



ATIVIDADES DO CENTRO DE PESQUISA BÁSICA

1983/84

F
616.994
B823a
MEMOTEC

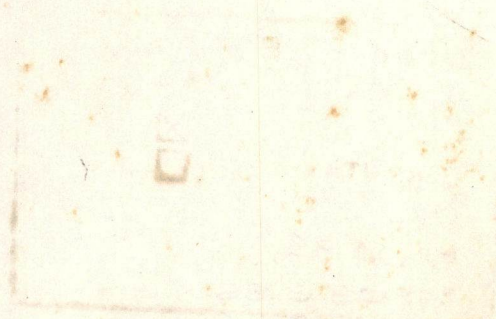
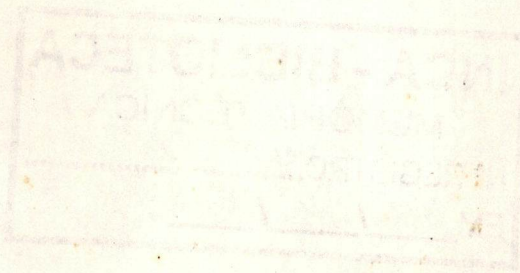


ATIVIDADES DO

CENTRO DE PESQUISA BÁSICA

1983/84

F
616.994
B823a
1983/84





NÃO PODE SAIR DA BIBLIOTECA

INCa. BIBLIOTECA

COMPRA

DOAÇÃO

PERMUTA

Cr\$

N.º 04185

Em: 03.6.85

INCA - BIBLIOTECA

MEMÓRIA TÉCNICA

Nº REGISTRO 160

EM 26 107 1200

442

RESUMO DAS ATIVIDADES DO
CENTRO DE PESQUISA BÁSICA
(1º SEMESTRE DE 1984)

INTRODUÇÃO

O CENTRO DE PESQUISA BÁSICA do INCa teve como seu fundador e grande incentivador o PROF. HUGO CAIRE DE CASTRO FARIA, que foi o coordenador do Centro até a data do seu falecimento ocorrido em 24 de fevereiro de 1984.

No momento o coordenador da Pesquisa Básica é Dra. VIVIAN M. RUMJANEK e o Centro possui 15 pesquisadores (6 em tempo integral), 3 biólogos (todos em tempo integral) e estagiários que estão sendo orientados em suas monografias ou teses de mestrado por membros de nossa equipe, existindo uma inteiração bastante boa entre várias universidades e o Centro de Pesquisa Básica. O Centro conta também com a presença de 10 técnicos essenciais para a manutenção da infra estrutura, e uma secretária.

As linhas de pesquisa do Centro envolvem estudos sobre a modulação da resposta imune do hospedeiro em relação ao tumor, modificações de sistemas enzimáticos em células tumorais e medidas de proteínas de fase aguda no soro como monitorização de evolução de doença em pacientes com câncer. A primeira das linhas de pesquisa envolvendo o estudo de linfocinas, como interferon e IL-2, células NK e outras células efetoras como eosinófilos e macrófagos, foi enormemente incentivada no final de 1983 graças ao avanço tecnológico proporcionado pela vinda do consultor científico da OPAS, Dr. Colin Brooks, do Fred Hutchinson Research Center, ao nosso departamento. Dr. Brooks passou o mês de novembro no Centro de Pesquisa Básica possibilitando a transferência de uma série de técnicas assim como a obtenção de linhagens de células essenciais ao nosso trabalho. Os projetos que estão sendo desenvolvidos durante o ano de 1984 se encontram resumidos a seguir e envolvem a colaboração de outros departamentos dentro do INCa, assim como pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz e Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Alguns projetos tais como a ativação de atividade NK por IL-2 e INF e o estudo de radicais livres na lise por células NK só serão iniciados no final de 1984.

COORDENAÇÃO

- Vivian M. Rumjanek

PESQUISADORES

- Vivian M. Rumjanek
- Ottilia A. Mitidieri
- Emilio Mitidieri
- Luiz Augusto de Abreu
- Regina M. Raposo de Abreu
- Arthur Steenhagen R. de Souza
- Sergio R. Dalmau Arroyo
- Claudia S. Freitas
- Toshiko O. Shinzato
- Noema Faiga Grynberg
- Rosa Marinho Gomes
- Maria Aparecida L. Loures
- João Goulart
- Josefina K. Marques de Azevedo
- Pedro Fontana Junior

PROJETOS EM QUE PARTICIPAM

- 4, 7, 8, 9 e 10
- 10 e 11
- 10 e 11
- 12
- 12
- 11
- 4, 5 e 6
- 5, 6, 7 e 8
- 1, 5, 7 e Supervisão do Biotério
- 1 e 5
- 1 e 5
- 2 e 3
- 4 e 8
- Cirurgia experimental
- Consultor Científico

