burnout*. Atualmente estão sendo realizadas outras análises para comprovar a correlação do fármaco à via.

Palavras-chave: rapamicina, foliculogênese, fertilidade, autotransplante ovariano.

Fontes de financiamento: CAPES, CNPq, FAPEMIG e UFSJ.

COMPUTATIONAL IMAGE ANALYSIS OF SEMEN SMEARS STAINED WITH FEULGEN REACTION TO IDENTIFY CHROMATIN ALTERATIONS IN ROOSTER SPERMATOZOA

Luciana Beatriz Tiago Oliveira¹, Helen de Oliveira Duarte Ferreira², Bruno Nassif Travençolo³, Marcelo Emilio Beletti¹

¹ Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Biotecnologia, luciana.tiago@ufu.br; ² Faculdade de Veterinária; ³ Faculdade de Computação; ⁴ Departamento de Biologia Celular, Histologia e Embriologia

The andrological evaluation of roosters (*Gallus gallus*) is usually done by looking at the volume and concentration of semen and the motility and vigor of the sperm. However, these parameters often do not identify these animals' fertility problems. Alterations in sperm chromatin are an often-overlooked parameter that can lead to fertility problems. Alterations in sperm chromatin were first identified in semen smears from sub-fertile bulls stained with Feulgen's reaction. These smears showed some more intensely stained sperm, which was explained as being sperm with looser chromatin that facilitated the acid hydrolysis stage of the Feulgen reaction and consequently, the sperm were more intensely stained. It is important to note that the visual assessment of the difference in staining intensity is very subjective, making the method unfeasible. After this work, several other methods emerged to identify alterations in the sperm chromatin of various mammals. In the last two decades, work has demonstrated the importance of these alterations for the fertility of roosters and turkeys. The standard method for identifying these alterations for all species is the SCSA (*Sperm Chromatin Structure Assay*), which uses acridine orange staining and flow cytometer evaluation, making it an expensive method. More recently, some studies have shown that staining rooster semen smears with toluidine blue (TB) is viable and inexpensive. However, subjective visual analysis again hampers the efficiency of this method. To minimize subjectivity, algorithms for computer image analysis have been created, which have made staining with TB very satisfactory. This study aimed to test computer image analysis algorithms commonly used for TB-

stained smears on Feulgen-stained rooster semen smears. Nine rooster semen samples (CEUA-UFU advice 23117.041515/2022-71) were used for computer analysis of semen smears stained with TB and Feulgen. The area, length, optical density, and integrated optical density of each sample were measured. The one-way ANOVA test was used to check for differences between the methods. No significant difference was observed, indicating that the Feulgen reaction can be used to replace TB staining for assessing chromatin alterations in rooster sperm.

Keywords: fertility, *Gallus gallus*, image analysis.

Funding source: FAPEMIG processo APQ-01881-22, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Brasil (CNPQ).

POTENCIAL TERAPÊUTICO DE *LIPPIA ALBA*: ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS E FRAÇÕES BIOATIVAS

Nathalia Rodrigues Simão¹, Annelise Arantes¹, Tarcisio Paiva Mendonça¹, Nagela Bernadelli Sousa Silva², Renata Roland Teixeira¹, Carlos Henrique Gomes Martins², Foued Salmen Espíndola¹

¹Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil, ¹xnathalia.rodrigues@ufu.br; ²Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil

A *Lippia alba*, uma planta aromática nativa da América do Sul, é amplamente utilizada na medicina tradicional para tratar condições como hipertensão, enxaquecas e infecções bacterianas. Essa popularidade deve-se à presença de compostos bioativos, como flavonoides, terpenos e fenóis, que conferem à planta propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias. Este estudo avaliou as atividades antioxidante e antimicrobiana do extrato etanólico da planta seca (EE-La) e de suas frações obtidas por partição com solventes de polaridades crescentes: hexano (HF-La), diclorometano (DMF-La), acetato de etila (EAF-La) e n-butanol (BF-La). A planta foi coletada em 2023 no Parque Linear da Lagoinha, em Uberlândia-MG. Após a coleta, a parte aérea foi seca à sombra em local ventilado por uma semana. Uma exsiccata foi registrada no Herbário da UFU sob o número HUFU00084597. Após secagem, as amostras foram armazenadas em saco de pano, trituradas e submetidas à extração por maceração estática por sete dias. O extrato obtido foi filtrado, concentrado por rotaevaporação a 40 °C e completamente seco em capela de exaustão, seguido de liofilização. De 20 g do extrato bruto, realizou-se a partição líquida com solventes de polaridade crescente (hexano, diclorometano, acetato de etila, n-butanol e hidrometanólico), gerando frações que foram liofilizadas e armazenadas a -20 °C. Os extratos e frações foram dissolvidos em etanol absoluto (10 mg/mL) para realização dos ensaios laboratoriais. As capacidades antioxidantes foram determinadas pelos métodos ORAC, FRAP e DPPH, enquanto as atividades antimicrobianas foram avaliadas por testes de Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM). Nos ensaios antioxidantes, as frações EAF-La e BF-La exibiram atividades proeminentes, comparáveis ao padrão quercetina, destacando-se no método DPPH com baixos valores de IC50 ($p < 0,0002$). Em contrapartida, HF-La apresentou menor desempenho, indicando a predominância de compostos antioxidantes nas frações mais polares. Na análise antimicrobiana, EAF-La mostrou eficácia contra *Staphylococcus epidermidis* e *Burkholderia cepacia* (CIM de 500 µg/mL), enquanto DMF-La foi ativa contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Cutibacterium acnes* (CIM de 500 µg/mL e 250 µg/mL, respectivamente). HF-La destacou-se contra *C. acnes* (CIM de 31,25 µg/mL e CBM de 62,5 µg/mL). O extrato bruto (EE-La) apresentou atividade antimicrobiana moderada (CIM entre 1000 e >2000 µg/mL). Esses resultados reforçam o potencial terapêutico de *Lippia alba*. As frações EAF-La e BF-La demonstraram ser potentes antioxidantes, enquanto DMF-La e HF-La evidenciaram aplicações específicas como agentes antimicrobianos. Assim, este estudo destaca a importância de investigar formulações fitoterápicas baseadas nos fitocomplexos de *Lippia alba* para expandir suas aplicações terapêuticas.

Palavras-chave: *Lippia alba*, Fitoterápicos, Erva Cidreira, Antioxidante, Atividade Antimicrobiana.

Fonte de financiamento: FAPEMIG, CNPQ, CAPES

EFEITOS HEPATOPROTETORES DO EXTRATO AQUOSO DE *Ageratum conyzoides* EM CAMUNDONGOS COM LESÃO HEPÁTICA

Rebeca Martins Aguiar¹, Wistonny Yuri Pedrosa Moura Lacerda¹, Renan de Araújo Costa¹, Elisângela Elduina Ferreira¹, Renan Diniz Ferreira¹, Ellen Nunes Gomes¹, Lara Cristina Branco¹, Karen Helaine Mendes Bertolin², Flávia Carmo Horta Pinto¹

¹Departamento de Ciências Naturais, ²Departamento de Medicina, Universidade Federal de São João del-Rei

O fígado é um órgão essencial a sobrevivência e suscetível a doenças como a Doença Hepática Alcoólica (DHA) em grande parte da população devido aos estilos de vidas atuais associado ao consumo de álcool. A DHA inclui estágios progressivos como esteatose, hepatite alcoólica e cirrose. O consumo crônico de álcool prejudica o metabolismo hepático, acumulando triglicerídeos nos hepatócitos e causando disfunções metabólicas devido à toxicidade do etanol. Nesse contexto, plantas medicinais têm sido estudadas por suas propriedades terapêuticas e acessibilidade. Entre elas, *Ageratum conyzoides* (Ac), rica em metabólitos como flavonoides e taninos, demonstrou atividades antioxidantes e hepatoprotetoras em condições como, hepatotoxicidade induzida por álcool, danos hepáticos induzidos por glutamato monossódico. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do extrato aquoso de Ac no fígado de camundongos com lesão hepática alcoólica, analisando o peso e o aspecto macroscópico do órgão, e a estrutura microscópica do parênquima hepático. Foram utilizados 30 camundongos machos da linhagem C57BL/6 (CEUA/UFSJ, sob o protocolo 7020301023), distribuídos em cinco grupos (n=6). A indução da lesão hepática foi realizada por meio da administração de álcool (EtOH) em concentrações progressivas (10%, 15%, 20% e 30%) diluído em água durante 10 semanas. Após esse período, os grupos experimentais receberam os seguintes tratamentos durante 14 dias, por gavagem: grupo A, sem tratamento; grupo B, tratado com Ac 500 mg/kg; grupo C, tratado com Ac 1000 mg/kg; grupo D, tratado com silimarina 200 mg/kg; e grupo E, água destilada. Após o tratamento, os camundongos foram eutanasiados e tiveram seus fígados removidos, pesados e submetidos a análise histopatológica após a coloração com hematoxilina e eosina. A avaliação microscópica incluiu a análise de lesão hepática, como balonização, infiltrado inflamatório e acúmulos intracelulares. Os resultados mostraram que não houve diferença significativa no peso do fígado entre os grupos analisados. Na análise histopatológica, o grupo sem tratamento apresentou as maiores lesões no fígado, incluindo intensa balonização dos hepatócitos (característica de esteatose macrovesicular), intenso infiltrado inflamatório e outros acúmulos intracelulares. Por outro lado, os grupos tratados com Ac, tanto na dose de 500 mg/kg quanto na dose de 1000 mg/kg, exibiram menor ocorrência desses parâmetros, com redução da balonização dos hepatócitos e menor infiltrado de células inflamatórias, indicando um efeito hepatoprotetor do extrato. A silimarina também demonstrou redução das lesões hepáticas e alterações histopatológicas. No entanto, todos os grupos apresentaram algum nível residual de alterações, como outros tipos de acúmulos intracelulares. O extrato aquoso de *Ageratum conyzoides* mostrou efeitos promissores na proteção hepática em camundongos, revertendo as lesões hepáticas causadas pela ingestão de solução alcoólica, superando a eficácia com o tratamento padrão silimarina. Esses achados sugerem um potencial terapêutico para a espécie e podem estar relacionados com as atividades antioxidante e anti-inflamatória. Outros estudos são necessários para detectar o tipo de acúmulo não esteatótico está presente no citoplasma dessas células.

