

## NÍVEIS DE PROSTANÓIDES EM SORO FETAL BOVINO <sup>1/</sup>

<sup>2/</sup> Sérgio Pacheco

### 1. INTRODUÇÃO

O crescente uso de culturas *in vitro* de células e tecidos em estudos com fins farmacológicos, genéticos, fisiológicos, biotecnológicos etc. tem acarretado o contínuo aperfeiçoamento dos meios de cultura comercialmente disponíveis. Entretanto, a suplementação desses meios continua obrigatória, devido às diferentes exigências de diferentes tipos de células. O soro sangüíneo, sobretudo o dos fetos bovinos, é um dos suplementos mais usados em culturas de células e tecidos animais, em quantidades que variam, geralmente, de 5 a 20% do total do meio. Apesar disso, sua função específica é desconhecida, na maioria dos casos.

A variabilidade introduzida nos experimentos por essas complementações, quer devido ao tipo de suplemento usado, quer devido às diferentes concentrações de um mesmo suplemento, é de difícil avaliação. A possibilidade de ocorrência de variabilidade entre os diferentes lotes de um mesmo produto dificulta ainda mais essa avaliação. Porém, o crescente uso de modelos *in vitro* em pesquisa (5, 18) torna necessário o monitoramento contínuo das suplementações, principalmente quanto a seu conteúdo em produtos de potente ação biológica, eficientes na faixa de concentração de picomoles ou nanomoles, que as técnicas atuais tornaram detectáveis.

Exemplos de tais compostos são os hormônios e os derivados do ácido araquidônico, pela via da ciclooxigenase (prostanóides) e da lipoxigenase. Os prostanóides atuam como parácrinos e, além da potente ação biológica, parecem ter o dom da ubiquidade. Entretanto, sua ação varia de acordo com sua fórmula específica e, para um mesmo

---

<sup>1</sup> Trabalho parcialmente financiado pelo Conselho Britânico.

Aceito para publicação em 19.2.1990.

<sup>2/</sup> Departamento de Biologia Geral da Universidade Federal de Viçosa. 36570 Viçosa, MG.

6-oxo-PGF<sub>1</sub>α. Ainda em termos percentuais, apenas TXB<sub>2</sub> apresentou pouca discrepância entre os lotes, variando de 84 a 89% do total de prostanóides. PGE<sub>2</sub> variou de 2 a 7,9%, ou seja, uma diferença de quase quatro vezes entre o maior e o menor valor; PGF<sub>2</sub>α variou de 4,7 a 8,9% e 6-oxo-PGF<sub>1</sub>α de 3 a 6% do total de prostanóides presentes. Em termos totais, cada composto variou de 4,8 a 11,7 vezes entre o lote de menor e o de maior valor.

### 3.2. Discussão

Os suplementos séricos afetam vários parâmetros biológicos das células em cultura, tais como síntese de proteínas (8) e de DNA (4), mitose (19), metabolismo do cortisol (10) etc. Por outro lado, prostanóides, leucotrienos e outros produtos resultantes do catabolismo do ácido araquidônico modulam, diretamente ou através do aumento de células supressoras, vários aspectos da fisiologia dos linfócitos cultivados *in vitro* (7, 17) ou ocasionam a mudança de forma dos fibroblastos *in vitro* (6). Visto que o presente estudo demonstra a presença de prostanóides em quantidades biologicamente ativas em soro fetal bovino, torna-se claro que parte dos efeitos biológicos dos soros sobre as culturas de células deve ser mediada por esses compostos. Além disso, outros fatores aparentemente resultantes do aumento da atividade celular, após complementação do meio de cultura com o soro, como maior produção de prostanóide (3) ou de ácidos graxos (15), podem, na verdade, refletir apenas níveis desses compostos presentes no soro fetal bovino.

