



POSTERS

Investigação Clínica

(P01 a P27)

Investigação Fundamental

(P28 a P49)

Casos Clínicos

(P050 a P64)

P045 – Inv. Fundamental

MODELO *IN VITRO* DE POLARIZAÇÃO DE MACRÓFAGOS MODELADO PELO *SHIFT* HORMONAL EM DIABETES TIPO 2

Sousa A.P.¹, Almeida C.², Rocha A.C.¹, Soares R.³, Baylina P.⁴, Costa R.⁵, Alves M.G.⁶, Fernandes R.⁷

- 1 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, i3S; FP-I3ID, FP-BHS, Hospital-Escola/CECLIN, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal
- 2 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, FP-I3ID, FP-BHS, Hospital-Escola/CECLIN, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal
- 3 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, i3S, Porto, Portugal
- 4 - Investigação, i3S; Escola Superior de Saúde-IPP, Porto, Portugal
- 5 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Universidade Católica Portuguesa, Porto, Portugal
- 6 - Investigação, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal
- 7 - Investigação, FP-I3ID, FP-BHS, Hospital-Escola/CECLIN, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal

Introdução: Existem diferentes estímulos que polarizam macrófagos *in vitro*, estando descritos 2 principais fenótipos: M1 e M2. Entre esses estímulos, o efeito da testosterona e do estradiol neste processo ainda não é totalmente compreendido. ⁽¹⁾ Sabe-se que em ambiente diabético existe uma redução da concentração de testosterona e um aumento progressivo de estradiol. As citocinas inflamatórias são respostas produzidas após diferenciação dos macrófagos. ⁽²⁾

Objetivo: Compreender e distinguir o efeito da testosterona e do estradiol, avaliando o perfil de citocinas para definir o fenótipo dos macrófagos polarizados.

Metodologia: Foram testadas 3 concentrações de testosterona e estradiol de forma isolada (10^{-6} , 10^{-9} , 10^{-12} M), associadas a um controlo positivo de polarização M1 (LPS). Verificou-se a percentagem de macrófagos Raw264.7 polarizados fenotipicamente através do ImageJ, e o perfil de citocinas inflamatórias foi avaliado para determinar o estado de polarização (IL1 β , IL10, IL6, TLR4). ⁽²⁾

Resultados: Verificou-se que as hormonas levaram a uma redução da percentagem de polarização comparando ao controlo positivo LPS. Os genes IL-1 β e TLR-4 mostraram-se altamente expressos em testosterona 10^{-9} M comparado ao controlo de LPS, enquanto o IL-10 pareceu estar reduzido e a IL-6 aumentada. Destacar ainda a superexpressão de IL-6 em estradiol 10^{-6} M, levantando-se a hipótese que estas condições (testosterona 10^{-9} e estradiol 10^{-6} M) polarizam fortemente as células para fenótipo M1.

Conclusões: As hormonas parecem ter um impacto negativo na percentagem de macrófagos polarizados, mas em concentrações específicas de estradiol (10^{-6} M) e testosterona (10^{-9} M) parece potenciar o fenótipo M1 de macrófagos *in vitro*. ⁽³⁾

Bibliografia:

1. Bott SR, Ng KL. Prostate Cancer. Brisbane, Australia: Exon Publications; 2015; Vol. 8. ISBN 9783030326555.
2. Chen S, Saeed AFUH, Liu Q, Jiang Q, Xu H, Xiao GG, Rao L, Duo Y. Macrophages in immunoregulation and therapeutics. Signal Transduct Target Ther. 2023 May 22; 8(1): 207. doi: 10.1038/s41392-023-01452-1.
3. Batty MJ, Chabrier G, Sheridan A, Gage MC. Metabolic Hormones Modulate Macrophage Inflammatory Responses. Cancers (Basel). 2021 Sep 17;13(18):4661. doi: 10.3390/cancers13184661

P046 – Inv. Fundamental

(POLI)FENÓIS E A DIABETES: DOS EFEITOS AOS MECANISMOS DE AÇÃO

Farrim M.L.¹, Gomes A.¹, Menezes R.¹, Milenkovic D.²

- 1 - Investigação, Universidade Lusófona, Lisboa, Portugal
- 2 - Investigação, University of California, Davis, Califórnia, E.U.A.

A diabetes, uma doença metabólica crónica e multifatorial, pode ser caracterizada por uma perda de massa e função das células β pancreáticas com subsequente deficiência de insulina. A restauração das células β funcionais pode impactar significativamente a gestão da doença. Os efeitos benéficos na diabetes de compostos da dieta, nomeadamente os (poli)fenóis (PPs), tem despertado grande interesse visto que essas moléculas exibem ações pleiotrópicas em diversos processos associados à homeostase da glucose. No entanto, a complexidade molecular destes mecanismos ainda é pouco conhecida.

Este estudo teve como objetivo explorar as alterações transcriptómicas mediadas pelos PPs, e seus metabolitos colónicos, para assim identificar alvos moleculares e mecanismos moduladores associados à diabetes.

Foram recolhidos dados de transcriptómica publicamente disponíveis relacionados com as alterações da expressão génica mediadas por PPs (puros ou extratos enriquecidos) em indivíduos, modelos animais ou linhas celulares β pancreáticas. A análise funcional, avaliação dos genes diferencialmente expressos, identificação de proteínas regulatórias e determinação de potenciais interações físicas foi realizada por meio de ferramentas de bioinformática.

A avaliação dos perfis de expressão génica mostrou alterações em cerca de 2.644, 66 e 1.032 genes em estudos humanos, animais e *in vitro*, respetivamente. Globalmente, as análises funcionais indicaram que esses genes desempenham um papel importante na regulação da sinalização celular de diferentes vias (ex. FoxO, AMPK, p53), resistência endócrina, vias do sistema imune, apoptose, senescência celular, entre outras. Diversos FT emergiram como potenciais reguladores das alterações genómicas observadas, como por exemplo FOXO1, PPARG, SIRT1 e MAFA. Análises *in silico* de *docking 3D* mostraram possíveis interações entre FTs específicos e vários metabolitos como apigenina, naringenina e luteolina (na forma glucuronídeo), com particular relevância para a elevada capacidade de interação desses metabolitos com a proteína SIRT1.

A análise integrativa das alterações transcriptómicas mediadas pelos PPs, aliadas aos estudos de *docking* tridimensional, são poderosas ferramentas para a elucidação dos alvos moleculares e mecanismos de ação dessas moléculas.

Agradecimentos: FAZER+/ILIND/CBIOS/1/2023