

cha de idosos em ambiente terrestre e aquático. Com os dois primeiros estudos, busca-se um melhor entendimento dos mecanismos de controle postural e aplicar a metodologia proposta como protocolo de avaliação do controle postural em idosos. O terceiro estudo pretende determinar indicadores biomecânicos da demanda neuromuscular, da coordenação dos movimentos e da sobrecarga mecânica durante a marcha em ambiente aquático, já que as características e consequências da prática de atividade física na água, do ponto de vista biomecânico, são muito pouco conhecidas, a despeito da popularidade de tais atividades.

790

Desenvolvimento do acoplamento entre informação visual e postural em crianças normais e portadoras da Síndrome de Down

José Angelo Barela

Instituto de Biociências de Rio Claro
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Processo 1997/06137-3
Vigência: 1/4/1998 a 31/3/2002

O objetivo deste projeto é examinar o desenvolvimento do acoplamento entre informação visual e controle postural em crianças, usando o paradigma experimental da sala móvel. Duas questões centrais são examinadas: a) qual é a natureza do desenvolvimento da relação entre informação visual e controle postural em infantes adquirindo a posição sentada; e b) pode este relacionamento ser modificado por um programa de treinamento? Estas duas questões serão verificadas em crianças normais e em crianças portadoras da Síndrome de Down. A hipótese central é que o uso de informação visual no controle postural pode ser influenciado por esse programa de treinamento, o qual fortalece o acoplamento entre percepção-ação em ambas: crianças normais e portadoras da Síndrome de Down.

FARMÁCIA

791

Investigação das atividades esquistossomicida, tripanocida e leishmanicida de lignanas e neolignanas obtidas por acoplamento oxidativo *in vitro* de fenilpropanoides

Ademar Alves da Silva Filho

Pró-Reitoria Adjunta de Pesquisa e Pós-Graduação
Universidade de Franca (Unifran)
Processo 2006/60132-4
Vigência: 1/10/2007 a 30/9/2011

As lignanas e neolignanas têm despertado grande interesse devido às suas inúmeras atividades biológicas no homem. Em ensaios biológicos recentemente realizados

pelo nosso grupo de pesquisa, foram evidenciadas excelentes atividades esquistossomicidas e tripanocidas *in vitro* e *in vivo* para neolignanas tetraidrofurânicas e lignanas dibenzilbutirolactônicas. Tendo em vista esses resultados promissores, faz-se necessária e imprescindível a avaliação antiparasitária de outras lignanas e neolignanas (incluindo furofurânicas, benzofurânicas e tetraidrofurânicas), como previsto anteriormente na patente depositada (PI 0503951-7). Assim, os objetivos deste projeto são: obter lignanas e neolignanas (1a-1b, 2a-2b, 3a-3b, 4a-4b, 5a-5b, 6a-6b, 7a-7b, 8a-8b e 9a-9b) por meio de reações de acoplamento oxidativo *in vitro* de fenilpropanoides, bem como investigar as atividades tripanocida, leishmanicida e esquistossomicida *in vitro* dessas substâncias. Além disso, este projeto visa implementar os ensaios esquistossomicida e tripanocida *in vitro* no laboratório de produtos naturais da Unifran. Primeiramente, será realizada a implementação dos ensaios antiparasitários *in vitro* e, paralelamente, feita a obtenção das lignanas e neolignanas mediante dimerização de diferentes fenilpropanoides por acoplamento oxidativo *in vitro*. As substâncias, após sintetizadas, serão purificadas, utilizando-se várias técnicas (sobretudo cromatográficas). Em seguida, será feita a determinação das suas estruturas químicas por meio da análise dos espectros obtidos por técnicas espectroscópicas (como, por exemplo, RMN ¹H e ¹³C). Todas as substâncias obtidas e purificadas serão avaliadas quanto às atividades tripanocidas, esquistossomicidas e leishmanicidas em ensaios biológicos *in vitro*.

792

Avaliação da toxicidade dos azocorantes *disperse red 1*, *disperse orange 1* e *disperse red 13* e de seus produtos obtidos após cloração, utilizando o teste de mutagenicidade com salmonela e cultura de células

Danielle Palma de Oliveira

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2006/02505-9
Vigência: 1/12/2006 a 30/11/2009

