

Tópicos Multidisciplinares em Ciências Biológicas 3

Edson da Silva
(Organizador)



 **Atena**
Editora
Ano 2020

Tópicos Multidisciplinares em Ciências Biológicas 3

Edson da Silva
(Organizador)



Atena
Editora

Ano 2020

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Barão

Bibliotecário

Maurício Amormino Júnior

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Karine de Lima

Luiza Batista

Maria Alice Pinheiro

Edição de Arte

Luiza Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Instituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

- Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Prof^a Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof^a Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Tópicos multidisciplinares em ciências biológicas

3

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecário: Maurício Amormino Júnior
Diagramação: Camila Alves de Cremo
Edição de Arte: Luiza Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Edson da Silva

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

T673 Tópicos multidisciplinares em ciências biológicas 3 [recurso eletrônico] / Organizador Edson da Silva. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-226-5

DOI 10.22533/at.ed.265202407

1. Ciências biológicas – Pesquisa – Brasil. I. Silva, Edson da.
CDD 570

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br


Ano 2020

APRESENTAÇÃO

A coleção “Tópicos Multidisciplinares em Ciências Biológicas” é uma obra composta por estudos de diferentes áreas das ciências biológicas e da saúde. A obra foi ampliada e recebeu mais 47 capítulos distribuídos em três volumes. Os e-books foram organizados por trabalhos resultantes de pesquisas, ensaios teóricos e vivências dos autores.

As ciências biológicas englobam áreas do conhecimento relacionadas às ciências da vida e incluem a biologia, a saúde humana e a saúde animal. Nesta obra, apresento textos completos e atuais sobre estudos desenvolvidos durante a formação acadêmica ou na prática profissional. Os autores são filiados a diversos cursos de graduação e de pós-graduação em ciências biológicas, saúde, tecnologia e áreas afins.

Em seus 15 capítulos o volume 3 aborda, de forma categorizada, os trabalhos de pesquisas e revisões narrativas ou ensaios teóricos que transitam nos vários caminhos da atuação em ciências biológicas e áreas correlatas. Neste volume você encontra textos sobre biologia celular e molecular, microbiologia, meio ambiente e muito mais.

Espero que as experiências compartilhadas neste volume contribuam para o enriquecimento de novas práticas profissionais com olhares multidisciplinares para as ciências biológicas e suas áreas afins. Agradeço aos autores que tornaram essa edição possível e desejo uma ótima leitura a todos.

Edson da Silva

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
CLONAGEM MOLECULAR DA L-ASPARAGINASE DE <i>PROTEUS VULGARIS</i> EM VETOR DE EXPRESSÃO PARA FUSÃO À PROTEÍNA SUMO	
Iago Almeida da Ponte Cícero Matheus Lima Amaral Davi Almeida Freire Arnaldo Solheiro Bezerra Bruno Bezerra da Silva Maria Izabel Florindo Guedes	
DOI 10.22533/at.ed.2652024071	
CAPÍTULO 2	6
PROTEASES AND THEIR INHIBITORS IN COAGULATION AND INFLAMMATION	
Gabriella Silva Campos Carelli Joelton Igor Oliveira da Cruz Luciana Maria Araújo Rabêlo Bruno Oliveira de Veras Geovanna Maria de Medeiros Moura Jorge Anderson Nascimento dos Santos Antônio Moreira Marques Neto Anderson Felipe Jácome de França Yago Queiroz dos Santos	
DOI 10.22533/at.ed.2652024072	
CAPÍTULO 3	17
CRIOPRESERVAÇÃO DAS CÉLULAS TUMORAIS DE EHRlich	
Beatriz Tessaroto Buscarino Silvia Regina Kleeb Carlos Pereira Araújo de Melo	
DOI 10.22533/at.ed.2652024073	
CAPÍTULO 4	28
ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA DE microRNAs ENVOLVIDOS POR INFECÇÕES POR ARBOVIROSES DA FAMÍLIA FLAVIVIRIDAE	
Marcos Daniel Mendes Padilha Gustavo Moraes Holanda Ludmilla Ferreira Costa	
DOI 10.22533/at.ed.2652024074	
CAPÍTULO 5	31
POTENTIAL PHARMACOLOGICAL APPLICATIONS OF LECTINS	
Geovanna Maria de Medeiros Moura Antônio Moreira Marques Neto Rayana Vanessa da Costa Lima Gabriella Silva Campos Carelli Joelton Igor Oliveira da Cruz Luciana Maria Araújo Rabêlo Anderson Felipe Jácome de França Bruno Oliveira de Veras Yago Queiroz dos Santos	
DOI 10.22533/at.ed.2652024075	

CAPÍTULO 6 43

PRODUÇÃO DE UM CONSÓRCIO ENZIMÁTICO VISANDO OBTENÇÃO DE ETANOL 2G A PARTIR DO BAGAÇO DE CANA

Ignácio Martins Pinho
Ana Sílvia de Almeida Scarcella
Maria de Lourdes Teixeira de Moraes Polizeli

DOI 10.22533/at.ed.2652024076

CAPÍTULO 7 67

CARACTERIZAÇÃO DA GERAÇÃO DO SULFETO DE HIDROGÊNIO (H₂S) EM TECIDOS DE CAMUNDONGOS COM SENESCÊNCIA ACELERADA (SAMP8)

Simone Aparecida Teixeira
Gabriel Luciano Gomes
Leandro Rodrigues
Flávia Neto de Jesus
Antonio Garcia Soares
Anderson Romério Azevedo Cerqueira
Karla Barroso Feitosa
Karina Barbosa Alves
Larissa Regina Silva de Oliveira
Eliana Hiromi Akamine
Marcelo Nicolás Muscará
Soraia Kátia Pereira Costa

DOI 10.22533/at.ed.2652024077

CAPÍTULO 8 79

UTILIZAÇÃO DE POLPA DE ABACATE NA PRODUÇÃO DE BIOTENSOATIVO POR *Bacillus cereus*

Sumária Sousa e Silva
Viviany Martins Bento
Lainy Waleska de Brito Sodré
José Wilson Pires Carvalho
Sumaya Ferreira Guedes
Raquel Aparecida Loss

DOI 10.22533/at.ed.2652024078

CAPÍTULO 9 91

REAÇÕES BIOCATALÍTICAS COMO POTENCIAL PARA OBTENÇÃO DE BIOPRODUTOS

Magno de Lima Silva
Wellyson Journey dos Santos Silva
Natasha Matos Monteiro
Allana Kellen Lima Santos Pereira

