

gunda parte, se tentará melhorar a técnica do PCR longo para o diagnóstico de deleções do DNAmT em pacientes, o que facilitará o diagnóstico devido à facilidade técnica, à rapidez e não à necessidade de material radioativo. Na terceira parte, pretende-se verificar se pacientes com defeito na fosforilação oxidativa apresentam maior produção de radicais livres por meio de imunistoquímica e *Western blot* de material proveniente de músculo, utilizando-se anticorpos contra SOD (Superoxido Dismutase) e NOS (Nitric Oxide Synthase). Na quarta parte, será verificado o cérebro de ratos epiléticos (modelo experimental da pilocarpina) que apresentem aumento de SOD e NOS na fase aguda. Será analisada a presença de deleções do DNAmT (uma deleção específica pelo método quantitativo de diluições de múltiplas deleções pelo método de PCR longo) e proteínas mitocondriais (COX II e COX IV) por meio de imunistoquímica e *Western blot*. Este estudo será realizado na fase crônica do modelo, ou seja, após três meses de indução do status epilético. Os resultados deste projeto poderão contribuir para o conhecimento da relação entre a duplicação e deleção do DNAmT, simplificar o diagnóstico das deleções do DNAmT e verificar se as deleções do DNAmT no envelhecimento realmente estão associadas com a lesão oxidativa.

253

Desenvolvimento de um modelo animal para a síndrome de Marfan por meio da manipulação do genoma do camundongo

Lygia da Veiga Pereira
Instituto de Biociências
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 1996/09031-9
Vigência: 1/4/1997 a 31/3/2002

A síndrome de Marfan (SMF) é a mais comum das doenças de tecido conjuntivo, afetando os sistemas ósseo, cardiovascular e ocular, e é causada por mutações no gene FBN1. Este gene codifica a fibrilina, componente das microfibras, largamente distribuídas pelo organismo e associadas à elastina nas fibras elásticas. Estudos iniciais indicam a grande importância da fibrilina na manutenção da integridade dos tecidos. A proposta é a criação de mutações no gene FBN1 em camundongos, gerando assim: 1) um modelo animal para a SMF; 2) um sistema *in vivo* para o estudo da contribuição da fibrilina na formação da fibra elástica e na manutenção da integridade de tecidos.

254

A relação da africanização com os índices de infestação pelo ácaro *Varroa jacobsoni* nas populações de abelhas africanizadas e europeias na zona de transição (paralelos 30° – 35° Sul)

Márcia Regina Cavichio Issa

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo (USP)

Processo 1996/05422-3

Vigência: 1/1/1997 a 30/6/2001

O presente trabalho visa relacionar a variação do índice de infestação e reprodução do ácaro *Varroa* (que mede ação da varroatose) com a dinâmica do processo de africanização em populações de abelhas coletadas entre os paralelos 30° e 35° Sul (onde estão o sul do Rio Grande do Sul, Uruguai e parte da Argentina). Entre esses paralelos formou-se uma zona de transição, onde os grupos raciais de abelhas estão distribuídos de tal maneira que há uma faixa de abelhas completamente africanizadas, uma faixa com abelhas africanizadas e europeias e uma terceira faixa com abelhas apresentando apenas genes europeus. Serão analisados apiários em que não é feito controle químico. Também serão consideradas colmeias tratadas com acaricidas de dois apiários por região. A caracterização genética das populações de abelhas será feita por análise da variabilidade isoenzimática (Mdh e Hk), análise de sítios de restrição, amplificação de sequências específicas de DNA (PCR) e morfometria. Com essa comparação pretendemos: 1) avaliar se o processo evolutivo, que ocorreu nas regiões tropicais e subtropicais, pode atualmente estar ocorrendo em regiões temperadas; 2) avaliar a influência do processo de africanização na resistência da abelha *Apis mellifera* ao ácaro *Varroa jacobsoni*; 3) analisar se as características de resistência das abelhas africanizadas estão sendo introduzidas nas populações de abelhas europeias nessa região de transição e prover informações quanto à sobrevivência das europeias sem o uso de acaricidas; 4) avaliar a dinâmica da infestação em abelhas com DNAs mitocondrial e nuclear de origens diferentes (um de origem africanizada e outro de origem europeia); 5) analisar a influência da varroatose na africanização, comparando abelhas tratadas com não tratadas com acaricidas; 6) avaliar a influência da varroatose na dispersão da abelha africanizada (ao matar europeias, o ácaro libera nichos ecológicos); 7) obter dados para um controle mais efetivo da praga, reduzindo ao mínimo ou mesmo dispensando a necessidade do uso de controles químicos; 8) determinar, após quatro anos seguidos de coleta, se está ocorrendo um processo de adaptação na zona de transição e como esse processo varia conforme a região climática e o tipo de abelha em cada região.

255

Determinação da frequência e das características moleculares das mutações dinâmicas responsáveis por doenças neurodegenerativas

Iscia Teresinha Lopes Cendes