

COLETÂNEA DE RESUMOS DE TRABALHOS PUBLICADOS PELOS PESQUISADORES DO INSTITUTO BUTANTAN (1991)

1. ALVES, R.C.B., GUSMÃO, V. de A., FEIJÓ, I.C., HISS, H., SOUZA, M.D.C., CARLOS, S.Z.F.
Vacina BCG líquida: influência do tempo de congelamento a 20° C sobre a viabilidade.
Arq. Biol. Tecnol., v. 34, n. 3/4, p. 555-559, 1991.

Abstract: The authors studied the influence of the storage time at — 20°C on the oxygen uptake rates of the liquid BCG vaccine. It was concluded that 15 days represents a suitable period of storage.

Resumo: Os autores estudaram a influência do tempo de estocagem à — 20°C através da taxa de consumo de oxigênio da vacina BCG líquida. Concluiu-se que 15 dias representam um período aceitável de estocagem.

2. BELLUOMINI, H.E., BIASI, P. DE, PUORTO, G., FERNANDES, W., DOMINGUES, A.L.
Amostras de população de *Bothrops atrox* (Linnaeus 1758) apreciadas nas quantidades de veneno obtidas e dados ecológicos (Serpentes: Viperidae: Crotalinae)
Bol. Mus. Paran. Emilio Goeldi, Sér. Zool., v.7, n.1, p. 53-69, 1991.

Abstract: The authors present and analyze data from a population of *Bothrops atrox* (Linnaeus 1758), represented by 294 specimens, and discuss the relationship between the snakes length and sex; the amount of venom (dry weight) obtained by the snakes size and sex; and size distribution and maximum minimum values by sex. Ecological data are given for the collection locality at Curral Grande, Monte Alegre, Pará State, northern Brazil. Male specimens were more common. 94.5% of the specimens were between 60 and 105cm in length. Small lizards were the dominant food item of the snakes. Snakes of up to 60cm in length produced as much as 20mg of dry venom. 94.9% of the specimens produced venom in quantities that reached as high as 100mg dry weight. The authors caution that published observations on *B. atrox* may actually refer to *Bothrops moojeni* Hoge 1966, if published before the recognition of these two species.

Resumo: Amostras de uma população da serpente *Bothrops atrox* (Linnaeus 1758), num total de 294 exemplares, são apresentadas e discutidas segundo o sexo das serpentes, as quantidades de veneno seco obtidas pelo comprimento das serpentes e sexo; quantidades de veneno seco em seus valores máximo e mínimo nas diferentes amostras; resumo para machos e fêmeas dos valores extremos de comprimento e peso. São apresentados dados ecológicos das serpentes na localidade de coleta, Curral Grande, Monte Alegre, Pará, Brasil. Conclui-se pela predominância de exemplares machos nas amostras; 94,5% das serpentes têm entre 60 e 105cm de comprimento; pequenos lagartos são o alimento predominante; serpentes com até 60cm de comprimento produziram até 20mg de veneno seco. Quantidades de até 100mg de veneno foram obtidas de 94,9% dos exemplares. Destaca-se que dados da leitura para *B. atrox* podem pertencer a *Bothrops moojeni* Hoge 1966, antes do desdobramento das espécies.

3. BRAUNWALD, J., NONNENMACHER, H., PEREIRA, C.A., KIRN, A.
Increased susceptibility to mouse hepatitis virus type 3 (MHV3) infection induced by a hypercholesterolaemic diet with increased adsorption of MHV 3 to primary hepatocyte cultures.
Res. Virol., v.142, p. 5-15, 1991.

Abstract: The administration of a hypercholesterolaemic (HC) diet rendered genetically resistant A/J mice susceptible to mouse hepatitis virus 3 (MHV3) infection. The animals died of acute hepatitis with high viral titres in the liver accompanied by many necrotic foci and high serum transaminase levels. Resistance to virus was re-established by refeeding HC mice with a normal diet for 2 weeks. This modification of pathogenesis was accompanied by an increase in the susceptibility of hepatocyte cultures from HC mice to MHV3 and could be explained by an enhancement in virus adsorption. We hypothesize that the incorporation of cholesterol into the plasma membranes of hepatocytes of HC mice, thereby decreasing the membrane fluidity, may lead to an increase in the availability of virus receptors.

Resumo: A administração de uma dieta hipercolesterolémica (HC) torna camundongos A/J geneticamente resistentes, susceptíveis à infecção pelo vírus da hepatite murina 3 (MHV3). Os animais morreram de hepatite aguda com altos títulos virais no fígado acompanhados de muitos focos necróticos e altos níveis de transaminação no soro. A resistência ao vírus foi restabelecida por realimentação dos camundongos HC com a dieta normal por 2 semanas. Esta modificação da patogenicidade foi acompanhada de uma suscetibilidade aumentada de culturas de hepatócitos de camundongos HC ao MHV3 e pode ser explicada por um aumento de adsorção do vírus. Nós sugerimos que a incorporação de colesterol na membrana plasmática de hepatócitos de camundongos HC, introduzindo diminuição de fluidez de membrana, pode levar a um aumento na disponibilidade de receptores para o vírus.

4. BRUNNER JR., A., RIZZO, E. DE, SPADACCI-MORENA, D.D.
Hemoglobin biosynthesis enhancement following mitochondrial membrane growth and differentiation.
Comp. Biochem. Physiol., v.98B, n. 2/3, p. 227-232, 1991.

Abstract: A quantitative increase of organelles in early reticulocytes has been observed compared to that found in late erythroblasts of the peripheral rabbit embryo blood. The increase is due to the formation of hemosomes, organelles taken as sites for final hemoglobin (Hb) biosynthesis or where the assembly of heme and globin polypeptides could occur. These organelles derive indirectly from mitochondria whose internal membrane grows concomitantly to its differentiation, originating lamellated bodies that modify, successively, to prehemosomal vesicles, prohemosomes and hemosomes. The occurrence of membrane synthesis for the formation of lamellated bodies could explain the increase of organelles per cell and, thereby, the enhancement of the Hb biosynthesis

rate in peripheral embryo blood in relation to this biosynthesis rate in the liver, as had been biochemically ascertained by other authors.

Resumo: Um aumento quantitativo de organelos foi observado em reticulócitos recém-constituídos, em comparação aos eritroblastos ortocromáticos, no sangue periférico de embriões de coelho. O aumento é devido à formação de hemossomos, organelos nos quais ocorria a biossíntese final da hemoglobina (Hb), ou seja, a integração do hemo aos polipeptídeos globínicos e a agregação dessas subunidades. Esses organelos derivam indiretamente das mitocôndrias, cuja membrana interna cresce concomitantemente a uma diferenciação, dando origem a corpos lamelados que se modificam, sucessivamente, em vesículas prehemossômicas, prohemossomos e hemossomos. A ocorrência de síntese de membrana para formação de corpos lamelados poderia explicar o aumento de organelos por célula e, consequentemente, o incremento da biossíntese de Hb no sangue periférico do embrião em relação a esta biossíntese no fígado, como tinha sido verificado bioquimicamente por outros autores.

5. CARNEIRO, S.M., PINTO, V.R., JARED, C., LULA, L.A.B.M., FARIA, F.P., SESSO, A.

Morphometric studies on venom secretory cells from *Bothrops jararacussu* (Jararacuçu) before and after venom extraction.

Toxicon, v. 29, n. 6, p. 569-580, 1991.

