

RNAs não codantes de 20-27 nucleotídeos (nt) regulam transcricionalmente ou pós-transcricionalmente a expressão de genes endógenos, modelando o transcriptoma e a produção de proteínas. Dentre esses, micro-RNAs (miRNAs) desempenham papel ímpar no desenvolvimento vegetal, observação comprovada pela avaliação fenotípica e molecular de plantas transgênicas e de mutantes defectivos na produção de tais RNAs. MiRNAs são produzidos a partir de precursores longos, os quais são posteriormente processados por enzimas específicas, gerando o miRNA maduro (20-22 nt). Em plantas, o miRNA maduro preferencialmente guia a clivagem do miRNA de genes-alvo, afetando diversos aspectos do desenvolvimento. O sequenciamento de populações de RNAs regulatórios possibilitou a identificação de miRNAs conservados e específicos em diferentes espécies vegetais, embora estudos em plantas de importância econômica sejam ainda incipientes. Vários membros de famílias gênicas envolvidas em mecanismos de formação e brotamento de gemas laterais são alvos de regulação por miRNAs, sugerindo que esses RNAs estão envolvidos nesse aspecto do desenvolvimento vegetal. A brotação de gemas laterais em cana-de-açúcar é um fator importante para a germinação e arquitetura dos ramos laterais, afetando tanto a biomassa foliar quanto o número de inflorescências. A identificação e a caracterização de miRNAs e seus genes-alvo poderão contribuir não somente para o melhor entendimento dos mecanismos associados ao desenvolvimento inicial de cana-de-açúcar, mas também ter potenciais aplicações no melhoramento vegetal.

217 Estudo farmacogenômico do ganho de peso em pacientes esquizofrênicos tratados com clozapina ou olanzapina

Andréa Laurato Sertié

Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas
Faculdade de Medicina/USP
Processo 2007/55007-9
Vigência: 1/1/2008 a 30/4/2010

O presente projeto pretende empregar estratégias inovadoras para analisar a ação dos antipsicóticos clozapina e olanzapina sobre diferenciação e metabolismo de adipócitos *in vitro* e identificar fatores genéticos subjacentes ao ganho de peso e/ou aos distúrbios metabólicos apresentados pelos pacientes. Assim, será investigado se: 1) células-tronco extraídas de tecido adiposo subcutâneo de pacientes esquizofrênicos que ganharam peso significativo durante o tratamento antipsicótico (ganho de 10% do índice de massa corporal, ou IMC) sofrem maior diferenciação adipogênica *in vitro* quando estimuladas com clozapina ou olanzapina do que o mesmo tipo celular proveniente de pacientes que não ganharam peso significativo (7% do IMC) com o uso da mesma droga; 2) adipócitos maduros do primeiro grupo de pacientes acu-

mulam mais lipídios que adipócitos do segundo grupo de pacientes quando tratados com clozapina ou olanzapina; 3) a metodologia de *microarrays* de expressão é adequada para identificar genes diferencialmente expressos nas células provenientes dos pacientes dos dois grupos, genes que podem ser considerados candidatos ao fator de ganho de peso e/ou desenvolvimento da síndrome metabólica. A identificação desses marcadores moleculares pode contribuir para detectar indivíduos com alto risco de desenvolvimento desses efeitos adversos, esclarecer sua causa e adotar medidas para sua prevenção e tratamento.

218 *Cryptococcus neoformans*: estudos da via de transdução de sinal que controla o crescimento a 37°C empregando ferramentas de biologia molecular e caracterização epidemiológica molecular e enzimática

Marcelo Afonso Vallim

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)
Campus Diadema
Processo 2007/50536-3
Vigência: 1/5/2008 a 30/4/2012

O fungo dimórfico *Cryptococcus neoformans* é um patógeno oportunista de pacientes imunocomprometidos pela Aids, transplantes e sob o tratamento contra o câncer. Dentro da espécie *C. neoformans*, existem três variedades: *neoformans*, *grubii* e *gattii*. E cinco sorotipos: A (*var. grubii*), D e AD para *C. neoformans*, e B e C para *C. neoformans var. gattii*. A distribuição de *Cryptococcus neoformans vars. neoformans* e *grubii* é mundial, enquanto *C. neoformans var. gattii* é encontrada em regiões tropicais e subtropicais. O sorotipo A é prevalente tanto em isolados clínicos como ambientais. *C. neoformans* é um fungo heterotálico possuindo dois *mating-types*: Mat e Mata. As células do *mating-type* Mat são mais virulentas em modelo animal e, também, são prevalentes tanto no ambiente como em isolados clínicos. O fato de *C. neoformans* causar doenças em pacientes imunocomprometidos leva à necessidade de tratamento para o resto da vida do paciente com antifúngicos do tipo azoles. Entretanto, linhagens do fungo, as quais adquiriram resistência contra o tratamento, são isoladas em pacientes. Assim, torna-se essencial pesquisar alternativas de tratamentos. Para tal, é indispensável que se conheça a biologia do fungo para que novos alvos para a ação de drogas sejam identificados. A biologia de *C. neoformans* tem sido estudada extensivamente e vários fenótipos que se relacionam com virulência foram identificados. Dentre eles, destaca-se a caracterização de uma via de transdução de sinal que permite que este fungo cresça à temperatura fisiológica de mamíferos (37° C), a qual é controlada pela proteína ras1. Poucos elementos que compõem esta via de transdução de sinal foram