Palavras-chave: lesão hepática, *Ageratum conyzoides*, fígado, planta medicinal.

NANOPARTÍCULAS DE OURO FUNCIONALIZADAS COM POLIFENÓIS: CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA, ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E BIOCAMPATIBILIDADE

Enzo Freitas Brandão Chagas¹, Vinicius Prado Bittar^{1,2}, Ana Luiza Borges^{1,2}, Renata Roland Teixeira¹, Foued Salmen Espíndola^{1,2,3}

¹ Instituto de Biotecnologia/ Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG Brasil. E-mail do autor correspondente: enzo.chagas@ufu.br
Programas de Pós-Graduação em ²Genética e Bioquímica, IBTEC, ³Biologia Celular e Estrutural Aplicada, Instituto de Ciências Biomédicas, UFU, Uberlândia, MG.

Nanopartículas de ouro (NPAu) destacam-se pela versatilidade na entrega de fármacos, com propriedades como ajuste de forma, funcionalização de superfície e alta biocompatibilidade. Essas nanopartículas

podem carregar moléculas terapêuticas na cavidade ou superfície, favorecendo a criação de pró-fármacos e ampliando suas aplicações em saúde, ciência e tecnologia. Entre os métodos utilizados para a síntese verde de NPAu, destacam-se os que empregam polifenóis isolados ou presentes em extratos vegetais, devido ao baixo custo e à alta biocompatibilidade do processo. Formatos variados, como esferas, nanobastões, nanocápsulas e nanocarreadores híbridos, expandem ainda mais as aplicações biomédicas dessas nanopartículas (DOI: 10.1016/j.envres.2023.115673). Neste estudo, avaliamos as propriedades biológicas e antioxidantes de NPAu sintetizadas por métodos verdes utilizando uma fração rica em polifenóis (NPAu-Pf) obtida de uma planta medicinal brasileira. Os objetivos foram: (i) caracterizar as propriedades espectroscópicas por UV-Vis e ATR-FTIR e (ii) investigar a capacidade antioxidante e a biocompatibilidade das nanopartículas. A síntese foi realizada pela redução de cloreto áurico de potássio com a fração orgânica de acetato de etila, rica em polifenóis, obtida por partição líquido-líquido do extrato etanólico bruto das folhas da planta, conforme método de maceração estática. As análises UV-Vis indicaram picos de absorção em torno de 520 nm, confirmando a formação de nanopartículas de ouro. Os espectros ATR-FTIR demonstraram a presença de grupos funcionais de polifenóis na superfície das nanopartículas. No ensaio DPPH, as NPAu-Pf não apresentaram atividade antioxidante detectável, mas no ensaio FRAP, que avalia a capacidade de doação de elétrons e quelação de íons metálicos, registraram 230 $\mu\text{mol Trolox eq.g}^{-1}$, enquanto o controle positivo (quercetina) apresentou 670 $\mu\text{mol Trolox eq.g}^{-1}$. A biocompatibilidade das NPAu-Pf foi confirmada por sua baixa capacidade hemolítica, com índices de hemólise de 4%, 1% e 0% nas concentrações de 3, 1 e 0,1 mg/mL, respectivamente, indicando alta viabilidade celular. Os resultados confirmam a síntese bem-sucedida das nanopartículas e indicam seu potencial antioxidante. Além disso, os testes de biocompatibilidade sugerem segurança para investigações adicionais em diferentes modelos experimentais. A metodologia de síntese verde empregada, que utiliza extratos vegetais como agentes redutores e estabilizadores, apresenta uma alternativa sustentável e eficiente para a produção de nanomateriais com propriedades bioativas. Estudos adicionais estão em andamento para a completa caracterização das NPAu-Pf e suas possíveis aplicações biomédicas.

Palavras-chave: Plantas Medicinais, Nanopartícula Metálica, Ouro, Síntese Verde,

Fonte de financiamento: FAPEMIG, CNPq, INCT-TeraNano, CAPES

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE OURO COM EXTRATO DA CASCA DE PERSEA AMERICANA CV. QUINTAL: AVALIAÇÕES FÍSICO-QUÍMICAS E BIOLÓGICAS

Sophia Resende Machado¹; Maria Sol Penã Carrillo^{1,2}; Vinicius Prado Bittar^{1,2}; Foued Salmen Espindola^{1,2,3}

¹ Instituto de Biotecnologia/ Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil. E-mail do autor correspondente: sophia.machado@ufu.br; Programas de Pós-Graduação em ²Genética e Bioquímica, IBTEC; ³Biologia Celular e Estrutural Aplicada, Instituto de Ciências Biomédicas, UFU, Uberlândia, MG.

A síntese verde de nanopartículas metálicas utilizando compostos bioativos e extratos de plantas medicinais tem emergido como uma abordagem sustentável e inovadora. O ouro destaca-se como um material ideal para essa aplicação devido às suas propriedades químicas e físicas únicas, como alta estabilidade, biocompatibilidade e facilidade de funcionalização. Por ser um metal nobre, o ouro é quimicamente inerte, o que previne sua oxidação e degradação, conferindo maior estabilidade às nanopartículas em diferentes ambientes. Além disso, as nanopartículas de ouro (AuNPs) possuem propriedades ópticas excepcionais, como a ressonância plasmônica de superfície. A funcionalização das AuNPs permite incorporar compostos bioativos, como flavonoides, fenóis e taninos presentes em extratos vegetais, que atuam como agentes redutores e estabilizantes durante sua síntese. O abacate (*Persea americana* Mill. cv. Quintal) surge como uma fonte promissora desses compostos. Os subprodutos do abacate são ricos em fitoquímicos e nutrientes, com propriedades antiproliferativas e anti-inflamatórias. Esses fitoquímicos têm aplicações potenciais nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética (DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109774). Neste estudo, utilizou-se a casca do fruto para obtenção do extrato etanólico bruto e da fração acetato de etila (FAPA), ambos ricos em antioxidantes. A potencialidade de

FAPa na síntese de nanopartículas de ouro (AuNP-FAPa) foi investigada, com a avaliação de suas propriedades físico-químicas e biológicas. A síntese foi confirmada por espectroscopia UV-Vis, com uma banda de ressonância plasmônica caracterizada por um pico de absorção em 565 nm, e por ATR-FTIR, que identificou modos vibracionais ($1100-1600\text{ cm}^{-1}$) associados à presença de compostos fenólicos na superfície das AuNP-FAPa. Ensaios de dispersão hidrodinâmica da luz (DLS) e potencial zeta indicaram uma distribuição de partículas com tamanho médio de 260 nm e carga superficial de $-33,22\text{ mV}$, sugerindo boa estabilidade coloidal. Do ponto de vista biológico, as AuNP-FAPa não demonstraram atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Contudo, apresentaram 88,6% de capacidade antioxidante em relação à quercetina no ensaio FRAP e uma IC50 de 0,108 mg/mL no sequestro de radicais livres (DPPH). O potencial dessas nanopartículas é reforçado pela combinação das propriedades farmacológicas dos compostos antioxidantes da casca do abacate com a funcionalização do ouro. Isso pode oferecer aplicações farmacêuticas e cosméticas, melhorando a estabilidade e biodisponibilidade desses compostos fenólicos. Essa abordagem alia-se aos princípios da sustentabilidade, valorizando o reaproveitamento de resíduos agroindustriais como matéria-prima para tecnologias inovadoras e ambientalmente responsáveis. Estudos adicionais estão em andamento para ampliar a caracterização das AuNP-FAPa e explorar suas aplicações em saúde e biotecnologia, consolidando a funcionalização de nanopartículas como uma estratégia versátil e sustentável.