Abstract: A comparative morphometrical analysis was carried out on secretory cells from *Bothrops jararacussu* venom glands, before manual extraction of the venom (milking) and 4 and 8 days after milking. At the 8th day after milking, the cytoplasmic volume increased by 160%. The rough endoplasmic reticulum (RER) volume density increase, up to the 8th day after milking, is mainly due to widening of the intra-scisternal space. The total volume and membrane surface of the RER, Golgi apparatus and subcomponents, secretory vesicles and mitochondria, increased during the experimental period while the volume and surface densities of these organelles, with the exception of the RER, did not vary. The numerical density of Golgi associated microvesicles per Golgi volume unit also increased. The greatest relative increments in these parameters occurred within the first 4 days. These results are compatible with an increased rate of membrane synthesis and transport in the milked glands and suggest that the membrane biogenesis, degradation and circulation that takes place in the first week after milking is achieved through coordinated cellular mechanisms that maintain the rate between total membrane surface and total cytoplasmic volume unaltered.

Resumo: Foi feita análise morfométrica comparativa entre células secretoras da glândula de veneno de *Bothrops jararacussu*, antes da extração manual do veneno e após 4 e 8 dias da extração. No 8º dia, o volume citoplasmático aumentou em 160%. O aumento da densidade de volume do retículo endoplasmático granular (REG) até o 8º dia após a extração é devida principalmente à dilatação do espaço intracisternal. O volume total e a superfície de membranas do REG, aparelho de Golgi e seus subcomponentes, vesículas secretoras e mitocôndrias, aumentaram durante o período experimental enquanto as densidades de volume e de superfície dessas organelas, com exceção do REG, não variaram. A densidade numérica de microvesículas associadas ao Golgi, por unidade de volume do Golgi também aumentou. Os maiores aumentos relativos desses parâmetros ocorreram dentro dos 4 primeiros dias após a extração do veneno. Estes resultados são compatíveis com aumento da velocidade de síntese e de transporte de membranas na glândula após extração e sugerem que a biogênese, a degradação e a circulação de membranas durante a 1ª semana após extração do veneno é feita através de mecanismos celulares coordenados que mantêm inalterada a relação entre superfície total de membranas e o volume citoplasmático.

6. COSTA ROSA, L.F.B.P., CURY, Y., CURY, R.

Hormonal control of macrophage function and glutamine metabolism.

Biochem. Cell Biol., v. 69, p. 309-312, 1991.

Abstract: Murine macrophages have been reported to utilize glutamine at high rates. However, the role of glutamine in macrophage function is still unknown. In the present study, the maximum glutaminase activity of macrophages was investigated under several endocrine dysfunctions that are known to cause alterations in macrophage function. The results obtained suggest that glutamine might play an important role in the onset of phagocytosis in inflammatory macrophages. Moreover, the studies show that insulin, glucocorticoids, and thyroid hormones may be responsible for the regulation of glutamine metabolism and, consequently, of macrophage function.

Resumo: Dados recentes têm demonstrado que macrófagos de ratos utilizam quantidades elevadas de glutamina. Contudo, o papel deste aminoácido para a funcionalidade destas células não é ainda conhecido. No presente trabalho, a atividade máxima da enzima glutaminase foi investigada em macrófagos, na vigência de diversas disfunções hormonais, responsáveis por alterações na funcionalidade destas células. Os resultados obtidos indicam que a glutamina tem papel importante para o processo de fagocitose em macrófagos inflamatórios. Além disso, estes estudos sugerem que a insulina, os glicocorticoides e os hormônios tiroídeos são capazes de regular o metabolismo da glutamina e, consequentemente, a função de macrófagos.

7. DIAZ, A.M., ALBAS, A., VALENTINI, E.J.G., PERDOMO, G.

Evaluación de la calidad de los reactivos que se utilizan en la técnica de contrainmunoelectroforesis para la determinación de anticuerpos antirrágicos.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, v. 33, n.1, p. 44-49, 1991.

Abstract: En este estudio se comprobó que el Instituto Butantan produce antígenos y sueros indicadores que se pueden utilizar con éxito en la prueba de contrainmunolectroforesis para titular anticuerpos antirrábicos en personas inmunizadas. No se pudieron demostrar diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de las pruebas de estandarización realizadas en el Instituto Butantan y las pruebas de control de referencia llevadas a cabo en el Centro Panamericano de Zoonosis. Se propone que el Instituto Butantan produzca y distribuya a nivel nacional los reactivos para que los laboratorios de diagnóstico apliquen la técnica de contrainmunolectroforesis para la determinación de anticuerpos antirrábicos.

Resumo: Neste estudo comprovou-se que o Instituto Butantan produz antígenos e soros indicadores que podem ser usados, com êxito, na prova de contraimunoeletroforese para titular anticorpos anti-rábicos em pessoas imunizadas. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os resultados das provas de estandartização realizadas no Instituto Butantan e das provas de controle de referência realizadas no Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO). Propõe-se que o Instituto Butantan produza e distribua, a nível Nacional, os reativos para que os laboratórios de diagnóstico utilizem a técnica de contraimunoforese para a determinação de anticorpos anti-rábicos.

8. FERNANDES, I., TAKEHARA, H.A., MOTA, I.
Isolation of horse IgG with protein A.
Brazilian J. Med. Biol. Res., v.24, p. 1129-1131, 1991.

Abstract: Horse immunoglobulins were obtained from normal serum defatted with dextran sulfate and precipitated with ammonium sulfate. Eight mg of this preparation was submitted to affinity chromatography with protein A-Sepharose CL-4B. Low temperature (4°C) and a starting buffer at pH 8.0 were conditions required for all IgG subclasses to bind to protein A, even those with low affinity. The IgGs bound to protein A were eluted with glycine buffer at pH 2.8. The yield was about 90%. It is suggested that isolated IgG, instead of whole IgG, be used in serum therapy, reducing the amount of IgG and diminishing serum-related reactions.

Resumo: As imunoglobulinas de cavalo foram obtidas de soro normal deslipidado com sulfato de dextran e precipitado com sulfato de amônio. Oito miligramas desta preparação foram submetidos a cromatografia de afinidade com proteína A — Sepharose 4B. Uma temperatura baixa (4°C) e um tampão inicial de pH 8.0 são condições necessárias para que toda a IgG ligue-se à proteína A, mesmo aquelas de baixa afinidade. As imunoglobulinas foram eluidas com tampão glicina pH 2.8. O rendimento foi de cerca de 90%. Sugere-se o uso de IgG isolada em vez de soro total na imunoterapia do envenenamento, o que reduziria a quantidade de proteína injetada e reações adversas.

9. FERNANDES, I., TAKEHARA, H.A., MOTA, I.
Isolation of IgG_T from hyperimmune horse anti-snake venom serum: its protective ability.
Toxicon, v.29, n.11, p. 1373-1379, 1991.

Abstract: Hyperimmune horse anti-botriptic serum, used in serum therapy, was analyzed for its IgG_T content and protective ability. IgG_T was isolated through a combination of salt-mediated hydrophobic chromatography and protein A affinity chromatography. The chromatographic fractions obtained were analyzed with regard to their isotype content and protective ability. The results suggest that the protective ability of hyperimmune antivenom serum is located mainly in the IgG_T subclass.

Resumo: Analisou-se o teor de IgG_T e a capacidade protetora de soro hiperimune anti-botrópico produzido em cavalos. A IgG_T foi obtida por uma combinação de cromatografia hidrofóbica mediada por sais e cromatografia e afinidade por proteína A. As frações cromatográficas obtidas foram analisadas quanto ao seu conteúdo em isótipos e capacidade protetora. Os resultados sugerem que a capacidade protetora do soro antiveneno botrópico está localizada principalmente na subclasse IgG_T.