BIÓLOGOS

- Cosme M. M. Maciel
- Mariano Gustavo Zalis
- Emilio F. de Paula

LINHAS DE PESQUISA EM QUE PARTICIPAM

- Linfocinas e Células NK
- Linfocinas e Células NK
- Manutenção do Biotério

ESTAGIÁRIOS

- Lucia de La Rocque R. Trent
- Jolie Kienlian Kwee
- Sandra Fernandes Pinto
- Belinda B. Quintella Cury
- Karen Helene Asch

LINHAS DE PESQUISA EM QUE PARTICIPAM

- Células NK
- Estudos Enzimáticos
- Linfocinas
- Estudos Enzimáticos
- Estudos Enzimáticos

TÉCNICOS

- Waldemar Querino de Almeida
- Mercia Mendes Campos
- José Gonçalves Marques
- Vivaldo Conceição do Amaral
- Sebastião Elias
- Ernani Ramos
- Maria Dantas Gravatá
- Doralice Monteiro Guedes
- Gilberto Schettini
- Maria Célia Schettini

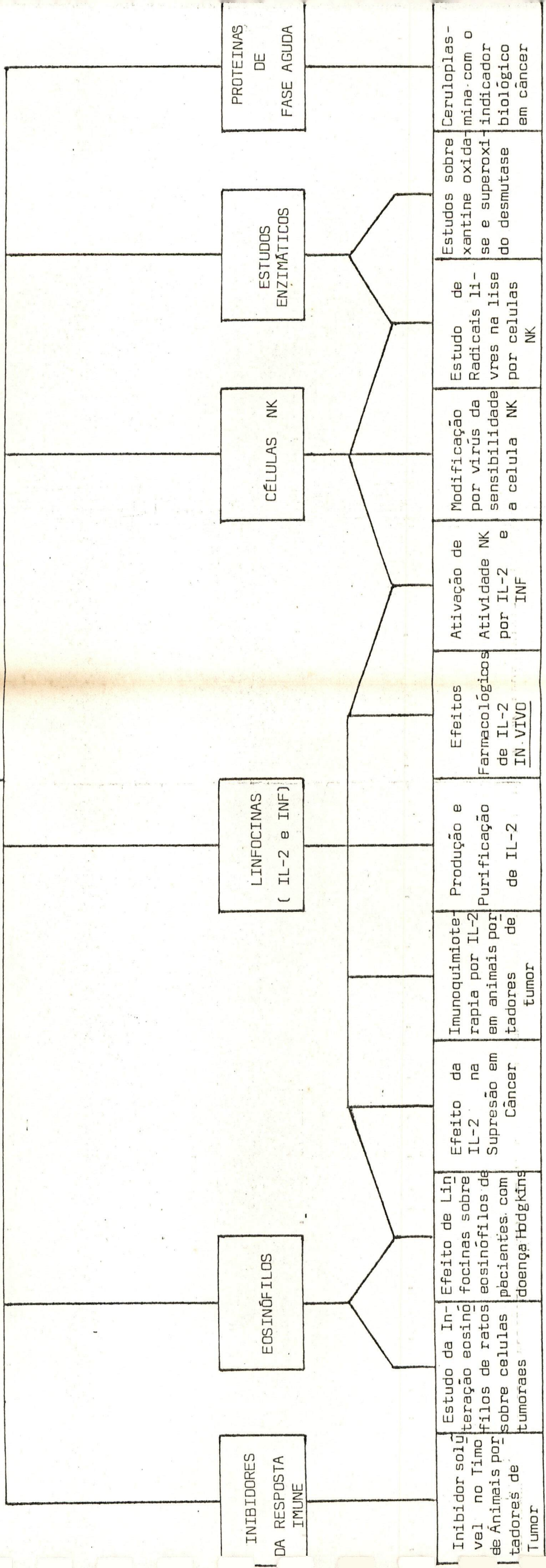
- Supervisor Técnico
- Cultura de Tecido
- Cultura de Tecido
- Biotério
- Biotério
- Biotério
- Biotério
- Lavagem e Preparação de Material
- Lavagem e Preparação de Material
- Lavagem e Preparação de Material

SECRETÁRIA

- Roselia Lins de Souza

LINHAS DE PESQUISA

CENTRO DE PESQUISA BASICA



INIBIDORES DA RESPOSTA IMUNE

EOSINÓFILOS

LINFOCINAS (IL-2 e INF)

CÉLULAS NK

ESTUDOS ENZIMÁTICOS

PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

PROJETOS DE PESQUISA

1984

REGULAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE POR FATOR SOLÚVEL DE TIMO DE RATO COM TUMOR EXPERIMENTAL

EQUIPE: N. F. GRYNBERG, R. M. GOMES e T. O. SHINZATO

Tada e cols. e Greene e cols. e outros grupos de pesquisadores verificaram que animais portadores de tumores apresentam fatores solúveis, isolados de órgãos linfóides, que regulam a resposta imune.

