

Mem. Inst. Butantan
v. 53, n. 2, p. 213-228, 1991

COLETÂNEA DE RESUMOS DE TRABALHOS
PUBLICADOS PELOS PESQUISADORES DO
INSTITUTO BUTANTAN
(1990)

1. ALMEIDA, M.S. de, FURTADO, M. de F. D., SANT'ANNA, O.A., VIEIRA, E.G.J., HENRIQUES, S.B.
A computation program to analyse data obtained in quantal assays
Cie. Cult., v. 42, n. 7, p. 445-452, 1990

Abstract: A computation program is described which allows the probit analysis of data obtained from assays of drugs which produce an all-or-none effect when administered to experimental animals. The program was applied: a) to determine the potency of standard preparations of bothropic and crotalic venoms which were sent to the Ministry of Health to constitute standards for assaying anti-venom antisera in Brazil; b) to verify whether drying the bothropic venom spontaneously at room temperature leads to a decrease in its lethal potency; c) to determine the lethal potency of the venom of *Bothrops erythromelas*; and d) to compare the sensitivity to bothropic venom of two genetically selected mouse strains.

Resumo: É feita a descrição de um programa de computação que permite a análise probítica de dados obtidos na determinação da potência de drogas que produzem efeitos do tipo tudo-ou-nada, quando administradas a animais experimentais. O programa foi aplicado: a) para determinar as potências das preparações de veneno botrópico e crotálico, as quais foram enviadas ao Ministério da Saúde como padrões para determinação de potências de soros anti-peçonhentos neste país; b) para verificar se o dessecamento espontâneo de veneno botrópico a temperatura ambiente produz um decréscimo de sua potência letal; c) para determinar a potência letal do veneno de *Bothrops erythromelas*; e d) para comparar a sensibilidade ao veneno botrópico de duas linhagens de camundongos geneticamente selecionadas.

2. ASSAKURA, M.T. & MANDELBAUM, F.R.
Cleavage of immunoglobulins by *Moojeni* protease A, from the venom of *Bothrops moojeni*
Toxicon, v. 28, p. 734-736, 1990

Abstract: *Moojeni* protease A, a proteolytic enzyme isolated from the venom of *Bothrops moojeni* hydrolyzes human and rabbit IgGs. The resulted fragments retained the combining though not the precipitating power or the property to fix complement. Similar to papain, *moojeni* protease A releases directly Fab fragments from IgG. In contrast to papain, however, the enzyme does not require the presence of thiol compounds either for activation or for reduction of the IgG disulphide inter-heavy chain bridges. On the contrary, *moojeni* protease A is a metalloenzyme inhibited in the presence of thiol compounds.

Resumo: *Moojeni* protease A, uma enzima proteolítica isolada do veneno de *Bothrops moojeni*, hidrolisa IgG humana e de coelho. Os fragmentos resultantes mantêm a capacidade de combinar mas não de precipitar抗ígenos ou de fixar complemento. *Moojeni* protease A, semelhante à papaína, libera fragmentos Fab diretamente do IgG. Entretanto, diferentemente da papaína, a enzima não requer a presença de compostos tióis para sua ativação, bem como para redução das ligações dissulfeto intra-cadeias pesadas do IgG. *Moojeni* protease A, é ao contrário, uma metaloenzima inibida na presença de compostos tióis.

3. ASSAKURA, M.T. & MANDELBAUM, F.R.
Limited proteolysis of human and rabbit immunoglobulins by snake venoms produces FAB-Like fragments
Brazilian J. Med. Bio. Res., v. 23, p. 1.233-1.235, 1990

Abstract: Rabbit and, to a lesser extent, human immunoglobulins (IgGs) are cleaved by snake venoms. The snake venom proteases active on IgGs release fragments which behave on SDS-PAGE like Fab units similar to those released by the thiol-activated enzymes. However, in contrast to the cysteine proteases, the activity of snake venom proteases on IgGs is not only blocked by metal chelating agents but is also inhibited by thiol compounds. The snake enzymes active on IgG are metalloproteases.

Resumo: Imunoglobulinas (IgGs) de coelho e, em menor extensão, imunoglobulinas humanas, são hidrolisadas por venenos de serpentes. As proteases de venenos de serpentes ativas sobre IgGs liberam fragmentos que, por eletroforese em SDS-gel de poliacrilamida, se comportam como unidades Fab, similares às aquelas liberadas por enzimas ativadas por compostos tiol. Entretanto, diferentemente das cisteína-proteases, a atividade das proteases de venenos de serpentes sobre IgGs é bloqueada por agentes metalocomplexantes e também inibida por compostos tióis. As enzimas de venenos, ativas sobre IgGs, são metaloproteases.

4. BARRETO, O.C. de O., DE CILLO, D.M., NONOYAMA, K., ANTONIO, L.C., MORENA, P., CARDOSO, J.L.C.
Methemoglobinemia associated with loxoscelism
Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, v. 32, n. 1, p. 1-5, 1990

Abstract: In twenty five patients who presented the cutaneous form of loxoscelism, serum haptoglobin and lactic dehydrogenase, erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase, glutathione reductase, glutathione peroxidase, methemoglobin, bilirubin and reticulocytes were investigated after bite. No hemolysis was detected but an increase in methemoglobin was found in 54% of the cases; in 7% it was between 1.1% and 2%, in 27% it ranged from 2.1% to 4%, and in 20% from 4.1% to 8%. Blood samples of a normal, blood group 0 individual and of a patient who exhibited methemoglobinemia after *Loxosceles* bite were incubated separately with antisera against *Loxosceles gaucho*, *Crotalus terrificus*, *Bothrops jararaca*, with *Loxosceles gaucho* venom and 0.3% phenol. No methemoglobin was found after 1, 4, 8 and 15 days in both sets of samples. At the 25th day all the samples, including the controls, exhibited similar methemoglobin reductase decrease. The data suggest that the methemoglobinemia which occurs in 50% of the patients probably arises from *in vivo* venom metabolism, inasmuch as the crude venom does not induce methemoglobinemia.

Resumo: Meta-hemoglobinemia associada ao loxoscelismo. Vinte e cinco pacientes que apresentaram a forma cutânea do loxoscelismo foram estudados após a picada, determinando-se a glicose-6-fosfato desidrogenase, glutatona redutase e glutatona peroxidase citocitárias, haptoglobina e lático desidrogenase séricas, bilirrubina, reticulócitos e metahemoglobina. Não foi observada hemólise aumentada, mas foi detectado aumento da meta-hemoglobina em 54% dos casos: em 7% entre 1,1% e 2%, em 27% variou de 2,1% a 4%, e em 20% de 4,1 a 8%. Amostras de sangue de um indivíduo normal do grupo 0 de uma paciente que exibiu meta-hemoglobina após picada por *Loxosceles* foram incubadas separadamente com anti-soros contra *Loxosceles gaucho*, *Crotalus terrificus* e *Bothrops jararaca*, com veneno de *Loxosceles gaucho* e fenol a 3%, e não se detectou aumento de meta-hemoglobina depois de 1, 4, 8 e 15 dias em todas as amostras. Por ocasião do 25º dia, todas as amostras, inclusive os controles, exibiram discreta diminuição da atividade da meta-hemoglobina redutase. Os dados sugerem que a meta-hemoglobina que ocorreu em 54% dos pacientes provavelmente decorreu do metabolismo do veneno, uma vez que o veneno *in natura* não induziu meta-hemoglobinemia.

5. BRENO, M.C., YAMANOUYE, N., PREZOTO, B.C., LAZARI, M.F.M., TOFFOLETTO, O., PICARELLI, Z.P.
Maintenance of the snake *Bothrops jararaca* (WIED, 1824) in captivity.
The SNAKE, v. 22, p. 126-130, 1990

Abstract: Male and female specimens of *Bothrops jararaca*, collected from nature and classified by the Seção de Herpetologia, Instituto Butantan, were maintained in a room under controlled environmental conditions (27°C / 65,3 ± 0,9% relative humidity/12h light — 12h dark).

Study of the development, in captivity, of newborn *Bothrops jararaca* born, between 1986 and 1988, from pregnant female coming from nature were also performed.

The number of surviving snakes maintained under those conditions has increased and, their development was greater between the first and the second year of life. The values of weight and length obtained from three years old snakes were similar to those of adult specimens collected in nature.

The data presented contribute to improve snake breeding care and also, to establish the best conditions to maintain this reptile in captivity. The knowledge of the development of such snakes in captivity allow to infer the age of those snakes used as laboratory animals.

Resumo: Serpentes *Bothrops jararaca*, de ambos os sexos, vindas da natureza e classificadas pela Seção de Herpetologia do Instituto Butantan, foram mantidas em biotério com condições ambientais controladas (27°C / 65,3 ± 0,9% de umidade relativa / 12h claro — 12h escuro).

Paralelamente, conduziram-se estudos sobre o desenvolvimento, em cativeiro, dos filhotes nascidos entre 1986 e 1988, das serpentes prenhas recebidas da natureza.

A partir de 1986, o número de serpentes sobreviventes no primeiro ano de vida aumentou. Um maior crescimento, tanto em peso como em comprimento, foi observado do primeiro ao segundo ano de vida. Aos 3 anos de idade essas serpentes apresentaram peso e comprimento próximos aos valores dos espécimes adultos recebidos da natureza.

Os dados obtidos contribuem para a melhoria da criação de serpentes em cativeiro, como também para o estabelecimento de condições adequadas à vida desses répteis fora de seu "habitat". As informações sobre o desenvolvimento dos filhotes de *Bothrops jararaca* permitem inferir sobre a idade aproximada daquelas serpentes, vindas da natureza e utilizadas como animais de laboratório.

