

servado em cada grupo. A integração entre diversos níveis de organização será realizada por meio da aplicação de matrizes de correlação entre taxas de evolução calculadas para diversas variáveis. Quanto aos possíveis mecanismos geradores de diversidade, serão investigados os tempos de divergência dos grupos nos novos ambientes, a presença de duplicações no genoma e compromissos funcionais dados pela direcionalidade em caminhos evolutivos de padrões morfofisiológicos a partir das condições ancestrais em cada grupo. Esta proposta utiliza uma abordagem extremamente integrativa para investigar questões majoritárias de evolução fenotípica em vertebrados, promovendo a implementação de linhas de pesquisa emergentes (por exemplo, evolução do desenvolvimento e ecofisiologia evolutiva) e aplicação de técnicas pouco utilizadas no Brasil (por exemplo, cinemática, extração de DNA em tecidos fixados em formol e métodos comparativos filogenéticos).

210

Participação do *locus coeruleus* na quimiossensibilidade ao CO₂/pH

Luciane Helena Gargaglioni Batalhão

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal
Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Processo 2004/09717-6

Vigência: 1/3/2005 a 30/4/2009

Os quimiorreceptores centrais são neurônios sensíveis às alterações do CO₂/pH presentes no encéfalo. Além disso, são essenciais para a regulação respiratória do equilíbrio ácido-base em vertebrados de respiração aérea. Na visão tradicional, esses receptores encontram-se presentes principalmente na superfície ventral da medula oblonga. Contudo, várias evidências recentes, obtidas a partir de estudos em mamíferos, indicam que os quimiorreceptores centrais estão amplamente distribuídos no SNC, em diferentes áreas do tronco encefálico, incluindo o *locus coeruleus* (LC). O LC é um importante núcleo noradrenérgico do tronco encefálico que modula um grande número de processos fisiológicos e comportamentais, além de estar envolvido em várias enfermidades. Este núcleo apresenta papel de destaque como quimiorreceptor central, pois possui uma alta porcentagem de neurônios quimiossensíveis (80%). Contudo, ainda não está claro o papel desta estrutura nas respostas compensatórias ao CO₂/pH e se vertebrados não mamíferos possuem quimiorreceptores para CO₂/pH localizados no LC, como verificado em mamíferos. O presente projeto tem como objetivos: 1) investigar a participação dos neurônios noradrenérgicos do LC na hiperventilação, na hipertensão e na hipotermia induzidas por hipercapnia (aumento na pressão parcial de CO₂ no sangue arterial) em ratos; 2) e 3) averiguar a possível participação da neurotransmissão serotoninérgica e da substância P, no LC, nas respostas ventilatórias, pressóricas e termorreguladoras induzidas por hipercapnia em ratos; 4)

determinar se em anfíbios (sapos *Bufo paracnemis*) o LC também atua como quimiorreceptor de CO₂/pH e participa das respostas compensatórias à hipercapnia.

GENÉTICA

211

Identificação e caracterização da síndrome respiratória aguda murina associada à malária severa: estudo da interação parasito-hospedeiro

Sabrina Epiphânio

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Campus Diadema

Processo 2009/53256-7

Vigência: 1/2/2010 a 31/1/2014

A malária é responsável por cerca de 1 milhão de mortes anualmente, sendo um dos principais problemas de saúde pública em países em desenvolvimento. *Plasmodium vivax* é a espécie dominante de malária fora do continente africano, sendo responsável por 25% a 40% dos casos de malária no mundo. Embora considerada uma doença benigna, a infecção por esta espécie pode ser altamente debilitante e, muitas vezes, fatal. Infecções por *P. vivax* têm sido, recentemente, relacionadas com a síndrome respiratória aguda (SRA), caracterizada pela diminuição da capacidade de trocas gasosas e aumento da atividade leucocitária e de mediadores inflamatórios nos pulmões. O grande número de fatores que potencialmente estão envolvidos na SRA, associados às grandes dificuldades no estudo da doença em humanos, faz com que as bases moleculares desta disfunção pulmonar permaneçam ainda mal compreendidas. Modelos murinos têm sido muito importantes para a compreensão dos mecanismos da patogênese da malária severa, como os modelos desenvolvidos para a malária cerebral e síndromes placentárias e anêmicas. No entanto, até o momento não existe um modelo definido e caracterizado para o estudo da SRA associada à malária. Este projeto visa estabelecer e analisar um modelo murino que reproduza as características patológicas observadas na SRA humana, bem como identificar biomarcadores moleculares com potencial importância para um diagnóstico precoce e um prognóstico preciso da SRA associada à malária. O estabelecimento deste modelo trará uma importante contribuição para o entendimento da malária pulmonar, por meio da compreensão das bases moleculares da enfermidade, além de possibilitar novos estudos direcionados ao desenvolvimento de novas metodologias de diagnóstico e tratamento da SRA.

212

Regulação da mutagênese no modelo de *Caulobacter crescentus* e suas implicações para a evolução bacteriana