

Eduardo Finger

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
Processo 2006/02976-1
Vigência: 1/7/2007 a 30/6/2011

Apesar da infecção pelo *S. mansoni* ser normalmente bem tolerada, por razões pouco compreendidas uma minoria da população evolui de forma grave, com dano hepático importante mediado pela resposta de linfócitos T CD4+ (CD4+) contra os ovos do parasita. Análise desta resposta no modelo murino de esquistossomose mansônica sugere que a dominância desproporcional de um epítipo do antígeno maior do ovo, Sm-p40 (Sm-p40234-246), sobre a resposta dos CD4+s (também chamado de imunodominância restritiva), desempenha um papel importante na patogênese da forma severa da doença. Para avaliar essa proposição e melhor entender a patogênese da forma grave de esquistossomose humana e murina, o projeto visa analisar a existência de uma correlação entre a imunodominância restritiva de Sm-p40, o tipo de resposta T auxiliadora e o desenvolvimento de patologia severa em camundongos e seres humanos.

850

Interação entre HPV e o sistema imunológico em camundongos RAG-/- reconstituídos com células hematopoiéticas selvagens

Ana Paula Lepique

Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer
Processo 2004/00749-2
Vigência: 1/7/2004 a 30/6/2009

O objetivo deste projeto é estudar a interação entre o sistema imunológico de camundongos e papilomavírus. O sistema proposto é a geração de tumor em camundongos imunodeficientes RAG-/- por meio de transplante de célula ou pele de animais HPV16 transgênicos. Porque camundongos RAG-/- não são capazes de rejeitar o transplante poderemos acompanhar a progressão do tumor gerado pelo transplante. Uma vez determinada a cinética da progressão da doença, os animais RAG-/- HPV+ serão transplantados com células de medula óssea de camundongos selvagens. Inicialmente serão estudadas as populações de linfócitos capazes de infiltrar o tumor, e com base nesses dados utilizar populações isoladas de linfócitos ou outras células do sistema imunológico para verificar o efeito destas sobre a progressão do tumor. Nesse sistema, pode-se comparar diferentes populações de células, ou a mesma população de células, porém de camundongos imunizados contra proteínas de HPV ou não imunizados ou ainda de linfócitos estimulados *in vitro*, em relação à migração dessas células para o tumor e efeito sobre a progressão do mesmo. Esse sistema permite ainda transplante de células de sangue periférico huma-

no de pessoas infectadas ou não com HPV. O projeto pretende gerar dados suficientes para facilitar o desenho de protocolos para terapia celular.

851

O papel da fosforilação de histonas durante a diferenciação de linfócitos T auxiliares

Maristela Martins de Camargo

Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2001/02584-2
Vigência: 1/1/2002 a 31/12/2005

A diferenciação de linfócitos T CD4+ auxiliares (Th) em subpopulações Th1 e Th2 é um passo crucial para o desenvolvimento de respostas imunes adequadas e dependem de diversos fatores, entre eles as citocinas presentes no meio ambiente. Uma célula precursora precisa passar por 3-4 ciclos de divisão celular para que a região promotora do gene da IL-4 seja rearranjada de modo adequado à iniciação da transcrição. A fosforilação de histonas H3 é um dos mecanismos pelos quais a cromatina pode ser rearranjada, inibindo ou estimulando a transcrição gênica, mas pouco se conhece sobre a cinética desse evento quando relacionado à diferenciação de linfócitos Th0. A hipótese de trabalho deste projeto é que a presença de citocinas diferenciadoras de Th1 ou 2 no meio ambiente das precursoras Th0 ativa proteínas quinases específicas que translocam para o núcleo e fosforilam histonas H3 de modo diferencial, facilitando o acesso dos fatores de transcrição às regiões promotoras das citocinas específicas. Linfócitos T diferenciados em Th1 e Th2 serão separados em subpopulações de quatro gerações e seus extratos ensaiados para identificação de proteínas que apresentem atividade quinase para histonas H3. Uma vez estabelecida, a combinação de técnicas de imunologia e biologia molecular proposta neste projeto será um instrumento potente no estudo da regulação de diferenciação celular normal e oncogênica, mecanismos de tolerância imunológica e suscetibilidade a infecções.

852

Papel dos leucotrienos e óxido nítrico na produção de quimiocinas e expressão de seus receptores por mastócitos e eosinófilos

Sandra Helena Penha de Oliveira

Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Processo 2000/08506-0
Vigência: 1/6/2001 a 31/7/2006

Mastócitos e eosinófilos apresentam um importante papel na reação alérgica por suas habilidades de liberar