DOI 10.22533/at.ed.2652024079

CAPÍTULO 10 99

EFEITO DE SUBSTÂNCIAS HÚMICAS NO CRESCIMENTO RADICULAR DE *CHLOROLEUCON DUMOSUM* (BENTH) G. P. LEWIS

Maria Janiele Barbosa de Farias Pereira
Roberta Samara Nunes de Lima
Alaide Maria Silva Santos
Joseliane Fernandes Miguel dos Santos
Wander Gustavo Botero
Flávia de Barros Prado Moura
Jakson Leite

DOI 10.22533/at.ed.26520240710

CAPÍTULO 11 106

ASPECTOS ECOLÓGICOS DA POLINIZAÇÃO de *Ruellia asperula* (MART. EX NEES) LINDAU EM ÁREAS DE CAATINGA SUBMETIDAS A DIFERENTES MANEJOS

Breno Costa Figueiredo
Mikael Alves de Castro
Sabrina Silva Oliveira
Gabrielle Kathelin Martins da Silva
Ana Carolina Sabino de Oliveira
Mychelle de Sousa Fernandes
Jefferson Thiago Souza

DOI 10.22533/at.ed.26520240711

CAPÍTULO 12 116

PLANTAS TÓXICAS ENCONTRADAS NOS PASTOS DA FAZENDA ESCOLA DO CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA DO UNIFESO, TERESÓPOLIS/RJ

Lucas Cavalcante de Moura
Luciana Cavalcante de Moura
Fernanda Stefany Nunes Costa
George Azevedo de Queiroz
André Vianna Martins

DOI 10.22533/at.ed.26520240712

CAPÍTULO 13 125

DADOS ALIMENTARES E REPRODUTIVOS DE *Knodus moenkhausii*, (EIGENMANN E KENNEDY, 1903), DA SUB-BACIA DO RIO QUEIMA-PÉ EM TANGARÁ DA SERRA-MT

Divina Sueide de Godoi
Joelson Viana Nogueira
Luiz Antonio Jacyntho
Cristiane Regina do Amaral Duarte
Jhonathan Ferreira Santos Maceno

DOI 10.22533/at.ed.26520240713

CAPÍTULO 14 137

ETNOCONHECIMENTO SOBRE POLINIZAÇÃO EM UMA COMUNIDADE RURAL DA REGIÃO SEMIÁRIDA

Bruna Letícia Pereira Braga
José Vinícius Oliveira Silva
Gabrielle Kathelin Martins da Silva
Fernanda Fernandes da Silva
Marlos Dellan de Souza Almeida
Célio Moura Neto
Jefferson Thiago Souza

DOI 10.22533/at.ed.26520240714

CAPÍTULO 15 149

AValiação DE TRABALHOS PUBLICADOS EM ENCONTROS UNIVERSITÁRIOS SOBRE O IMPACTO AMBIENTAL NO ESTADO DO CEARÁ, BRASIL

Marcos Adelino Almeida Filho
Josiany Costa de Souza
Lucas Farias Pinheiro
Manuella Maciel Gomes
Isabelly Maria Barros de Lima
Itatiaia de Souza Sampaio
Lydia Dayanne Maia Pantoja

DOI 10.22533/at.ed.26520240715

SOBRE O ORGANIZADOR..... 162

ÍNDICE REMISSIVO 163

CARACTERIZAÇÃO DA GERAÇÃO DO SULFETO DE HIDROGÊNIO (H₂S) EM TECIDOS DE CAMUNDONGOS COM SENESCÊNCIA ACELERADA (SAMP8)

Data de aceite: 01/07/2020

Data de submissão: 17/04/2020

Simone Aparecida Teixeira

<http://lattes.cnpq.br/8672766401462829>

Gabriel Luciano Gomes

<http://lattes.cnpq.br/9654680806141725>

Leandro Rodrigues

<http://lattes.cnpq.br/9769571504506255>

Flávia Neto de Jesus

<http://lattes.cnpq.br/8984221531868368>

Antonio Garcia Soares

<http://lattes.cnpq.br/4826808611963053>

Anderson Romério Azevedo Cerqueira

<http://lattes.cnpq.br/1913995514705157>

Karla Barroso Feitosa

<http://lattes.cnpq.br/1709774814695363>

Karina Barbosa Alves

<http://lattes.cnpq.br/4366859901631001>

Larissa Regina Silva de Oliveira

<http://lattes.cnpq.br/6033122655504136>

Eliana Hiromi Akamine

Universidade de São Paulo, Departamento de Farmacologia - São Paulo, SP

<http://lattes.cnpq.br/4942653438254719>

Marcelo Nicolás Muscará

<http://lattes.cnpq.br/6939849851265986>

Soraia Kátia Pereira Costa

<http://lattes.cnpq.br/5388297056642128>

Universidade de São Paulo, Departamento de Farmacologia - São Paulo, SP

RESUMO: O recente conhecimento das funções fisiológicas do novo mediador gasoso, o sulfeto de hidrogenio (H₂S), vem revelando grande potencial terapêutico para moléculas doadoras de H₂S em doenças inflamatórias e cardiovasculares. A ampla distribuição das enzimas cistationina-gama-liase (CSE), cistationina-beta-sintase (CBS) e 3-mercaptopiruvato sulfotransferase (3MST) envolvidas na síntese do H₂S, faz desse gás uma molécula sinalizadora importante na regulação celular. Todavia, pouco se sabe sobre a participação do H₂S no controle celular no processo de senescência. O objetivo deste estudo foi avaliar a geração de H₂S e a expressão das enzimas CBS, CSE e 3MST em órgãos e tecidos de camundongos com senescência acelerada (SAMP8) e resistente à senescência (SAMR1), com 3 meses de idade. A produção de H₂S avaliada pelo método do acetato de chumbo foi mensurada no encéfalo, hipotálamo, coração, pulmão, rim, fígado e pele. A expressão proteica das enzimas CSE, CBS e 3MST foi analisada por Western blotting. A geração de H₂S mostrou-se significativamente maior no hipotálamo, coração e fígado dos animais SAMP8, mas não nos demais órgãos,

em comparação com os animais SAMR1. No hipotálamo dos camundongos SAMP8, a expressão da CBS foi significativamente maior, enquanto da CSE foi menor em relação ao SAMR1. Não foram observadas diferenças na expressão das três enzimas nos demais órgãos dos camundongos SAMP8 e SAMR1. A relação entre a geração de H₂S e o envelhecimento revela que a concentração do H₂S ocorre de forma distinta em diversos órgãos, sendo que no SNC, coração e fígado, mas não nos demais órgãos, a geração foi maior em relação ao SAMR1. A via enzimática CBS, mas não as demais, exerce maior influência na biossíntese do H₂S, particularmente no hipotálamo de animais senis.

PALAVRAS CHAVE: Sulfeto de hidrogênio, envelhecimento, enzimas geradoras de H₂S.

