



RAIC 21/22
IX Reunião Anual de
Iniciação Científica

RAIDTEC 21/22
III Reunião Anual de Iniciação em
Desenvolvimento Tecnológico
e Inovação

Nossas Cientistas:

*mulheres e ciência no Brasil,
ontem e hoje*



1. Carolina Maria de Jesus
2. Bertha Lutz
3. Maria Conceição
4. Lella Gonzales
5. Mayana Zatz
6. Sonia Guimarães

DISTRIBUIÇÃO DE HEPARINAS COM DIFERENTES ESTRUTURAS E POTENCIAIS ANTICOAGULANTES AO LONGO DO INTESTINO BOVINO.

IX Reunião Anual de Iniciação Científica da UFRRJ (RAIC 2021/2022) e III Reunião Anual de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (RAIDTEC 2021/2022) - UFRRJ, 0ª edição, de 15/05/2023 a 19/05/2023
ISBN dos Anais: 978-65-5465-041-0

ALCOFORADO; Nathalie Cordeiro ¹, LOPES; Beatriz Prado ², MENDES; André Luiz da Silva Mendes ³, CHAVES; Douglas Siqueira de Almeida Chaves ⁴, GLAUSER; Bianca Fernandes Glauser ⁵

RESUMO

Resumo Introdução A heparina é um agente antitrombótico com eficácia no tratamento e prevenção do tromboembolismo venoso. A maior parte da heparina consumida mundialmente é produzida a partir de intestino suíno (HPI). Alguns países também utilizam UFH preparada de intestino bovino (HBI). Embora prescritas como medicamentos equivalentes, HBI tem aproximadamente metade da atividade anticoagulante de HPI devido a diferenças composicionais. HPI é composta preponderantemente por dissacarídeos contendo α -glucosamina N,6-disulfatada. HBI consiste em uma mistura de duas UFHs, uma estruturalmente semelhante ao HPI (BHF2) e outra enriquecida em α -glucosamina 6-desulfatada (BHF1). BHF2 apresenta atividade antitrombótica e perfil de segurança equivalentes aos da HPI e, portanto, é um candidato ideal como alternativa ao uso de HPI. Diferentemente, BHF1 mostrou ter atividade anticoagulante significativamente inferior à da HPI. Estudos do grupo demonstram que HPI e HBI são capazes de prevenir a incidência de metástases provocadas por diferentes células tumorais e interagir diretamente com a P-selectina, uma molécula adesiva expressa nas plaquetas que favorece as etapas de formação e da disseminação cancerígena no organismo. Objetivos 1) Testar o potencial antimetastático de BHF1; 2) Extrair BHF1 e BHF2 de diferentes segmentos do intestino bovino para análise da composição química, potencial anticoagulante e antimetastático, e determinar a proporção de BHF1 e BHF2 nos diferentes segmentos. Métodos As células tumorais B16F10 e U937 foram crescidas em meios específicos. Utilizamos modelos experimentais de metástase induzida em animais e avaliamos a ligação de células tumorais marcadas com calceína AM à P-selectina imobilizada em placas de ELISA. A HBI foi cedida pela Extrasul Extratos Animais e Vegetais Ltda. A HBF1 foi purificada a partir da HBI, através de cromatografia de troca aniônica utilizando uma coluna mono-Q, ligada a um sistema de HPLC. Os intestinos bovinos foram adquiridos

¹ Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, nathaliealcoforado@outlook.com

² Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, beapls@ufrj.br

³ Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, alsmdes06@gmail.com

⁴ Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, chavesdsa@ufrj.br

⁵ Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, biancaglauser@ufrj.br

em abatedouros. O material foi limpo e seccionado em diferentes segmentos. Realizamos a extração dos glicosaminoglicanos presentes nos segmentos através de digestão proteolítica com papaína seguida por purificações parciais com o detergente catiônico cloreto de cetilpiridina e precipitação com etanol. Resultados Realizamos as etapas iniciais da extração das heparinas presentes nos segmentos do intestino bovino. Devido a dificuldades impostas pela Pandemia de COVID-19 o material foi congelado para posteriores análises do potencial anticoagulante e antimetástico. Concomitante, HPI, HBI e BHF1 foram testadas quanto a sua capacidade em impedir a ligação de células tumorais U937 à P-selectina imobilizada, e também, quanto aos seus potenciais de inibir a metástase induzida. HPI, HBI e BHF1 diminuíram o número de focos apenas 10-15 focos nos grupos tratados. HBI e a BHF1 também foram capazes de inibir ametastáticos nos pulmões. Foram observados 50-70 focos metastáticos no grupo controle e ligação das células U937 à P-selectina imobilizada. Conclusão Observamos que HBI e a BHF1 reduzem significativamente a formação de metástases pulmonares. As três heparinas também bloqueiam parcialmente a ligação das células tumorais à P-selectina. Dessa forma, BHF1 produzido concomitantemente com o BHF2, é um antimetastático promissor devido à sua disponibilidade de matéria prima (HBI); processo de produção simples e escalonável; e segurança (baixa atividade anticoagulante). Projeto está em andamento.

PALAVRAS-CHAVE: Heparina bovina, Heparina suína, Potencial antitrombótico, Potencial antimetastático

¹ Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, nathaliealcoforado@outlook.com

² Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, beapls@ufrj.br

³ Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, alsmdes06@gmail.com

⁴ Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, chavesdsa@ufrj.br

⁵ Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, biancaglauser@ufrj.br