6. DOMINGOS, M.O., CARDOSO, J.L., MOURA DA SILVA, A.M., MOTA, I.
The humoral immune responses of patients bitten by the snake *Bothrops jararaca* (jararaca)
TOXICON, v. 28, n. 6, p. 723-726, 1990

Abstract: The isotype and specificity of antibodies produced by patients bitten *B. jararaca* and submitted to serum therapy were studied. The IgG anti-*B. jararaca* antibodies have large individual dispersion, starting to appear 10 days after the first bite and increasing to at least 80 days after the bite. IgM antibodies appeared sooner than IgG antibodies but disappeared about 20 days after the bite. Secondary responses induced by an additional bite were characterized by a fast and higher IgG antibody response with no apparent change in the IgM antibody. The immunoblotting test showed that the specificity of human anti-*B. jararaca* antibodies is heterogeneous, each patient recognizing different fractions in the *B. jararaca* venom.

Resumo: Estudou-se o isotipo e especificidade dos anticorpos produzidos por pacientes picados por *B. jararaca* e submetidos a soroterapia. Os anticorpos IgG anti-*B. jararaca* mostraram uma grande dispersão individual, começando a aparecer 10 dias após a primeira picada e aumentando até 80 dias após. Os anticorpos IgM apareceram mais cedo porém desapareceram cerca de 20 dias após a picada. A resposta secundária induzida por picada adicional caracterizou-se por uma produção mais rápida e maior dos anticorpos IgG, sem alteração dos anticorpos IgM. Os testes de immunoblotting mostraram que a especificidade dos anticorpos humanos anti-*B. jararaca* é heterogênea, cada paciente reconhecendo diferentes frações do veneno botrópico.

7. DURAN, N., MARCUCCI, M.C., GATTI, M.S.V., LEITE, L.C.C.
Different lethal effects by enzyme — generated triplet indole-3-aldehyde in different *Escherichia coli* STRAINS
J. Photobiochem. Photobiol. B: Biol., v. 4, p. 371-378, 1990

Abstract: Strains of *Escherichia coli* which lack 4-thiouridine (*S⁴U*) exhibit a higher survival rate than their wild-type parents which contain *S⁴U* after treatment with enzyme-generated triplet indole-3-aldehyde. In a similar manner to results obtained with monochromatic 334 nm UV light, the survival is related to single-strand breakage of DNA in *E. coli* containing the pBR 322 plasmid. The effects of the excited states generated by an enzymatic system suggest that *S⁴U* is an important chromophore in the lethal effects observed. The results also suggest

that the energy transferred from triplet indole-3-aldehyde to S⁴U may also be passed from S⁴U of t-RNA to DNA, possibly through a singlet oxygen intermediate generated by excited S⁴U, resulting in a decrease in the survival rate of *E. coli* containing S⁴U. These results emphasize the importance of excited states in biological systems.

Resumo: Cepas de *Escherichia coli* que não contêm 4-tiouridina (S⁴U) exibem uma sobrevivência maior que as células parentais contendo S⁴U, após tratamento com indol-3-aldeído gerado enzimaticamente. De uma forma semelhante, resultados obtidos com luz UV 334 monocromática, a sobrevivência está relacionada à indução de quebras de fita simples em DNA de plasmídeo pBR 322 contido em *E. coli*. O efeito de espécies excitadas geradas enzimaticamente sugere que S⁴U é um cromóforo importante na letalidade observada. Os resultados também sugerem que a energia transferida de indol-3-aldeído triplete para S⁴U pode também ser transferida do t-RNA ao DNA, possivelmente através de um oxigênio singlete intermediário gerado por S⁴U, resultando na diminuição da sobrevivência de *E. coli* contendo S⁴U. Estes resultados enfatizam a importância de estados excitados em sistemas biológicos.

8. FETT-CONTE, A.C., TAJARA, E.H., VARELLA-GARCIA, M., SANTOS, R.E.S.

Constitutional y/15 translocation in a woman with lung cancer.

Rev. Bras. Genet., v. 13, n. 3, p. 629-633, 1990

Abstract: In the course of fragile site investigations on 16 patients with leukemia, lymphoma and lung cancer, a 74-year-old woman with lung cancer was found to have additional heterochromatic material on 15p. G.C. Q and Ag-NOR banding suggested that an important part of the long arm of the Y chromosome was translocated to the short arm of chromosome 15.

Resumo: O presente trabalho descreve uma paciente portadora de câncer de pulmão que apresenta material heterocromático extra no braço curto do cromossomo 15. A análise em bandamento G.C. Q e Ag-NOR sugere uma translocação envolvendo o braço longo do cromossomo Y e o braço curto do cromossomo 15.

9. HO, P.L., CARPENTER, M.R., SMILLIE, L.B., GAMBARINI, A.G.

Co-purification of proteases with basic fibroblast growth factor (FGF)

Biochem. Biophys. Res. Comm., v. 170, n. 2, p. 769-774, 1990

Abstract: Acidic and basic fibroblast growth factors (FGFs) are proteins of 16-18 kDa. Other forms of 25-30 kDa related to this growth factor family have recently been described. All these components bind tightly to heparin-Sepharose, a property that allows the purification of several FGF-related proteins. During the purification of acidic and basic FGFs from bovine pituitary glands, we detected the presence of 28-30 kDa components that are immunoreactive against anti-basic FGF antisera. However, microsequencing analysis revealed that the 28-30 kDa components are lysosomal proteases that co-elute with basic FGF from heparin-Sepharose columns. The involvement of these proteases in the etiology of microheterogenous forms of FGFs and/or release of FGFs from the extracellular matrix is discussed.

Resumo: Fatores de Crescimento (FGFs) Ácido e Básico são proteínas de 16-18 kDa. Outras formas de 25-30 kDa relacionadas a esta família de fatores de crescimento têm sido recentemente descritas. Todos estes componentes ligam-se a Heparina-Sepharose, uma propriedade que permitiu o isolamento de várias proteínas FGF relacionadas. Durante a purificação de FGFs Ácido e Básico de hipófises bovinas, nós detectamos a presença de componentes de 28-30 kDa que eram imunorreativos com anticorpos anti-FGF Básico. Entretanto, estudos de microsequenciamento revelaram que os componentes de 28-30 kDa são proteases lisossomais que co-eluem com o FGF Básico da coluna de Heparina-Sepharose. É discutido o possível envolvimento dessas proteases na etiologia de formas micro-heterogêneas de FGFs e/ou na liberação de FGFs da matriz extracelular.

10. JORGE, M.T. & RIBEIRO, L.A.

Acidentes por serpentes peçonhentas do Brasil.

Rev. Ass. Med. Brasil., v. 36, n. 2, p. 66-77, 1990

Abstract: The present article reviews the current knowledge on incidence, epidemiology, pathophysiology, clinical features, diagnosis and prognosis of accidents by poisonous snakes of Brazil. *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* and *Micrurus* are the genera responsible for more than 100 deaths per year. With the exception of *Micrurus*, all cause clotting disturbance; *Lachesis* and *Bothrops* cause destruction of the tissue at the region of the bite, *Crotalus* and *Micrurus* cause failure at the neuromuscular junction and only *Crotalus* cause systemic myotoxicity. The clinical aspect is normally sufficient for diagnosis, except for the distinction between bothropic and lachetic accidents. Treatment with the specific heterologous serum must be started precociously by endovenous route. It is also important to maintain the patient hydrated and, in the case of *Micrurus* bites, adequate aeration must be applied.

Resumo: O presente artigo revisa conhecimentos referentes à incidência, epidemiologia, fisiopatologia, quadro clínico, diagnóstico e prognóstico dos acidentes por serpentes peçonhentas do Brasil que são responsáveis por mais de 20.000 acidentes e 100 óbitos por ano. Pertencem a quatro gêneros: *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* e *Micrurus*. Excluindo as *Micrurus*, todas causam distúrbios na coagulação sanguínea; as *Lachesis* e *Bothrops* provocam destruição tecidual na região da picada, as *Crotalus* e *Micrurus*, bloqueio na placa motora e somente as *Crotalus*, miotoxicidade sistêmica. O quadro clínico geralmente é suficiente para o diagnóstico, exceto na distinção entre acidente botrópico e laquético. O tratamento com soro heterólogo específico deve

ser realizado precocemente, por via endovenosa. É também importante manter os pacientes hidratados e, no caso de picados por *Micrurus*, prestar assistência ventilatória adequada.

11. JORGE, M.T., MENDONÇA, J.S. de, RIBEIRO, L.A., SILVA, M.L.R. da, KUSANO, E.J.V., CORDEIRO, C.L. dos S. Flora bacteriana da cavidade oral, presas e venenos de *BOTHROPS JARARACA*: possível fonte de infecção no local da picada

Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, v. 32, n. 1, p. 6-10, 1990

Abstract: Bacterial flora of the oral cavity, fangs and venom of *Bothrops jararaca*: possible source of infection at the local bite. Culture of fang, fang sheath and venom of fifteen healthy freshly captured *Bothrops jararaca* were analysed. The bacteria most frequently encountered were group D streptococci (12 snakes), *Enterobacter* sp. (6), *Providencia rettgeri* (6), *Providencia* sp. (4), *Escherichia coli* (4), *Morganella morganii* (3) and *Clostridium* sp. (5). The bacteria observed are similar to those found in the abscesses from *Bothrops* bitten patients. Since these snake mouth bacteria may be inoculated during the snake bite, bacterial multiplication and infection may occur under favorable conditions.

Resumo: Materiais colhidos das presas, das bainhas das presas e do veneno de 15 *Bothrops jararaca* recém-capturadas, aparentemente saudáveis, foram submetidos a exame bacterioscópico e cultura aeróbia a anaeróbia. As bactérias mais freqüentemente isoladas foram os estreptococos do grupo D (12 serpentes), *Enterobacter* sp. (6), *Providencia rettgeri* (6), *Providencia* sp. (4), *Escherichia coli* (4), *Morganella morganii* (3) e *Clostridium* sp. (5). Como estas bactérias são semelhantes às encontradas nos abscessos de pacientes picados por serpentes do gênero *Bothrops*, é válido considerar a possibilidade de que bactérias da boca da serpente sejam inoculadas no momento da picada e, encontrando condições favoráveis de multiplicação, causem infecção.