CHARACTERIZATION OF HYDROGEN SULFIDE (H₂S) GENERATION TISSUES FROM MICE WITH ACCELERATED SENESCENCE (SAMP8)

ABSTRACT: The recent knowledge of the physiological functions of the new gaseous transmitter, hydrogen sulfide (H₂S), has revealed a great therapeutic potential for H₂S donor molecules in inflammatory and cardiovascular diseases. The vast distribution of the enzymes cystathionine-gamma-lyase (CSE), cystathionine-beta-synthase (CBS) and 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase (3MST) involved in H₂S synthesis, making it an important signaling molecule. However, little is known about the role of H₂S in cell control of the senescence process. The aim of this study was to evaluate the generation of H₂S and the expression of CBS, CSE and 3MST in organs and tissues of mice with accelerated (SAMP8) and resistant to senescence (SAMR1), with 3 months of age. The production of H₂S, assessed by the lead acetate method, was measured in the encephalus, hypothalamus, heart, lung, kidney, liver and skin. Protein expression of CSE, CBS and 3MST was analyzed by Western blotting. The generation of H₂S was significantly higher in the hypothalamus, heart and liver, but not in the other organs from SAMP8 animals when compared to SAMR1. In the hypothalamus of SAMP8 mice, a marked expression of CBS was correlated with H₂S production, while CSE was not as compared to SAMR1. There were no statistical differences in the expression of CBS, CSE and 3MST in the other tissues of SAMP8 and SAMR1 mice. The relationship between the generation of H₂S and aging reveals that the concentration of H₂S occurs differently in distinct several organs, being the H₂S generation at the CNS, heart and liver, but not in the other organs, markedly higher compared to SAMR1. The CBS enzymatic pathway, but not CSE and 3MST, seems to play better role on H₂S biosynthesis, particularly in the hypothalamus of senescent mice.

KEYWORDS: Hydrogen sulfide (H₂S), senescence, enzymes producing H₂S.

INTRODUÇÃO

Há pouco mais de uma década o conhecimento de importantes funções fisiológicas do sulfeto de hidrogênio (H₂S), um novo membro da família de transmissores gasosos, como

o óxido nítrico (NO) e monóxido de carbono (CO), vem sendo acumulado e reconhecido em pesquisas clínica e experimental. Embora considerado por muito tempo como um gás poluente e tóxico, sua produção endógena foi caracterizada em meados dos anos 80 por Stipanuk & Beck (1982) e, em seguida, também sua importante função neuromoduladora foi elucidada (Abe & Kimura, 1996).

A ampla distribuição das enzimas cistationina-gama-liase (CSE), cistationina-beta-sintase (CBS) e 3-mercaptopiruvato sulfotransferase (3MST), envolvidas na síntese de H₂S em diversas estruturas biológicas, evidencia a importância desse gás como molécula sinalizadora na regulação celular de diversas funções orgânicas em mamíferos. Na biossíntese do H₂S, além das enzimas supracitadas, alguns substratos (metabólitos da L-cisteína, 3-mercaptopiruvato - 3MP) e co-fatores (5'fosfato piridoxal [vitamina B6]) são necessários. Ademais, vias não enzimáticas participam de pequena concentração da geração endógena de H₂S, em particular, em reações de óxido-redução de proteínas e compostos contendo Fe-S, tais como ferredoxinas e proteínas de Rieske (Beinert, Holm & Munck, 1997), na redução do elemento enxofre por glutathione (GSH), usando NAD e NADH da glicólise como doadores de elétrons (Searcy & Lee, 1998) e, do ânion tiosulfato, em reação envolvendo o piruvato como doador de hidrogênio (Kolluru, Shen, Bir, & Kevil, 2013).

Postula-se que as enzimas catalisadoras de H₂S são expressas de forma variada nos sistemas biológicos; portanto, é de se esperar que alterações (excesso ou deficiência) na expressão de enzimas envolvidas na síntese ou metabolismo de H₂S possam afetar a distribuição endógena do H₂S e, conseqüentemente, possam promover ou agravar quadros patológicos, incluindo doenças cardiovasculares, inflamatórias, neurodegenerativas e infecciosas (Wang, 2012; Rodrigues et al., 2017; Xiao et al., 2018; Coavoy-Sanchez et al., 2020). Moléculas doadoras de H₂S despontam na literatura como agentes promissores no controle de doenças inflamatórias e condições associadas a danos gerados por excesso de produção de estresse oxidativo, tais como na asma alérgica (Benetti et al., 2013; Campos et al., 2016; Wallace et al., 2018). Outras evidências do nosso grupo mostraram efeitos farmacológicos adicionais para moléculas doadoras de H₂S de diferentes classes, incluindo ação antinociceptiva, antipruriginosa, anti-inflamatória e citoprotetora (Benetti et al, 2013; Ekundi-Valentin et al, 2013; Rodrigues et al, 2017; Coavoy-Sánchez et al., 2016; Costa et al., 2020).

Novas moléculas doadoras de H₂S estão sendo testadas e outras estão disponíveis comercialmente como ferramentas farmacológicas, cujos perfis farmacocinético variam, desde compostos doadores de H₂S de liberação lenta (GYY4137, SRHD e AP67), moléculas híbridas com um grupamento doador de H₂S (1,2-ditioil-3-thiona, ou ADT-OH) inserido em uma molécula clássica de anti-inflamatório não-esteróide (AINE), como o ATB-346 (naproxeno), ATB-343 (indometacina), ATB-429 (mesalamina), ATB-337 (diclofenaco), ATB-340 (aspirina) e ATB-352 (cetoprofeno) (Herrera et al., 2015; Powell et al. 2018;

Szabo e Papapetropoulos, 2017).