10. IOSHIMOTO, L. M., FLOETER-WINTER, L. M., WINTER, C. E., BEÇAK, W., AFFONSO, M.H.T.
Genetic characterization of lactose fermentation and antibiotic resistance in plasmid-harboring enteric bacteria isolated from Amazon amphibians.
Rev. Brasil. Genet., v.14, n. 4, p. 859-871, 1991.

Abstract: Aerobic gram-negative bacteria were isolated from the feces of 20 wild amphibians. The animals were collected from regions flooded by the waters of the Tocantins river during the building of the Tucuruí-PA hydroelectric plant. Of the 420 isolates tested for the presence of plasmids, 123 (29%) showed at least one plasmid DNA band. Among the 123 plasmid containing isolates, 89% were lactose fermenting, 41% showed resistance to ampicillin, 6.5% to streptomycin and 6.5% to tetracycline, at levels $\geq 10 \mu\text{g/ml}$. The most prevalent genera identified among the 123 bacterial isolates were the *Citrobacter* (67%), followed by *Enterobacter* (16%), *Klebsiella* (6%), *Providencia* (3%), *Escherichia* (3%), *Proteus* (2%), *Aeromonas* (2%) and *Salmonella* (1%). As most of the detected plasmids were large enough to carry genes for conjugal transfer, the relationship between the presence of plasmids and characteristics such as lactose fermentation and drug resistance was analyzed by mating to *E. coli*. The presence of these genes was also examined by DNA-DNA hybridization, using specific probes.

Resumo: Bactérias aeróbicas gram-negativas foram isoladas de fezes de 20 anfíbios. Os animais foram capturados na região que seria inundada para a formação da represa da Usina Hidrelétrica de Tucuruí-PA. Entre as 420 colônias bacterianas analisadas, 123 (29%) eram portadoras de plasmídios, sendo: 89% capazes de fer-

mentar a lactose, 41% resistentes à ampicilina, 6,5% à estreptomicina e 6,5% à tetraciclina, em níveis $\geq 10 \mu\text{g/ml}$. O gênero predominante entre as 123 amostras foi o *Citrobacter* (67%), seguido de *Enterobacter* (16%), *Klebsiella* (6%), *Providencia* (3%), *Proteus* (2%), *Aeromonas* (2%) e *Salmonella* (1%). Como grande parte dos plasmídios detectados tinha pesos moleculares suficientes para conter genes capazes de promover sua auto-transferência, a correlação entre a presença dos mesmos e algumas características observadas foi investigada por conjugação. A presença destes genes foi também analisada por segregação natural e induzida, e por hibridização DNA-DNA, através de sondas radioativas. Os resultados não demonstraram a presença de plasmídios R, *Illy*, ou *Lac* nestas amostras, mas foram encontradas evidências de que os caracteres de fermentação de lactose e produção de hemolisinas são mediados por genes presentes nos cromossomos destas bactérias.

11. JANCAR, S., TEIXEIRA, C.F.P., LIMA, W.T. de, FUJIMURA, A.Y.H., SIROIS, P.
Inhibitory effect of econazole on the release of thromboxanes.
Agents Actions, v. 34, n. 3/4, p. 387-392, 1991.

Abstract: The effect of econazole on the release of thromboxanes was investigated. It was found that econazole inhibited concentration-dependently the aggregation of guinea pig platelets stimulated with arachidonic acid. The compound also reduced significantly the LTB_4 — induced contraction of guinea pig lung parenchyma strips and the contraction of rabbit aorta to the effluent of LTD_4 — stimulated guinea pig lungs, both effects mediated mostly by thromboxane generation. The concentration of TXB_2 in the effluents from LTD_4 stimulated lungs, assayed by EIA, was significantly reduced following pretreatment of the lungs with $10^{-4} M$ and $10^{-5} M$ of econazole, whereas the levels of PGE_2 were increased. These results demonstrate that econazole is a selective inhibitor of thromboxane synthesis.

Resumo: Foi investigado o efeito do econazol sobre a liberação de tromboxanas. Verificou-se que o econazol inibe a agregação de plaquetas de cobaia estimuladas por ácido araquidônico de maneira dependente de sua concentração. O composto também reduz significativamente a contração de tiras de parênquima pulmonar induzidas por LTB_4 e a contração da aorta de coelho causada pelo efluente do pulmão de cobaias estimulado por LTD_4 , efeitos esses mediados principalmente pela geração de tromboxana. A concentração de TXB_2 nos efluentes de pulmão estimulado por LTD_4 , determinada por EIA, foi significativamente reduzida após tratamento dos pulmões com econazol $10^{-4}M$ e $10^{-5}M$, enquanto os níveis de PGE_2 foram aumentados. Esses resultados demonstram que o econazol é um inibidor seletivo da síntese de tromboxana.

12. KAMIGUTI, A.S., CARDOSO, J.L.C., THEAKSTON, R.D.G., SANO-MARTINS, I.S., HUTTON, R.A., RUGMAN, F.P., WARREL, D.A., HAY, C.R.M.
Coagulopathy and haemorrhage in human victims of *Bothrops jararaca* envenoming in Brazil.
Toxicon, v.29, n. 8, p. 961-972, 1991.

Abstract: Thirty-four patients envenomed by *Bothrops jararaca* in Brazil were studied. Of these, 20 (59%) had incoagulable blood associated with local and or systemic bleeding and 10 of the 20 were thrombocytopenic. Among 14 patients with coagulable blood, 6 (43%) had bleeding symptoms and 3 (21%) were thrombocytopenic. High levels of von Willebrand factor_(vWF), plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) and tissue type plasminogen activator (t-PA) antigens were also recorded in some patients with systemic bleeding with or without incoagulable blood. These substances may have been released from endothelial cells. Admission serum venom antigen levels were similar in both groups. The study indicated that systemic haemorrhage may occur in patients with coagulable blood and thrombocytopenia and that coagulopathy is not therefore the primary cause of haemorrhage.

Resumo: Foram estudados 34 pacientes que sofreram envenenamento acidental humano no Brasil. Desses, 20 (59%) apresentaram sangue incoagulável associado com sangramento local e/ou sistêmico e 10 dos 20 tiveram trombocitopenia. Entre os 14 pacientes com sangue incoagulável 6 (43%) apresentaram sangramentos e 3 (21%), trombocitopenia. Em alguns pacientes com sangramento sistêmico, com ou sem sangue incoagulável, foram observados níveis elevados de fator de von Willebrand (vWF), inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1 (PAI-1) e antígeno do ativador do plasminogênio tissular (t-PA). Essas substâncias devem ter sido liberadas das células endoteliais. Na admissão, os níveis de veneno no soro eram semelhantes em ambos os grupos. O presente estudo evidenciou que a hemorragia sistêmica pode ocorrer em pacientes com sangue coagulável e com trombocitopenia e que a coagulopatia não é a causa primária da hemorragia.

13. LAPORTA-FERREIRA, I.L., SALOMÃO, M. da G.
Morphology, physiology and toxicology of the oral glands of a tropical Cochleophagous snake, *Sibynomorphus neuwiedi* (Colubridae-Dipsadinae).
Zool. Anz., v.227, n.3/4, p. 198-208, 1991.

Abstract: The present study examines some aspects of the oral glands of the dipsadine snake *Sibynomorphus neuwiedi*. Examination of the oral glands at both the light and electron microscopic levels reveals the presence of numerous secretory granules probably related to the production of venom. Experimental results on toxicity of extract from different glands are also presented. Histological analysis of the oral glands, the presence of serosal, mucosal and sero-mucosal cells are described. The electron microscopic analysis indicated the occurrence of a well developed rough endoplasmic reticulum and various types of electron dense granules in these cells. Myoepithelial cells were also seen but special attention is given to the Duvernoy's gland. Toxicity of the extracts of oral glands was demonstrated through inoculation in mice and snails. Injection of the fluid into the visceral

mass of snails resulted in paralysis and death some 4 to 24 hours later, while in mice it resulted only in paralysis during the first four hours and gradual recovery thereafter.