12. JULIANO, L., CHAGAS, J.R., HIRATA, I.Y., CARMONA, E., SUCUPIRA, M., OLIVEIRA, E.S., OLIVEIRA, E.B., CAMARGO, A.C.M.

A Selective assay for endoligopeptidase a based on the cleavage of fluofogenic substrat structurally related enkephalin

Biochem. Biophys. Res. Comm., v. 173, n. 2, p. 647-652, 1990

Abstract: A novel quenched fluorescence substrate, QF-ERP7 (Abz-G-G-F-L-R-R-V-EDDn), structurally related to enkephalins, proved to be suitable for assaying the endooligopeptidase A (E.C.3.4.22.19) activity. The enzyme only splits the L-R bond (K_m 1.75 μ M, k_{cat} 8.25 s⁻¹), a reaction efficiently blocked by anti-endooligopeptidase A antibodies and by inhibitor and alternative substrates of the enzyme. Evidences based on the action of inhibitors and on the analysis of QF-EFP7 fragments demonstrated that endooligopeptidase A contributes with 100% of the QF-ERP7 cleaving activity found in the cytosol of rabbit brain homogenates and with 85% of that recovered in the membrane fraction. Homologous substrates, Abz-G-G-F-L-R-R-EDDn and Abz-G-G-F-L-R-EDDn, were resistant to hydrolysis. The convenience and sensitivity of the fluorimetric assay based on the QF-ERP7 moiety offers several advantages compared with previously described painstaking procedures for endooligopeptides A activity measurements, what will certainly contribute to further our understanding of the role of this enzyme on the peptide hormone metabolism.

Resumo: Um novo substrato de fluorescência apagada, QF-ERP7 (Abz-G-G-F-L-R-R-V-EDDn), relacionado estruturalmente com as encefalinas, mostrou ser adequado para o ensaio da atividade enzimática da endo-oligopeptidase A (E.C.3.4.22.19). A enzima hidrolisa apenas a ligação L-R (K_m = 1,75 μ M, k_{cat} = 8,25 s⁻¹), uma reação eficientemente bloqueada por anticorpos antiendo-oligopeptidase A, por inibidores e por substratos alternativos da enzima. Evidências baseadas na ação de inibidores e na análise dos fragmentos de QF-ERP7 demonstraram que a endo-oligopeptidase A contribui com 100% para a atividade hidrolítica sobre QF-ERP7 encontrada no citosol de homogenados de cérebro de coelhos e com 85% para aquela detectada na fração de membranas. Substratos homólogos, Abz-G-G-F-L-R-R-EDDn e Abz-G-G-F-L-R-EDDn, foram resistentes à hidrólise. A sensibilidade e a conveniência de um ensaio fluorimétrico baseado na molécula de QF-ERP7 oferecem várias vantagens quando comparadas com procedimentos trabalhosos descritos previamente para a detecção da atividade enzimática da endo-oligopeptidase A, que irão certamente contribuir para nosso conhecimento mais profundo do papel dessa enzima no metabolismo dos hormônios peptídicos.

13. KAWANO, T., SIMÕES, L.C.G., CORRÊA, F.M.A.

Chromosomes of *Pomacea* sp. (Perry, 1811) (Mesogastropoda, Mollusca)

Rev. Bras. Genet., v. 13, n. 4, p. 675-685, 1990

Abstract: A search was made for differences in *Pomacea* sp. through karyotype analysis. The genus *Pomacea* was studied as a biological control of *Biomphalaria glabrata*, an intermediate host of *Schistosoma mansoni*. A standard chromosome analysis was performed with the air dried technique, tested in embryos at the young veliger stage. The meiotic preparations were obtained through the same technique with the male gonad. According to our results the present species has a diploid chromosome number of $2n = 28$, represented by 9 metacentric pairs, 4 submetacentric pairs and 1 subtelocentric pair. The short arm of the subtelocentric pair showed a positive reaction to silver stained preparations, v.g.; the site of the secondary constriction (INOR). The meiotic analysis confirmed the presence of $n = 14$ chromosomes.

Resumo: O estudo cariotípico em *Pomacea* sp é importante em virtude das grandes dificuldades taxonômicas apresentadas por este gênero e também por ser utilizado em experiências como controlador biológico da *Biomphalaria glabrata*, hospedeiro intermediário do *Schistosoma mansoni*. A técnica utilizada para a obtenção de metáfases foi a de suspensão celular, elaborada em nosso laboratório. O cariotípico foi obtido em preparações realizadas com embriões, no estágio de veliger jovem. Esta espécie possui o número diplóide de $2n = 28$ cromossomos constituído de 9 pares metacêntricos, 4 pares submetacêntricos e 1 par subtelocêntrico. O braço curto do par subtelocêntrico se mostrou positivo ao AgNO_3 , local da constrição secundária (RON). A análise meiótica confirmou a presença de $n = 14$ cromossomos.

14. LEOPOLDO - e - SILVA, R., CORRÊA, F.M.A., CURI, P.R.

Influência da precocidade do primeiro repasto no desenvolvimento pós-embriônário de *Triatoma infestans* (Klug, 1834) e de *Rhodnius prolixus* Stal, 1859 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) em condições de laboratório *Rev. Bras. Ent.*, v. 34, n. 2, p. 361-367, 1990

Abstract: Influence of precocity in the first meal on post-embryonic development of *Triatoma infestans* Klug 1834 and *Rhodnius prolixus* Stal, 1859, in laboratory conditions. It has been studied the influence of the time of first feeding in relation to an early appearing of *Triatoma infestans* and *Rhodnius prolixus*. First instar nymphs of both species of triatomine were fed only once on the 4th, 8th and 12th day after eclosion. The first thirty nymphs were separated when moved to the second instar and observed till they have reached the adult stage. The feedings that follow were made weekly on pigeons during sixty minutes. For *T. infestans* it was verified that the smallest number of adults appeared in the group fed on the eighth day, while for *R. prolixus* no significant difference among the three groups was observed.

Resumo: Objetivou-se verificar a influência da ocasião da primeira alimentação no desenvolvimento pós-embriônário de *T. infestans* e de *Rhodnius prolixus* em relação à precocidade do aparecimento dos adultos. Ninfas de 1º estádio de ambas as espécies de Triatomíneos foram alimentadas exclusivamente no 4º, no 8º ou no 12º dia após a eclosão. As primeiras trinta ninfas a mudarem para o 2º estádio foram separadas e observadas até alcançarem o estádio adulto. Os repastos seguintes foram realizados semanalmente em pombos durante sessenta minutos. Para *T. infestans* verificou-se que o menor número de adultos apareceu no grupo alimentado no oitavo dia ao passo que para *R. prolixus* não foi observada qualquer diferença entre os três grupos.

15. LEOPOLDO - e - SILVA, R., CORRÊA, F.M.A., PADOVANI, C.R.

Influência do comportamento gregário no desenvolvimento de *Triatoma infestans* Klug, 1834 e de *Rhodnius prolixus* Stal, 1859 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) *Rev. Bras. Ent.*, v. 34, n. 2, p. 297-301, 1990

Abstract: The influence of gregarious behaviour in survival and development of *Rhodnius prolixus* and *Triatoma infestans* was studied. Fifty 1st instar nymphs of both species were kept individually in test tubes and other fifty were grouped in beaker. Food was supplied for the first time, four days after eclosion, and then supplied weekly, till all adults have emerged. The number of dead insects for *R. prolixus* in the tubes and beaker was respectively 16 and 21; and for *T. infestans*, respectively 6 and 11. No significant differences were found in the development of both species, either isolated or grouped.

Resumo: A influência do comportamento gregário na sobrevida e desenvolvimento de *Rhodnius prolixus* e de *Triatoma infestans* foi estudada. Cinquenta ninfas de 1º estádio da cada espécie foram mantidas individualmente em tubos de ensaio e outras tantas foram mantidas agrupadas em bêquer. Repasto alimentar foi oferecido pela primeira vez, quatro dias após a eclosão e a partir daí, semanalmente, até o aparecimento dos adultos. O número de *R. prolixus* mortos nos tubos e no bêquer foi respectivamente 16 e 21; e para *T. infestans*, respectivamente, 6 e 11. Não foram observadas diferenças significativas no desenvolvimento dos exemplares isolados ou agrupados de ambas as espécies.

16. LEOPOLDO - e - SILVA, R., CORRÊA, F.M.A., CURI, P.R.

Requerimento alimentar de adultos virgens e acasalados de *Triatoma infestans* Klug, 1834 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) em condições de Laboratório *Bras. Ent.* 34, n. 2, p. 349-359, 1990

Abstract: The total amount of ingested blood, the frequency of repast of adults of both sexes when mated or not and their possible influences on the survival of *Triatoma infestans*, were studied. One group of 32 virgin males and other of 32 virgin females were fed weekly on pigeons during 30 minutes and weighted individually before and after the repast. Another group of 32 couples kept one couple per bottle was also analyzed the same way. The mean total amount of ingested blood, frequency of repast and survivals obtained for virgin mated males were, respectively: 1,884.82/2,062.59mg; 0.71/0.81 and 299.50/307.87 days; and for virgin/mated females were: 2,570.13/2,727.31mg; 0.88/0.92 and 205.25/166.03 days respectively.

Resumo: A quantidade total de sangue ingerido, a freqüência de repastos de adultos de ambos os sexos virgens ou acasalados e as possíveis influências sobre a sobrevida de *Triatoma infestans* foram observadas. Um grupo de 32 machos virgens e outro de 32 fêmeas virgens foram alimentados semanalmente em pombos durante 30 minutos e pesados individualmente antes e depois dos repastos. Outro grupo de 32 casais mantidos aos pares separadamente foi também analisado da mesma forma. A quantidade média total de sangue ingerido, a freqüência de repastos e as sobrevidas obtidas para machos virgens e acasalados foram respectivamente:

1,884.82/2,062.59mg; 0.71/0.81 e 299.50/307.87 dias; e para fêmeas nas mesmas condições foram, respectivamente: 2,570.13/2,727.31mg; 0.88/0.92 e 205.25/166.03 dias.