Inúmeras contribuições experimentais e clínicas na literatura vêm centralizando no papel protetor do H₂S em doenças cardiovasculares e inflamatórias; por outro lado, pouco se sabe sobre a correlação entre diferenças na geração do H₂S e os benefícios na manutenção à saúde e, também, no envelhecimento. Nesse contexto, Jin e colegas (2015) demonstraram que a geração de H₂S em tecido cardíaco de camundongos diabéticos senis foi reduzida quando comparada a concentração obtida no coração de camundongos senis não diabéticos. Tal efeito foi associado à menor expressão cardíaca das enzimas CSE e 3-MST, sugerindo um possível envolvimento desse achado no desenvolvimento da diabetes (Jin et al., 2015). Mais recentemente, um grupo de evidências compiladas em revisão de Mun e colaboradores (2019) apoiam fortemente a sugestão de que níveis distintos de H₂S têm direta influência e correlação com as potenciais alterações cerebrovasculares no processo de envelhecimento. Isto sugere um potencial terapêutico para o H₂S nas alterações cerebrovasculares no envelhecimento. Além disto, linhas de evidência *in vitro* mostram o envolvimento do H₂S na senescência celular e orgânica. Em cultura de células endoteliais de veia umbilical humana, o tratamento desta cultura com o doador espontâneo de H₂S, o NaHS, protegeu as células endoteliais contra a senescência celular, por meio de mecanismo relacionado a atividade da sirtuina 1 (SIRT1; Suo et al., 2013), enzima que regula diversos aspectos fisiológicos do organismo como diferenciação, sobrevivência, efeitos neuroprotetores e metabolismo celular (Anastasiou e Krok, 2006). O H₂S protege contra a senescência celular induzida pelo estresse. Outro estudo em cultura de fibroblastos mostrou que o H₂S protegeu contra a senescência celular via sulfidação da proteína 1 associada à ECH do tipo Kelch (Keap1) e ativação do fator 2 relacionado ao fator nuclear eritróide 2 (Nrf2; Yang et al., 2013). O H₂S também inibe a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) mitocondrial via sulfidação do resíduo Cys-59 da proteína adaptadora da sinalização (Shc), o que, por sua vez, impede a fosforilação do p66Shc, um ativador da sinalização redox mitocondrial (Xie et al., 2014). A proteção do H₂S contra a senescência em cultura de células foi também demonstrada pela capacidade desse gás promover S-sulfidação da proteína quinase cinase 1 ativada por mitogênio (MEK1), levando à ativação da poli [ADP-ribose] polimerase 1 (PARP-1) e ao reparo do dano ao DNA (Pan et al., 2014).

Apesar dessas evidências, não existe ainda uma relação bem estabelecida entre a geração de H₂S (e/ou da expressão das enzimas produtoras) em diferentes estruturas biológicas e a sua caracterização no processo de envelhecimento e / ou nas doenças associadas ao envelhecimento.

Em todas as espécies, a perda progressiva de funções fisiológicas é uma consequência inevitável do envelhecimento (Wang et al., 2012). Alguns sinais clássicos visíveis do envelhecimento incluem a perda de cabelo, da audição e visão. Além disto, surge a incapacidade ou a redução na capacidade de reprodução, perda ou prejuízo

cognitivo e deficiência imunológicas que, em conjunto, contribuem para uma baixa qualidade de vida no idoso. Está bem estabelecido que tais ocorrências são resultantes de lesões celulares, que comprometem a função tissular como um todo, associados ainda aos distúrbios bioquímicos e moleculares (Gems e Partridge, 2013).

Postula-se que, pelo menos, nove características do envelhecimento são necessárias para determinar o fenótipo dessa condição. Estas são baseadas em características comuns e a contribuição destas para o envelhecimento. As características primárias do envelhecimento compreendem fenômenos enquadrados como causas primordiais de danos celulares, que se acumulam com o passar do tempo, tais como: instabilidade genômica, atrito de telômeros, alterações epigenéticas e a perda de proteostase (vias biológicas que controlam a biogênese e outras funções celulares). Como consequência, outras características (antagônicas) do envelhecimento se contrapõem aos aspectos primários na tentativa de atenuar o dano celular, mas eventualmente podem se tornar prejudiciais: desregulação de detecção de nutrientes, disfunção mitocondrial e senescência celular. Por fim, características integrativas são estabelecidas, quando os mecanismos de homeostasia tissular não podem mais compensar os danos causados pelas etapas anteriores. Estabelecem-se então a exaustão de células-tronco e alterações nas comunicações intercelulares López-Ótin et al., 2013; Perridon et al., 2016).

Em meados dos anos 70 um modelo animal de senescência acelerada foi observado numa linhagem de camundongos AKR/J, posteriormente denominados senescence-prone inbred strains (SAMP), revelado por Takeda e colaboradores na universidade de Kyoto (para revisão, vide Pallas, 2012). Os pesquisadores observaram que, após várias ninhadas nos casais de camundongos AKR/J, alguns animais nas diferentes ninhadas apresentaram sinais característicos de envelhecimento, incluindo perda de peso, de cabelo, lordose ou cifose, perda de atividade e redução na expectativa de vida. Após triagem e futuro acasalamento entre pares semelhantes, estabeleceu-se uma nova linhagem com fenótipo propenso a senescência acelerada (SAMP, ~9,7 meses). Filhotes da mesma ninhada que não mostraram fenótipos de senescência acelerada foram também isolados e mantidos para uma estirpe resistente à senescência acelerada (SAMR, ~16,3 meses).

Como resultado, foram caracterizados 9 subgrupos para SAMP e 3 para SAMR com diferentes fenótipos de anormalidades. A cepa SAMP8 juntamente com sua cepa resistente SAMR1 vem sendo largamente estudada como modelo experimental para doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer, cujos resultados experimentais revelaram diferenças significativas em marcadores do estresse oxidativo (Petursdottir et al, 2007; Song et al, 2011) e de enzimas antioxidantes (Sureda et al, 2006; Bayram et al, 2013) entre os animais SAMP8 E SAMR1. Por outro lado, até o presente momento a participação do H₂S e a expressão de enzimas envolvidas na síntese desse gás não foram ainda descritos nessa linhagem.

No intuito de aprofundar o conhecimento sobre a relevância do H₂S na evolução da

senescência, particularmente em órgãos periféricos (por exemplo: encéfalo, hipotálamo, coração, pulmão, rim, fígado e pele), este estudo foi desenvolvido com o objetivo de avaliar a geração de H₂S nesses tecidos, bem como a expressão proteica de enzimas envolvidas na sua geração (CBS, CSE e 3MST) em camundongos SAMP8 e SAMR1, com 3 meses de idade.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais: Casais de camundongos SAMR1 (resistentes à senescência) e SAMP8 (com senescência acelerada) foram previamente obtidos do Biotério no Parc Cientific (Barcelona, Espanha) e, depois, futuras ninhadas foram produzidas e mantidas no Biotério do Departamento de Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da Universidade de São Paulo. Foram utilizados animais SAMP8 e SAMR1 machos com 3 meses de idade. Os animais foram submetidos à eutanásia sob anestesia inalatória profunda com isoflurano (3-5%) em O₂, sob aprovação do Comitê de Ética no uso de animais do ICB/USP (CEUA, ICB / USP; no 67/2017). Diversos tecidos e órgãos (encéfalo, hipotálamo, coração, pulmão, fígado, rim e pele) foram retirados, congelados em N₂ líquido e mantidos a -80°C até processamento das amostras.

