

816

Acoplamento celular no arco da vida: desenvolvimento, adaptação e degeneração do sistema nervoso

Alexandre Hiroaki Kihara

Centro de Matemática, Computação e Cognição

Universidade Federal do ABC (UFABC)

Processo 2008/55210-1

Vigência: 1/4/2009 a 31/3/2013

Acoplamento celular, em suas variadas formas, desempenha importante papel na adaptação dos organismos multicelulares diante das demandas do ambiente. A comunicação direta provida pelo acoplamento celular nas funções comunicantes (JC) está presente em praticamente todos os tipos celulares em metazoários. Os canais de JC são formados por subunidades chamadas de conexinas (Cx) ou panexinas (Panx), por onde transitam íons e moléculas com massa de até 1 kDa. Além de importante na comunicação neuronal pela passagem de corrente iônica, estudos recentes têm evidenciado a participação das JC durante o desenvolvimento e a apoptose. Este projeto tem como escopo determinar mecanismos relacionados com o acoplamento celular no desenvolvimento (onto e filogenético), adaptação e degeneração do sistema nervoso. Dentre outros tópicos, pretendemos examinar: 1) o papel do acoplamento na regulação do ciclo, proliferação e diferenciação celular; 2) interações entre sinapses elétricas e sinapses químicas; 3) expressão funcional de Cx e Panx em diferentes modelos de apoptose. Este projeto conta com o apoio da dra. Jean X. Jiang (Harvard University/ University of Texas Health Science Center), de grupos sediados em diversas unidades da Universidade de São Paulo e alunos de iniciação científica e pós-graduação já engajados com a presente proposta. Além do acoplamento, outras formas de comunicação celular serão estudadas, como as mediadas por óxido nítrico e receptores purinérgicos. Embora centrado no sistema nervoso, o interesse não se restringe à pesquisa nesse tecido. Fundamentalmente, este projeto tem como objetivo ser o alicerce de um grupo científico que tem como foco o acoplamento celular e suas interações adaptativas.

817

Da dor aguda à crônica: um modelo comportamental e eletrofisiológico

Marucia Chacur

Pró-Reitoria de Pesquisa

Universidade de São Paulo (USP)

Processo 2007/58136-4

Vigência: 1/5/2008 a 30/4/2012

Nos últimos anos, estudos foram focados na área de dor, avaliando diferentes modelos experimentais de dor aguda, dor neuropática e, por fim, dor muscular. A busca por mecanismos moduladores desses tipos de dores vem

sendo um alvo de grande estudo nos últimos anos, uma vez que a dor crônica é de difícil tratamento. A dor neuropática é ocasionada pela lesão e/ou compressão de nervos, sendo um dos sintomas, o desenvolvimento de alodinia e hiperalgesia. A alodinia é um fenômeno doloroso em que é relatada dor a partir de um estímulo tátil, ou seja, não doloroso, enquanto que hiperalgesia é decorrente da dor exacerbada em resposta a estímulos lesivo-nocivos. No passado, acreditava-se que a dor lombar tinha origem nas facetas articulares, no prolapso do disco vertebral ou nos núcleos pulposos. Atualmente, a dor muscular tem sido associada como possível causa da dor lombar. Diversos estudos têm sido realizados lesionando o músculo gastrocnêmio e o nervo ciático como modelo experimental em diferentes animais, para melhor entendimento deste tipo de dor, uma vez que a dor crônica é extremamente frequente em pacientes com dor lombar. Além disso, a importância das células gliais e dos mediadores por elas liberados na medula espinhal têm sido amplamente evidenciada em diversos processos nociceptivos. O objetivo é observar possíveis alterações das células gliais (astrócitos e microglia), fator de necrose tumoral e óxido nítrico, correlacionando-os com modelos comportamentais nociceptivos após lesão aguda e crônica do músculo gastrocnêmio e nervo ciático, respectivamente. Ainda, estudar a atividade elétrica dos neurônios do corno dorsal da medula espinhal após tais lesões. A atividade elétrica dos neurônios do corno dorsal de ratos será avaliada por meio de ensaios de eletrofisiologia, *in vivo*, após inflamação aguda e crônica, e a participação dos mediadores será avaliada pela administração de bloqueadores ou inibidores farmacológicos para cada tipo de mediador. Tais investigações poderão ser uma abordagem totalmente inovadora para tentar entender por que, como e quais são os neurônios e mediadores envolvidos nestes modelos de dor aguda e crônica. Assim, os dados obtidos neste projeto poderão elucidar os mecanismos envolvidos na dor músculo-esquelética e neuropática, as quais são de difíceis tratamentos e de grande relevância clínica.

818

Regulação do ciclo do ácido tricarboxílico durante a contração muscular: efeito do glicogênio, dos ácidos graxos e do estado redox intracelular

Leonardo dos Reis Silveira

Faculdade de Educação Física

Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Processo 2007/53991-3

Vigência: 1/6/2008 a 31/5/2010

O aumento das concentrações endógenas de glicogênio antes do exercício físico de longa duração eleva a capacidade de trabalho do músculo esquelético. Durante