17. LOMONTE, B., GUTIÉRREZ, J.M., FURTADO, M.F., OTERO, R., ROSSO, J.-P., VARGAS, O., CARMONA, E., ROVIRA, M.E.

Isolation of basic myotoxins from *Bothrops moojeni* and *Bothrops atrox* snake venoms
Toxicon, v. 28, n. 10, p. 1137-1146, 1990.

Abstract: Three myotoxins, one from the venom of *Bothrops atrox* and two from the venom of *B. moojeni*, were isolated by ion-exchange chromatography on CM-Sephadex C-25. The three toxins are basic proteins with an estimated mol. wt of about 13,500, and similar amino acid compositions. When injected into the gastrocnemius muscle of mice, the three toxins induce drastic myonecrosis of rapid onset, as judged by histological observation and quantitation of plasma creatine kinase levels. *B. atrox* myotoxin also has phospholipase A₂ and anticoagulant activities, whereas *B. moojeni* myotoxins I and II lack these effects. The three toxins are antigenically similar to each other, and to previously isolated myotoxins I and II from the venom of *B. asper*, when tested by gel immunodiffusion against rabbit antiserum to *B. asper* myotoxin I. Two monoclonal antibodies against *B. asper* myotoxins were tested against the newly purified proteins. MAb-3 recognizes all of them, whereas MAb-4 recognizes only *B. atrox* myotoxin, by enzyme-immunoassay. *B. atrox* and *B. moojeni* myotoxins can be tentatively classified within a group of myotoxins having phospholipase A₂ structure present in *Bothrops* venoms.

Resumo: Três miotoxinas, uma do veneno de *B. atrox* e duas do veneno de *Bothrops moojeni*, foram isoladas por cromatografia de troca iônica em CM-Sephadex C-25. As três toxinas são proteínas básicas com peso molecular estimado em torno de 13.500 e composição de aminoácido similar. Quando injetados no músculo gastrocnêmico de camundongos, as três toxinas induzem rapidamente drástica mionecrose, que é avaliada por observações histológicas e quantificação dos níveis plasmáticos de creatina quinase. A miotoxina de *B. atrox* também tem fosfolipase A₂ e atividade anticoagulante enquanto nas miotoxinas I e II de *B. moojeni* faltam estes efeitos. Quando testadas por imunodifusão em gel contra antisoro de coelho da miotoxina I de *B. asper*, as três toxinas são antigenicamente similares entre si e com as miotoxinas I e II previamente isoladas do veneno de *B. asper*. Dois anticorpos monoclonais contra miotoxinas de *B. asper* foram testados contra as proteínas purificadas. MAb-3 reconhece todas, enquanto MAb-4 reconhece somente a miotoxina de *B. atrox*, por enzima imunoensaio. As miotoxinas de *B. atrox* e *B. moojeni* podem ser classificadas dentro de um grupo de miotoxinas que tem estrutura de fosfolipase A₂ presente nos venenos de *Bothrops*.

18. LOMONTE, B., FURTADO, M.F., ROVIRA, M.E., CARMONA, E., ROJAS, G., AYMERICH, R., GUTIÉRREZ, J.M.
South american snake venom proteins antigenically related to *Bothrops asper* myotoxins
Brazilian J. Med. Biol. Res., v. 23, p. 427-435, 1990.

Abstract: The presence of proteins antigenically related to *Bothrops asper* myotoxins in various snake venoms, mainly from South America, was investigated by using polyclonal and monoclonal antibodies.

2. Myotoxin-like components were detected in ten *Bothrops* venoms from South America, and in the venoms of *Crotalus atrox* (North America), *Trimeresurus flavoviridis* (Japan), and *Micruurus aleni* (Costa Rica).
3. Cross-reactive components detected in several *Bothrops* venoms show a common subunit of 15-16 kDa by sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis, although significant charge variations are evident by immunoelectrophoresis.
4. It is concluded that proteins antigenically related to *B. asper* myotoxins are relatively common in the genus *Bothrops* and, in the light of findings discussed, are likely to possess myotoxic activity.

Resumo: 1 — Foi investigada a presença de proteínas antigenicamente relacionadas com as miotoxinas de *Bothrops asper* em vários venenos de serpentes, principalmente da América do Sul, utilizando-se anticorpos policlonais e monoclonais.

- 2 — Os componentes tipo miotoxinas foram detectados em dez venenos de *Bothrops* da América do Sul, e nos venenos de *Crotalus atrox* (América do Norte), *Trimeresurus flavoviridis* (Japão), e *Micruurus aleni* (Costa Rica).
- 3 — Os componentes com reação detectados em vários venenos de *Bothrops* mostraram uma subunidade comum de 15-16 KDa por eletroforese em gel de sódio dodecil sulfato de poliacrilamida.
- 4 — É concluído que as proteínas antigenicamente relacionadas com as miotoxinas de *B. asper* são relativamente comuns no gênero *Bothrops* e possivelmente possuem atividade miotóxica.

19. MARUYAMA, M., KAMIGUTI, A.S., CARDOSO, J.L.C., SANO - MARTINS, I.S., CHUDZINSKI, A.M., SANTORO, M.L., MORENA, P., TOMY, S.C., ANTONIO, L.C., MIHARA, H., KELEN, E.M.A.
Studies on blood coagulation and fibrinolysis in patients bitten by *Bothrops jararaca* (jararaca)
Thromb. Haem., v. 63, n.3, p. 449-453, 1990

Abstract: The blood coagulation and the fibrinolytic systems of nine patients envenomed by *Bothrops jararaca* in São Paulo (Brazil) were studied. Five of the accidents were caused by young snakes (< 50 cm). On admission, four patients had non-clotting and three partially-clotting blood. Fibrinogen levels were decreased due to the thrombin-like activity of the venom as expected. Consequent secondary activation of the fibrinolytic system was evident from the low levels of alpha-2-antiplasmin and the high titres of fibrin(ogen) degradation products. High titres of cross-linked fibrin fragment D (D-dimer) in seven patients together with decreased platelet counts and/or factor V, and/or factor VIII in some, suggests intrinsic thrombin formation as these factors are not consu-

COMISSÃO EDITORIAL. Coletânea de resumos de trabalhos publicados pelos pesquisadores do Instituto Butantan (1990). *Mem. Inst. Butantan*, v. 53, n. 2, p. 213-228, 1991

med in the defibrinogenation induced by venom thrombin-like fractions such as Ancrod and Batroxobin. However, normal or increased levels of antithrombin III in all and normal levels of factor II in eight patients do not support this interpretation. The existence of variable concentrations of other proteins in the venom of *B. jararaca* such as botrocetin and thrombocytin isolated from *B. jararaca* and *B. atrox* or crotalocytin from *Crotalus horridus* venom should be considered. Such proteins are known to activate factors V, VIII, XIII, and platelets without affecting prothrombin (factor II) and antithrombin III. Slower recovery of the haemostatic disturbances after anti-venom administration to patients bitten by young snakes suggests a more severe coagulopathy in such accidents. This is supported by clinical observations.

Resumo: Foram estudados os sistemas de coagulação sanguínea e de fibrinólise de nove pacientes com envenenamento por picada de *Bothrops jararaca* em São Paulo. Cinco desses acidentes foram causados por serpentes filhotes (<50 cm). Na admissão, o sangue de quatro pacientes estava incoagulável e de três com coagulação parcial. Os níveis reduzidos de fibrinogênio eram esperados em vista da presença de atividade tipo trombina no veneno. A resultante ativação secundária do sistema fibrinolítico era evidente através dos níveis reduzidos de alfa 2-antiplasmina e dos elevados títulos de produtos de degradação de fibrin (logênio). Formação de trombina intrínseca é sugerida pelos altos títulos de fragmentos D da fibrina estabilizada (D-dímero) em sete pacientes, junto a número diminuído de plaquetas e/ou de fator V, e/ou de fator VIII em alguns, uma vez que estes fatores não são consumidos na desfibrinogenação induzida pelas frações de veneno com atividade tipo-trombina, como o Ancrode e a Batroxobina. Entretanto, foram encontrados níveis normais ou elevados de antitrombina III em todos os pacientes, e níveis normais de fator II em oito deles, o que não apóia a última interpretação. Deve ser considerada a existência de concentrações variáveis de outras proteínas no veneno de *B. jararaca* tais como botrocetina e trombocitina isoladas de veneno de *B. jararaca* e de *B. atrox* ou crotalocitina do veneno de *Crotalus horridus*. Sabe-se que estas proteínas ativam fatores V, VIII, XIII e plaquetas sem afetar os níveis de protrombina (fator II) e antitrombina III. Após a administração do antiveneno, o distúrbio hemostático em pacientes acidentados por serpentes jovens apresentou recuperação mais lenta, sugerindo uma coagulopatia mais grave. Esta interpretação é apoiada pela observação clínica.

20. MEIRELLES, M.N.L., JULIANO, L., CARMONA, E., COSTA, E.M., SILVA, S.G., LIMA, A.T.V.C., ARNHOLDT, A.V., LEME, V.M.C., GUIMARÃES, E.S.P., BERRO, O.J., SCHARFSTEIN, J.
Functional and antigenic properties of the major cysteine proteinase (GP57/51) of *Trypanosoma cruzi*
Mem. Inst. Osw. Cruz (Rio de Janeiro), v.85, n.4, p.533-538, 1990

Abstract: In the first part of the present article, we will review information concerning the structure, function and biology of the cysteine proteinase from *Trypanosoma cruzi* (GP57/51). The perspectives of designing new trypanocidal drugs exploring the proteinase's sensitivity to thiol protease specific inhibitors will be briefly discussed, and the potential of this approach will be illustrated by *in vitro* infection assays carried out in the presence of peptidyl diazomethane inhibitors. In the last part of this article, we will critically discuss the performance of diagnostic kits prepared with purified GP57/51 (WHO-TDR sponsored Multicentre Study). The stability properties of the kit were investigated; we found that there was a significant decrease in the sensitivity of GP57/51 ELISA kits stored for more than 3 months at room temperature. Tests performed with freshly-coated plates confirmed that the antigen was perfectly capable of detecting CH samples (6 out of 29) missed at the time of the WHO-TDR study. A simple method to reactive the decaying kit was developed, indicating that reversible molecular interactions may take place in Ag-containing plastic wells. Distribution to blood center should be initiated as soon as best storage conditions are defined.