Palavras-chave: Produtos naturais, abacate, nanopartículas metálicas, ouro, síntese verde, antioxidante.

Fontes Financiadoras: FAPEMIG; CAPES e CNPq

MIF: ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF THE VENTRAL PROSTATE IN PREPUBERTAL AND PUBERTAL MICE

Júlia Eduarda Mesquita Matos¹, Marina das Graças Carneiro e Silva¹, Laura Eduarda Dinatto Sudário¹, Luiz Felipe Fernandes Peixoto¹, Daniele Lisboa Ribeiro¹.

¹Department of Cell Biology, Histology and Embryology at the Institute of Biomedical Sciences of Federal University of Uberlândia, Brazil.

The macrophage migration inhibitory factor (MIF) is a multifunctional pleiotropic protein that can activate anti-apoptotic, pro-proliferative and pro-inflammatory mechanisms. Although it is expressed in the prostate, its importance in this gland is not fully understood. Thus, the contribution of MIF for the development of ventral prostate was evaluated in pre-pubertal and pubertal mice. In this study, histological sections of the prostate from C57BL/6 WT (wild type) and MIF^{-/-} (knockout) mice, aged 30 and 60 days (CEUA-UFU 30/21), were stained for stereological analysis of the epithelium, lumen and stroma, and for the quantification of collagen. Immunohistochemical reactions were also performed to analyze smooth muscle, fibroblasts and cell proliferation. It was found that, although there was no difference in body and prostate weight between the groups, weight gain throughout development was much lower in the MIF group. MIF^{-/-} animals at 30 days showed a 20% reduction in epithelium, an almost 50% reduction in smooth muscle stroma, a 34% reduction in collagen and a 30% reduction in smooth muscle cells. As regards cell proliferation, MIF^{-/-} mice exhibited a reduction of 28% and 78% of proliferating cells in the epithelium of 30 and 60 days group, but in stroma, this reduction was found only in 60 days group. During the course of prostate development from 30 to 60 days, although the prostate gains volume, a reduction in the epithelium and stromal area is expected, but with an increase in the luminal area. In MIF group this reduction is already very evident at 30 days and therefore there is no big difference between the pre-pubertal and pubertal phases as seen in the control group. These results show an early development of the prostate in the absence of MIF, anticipating the changes that are expected for the transition of prepubertal to pubertal life. More importantly, the absence of MIF impacted the signaling pathways that control cell proliferation, reducing this activity that is so important for the postnatal development of the prostate. Thus, we conclude that MIF has an important role in stimulating proliferation and perhaps in the temporal control of changes that occur in the course of postnatal prostate development.

Keywords: Prostate, MIF, knockout, development, morphology.

NANOCÁPSULAS CARREGADAS COM ATRAZINA PODEM SER UMA SOLUÇÃO PARA A REDUÇÃO DA TOXICIDADE REPRODUTIVA CAUSADA PELA ATRAZINA EM ZEBRAFISH?

John Lennon de Paiva Coimbra¹, Wanderson Valente dos Santos¹, Julia Pohl Altafin², Graziela de Paula Ferreira Dantas¹, Eduardo Antônio Sanches², Leonardo Fernandes Fraceto³, Guilherme Mattos Jardim Costa¹, Samyra Maria dos Santos Nassif Lacerda¹

¹ Universidade Federal de Minas Gerais/Departamento de morfologia, jlennonbio@gmail.com; ² Universidade Estadual Paulista/ Departamento de Recursos Pesqueiros e Aquicultura; ³ Universidade Estadual Paulista/Departamento de Engenharia Ambiental

A atrazina é um herbicida utilizado globalmente para melhorar a produtividade agrícola. No entanto, seus efeitos tóxicos em organismos não-alvo, observados ao longo de décadas, levaram à sua classificação como um poluente ambiental significativo. Detectada em águas subterrâneas, superficiais e até mesmo potáveis, a atrazina destaca-se como uma das principais fontes de ecotoxicidade, com potencial para causar disfunções reprodutivas e outros danos, especialmente em organismos aquáticos. A gravidade desses efeitos está diretamente associada à duração, concentração e vias de exposição. Por conta de seu potencial tóxico, restrições legais foram impostas em diversas nações. Para mitigar esses impactos, novas abordagens têm sido desenvolvidas, como o uso de nanopartículas de poli(ε-caprolactona) (PCL) para encapsular atrazina (nanoAtz), visando maximizar sua efetividade e minimizar sua toxicidade. Neste estudo, investigamos os efeitos de nanoAtz nos parâmetros morfofuncionais reprodutivos de zebrafish machos expostos a concentrações ambientalmente relevantes 2 µg/L durante 28 dias. Os animais foram divididos em três grupos (n=10/grupo) controle, tratados com nanoAtz e tratados com nanopartículas sem atrazina (nanoPCL). Os parâmetros avaliados incluíram peso corporal e gonadal, níveis hormonais intratesticulares de estradiol, diidrotestosterona, testosterona, motilidade espermática e estresse oxidativo nos espermatozoides. Após 28 dias de exposição, observou-se aumento no peso corporal dos peixes tratados com nanoAtz e nanoPCL, sem alterações significativas no peso das gônadas. Os níveis de testosterona intratesticular foram reduzidos no grupo nanoAtz e nanoPCL em comparação ao controle, enquanto os níveis de estradiol e diidrotestosterona permaneceram inalterados. Avaliações da motilidade espermática revelaram aumento significativo na motilidade dos espermatozoides 60 segundos pós-ativação nos peixes expostos ao nanoAtz e os ensaios de estresse oxidativo mostraram aumento na produção de superóxido em peixes expostos tanto a nanoAtz quanto a nanoPC e indicaram elevação dos níveis totais de espécies reativas de oxigênio nos espermatozoides do grupo nanoAtz. Concluímos que a exposição à nanoAtz modulou parâmetros reprodutivos morfofuncionais em zebrafish machos, com efeitos similares aos do herbicida em sua forma livre. Esses dados reforçam a necessidade de estudos adicionais para aperfeiçoar o uso de nanopartículas no desenvolvimento de estratégias que reduzam a toxicidade de herbicidas, minimizando seus impactos ecológicos e reprodutivos.

Palavras-chave: Nanopartículas, reprodução, agrotóxicos, toxicidade reprodutiva

Financiamento: ADAPTA, CNPq, CAPES, FAPEMIG

RELAÇÃO DOS MARCADORES VIMENTINA E α-SMA COM A SUSCEPTIBILIDADE À QUIMIOTERAPIA A BASE DE PLATINA EM PACIENTES COM CÂNCER DE OVÁRIO SEROSO DE ALTO GRAU

Francisco Augusto Silva Mesquita^{1,2}, Izabela Amorim Gosntijo², Paulo Guilherme de Oliveira Salles^{2,3}, Ramon de Alencar Pereira², Letícia da Conceição Braga^{1,2}

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Morfofuncionais, Universidade Federal de São João Del Rei - Campus Dom Bosco, franciscoasmesquita@gmail.com; ²Laboratório de Pesquisa Translacional em Oncologia, Núcleo de Ensino, Pesquisa e Inovação, Instituto Mário Penna; ³Laboratório de Anatomia Patológica, Hospital Luxemburgo, Instituto Mário Penna.

O câncer de ovário (CO) é a oitava neoplasia mais prevalente entre as mulheres no Brasil. Seu subtipo mais comum e de pior prognóstico é o CO seroso de alto grau (HGSOC). O tratamento de primeira linha baseia-se na quimioterapia à base de Platina. Essa abordagem demonstra eficácia em mais de 80% das pacientes. No entanto, apenas 10% e 15% alcançam remissão completa a longo prazo, evidenciando a recorrência da doença e a quimiorresistência adquirida como desafio significativo no tratamento do HGSOC. A Transição Epitélio-Mesenquimal (EMT), processo biológico onde células epiteliais passam a expressar alfa-actina de músculo liso (α-SMA) e Vimentina (VIM), adquirindo fenótipos mesenquimais, como capacidade