Baseados nestes trabalhos, partindo de uma fração solúvel de timo de animais portadores de tumor verificamos que:

- a) O extrato de timo inibe "in vitro" a resposta imune
- b) A inibição aumenta com a idade e o tamanho do tumor
- c) A curva de inibição parece coincidir com a curva de imunidade concomitante anti-tumor (North e outros)

Dando sequência a este trabalho vamos verificar:

- 1) A ação deste fator inibidor na expressão de receptores para IL-2
- 2) A interação da IL-2 e o fator inibidor na proliferação de esplenócitos estimulados por ConA

PROJETO DE EOSINÓFILOS EM CÂNCER

EQUIPE: LOURES, M.A.L., KWEE, J.K. e RUMJANEK, V.M.

Atualmente vem se revelando a enorme importância do número de eosinófilos na corrente sanguínea de pacientes com neoplasia, sendo esta eosinofilia acentuada em alguns tumores, sinal de um bom prognóstico para o paciente. Além disso é notória a baixa incidência de tumores em pessoas com história de atopia. Experimentalmente, tem sido observado que camundongos C3H, que desenvolvem tumores espontâneos de mama, apresentam uma incidência reduzida desses tumores quando infestados por Trichnella spiralis ou Nyponstrongilus brasiliensis, agentes estes que levam a um eosinofilia bastante elevada. Além disso, estudos in vitro demonstram que eosinófilos ativados possuem intensa atividade tumoricida. Sabe-se também que a produção de eosinofilia experimental está ligada a fatores produzidos por células T ativadas, mas pouco se sabe sobre a ação de outras citocinas nessas células. Esses são alguns dos motivos que nos levaram a um interesse no estudo da participação de eosinófilos contra alguns tumores experimentais de ratos e camundongos e da fisiologia dessas células em pacientes com linfoma de Hodgkins.

Para esse projeto será feita a colheita de sangue de pacientes na fase inicial da doença e na fase de hiper eosinofilia para a produção de citocinas. Através de vários métodos faremos o isolamento de linfócitos T, linfócitos B e monócitos que serão postos em cultivo e estimulados com mitógenos apropriados. A possível atividade desses sobrenadantes sobre eosinófilos normais e de pacientes será então testada. Para isso isolaremos eosinófilos de sangue periférico de indivíduos normais e de pacientes durante a fase de hiper eosinofilia e isolaremos também eosinófilos de baço de pacientes submetidos a esplenectomia. Esses eosinófilos cultivados em presença ou não de sobrenadantes ricos em citocinas serão testados quanto a sua capacidade de matar células tumorais marcadas com ^{51}Cr e revestidas de anticorpos, quanto a sua capacidade de fagocitar zimozan opsonizado, redução de nitro blue tetrazolium e liberação de enzimas após a sua ativação. Será testado a possibilidade de soro de portador de tumor inibir a atividade tumoricida de eosinófilos.

EXPERIMENTOS EM ANIMAIS

- 1 - Neste projeto abordaremos os aspectos genéticos da resposta de eosinófilos contra tumores e para esse fim utilizaremos animais com produção espontânea de alto percentual de eosinófilos, com baixa produção de eosinófilos e animais híbridos e verificaremos a capacidade tumoricida de eosinófilos desses animais bem como a rejeição de tumores implantados nos mesmos.

- 2 - Estudaremos o efeito de substâncias estimuladoras de eosinofilia como a ciclofosfamida e extrato de schistossomulo de Schistosoma mansoni sobre o desenvolvimento de tumores em camundongos de várias cepas.

Algumas etapas do projeto serão executadas em colaboração com Dr. Henrique Lenzi do Departamento de Patologia da Fundação Oswaldo Cruz, Dr. Wanderley de Souza chefe do Laboratório de Estrutura Celular do Instituto de Biofísica da UFRJ e o grupo de linfoma do INCa.