Quantificação da produção de H₂S em tecidos: O método de quantificação da geração de H₂S foi baseado na formação de sulfeto de chumbo, conforme adaptado com modificações (Hine et al. 2015; Rodrigues et al., 2017). Para isto, as amostras de tecidos foram pesadas e homogeneizadas em tampão fosfato (100 mM, pH 7,4), contendo o inibidor de proteases fenil-metil-sulfonil-fluoreto (PMSF 1mM), na proporção 1:10 (1 g de tecido para 10 ml de tampão). O homogenato obtido foi centrifugado (10.000 g; 10 min, 4 °C) e o sobrenadante foi coletado para as dosagens subsequentes. Uma curva padrão de hidrosulfeto de sódio (NaHS; 1,95 a 500 µM) foi preparada a partir de uma solução estoque em tampão fosfato (2 mM), mantidas sempre em gelo. A reação foi preparada em microplaca, pipetando-se 200 µl das amostras (equivalente a 200 - 400 µg de proteínas), e volumes conhecidos do substrato L-cisteína 200 mM (12,5 µl), co-fator 5' fosfato de pirodoxal 40mM (12,5 µl) e de tampão fosfato (25 µl). Por último, o volume de 250 µl da curva padrão foi adicionado e, em seguida, o papel filtro impregnado com acetato de chumbo foi colocado sobre a fase líquida e incubado a 37°C durante 2 horas. O papel filtro contendo o resultado da reação foi fotografado em fotodocumentador (ChemiDoc Image System, Bio Rad, EUA) e, em seguida, as fotografias foram analisadas por meio de análise densitométrica com o auxílio do programa ImageLab (Bio Rad, EUA). Os resultados obtidos foram expressos como quantidade de H₂S gerado por minuto por miligrama de proteínas. Ressalta-se que a reação obtida e visualizada no papel filtro, resulta da interação do H₂S produzido pelas amostras com o acetato de chumbo impregnado no papel filtro, que culmina numa coloração escurecida do precipitado de sulfeto de chumbo.

Avaliação de expressão protéica das enzimas CBS, CSE e 3MST por Western Blot: Os tecidos foram homogeneizados em 5 volumes de tampão Tris-HCl 50 mM, pH 7,4 contendo 1 mM de PMSF e coquetel de inibidores de protease (Sigma Chem Co, EUA). Em seguida os homogenatos foram centrifugados a 10.000 *g*, durante 10 minutos e os sobrenadantes foram submetidos a análise de proteínas, de acordo (Bradford, 1977). As amostras foram diluídas em tampão de Laemmli e fervidas em banho-maria por 5 min. Em seguida, as proteínas presentes nas amostras foram separadas por eletroforese em gel de poliacrilamida contendo lauril sulfato de sódio (SDS-PAGE 10%), conforme originalmente descrito por Laemmli (1970). Durante a eletroforese foi utilizado tampão contendo Tris (25 mM), glicina (192 mM) e SDS (0,1%), e aplicada uma amperagem constante de 35 mA durante 2 horas. Posteriormente, as bandas proteicas foram transferidas por eletroforese em sistema submerso para uma membrana de nitrocelulose (200 mA, ~65 V; 1,5 horas). Durante a transferência foi utilizado tampão contendo 25 mM de Tris, 192 mM de glicina, 0,1% de SDS e 18% (V/V) de etanol absoluto. A eficiência da transferência foi verificada pela coloração das membranas por vermelho de Ponceau (0,1% em ácido acético a 5%). Os sítios inespecíficos de ligação do anticorpo primário à membrana foram bloqueados mediante incubação da mesma com a solução de albumina de soro bovino (BSA 3%) em TBS-t (20 mM de Tris-HCl, 137 mM de NaCl, pH 7,4, contendo 0,1% de Tween-20). As membranas foram incubadas com anticorpos primários específicos anti-CBS (monoclonal camundongo, Abnova, EUA), CSE (policlonal coelho, Proteintech, EUA) e 3MST (policlonal coelho, Abnova, EUA). Após uma série de 6 lavagens (6x 10 min) com TBS-t, as membranas foram incubadas com anticorpos secundários conjugados com peroxidase de cavalo (HRP). Após nova série de lavagens, as bandas imunorreativas foram reveladas mediante um kit de quimioluminescência do tipo ECL em fotodocumentador. As bandas foram analisadas por densitometria e normalizadas pela densitometria das respectivas linhas (*lanes*) com coloração Ponceau. Os resultados das razões foram expressos em unidades arbitrárias (U.A).

Análise estatística

Todos os valores foram expressos como média \pm erro padrão da média. As diferenças entre as médias dos grupos de animais foram analisadas pelo teste *t*-Student para amostras não pareadas. Diferenças com valores de $P < 0,05$ foram consideradas significativas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Geração de H₂S em órgãos e tecidos de camundongos SAMR1 e SAMP8

De acordo com a Figura 1, a geração de H₂S no hipotálamo, coração e fígado de camundongos SAMP8, com 3 meses de idade, foi significativamente maior quando comparada ao respectivo grupo controle (SAMR1), indicando que, pelo menos na linhagem SAMP8 com 3 meses de vida, a produção de H₂S não está negativamente associada a senescência nessas estruturas. Ao contrário, geração de H₂S no encéfalo, pele, pulmão e

rins dos mesmos camundongos SAMP8 não foi estatisticamente diferente do respectivo grupo SAMR1.

Vale ressaltar que dentre os tecidos analisados, a geração de H₂S foi muito superior no fígado dos animais, enquanto o pulmão exibiu a menor geração desse gás.

