

em células animais e humanas (*in vitro*) e, posteriormente, um desenho mais racional de drogas.

806

Exposição ao estresse durante o desenvolvimento: consequências sobre os efeitos comportamentais e moleculares da cocaína em ratos

Cleópatra da Silva Planeta

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara
Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Processo 1997/11010-2

Vigência: 1/3/1998 a 31/8/2002

Evidências clínicas apontam o estresse como um dos fatores importantes para a iniciação e a manutenção do uso de cocaína e morfina. Ambos, estresse e cocaína, são capazes de ativar o sistema dopaminérgico mesolímbico e produzir sensibilização comportamental. A exposição ao estresse durante o desenvolvimento pode causar alterações comportamentais e neuroquímicas duradouras no sistema mesolímbico. Assim, o objetivo do presente projeto é avaliar a influência da exposição a diferentes tipos de estresse durante o desenvolvimento sobre a sensibilização comportamental, o efeito reforçador e as alterações moleculares produzidas pela cocaína em ratos.

807

Identificação de proteínas nitrosiladas em órgãos de animais. Estudo sobre a participação de radicais livres derivados do oxigênio e do nitrogênio na modulação da expressão e a sua importância fisiológica

Marcelo Nicolas Muscara

Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo (USP)

Processo 1995/09699-7

Vigência: 1/2/1997 a 31/8/2001

Os efeitos do óxido nítrico (NO) *in vivo* estão mediados pela reação deste com moléculas do ambiente fisiológico que possuem na sua estrutura grupos funcionais do tipo SH, agrupamentos Fe-S, metais de transição, grupos heme etc. A reação com o oxigênio molecular, presente em grandes concentrações no ambiente fisiológico, resulta na formação dos íons nitrito e/ou nitrato. O ânion peroxinitrito, potente oxidante formado pela reação entre o NO e o ânion superóxido, tem sido sugerido como a espécie responsável por algumas das alterações patológicas associadas à produção suprafisiológica do NO. A instabilidade do radical peroxinitrito dificulta a sua quantificação direta *in vivo*. Mas a nitratação de resíduos proteicos ou livres do aminoácido L-tirosina tem sido empregado como índice da produção do ânion peroxi-

nitrito *in vivo*. O presente projeto tem por objetivos investigar: 1) a presença de proteínas-alvo do óxido nítrico em órgãos de rato por meio do uso de anticorpos anti-nitrotirosina, 2) a modulação da expressão destas proteínas por meio da manipulação farmacológica da produção de óxido nítrico; e 3) a ocorrência dessas proteínas em modelos animais de inflamação aguda e crônica.

808

Avaliação do potencial anticâncer de plantas do Cerrado brasileiro

Paulo Eduardo Pizão

Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas,
Biológicas e Agrícolas (CPQBA)

Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Processo 1995/09607-5

Vigência: 1/9/1996 a 30/9/1999

O câncer é um problema de saúde pública no Brasil e no mundo. A triagem de princípios ativos que apresentem a capacidade de inibir a proliferação de células tumorais (atividade antiproliferativa) *in vitro* é a etapa inicial na descoberta e desenvolvimento de novas drogas contra o câncer. A utilização de culturas de células tumorais humanas com essa finalidade foi amplamente adotada pelos principais centros de pesquisa da América do Norte e Europa durante a última década. No entanto, essa ainda é uma metodologia pouco empregada no Brasil. Quando realizados em diferentes linhagens de células tumorais (triagem doença-orientada), esses estudos apresentam resultados rápidos e conclusivos, consumindo quantidade muito pequena de extratos ou princípios ativos. Este projeto tem como objetivo estudar o potencial de espécies da flora do Cerrado para a obtenção de princípios ativos com atividade anticâncer por meio da integração das diversas áreas de pesquisa do CPQBA-Unicamp com o Departamento de Botânica do Instituto de Biologia-Unicamp. Os pesquisadores do Departamento de Botânica farão a coleta de espécies vegetais, identificação botânica e confecção de excisas para depósito em herbário. No CPQBA, após o processamento do material vegetal (secagem e moagem), terá início a produção de extratos brutos, por meio da maceração desse material em mistura 1:1 de metano e diclorometano. Após evaporação dos solventes, parte do extrato será enviada para estudo de atividade antiproliferativa no laboratório de ensaios biológicos, outra parte será utilizada em processos de triagem fitoquímica e o restante para eventual processo de purificação. Os testes de atividade serão realizados em cultura de células derivadas de carcinomas humanos, mediante adição de diferentes concentrações do extrato bruto. Ao final do ensaio o número de células sobreviventes será determinado por ensaio colorimétrico pelo método da sulforodamina-B. Os extratos que determinarem inibição na taxa de proliferação celular (atividade antiproliferativa) serão sub-