Resumo: Na primeira parte do presente trabalho, nós faremos uma revisão sobre a estrutura, a função e a biologia da cisteína-proteinase do *Trypanosoma cruzi* (GP57/51). As perspectivas com relação a novas drogas tripanocidas, explorando a sensibilidade da proteinase a inibidores específicos de tiol proteases, serão discutidas sumariamente, e o potencial desta possibilidade será ilustrado por ensaios de infecção "in vitro" desenvolvidos na presença de inibidores peptidil-diazometanas. Na última parte deste artigo, nós vamos discutir de maneira crítica o desempenho dos "kits" para diagnósticos preparados com GP57/51 purificada (Estudo Multidisciplinar patrocinado por WHO-TDR). A estabilidade do "kit" foi investigada; verificamos que a sensibilidade dos "kits" GP57/51 ELISA diminuiu significativamente, quando estes foram armazenados por mais de 3 meses à temperatura ambiente. Testes executados com placas recentes confirmaram que o antígeno foi perfeitamente capaz de detectar amostras CH (exceto 6 entre 29) encontradas durante o estudo WHO-TDR. Um método simples para reativar o "kit" inativo foi desenvolvido, indicando que interações moleculares reversíveis devem ocorrer nos cavos de plástico contendo o antígeno. A distribuição para os bancos de sangue será iniciada assim que melhores condições de armazenamento sejam definidas.

21. MORO-FURLANI, A.M., CABELLO, P.H., KRIEGER, H.
Is there a sex-phenotype association for esterase D (EC 3.1.1.1)?
Hum. Hered., v. 40, p.118-120, 1990

Abstract: Recently, a significant sex distortion of the esterase D locus segregation, both in Portugal and Germany, was reported. In contrast to these puzzling results, data on around 1.200 informative northeastern Brazilian individuals did not show any signs of sex-phenotype association ($\chi^2 = 0.35$). The joint analysis of this sample together with that of the previous report showed that, although the pooled material presented a significant sex distortion ($p < 0.05$), the heterogeneity was also high ($p < 0.05$) as to discourage any generalization based upon the European findings. Moreover, since the present samples is almost 3 times larger than the pooled European one, the whole picture suggests strongly that there is no segregation distortion attributed to sex, at this locus.

Resumo: Recentemente foi relatado um desvio relacionado ao sexo para a segregação do locus da esterase D, em Portugal e na Alemanha. Contrastando com esses resultados, dados referentes a quase 1.200 famílias provenientes de uma população brasileira nordestina não mostraram sinal algum de uma associação sexo-fenótipo ($\chi^2 = 0.35$). Uma análise conjunta desta amostra com a relatada acima mostrou que, embora a amostragem conjunta apresente um desvio sexual significante ($p < 0.05$), a heterogeneidade também é alta ($p < 0.05$), desencorajando qualquer generalização baseada nos resultados europeus. Além do mais, sendo a presente amostra quase 3 vezes maior que as outras duas juntas, delineia-se um quadro com fortes sugestões de que não há, para o locus da ESD, desvio de segregação relacionado ao sexo.

22. MOURA DA SILVA, A.M., D'IMPÉRIO LIMA, M.R., NISHIKAWA, A.K., BRODSKY, C.I., SANTOS, M.C. dos, FURTADO, M.F.D., DIAS DA SILVA, W.D., MOTA, I.
Antigenic cross-reactivity of venoms obtained from snakes of genus *BOTHROPS*
Toxicon, v. 28, n. 2, p. 181-188, 1990

Abstract: Antigenic cross-reactivity was studied among the components of venoms from nine species of the genus *Bothrops* using species-specific antivenoms. Sera titration by DOT-ELISA detected similar levels of antibody when either homologous or heterologous antigens were used. Transblotted antigens, after SDS-PAGE fractionation, were also revealed by homologous and heterologous antivenoms. Antigens with mol. wt greater than 30,000 seemed to be the most cross-reactive. Antigens of about 24,000 mol. wt were poorly immunogenic. Antigens between 14-18,000 mol. wt cross-reacted only with *B. moojeni*, *B. jararacussu*, *B. neuwiedi* and *B. pradoi* venoms. Neutralization of the lethality of *B. jararaca* venom was observed by homologous and heterologous antivenoms.

Resumo: Reatividade antigenica cruzada foi estudada entre os componentes dos venenos de nove espécies do gênero *Bothrops* utilizando-se antivenenos espécies-específicos. Titulação do soro por DOT-ELISA detectou níveis similares de anticorpos quando são usados tanto抗ígenos homólogos como heterólogos. Antígenos transferidos para papel de nitrocelulose, após fracionamento por SDS-PAGE, também são revelados tanto por antivenenos homólogos como heterólogos. Antígenos com peso molecular maior que 30.000 parecem ter maior reatividade cruzada. Antígenos com peso molecular em torno de 24.000 são pouco imunogênicos. Antígenos de peso molecular entre 14-18.000 apresentam reação cruzada somente com os venenos de *Bothrops moojeni*, *B. jararacussu*, *B. neuwiedi* e *B. pradoi*. Foi observada a neutralização da letalidade do veneno de *B. jararaca* pelos antivenenos homólogos e heterólogos.

23. NEUMANN, B.G., TRONCONE, L.R.P., BRAZ, S., TUFIK, S.
Modifications on dopaminergic and cholinergic systems induced by the water tank technique: analysis through yawning behavior
Pharmac. Therap., v. 308, n.1/2, p. 32-38, 1990

Abstract: Animals deprived of REM sleep by the water tank technique show an important decrease in frequency of yawning, induced by dopaminergic (apomorphine in low doses) and cholinergic (physostigmine and pilocarpine) agonists, if they are tested immediately after the 96 hr of deprivation. In order to understand the mechanisms underlying the effects of REM sleep deprivation on dopaminergic and cholinergic systems, we decided to test the animals after a recovery period of 24 hr. It was observed that apomorphine-induced yawning was still significantly reduced, whereas pilocarpine-induced yawning had returned to normal. The findings suggest that REM sleep deprivation alters dopaminergic and cholinergic systems in different ways: it seems that the interference on the dopaminergic system is prior and stronger than on the cholinergic system, thus its recovery demands more time.

Resumo: Animais privados de sono REM pelo método do tanque de água apresentam uma redução importante da frequência de bocejos induzidos por agonistas dopaminérgicos (apomorfina em baixas doses) e colinérgicos (fisostigmina e pilocarpina), quando administrados imediatamente após as 96 hs. de privação. Para melhor compreensão dos mecanismos subjacentes à privação de sono REM nos sistemas dopaminérgico e colinérgico, decidimos testar os animais após um período de recuperação de 24 hs. Observou-se que os bocejos induzidos por apomorfina estavam ainda significativamente reduzidos enquanto que os bocejos induzidos por pilocarpina haviam retornado aos níveis normais. Os resultados sugerem que a privação do sono REM altera de forma diferente os sistemas dopaminérgico e colinérgico: aparentemente a alteração do sistema dopaminérgico é primária e mais intensa que a do sistema colinérgico, acarretando uma maior demora na sua recuperação.

24. OSHIRO, T.T., TEIXEIRA, C.F.P., OGA, S.
Propylene glycol enhances anti-inflammatory effects of phenylbutazone
Gen. Pharmac., v. 21, n. 1, p. 131-134, 1990

Abstract: 1. The interference of propylene glycol with anti-inflammatory effects of phenylbutazone was investigated. 2. Inhibitory effect of phenylbutazone on both carrageenin-induced edema and the cotton pellet granuloma was increased when propylene glycol was used as solvent. 3. Propylene glycol given alone inhibited carrageenin-induced edema and pleurisy, as well as granulomatous tissue formation. 4. Some pharmacokinetic parameters of phenylbutazone were also changed by propylene glycol administered simultaneously. 5. These results suggest that propylene glycol probably increases the anti-inflammatory effect of phenylbutazone by summation and by raising the plasma half-life and the distribution volume of phenylbutazone.

Resumo: Estudou-se a interferência do propilenoglicol no efeito antiinflamatório da fenilbutazona. O uso do propilenoglicol como solvente da fenilbutazona resultou em aumento do efeito inibitório da droga sobre o edema induzido pela caragenina e no granuloma causado pelo implante de bolas de algodão em ratos. Além disso o propilenoglicol por si só inibiu ambas as reações inflamatórias. Por outro lado a combinação da fenilbutazona com o propilenoglicol resultou em alteração dos parâmetros farmacocinéticos da fenilbutazona. Esses resultados sugerem que o propilenoglicol potencia o efeito antiinflamatório da fenilbutazona por somação de efeitos, e por aumentar a meia vida plasmática bem como o volume de distribuição desse fármaco.

25. PALERMO-NETO, J. & DORCE, V.A.C.

Influences of estrogen and/or progestrone on some dopamine related behavior in rats
Gen. Pharmac., v. 21, n. 1, p. 83-87, 1990

Abstract: 1. The effects of ovariectomy and/or of female hormonal treatments on open-field behavior, apomorphine-induced stereotypies and haloperidol-induced catalepsy were studied in rats.
2. Rat's locomotion frequency was significantly decreased by 17 β -estradiol and estradiol plus progesterone treatments; this open-field parameter was not affected by progesterone administration per se.
3. 17 β -estradiol and progesterone treatments, alone or in combination decreased apomorphine-stereotyped behavior.
4. Haloperidol effects were higher in both 17 β -estradiol plus progesterone treated rats.
5. Progesterone treatment alone, decreased the duration of catalepsy induced by the minor (1.0 mg/kg) neuroleptic dose.
6. These results were discussed in the light of a possible interference of estrogen and/or progesterone on dopaminergic transmission at the level of the nigroestriatal pathway.