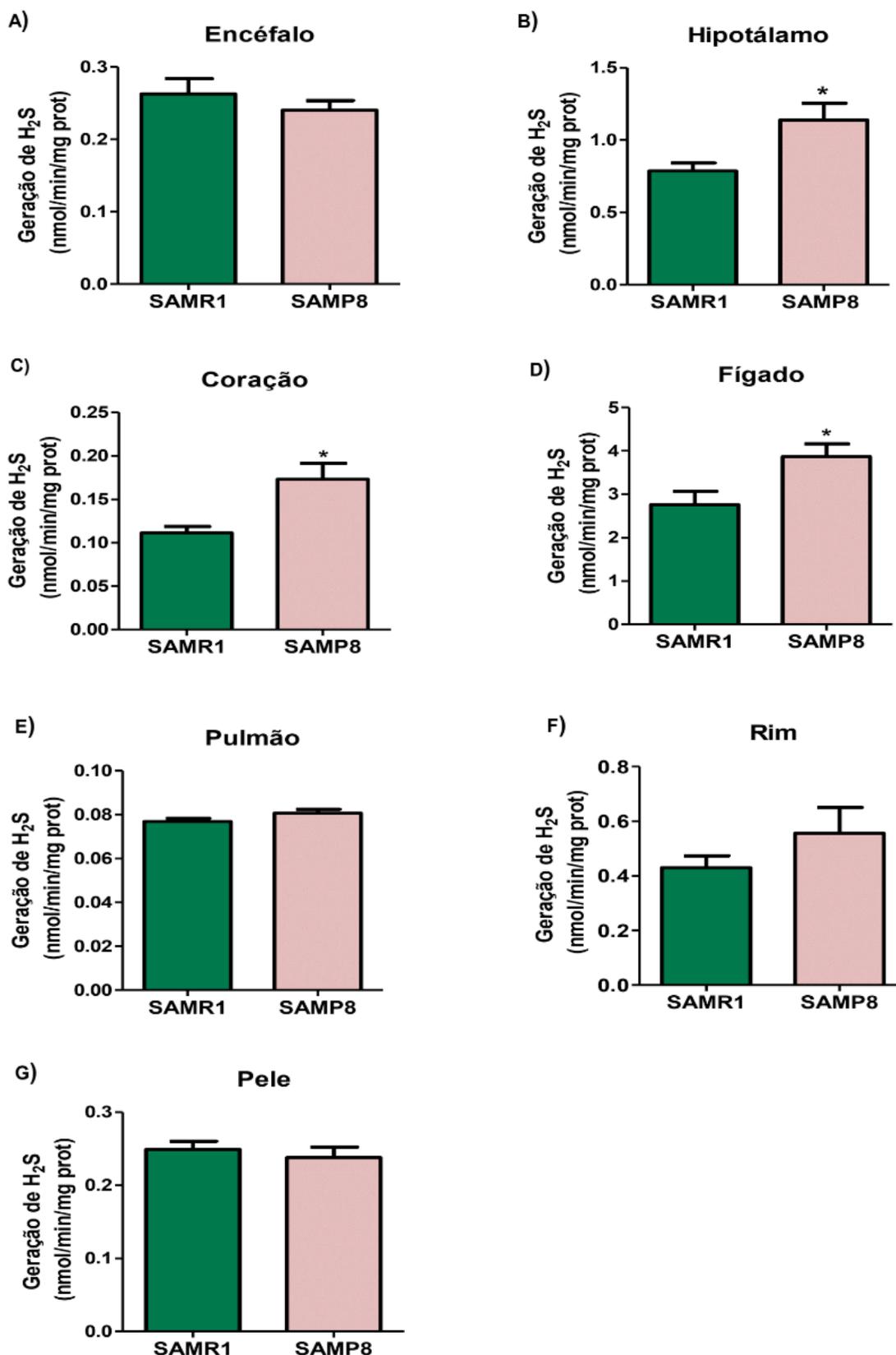


Figura 1. Geração de H₂S em amostras de A) encéfalo, B) hipotálamo, C) coração, D) fígado, E) pulmão, F) rim e G) pele de camundongos SAMR1 (n=6 -10) e SAMP8 (n= 7 - 11) com 3 meses de idade. *t*-test (*: P< 0,05).

Curiosamente, de acordo com Giuliani et al. (2013), o encéfalo de animais SAMP8, a partir dos primeiros meses de vida já apresenta significativo estresse oxidativo, o que por sua vez, deve atuar diretamente na biogênese do H₂S. Nossos resultados, ao contrário, revelaram concentrações elevadas em diversos tecidos e, pelo menos nos animais com 3 meses de vida, nenhuma alteração significativa no encéfalo total, muito embora, produção elevada de H₂S foi observada no hipotálamo. Recentemente, dados de Chen e colaboradores (2019) demonstraram que o tratamento de animais com doadores de H₂S foi capaz de reduzir a disfunção cognitiva frente ao aumento da concentração do fator pró-envelhecimento sistêmico, β2-microglobulina, no hipocampo, o qual regula negativamente a função cognitiva.

Expressão das enzimas geradoras de H₂S

No intuito de averiguar a correlação entre a geração aumentada de H₂S e as enzimas envolvidas, as análises de expressão proteica foram realizadas por Western blot somente nos tecidos cuja produção desse gás foi estatisticamente diferente do grupo controle SAMR1.

Vale acrescentar que a síntese de H₂S ocorre majoritariamente pela via enzimática da CBS, cuja expressão maior ocorre no SNC (hipocampo, cerebelo, córtex e tronco cerebral; Powell et al. 2017), enquanto a expressão da CSE é mais comum em tecidos periféricos, tais como aorta, artéria mesentérica, veia porta, pulmão, pâncreas, estômago, fígado e rim. Mais recentemente, revelou-se que a 3MST é mais expressa em órgãos periféricos, como fígado, rins, coração, pulmão, testículo e aorta (Powell et al. 2017).

Neste estudo, identificamos que no hipotálamo de animais SAMP8, com 3 meses de vida, a expressão da CBS mostrou-se significativamente maior em relação ao respectivo grupo controle (SAMR1), enquanto a expressão da enzima CSE revelou-se estatisticamente menor nos animais SAMP8 em relação ao seu controle (Figura 2). Por outro lado, vale ressaltar que a maior produção do H₂S no hipotálamo dos animais está diretamente associada a maior expressão da CBS nos animais SAMP8, sugerindo que essa enzima seja a responsável pela biossíntese de H₂S nesses animais. A expressão da enzima 3-MST nesses tecidos não se mostrou significativamente diferente entre os grupos.

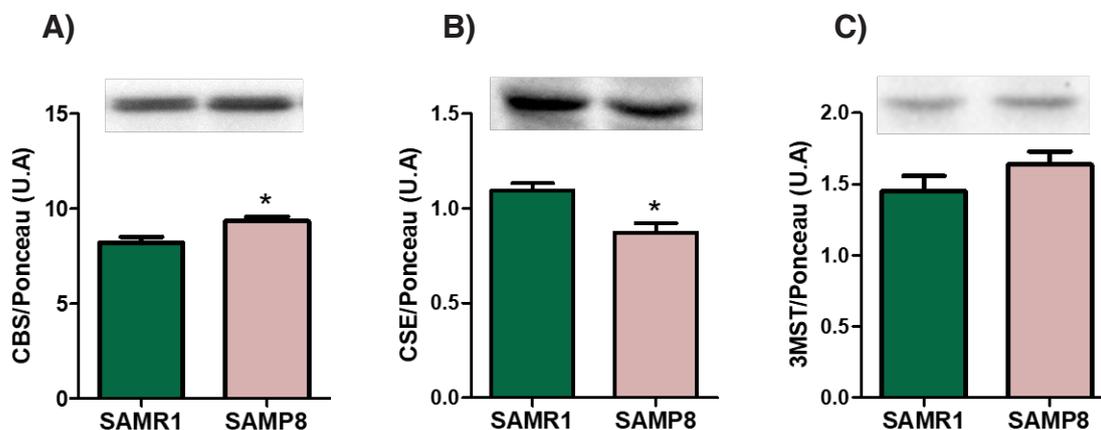


Figura 2: Western blot representativo para as enzimas A) CBS e B) CSE e C) 3MST em amostras de hipotálamo de camundongos SAMR1 (n=03) e SAMP8 (n=03) com 3 meses de idade. *t*-test (*: $P < 0,05$).