ESTUDOS SÔBRE A AÇÃO DE IL-2 NA MODULAÇÃO DA RESPOSTA
IMUNE EM PACIENTES COM MELANOMA

EQUIPE: J. GOULART, M. ZALIS e VIVIAN M. RUMJANEK



O objetivo do presente projeto seria o de estudar in vitro (cultura de tecido) a resposta de sangue periférico de pacientes com melanoma e verificar se IL-2 ou INF é capaz de modular ou ampliar a resposta imune desse individuo. Um trabalho recente sugere que êsse seja o caso: Hersey e colaboradores (Int. J. Cancer 1981) demonstraram que a cultura de linfócitos de pacientes com melanoma na presença de IL-2 resultava na indução in vitro de células citotóxicas contra as células do melanoma autologo e uma variedade de células alvo. O resultado desse estudo poderia orientar se nêsse tipo de tumor e em que estágio da evolução tumoral uma terapia por IL-2 seria benéfica. Teoricamente o uso de IL-2 e INF levando a estimulação de células NK, de macrófagos e de linfócitos T sensibilizados, seriam os únicos meios terapêuticos específicos contra células tumorais. A melhor possibilidade terapêutica em pacientes, seria o uso dessas linfocinas após a ablação do tumor por métodos convencionais, com o objetivo de se destruir imunologicamente as células tumorais residuais e se prevenir metastases. Este procedimento poderia abrir novas perspectivas terapêuticas uma vez que os protocolos imuno-quimio-terapicos utilizados até então para esta patologia, oferecem resultados muito pouco satisfatórios. A favor da possível terapia por IL-2 são os resultados do estudo do grupo de Hersey (Br. J. Cancer 1983) mostrando que a administração sistêmica de preparações com IL-2 não tem efeitos colaterais importantes.

Para que o estudo acima seja viável, o Centro de Pesquisa necessitaria de verificar se a resposta imune do paciente com melanoma está modificada e se essa resposta pode ser modulada por IL-2 ou INF. Isso seria feito em três etapas. A primeira etapa verificaria o estado da resposta imune não específica ao tumor, por exemplo: a função de células T helper seria verificada em culturas de proliferação celular por mitógenos (PMA e ConA), a função de células NK por ensaio de citotoxicidade contra um padrão já conhecido de células alvo, e a função efetora de células T citotóxicas também por um ensaio de citotoxicidade utilizando sensibilização prévia in vitro. A segunda etapa verificaria se há uma depressão específica na resposta contra as células tumorais. A terceira etapa utilizaria os ensaios da 1ª e 2ª etapas e verificaria se IL-2 ou INF adicionado as células conseguiria modular as respostas obtidas.

A viabilidade destes estudos só é possível graças a colaboração da Secção de Tecidos Conectivos do INCa.

EFEITO DE LINFOCINAS NO TRATAMENTO DE TUMORES EXPERIMENTAIS

EQUIPE: S. D. ARROYO, C. S. FREITAS, TOSHIKO O. SHINZATO, C. M. M. MACIEL, M. G. ZALIS e HUGO C. CASTRO FARIA

No momento a experiência sôbre o efeito de IL-2 in vivo é ainda muito restrita, sendo um dos problemas limitantes a sua meia vida extremamente curta quando injetada diretamente na circulação sanguínea geral. No entanto observações nossas e de Wagner et al., parecem indicar que a atividade de IL-2 pode ser otimizada quando injetada localmente. Experiências preliminares do nosso laboratório na área do bloqueio de crescimento tumoral sugerem que em animais com tumores experimentais singênicos já estabelecidos, e com o sistema supressor bloqueado, a injeção local de IL-2 repetidas vêzes em torno do tumor leva a regressão do mesmo (Castro Faria et al - V Congresso Int. Imunol. Kioto-Japão 1983). A continuidade deste projeto tem em vista a possibilidade futura de aplicação clínica.

Outras aplicações previstas para IL-2 incluem sua utilização na expansão clonal in vitro de células linfocitárias citotóxicas para infusão posterior em sistema autólogo, em câncer, imunodeficiências genéticas ou adquiridas, tolerâncias imunológicas indesejáveis e experimentação na imunologia de doenças parasitárias.

PRODUÇÃO E PURIFICAÇÃO DE IL-2

EQUIPE: S. R. D. ARROYO, C. S. FREITAS, C. M. M. MACIEL, M. ZALIS,
S. F. PINTO, V. M. RUMJANEK e H. C. CASTRO FARIA

Durante uma resposta imune linfócitos T "helper" estimulados liberam uma série de substâncias ativas (linfocinas), inclusive interferon e interleucina 2 (IL-2), esta última é essencial ao prosseguimento e amplificação da resposta imune. Interleucina 2 também pode ser obtida in vitro sob condições experimentais definidas com a manutenção de sua atividade biológica. Esta linfocina foi definida in vitro pela sua capacidade de expandir clones celulares, inclusive clones de linfócitos citotóxicos específicos, o que lhe confere um enorme potencial numa possível terapia de câncer e outras patologias. Para uma revisão recente sobre IL-2 veja Immunol. Rev. 63, 1982.

Nosso objetivo é o estabelecimento de condições ótimas para obtenção e purificação de IL-2 em experimentações de laboratório e o estudo da viabilidade de sua aplicação clínica. A produção in vitro de IL-2 de rato, camundongo e homem, e sua purificação já tem sido descrita. Contudo até o momento não foi estabelecido um protocolo definitivo de purificação por se tratar de um hormônio disponível em quantidade muito pequena nos sobrenadantes de cultura, o que aliado as perdas inerentes a cada etapa de fracionamento, faz com que o processo preparativo para experimentação básica ou clínica seja muito difícil. Torna-se então necessário comparar as várias técnicas descritas, assim como desenvolver novas técnicas. A separação por afinidade poderia vir a economizar etapas resultando em menores perdas. Assim, iremos tentar com fins preparativos:

- 1) a utilização de afinidade de lectinas pelos açúcares da glicoproteína IL-2;
- 2) a afinidade de IL-2 por receptores expostos nas membranas de células ativadas e fixadas e
- 3) a afinidade por anticorpos anti IL-2 fixos a um suporte sólido.

