

necem ainda desconhecidos. São numerosos os indícios de que PV e TE sejam estágios iniciais das DMPC que precedem a evolução para MIC e para a leucemia aguda; contudo nenhum estudo comprovou essa teoria. O acúmulo das células da linhagem mieloide presente nessas doenças parece estar intimamente associado à alteração do processo de apoptose celular, no qual há participação direta das proteínas pró e antiapoptóticas. Assim, as possíveis alterações dos mecanismos de regulação da apoptose celular e sua relação com o prognóstico e fisiopatologia das DMPC precisam ser elucidadas. O presente projeto contribuirá com a investigação dos mecanismos de apoptose envolvidos na resistência das células precursoras mieloides e leucócitos maduros a apoptose em pacientes com PV, TE e MIC. Nesse estudo, será avaliada a expressão de genes e proteínas pró e anti-apoptóticas da família Bcl-2 e da via extrínseca da apoptose celular em leucócitos do sangue periférico e células precursoras de 40 pacientes com DMPC (20 com PV, 15 com TE e 5 com MIC) ao diagnóstico, comparando os resultados com aqueles obtidos em indivíduos saudáveis. A expressão dos genes será quantificada pelo método de PCR em tempo real e a expressão das proteínas por *Western Blot*. Os resultados obtidos nesse estudo poderão contribuir para melhor compreensão da fisiopatologia e evolução das DMPC.

874 Mecanotransdução vascular: implicações na aterogênese

Wilson Nadruz Júnior
Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Processo 2005/56986-5
Vigência: 1/6/2006 a 31/5/2010

O aumento do estresse circunferencial ou mecânico é um dos principais estímulos responsáveis pela aterogênese induzida por hipertensão arterial, além de ser um determinante para a localização das placas ateroscleróticas na árvore arterial. Nesse sentido, moléculas mecano-sensíveis ou responsivas ao estresse mecânico podem exercer um papel fundamental no desenvolvimento do fenótipo pró-aterogênico em células vasculares. O primeiro objetivo deste projeto de pesquisa será caracterizar a ativação de componentes do complexo de adesão focal e a expressão de *toll-like receptors* (TLRs) em linhagem de célula endotelial submetida a estiramento mecânico pulsátil, e, em seguida, investigar as influências dessas proteínas sobre a expressão de moléculas pró-aterogênicas e sobre a adesividade leucocitária nesse modelo experimental. Ainda sob essa perspectiva, o segundo objetivo consistirá em investigar a influência de polimorfismos gênicos de componentes do complexo de adesão focal e dos TLRs sobre o desenvolvimento de aterosclerose carotídea em hipertensos. Por outro lado, diversas evidências têm indicado

que as artérias dos membros inferiores encontram-se sob maior pressão sistólica e hidrostática em comparação às dos membros superiores. Tais fatos poderiam justificar a maior predileção de doença aterosclerótica periférica nas pernas. Assim, o terceiro objetivo do projeto será investigar o comportamento da pressão arterial nos membros inferiores nas posições supina e ortostática e sua correlação com a espessura íntimo-média das artérias desses membros.

875 Biologia do desenvolvimento renal em modelo de restrição proteica durante a gestação em ratas

Patrícia Aline Boer
Instituto de Biociências de Botucatu
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Processo 2005/54362-4
Vigência: 1/10/2006 a 30/9/2010

Tanto a desnutrição proteico-calórica quanto a hipertensão arterial representam problemas mundiais de saúde pública. Evidências epidemiológicas em diversas populações, bem como resultados experimentais, indicam que as condições nutricionais intrauterinas “programam” o desenvolvimento de hipertensão arterial e doenças cardíacas coronarianas no adulto. A partir desses resultados verifica-se que a privação proteica gestacional, durante o período ativo da nefrogênese, causa redução no número de glomérulos ao nascimento. Dessa forma, a predisposição à hipertensão arterial pode ser determinada pelo desenvolvimento anormal dos rins. Estudos demonstram que a privação proteica gestacional acarreta exposição fetal excessiva a glicocorticoides e consequentes alterações em componentes do sistema renina-angiotensina-aldosterona interferindo na ontogênese renal. O presente projeto visa investigar a expressão e localização de renina, angiotensina II, AT1, AT2 e do Vegf durante a nefrogênese, tanto no período fetal quanto no pós-natal, em prole de ratas normotensas submetidas à restrição proteica gestacional. Visa também verificar a participação da Socs-3, como um fator envolvido na via de sinalização da angiotensina, tanto na modulação normal da gênese renal quanto nas alterações observadas nesse modelo. Também serão investigadas a expressão e localização de marcadores de diferenciação celular e a ocorrência de apoptose, com o objetivo de esclarecer o ponto de interrupção da nefrogênese neste modelo experimental. Objetiva-se ainda, na idade adulta, verificar a pressão arterial bem como a função renal de exemplares dessas proles.

876 Caracterização das respostas hemodinâmicas de imagens funcionais por ressonância magnética e suas aplicações a pacientes com estenose carotídea e epilepsia