Curiosamente, no coração e fígado, tecidos estes que mostraram elevada geração de H_2S nos animais SAMP8, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos de animais quanto à expressão proteica de CBS, CSE ou 3MST.

CONCLUSÃO

O envelhecimento de tecidos, tais como, hipotálamo, fígado e coração é acompanhado de um aumento da produção de H_2S endógeno. Com exceção do aumento de expressão proteica de CBS no hipotálamo, esse fato não está relacionado com o aumento da expressão proteica das enzimas geradoras de sulfeto. Diferentes períodos de idade e outras vias (não enzimáticas) podem estar envolvidas e devem ser explorados.

REFERÊNCIAS

- ABE K, KIMURA H. **The possible role of hydrogen sulfide as an endogenous neuromodulator.** *J Neurosci*, 16 (3): 1066-1071, 1996.
- ANASTAIU D, KREK W. **SIRT1: linking adaptive cellular responses to aging-associated changes in organismal physiology.** *Physiology (Bethesda)*. 21, 404-410, 2006.
- BAYRAM B, NIKOLAI S, HUEBBE P et al. **Biomarkers of oxidative stress, antioxidant defence and inflammation are altered in the senescence-accelerated mouse prone 8.** *Age*, 35 (4), 1205-1217, 2013
- BEINERT H, HOLM RH & MÜNCK E. **Iron - sulfur clusters: Nature's modular, multipurpose structures.** *SCIENCE*, 277 (5326), 653 – 659, 1997.
- BENETTI LR, CAMPOS D, GURGUEIRA SA, VERCESI AE et al. **Hydrogen sulfide inhibits oxidative stress in lungs from allergic mice in vivo.** *Eur J Pharmacol*, 698 (1-3): 463-469, 2013.
- BRADFORD M. **A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding.** *Anal Biochem*, 72: 248-254, 1976.

- CHEN SM, YI Y, ZENG D, TANG Y et al. **Hydrogen sulfide attenuates β 2-microglobulin-induced cognitive dysfunction: involving recovery of hippocampal autophagic flux.** *Front Behav Neurosci*, 13, 244, eCollection 2019.
- CAMPOS D, RAVAGNANI F, GURGUEIRA S et al. **Increased glutathione levels contribute to the beneficial effects of hydrogen sulfide and inducible nitric oxide inhibition in allergic lung inflammation.** *International immunopharmacology*. 39: 57-62, 2016.
- COAVOY-SÁNCHEZ S, RODRIGUES L, TEIXEIRA SA, SOARES A et al. **Hydrogen sulfide donors alleviate itch secondary to the activation of type-2 protease activated receptors (PAR-2) in mice.** *Pharmacol Res*. 113 (PtA): 686-694, 2016.
- COAVOY-SÁNCHEZ SA, COSTA SK, MUSCARÁ MN. **Review: Hydrogen sulfide and dermatological diseases.** *Br J Pharmacol*, 177 (4), 857-865, 2020.
- COSTA SK, MUSCARÁ MN, ALLAIN T, DALLAZEN J et al. **Enhanced analgesic effects and gastrointestinal safety of a novel, hydrogen sulfide-releasing anti-inflammatory drug (ATB-352): A role for endogenous cannabinoids.** *Antioxid Redox Signal*. Online ahead of print, 2020.
- EKUNDI-VALENTIM E, MESQUITA FP, SANTOS KT et al. **A comparative study on the anti-inflammatory effects of single oral doses of naproxen and its hydrogen sulfide (H₂S)-releasing derivative ATB-346 in rats with carrageenan-induced synovitis.** *Med Gas Res*, 16; 3(1): 24, 2013. doi: 10.1186/2045-9912-3-24.
- GEMS D, PARTRIDGE L. **Genetics of longevity in model organisms: debates and paradigm shifts.** *Annu Rev Physiol*, 75:621–644, 2013.
- GIULIANI D, OTTANI A, ZAFFE D et al. **Hydrogen sulfide slows down progression of experimental Alzheimer's disease by targeting multiple pathophysiological mechanisms.** *Neurobiol Learn Mem*, 104: 82–91, 2013.
- HERRERA BS, COIMBRA LS, DA SILVA AR, TEIXEIRA SA, COSTA SK, WALLACE JL, SPOLIDORIO LC, MUSCARA MN. **The H₂S-releasing naproxen derivative, ATB-346, inhibits alveolar bone loss and inflammation in rats with ligature-induced periodontitis.** *Med Gas Res*, 5:4, eCollection 2015.
- HINE C, HARPUTLUGIL E, ZHANG Y et al. **Endogenous hydrogen sulfide production is essential for dietary restriction benefits.** *Cell*, 160 (1-2): 132-144, 2015.
- JIN S, PU S, HOU C, MA F et al. **Cardiac H₂S generation is reduced in ageing diabetic mice.** *Oxid Med Cell Longev*, 2015, 758358 2015.
- KOLLURU GK, SHEN X, BIR SC, KEVIL CG. **Hydrogen sulfide chemical biology: Pathophysiological roles and detection.** *Nitric Oxide: Biology and Chemistry*, 35, 5-20, 2013.
- LAEMMLI UK. **Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4.** *Nature*, 227 (5259): 680-685, 1970.
- LÓPEZ-ÓTIN C, BLASCO M, PARTRIDGE L, SERRANO M, KROEMER G. **The hallmarks of aging.** *Cell*, 153: 1194–1217, 2013.
- MUN J, KANG M, JUNG J, PARK C. **Role of hydrogen sulfide in cerebrovascular alteration during aging.** *Arch Pharm Res*, 42 (5), 446-454, 2019.
- PALLAS M. **Review article: Senescence-accelerated mice P8: a tool to study brain aging and alzheimer's disease in a mouse model.** *International Scholarly Research Network*, 2012, Open access, doi:10.5402/2012/917167.