É de interesse do nosso laboratório a obtenção com o maior rendimento

possível de IL-2 com um grau de pureza e estabilidade de ação biológica, que permita sua aplicabilidade in vivo, evitando efeitos indesejáveis produzidos por possíveis contaminantes.

Nosso Centro de Pesquisa já vem trabalhando na produção, purificação e quantificação de IL-2 em escala muito restrita, dada a limitação de verbas disponíveis. Acreditamos sermos o laboratório no Brasil com mais experiência nesta área e um dos raros locais que possui linhagens de células produtoras de IL-2 e linhagens de células dependentes de IL-2 para seu crescimento e conseqüente quantificação. Para poder ampliar seu trabalho uma verba para o período de 2 anos foi obtida do Fundo de Incentivo a Pesquisa do Brasil (FIPPEC).

Estaremos estudando também a possibilidade de produzir-se IL-2 através de linhagens celulares como JUKART e LBRM, linhagens humanas e murina respectivamente. Propõe-se também experimentar a possibilidade de criar-se hibridomas de células T produtoras de IL-2 e outras linfocinas. Para financiar o estudo dessas outras possibilidades foi feito um pedido a FINEP em colaboração com Dr. Marcelo Barcinsky do Instituto de Biofísica.

Como parte desse projeto o Dr. Sergio R. D. Arroyo, passará 5 meses na Suíça no Laboratório do Dr. M. Nabholz, aprendendo técnicas de hibridização, com uma bolsa da OPAS.

AÇÃO FARMACOLÓGICA DE IL-2 IN VIVO

EQUIPE: C. S. FREITAS, TOSHIKO O. S., SUZANA G. RIBEIRO e V. M. RUMJANEK

Muito pouco se sabe sobre a ação farmacológica e toxicológica de IL-2 in vivo. Este projeto visa ampliar o conhecimento nessa área, visto que existe a possibilidade do uso terapêutico de IL-2. Na realidade IL-2 é potencialmente e teoricamente mais ativa do que interferon que já está sendo utilizado terapêuticamente. Levando-se em conta que IL-2 leva à produção endógena de interferon, isso significa que IL-2 além dos seus próprios efeitos diretos sobre células do sistema imune também é capaz de induzir todos os efeitos produzidos por interferon.

O presente projeto visa verificar efeitos sistêmicos após injeção de IL-2 tais como: produção de INF endógeno, modificação da proporção granulocitos e células mononucleares no sangue periférico, indução de células NK in vivo, alterações no tráfico de recirculação linfocitária, efeito nos níveis de corticoesteroides e, como efeito local, a produção de inflamação no sítio de inoculação.

MODIFICAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE À LISE PRODUZIDA POR CÉLULAS NK ATRAVÉS DE INFECÇÃO VIRAL

EQUIPE: LUCIA DE LA ROCQUE TRENT e VIVIAN M. RUMJANEK

Células NK são células linfoides capazes de destruir células tumorais sem necessidade de imunização prévia. Hoje em dia sua importância na inibição de metástases já está bem estabelecida, pois há uma boa correlação entre células resistentes a ação NK e a produção de metástases. Evidências recentes sugerem que a célula NK tenha atividade contra células outras que células tumorais, como por exemplo: células infectadas com vírus, parasitas e fungos. Existem evidências também, de que células sabidamente resistentes a ação NK tornam-se sensíveis após infecção viral e certas células sensíveis tornam-se ainda mais sensíveis. Baseados nesses dados estudaremos in vitro o comportamento de células resistentes a ação NK após a infecção com um vírus tipicamente brasileiros da família de Arbovirus, os Bunyviridae. O comportamento desses vírus em células à nível de biologia molecular está sendo estudado pelo Dr. Moacyr A. Rebello, responsável pelo laboratório de Enzimologia do Instituto de Biofísica da UFRJ. Nosso trabalho será feito em colaboração com ele quando tentaremos correlacionar algumas das modificações causadas pelo vírus à nível molecular com o aumento de susceptibilidade à Células NK. Tentaremos também verificar se é possível transformar in vivo a resistência de células tumorais através da infecção viral. Isso talvez poderia abrir as portas de ampla aplicação médica. Poderíamos então utilizar vírus inofensivos ou atenuados que pudessem ser injetados para aumentar o nível de citotoxicidade natural.