migratória e resistência à apoptose, tem sido associado com resultados clínicos desfavoráveis em pacientes com diferentes cânceres. Objetivo deste estudo foi determinar a associação entre a expressão de VIM e α -SMA com a resistência à quimioterapia e prognóstico pobre em pacientes HGSO. Inicialmente foi realizada a análise univariada de Cox, usando o banco de dados Kaplan-Meier Plotter (KMplot), para demonstrar a relação desses marcadores com a sobrevida pós-progressão (PPS) de pacientes HGSO, como fator prognóstico. Em seguida, foram selecionadas 19 pacientes HGSO atendidos no Hospital Luxemburgo do Instituto Mário Penna. As pacientes foram segregadas em dois grupos: (i) Platino-sensíveis (PS): apresentaram resposta clínica completa, sem presença de neoplasia em seis meses após o fim do tratamento e (ii) Platino-resistentes (PR): apresentaram resposta parcial, com progressão, estabilização ou recidiva da doença, após 6 meses do fim do tratamento. Para identificação destes marcadores utilizou-se a técnica de imuno-histoquímica. Análises quantitativas foram realizadas pelo software Images Scope 64x, contabilizando a porcentagem de células imunomarcadas por lâmina, a partir do número total de células da amostra. Análises estatísticas foram realizadas para determinar a associação da expressão desses marcadores com a resistência ao tratamento por platina. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. A análise no banco de dados KMplot, compreendendo 735 amostras, mostrou que alta expressão do mRNA de *ACTA2* (gene codificante da α -SMA), e de *VIM* estavam relacionadas com uma menor PPS em pacientes CO [HR 1,37 (1,14–1,66), $p = 0,0008$] e [HR 1,33 (1,1–1,61), $p = 0,0036$], respectivamente. Esse resultado indica que a alta expressão dos mRNA associados aos marcadores EMT estão relacionados a uma baixa PPS. Considerando a coorte recrutada neste estudo, a média da expressão foi de 30,64% ($\pm 11,35\%$) para VIM e de 34,33% ($\pm 15\%$) para α -SMA no grupo PS. Para o grupo PR, a média de expressão foi de 25,27% ($\pm 10,5\%$) para VIM e 32,53% ($\pm 14,76\%$) para α -SMA. Não foi identificada diferenças estatísticas entre os grupos PS e PR, tanto para VIM ($p = 0,173$), quanto para α -SMA ($p = 0,405$), demonstrando que a expressão destas proteínas não foi capaz de distinguir os grupos. Contudo, devido ao caráter multifatorial e a heterogeneidade dos HGSO, estudos estão em andamento a fim de incluir um maior número de pacientes e outros marcadores para estabelecer a aplicabilidade clínica desse fenômeno.

Palavras-Chave: Transição Epitélio-Mesenquimal (EMT), Câncer de ovário seroso de alto grau (HGSO), Platina, Quimiorresistência, Sobrevida pós-progressão (PPS).

Fontes de Financiamento: Rede Mineira de Pesquisa Translacional em Oncologia (RED-059/2024); Programa de Apoio a Instalações Multiusuários - Fapemig (APQ-02564-22); Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON - NUP: 25000.020618/2019-35)

REDUÇÃO NA POPULAÇÃO DE FOLÍCULOS EM CRESCIMENTO APÓS O 2º DIA DE TRANSPLANTE AUTÓLOGO OVARIANO SUBCUTÂNEO EM CAMUNDONGOS

Larissa Aline de Freitas¹, Karine Sthéfany Serpa Amaral Dias¹; Luiza Aparecida

Ansaloni Chagas Pereira¹; Antônio Sérgio Varela Júnior²; Paulo Henrique Almeida Campos-Junior¹

¹Laboratório de Pesquisa em Reprodução/Universidade Federal de São João Del Rei

(UFSJ)/Departamento de Ciências Naturais (DCNAT); E-mail: paulohenrique@ufsj.edu.br; ²Universidade Federal do Rio Grande / Instituto de Ciências Biológicas

O transplante autólogo subcutâneo ovariano ainda é um método experimental, principalmente devido à depleção da reserva ovariana causada pela hipóxia que ocorre nos momentos iniciais após o procedimento. Essa limitação torna necessário investigar os eventos que ocorrem nos primeiros dias após o transplante. Avaliar a mobilização dos folículos ovarianos nos primeiros 5 dias após o transplante ovariano subcutâneo em camundongos. Foram utilizados 12 camundongos fêmeas (C57BL/6), esses animais foram ovariectomizados e receberam o transplante ovariano autólogo subcutâneo. E esses enxertos foram coletados: 12 horas, 1, 2, 3, 4 e 5 dias após o transplante. Os animais foram mantidos em condições controladas, com temperatura (22°C a 24°C), fotoperíodo 12:12 e receberam alimentação e água ad libitum. O procedimento experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética em Uso de Animais - UFSJ (9348070622). Os camundongos passaram por ovariectomia durante o ciclo proestro, seguida do transplante ovariano na região dorsal. Em seguida, os animais foram eutanasiados e os ovários coletados foram submetidos ao processamento histológico e corados em H&E. A análise consistiu em quantificação folicular (folículos primordiais, transicionais, primários, secundários e atresicos), prosseguida pela avaliação estatística através do PRISM 9.5. Foi realizado teste de distribuição normal de Shapiro-Wilk,

seguido pela análise de variância (ANOVA), aplicando o teste de Tukey. O valor de significância adotado foi de $p < 0,05$. O número de folículos primordiais foi reduzido depois do 2º dia ($p = 0,03$, 12 horas vs 2 dias; 1 vs 3 dias; $p = 0,0003$). Em até 1 dia o número de folículos transitórios saudáveis foi mais elevado em relação aos demais dias ($p = 0,015$, 12 horas vs 2 dias; $p = 0,001$, 1 dia vs 2 dias). Por outro lado, os folículos transitórios atresícos aumentaram após o 3º dia ($p = 0,002$, 3 dias vs 12 horas; $0,006$, 3 dias vs 1 dia). Folículos primários saudáveis diminuíram no 2º dia ($p = 0,017$, 2 dias vs 12 horas; $p = 0,0032$; 3 dias vs 1 dia), enquanto os primários atresícos aumentaram significativamente nesse mesmo período ($p = 0,017$, 2 dias vs 12 horas; $p = 0,0032$; 3 dias vs 1 dia). Da mesma forma, o número de folículos secundários e saudáveis foi reduzido a partir do 2º dia ($p = 0,035$, 2 dias vs 12 horas; $p = 0,001$, 2 dias vs 1 dia). Em concordância, folículos secundários atresícos aumentam a partir do 2º dia ($p = 0,0007$, 2 dias vs 12 horas; $p = 0,0043$, 2 dias vs 1 dia). O mesmo ocorreu com a população de folículos antrais saudáveis, onde o número decresceu a partir do 2º dia ($p = 0,018$, 2 dias vs 12 horas), aumentando a concentração de antrais atresícos depois do 1º dia ($p = 0,0005$, 1 dia vs 12 horas). Os folículos ativados devido a hipóxia são reduzidos no a partir do 2º dia após o transplante. Assim, estratégias que promovam a viabilidade dos folículos em até 24 horas devem ser desenvolvidas para o sucesso do transplante ovariano.

Palavras-chaves: Transplante Ovariano, Foliculogênese, Hipóxia.

Fonte de Financiamento: Fapemig, Cnpq, Finep, Governo de MG.

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE NÃO HEMOLÍTICA E ATIVIDADE DAS ENZIMAS LIPASE E α -AMILASE DA PARTE AÉREA DA *LIPPIA ALBA*.

Annelise Arantes¹, Tarcisio Paiva Mendonça¹, Frank dos Santos da Silva², Nagela Bernadelli Sousa Silva³, Diego Godina Prado², Francisco José Torres de Aquino², Alberto de Oliveira², Carlos Henrique Gomes Martins³, Renata Roland Teixeira¹, Foued Salmen Espíndola¹

¹ Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 38400-902, Brasil, annelisearan@ufu.br; ² Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil; ³ Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil.

Lippia alba, também conhecida como erva-cidreira brasileira ou falsa melissa, é uma planta medicinal amplamente utilizada na América do Sul. Pertencente à família Verbenaceae, é valorizada por suas propriedades terapêuticas, que incluem atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e ansiolíticas. Esses efeitos são atribuídos à presença de compostos bioativos, como flavonoides, ácidos fenólicos. Além disso, estudos indicam seu potencial na inibição de glicação, controle de diabetes e combate a infecções bacterianas. De fácil cultivo e uso versátil, *Lippia alba* é tradicionalmente empregada na forma de chás, óleos essenciais e extratos, com crescente interesse na ciência por suas aplicações terapêuticas. (<https://doi.org/10.3390/antiox2040194>; <https://doi.org/10.11606/D.11.2018.tde-20181127-160935>). Foi coletada suas partes aéreas (folha, caule e flor) em Uberlândia, Minas Gerais, no Parque Linear do Córrego Lagoinha com o registro HUFU00084597, no Herbarário da Universidade Federal de Uberlândia. Foi feita sua secagem para posterior extração com solvente etanólico por maceração obtendo por rotaevaporação um extrato bruto etanólico (EE-La). Por partição líquido-líquido de EE-La com solvente de polaridade crescente obteve-se após a secagem e liofilização as partições, hexano (HF-La) diclorometano (DMF-La) acetato de etila (EAF-La) e n-butanol (BF-La). O extrato e as frações foram avaliados quanto à atividade inibitória das enzimas α -amilase e lipase. Para ensaio de citotoxicidade das amostras utilizou ensaio de hemólise a partir de sangue coletado de voluntário (CEP/UFU #3.626.918). O efeito protetor antioxidante foi avaliado pela proteção do eritrócito contra estresse oxidativo induzido por AAPH (2,2'-azobis(2-amidinopropano) di-hidrocloro). Nos testes de IC50 para inibição de α -amilase, a partição BF-La demonstrou capacidade inibitória significativa (0,0106 $\mu\text{g/mL}$) comparável ao padrão acarbose (0,0017 $\mu\text{g/mL}$). As demais partições não apresentaram resultados significativos. Quanto à atividade da enzima Lipase, as partições HF-La e BF-La exibiram uma potente inibição da enzima lipase, alcançando 81% e 69%, respectivamente, em concentrações de 0,1 mg/mL. Nos estudos de hemólise e proteção eritrocitária, foi avaliada a capacidade das partições de *Lippia alba* de proteger as hemácias contra danos oxidativos induzidos por AAPH, bem como sua própria ação hemolítica. As partições EAF-La e BF-La demonstraram resultados notáveis tanto em segurança quanto em eficácia. Essas frações apresentaram altos níveis de proteção contra a hemólise induzida por AAPH, com porcentagens de 92% (EAF-La) e 98% (BF-La), indicando um efeito protetivo significativo. Além disso, foi observado que essas