Resumo: Foram estudados os efeitos da ovariectomia e/ou tratamento hormonal na atividade geral no campo aberto, na estereotipia induzida pela apomorfina e na catalepsia induzida pelo haloperidol em ratas. A freqüência de locomoção foi显著mente diminuída pelos tratamentos com estradiol e estradiol mais progesterona.

Os tratamentos com estrógeno e progesterona sozinhos ou combinados diminuíram o comportamento estereotipado induzido pela apomorfina.

O efeito do haloperidol foi mais intenso nos animais tratados tanto com estradiol quanto com estradiol mais progesterona.

O tratamento com progesterona diminuiu a duração de catalepsia induzida somente pela menor dose do neuroleptico.

Os resultados foram discutidos como sendo uma possível interferência do estrógeno e da progesterona na transmissão dopaminérgica ao nível da via nigroestriatal.

26. PIETRO PEREIRA, A.S., SAKAUCHI, M.A., PEREIRA, A., CREPALDI, R.F., SHIMIZU, Y., MALUCELLI, M.I.C., MUTTI PEREIRA, M.M.

Rendimento, tempo de destoxificação e eficiência do processo de produção da vacina pertussis com os meios de cultura de COHEN & WHEELER e STAINER & SCHOLTE

Rev. Farm. Bioquim. Univ. S. Paulo, v. 26, n. 1, p. 1-15, 1990

Abstract: Suspensions of *Bordetella pertussis* cultivated for 24 hours in Biolafitte 50L fermentors in STAINER & SCHOLTE (SS) and COHEN & WHEELER (CW) culture media were inactivated with 0.1% formalin at 25°C for 48 hours, and at 25°C for 24 hours, or by heating at 56°C for 30 minutes and were concentrated by centrifugation. The utilization of the CW medium for *B. pertussis* cultivation followed by inactivation with 0.1% formalin was mostly adequate for a good yield, lower production cost and lesser time for detoxification. The CW medium rendered an economy of 41.28% in relation to the SS medium, when production costs were considered. The potency of both vaccines was superior to 4UI/dose and showed a significant correlation between the immunogenic activity and the Leukocytosis-Promoting Factor (LPF).

Resumo: Cultivos de 24 horas de *Bordetella pertussis* em fermentadores Biolafitte 50L, obtidos em meios de cultura de STAINER & SCHOLTE (SS) e COHEN & WHEELER (CW), foram inativados por formalina 0,1% a 35°C por 48 horas e a 25°C por 24 horas, ou pelo calor a 56°C por 30 minutos. As suspensões foram, então, concentradas por centrifugação. A utilização do meio de CW para o cultivo de *B. pertussis* seguido de inativação por formalina 0,1% demonstrou ser o método de produção da Vacina Pertussis mais adequado, tendo em vista o rendimento global, o custo de produção e o tempo necessário à destoxificação. O meio de CW apresentou uma economia da ordem de 41,28% em relação ao meio SS, quando avaliados os custos de produção. A potência das vacinas foi superior a 4UI/dose e demonstrou uma correlação significante entre atividade imunogênica e Fator Promotor da Leucocitose (LPF).

27. RIBEIRO, L.A. & JORGE, M.T.

Epidemiologia e quadro clínico dos acidentes por serpentes *BOTHROPS JARARACA* adultas e filhotes
Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, v. 32, n. 6, p. 436-442, 1990

Abstract: Four hundred and fifteen cases of bites by adult *Bothrops jararaca* (group A) were admitted to the Hospital Vital Brazil between 1981 and 1987. These cases were compared to 562 cases of bites by young snakes of the same species (group B) during the same period and at the same hospital. In group B blood incoagulability was more frequent when compared to group A. However in group A bites in the leg, use of tourniquet, tecidual damage (blister, necroses and abscess), were more frequent when compared to group B. The doses of sero given for the group A was greater when compared to group B.

Resumo: Quatrocentos e quinze casos de acidentes por *Bothrops jararaca* adulta (grupo A) atendidos no Hospital Vital Brazil — Instituto Butantan, no período de 1981 a 1987 foram comparados com 562 casos de acidentes pela mesma serpente porém filhote, atendidos no mesmo local e período (grupo B). Os pacientes do grupo A apresentaram maior freqüência de picada na perna, de uso de torniquete, de destruição tecidual na região da picada (bolha, necrose e abscesso) e, em média, receberam maior dose de soro e permaneceram internados por período mais longo.

Quanto à sazonalidade, foram avaliados os acidentes por *Bothrops jararaca* atendidos no período de 1975 a 1988. Houve maior ocorrência no início e no final do ano, principalmente no início para picadas por serpentes adultas e no final para picadas por filhotes.

28. RIBEIRO, L.A., JORGE, M.T., PIESCO, R.V., NISHIOKA, S. de A.

Wolf spider bites in São Paulo, Brazil: a clinical and Epidemiological Study of 515 cases
Toxicon, v. 28, n. 6, 715-717, 1990

Abstract: Data obtained from 515 victims of bites of wolf spiders (family Lycosidae) who were attended in Vital Brazil Hospital, São Paulo City, Brazil, in a 5-year period (1979-1983) were analysed. Bites were more frequent in males (56%). All age groups were involved. Foot and hand were the preferential sites of bite (79%), and pain, generally mild, was the predominant symptom (83%). No local necrosis, a severe complication described in the previous literature, was detected, suggesting that those old cases were due to misdiagnosed *Loxosceles* spider bites. Specific antivenom was employed in only three cases which is evidence that physicians do not consider wolf spider bites to be severe.

Resumo: Foram analisados, retrospectivamente, 515 casos de acidentes por aranhas do gênero *Lycosa* atendidos no Hospital Vital Brazil - Instituto Butantan, no período de janeiro de 1979 a dezembro de 1983. Em todos os casos a aranha foi capturada no momento do acidente e identificada na Seção de Artrópodos Peçonhentos do Instituto Butantan. A maioria dos acidentes ocorreram entre as 06:00 e 18 horas (87%). Os pacientes do sexo masculino representaram 56% dos casos. A maioria dos atendimentos ocorreu dentro das três primeiras horas após a picada (60%). As regiões mais freqüentemente acometidas foram as mãos (40%) e os pés (39%). O sintoma mais comum foi a dor (83%) seguida de edema (19%) e eritema (14%). Não houve nenhum caso de formação de necrose e 13% dos pacientes não apresentaram sintomatologia. Com referência à terapêutica instituída no Hospital Vital Brazil, 73% dos pacientes não necessitaram de medicação, 7,6% receberam infiltração de anestésico local e o soro específico foi administrado em apenas um paciente. Os dados do presente estudo confirmam a benignidade do acidente por essa aranha.

29. RIZZO, E. de, BRAGANÇA PEREIRA, C.A. de, FANG, F.L.W., TAKATA, C.S., TENÓRIO, E.C.N., PRAL, M.M., MENDES, I.F., GALLINA, N.M.F.

Fotossensibilidade e termoestabilidade de vacinas contra o sarampo (CEPA Biken CAM 70) liofilizadas e/ou reconstituídas para administração

Rev. Saúde Públ. São Paulo, v. 24, n. 1, p. 51-59, 1990

Abstract: Three different lots of measles vaccines produced with the Biken CAM-70 virus strain were requested from the central cold store of the Public Health Department of the State of S. Paulo, Brazil, and assays on photosensitivity at 2-8°C, and on stability at 28, 36.5 and 45°C, were carried out to find out for how long these vaccines would maintain their minimum potency, established as being 3.70 log₁₀ or 5000 TCID₅₀ (50% tissue culture infective dose) per human dose. The analysis of the adjusted straight regression lines indicated that, with the passage of time, the potency of lyophilized or reconstituted vaccines, as well as of vaccines exposed to or protected from light decreased. Light-exposed vaccines, however, became less potent than vaccines protected from the light. None of the vaccine lots studied, reconstituted and stored at 2-8°C, exhibited homogeneity as to sensitivity to light. When freeze-dried vaccines had their photosensitivity studied at 2-8°C, lots 1 and 2 presented greater thermal degradation when exposed to light than when protected from it. However, in both instances, it was found that potency fell below that taken as minimum for the Biken CAM-70 virus strain. At all other temperatures considered, even when protected from light, lots 1 and 2 did not retain the minimum potency. Lot 3 kept the expected stability for 60 days at 2-8°C when protected from light and for 40 days when unprotected, but its thermal degradation at other temperatures was more intense (28°C: 5 days; 36.5°C: 2 days; 45°C: 0.5 day). Taking into account the potency that measles vaccines produced with the Biken CAM-70 virus strain are required to contain in order to induce effective immunity, the three vaccine lots studied were found to possess low thermal stability and to lack homogeneity both in the freeze-dried as well as in the reconstituted form.

