

Faculdade de Ciências Médicas
 Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
 Processo 1995/09659-5
 Vigência: 1/7/1997 a 31/3/2002

No início dos anos 1990, foi descoberta uma nova classe de mutações que sabemos hoje ser responsável por cinco doenças neurodegenerativas: doença de Huntington (DH), atrofia dentatorubropalidoluisiana (DRPLA), ataxia espinocerebelar tipo 1 (SCA 1), doença de Machado-Joseph (DMJ) e doença de Kennedy (DK). Essas mutações são causadas pela expansão de um trinucleotídeo (CAG)_n localizado na região codificante de cada um dos genes responsáveis pelas doenças acima. Desse modo, indivíduos normais apresentam alelos que variam de 8 a 35 unidades de CAG, enquanto indivíduos afetados apresentam alelos com mais de 40 unidades CAG. Com a disponibilidade do teste molecular, a confirmação diagnóstica em casos suspeitos, clinicamente típicos ou atípicos, pode ser realizada. Além disso, pode-se efetuar estudos de correlação, comparando o tamanho e a estrutura molecular interna do (CAG)_n com aspectos clínicos e genéticos. Este projeto tem como objetivo executar a amplificação *in vitro* da região do (CAG)_n contido nos genes responsáveis por DH, DRPLA, SCA1, DMJ e DK. Essa amplificação será feita a partir de DNA genômico obtido de pacientes com síndromes de demência e distúrbios de movimento; ataxias cerebelares; e amiotrofias espinais. O tamanho do (CAG)_n será determinado em indivíduos normais e clinicamente afetados. Além disso, polimorfismos localizados adjacentes ou no interior do (CAG)_n serão também estudados. Serão realizadas comparações entre o genótipo de cada paciente e características clínicas e genéticas desses indivíduos. O estudo levará à aquisição de informações que serão úteis para orientar melhor o diagnóstico clínico, assim como definirá padrões para o uso dos testes moleculares como confirmação diagnóstica e diagnóstico pré-sintomático de indivíduos em risco de desenvolver essas doenças.

256

A mela causada pelo fungo *Thanatephorus cucumeris/Rhizoctonia solani* em feijoeiro na região de Cunha, SP: estudos sobre o controle por meio do uso de variedades crioulas e os fatores de virulência

Lyndel Wayne Meinhardt
 Centro de Energia Nuclear na Agricultura (Cena)
 Universidade de São Paulo (USP)
 Processo 1995/09557-8
 Vigência: 1/12/1996 a 31/3/2001

O propósito neste projeto é examinar e buscar soluções para os problemas enfrentados pelos pequenos agricultores da região de Cunha, SP, que faz parte dos últimos fragmentos de Mata Atlântica no estado. O objetivo geral do projeto é re-

duzir a incidência de doenças, aumentando a produtividade, diminuindo assim a pressão de desmatamento sobre a Mata Atlântica. Em outras palavras, deseja-se propor soluções aos agricultores que tornem seu sistema agrícola sustentável e não simplesmente de subsistência, eliminando a necessidade de continuamente se destruir a mata nativa. Os objetivos específicos do projeto seriam: 1) estudar a doença conhecida como mela, que ataca o feijão (*Phaseolus vulgaris* L.), analisando no nível molecular o seu agente causal, *Thanatephorus cucumeris/Rhizoctonia solani*; 2) avaliar plantas de feijão cultivadas localmente, para conhecer a resistência natural dessas plantas, utilizando-as para o desenvolvimento de linhagens resistentes à mela; 3) estabelecer os efeitos da fertilidade do solo sobre a incidência de mela e avaliar seus efeitos sobre o sistema de cultivo na região de Cunha, implementando práticas que possam corrigir o problema de baixa fertilidade.

257

Regulação gênica em eucariotos: investigação de mecanismos de controle da transcrição de diferentes espécies em *Saccharomyces cerevisiae*

Gonçalo Amarante Guimarães Pereira
 Instituto de Biologia
 Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
 Processo 1995/09449-0
 Vigência: 1/9/1996 a 31/12/2001

O trabalho visa investigar mecanismos de regulação transcricional em eucariotos. Para isso serão desenvolvidos sistemas de clonagem de reguladores de microrganismos, plantas e mamíferos em leveduras. A interação entre os reguladores, seus sítios de ligação nos promotores e a cromatina será também avaliada.

258

Estudo da distrofina e seu complexo de proteínas associadas e relacionadas: localização e relação com processo de degeneração e regeneração muscular

Mariz Vainzof
 Instituto de Biociências
 Universidade de São Paulo (USP)
 Processo 1995/09278-1
 Vigência: 1/12/1996 a 30/11/2000

A distrofina, cuja ausência ou alteração causa as distrofias musculares de Duchenne/Becker (DMD/DMB), faz parte de uma família de proteínas relacionadas que incluem a utrofina, codificada por um gene autossômico, a merosina, componente da matriz extracelular, e o complexo composto por diferentes glicoproteínas associadas à distrofina. (DAGs). O bom funcionamento do complexo seria responsável por um correto mecanismo de con-