partições não provocaram hemólise espontânea em concentrações testadas, com taxas extremamente baixas de 1% para EAF-La e 5% para BF-La. Por outro lado, o (EE-La) e as demais partições (HF-La e DMF-La) também não demonstraram eficácia protetiva significativa contra a hemólise induzida pelo AAPH. Além disso, essas frações apresentaram uma ação hemolítica considerável, comprometendo a integridade eritrocitária. Esses resultados destacam as vantagens de processar o extrato bruto por partição líquido-líquido, demonstrado pela superioridade das partições EAF-La e BF-La em termos de segurança e proteção celular, sugerindo seu potencial uso antioxidante. Os resultados obtidos reforçam o potencial terapêutico de *L. alba*, com destaque para as partições BF-La, que apresentaram atividades promissoras tanto na inibição de enzimas metabólicas quanto na proteção celular contra danos oxidativos. Esses dados sugerem uma aplicabilidade futura na formulação de fitoterápicos.

Palavras-chave: Plantas medicinais, *Lippia alba*, Estresse Oxidativo, Amilase e Lipase

Fonte de financiamento: FAPEMIG, CNPQ e CAPES

DESENVOLVIMENTO DE ESFEROIDES DE FIBROBLASTOS HFF-1 EM MATRIZES DE AGAROSE: UMA ABORDAGEM PARA ESTUDOS CELULARES AVANÇADOS

Maria Eduarda Costa Mundim¹, Natieli Saito², Lucas Correia Peres¹, Victor Alexandre Félix Bastos¹.

¹ Universidade Federal de Uberlândia/Instituto de Biotecnologia, e-mail da autora correspondente: mariaeduardamundim@ufu.br; ² Universidade Federal de Uberlândia/Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.

O desenvolvimento de modelos *in vitro* para explorar mecanismos ou processos biológicos específicos sob diferentes condições experimentais é fundamental para reproduzir o comportamento celular na ciência biomédica. Um marco significativo nesse campo foi a introdução de sistemas de cultura tridimensionais (3D), que exibem um modelo de cultivo celular fisiologicamente mais relevante e que permite um melhor entendimento do comportamento celular, em comparação aos métodos bidimensionais. Desse modo, o objetivo do trabalho foi desenvolver e padronizar um modelo de esferoides celulares de fibroblastos utilizando matrizes de agarose, um material biocompatível e acessível, capaz de criar um microambiente tridimensional e controlado para a síntese de agregados celulares. Para a execução dessa metodologia, foi selecionada a linhagem celular imortalizada HFF-1 (BCRJ-0275), um fibroblasto humano de tecido normal que possui características que podem ser amplamente utilizadas para diversos estudos fisiológicos e morfológicos *in vitro*. Assim, para a formação das matrizes, a agarose foi diluída em água destilada em três diferentes concentrações: 0,5%, 1,0% e 2,0%. Após atingir a temperatura ideal, 50 µL da solução foram adicionados a cada poço de uma placa de 96 poços. Em seguida, foi realizado o protocolo de tripsinização e contagem celular, com posterior adição das concentrações desejadas de células. Dessa forma, uma curva de densidade celular foi estabelecida, variando de 1×10^4 a 1×10^5 células por poço, seguida pela adição de 100 µL de meio DMEM alta glicose suplementado com 15% de soro fetal bovino (SFB). Após 48 horas, com a formação adequada dos esferoides, as estruturas foram submetidas a um processo de fixação com paraformaldeído. Para a análise da integridade nuclear, os esferoides foram marcados com DAPI, um corante fluorescente que apresenta alta afinidade pelo DNA, o que permitiu a visualização dos núcleos celulares, facilitando a avaliação de alterações morfológicas associadas à apoptose, bem como a verificação da viabilidade e do impacto de todo o processo nas células. Em conclusão, como resultado, foi possível confirmar que o uso de agarose para a formação de esferoides foi satisfatório, independentemente da concentração testada e a integridade celular não foi afetada de forma geral. Contudo, a concentração de agarose foi padronizada em 0,5%, e a densidade celular ideal para a formação esferoidal foi determinada como sendo de 1×10^4 a 5×10^4 células por poço, devido ao manuseio mais prático e ao reforço da manutenção estrutural e funcional dos esferoides. Diante disso, este estudo inicial conseguiu padronizar uma metodologia simples, eficaz e acessível para a geração de modelos celulares 3D *in vitro*, proporcionando uma nova abordagem para o estudo do comportamento celular e da atividade metabólica em condições tridimensionais

Palavras-chave: esferoides, fibroblastos, agarose.

Fonte de financiamento: FAPEMIG, CNPq, CAPES, INCT-TeraNano.

EFEITO TEMPORAL DA DISLIPIDEMIA INDUZIDA POR TILOXAPOL EM CAMUNDONGOS C57BL/6: AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE TRIGLICERÍDEOS E COLESTEROL EM 24, 48 E 72 HORAS
Raquel Toledo Dohler¹; Tarcísio Paiva Mendonça^{1,2}; Matheus Cesar Rodrigues Garcia^{1,2}; Sandra Gabriela Klein³; Murilo Vieira da Silva^{3,4}; Foued Salmen Espíndola^{1, 2, 3,4}

¹ Instituto de Biotecnologia/ Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular; ² Laboratório de Biotecnologia em Modelos Experimentais – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil. E-mail do autor correspondente: raqueltoledo@ufu.br; Programas de Pós-Graduação em ²Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Ciências Veterinária, Faculdade de Veterinária ⁴Biologia Celular e Estrutural Aplicada, Instituto de Ciências Biomédicas, UFU, Uberlândia, MG.

Doenças crônicas não transmissíveis, como a hiperlipidemia, são responsáveis por milhões de mortes anualmente, representando um grande desafio à saúde pública global. O detergente não iônico Triton WR-1339 (Tiloxapol) é amplamente utilizado para inibir a lipoproteína lipase e induzir dislipidemia aguda em modelos animais, causando aumento de marcadores oxidativos e danos teciduais no fígado, coração e cérebro. Produtos naturais, especialmente polifenóis, apresentam potencial terapêutico devido às suas atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e reguladoras de disfunções mitocondriais e cardiovasculares. Estudos prévios do nosso laboratório (DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112049; 10.3390/foods12112097) demonstraram que frações ricas em polifenóis possuem efeitos benéficos em modelos de dislipidemia aguda. O presente estudo tem como objetivo estabelecer a janela temporal ideal para a indução de hiperlipidemia sustentada em camundongos C57BL/6, utilizando doses repetidas de Tiloxapol (400 mg/kg). O protocolo foi aprovado pelo CEUA (039/19, adendo em 15/05/2024). Foram realizados dois ensaios experimentais. No primeiro, os animais receberam Tiloxapol no tempo zero e após 72 horas, seguido de uma coleta de sangue 24 horas após a segunda dose. No segundo ensaio, a injeção foi feita no tempo zero, com coletas em 24 e 48 horas. Grupos controle normolipidêmico (injeção de salina) e hiperlipidêmico (Tiloxapol) foram compostos por cinco animais cada. O sangue foi coletado via punção da veia ocular, transportado sob gelo e centrifugado (1500xg, 4°C, 10 minutos). Os níveis de triglicerídeos e colesterol foram medidos com kits comerciais (LabTest), adaptados para microplacas de 96 poços, e as leituras realizadas em espectrofotômetro (Enspire, Perkin Elmer). Os resultados preliminares mostraram que, no primeiro ensaio, os níveis lipídicos dos animais retornaram ao normal após 72 horas, mas a injeção de reforço causou hiperlipidemia em 24 horas. No segundo ensaio, os níveis plasmáticos de triglicerídeos aumentaram 253% em 24 horas, decaindo para 89% em 48 horas, enquanto o colesterol aumentou 133% em 24 horas, reduzindo para 69% após 48 horas, comparados aos níveis lipídicos da coleta no tempo zero. Esses dados corroboram a literatura, que sugere efeito agudo do Tiloxapol sobre a dislipidemia. Para o experimento principal, que avaliará os efeitos da sinvastatina, do extrato etanólico e da fração acetato de etila de *Maytenus ilicifolia* ao longo de três semanas, as doses de reforço de Tiloxapol serão realizadas a cada 48 horas para manter os animais em estado hiperlipidêmico durante o tratamento.

