

diagnóstico e monitoramento clínico das lesões hansênicas e até mesmo para a possibilidade de novas abordagens para a profilaxia e terapia da hanseníase.

844

Estudo da modulação da resposta imune adaptativa pelo sistema nervoso simpático: ênfase em autoimunidade, células th17 e células t reguladoras FOXP3+

Alexandre Salgado Basso

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Campus São Paulo - Vila Clementino

Processo 2008/58564-9

Vigência: 1/5/2009 a 30/4/2013

Apesar de já bem estabelecido, o conceito de que os sistemas nervoso e imune interagem de maneira estreita ainda é pouco empregado quando são delineados projetos que buscam entender os eventos envolvidos na geração e regulação de respostas imunes adaptativas e a ocorrência de doenças autoimunes. Uma das vias pelas quais os sistemas imune e nervoso interagem é constituída pelo sistema nervoso simpático (SNS). Assim sendo, sabe-se que órgãos linfoides, tais como timo, baço e linfonodos, recebem intensa inervação simpática, ou seja, fibras nervosas que utilizam, como principais mediadores de suas ações, catecolaminas (noradrenalina e dopamina) e neuropeptídeo Y (NPY). A anatomia da inervação simpática no baço e em linfonodos sugere que processos tais como apresentação antigênica, ativação e diferenciação de células T podem ser influenciados pelo SNS. Ademais, células dendríticas e células T CD4+ expressam receptores para catecolaminas e para NPY, o que as habilita a receber sinais oriundos da atividade do SNS. A influência exercida pelo SNS no desenvolvimento de respostas imunes adaptativas parece ter grande relevância biológica, já que estudos demonstraram que a denervação química de fibras do SNS leva à exacerbação da doença em modelos experimentais de autoimunidade tais como encefalomielite autoimune experimental (EAE) e lupus. De modo coerente, o uso de agonistas de receptores adrenérgicos e de NPY reduziu a severidade da EAE. No entanto, muito pouco se sabe a respeito de como o SNS modula o curso das respostas imunes. Este projeto tem como objetivo estudar a ação do SNS, das catecolaminas e do NPY no desenvolvimento de EAE e na diferenciação e atividade de células Th17 e células T reguladoras foxp3+.

845

Participação da via wnt/beta-catenina na diferenciação e autorrenovação de células B-1

Ana Flávia Popi

Instituto de Ciências da Saúde

Universidade Paulista (Unip)

Processo 2008/55526-9

Vigência: 1/7/2009 a 30/6/2013

A elucidação de mecanismos que determinam o comprometimento de linhagem é importante não apenas para o entendimento da diferenciação celular, como também para esclarecimento de mecanismos envolvidos em transformações neoplásicas. Descrevemos pela primeira vez a expressão simultânea de genes linfoides e mieloides por células B-1. Porém, após a diferenciação *in vitro* dessas células em fagócitos, genes específicos para linhagem linfóide são silenciados, enquanto a expressão de genes relacionados à linhagem mielóide é mantida (Popi et al, *in press*). A ancestralidade desse fagócito foi relacionada a linfócitos B-1 devido à manutenção de rearranjo dos genes de imunoglobina típicos nesses fagócitos. Sendo assim, a promiscuidade de expressão gênica por células B-1 é modelo para estudo de possíveis fatores que induzem alterações de cromatina e consequentemente regulam a expressão de genes durante a diferenciação de células hematopoiéticas. Recentes estudos têm demonstrado o papel da transdução de sinal via Wnt/beta-catenina em vários estágios de desenvolvimento de linfócitos e autorrenovação de células-tronco hematopoiéticas. Ainda a desregulação dessa via pode ser um mecanismo para desenvolvimento de leucemias. Portanto, o objetivo do presente projeto é investigar o envolvimento da via Wnt/b-catenina na permissividade da coexistência dos programas linfóide e mielóide em células B-1, assim como na sua capacidade de autorrenovação. Possivelmente a elucidação desse fenômeno permitirá o avanço nos conhecimentos sobre a relação de células B-1 com leucemia linfócita crônica.

846

Interação entre receptores da imunidade inata na ativação de macrófagos e células dendríticas

Karina Ramalho Bortoluci

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Campus Diadema

Processo 2008/50958-8

Vigência: 1/8/2008 a 31/7/2012

Um dos grandes desafios da imunidade inata é entender a contribuição relativa dos diferentes tipos de receptores para padrões moleculares na resistência contra patógenos e na ativação da resposta imune específica. O reconhecimento da flagelina, subunidade do flagelo presente em bactérias móveis, parece ser compartilhado pelos receptores transmembrânicos do tipo Toll e receptores citosólicos do tipo NOD, sendo que o TLR5 parece reconhecer todas as bactérias flageladas enquanto Ipaf e Naip5 parecem reconhecer apenas bactérias invasivas. Assim, a proposta central deste projeto é investigar as consequências biológicas do reconhecimento da flagelina por TLR5,