Resumo: O presente estudo examina alguns aspectos das glândulas orais da serpente dipsadínea *Sibynophis neuwiedi*. O exame das glândulas orais tanto ao microscópio óptico quanto eletrônico revela a presença de numerosos grânulos provavelmente relacionados à produção de veneno. Resultados experimentais sobre a toxicidade do extrato das diferentes glândulas são também apresentados. Análises histológicas das glândulas orais, a presença de células serosas, mucosas e seromucosas são descritas. As análises ao microscópio eletrônico indicaram a ocorrência de um retículo endoplasmático granular bem desenvolvido, e vários tipos de grânulos eletrodensos nestas células. Células mio-epiteliais foram também observadas, mas atenção especial foi dada à Glândula de Duvernoy. A toxicidade dos extratos das glândulas orais foi demonstrada através da inoculação em camundongos e caramujos. Injeções do fluido na massa visceral de caramujos resultou em paralisia e morte cerca de 4 a 24 horas depois, enquanto em camundongos resultou somente em paralisia durante as primeiras 24 horas, seguindo-se a recuperação gradual.

14. LUCCHIARI, M.A., MARTIN, J.P., MODOLELL, M., PEREIRA, C.A.

Acquired immunity of A/J mice to mouse hepatitis virus 3 infection: dependence on interferon- γ synthesis and macrophage sensitivity to interferon- γ .

J. Gen. Virol., v. 72, p. 1317-1322, 1991.

Abstract: Coronavirus-free A/J mice (A/J-), in contrast to those naturally infected with coronavirus (A/J+), were shown to be susceptible to experimental infection with our strain of mouse hepatitis virus 3 (MHV3). A/J-mice experimentally hyperimmunized with inactivated MHV3 (A/Ji) became resistant to challenge with this virus. BALB/c mice free of (BALB/c-) or naturally infected with (BALB/c+) coronavirus, or hyperimmunized with inactivated MHV3 (BALB/ci), were always fully susceptible. All susceptible mice developed an acute hepatitis with a high virus titre in the tissues. Resistance mice developed a mild disease in which the low virus titres detected in the tissues were cleared. After infection, interferon (IFN)- γ synthesis in A/J-mice was lower than that in A/J+ and A/Ji mice; IFN- γ synthesis was very high in BALB/c+ and BALB/ci mice, but low in BALB/c- mice. Studies of the anti-MHV3 effect induced in macrophages *in vitro* showed that only IFN- γ activated A/J mouse macrophages were able to restrict partially the growth of MHV3, regardless of whether the animals had been immunized. The effect occurred only when the cells were activated with IFN- γ before virus infection. The results indicate that the resistance of A/J mice to our strain of MHV3 is not natural but is acquired after immunization, and that the mechanism involved is dependent on T cell activity, IFN- γ production and the sensitivity of macrophages to IFN- γ .

Resumo: Camundongos A/J livres de Coronavírus (A/J-), em contraste com aqueles naturalmente infectados com Coronavírus (A/J+), mostraram-se suscetíveis à infecção experimental com a nossa cepa de vírus da hepatite murina 3 (MHV3). Camundongos A/J- experimentalmente hiperimunizados com MHV3 inativado (A/Ji) tornaram-se resistentes ao desafio com este vírus. Camundongos BALB/c livres (BALB/c-) ou naturalmente infectados (BALB/c+) com Coronavírus, ou hiperimunizados com MHV3 inativados (BALB/ci), foram sempre totalmente suscetíveis. Todos os camundongos suscetíveis, desenvolveram uma hepatite aguda com altos títulos de vírus nos tecidos. Camundongos resistentes desenvolveram uma doença leve e mostraram baixos títulos virais nos tecidos, que foram neutralizados. Após a infecção, a síntese de interferon (IFN) gama nos camundongos A/J- foi menor do que aquela em camundongos A/J+ e A/Ji; a síntese de IFN gama foi bastante alta em camundongos BALB/c+ e BALB/ci, mas baixa em camundongos BALB/c-. Estudos do efeito anti-MHV3 induzido em macrófagos "in vitro" mostraram que somente macrófagos de camundongos A/J ativados com IFN gama foram capazes de restringir parcialmente o crescimento dos MHV3, independentemente se os animais tinham sido imunizados ou não. O efeito ocorreu somente quando as células foram ativadas com IFN gama antes da infecção viral. Os resultados indicam que a resistência de camundongos A/J à nossa cepa do MHV3 não é natural, mas adquirida após imunização, e que o mecanismo envolvido é dependente de atividade de células T, produção de IFN gama e da sensibilidade de macrófagos ao IFN gama.

15. MANCINI, D.A.P., GERALDES, E.A., PINTO, J.R.

Título de anticorpos em cavalos imunizados com vacina contra influenza equina.

Braz. J. vet. Res. anim. Sci., São Paulo, v.28, n.2, p. 171-7, 1991.

Abstract: The immunogenicity of the bivalent equine influenza vaccines (types A/Eq₁ and A/Eq₂) plain, or adjuvanted with aluminum hydroxide, produced at the Instituto Butantan, São Paulo, Brazil, was evaluated on horses sera taken before and after immunization by haemagglutination-inhibition (HI) and single radial haemolysis (SRH) tests. Seroconversion curves were established through weekly evaluations demonstrating good immunogenicity of both vaccines. Better humoral antibody titers were obtained with adjuvanted vaccine compared with the plain one, as showed by both methods used.

Resumo: Vacinas contra influenza equina bivalentes (A/Eq₁ e A/Eq₂) inativadas, sem e/ou com adjuvante de hidróxido de alumínio, produzidas no Instituto Butantan, foram comparadas quanto a sua capacidade de induzir a produção de anticorpos específicos, através dos testes de inibição da hemaglutinação (IH) e de hemólise radial simples (HRS), em dois lotes de potros. Pela análise de títulos de anticorpos no soro, a partir de avaliações semanais, verificou-se que ambos os tipos de vacina apresentam imunogenicidade. Ao prazo de um mês da vacinação observou-se que a imunização com vacina adicionada de adjuvante, comparada à imunização com vacina simples, resultou em respostas de anticorpos com títulos mais elevados tanto para IH como HRS, avaliadas frente às duas cepas virais.

16. MOURA-DA-SILVA, A.M., CARDOSO, D.F., TANIZAKI, M.M., MOTA, I.
Neutralization of myotoxic activity of *Bothrops* venoms by antisera to purified myotoxins and to crude venoms. *Toxicon*, v.29, n.12, p. 1471-1480, 1991.

Abstract: A phospholipase myotoxin (MOO-1) and a non-phospholipase myotoxin (JSU-5) were studied for their antigenic cross-reactivity and neutralization by different antisera. Antisera against JSU-5 and MOO-1 reacted equally with both myotoxins in ELISA assays. The specificity of these antisera was also similar, recognizing the same 14,000-18,000 mol. wt components in the venoms of *Bothrops jararacussu*, *Bothrops moojeni*, *Bothrops neuwiedi* and *Bothrops pradoi*. Using creatine kinase assays, JSU-5, myotoxicity was completely neutralized by *B. jararacussu* antivenom or anti-JSU-5 antibodies and partially neutralized by *B. moojeni* antivenom or anti-MOO-1 antibodies. MOO-1 myotoxicity was completely neutralized by antisera against JSU-5 and MOO-1 and *B. jararacussu* antivenom, and only partially neutralized by *B. moojeni* antivenom. *B. jararacussu* venom induced high titres of antibodies against purified myotoxins. This antiserum completely inhibited the myotoxicity of the homologous venom and significantly reduced the myotoxicity of the remaining myotoxin-containing venoms. It is suggested that *B. jararacussu* venom is a good immunogen to induce antibodies against myotoxins present in the venoms of the different species of *Bothrops*.