Vários azocorantes possuem atividade mutagênica e o lançamento desses compostos pelas indústrias de tingimento tornou-se um problema ambiental, principalmente quando atingem estações de tratamento de água (ETAs). Estudos recentes revelaram a formação de compostos mutagênicos gerados a partir da reação de cloro com corantes do tipo azo previamente reduzidos (PBTAs), com potência cerca de 50 vezes maior do que o corante original. As ações tóxicas dos corantes e/ou de seus produtos de cloração estão intimamente relacionadas com a natureza dos substituintes ligados ao grupo cromóforo. Sendo assim, para a correta avaliação de risco em relação à presença

de corantes nos diversos compartimentos, é necessária a avaliação toxicológica de cada corante individualmente. O ensaio de mutagenicidade com salmonela, utilizando linhagens sensíveis, agrupamentos químicos específicos e sistema de metabolização exógena pode ser utilizado não só para avaliar a atividade genotóxica, mas também para prever possíveis órgãos-alvo dos compostos testados. A linhagem de células HepG2 também pode ser empregada na avaliação da toxicidade de compostos por serem capazes de evidenciar a formação de micronúcleos e indução de morte celular por apoptose, além da sua utilização como sistema de metabolização exógeno. O presente trabalho propõe a utilização do teste de mutagenicidade com salmonela e cultura de células de hepatoma humano (HepG2) para a avaliação da atividade mutagênica, capacidade de indução de apoptose e elucidação de possíveis órgãos-alvo, constituindo a avaliação toxicológica preliminar dos corantes *disperse red 1*, *disperse orange 1* e *disperse red 13*.

793

Obtenção e caracterização de sistemas de liberação para a quimioterapia tópica do câncer de pele: uso de promotor de absorção e aplicação de iontoforese

Renata Fonseca Vianna Lopez
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2001/05866-9
Vigência: 1/8/2001 a 30/11/2005

Este projeto visa ao desenvolvimento de materiais cerâmicos biocompatíveis, revestidos superficialmente com diamante CVD, que atendam aos rigorosos critérios de biocompatibilidade, adaptabilidade e funcionalidade. Serão desenvolvidos materiais cerâmicos avançados, tipicamente compósitos bioativos, tendo como material base uma matriz bioinerte de nitreto de silício (Si_3N_4). Nesse caso, os materiais contarão com a adição de fases secundárias e agentes de densificação vidrados bioativos do sistema SiO_2 -CaO- Na_2O . Englobam-se, portanto, nesta proposta, todas as etapas de produção e processamento final dos cerâmicos, sua completa caracterização mecânica e tribológica, buscando-se a otimização de materiais e técnicas usualmente aplicados para a produção dos biomateriais encontrados comercialmente. Pretende-se também investigar a deposição de filmes finos de diamante CVD (Chemical Vapor Deposition) e materiais relacionados sobre essas cerâmicas, avaliando seu potencial emprego em aplicações biomédicas. Em outra vertente, objetiva-se a formação de recursos humanos habilitados nas áreas de engenharia cerâmica e bioengenharia, nucleando grupo de investigação em centros de pesquisa e universidades do Estado de São Paulo, e executando o trabalho proposto no laboratório de mate-

riais cerâmicos da Unesp/Guaratinguetá, interligado por cooperações interdisciplinar e institucional com demais centro de pesquisa da região.

FARMACOLOGIA

794

Caracterização celular e das vias de sinalização do receptor de membrana GPR30 e sua participação nos efeitos neuroprotetores desencadeados pelo estrogênio no sistema nervoso central

Carolina Demarchi Munhoz de Souza
Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2008/55178-0
Vigência: 1/3/2009 a 28/2/2013

O estrogênio (E2), hormônio sexual feminino, tem diversas funções no encéfalo e modula processos importantes, como homeostase, plasticidade/cognição e neuroproteção. Enquanto muitas dessas ações são mediadas pela via genômica clássica, que envolve a ativação dos receptores nucleares ER e transcrição gênica, uma emergente literatura tem focado as ações rápidas e não genômicas desse hormônio. O GPR30, um receptor de membrana associado à proteína G e expresso em várias regiões do sistema nervoso central (SNC), dentre elas o córtex e o hipocampo, é apontado como o mediador dos efeitos não genômicos do E2 em várias linhagens de células tumorais; porém pouco se sabe sobre a fisiologia e farmacologia do GPR30 ou sua função em processos patológicos do SNC. Este projeto tem como objetivos: 1) caracterizar o receptor GPR30 em células primárias de córtex de ratos e identificar as vias intracelulares ativadas por esse receptor; 2) caracterizar a relação entre GPR30 e ER nos efeitos desencadeados pelo E2; e 3) avaliar os efeitos do GPR30 e sua relação com os ER na neuroproteção exercida pelo E2 em diferentes modelos de morte neuronal *in vitro* e *in vivo*. Descobrir como o E2 desencadeia seus sinais no SNC é essencial para se entender como esse hormônio exerce seus efeitos, principalmente os associados à neuroproteção. Ainda: as manipulações endocrinológicas estão entre as terapias mais efetivas e menos tóxicas atualmente disponíveis para o tratamento de doenças como câncer, cardiopatias e insultos neurológicos. Este projeto traz uma nova linha de pesquisa e inovação tecnológica, com a implantação de métodos de biologia molecular, incluindo RNA de interferência e manipulação da expressão de proteínas por meio de vetores vitais (terapia gênica), no Departamento de Farmacologia do ICB-USP, colaborando para seu ajuste à perspectiva de inovação e introdução de novos fármacos, condizente com a política de desenvolvimento tecnológico de fomento à pesquisa em âmbito nacional.