Palavras-chave: Triton XR-, Hiperlipidemia, Lipoproteína Lipase, Estresse Oxidativo, Planta Medicinal, Sinvastatina.

Fonte de financiamento: FAPEMIG, CNPQ, CAPES

PROPRIEDADES ANTIOXIDANTES, ANTIGLICANTES E SEGURANÇA CITOTÓXICA DE EXTRATOS DE *PUNICA GRANATUM* E *UNCARIA TOMENTOSA*

Júlia Noémia Bernardo de Sousa^{1,2}, Tarcísio Paiva Mendonça^{1,3}, Cecília Silva Pereira^{1,2}, Matheus Cesar Rodrigues Garcia^{1,3}, Raquel Toledo Dohler¹, Renata Roland Teixeira¹, Foued Salmen Espíndola^{1,2,3,4}

¹ Instituto de Biotecnologia/ Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Uberlândia, UFU, Uberlândia, MG, Brasil. E-mail do autor correspondente: julia.bernardo@ufu.br; Programas de Pós-Graduação em ²Genética e Bioquímica, IBTEC, ³Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, ⁴Biologia Celular e Estrutural Aplicada, Instituto de Ciências Biomédicas, UFU, Uberlândia, MG.

Este estudo investigou as propriedades antioxidantes, antiglicantes e citotóxicas de duas plantas medicinais brasileiras amplamente reconhecidas por seus usos etnofarmacológicos: *Punica granatum* L. (romã, casca do fruto) e *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC (unha de gato, casca do caule). *P. granatum* é utilizada no tratamento de infecções e distúrbios metabólicos, enquanto *U. tomentosa* é valorizada por suas propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras. Os materiais vegetais foram adquiridos de

Santos Flora Comércio de Ervas Ltda. (Mairiporã, SP, Brasil), empresa registrada na ANVISA e CRF. Os extratos foram obtidos por maceração estática de 100 g de cada planta em 500 mL de etanol 99,5% (1:5 m/v) por sete dias, à temperatura ambiente e protegidos da luz. Após filtração, concentração e liofilização, foram obtidos os extratos brutos (EE-Pg para *P. granatum* e EE-Ut para *U. tomentosa*), padronizados em 10 mg/mL de etanol para análises bioquímicas. Os ensaios incluíram a avaliação antioxidante pelos métodos DPPH e FRAP, a inibição da enzima α -amilase, a supressão da glicoxidação no modelo BSA/frutose e o potencial citotóxico via estabilidade de membranas de eritrócitos humanos (CEP/UFU #3.626.918). No ensaio FRAP, EE-Pg e EE-Ut apresentaram 336 μmol e 281 μmol (Trolox eq.g⁻¹), respectivamente, superiores à quercetina (270 μmol). No teste DPPH, as porcentagens de inibição foram 80% (EE-Pg) e 60% (EE-Ut), comparadas ao ácido ascórbico (96%). Para a glicoxidação, EE-Pg e EE-Ut inibiram 91,7% e 88,4%, respectivamente. Na inibição de α -amilase, EE-Pg alcançou 92% e EE-Ut, 98%, ambos próximos à acarbose (100%). Ambos os extratos demonstraram segurança citotóxica, sem causar hemólise em concentrações de até 512 $\mu\text{g/mL}$. Como controle positivo, a saponina causou 100% de hemólise. Esses resultados destacam a segurança de *P. granatum* e *U. tomentosa* para aplicações biológicas. Os achados reforçam o potencial dessas plantas como fontes promissoras de compostos bioativos seguros. Estudos futuros deverão incluir o fracionamento dos extratos, análise metabolômica e investigação de novos efeitos biológicos.

Palavras-chave: Planta medicinal, antioxidante, glicação, alfa-amilase.

Fonte de financiamento: FAPEMIG, CNPQ, CAPES.

POTENCIAL ANTITUMORAL DE NANOPARTÍCULAS DE OURO CONJUGADAS COM QUERCETINA EM CÉLULAS PULMONARES

Pedro Figueiredo Freitas Costa¹, Maria Eduarda Costa Mundim², Natieli Saito², Tarcisio Paiva Mendonça¹, Foued Salmen Espindola¹, Allisson Benatti Justino¹

¹ Instituto de Biotecnologia/ Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG Brasil. E-mail do autor correspondente: pedrocosta@ufu.br; ² Instituto de Biotecnologia/ Laboratório de Nanobiotecnologia - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil.

Os nanomateriais têm ganhado cada vez mais destaque na indústria, na pesquisa e principalmente na medicina, como *drug delivery*. Nesse contexto, as nanopartículas de ouro (AuNPs) surgem como uma abordagem promissora devido, principalmente, à alta biocompatibilidade deste material. A síntese verde atua como alternativa para produção dessas AuNPs, visto que a quantidade de compostos químicos para sua produção é reduzida. Assim, a funcionalização de polifenóis do grupo flavonoides, como a quercetina, trás às AuNPs muitas características antioxidantes e antitumorais que podem trazer muitos benefícios para a medicina. O tratamento do câncer ainda enfrenta muitos desafios, principalmente por causa da dificuldade de criar uma droga que atinja apenas as células tumorais, o que faz com que os tratamentos convencionais sejam invasivos e causem danos às células saudáveis, gerando um desconforto e reduzindo drasticamente a qualidade de vida dos pacientes sob tratamento. O adenocarcinoma pulmonar é um dos tipos mais comuns de câncer de pulmão, sendo frequentemente diagnosticado em pessoas não fumantes, especialmente mulheres. A linhagem celular imortalizada NCI-H2110 (ATCC CRL-5924), derivadas desse tipo de tumor, são muito utilizadas em pesquisas por apresentarem características que se assemelham ao comportamento de câncer de pulmão de células não pequenas, tornando-as uma ferramenta interessante para avaliar novas terapias experimentais. Desse modo, o presente estudo teve como objetivo avaliar a citotoxicidade das nanopartículas de ouro funcionalizadas com quercetina (AuNp-Quer), utilizando o ensaio *Alamar Blue*. Com isso, as AuNp-Quer foram avaliadas em células tumorais da linhagem NCI-H2110 e em células epiteliais normais de pulmão da linhagem Beas-2B (ATCC CRL-3588), que atuaram como grupo controle. A metodologia consistiu em avaliar a viabilidade celular após exposição às AuNp-Quer em diferentes concentrações. Para isso, células na densidade de 1×10^4 foram cultivadas em placas de 96 poços, e a viabilidade foi determinada pela capacidade das células viáveis de reduzir o reagente resazurina a resorufina, um composto fluorescente que permite quantificar a atividade metabólica celular. Assim, os resultados demonstraram que as AuNp-Quer não apresentaram citotoxicidade significativa nas células epiteliais normais, mantendo uma viabilidade entre 80% e 100%. Em contrapartida, as partículas mostraram alta seletividade contra células tumorais, reduzindo sua viabilidade em 50%. Esses achados

indicam o potencial das AuNp-Quer para atuar seletivamente sobre células tumorais, minimizando os efeitos adversos comumente associados às terapias convencionais e abrindo novas perspectivas para o tratamento do câncer.

Palavras-chave: nanomaterial, antitumoral, adenocarcinoma, Síntese verde.

Fonte de financiamento: FAPEMIG, CNPQ, CAPES

**PROPRIEDADES BIOQUÍMICAS DO EXTRATO ETANÓLICO DE *BACCHARIS TRIMERA* (CARQUEJA):
POTENCIAL PARA APLICAÇÕES FITOTERÁPICAS**

Tarcisio Paiva Mendonça^{1,2}, Julia Silveira Queiroz^{1,2}, Matheus Cesar Rodrigues Garcia^{1,3}, Raquel Toledo Dohler¹, Cecília Silva Pereira^{1,3}, Julia Noemia Bernardo de Sousa^{1,3}, Otavio Silveira Rizzi^{1,3}, Pedro Figueiredo Freitas Costa¹, Vinicius Prado Bittar^{1,3}, Allisson Benatti Justino^{1,2,3}, Renata Roland Teixeira¹, Foued Salmen Espindola^{1,2,3,4}.

¹ Instituto de Biotecnologia/ Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Uberlândia, UFU, Uberlândia, MG, Brasil. E-mail: tarcisio.paiva.mendonca@ufu.br. ²Programas de Pós-Graduação em ²Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, ³Genética e Bioquímica, Instituto de Biotecnologia, ⁴Biologia Celular e Estrutural Aplicada, Instituto de Ciências Biomédicas, UFU, Uberlândia, MG.

