

cionais utilizadas em estudos clínicos, em humanos. Será construído um protótipo de gama-câmera utilizando um cristal de NaI(Tl) convencional e um sistema colimador utilizando o princípio de máscaras codificadas. A tecnologia implementada será testada e aplicada em experimentos com pequenos animais, relacionados com estudos de cardiologia, neurologia e biologia molecular, entre outros.

868

Mecanismos moleculares e fisiopatológicos envolvidos nas disfunções miccionais induzidas pelo estresse oxidativo

Míriam Dambros

Escola Paulista de Medicina

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Processo 2007/50154-3

Vigência: 1/7/2007 a 30/6/2009

O conhecimento insuficiente da fisiopatologia das disfunções miccionais relacionadas ao envelhecimento tem permitido o desenvolvimento de linhas de pesquisas, em diferentes centros internacionais, com esse enfoque. Publicações recentes sugeriram a existência de uma relação causal entre a presença de radicais livres que atuam na membrana das células musculares da bexiga e o surgimento de doenças vesicais, fundamentalmente relacionadas à obstrução crônica da bexiga. Dessa forma, propõe-se a criação de um centro de estudos experimentais cujo delineamento metodológico envolverá estudos *in vivo*, *in vitro*, enzimáticos e moleculares, com o objetivo de demonstrar a influência do estresse oxidativo nas disfunções miccionais e das vias envolvidas na lesão tecidual e propor o emprego de antioxidantes como medida preventiva e terapêutica dessas alterações vesicais.

869

O papel de células T invariantes *natural killer* no desenvolvimento de glomerulonefrite: mecanismos e perspectivas

Alexandre de Castro Keller

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Campus São Paulo - Vila Clementino

Processo 2007/07120-0

Vigência: 1/6/2008 a 31/5/2012

As células T invariantes *natural killer* (TiNK) representam uma subpopulação distinta de linfócitos T. Recentemente, diferentes estudos evidenciaram o papel dessas células, ora como células efectoras, ora como células reguladoras, no desenvolvimento de diferentes patologias. Resultados preliminares obtidos durante meu estágio de pós-doutorado (Hospital Necker-Paris) apontam um papel regulador das células TiNK no modelo experimental de glomerulonefrite induzida por anticorpos antimembrana basal glo-

merular (GNMBG). Mundialmente, as glomerulonefrites (GN) destacam-se por estarem entre as principais causas de insuficiência renal crônica. De fisiopatogenia complexa e ainda não totalmente esclarecida, esses distúrbios são tratados por imunossupressão, com base em evidências pouco consistentes. Consequentemente, o prognóstico em muitos casos é limitado, acarretando evolução para cronicidade, fibrose e perda da função renal. Dessa forma, faz-se imperativo o desenvolvimento de novas formas de abordagem no tratamento desse grupo de ocorrências patológicas, bem como a identificação de fatores prognósticos que permitam melhor caracterizar a evolução dessas doenças. As células TiNK, devido à pronta secreção de um amplo espectro de citocinas, como IL-4, IFN-gama; IL-10, IL-13, entre outras, desempenham um papel primordial na homeostase do sistema imunológico. Visto que alguns dos meus resultados preliminares apontam uma importante função das TiNK na resistência à GNMBG, a proposta principal deste projeto é aprofundar os estudos sobre sua participação nessa doença e em mais outras duas GNs: GN difusa aguda pós-infecciosa e a nefropatia por IgA. Além disso, o projeto envolverá uma abordagem experimental e clínica, com o objetivo de conciliar a ciência básica com a experiência médica, permitindo tanto a evolução dos conhecimentos sobre esse grupo de doenças quanto o aprimoramento de pesquisadores, clínicos e estudantes.

870

Aplicação de células-tronco na regeneração do mecanismo esfinteriano uretral e tratamento da incontinência urinária de esforço (IUE)

Fernando Gonçalves de Almeida

Escola Paulista de Medicina

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Processo 2006/57479-2

Vigência: 1/12/2006 a 30/11/2010

A IUE é um enorme problema de saúde pública que afeta grande parcela da população. A IUE está associada a uma insuficiência intrínseca da parede uretral. A uretra incompetente apresenta alterações anatômicas macro e microscópica, incluindo perda da musculatura e inervação intrínseca da parede. Planejamos testar a hipótese de que a uretra e posteriormente o trato urinário poderão ser reparados a partir do transplante de células-tronco adultas, derivadas da medula óssea (MSC), do músculo esquelético (MDSC) e do tecido adiposo (ADSC). Dessa forma, serão avaliadas a viabilidade e potencial de diferenciação das células-tronco do adulto, principalmente ADSC para regeneração/reconstrução uretral por meio de transplante autólogo. O presente projeto consiste na obtenção, caracterização e diferenciação *in vitro* das células-tronco adultas de coelhos, criação de um modelo animal de incontinência por meio de lesão da inervação uretral