Para este projeto assim como o estabelecimento de um laboratório de referência para estudar a ação NK foi pedida uma verba ao PADCT da FINEP

ESTUDOS DE SISTEMAS ENZIMÁTICOS NO CÂNCER

EQUIPE: EMILIO MITIDIARI, OTTILIA RODRIGUES AFFONSO MITIDIARI, ARTHUR STEENHAGEN RAMOS DE SOUZA, BELINDA B. Q. CURY, KAREN H. ASCH e JOLIE K. KWEE

A observação de que a xantina oxidase inibe o crescimento de carcinoma mamário espontâneo em camundongos foi discutida em um simpósio sobre a química e a biologia de purinas. De certa forma isto foi confirmado após haver sido estudado o problema quanto ao fato de ser injetada uma proteína (xantina oxidase) de peso molecular em torno de 300.000, dita "estranha" já que era de origem bovina. Foi concluído que a xantina oxidase, mesmo de diferentes espécies, podia retardar o desenvolvimento de tumores mamários em camundongos.

Mais recentemente foi observado que a quebra de cadeia de DNA pela bleomicina in vitro é intensificada pela adição de sistema xantina oxidase. Foi também comprovado que radicais livres são responsáveis pela quebra de DNA pela aloxana.

Em vista dos fatos acima mencionados pretende-se estudar in vivo a ação combinada do sistema xantina oxidase e bleomicina. Evidentemente que isto será realizado mantendo sempre em mente que o efeito do sistema xantina oxidase pode ser consequência da liberação de radicais, entre outros os superóxidos. Isto implica em que provavelmente terá que ser utilizada a superóxido dismutase como arma de trabalho complementar.

Levando em conta que a bleomicina é um bom quelante para vários metais (ferro e cobre entre outros) será investigada não apenas a ação da bleomicina junto a xantina oxidase mas também a ação de complexos bleomicina-metal.

Espera-se que os resultados obtidos possam contribuir para o melhor conhecimento do mecanismo de ação da bleomicina, assim como a maneira pela qual a xantina oxidase interfere em sua ação.

Outra linha de pesquisa a que pretendemos dar continuidade é a do estudo da superóxido dismutase e sua relação com o câncer. A produção de radicais superóxido pelo sistema xantina-xantina oxidase servirá para as investigações sobre a superóxido dismutase que é uma enzima que

se admite presente em todas as células que metabolizam O_2 provavelmente porque sua função fisiológica é prover defesas contra a reatividade potencialmente danosa de radicais superóxidos. Foi verificado que extratos brutos de tecidos normais de camundongos possuem atividade de superóxido dismutase (a enzima contendo cobre ou manganês) enquanto que extratos de células de tumor ascítico de Ehrlich contêm somente a superóxido dismutase com cobre. O O_2 é muito difusível, capaz de migrar a grandes distâncias e mesmo atravessar membranas se elas não contêm superóxidos dismutase. Levando em conta estes fatos, julgamos de interesse estudar a superóxido dismutase em tumores que vêm sendo mantidos em nosso laboratório utilizando o sistema xantina-xantina oxidase como fonte de radicais superóxido.

Os experimentos no que se refere a radicais livres não se limitarão, evidentemente, aos superóxidos e superóxido dismutase, mas a outros radicais e enzimas. Peroxidases, lactato desidrogenase, hidrolases ácidas, NADPH-oxidase, que podem refletir alterações na membrana plasmática e nas atividades metabólicas das células, deverão também ser estudadas.

Por outro lado pretende-se incrementar estudos sobre o comportamento da enzima xantina oxidase frente ao malonaldeído que sabe-se possuir um efeito tóxico sobre fibroblastos humanos, efeito este causado pelo bloqueio da replicação do DNA e da síntese de proteínas. Há certas evidências de que o malonaldeído seja um carcinogênico e é válido pesquisar sobre uma possível relação entre sua ação e a xantina oxidase, já que esta enzima tem também como substrato certos aldeídos.

Este projeto engloba, como foi visto, diversas linhas de pesquisa, todas elas, no entanto, com um ponto em comum: o estudo da enzima xantina oxidase e do sistema xantina-xantina oxidase bem como de outros sistemas geradores de radicais superóxidos que permitirão esclarecimentos sobre o mecanismo de ação da superóxido dismutase.

CERULOPLASMINA EM PACIENTES PORTADORES DE NEOPLASMAS DO NASOFARINGE

EQUIPE: LUIZ AUGUSTO DE ABREU e REGINA MARIA R. DE ABREU

BASE EXPERIMENTAL

Foi por nós demonstrado (L. A. Abreu e R. R. Abreu, Effect of cyclophosphamide on serum ceruloplasmin oxidase activity in sarcoma bearing rats, Arch. Geschwulstforsch, 51: 394-397, 1981) que os níveis séricos de ceruloplasmina podem ser usadas para monitorizar a evolução de um sarcoma experimental. A hiperceruloplasminemia foi observada em todos os ratos portadores de sarcoma II. A atividade oxidásica da ceruloplasmina foi também usada para verificar a ação terapêutica de um quimioterápico (ciclofosfamida).