A Planta medicinal *Baccharis trimera* (Less.), conhecida como carqueja pertence a biodiversidade brasileira, com ampla distribuição nos biomas Cerrado, Mata Atlântica e Pampa. Tem sido utilizada na fitoterapia como tratamento de problemas hepáticos, disfunções estomacais, obesidade e diabetes. O objetivo deste estudo é investigar o extrato etanólico bruto, (EE-Bt) em relação às suas propriedades antioxidantes, a inibição da glico-oxidação da albumina sérica (AGEs) e de hidrolases da digestão de carboidratos (α -glicosidase), além de determinar viabilidade celular pelo ensaio de integridade e estabilidade da membrana eritrocitária. A parte aérea da planta foi coletada no Cerrado, na área rural do município de Uberlândia, MG ao lado de uma nascente de água, seca a sombra com ventilação e a excisada depositada no Herbário da UFU (HUFU79.604). A Planta seca rasurada foi submetida a extração por maceração estática, durante sete dias, usando solvente etanol absoluto. O extrato obtido foi filtrado, rotaevaporado, liofilizado e armazenado a -20°C até a realização dos ensaios laboratoriais. EE-Bt foi dissolvido em etanol absoluto (10mg/mL e 1mg/ml) para realização dos diferentes ensaios in vitro. Para caracterização antioxidante utilizou-se os métodos FRAP, que mede a capacidade antioxidante total pela doação de elétrons e DPPH, que avalia a captura de radicais livres. A inibição da formação de AGE's foi avaliada pela fluorescência (350ex/ 420em) da albumina sérica bovina (BSA, 10mg) incubada com frutose (0,5M) por três dias a 37°C na presença e ausência de EE-Bt (1mg/ml). Para o ensaio de viabilidade celular avaliou a presença da absorvância da hemoglobina (540 nm) indicando a lise de eritrócitos. O EE-Bt (1mg/mL) mostrou um alto poder antioxidante principalmente para a captura de radicais livres (DPPH) resultando em 88% da capacidade antioxidante, em relação a capacidade antioxidante pelo FRAP, obteve um valor para EE-Bt 71 μ mol Trolox eq/g-1 comparado com o controle quercetina 270 μ mol Trolox eq.g⁻¹. Além disso, o extrato demonstrou uma proteção de 71% contra a hemólise (EE-Bt - 10mg/ml). Em relação a inibição da α -glicosidase o EE-Bt (10mg/mL) não apresentou percentual de inibição. Para o efeito de EE-Bt sobre a formação de AGEs obteve-se para 10mg/ml do extrato (1mg/ml concentração final no microtubo), um resultado de 91,7% de inibição da glicação da BSA pela frutose. Estes resultados mostram o potencial fitoterápico da carqueja servindo com fonte de antioxidantes e como candidato para ensaio pré-clínico em modelo de diabetes induzido, considerando a inibição da formação de AGEs. Estudos adicionais estão sendo realizados com o fracionamento de EE-Bt com solventes de polaridade crescente, para elucidar o perfil fitoquímico por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa e para determinar as concentrações que induzem metade do efeito máximo (EC50) ampliando caracterização das propriedades bioquímicas in vitro de EE-Bt e suas frações, visando fortalecer seu uso como candidato a uma formulação fitoterápica.

Palavras-chave: *Baccharis trimera*, antioxidantes, α -glicosidase, Estresse oxidativo e dicarbonílico, plantas medicinais.

Fonte de financiamento: FAPEMIG, CNPQ, CAPES.

O MICRO-RNA BTA-MIR-425-5P É ADQUIRIDO PELOS ESPERMATOZOIDES DURANTE O PROCESSO DE MATURAÇÃO EPIDIDIMÁRIA EM BOVINOS

Yulizabeth Daniela Pinto Rojas¹, Elusca Helena Muniz¹, Cibele Maria Prado², Juliano Coelho da Silveira², Marcelo Emilio Beletti¹

¹Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Biologia Celular, Histologia e Embriologia;

²Universidade de São Paulo, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos

Os miRNAs desempenham papéis fundamentais na função celular por meio da regulação de diferentes vias. As células espermáticas podem entregar microRNAs ao ovócito, modulando os futuros processos epigenéticos do embrião. Em particular, o miR-425-5p, descrito como um marcador de proliferação celular é conhecido por estar presente no esperma e já foi verificada alta correlação positiva entre o desenvolvimento embrionário e a quantidade deste microRNA. No entanto, ainda não é clara a origem deste microRNA. Este trabalho teve como objetivo determinar e quantificar se o bta-miR-425-5p, encontrado no esperma bovino, origina-se da espermatogênese ou é incorporado durante a maturação epididimal. Para isso, testículos de touros foram obtidos de um abatedouro (CEUA/USP Nº 2626040724) para obter espermatozoides, vesículas extracelulares e amostras de tecido do parênquima testicular, cabeça, corpo e cauda epididimal de 22 testículos. As amostras foram coletadas por dissecação e lavagem com PBS. As vesículas extracelulares foram caracterizadas por microscopia eletrônica, análise de rastreamento de nanopartículas e citômetro de fluxo. Além disso, foi quantificado a expressão de bta-miR-425-5p por RTq-PCR em vesículas extracelulares, espermatozoides e amostras de tecido do testículo e dos diferentes segmentos epididimários. Os resultados demonstram a presença de vesículas extracelulares com diferenças em tamanho e concentração para cada região. O tamanho das vesículas extracelulares diminuiu, sendo as maiores nos testículos e as menores na cauda epididimal, com maior concentração nos testículos do que nas diferentes regiões do epidídimo. A expressão de bta-miR-425-5p nos tecidos do testículo e as três regiões do epidídimo foram semelhantes. Já a quantidade de bta-miR-425-5p nas microvesículas da cauda do epidídimo foi maior do que nas da cabeça e corpo do epidídimo e do que nas do testículo. Os espermatozoides coletados no testículo possuem muito pouco bta-miR-425-5p e os coletados no epidídimo apresentaram maior quantidade, principalmente os da cauda do epidídimo. Assim conclui-se que o micro-RNA bta-mir-425-5p é adquirido pelos espermatozoides durante o processo de maturação epididimária em bovinos.

Palavras-chave: Epidídimo, sêmen, touro, microvesícula, desenvolvimento embrionário

Fonte de financiamento: CNPq processo 406869/2023-5

**AVALIAÇÃO CAPACIDADE ANTIOXIDANTE E DA CITOXICIDADE DO DAS PLANTAS MEDICINAIS
ERYTHRINA MULUNGU E SIMABA CEDRON**

Cecília Silva Pereira^{1,2}, Júlia Noemia Bernardo de Sousa^{1,2}, Matheus Cesar Rodrigues Garcia^{1,2}, Tarcísio Paiva Mendonça^{1,3}, Raquel Toledo Dohler¹, Renata Roland Teixeira¹, Foued Salmen Espindola^{1,2,3,4}

¹ Instituto de Biotecnologia/ Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil. E-mail dos autores correspondentes: cecilia.pereira@ufu.br,

Programas de Pós-Graduação em ²Genética e Bioquímica, IBTEC, ³Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, ⁴Biologia Celular e Estrutural Aplicada, Instituto de Ciências Biomédicas, UFU, Uberlândia, MG.

Este estudo avaliou as propriedades antioxidantes e a citotoxicidade de extratos etanólicos de duas plantas medicinais brasileiras, *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth (mulungu) e *Simaba cedron* Planch (paratudo), amplamente utilizadas na medicina tradicional. O objetivo foi investigar a segurança e a eficácia dessas espécies, analisando seu potencial citotóxico em eritrócitos e sua capacidade antioxidante. As plantas foram adquiridas da Santos Flora Comércio de Ervas Ltda. (Mairiporã, SP, Brasil), devidamente registrada na ANVISA (Número de autorização: 6.0.671-1) e no Conselho Regional de Farmácia - CRF (Número de registro: 0505), e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos CEP/UFU (Número de aprovação: 3.626.918). Para a produção dos extratos, utilizou-se 100 g do caule e lenho de cada planta, submetidos ao método de maceração estática em 500 ml de etanol absoluto (1:5 m/v) à temperatura ambiente, protegidos da luz por sete dias. O extrato obtido foi filtrado, concentrado em evaporador rotativo a 40 °C sob pressão reduzida e seco em capela de exaustão por 3 a

7 dias, seguido de liofilização para remover resíduos de solvente e água. Os extratos etanólicos de *E. mulungu* (EE-Em) e *S. cedron* (EE-Sc), inicialmente preparados na concentração de 1 mg/mL, foram testados quanto às capacidades antioxidantes (DPPH, FRAP), inibição enzimática (α -amilase) e inibição da glicosidação (modelo BSA/frutose). A citotoxicidade foi avaliada pela estabilidade das membranas eritrocitárias, medindo a hemólise induzida. Os extratos apresentaram expressiva atividade antioxidante e antiglicante. No método FRAP, utilizado para determinar a capacidade de doação de elétrons e quelação de íons metálicos, os valores obtidos foram 132 $\mu\text{mol Trolox eq.g}^{-1}$ (EE-Em) e 184 $\mu\text{mol Trolox eq.g}^{-1}$ (EE-Sc), comparados à quercetina (270 $\mu\text{mol Trolox eq.g}^{-1}$). No ensaio DPPH, que avalia a eliminação de radicais livres, as atividades foram de 88% (EE-Em) e 89% (EE-Sc), em relação ao controle ácido ascórbico 10 mM (96%). Na inibição da glicosidação, os extratos atingiram 100% (EE-Em) e 78,9% (EE-Sc) de eficácia. Na inibição da α -amilase, os resultados foram 77% (EE-Em) e 95% (EE-Sc), em comparação com a acarbose (100%). Os extratos não apresentaram atividade hemolítica nas concentrações de 512, 256 e 128 $\mu\text{g/mL}$, demonstrando segurança para uso em futuros estudos. Considerando o uso tradicional dessas plantas no tratamento de diversas condições, os resultados evidenciam suas propriedades bioativas, como ação antioxidante, inibição de enzima da digestão de carboidratos com potencial para reduzir a hiperglicemia pós-prandial, e proteção contra a formação de produtos avançados de glicação (AGEs) protegendo assim dos danos oxidativos. Estudos adicionais estão em andamento para realizar partições dos extratos *E. mulungu* e *S. cedron* com solventes de polaridade crescente, determinar o perfil metabolômico e caracterizar as propriedades fitoquímicas e biológicas, visando fortalecer seu uso como fitoterápicos.