Resumo: Três lotes de vacinas contra o sarampo, produzidos com a cepa de vírus Biken CAM-70, sob as formas liofilizada e reconstituída, pertencentes ao estoque da rede de vacinação da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Brasil, foram submetidos a testes de sensibilidade à luz, à temperatura de 2 a 8°C, e de termoestabilidade (protegidos da luz) às temperaturas de 28, 36,5 e 45°C, objetivando verificar por quanto tempo retinham sua potência, isto é, a concentração ideal recomendada para a cepa de vírus presente (3,70 log₁₀ DICT₅₀ ou 5.000 doses infectantes de cultura de tecidos 50% por dose). A análise de retas de regressão ajustadas demonstrou que, de modo geral, tanto os lotes de vacinas liofilizados como os reconstituídos, mantidos às referidas temperaturas, expostos ou protegidos da luz, apresentaram queda de potência no decorrer do experimento, a qual foi mais acentuada para vacinas expostas à luz. Reconstituídos e mantidos a 2 a 8°C, os lotes não apresentaram homogeneidade no referente à sensibilidade à luz. Quando a fotossensibilidade de lotes de vacinas liofilizadas foi testada a 2 a 8°C, eles mostraram-se mais sensíveis à degradação térmica quando expostos à luz do que quando protegidos dela. Entretanto, expostos ou protegidos, a potência foi inferior à mínima aceita

para a cepa Biken CAM-70. Às demais temperaturas, mesmo ao abrigo da luz, os dois lotes não retiveram potência mínima. Quanto às vacinas do lote 3, conservadas a 2 a 8°C, mantiveram-se de acordo com os requerimentos mínimos de potência durante 60 dias quando protegidas da luz, e durante 40 dias quando expostas a ela. A degradação térmica às demais temperaturas foi mais acentuada (28°C: 5 dias; 36,5°C: 2 dias; 45°C: 0,5 dia). Considerando a concentração viral mínima que vacinas produzidas com a cepa Biken CAM-70 devem conter para induzir efetiva resposta imunológica, os lotes de vacinas pesquisados (sob a forma liofilizada ou reconstituídas para administração) apresentaram, além de baixa estabilidade ao calor, pouca homogeneidade com relação a este parâmetro.

30. SILVA, A.C. da, MASSA, S., SANT'ANNA, O.A.

Preliminary results corroborating the polygenic control of immunological tolerance
Brazil. J. Med. Biol. Res., v. 23, p. 581-584, 1990

Abstract: Tolerance-susceptible (TS) and — resistant (TR) lines of mice are in the process of bidirectional genetic selection starting from a genetically heterogeneous population achieved by the equilibrated intercrossing of eight inbred lines. Mice are intragastrically pretreated and then immunized with hen ovalbumin or bovine serum albumin and the extreme phenotypes are selected for assortative mating. The normal distribution of agglutinin titers in the F₀ population and the significant interline difference already observed in the F₂ and F₃ generations indicate that oral tolerance is a character controlled by the additive effect of several independent loci. The mean heritability (h_2) obtained thus far is 11% for the TS line and 19% for the TR line.

Resumo: Linhagens de camundongos suscetíveis (TS) ou resistentes (TR) à tolerância estão sendo obtidas através de seleção bidirecional a partir de uma população geneticamente heterogênea resultante do cruzamento equilibrado de 8 linhagens isogênicas. Camundongos são pré-tratados por via gástrica e depois imunizados com ovoalbumina ou soroalbumina bovina e os fenótipos extremos estão sendo selecionados por acasalamentos direcionados. A distribuição normal dos títulos de aglutinina na população F₀ e a diferença interlinhagens significante já observada nas gerações F₂ e F₃ indicam que a tolerância oral é um caráter controlado pelo efeito aditivo de vários loci independentes. A herdabilidade média (h_2) calculada até agora é de 11% para a linhagem TS e 19% para a linhagem TR.

31. SOARES, M.F.M., PERINI, A., MOTA, I., MACEDO, M.S.

Further characterization of *ASCARIS SUUM* component(s) with suppressive activity on the IgE antibody response *Brazil. J. Med. Biol. Res.*, v. 23, p. 589-592, 1990

Abstract: In order to characterize the component(s) of *Ascaris suum* responsible for damping of the IgE antibody production we demonstrated that the extract incubated in sodium acetate buffer, pH 4.5, maintained its suppressive effect and the same protein banding pattern by SDS-PAGE. Elimination of the lipoprotein components of the extract also left its damping properties unchanged. SDS-PAGE of the lipoprotein-free extract revealed practically the same pattern as shown by the whole extract, except for the high molecular weight polypeptides. These results indicate that the suppressive component(s) of *A. suum* did not precipitate and retained their activity at low pH. In addition, they appear not to be lipoproteins.

Resumo: A fim de caracterizar os componentes do *Ascaris suum* responsáveis pela redução na produção de anticorpos IgE, nós demonstramos que o extrato de *Ascaris suum* incubado em tampão acetato pH 4.5 manteve o mesmo poder supressivo e as mesmas bandas protéicas em SDS-PAGE. A eliminação dos componentes lipoprotéicos do extrato também não alterou suas propriedades supressoras. Análise por SDS-PAGE do extrato isento de lipoproteínas mostrou praticamente as mesmas bandas do extrato total, exceto pelos polipeptídos de alto peso molecular. Estes resultados indicam que os componentes supressivos do *A. suum* não precipitam e retêm a sua atividade em pH baixo. Além disso, eles não parecem ser lipoproteínas.

32. SOGORB, S.F., SANTANA, E.Q. de, DAMY, S.B., RODRIGUES, U.P., CHAGURI, L.C.A.G.

Importância da proteína para o conhecimento: estudo experimental em coelhos *Oryctolagus cuniculus*
Salusvita, v. 9, n. 1, p. 71-80, 1990

Abstract: The proteic malnutrition was experimentally reproduced in young rabbits, related to ponderable gain and mortality. The animals were observed during the lactation and after weaning. One group was fed with 16,2% of protein diet and it was considered as the normal proteic control. Another group was fed with a 9,7% diet, being considered the hypoproteic group. After weaning, some of the young related to each group remained with the same diet and some were transferred to another group. In order to compare the average of the final weight, the gain of weight and the mortality; the Tukey and X² tests were applied. The results show that preocious hypoproteic feeding reduce the weight and increase the mortality rate which are significative when compared to the normal proteic control, keeping these parameters even when the normal feeding is reestablished.

Resumo: Experimentalmente reproduziu-se em láparos a desnutrição protéica, relacionando-a com ganho ponderal e mortalidade. Os animais foram observados durante as fases de aleitamento e após desmame. Um grupo recebeu ração contendo 16,2% de proteína e considerado como controle normoprotéico. Outro, recebeu ração contendo 9,7%, sendo grupo hipoprotéico. Após o desmame, parte dos láparos pertencentes a cada grupo permaneceu com a mesma ração e parte passou para a outra. O peso final, o ganho de peso e a taxa de mortalidade intra e entre grupos foram submetidos aos testes de Tukey e X², com nível de rejeição adotado de 5%. Os resultados demonstram que a alimentação hipoprotéica precoce causa redução de peso e maior taxa de

mortalidade, significativas quando comparadas ao controle normoprotéico, permanecendo esses parâmetros mesmo quando restabelecida a alimentação normal.

33. STIFFEL, C., IBANEZ, O.M., RIBEIRO, O.G., DECREUSEFOND, C., MOUTON, D., SIQUEIRA, M., BIOZZI, G. Genetic of acute inflammation: inflammatory reactions in inbred lines of mice and in their interline crosses *Experim. Clinic. Immunogenet.*, v.7, p. 221-233, 1990

Abstract: Acute inflammation is induced by the subcutaneous injection of swollen polyacrylamide microbeads, its intensity measured by the cell and protein concentration of the local exudates. A large and continuous range of responses is obtained in different inbred strains of mice, which suggests a polygenic control of the inflammatory response. The variable levels of the global dominance observed in F₁ hybrids issued from several parental combinations indicated that the pattern of alleles controlling high or low response was different in each parental strain. Balanced intercrossing of the 8 inbred strains studied has provided a genetically heterogeneous F₃ population, presenting a high variability of responses. The value of the genetic part of F₃ phenotypic variance, the spread of the interstrain differences, as well as the polygenic nature of the regulation of inflammatory responses pointed out the possibility to perform a bidirectional genetic selection by using the F₃ mice as the foundation population, and response to microbeads as the selective phenotypic character.

Resumo: Inflamação aguda foi induzida por injeção subcutânea de microesferas de poliacrilamida e a sua intensidade medida pela concentração celular e protéica do exsudato local. Variação grande e contínua das respostas foi obtida em diferentes linhagens isogênicas de camundongos, fato que sugere controle poligênico da resposta inflamatória. Os níveis variáveis de dominância global observada nos híbridos F₁ obtidos de diferentes combinações das linhagens parentais sugere que os padrões de alelos controladores da resposta alta ou baixa são diferentes em cada linhagem. Cruzamento balanceado das 8 linhagens isogênicas estudadas produziu uma população F₃ geneticamente heterogênea apresentando grande variabilidade de respostas. O valor da parte genética da variância fenotípica de F₃, a amplitude das diferenças entre as linhagens assim como a natureza poligênica da regulação da resposta inflamatória indicam a possibilidade de realização de seleção genética bidirecional usando os híbridos F₃ como população inicial e a resposta às microesferas de poliacrilamida como caráter fenotípico selecionados.

34. TAKEHARA, H.A., SILVA, A.M.M. da, BRODSKY, C.I., MOTA, I. A comparative study of anti-*TRYPANOSOMA CRUZI* serum obtained in acute and chronic phase of infection in mice *Immunol. Lett.*, v. 23, p. 81-86, 1989/1990

Abstract: The IgG antibody content, specificity, lytic activity, clearance capacity and protective ability of mouse anti-*Trypanosoma cruzi* serum was determined during the course of infection. The IgG antibody content increased during the course of infection, reaching its highest level in the serum collected in the chronic phase of the infection. The *T. cruzi* antigens recognized by antibodies using the protein transfer technique also increased with time of infection. Antibodies present in day 22 post-infection (p.i.) serum were already able to recognize all the antigens detected by antibodies present in serum from the chronic phase. The lytic and clearance ability were not detected on day 7 p.i., but appeared on day 14 p.i. and reached their highest level on day 45 p.i. The protective ability was present in serum of the chronic phase, but was absent from the acute serum. The IgG antibody content of the acute serum was four times less than that of the chronic serum. When the IgG antibody concentration of the acute serum was equalized to that of the chronic serum, the acute serum was as able to protect the infected animals as the chronic serum. It is suggested that the disagreement between the protective ability of anti-*T. cruzi* antisera collected in the acute or in the chronic phase of the infection is due to a quantitative rather than a qualitative difference.