Resumo: Uma miotoxina fosfolipásica (MOO-1) e uma miotoxina não fosfolipásica (JSU-5) foram investigadas quanto à reatividade antigenica cruzada e neutralização por diferentes antissoros. Antissoros contra JSU-5 e MOO-1 reagiram igualmente com ambas miotoxinas por ELISA. A especificidade destes antissoros foi também similar, ambos reconhecendo os mesmos componentes de 14000-18000 de peso molecular nos venenos de *B. jararacussu*, *B. moojeni*, *B. neuwiedi* e *B. pradoi*. Usando-se análises com creatino-quinase, a miotoxicidade da JSU-5 foi totalmente neutralizada pelo antiveneno de *B. jararacussu* ou por anticorpos anti JSU-5 e parcialmente neutralizada pelo antiveneno de *B. moojeni*. O veneno de *B. jararacussu* induziu elevados níveis de anticorpos contra as miotoxinas purificadas. Este antissoro inibiu completamente a miotoxicidade do veneno homólogo e reduziu significantemente a miotoxicidade dos outros venenos que continham miotoxina. Sugere-se que o veneno de *B. jararacussu* é um bom imunógeno para produzir anticorpos contra as miotoxinas presentes nas diferentes espécies de *Bothrops*.

17. MOURA-DA-SILVA, A.M., DESMOND, H., LAING, G., THEAKSTON, R.D.G.
Isolation and comparison of myotoxins isolated from venoms of different species of *Bothrops* snakes. *Toxicon*, v.29, n. 6, p. 713-723, 1991.

Abstract: Venoms of nine different snake species of the genus *Bothrops* were fractionated using fast protein liquid chromatography (FPLC). Basic proteins with phospholipase A₂ and/or myotoxic activities were isolated from venoms of *B. jararacussu*, *B. moojeni*, *B. neuwiedi* and *B. pradoi*. *B. jararaca* venom possessed very low concentrations of these proteins, which were undetectable in venoms of *B. atrox*, *B. alternatus*, *B. cotiara* and *B. erythromelas*. Basic proteins from *B. moojeni* and *B. pradoi* venoms were isolated in pure form. All active fractions possessed a common band of 15,000 mol. wt which caused a rise in serum creatine phosphokinase levels and histopathological changes in muscle cells following i.m. injection into mice. Levels of phospholipase A₂ activity were variable. The implications of the possession of varying levels of myotoxins and phospholipase A₂ in these venoms are discussed.

Resumo: Os venenos de nove diferentes serpentes do gênero *Bothrops* foram fracionados por FPLC. Proteínas básicas com atividade de fosfolipase A₂ e/ou atividade miotóxica foram isoladas dos venenos de *B. jararacussu*, *B. moojeni*, *B. neuwiedi* e *B. pradoi*. O veneno de *B. jararaca* possui concentrações muito baixas dessas proteínas que foram indetectáveis nos venenos de *B. atrox*, *B. alternatus*, *B. cotiara* e *B. erythromelas*. As proteínas básicas da *B. moojeni* e *B. pradoi* foram isoladas e purificadas. Todas as frações ativas possuíam uma banda comum de 15000 de peso molecular capaz de provocar um aumento da creatino-fosfoquinase do soro e lesões histológicas das células musculares quando injetadas intramuscularmente em camundongos. As implicações da existência de níveis variáveis de miotoxina e de fosfolipase A₂ nestes venenos são discutidas.

18. PEREIRA, C.A., LUCCHIARI, M.A.
BCG redescoberto.
Nature, v.351, p.456, 1991.

Abstract: Due to its characteristics of a vaccine and specially to its properties of immunostimulation, the BCG is a strong candidate of a suitable agent for recombinant vaccines.

Resumo: Por suas características vacinais e sobretudo imunoestimuladoras, o BCG apresenta-se como forte candidato a constituir um agente completo para o preparo de vacinas recombinantes.

19. PREZOTO, B.C., HIRAIKI, E., ABDALLA, F.M.F., PICARELLI, Z.P.
Activation of the Kallikrein-Kinin system in plasma of some Brazilian snakes.
Comp. Biochem. Physiol., v. 99C, n.1/2, p.135-139, 1991.

Abstract: 1. Possible kallikrein-kinin system activation by ellagic acid, kaolin and glass beads was studied in plasma from five Brazilian snake species. 2. No generation of kinin-like substance(s) by these procedures was observed in assays carried out on snake isolated uterus. 3. However activity on synthetic chromogenic substrate for kallikrein was observed in *Waglerophis merremii* and *Crotalus durissus* but not in *Bothrops jararaca*, *Oxy-*

rophus trigeminus and *Bothrops moojeni* plasma. 4. This activity, presented by *Waglerophis merremii* and *Crotalus durissus* plasma, is pH, temperature and time dependent and possibly due to Hageman factor and prekallikrein since it is inhibited by hexadimethrine and trasylool.

Resumo: 1. A possível ativação do sistema calicreina-cininas por ácido elágico, caolin e pérolas de vidro foi estudada no plasma de cinco espécies de serpentes brasileiras. 2. Não se observou formação de substância(s) semelhante(s) a cininas, ensaída(s) em útero isolado de serpentes, por nenhum desses processos. 3. Todavia, foi observada atividade sobre o substrato cromogênico para calicreina nos plasmas de *Waglerophis merremii* e de *Crotalus durissus*, mas não nos de *Brothrops jararaca*, *Oxyphorus trigeminus* e *Bothrops moojeni*. 4. Essa atividade presente nos plasmas de *Waglerophis merremii* e *Crotalus durissus* é dependente de pH, temperatura e tempo e provavelmente relacionada ao fator de Hageman e à precalicreina, uma vez que é inibida por hexadimetrine e trasylool.

20. SÁNCHEZ, E.F., MAGALHÃES, A., MANDELBAUM, F.R., DINIZ, C.R.

Purification and characterization of the hemorrhagic factor II from the venom of the Bushmaster snake *Lachesis muta muta*.

Biochim. Biophys. Acta, v. 1074, p. 347-356, 1991.

Abstract: Hemorrhagic factor II (LHF-II) was isolated *Lachesis muta muta* (Bushmaster snake) venom using column chromatographies on Sephadex G-100, CM-Sephadex CL-6B and two cycles on Sephadex G-50. This preparation was devoid of phospholipase A₂ as well as of the enzymes active on arginine synthetic substrates (TAME and BAPNA) which are present in the crude venom. LHF-II was homogeneous by SDS-polyacrylamide gel electrophoresis, immunodiffusion and immunoelectrophoresis. Also, a single symmetrical boundary with a value of 2.59 S was obtained by ultracentrifugation. LHF-II contains 180 amino acid residues, has a molecular weight of 22300, and an isoelectric point of 6.6. It contains one gatom zinc and two gatoms calcium per mol protein. The hemorrhagic factor possesses proteolytic activity toward various substrates such as, casein, dimethylcasein, hide powder azure, fibrinogen and fibrin. It hydrolyzes selectively the A α -chain of fibrinogen, leaving the B β and γ -chains unaffected. LHF-II is activated by Ca²⁺ and inhibited by Zn²⁺. The hemorrhagic as well as the proteinase activity is inhibited by cysteine and by metal chelators such as EDTA, EGTA and 1,10-phenanthroline. Inhibitors of serine proteinases such as phenylmethanesulfonyl fluoride (PMSF) and soybean trypsin inhibitor (SBTI) have no effect on the hemorrhagic factor.