OBJETIVOS

Tendo em vista que não existem marcadores bioquímicos confiáveis em pacientes portadores de tumores do nasofaringe, iniciamos pesquisas no sentido de testar a ceruloplasminemia como um possível marcador. As determinações são feitas visando a monitorização dos pacientes procurando correlacionar a atividade enzimática com a evolução clínica, em função da terapia antineoplásica.

DESENVOLVIMENTO DAS PESQUISAS

Os estudos vem sendo realizados em colaboração com o Dr. Luiz Sonhami Filho e sua equipe da Seção de Radioterapia do INCa. Essencialmente, o protocolo experimental consta de determinações de ceruloplasmina em soros sanguíneos de pacientes portadores de neoplasmas do nasofaringe. As dosagens vem sendo efetuadas antes do início, durante e após a terapia. A terapêutica seguida pela Seção de Radioterapia do INCa consta, sumariamente, de um período de 6 semanas de quimioterapia (5-fluoracil, metotrexate e mitomicina C) associada à radioterapia.

ATIVIDADES ACADEMICAS

1983

PRÊMIO MUCIO ATHAYDE

- FUNÇÃO BIOLÓGICA DE IMUNOGLOBULINAS ASSOCIADOS A RECEPTORES DE MEMBRANA DE SARCOMA EXPERIMENTAL

Dumont, G. B. ; Pinto Coelho, M. G. ; Simone, S. ; Castro Faria, H.

Academia Nacional de Medicina - Prêmio Mucio Athayde - Melhor trabalho produzido no Brasil sobre Cancer - 1981/1982 - 1º LUGAR

Recebido em 1983

TRABALHOS PUBLICADOS

- O. R. Affonso, A. S. R. Souza e E. Mitidieri
Efeito da aclimação ao frio sobre a xantina desidrogenase no envenenamento pelo tetracloreto de carbono - Arq. Biol. Tec., 26: 237 (1983)
- E. Mitidieri, A. S. R. Souza e O. R. Affonso
Efeito inibidor do acetato de cobre sobre a xantina desidrogenase na carcinogênese por D-L-Etionina - Arq. Biol. Tec., 26: 237 (1983)
- E. Mitidieri
As cores dos animais - Ciência Hoje, vol. 1 (nº 6): 38-45 (1983)
- Rumjanek, V. M., Smith, L. A. e Morley, J.
Cyclosporin A: a pre-recruitment action in the cutaneous response - Immunology Letters 6: 69-72 (1983)
- Lombardi, F., Davies, O. J., Rumjanek, V. M. e Morley, J. (1983)
An automated multi-unit animal activity monitoring system. Proceedings of the 4th Annual conference IEEE Engineering in Medicine and Biology Society
- Morley, J., Hanson, J. M. e Rumjanek V. M.
"Lymphokines" In "Immunopharmacology a basic course on the pharmacology on inflammation and the immune response". Dale, M. M. and Foremann J. C. (eds) Blackwell, Oxford pp 170-186 (1983)
- R. R. Abreu e L. A. Abreu
Efeito de imunomoduladores inespecíficos sobre a ceruloplasmina sérica Arq. Biol. Tec. 26: 238 (1983)
- S. R. Dalmau Arroyo
Ciclofosfamida: ação sobre a imunossupressão sérica de camundongos e estabelecimento de dose não tóxica ao sistema T efetor da resposta celular imune - Tese de mestrado - Instituto de Química da UFRJ (1983)
- S. R. Dalmau Arroyo, Freitas C. S., Shinzato, T. O., Loures, M. A. L., Maciel, C. M. M. e Castro Faria H. C.
Padronização do método de dosagem de proteína IL-2 por síntese de DNA, efeito anti IL-2 em soro de camundongo. Arq. Biol. Tec. 26: 302 (1983)