Resumo: Determinou-se o teor em anticorpos IgG, a especificidade, a atividade lítica, a capacidade de induzir clearance e a capacidade protetora de soro de camundongo anti-*T. cruzi* durante o curso da infecção. Os anticorpos IgG aumentaram no curso da infecção, alcançando seu nível mais alto no soro coletado na fase crônica da infecção. O número de抗原s do *T. cruzi* reconhecidos pelos anticorpos também aumentou no curso da infecção. Os anticorpos presentes no 22º dia da infecção já reconheciam todos os抗原s detectados pelo soro crônico. A capacidade lítica e de clearance não estavam presentes no 7º dia após a infecção, apareciam no 14º dia e alcançavam seu pico no 45º. A capacidade de transferir proteção estava presente no soro crônico porém ausente do soro colhido na fase aguda. O conteúdo em anticorpos IgG do soro agudo era 4 vezes menor do que o do soro crônico. Quando a concentração de anticorpos IgG foi tornada igual àquela do soro crônico, o soro agudo tornou-se também capaz de proteção. Sugere-se que a discordância entre o poder protetor dos soros agudo e crônico é devida a uma diferença quantitativa.

35. TEIXEIRA, C.F.P., YASAKA, W.J., SILVA, L.F., OSHIRO, T.T., OGA, S. Inhibitory effects of beryllium chloride on rat liver microsomal enzymes *Toxicology*, v. 61, p. 293-301, 1990

Abstract: A single i.v. dose (0.1 mmol Be²⁺/kg) of beryllium chloride prolonged the duration of pentobarbital-induced sleep and zoxazolamine-induced paralysis, in rats. The effects are correlated with changes of the pharmacokinetic parameters and with the *in vitro* inhibition of both aliphatic and aromatic hydroxylation of pentobarbital and pentobarbital and zoxazolamine. *In vitro* N-demethylation of meperidine and aminopyrine was partially inhibited while O-demethylation of quinidine was unaffected by liver microsomes of rats pretreated with beryllium salt. The findings give clues that beryllium chloride inhibits some forms of cytochrome P-450, especially those responsible for hydroxylation of substrates, like pentobarbital and zoxazolamine.

Resumo: A administração de cloreto de berílio a ratos, em dose única ($0,1 \text{ mmol Be}^{2+}/\text{kg}$, i. v.), prolongou a duração do tempo de sono e de paralisia induzidos, respectivamente, pelo pentobarbital e zoxazolamina. Esse efeito correlacionou-se com alterações dos parâmetros farmacocinéticos e com a inibição *in vitro* da hidroxilação alifática e aromática do pentobarbital e zoxazolamina. Adicionalmente, o pré-tratamento dos ratos com cloreto de berílio causou inibição parcial da N-desmetilação da meperidina e aminopirina, enquanto a O-desmetilação da quinidina não foi afetada. Esses dados permitiram concluir que o cloreto de berílio inibe algumas formas do citocromo P-450, particularmente aquelas responsáveis pela hidroxilação de substratos como o pentobarbital e a zoxazolamina.

36. UMEKITA, L.F. & MOTA, I.

Role of platelets in the *In vivo* removal of *T. cruzi* from circulation
Brazil. J. Med. Biol. Res., v. 23, p. 593-596, 1990

Abstract: The possible role of platelets in the clearance of *Trypanosoma cruzi* was studied *in vivo* in A/sn female mice. Platelet depletion achieved by anti-platelet IgG antibodies induced a significant, though not total, reduction in the rate of removal of *T. cruzi* bloodstream trypomastigotes (BTRY'S) from the circulation. Furthermore, during removal of *T. cruzi* BTRY'S from the circulation of normal mice there was a simultaneous decrease in the number of platelets. These results suggest that platelets play a role in the *in vivo* mechanism of defense against *T. cruzi* infection.

Resumo: A possível função das plaquetas no clearance do *Trypanosoma cruzi* foi estudado *in vivo* em camundongos A/Sn. A plaquetopenia induzida por anticorpos IgG anti-plaquetas produziu uma redução significante embora parcial da velocidade de remoção dos triatomastigotas da circulação. Além disso, durante a remoção dos triatomastigotas ocorreu uma diminuição simultânea das plaquetas. Estes resultados sugerem que as plaquetas têm um papel no mecanismo de defesa contra o *T. cruzi*.

ÍNDICE DE AUTOR/AUTHOR INDEX

ALMEIDA, M.S. de	213
ANTONIO, L.C.	213, 218
ARNHOLDT, A.V.	219
ASSAKURA, M.T.	213
AYMERICH, R.	218
BARRETTO, O.C. de O.	213
BERRO, O.J.	219
BIOZZI, G.	224
BRAGANÇA PEREIRA, C.A. de	222
BRAZ, S.	220
BRENO, M.C.	214
BRODSKYN, C.I.	220, 224
CABELLO, P.H.	219
CAMARGO, A.C.M.	216
CARDOSO, J.L.C.	213, 214
CARMONA, E.	216, 218, 219
CARPENTER, M.R.	215
CHAGAS, J.R.	216
CHAGURI, L.C.A.G.	223
CHUDZINSKI, A.M.	218
CORDEIRO, C.L. dos S.	216
CORRÊA, F.M.A.	216, 217
COSTA, E.M.	219
CREPALDI, R.F.	221
CURI, P.R.	217
DAMY, S.B.	223
DE CILLO, D.M.	213
DECREEUSEFOND, C.	224
DIAS DA SILVA, W.	220
D'IMPÉRIO LIMA, M.R.	220
DOMINGOS, M.O.	214
DORCE, V.A.C.	221
DURAN, N.	214
FANG, F.L.W.	222
FETT — CONTE, A.C.	215
FURTADO, M.F.D.	213, 218, 220
GALLINA, N.M.F.	222
GAMBARINI, A.G.	215
GATTI, M.S.V.	214
GUIMARÃES, E.S.P.	219
GUTIÉRREZ, J.M.	218
HENRIQUES, S.B.	213
HIRATA, I.Y.	216
HO, P.L.	215
IBANEZ, O.M.	224
JORGE, M.T.	215, 216, 221, 222
JULIANO, L.	216, 219
KAMIGUTI, A.S.	218
KAWANO, T.	216
KELEN, E.M.A.	218
KRIEGER, H.	219
KUSANO, E.J.V.	216
LAZARI, M.F.M.	214

LEITE, L.C.C.	214
LEME, V.M.C.	219
LEOPOLDO-E-SILVA, R.	217
LIMA, A.T.V.C.	219
LOMONTE, B.	218
MACEDO, M.S.	223
MALUCELLI, M.I.C.	221
MANDELBAUM, F.R.	213
MARCUCCI, M.C.	214
MARUYAMA, M.	218
MASSA, S.	223
MEIRELLES, M.N.L.	219
MENDES, I.F.	222
MENDONÇA, J.S. de	216
MIHARA, H.	218
MORENA, P.	213, 218
MORO—FURLANI, A.M.	219
MOTA, I.	214, 220, 223, 224, 225
MOURA DA SILVA, A.M.	214, 220
MOUTON, D.	224
MUTTI PEREIRA, M.M.	221
NEUMANN, B.G.	220
NISHIKAWA, A.K.	220
NISHIOKA, S. de A.	222
NONOYAMA, K.	213
OGAS, S.	220, 224
OLIVEIRA, E.B.	216
OLIVEIRA, E.S.	216
OSHIRO, T.T.	220, 224
OTERO, R.	218
PADOVANI, C.R.	217
PALERMO-NETO, J.	221
PEREIRA, A.	221
PERINI, A.	223
PICARELLI, Z.P.	214
PIESCO, R.V.	222
PIETRO PEREIRA, A.S.	221
PRAL, M.M.	222
PREZOTO, B.C.	214
RIBEIRO, L.A.	215, 216, 221, 222
RIBEIRO, O.G.	224
RIZZO, E. de	222
RODRIGUES, U.P.	223
ROJAS, G.	218
ROSSO, J.P.	218
ROVIRA, M.E.	218
SAKAUCHI, M.A.	221
SANO-MARTINS, I.S.	218
SANTANA, E.Q. de	223
SANT'ANNA, O.A.	213, 223
SANTORO, M.L.	218
SANTOS, M.C. dos	220
SANTOS, R.E.S.	215
SCHARFSTEIN, J.	219
SHIMIZU, Y.	221

SILVA, A.C. da	223
SILVA, A.M.M. da	224
SILVA, L.F.	224
SILVA, M.L.R. da	216
SILVA, S.G.	219
SIMÕES, L.C.G.	216
SIQUEIRA, M.	224
SMILLIE, L.B.	215
SOARES, M.F.M.	223
SOGORB S., F.	223
STIFFEL, C.	224
SUCUPIRA, M.	216
TAJARA, E.H.	215
TAKATA, C.S.	222
TAKEHARA, H.A.	224
TEIXEIRA, C.F.P.	220, 224
TENÓRIO, E.C.N.	222
TOFFOLETTO, O.	214
TOMY, S.C.	218
TRONCONE, L.R.P.	220
TUFIK, S.	220
UMEKITA, L.F.	225
VARELLA-GARCIA, M.	215
VARGAS, O.	218
VIEIRA, E.G.J.	213
YAMANOUYE, N.	214
YASAKA, W.J.	224

BOLETIM DE BIOTECNOLOGIA

VOLUME 2 — 1991

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

Padronização eletroforética de soros hiperimunes de cavalos. Eletrophoretic standartize of horse hyperimmune sera. M. A. STEPHANO; R. GUIDOLIN, W. DIAS DA SILVA; H. G. HIGASHI.	3
Preparação de soro albumina eqüina por fracionamento sulfato de amônio- -etanol-calor Equine sero albumin preparation by ammonium sulphate-ethanol-heat fractio- nation J.R. MARCELINO; R. GUIDOLIN.	15
Produção de anatoxina estafilocócica purificada Anatoxine staphylococcique purified production J.A. FURUTA; E.P.T. de OLIVEIRA; S. de J.D. MATIAS; H.G. HIGASHI.	19