Resumo: O fator hemorrágico II (LHF-II) foi isolado do veneno de *Lachesis muta muta* (serpente Bushmaster) por cromatografias em colunas de Sephadex G-100, CM-Sephadex CL-6B e duas etapas de Sephadex G-50. Esta preparação apresentou-se livre de atividade fosfolipásica A₂ e de enzimas ativas sobre substratos sintéticos da arginina (TAME e BAPNA), presentes no veneno bruto. LHF-II mostrou ser homogêneo por eletroforese em SDS-gel de poliacrilamida, imundifusão e imuno-eletroforese. Por ultracentrifugação, apresentou um único pico simétrico de coeficiente de sedimentação de 2,59 S. LHF-II contém 180 resíduos de aminoácidos, seu peso molecular é 22.300 e seu ponto isoelétrico 6,6. A enzima contém um gátono de zinco e dois de cálcio por mol de proteína. O fator hemorrágico possui atividade proteolítica sobre diversos substratos como caseína, dimetilcaseína, hidropower azul, fibrinogênio e fibrina. Hidrolisa seletivamente a cadeia A α do fibrinogênio enquanto que as cadeias B β e γ permanecem intactas. LHF-II é ativada por Ca²⁺ e inibida por Zn²⁺. A atividade hemorrágica e proteolítica são inibidas por cisteína e por metalocomplexantes como EDTA, EGTA e 1,10 fenantrolina. Inibidores de serino proteinases como PMSF e de tripsina (SBTI) não afetam o fator hemorrágico.

21. SANT'ANNA, O.A., BOUTHILLIER, Y., MEVEL, J.C., DE-FRANCO, M., MOUTON, D.

Isotypic distribution of antibody responses in lines of mice selected for high or low immunoresponsiveness. *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, v. 24, p. 407-416, 1991.

Abstract: 1. The isotype distribution of antibody (Ab) responses to salmonella antigens (Ag) was investigated in high (H) and low (L), Ab responder lines of mice from Selections III and IV carried out for responsiveness to flagellar (f) and somatic (s) Ag, respectively. 2. Primary immunization resulted in higher Ab titers of all isotypes in response to both Ag in H mice from both selections and was confirmed after booster injections. The interline difference (H-L) in response to the distinct isotypes ranged from 3.0 to 7.0 log₂ to Ag f in Selection III and from 2.0 to 5.1 log₂ to Ag s in Selection IV. 3. Comparison of isotype production to 3 Ag in Selections I, II, III and IV demonstrated that: 1) the highest responses in all mice are those against the selection Ag, 2) the isotypic pattern depends on both the Ag injected and the host's genetic constitution, and 3) the presence or lack of a multispecific effect is not due to isotype-restricted regulation.

Resumo: A distribuição isotípica da resposta de anticorpos contra抗原os (Ag) de *Salmonella* foi investigada em linhagens de camundongos bons (H) e maus (L) produtores das Seleções III e IV, selecionadas, respectivamente, de acordo com a resposta a抗原os flagelares (f) e somáticos (s). A imunização primária induziu títulos mais elevados de anticorpos de todos os isótipos em resposta a ambos os抗原os nas linhagens H, fato confirmado após as injeções de reforço. A diferença interlinhagens (H-L) entre os títulos de anticorpos dos vários isótipos variou de 3.0 a 7.0 log₂ para o抗原o f na Seleção III e de 2.0 a 5.1 log₂ para o抗原o s na Seleção IV. A comparação das distribuições de isótipos na resposta contra 3抗原os nas Seleções I, II, III e IV demonstrou que as maiores respostas em todos os camundongos são aquelas contra o抗原o de seleção; o padrão isotípico depende do抗原o e da constituição genética do hospedeiro e que a presença ou ausência do efeito multiespecífico não é devida à regulação restrita por isotipia.

22. SPADACCI-MORENA, D.D., MATUSHIMA, E.R., MORENA, P., CIANCIARULLO, A.M., BRUNNER JR., A. Ultrastructure of maturing fish (*Oreochromis niloticus*) and snake (*Waglerophis merremii*) erythroid cells with regard to hemoglobin biosynthesis. *Comp. Biochem. Physiol.*, v. 100A, n. 4, p. 949-955, 1991.

Abstract: Fish and snake immature erythrocytes were submitted to a comparative ultrastructural study, analysing changes in organelles involved in hemoglobin (Hb) biosynthesis. Iron uptake occurs probably via transferrin, and ferruginous compounds may accumulate as siderosomes, taken as iron sources for heme biosynthesis, later on caught by a double lamella. Mitochondrial membrane of the inner camera differentiates to lamellated bodies that, successively, give rise to expansions for ferruginous material and globin chains captation, constituting pre-hemosomal vesicles, which become condensed vesicles, followed by prohemosomes. Through an internal membrane rearrangement, prohemosomes change to hemosomes wherein, hypothetically, heme and the globin chains assembly may occur. In both fish and snake erythroid cells, all stages for hemosomegenesis are similar to the stages found in erythroid cells of other vertebrate species, including humans, except that fish cells often present single organelles of still unknown function, void of internal membrane. Through electrophoresis of the respective supernatants obtained after osmotic lysis of the organelar fractions, it was shown that fish hemosomes contain three Hb patterns, while snake hemosomes present two patterns.

Resumo: Eritrócitos imaturos de peixe e serpente foram submetidos a um estudo ultra-estrutural comparativo analisando modificações em organelos envolvidos na biossíntese de hemoglobina (Hb). A incorporação de ferro ocorre provavelmente via transferrina, podendo os compostos ferruginosos granulares constituir siderossomos, considerados fonte de ferro para a biossíntese de hemo; em seguida esse material é captado por uma lamela dupla. A membrana mitocondrial da câmara interna diferencia-se em corpo lamelado. Os corpos lamelados dão origem, sucessivamente, a expansões para a captação do material ferruginoso e das cadeias globínicas, formando vesículas prehemossômicas que se modificam em vesículas condensadas, seguidas dos prohemossomos. Através de um rearranjo da membrana interna, os prohemossomos se transformam em hemossomos, nos quais, hipoteticamente, poderia ocorrer a combinação do hemo com as cadeias globínicas. Nas células eritróides tanto do peixe como da serpente, todas as fases para a hemossomogênese são semelhantes às fases encontradas nas células eritróides, de espécies de outros vertebrados, incluindo o homem, exceto que as células do peixe apresentam com freqüência organelos simples, de função ainda desconhecida, desprovidos de membrana interna. Através da eletroforese dos respectivos sobrenadantes obtidos da lise ósmotica das frações organelares, foi evidenciado que os hemossomos do peixe contêm três formas de Hb, enquanto os hemossomos da serpente apresentam duas formas.

23. STOCCHI DOS SANTOS, R.C., BARRETO, O.C.O., NONOYAMA, K., CASTRO, N.H.C., FERRAZ, O.P., WALTER-MOURA, J., VESCIOL, C.C.S., BEÇAK, W. X-Linked Syndrome: mental retardation, hip luxation, and G6PD variant [Gd(+)] Butantan]. *Am. J. Med. Genet.*, v. 39, p. 133-136, 1991.

Abstract: An apparently new X-linked syndrome is presented. It occurred in four male first cousins. The main manifestations of this syndrome are severe mental retardation, bilateral congenital hip luxation, and short stature. Three of the affected males showed a new glucose-6-phosphate dehydrogenase variant.

Resumo: O presente estudo descreve uma nova síndrome genética ligada ao cromossomo X, encontrada em genealogia com quatro afetados, primos em 1º grau. As principais manifestações são retardo mental, luxação bilateral de quadril e baixa estatura. Em três dos afetados encontrou-se variante não descrita previamente de G6PD, possível marcador sindrômico.