PARTICIPAÇÃO EM CONGRESSOS

- Grynberg, N. C., Gomes, R. M., Shinzato, T. O. e Castro Faria, H. C.
Inibição da resposta imune por extrato do timo de rato com tumor experimental - IX Congresso Brasileiro de Imunologia - S. Lourenço - novembro de 1983 - pg. 92
- Dalmau, S. R., Freitas, C. S., Zalis, M. G. e Castro Faria, H. C.
Efeito anti IL-2 no soro de camundongo - IX Congresso Brasileiro de Imunologia - S. Lourenço - novembro de 1983 - pg. 123
- Castro Faria, H. C.
Aspectos da resposta imune em pacientes portadores de tumor - XIV Congresso Brasileiro de Radiologia - Rio de Janeiro - outubro de 1983
- Castro Faria, H. C., Dalmau, R. S., Freitas, C. S., Shinzato, T. O., Loures, M. A., Maciel, C. M. M.
Imunoquimioterapia em tumores experimentais: ação sinérgica entre interleukina-2 e ciclofosfamida - X Congresso Brasileiro de Cancerologia - Salvador, Bahia - outubro de 1983 - abstrat. pg. 11
- Loures, M. A. L., Coelho, M. G. P, e Castro Faria, H. C.
Ação de frações de soro de animais portadores de fibrosarcoma sobre resposta imune - X Congresso Brasileiro de Cancerologia - Salvador Bahia - outubro de 1983 - abstrat. pg. 11
- Grynberg, N. F., Gomes, R. M., Shinzato, T. O., Castro Faria, H. C.
Regulação da resposta imune por fator solúvel de timo de portador de tumor experimental - X Congresso Brasileiro de Cancerologia - Salvador, Bahia - outubro de 1983 - abstrat. pg. 115
- Dalmau, S. R., Freitas, C. S., Shinzato, T. O., Loures, M. A. L., Maciel, C. M. M. e Castro Faria, H. C.
Padronização do método de dosagem de proteína IL-2 em soro de camundongo - Sociedade Brasileira de Bioquímica - Caxambú - fevereiro 1983
- Castro Faria, H. C., J. C. Bastos, L. Lopes, G. Kritz, G. B. Domont
Effect biological fluid in the acid protease activity of cultured tumor cell - III Pan-American Biochemistry Congress - Mexico City august 1983 - abstrat TM - 7 pg. 160

- Castro Faria, H.C., Dalmau, S.R., Freitas, C.S., Shinzato, T.O., Loures, M.A. e Maciel, C.M.
Immunochemotherapy of established mouse tumors - V International Congress of Immunology - Kioto-Japan 1983 - Workshop n^o 03
- Rumjanek, V.M.
Secretario da Seção de temas livres "Auto-imunidade" no Congresso Anual da Sociedade Brasileira de Imunologia - S. Lourença - novembro de 1983
- Rumjanek, V.M., Smith, L.A.
"Transferência de proteção contra encefalomielite alérgica através da lactação" - Congresso anual da Sociedade Brasileira de Imunologia - S. Lourenço, novembro de 1983
- R.R. Abreu e L.A. Abreu
Efeito de imunomoduladores inespecíficos sobre a ceruloplasmina sérica - XII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Bioquímica - Caxambú - abril de 1983
- O.R. Affonso, A.S.R. Souza e E. Mitidieri
Efeito da aclimação ao frio sobre a xantina desidrogenase no envenenamento pelo tetracloreto de carbono - XII Reunião Anual de SBBq - Caxambú - abril de 1983
- E. Mitidieri, A.S.R. Souza e O.R. Affonso
Efeito inibidor do acetato de cobre sobre a xantina desidrogenase na carcinogênese por D-L-Etionina - XII Reunião Anual da SBBq - Caxambú - abril de 1983

ORIENTAÇÃO E EXAME DE TESES

DR. HUGO CAIRE DE CASTRO FARIA

- Orientação da Tese: "Ciclofosfamida: ação sobre a imunossupressão sérica de camundongos e estabelecimento de dose não tóxica ao sistema T efetor da resposta imune" - Tese de mestrado para o Instituto de Química da UFRJ - desenvolvida por Sergio R. D. Arroyo - 1980/1983
- Orientação da monografia "Quantificação da Concanavalin A por eletroimunoensaio - Monografia para Bacharelato em Ciências Biológicas da Uni-Rio - desenvolvida por Mariano Zalis - 1983

DRA. OTTILIA R. AFFONSO MITIDIÉRI

- Membro da Banca Examinadora da Tese de Mestrado (M.Sc.) de Oswaldo Fernando Arbex versando sobre "(Na⁺, K⁺) ATPase em Brânquia e Intestino de Tilapia Rendalli. Uma comparação cinética" - Tese de Mestrado do Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)(1983)
- Membro da Banca Examinadora da Tese de Mestrado (M.Sc.) de Leila Maria Lopes Alves versando sobre "Efeito de metais pesados e pesticidas organoclorados sobre (Na⁺, K⁺) ATPase da fração microssomal de cérebro de ratos" - Tese de Mestrado do Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)(1983)
- Membro da Banca Examinadora da Tese de Mestrado (M.Sc.) de Sergio Ranto Dalmau Arroyo versando sobre "Ciclofosfamida: ação sobre a imunossupressão sérica de camundongos e estabelecimento de dose não tóxica ao sistema T efetor da resposta celular imune" - Tese de Mestrado do Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)(1983)

DR. EMILIO MITIDIÉRI

- Membro da Banca Examinadora da Tese de Mestrado (M.Sc.) de Oswaldo Fernando Arbex, versando sobre "(Na⁺, K⁺) ATPase em brânquias e intestino de Tilapia Rendalli: uma comparação cinética" - Tese de Mestrado do Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro (1983)

PALESTRAS

- Rumjanek V. M.

Encefalite alergica experimental: um modelo de doença auto-imune.
Instituto de Biofisica UFRJ no dia 21 de setembro de 1983