

gem e o sequenciamento do DNA dos alelos W4 e w4-m. A comparação das sequências desses alelos irá permitir a identificação do transposon presente no alelo w4-m. Esse transposon constitui o único transposon geneticamente caracterizado em soja que exibe altas taxas de mobilidade e capacidade de causar mutações em outros locos. Portanto, a clonagem desse elemento de transposição terá um grande impacto para a genética e biologia molecular da soja, pois irá permitir a identificação e clonagem de vários outros genes na espécie, entre eles os genes de interesse agrônomico já identificados geneticamente.

160

1) Clonagem do gene do receptor Fc Alfa; 2) produção de modelo experimental de autoimunidade em camundongos transgênicos por anticorpo antilinfócito

Renato Costa Monteiro Filho
Faculdade de Medicina
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 1995/09348-0
Vigência: 1/1/1997 a 30/9/2001

A clonagem do gene receptor Fc das IgA e da sua região promotora permitirá um estudo sistemático de genes dos pacientes com anomalias das IgA séricas, como a nefropatia por IgA, a cirrose alcoólica e a Aids. Essas doenças estão associadas a um defeito de expressão desse receptor em nível proteico. A clonagem do gene receptor Fc das IgA no camundongo será importante para permitir a construção de animais deficientes em receptor Fc alfa *knockout* e/ou animais transgênicos (superexpressão do gene com promotor a ser definido). A produção de camundongos transgênicos por anticorpo antilinfócito T tem como objetivo o desenvolvimento do repertório de linfócitos T e as repercussões autoimunes em animais com estimulação exacerbada. Anticorpos antilinfócito T estão presentes em soro de pacientes com lúpus e com artrite reumatoide.

161

Modulação dos eventos de translação/translocação e processamento de moléculas de colágeno tipo 1 por HSP47 e outras proteínas do retículo endoplasmático em fibroblastos de fibromatose gengival

Luciano Resende Ferreira
Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Processo 1995/09339-0
Vigência: 1/9/1996 a 31/8/2000

A hipótese apresentada neste projeto é que a modulação dos eventos de translação/translocação e processamento de colágeno tipo I em fibroblastos de fibromatose gengival (FG) é realizada por HSP47 e por outras prote-

ínas residentes no retículo endoplasmático (RE). Fibroblastos da condição hereditária de FG produzem quantidade excessiva de colágeno, fornecendo um modelo adequado para o estudo da interação do colágeno tipo I produzido por essas células com HSP47 e outras proteínas do RE. O colágeno tipo I é normalmente uma molécula heterotrimérica composta de duas cadeias pró- $\alpha 1$ (I) idênticas e uma cadeia distinta pró- $\alpha 2$ (I) fornecendo a seguinte estequiometria [2 pró- $\alpha 1$ (I), 1 pró- $\alpha 2$ (I)]. Um colágeno homotrimérico do tipo I pode também ser encontrado na matrix extracelular de alguns tecidos (condições inflamatórias, tecidos de reparo, fibrose etc.) e é composto de três cadeias pró- $\alpha 1$ com a seguinte estequiometria [3 pró- $\alpha 1$ (I)]. Pretendemos demonstrar, por meio de experimentos de imunoprecipitação e *Western blot* por ECL, a interação de chaperones moleculares do RE, como HSP47, HTP78 e HTP94, com as cadeias nascentes de colágeno I em condições de homeostase e em condições alteradas do ambiente celular (tratamentos que causam uma estimulação ou inibição da produção de colágeno). Subsequentemente, vamos verificar a estequiometria (heterotrimérica ou homotrimérica) do colágeno tipo I produzido por fibroblastos de FG e investigar se a estequiometria encontrada está associada com os níveis de produção de chaperones moleculares. Vamos também investigar se o tratamento de oligonucleotídeos antisensos para HSP47 inibe a síntese de HSP47 dos outros chaperones e de colágeno. Finalmente, vamos verificar a expressão genética (por meio de análise de PCR) de HSP47 e colágeno em condições normais e alteradas. É proposto neste projeto que HSP47 compõe uma porção de um complexo distinto e sucessivo de translação/translocação composto de chaperones moleculares que garante a translocação e processamento de cadeias nascentes de colágeno I. Coletivamente, essa cascata de interações proteína-proteína garante a síntese constitutiva de pró-colágeno tipo I e, portanto, constitui a base para a tolerância de estresse em tecidos conectivos. Estes estudos fornecerão informação importante no mecanismo de controle de eventos patológicos e reativos como os vistos em fibrose, queloide e várias condições genéticas que afetam a estrutura e a formação de colágeno como FG e osteogênese imperfeita.

162

Isolamento e caracterização estrutural de N-oligosacarídeos obtidos de glicoproteína de origem vegetal

Maria de Lourdes Corradi Custódio da Silva
Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Processo 1995/09316-0
Vigência: 1/9/1996 a 31/8/2000

Este projeto tem por objetivo a obtenção de oligossacarídeos N-ligados a glicoproteínas de origem vegetal. Os