24. SOARES, M.F.M., MOTA, I., MACEDO, M.S. Suppression of the IgE antibody response by *Ascaris suum* components: effect of X-irradiation. *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, v.24, p. 587-590, 1991.

Abstract: The effect of X-irradiation on the suppression of IgE antibody responses induced by some of the *Ascaris suum* (ASC) components was analyzed in mice (7-week old A/Sn females). Treatment with 300 R 24 h before immunization with 50 µg OVA and 200 µg ASC suppressive components abolished the damping effect on anti-OVA IgE antibody levels. The same effect was observed on the anti-ASC IgE antibody response obtained in mice injected with 200 µg ASC immunogenic plus 200 µg ASC suppressive components. Moreover, the failure of suppressive components to induce an IgE anti-ASC antibody response on their own was also abolished by X-irradiation. These results indicate that the suppressive components are able to elicit an IgE antibody response, but simultaneously activate a regulatory mechanism which suppresses both the homologous (anti-ASC) and heterologous (anti-OVA) antibody formation.

Resumo: Estudou-se o efeito da radiação X sobre a supressão dos anticorpos IgE mediada por alguns componentes do *Ascaris suum* em camundongos. A aplicação de 300 R 24 h antes da imunização com ovalbumina e 200 µg do fator supressor do *Ascaris* aboliu o efeito supressor. Além disso, a falha do fator supressor em induzir a produção de anticorpos IgE contra ele mesmo, foi também abolida. Estes resultados indicam que os componentes supressores são capazes de induzir a produção de IgE e simultaneamente de ativar o mecanismo supressor que inibe a formação de anticorpos homólogos (anti-*Ascaris*) e heterólogos (anti-ovalbumina).

25. TANIZAKI, M.M., KAWASAKI, H., SUZUKI, K., MANDELBAUM, F.R. Purification of a proteinase inhibitor from the plasma of *Bothrops jararaca* (jararaca). *Toxicon*, v.29, n. 6, p. 673-681, 1991.

Abstract: A proteinase inhibitor was isolated from the plasma of *Bothrops jararaca* by three chromatographic steps: DEAE-Sephacel, Phenyl Sepharose and Bio Gel P-₂₀₀. It inhibited caseinolytic and hemorrhagic activity of the whole venom of *B. jararaca*. Proteolytic activity of bothropasin and J protease, both metalloproteinases of the venom, were neutralized by the inhibitor. The J protease-inhibitor complex was isolated by gel filtration chromatography in HPLC and the electrophoresis pattern of this complex showed that the interaction between enzyme and inhibitor is not covalent.

Resumo: Um inibidor de proteinase foi isolado do plasma de *B. Jararaca* por três etapas cromatográficas: DEAE-Sephacel, Phenyl Sepharose e Bio Gel P-₂₀₀. Ele inibe as atividades caseionolítica e hemorrágica do veneno total de *B. jararaca*. A atividade proteolítica da bothropasina e J protease, metaloproteínases deste veneno, é neutralizada pelo inibidor. O complexo J protease-inibidor foi isolado por gel filtração no HPLC e o perfil eletroforetico deste complexo mostrou que a interação enzima-inibidor não é covalente.

26. TRONCONE, L.R.P., TUFIK, S.

Effects of selective adrenoceptor agonists and antagonists on aggressive behavior elicited by apomorphine, DL-DOPA and Fusaric Acid in REM-Sleep-Deprived rats.

Physiol. Behav., v.50, p. 173-178, 1991.

Abstract: REM sleep deprivation (REMSD) results in behavioral changes such as the appearance of affective aggression induced by apomorphine (APO) and other dopaminergic agents. REMSD modifies dopamine-mediated behavior as well as the adrenergic receptor sensitivity. This paper evaluates the interaction between these two neurotransmission systems through changes in APO—, DL-DOPA — and fusaric acid (FA)-induced aggressive behavior in REMSD rats pretreated with phentolamine, propranolol, metaraminol, prazosin, clonidine, yohimbine, isoproterenol, butoxamine and maprotiline. Only isoproterenol reduced FA-induced aggressiveness. No specific changes in aggressiveness were noticed with other treatments and not even inhibitors of norepinephrine transmission induced aggressive behavior. It is concluded that norepinephrine had a slight inhibitory action on aggressiveness elicited by dopaminomimetic agents in REMSD rats. Beta-adrenoceptors could be responsible for this effect since only beta-selective drugs reduced aggression. As REMSD reduces beta-adrenoceptor sensitivity, only minor changes in aggressiveness could be observed. It was noted that the three drugs used to induce aggressive behavior elicited different patterns of aggression.

Resumo: Privação de sono REM (REMSD) causa mudanças de comportamento semelhantes àquelas que aparecem na agressividade induzida por apomorfina (APO) e outros agentes dopamínergicos. (REMSD) modifica o comportamento mediado por dopamina como também a sensibilidade do receptor adrenérgico. Este trabalho avalia a interação entre esses dois sistemas neurotransmissores através da análise do comportamento agressivo induzido por APO-, DL-DOPA- e ácido fusárico (FA) em ratos REMSD pré-tratados com fentolamina, propanolol, metaraminol, prazosin, clonidina, yoimbina, isoproterenol, butoxamina e maprotilina. Somente o isoproterenol reduziu a agressividade induzida por FA. Não foram observadas modificações específicas na agressividade com os outros tratamentos e nem os inibidores da transmissão noradrenérgica induziram comportamento agressivo. Concluiu-se que a noradrenalina tem uma fraca ação inibidora sobre a agressividade causada por agentes dopamiméticos nos ratos REMSD. Adrenorreceptores beta poderiam ser responsáveis por esse efeito, uma vez que somente drogas seletivas para receptores beta reduzem a agressividade. Como REMSD reduz a sensibilidade de adrenoceptores beta, somente alterações mínimas na agressividade poderiam ser observadas. Observou-se que as três drogas usadas para induzir comportamento agressivo causaram padrões diferentes de agressividade.

27. VALENTINI, E.J.G., ALBAS, A., MENDES AUGUSTO, V.L., ITO, F.H.

Imunofluorescência realizada em cérebros de camundongos infectados com vírus rábico-cepa CVS, em diferentes estágios de decomposição.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, v.33, n.3, p.181-186, 1991.

Abstract: The efficiency of the fluorescent antibody (FA) test in detecting rabies virus antigen in decomposed specimens was evaluated in simulated conditions of the safety test recommended for the assessment of residual virus in inactivated rabies vaccines. The CVS-infected mice were submitted to different treatments, combining time and temperature in order to cause different stages of carcass decomposition and, the FA test was carried out sequentially at pre-determined time intervals. For the materials stored at 25°C, greater difficulties for prompt recognition of the inclusion bodies were found after 12 - 18h whilst the specimens maintained at 4°C, the inclusions were easily visualized for up to 48h. Brain smears of carcasses kept at -20°C were suitable for adequate identification after 720h of storage. In carcasses that had been maintained at 25°C for 10h with additional storage at 4 or -20°C, rabies antigenicity could not be detected, respectively after 10 and 24 h, due to tissue decomposition. The authors recommend that the FA test, when applied as an additional tool for the control of the safety test of inactivated rabies vaccine using mice, care must be taken in order to avoid the use of decomposed materials.