Palavras-chave: Plantas Medicinais, Fitoterapia, Diabetes, Estresse Oxidativo, AGEs.

Fonte de financiamento: Este trabalho foi apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG, pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPQ e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

DEFICIENTES VISUAIS DESCOBRINDO A BIOLOGIA CELULAR: IMPRESSÃO 3D DE CÉLULAS E ORGANELAS

Francielly Felix da Silva Isaias¹; Julia Eduarda Mesquita Matos¹, Ana Vitoria de Almeida Seabra³, Aurélia Aparecida de Araújo Rodrigues², Fabiana Martins Batista³, Bruno Pereira Garcês³, Daniele Lisboa Ribeiro¹

¹Universidade Federal de Uberlândia (UFU)/ Instituto de Ciências Biomédicas, franciellyisaiasbio@gmail.com, ²Universidade Federal de Uberlândia (UFU)/ Faculdade de matemática Instituto; ³Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Triângulo Mineiro- IFTM

As impressoras 3D podem representar uma inovação tecnológica com grande potencial educativo e inclusivo ao serem usadas na confecção de modelos didáticos de células eucariontes para deficientes visuais. Essa tecnologia aspira suprir a carência de recursos didáticos adaptados para deficientes visuais, contribuindo para a democratização do acesso ao conhecimento científico. Visando que cerca de 7,3 milhões de brasileiros possuem alguma deficiência visual e uma parte significativa deles abandonam a escola por dificuldades de inclusão educacional. Este trabalho tem como objetivo construir modelos tridimensionais táteis de células eucariontes e avaliar a sua eficiência no ensino-aprendizado de alunos deficientes visuais ao utilizarem ele associado à prática pedagógica investigativa. Neste estudo, após a confecção dos modelos, atividade investigativa e questionários, 19 deficientes visuais entre 18 e 65 anos participaram da aplicabilidade da intervenção pedagógica e dos questionários, durante 30 dias. Todos responderam a um questionário prévio e em seguida foram divididos em 2 grupos. O Grupo 1 utilizou modelos tridimensionais de organelas e células eucarióticas juntamente com atividade investigativa e o Grupo 2 recebeu aula de citologia tradicional. Ao final de ambas as metodologias, responderam a um novo questionário. Em seguida, as metodologias foram invertidas entre os 2 grupos e eles responderam a um terceiro questionário. Os resultados mostram que o conhecimento prévio sobre biologia celular entre os deficientes visuais foi muito baixo para ambos os grupos. O grupo 2 que recebeu aula tradicional teve aumento de 30% em sua pontuação, enquanto entre os participantes que utilizaram os modelos 3D (Grupo 1) esse aumento foi mais expressivo, em quase três vezes mais ao responderem o questionário 2. Já no questionário 3, ambos os grupos obtiveram pontuações semelhantes. Esses resultados indicam a eficácia do uso de modelos 3D para uma melhor compreensão da biologia celular entre o público com deficiência visual. Esses dados destacam a importância da adoção de estratégias de ensino diferentes das tradicionais

para uma aprendizagem mais assertiva da biologia celular e fomentar a discussão sobre a importância da inclusão educacional e consequentemente a redução da evasão escolar.

Palavras-chave: Educação inclusiva; Morfologia; Estudante cego; Modelos tridimensionais.

**POTHOMORPHE UMBELLATA E SALVIA OFFICINALIS: PLANTAS MEDICINAIS NÃO HEMOLÍTICAS
COM POTENCIAL CONTRA OXIDAÇÃO, GLICAÇÃO E CATÁLISE DA ENZIMA ALFA-AMILASE**

Matheus Cesar Rodrigues Garcia^{1,2}, Tarcísio Paiva Mendonça^{1,3}, Cecília Silva Pereira^{1,2}, Júlia Noemia Bernardo de Sousa^{1,2}, Raquel Toledo Dohler¹, Renata Roland Teixeira¹, Foued Salmen Espindola^{1,2,3,4}

¹ Instituto de Biotecnologia/ Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil. E-mail: matheusrcgarcia@ufu.br; Programas de Pós-Graduação em ²Genética e Bioquímica, IBTEC, ³Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, ⁴Biologia Celular e Estrutural Aplicada, Instituto de Ciências Biomédicas, UFU, Uberlândia, MG.

As plantas medicinais contêm compostos bioativos com propriedades capazes de prevenir, aliviar ou tratar enfermidades, sendo tradicionalmente utilizadas em diversas formas devido aos seus possíveis benefícios terapêuticos. Entre essas plantas, investigamos pariparoba, *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq, uma espécie da biodiversidade brasileira amplamente empregada na etnofarmacologia por seus efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos. Em paralelo, a sálvia (*Salvia officinalis* L.), nativa da Europa, é reconhecida por suas propriedades antioxidantes, hipoglicemiantes e outros benefícios para a saúde. Este estudo teve como objetivo realizar uma triagem preliminar dos extratos etanólicos (EE) dessas plantas para avaliar citotoxicidade em hemácias (hemólise), atividades antioxidantes, antiglicantes e capacidade de inibir a enzima α -amilase, responsável pela digestão de carboidratos. As plantas foram adquiridas da Santos Flora Comércio de Ervas Ltda. (Mairiporã, SP, Brasil), devidamente registrada na ANVISA (Número de autorização: 6.0.671-1) e no Conselho Regional de Farmácia - CRF (Número de registro: 0505). Para a produção dos extratos, utilizou-se 100 g da matéria seca de cada planta em 500 mL de etanol absoluto. Dessa forma, os extratos brutos foram obtidos por maceração estática durante sete dias em etanol absoluto, seguidos por filtração, rotaevaporação, secagem e liofilização, gerando EE-Pu (Extrato Etanólico de *P. umbellata*) e EE-So (Extrato Etanólico de *S. officinalis*). A citotoxicidade foi avaliada com hemácias humanas (CEP/UFU #3.626.918), incubadas com os extratos nas concentrações de 1, 512, 256 e 128 $\mu\text{g/mL}$. Para a análise de inibição de produtos avançados de glicação (AGEs), a albumina bovina (10 mg/mL) foi incubada com frutose (0,5 M) na presença ou ausência dos extratos (1 mg/mL) por 72 h a 37 °C. A albumina glicada foi precipitada com ácido tricloroacético (20%), e a fluorescência foi medida (ex/em 350/420 nm). A inibição da α -amilase foi avaliada com a enzima purificada da saliva humana. A prospecção de atividade antioxidante foi realizada pelos métodos FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*) e DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila). Os resultados mostraram que ambos os extratos não possuem atividade hemolítica nas concentrações avaliadas, indicando, preliminarmente, segurança. Na inibição da formação de produtos avançados de glicação (AGEs), observaram-se percentuais de 93,1% (EE-Pu) e 89,6% (EE-So). Para a α -amilase, as taxas de inibição foram de 91% (EE-Pu) e 97% (EE-So), próximas ao controle positivo (acarbose, 100%). A eliminação do DPPH foi de 18% (EE-Pu) e 81% (EE-So), em comparação ao controle positivo (ascorbato 10 mM, 96%). No método FRAP, os extratos apresentaram valores de capacidade de redução de íons férricos medidos em relação a curva padrão de equivalente de trolox (eq.g⁻¹) de 271 μmol (EE-Pu) e 281 μmol (EE-So), semelhantes ao controle quercetina (270 μmol). Os resultados preliminares sugerem que os extratos de *P. umbellata* e *S. officinalis* apresentam alta capacidade antioxidante, potencial aplicação como agentes antidiabéticos (inibidores de α -amilase e AGEs) e segurança por não serem hemolíticos. Estudos futuros incluirão o fracionamento dos extratos em solventes de polaridade crescente para explorar a metabolômica e ampliar o conhecimento sobre potenciais aplicações medicinais dessas plantas.

Palavras-chave: Fitoterapia, Diabetes, Estresse Oxidativo, Estresse Dicarbonílico

Fonte de financiamento: FAPEMIG, CNPQ, CAPES