- PAN Y, YE S, YUAN D et al. **Hydrogen sulfide (H₂S)/cystathionine γ-lyase (CSE) pathway contributes to the proliferation of hepatoma cells.** *Mutat Res*, 763-764: 10–18, 2014.
- PERRIDON BW, LEUVENINK HGD, HILLEBRANDS JL et al. **The role of hydrogen sulfide in aging and age-related pathologies.** *Aging*. 8 (10), 2264-2289, 2016.
- PETURSDOTTIR AL, FARR SA, MORLEY JE, BANKS WA, SKULADOTTIR GV. **Lipid peroxidation in brain during aging in the senescence-accelerated mouse (SAM).** *Neurobiology of Aging*, 28 (8), 1170–1178, 2007.
- POWELL CR, DILLON KM, MATSON JB. **A review of hydrogen sulfide (H₂S) donors: Chemistry and potential therapeutic applications.** *Biochem Pharmacol*, 149: 110-123, 2018.
- RODRIGUES L, EKUNDI-VALENTIM E, FLORENZANO J et al. **Protective effects of exogenous and endogenous hydrogen sulfide in mast cell-mediated pruritus and cutaneous acute inflammation in mice.** *Pharmacol Res*, 115: 255-66, 2017.
- SEARCY DG, LEE SH. **Sulfur reduction by human erythrocytes.** *The Journal of Experimental Zoology*, 282 (3), 310–322, 1998.
- SONG XN, ZHANG LQ, LIU DG et al. **Oxidative damage to RNA and expression patterns of MTH1 in the hippocampi of senescence-accelerated SAMP8 mice and Alzheimer's disease patients.** *Neurochemical Research*, 36 (8), 1558-1565, 2011.
- STIPANUK MH, BECK PW. **Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat.** *Biochem J*, 206 (2): 267-77, 1982.
- SUO R, ZHAO Z, TANG Z et al. **Hydrogen sulfide prevents H₂O₂-induced senescence in human hmbilical vein endothelial cells through SIRT1 activation.** *Mol Med Rep*, 7 (6): 1865–70, 2013.
- SUREDA FX, GUTIERREZ-CUESTA J, ROMEU M et al. **Changes in oxidative stress parameters and neurodegeneration markers in the brain of the senescence-accelerated mice SAMP-8.** *Experimental Gerontology*, 41 (4), 360-367, 2006.
- SZABO C, PAPAPETROPOULOSA. **International union of basic and clinical pharmacology. CII: Pharmacological Modulation of H₂S Levels: H₂S Donors and H₂S Biosynthesis Inhibitors.** *Pharmacol Rev*, 69 (4), 497-564, 2017.
- TAKEDA T, HOSOKAWA M, TAKESHITA S et al. **A new murine model of accelerated senescence.** *Mechanisms of Ageing and Development*, 17: 183-194, 1981.
- WALLACE JL, VAUGHAN D, DICAY M, MACNAUGHTON WK, DE NUCCI G. **Hydrogen sulfide-releasing therapeutics: translation to the clinic.** *Antioxid Redox Signal*, 28(16): 1533-1540, 2018.
- WANG R. **Physiological implications of hydrogen sulfide: a whiff exploration that blossomed.** *Physiol Rev*, 92 (2): 791-896, 2012.
- XIAO Q, YING J, XIANG L, ZHANG C. **THE BIOLOGIC EFFECT OF HYDROGEN SULFIDE AND ITS FUNCTION IN VARIOUS DISEASES.** *Medicine*, 97 (44):e13065, 2018.
- XIE ZZ, SHI M, XIE L et al. **Sulphydration of p66Shc at cysteine59 mediates the antioxidant effect of hydrogen sulfide.** *Antioxid Redox Signal*, 21:2531–2542, 2014.
- YANG G, ZHAO K, JU Y et al., **Hydrogen sulfide protects against cellular senescence via S-sulphydration of Keap1 and activation of Nrf2.** *Antioxidants & Redox Signaling*, 18 (15), 1906-1919, 2013.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Ambientes Aquáticos 150, 152, 156, 158

Análise Documental 150, 152

Arbovírus 28, 29

Áreas Modificadas 107, 151

Asparaginase 1, 2, 3, 4, 5

Atividades Biológicas 32

Atributos Florais 107, 110

B

Biocatalisador 92

Biodiversidade 92, 125, 147, 155

Biomassa Lignocelulósica 43

C

Caatinga 99, 100, 101, 102, 106, 107, 108, 109, 110, 113, 114, 137, 138, 139, 144, 146, 147, 148, 151

Células Tumerais 1, 2, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27

Células Tumerais de Ehrlich 17, 27

Chloroleucon Dumosum 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105

Coagulação 7, 8

Conhecimento Tradicional 138, 139, 142, 144

Crescimento de Raiz 99, 100, 102

Criopreservação 17, 18, 19, 20, 25, 26, 27

D

Dieta 125, 130, 135

E

Ecologia 114, 115, 125, 135, 136, 148

Enzimas 3, 4, 7, 43, 47, 48, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 98, 104

Estudos Ambientais 150, 153

F

Fermentação Submersa 80, 82, 85, 88

Flavivírus 28, 29, 30

I

Impactos Ambientais 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 157, 158, 159, 160, 161

Inibidores de Proteases 7, 8

Intoxicação Por Plantas 116, 118

Inventário 116, 159

L

Lectina 32

Leucemia 1, 2

M

método do Peso da Gota 80

MicroRNAs 28, 29, 30

Mycothermus Thermophilus 43, 44, 49, 53, 54, 55, 58, 59, 60, 62, 63, 64

N

Nordeste 97, 104, 105, 110, 147, 150, 159, 160, 162

P

Pastagem 108, 109, 116, 118, 122

Plantas 16, 45, 99, 101, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 110, 112, 116, 117, 118, 121, 122, 123, 124, 137, 138, 139, 142, 143, 144, 146, 147, 148, 161

Polinização 106, 107, 108, 110, 111, 113, 114, 115, 137, 138, 139, 140, 141, 146, 147, 148

Proteases 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 33, 72

Proteína 1, 3, 4, 5, 28, 32, 70, 117

Proteus Vulgaris 1, 2, 3, 4, 37

R

Reações Químicas 92, 93

Recursos Florais 138, 144, 148

S

Substâncias Húmicas 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105

Sulfeto de Hidrogênio 67, 68

Sumo 1, 2, 3, 4, 5

T

Tensão Superficial 80, 83, 84, 85, 86, 87, 88

Trichoderma Reesei 43, 44, 49, 51, 52, 55, 57, 58, 61, 62, 64, 65

Tumor 17, 18, 19, 20, 21, 25, 26, 27, 28, 29, 37, 39, 42

Tópicos Multidisciplinares em Ciências Biológicas 3

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora

Ano 2020

Tópicos Multidisciplinares em Ciências Biológicas 3

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

 **Atena**
Editora

Ano 2020