Resumo: O teste de imunofluorescência (IF) foi avaliado na detecção de vírus rábico presente em cérebros de carcaças de camundongos infectados com vírus da cepa CVS, os quais foram conseguidos através de uma combinação de tratamentos, em que se variaram as temperaturas (4,25 e -20°C) e o tempo de armazenamento. No teste de IF realizado com impressões cerebrais de carcaças que haviam sido submetidas à temperatura de 25°C por 12-18 h, houve maior dificuldade de visualização imediata dos corpúsculos de inclusão, enquanto que nos materiais conservados a 4°C por até 48 h, as inclusões foram facilmente reconhecidas. Carcaças mantidas a -20°C mantiveram-se viáveis à identificação pela IF mesmo após terem sido armazenadas por 720 h quando

COMISSÃO EDITORIAL. Coletânea de resumos de trabalhos publicados pelos pesquisadores do Instituto Butantan (1991). *Mem. Inst. Butantan*, v. 54, n. 2, p. 69-81, 1992.

foram feitas as últimas observações. Em carcaças mantidas as 25°C por 10 h, com tratamento posterior a 4 e -20°C, o antígeno rábico não pode ser identificado através da IF, em consequência da decomposição das carcaças que ocorrem, respectivamente, após 10 e 24 h. Recomenda-se, portanto, empregar o teste de IF, em caráter de rotina, no controle de qualidade da vacina contra a Raiva, no que diz respeito à prova de vírus residual (teste de verificação da inativação viral), de vez que ele permite esclarecer mortes assintomáticas ocorridas em animais inoculados com a vacina, durante o período de observação da prova (21 dias), bem como evitar a sua repetição quando essas mortes ocorrem, o que representa considerável economia de tempo.	
BIASI, P. 70	
BOUTHILLIER, Y. 70	
BRAUNFELD, J. 70	
BRUNNER, JR., A. 70, 71	
CARDOZO, P. 70	
CARDOZO, C. 70	
CARLOS, S.Z.C. 70	
CAINHO, S.M. 71	
CASTRO, M.V.C. 71	
CIANCINI, O.A.M. 71	
COSTA, R. 71	
CURY, R. 71	
CURY, D. 71	
DE-FRANCO, M. 71	
DESMOND, H. 71	
DIAZ, A.M. 71	
DINIZ, C.R. 71	
DOMINGUES, A.L. 70	
FARIA, P. 71	
FEIJÓ, M. 70	
FERNANDES, I. 72	
FERNANDES, W. 70	
FERRAZ, O.P. 71	
FLOETER-WINTER, LM. 72	
FUJIMURA, A.Y.H. 73	
GERALDES, E.A. 74	
GUSMÃO, V. de A. 70	
HAY, G.R.M. 73	
HIRAIHI, E. 75	
HISS, M. 70	
HUTTON, R.A. 73	
KOSHIMOTO, L.M. 72	
ITO, F.H. 78	
JANCAR, S. 73	
JAREO, C. 71	
KAMIGUTI, A.S. 73	
KAWASAKI, H. 77	
KIRI, A. 70	
LAING, G. 75	
LAPORTA-PEREIRA, L. 73	
LIMA, W. 73	
LUCCHIARI, RA. 74, 75	
LULA, LASSA. 71	
MACEDO, M.R. 71	
MAGALHÃES, A. 76	
MANCINI, D.A. 74	

ÍNDICE DE AUTOR/AUTHOR INDEX

ABDALLA, F.M.F.	75
AFFONSO, M.H.T.	72
ALBAS, A.	71, 78
ALVES, R.C.B.	70
BARRETO, O.C.O.	77
BEÇAK, W.	72, 77
BELLUOMINI, H.E.	70
BIASI, P. DE	70
BOUTHILLIER, Y.	76
BRAUNWALD, J.	70
BRUNNER JR., A.	70, 77
CARDOSO, D.F.	75
CARDOSO, J.L.C.	73
CARLOS, S.Z.F.	70
CARNEIRO, S.M.	71
CASTRO, N.H.C	77
CIANCIARULLO, A.M.	77
COSTA ROSA, L.F.B.P.	71
CURY, R.	71
CURY, Y.	71
DE-FRANCO, M.	76
DESMOND, H.	75
DIAZ, A.M.	71
DINIZ, C.R.	76
DOMINGUES, A.L.	70
FARIA, F.P.	71
FEIJÓ, I.C.	70
FERNANDES, I.	72
FERNANDES, W.	70
FERRAZ, O.P.	77
FLOETER-WINTER, L.M.	72
FUJIMURA, A.Y.H.	73
GERALDES, E.A.	74
GUSMÃO, V. de A.	70
HAY, C.R.M.	73
HIRAICHI, E.	75
HISS, H.	70
HUTTON, R.A.	73
IOSHIMOTO, L.M.	72
ITO, F.H.	78
JANCAR, S.	73
JARED, C.	71
KAMIGUTI, A.S.	73
KAWASAKI, H.	77
KIRN, A.	70
LAING, G.	75
LAPORTA-FERREIRA, I.L.	73
LIMA, W.T. de	73
LUCCHIARI, M.A.	74, 75
LULA, L.A.B.M.	71
MACEDO, M.S.	77
MAGALHÃES, A.	76
MANCINI, D.A.P.	74

MANDELBAUM, F.R.	ÍNDICE DE AUTORES	76, 77
MARTIN, J.P.		74
MATUSHIMA, E.R.		77
MENDES AUGUSTO, V.L.		78
MEVEL, J.C.		76
MODOLELL, M.		74
MORENA, P.		77
MOTA, I.		72, 75, 77
MOURA-DA-SILVA, A.M.		75
MOUTON, D.		76
NONNENMACHER, H.		70
NONOYAMA, K.		77
PERDOMO, G.		71
PEREIRA, C.A.		70, 74, 75
PICARELLI, Z.P.		75
PINTO, J.R.		74
PINTO, V.R.		71
PREZOTO, B.C.		75
PUORTO, G.		70
RIZZO, E. de		70
RUGMAN, F.P.		73
SALOMÃO, M. da G.		73
SANCHEZ, E.F.		76
SANO-MARTINS, I.S.		73
SANT'ANNA, O.A.		76
SESSO, A.		71
SIROIS, P.		73
SOARES, M.F.M.		77
SOUZA, M.D.C.		70
SPADACCI-MORENA, D.D.		70, 77
STOCCHI DOS SANTOS, R.C.		77
SUZUKI, K.		77
TAKEHARA, H.A.		72
TANIZAKI, M.M.		75, 77
TEIXEIRA, C.F.P.		73
THEAKSTON, R.D.G.		73, 75
TRONCONE, L.R.P.		78
TUFIK, S.		78
VALENTINI, E.J.G.		71, 78
VESCIO, C.C.S.		77
WALTER-MOURA, J.		77
WARREL, D.A.		73
WINTER, C.E.		72

BOLETIM DE BIOTECNOLOGIA

VOLUME 3 — 1992

ISSN 0103-6548



Secretaria de Estado da Saúde
Coordenação dos Institutos de Pesquisa
Instituto Butantan

COMISSÃO EDITORIAL

Rosalvo Guidolin
Wilmar Dias da Silva
Isaias Raw
Henrique Moisés Canter
Luiz Sebastião Prigenzi
Renata Lara Paes de Barros

SUMÁRIO

Purificação industrial do toxóide tetânico por gel filtração.	
Industrial purification of tetanus toxoids by gel filtration.	
S.M.A. PRADO, M.D.C. VANCETTO, F. FRATELLI, M.M. PRAL, J.M. OLIVEIRA, H.G. HIGASHI	11
Produção de plasma antitetânico hiperimune, de origem eqüina.	
Production of antitetanus hyperimmune equine plasma.	
R. GUIDOLIN, C.P. CARICATI, S.M.A. PRADO, M.D.C. VANCETTO, F. FRATELLI, A.K. NISHIKAWA, H.G. HIGASHI	17

