

antibiose à *S. sclerotiorum*. Propõe-se também testar a atividade de Iturina A (lipopeptídeo produzido por *Bacillus subtilis*) contra *Sclerotinia* e a viabilidade de emprego concomitante de micoparasitas e *B. subtilis* no controle biológico de *Sclerotinia*.

#### 154 **Expressão e localização intracelular de DSCR-1 – uma proteína relacionada com a síndrome de Down**

Flávio Henrique da Silva

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Universidade Federal de São Carlos (UFSCar)

Processo 1996/11018-0

Vigência: 1/6/1997 a 31/5/2001

O objetivo deste projeto é expressar, em bactéria e no fungo filamentosso *Trichoderma reesei*, a proteína DSCR-1, cujo gene se localiza na região crítica da síndrome de Down e que, provavelmente, está envolvida na patogênese da síndrome. Depois de expressa e purificada, a proteína será submetida a sequenciamento e experimentos de cristalização, de forma a possibilitar a resolução de sua estrutura tridimensional por difração de raios X. Além disso, o projeto objetiva estudar a localização intracelular da proteína por meio de imunofluorescência.

#### 155 **Biologia molecular dos receptores de bradicinina e análise funcional do sistema calicreína-cinina em modelos de animais transgênicos**

João Bosco Pesquero

Escola Paulista de Medicina

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Processo 1996/10659-2

Vigência: 1/4/1997 a 31/7/2001

As cininas são uma família de peptídeos gerados no sangue e tecidos pela hidrólise proteolítica dos substratos precursores cininogênicos pelas enzimas calicreínas. Um amplo espectro de ações biológicas é atribuído a essas substâncias, variando desde a participação na homeostase vascular até o envolvimento em processos inflamatórios. Os receptores responsáveis pela mediação desses efeitos são denominados B1 e B2, sendo já caracterizadas as estruturas proteicas e genômicas dessas moléculas. Ao receptor B2 é atribuída a maior parte das ações das cininas, uma vez que este receptor é expresso constitutivamente nas células de vários tecidos, enquanto o receptor B1 é induzido em condições patológicas, principalmente no processo inflamatório. Para melhor estudar e entender as funções do sistema calicreína-cinina, vários modelos de animais transgênicos foram criados. Por meio de um modelo de

rato transgênico com superexpressão da enzima calicreína tissular humana em vários tecidos, pretende-se avaliar a importância dessa enzima na regulação da pressão arterial, bem como nos efeitos cardíacos benéficos provocados pelo tratamento com inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA). Tendo-se em vista também a participação das cininas na função cardíaca, gerou-se ainda outro modelo de rato transgênico, no qual o receptor B2, tido como responsável pela proteção do coração advinda dos tratamentos com inibidores da ECA, foi superexpresso exclusivamente no tecido cardíaco. Esses animais serão usados em modelos de doenças tais como hipertrofia e falha cardíaca. Com o objetivo de estudar o papel do receptor B1 em estados fisiopatológicos, tais como inflamação, foi gerado um camundongo transgênico no qual o gene para este receptor foi deletado por recombinação homóloga. Vários estudos serão realizados com animais em modelos experimentais de inflamação, a fim de se verificar a importância desse receptor nas várias etapas do processo inflamatório, tais como migração e tempo de vida de neutrófilos, além de resistência a choque endotóxico.

#### 156 **Estudo dos efeitos *in vitro* e *in vivo* de ácidos graxos na morfologia mitocondrial e da composição de ácidos graxos e a relação desses fatores para o controle da produção de energia**

Alison Colquhoun

Instituto de Ciências Biomédicas

Universidade de São Paulo (USP)

Processo 1996/10378-3

Vigência: 1/4/1997 a 30/9/2001

Os caminhos da regulação da produção de energia por ácidos graxos serão relacionados a mudanças morfológicas no mitocondrial, com o objetivo de determinar como o controle do metabolismo da energia de tumores por ácidos graxos está relacionado à morfologia. O foco será em como ácidos graxos são repartidos entre processos oxidativo e biossintético e se a carnitina-palmitoil-transferase está envolvida nessa partilha. As mudanças na composição de ácidos graxos de componentes celulares serão relacionadas a mudanças na morfologia celular e mitocondrial e à atividade da CPT I e a sensibilidade ao malonil-CoA.

#### 157 **Estudo da expressão de genes do transporte reverso de colesterol em animais transgênicos e em seres humanos**

Helena Coutinho Franco de Oliveira

Instituto de Biologia

Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)