O presente estudo demonstra também que o conteúdo de prostanóides varia amplamente entre os diversos lotes de soro. Variações acentuadas nos níveis séricos de proteínas totais, hemoglobina, fosfato inorgânico e aminoácidos livres já haviam sido relatadas (2), como também nos níveis de sódio (13), colesterol, glucose, uréia, bilirrubina total e creatinina e nos valores da osmolaridade (9). Em conjunto, esses trabalhos indicam a necessidade de melhor controle de qualidade dos soros comerciais disponíveis, para que o pesquisador possa definir melhor o meio de cultura com que trabalha e reduzir a variabilidade de seus experimentos. Indicam também que é necessário o desenvolvimento de meios de suplementação sintéticos, perfeitamente padronizados e mais eficientes que os disponíveis no mercado (11), para que os resultados obtidos em um laboratório sejam exatamente reproduzíveis em outros.

## 4. RESUMO

Os níveis de PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>α, 6-oxo-PGF<sub>1</sub>α e TXB<sub>2</sub> de diferentes lotes comerciais de soro fetal bovino foram determinados por meio de radioimunoensaio. Detectou-se considerável variação nos níveis desses compostos entre soros de diferentes fabricantes e entre lotes de um mesmo fabricante. Conclui-se de tais resultados ser necessário melhor controle de qualidade e, ou, o desenvolvimento de suplementos para cultura de órgãos e tecidos *in vitro* mais bem padronizados.

## 5. SUMMARY

### (PROSTANOID LEVELS IN FETAL CALF SERUM)

The levels of PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>α, 6-oxo-PGF<sub>1</sub>α and TXB<sub>2</sub> were investigated in commercially available fetal calf sera intended for use as culture media supplements.

Considerable variation was found amongst batches from different makers as well as among those from a single maker. The implications of these results for cell and tissue culture *in vitro* are discussed.

## 6. LITERATURA CITADA

1. BERGSTRÖM, S.L., CARLSON, A. & WEEKS, J.R. The prostaglandins: a family of biologically active lipids. *Pharmac. Rev.* 20:1-48, 1968.
2. BITTLES, A.H. The comparative analysis of three batches of foetal bovine serum used in tissue culture. *Med. Lab. Technol.* 31:253-255, 1974.
3. CASEY, H.L., MACDONALD, P.C. & MITCHELL, M.D. Characterization of prostaglandin formation by human amnion cells in monolayer culture. *Prostaglandins* 27:421-427, 1984.
4. CLARKE, G.D., STOKER, M.G.P., LUDLOW, A. & THORNTON, M. Requirement of serum for DNA synthesis in BHK 21 cells: effects of density, suspension and virus transformation. *Nature* 227:798-801, 1970.
5. FRAZER, A.C. & SHARRATT, M. The value and limitations of animal studies in the prediction of effects in man. In: Universities Federation of Animal Welfare (ed.). *The Use of Animals in Toxicological Studies*. London, Potters Bar, 1969. p. 4-14.
6. GOTLIEB, A.I. Prostaglandin induced shape change in fibroblasts grown in cell culture. *J. Cell Biol.* 83: Cu458, 1979.
7. GUALDE, N., RIGAUD, M. & GOODWIN, J.S. Induction of suppressor cells from peripheral blood T cells by 15-hydroperoxyeicosatetraenoic acid. *J. Immunol.* 135: 3424-3429, 1985.
8. HOLMES, R., HELMS, J. & MERCER, G. Cholesterol requirement of primary diploid human fibroblasts. *J. Cell Biol.* 42: 262-271, 1969.
9. HONN, K.V., SINGLEY, J.A. & CHAVIN, W. Fetal bovine serum: a multivariate standard. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 149:344-347, 1975.
10. KLEIN, A., KAUFMANN, H., ARIE, R., HOOGERVORST-SPALTER, H.G.D. & JOSHUA, H. The influence of homologous plasma and fetal calf serum on human lymphocytic cortisol metabolism. *Experientia*, 35: 114-115, 1979.
11. LASFARGUES, E.Y., COUTINHO, W.G., LASFARGUES, J.C. & MOORE, D.H. A serum substitute that can support the continuous growth of mammary tumor cells. *In Vitro* 8: 494-500, 1973.
12. MONCADA, S. & VANE, J.R. Introduction. *Brit. Med. Bull.* 39:209, 1983.