

de ação do FTY720 sobre o sistema imune e os possíveis efeitos colaterais da droga. Assim, é fundamental o desenvolvimento de modelos experimentais que investiguem a possibilidade de associação do FTY720 a CsA e o efeito dessa combinação no processo de rejeição, na fisiologia e histologia renal, e nas células mesangiais e de musculatura lisa vascular. Pretende-se avaliar o FTY720 no modelo de transplante cardíaco experimental como agente imunossupressor isolado ou em associação com CsA.

879 O efeito do cape e apigenina, compostos da própolis, no mecanismo molecular da resistência à insulina

Rosângela Maria Neves Bezerra
Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2004/13981-0
Vigência: 1/11/2005 a 31/10/2009

Nos últimos anos a obesidade e o diabetes tipo 2 vêm sendo considerados como doenças com um componente inflamatório. A insulina tem um potente e rápido efeito anti-inflamatório, reduzindo a produção de espécies oxigênio-reativas (ROS) e a expressão da NAD(P)H-oxidase, inibindo a atividade da NF- κ B intranuclear, aumentando a expressão I- κ B e diminuindo os níveis de proteínas envolvidas na resposta inflamatória. Agentes inflamatórios como TNF, ácidos graxos livres, entre outros, alteram a propagação do sinal insulínico e induzem a resistência à insulina. Muitas atividades biológicas e farmacológicas foram atribuídas à própolis e seus compostos fenólicos, tais como: atividade antioxidante, antitumoral, antibactericida e anti-inflamatória. Dentre os vários componentes da própolis, o Cape e apigenina têm sido reportados como potentes agentes anti-inflamatórios. Este estudo tem como objetivo estudar os efeitos do Cape e da apigenina nos mecanismos moleculares da resistência à insulina associada a alterações na ativação de proteínas envolvidas na resposta inflamatória em camundongos db/db, modelo experimental de obesidade e resistência à insulina.

880 Membrana amniótica homogênea como curativo biológico em lesões hepáticas cruentas em ratos tratados com bloqueador de canais de cálcio (verapamil): estudos histomorfológicos e bioquímicos

Monica Fernandes Gomes
Faculdade de Odontologia de São José dos Campos
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Processo 2004/08656-3
Vigência: 1/12/2004 a 30/11/2008

Os efeitos da membrana amniótica (MA) como curativo biológico em tecidos moles, assim como a ação do verapamil em lesões hepáticas, induzidas por calor e hipóxia ou por drogas hepatotóxica, já estão bem documentados, contudo o uso da MA em associação com o verapamil sobre o processo de reparação do tecido hepático são desconhecidos, o que despertou o interesse neste estudo. Propõe-se estudar, neste trabalho, os efeitos da membrana amniótica homogênea como curativo biológico, no processo temporal da reparação tecidual em lesões hepáticas cruentas de ratos tratados com o bloqueador dos canais de cálcio (verapamil), mediante análises histomorfológica e histomorfométrica do tecido hepático e imunoistoquímica das células em atividade proliferativa para a obtenção do índice mitótico. Paralelamente, será analisada a evolução funcional do fígado em regeneração, por meio da avaliação da concentração de proteínas totais (PT) e da atividade enzimática da aspartato e da alanina aminotransferases (AST e ALT), fosfatase alcalina (ALP) e γ -glutamilttransferase (GGT), no tecido hepático e no sangue. Serão utilizados 96 ratos Wistar com 60-70 dias de idade divididos aleatoriamente em quatro grupos de 24 ratos: 1) grupo LH-ratos submetidos à lesão hepática; 2) grupo LH+MA-ratos submetidos à lesão hepática e curativo de MAH; 3) grupo LH+V-ratos submetidos à lesão hepática e tratados com verapamil; 4) grupo LH+V+MAH-ratos submetidos à lesão hepática, tratados com verapamil e curativo com MAH. O verapamil (24 mg/rato/dia) será administrado por 14 dias antes da indução da lesão hepática e após, até o sacrifício dos ratos. Os anestésicos serão ketamina (10 mg/kg) e xilaxina (4 mg/kg). Após 10, 20, 30 e 40 dias da lesão hepática, serão coletadas amostras biológicas de fígado e sangue, para estudo histológico e bioquímico.

881 Papel da via IRS/PI3-quinase/AKT/mTOR no desenvolvimento tumoral

José Barreto Campello Carvalheira
Faculdade de Ciências Médicas
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Processo 2004/06064-1
Vigência: 1/9/2004 a 31/8/2008

Embora a rede de sinalização intracelular seja altamente complexa e redundante, existem obstáculos a essas vias, isto é, existem proteínas onde o sinal converge, e, se bloqueado, isso pode impedir diversos processos celulares ao mesmo tempo, correspondendo às diversas capacidades da célula cancerosa, como autossuficiência de fatores de crescimento, defeito de apoptose, insensibilidade a sinais que inibam o crescimento e metástase. Proteínas adaptadoras, isto é, que se ligam a múltiplos elementos de uma cascata de sinalização e coordenam a sinalização celular, bem como quinases intracelulares, po-

dem ser candidatas ideais como alvos para o bloqueio da sinalização celular. Nesse sentido a via de sinalização IRS/PI3-quinase/Akt/mTOR aparece como candidata para o bloqueio de crescimento e indução de apoptose de células tumorais. Assim, o primeiro objetivo desse projeto de pesquisa será caracterizar a via IRS/PI3-quinase/Akt/mTOR em diferentes linhagens de células tumorais e em seguida traçar bloqueios em vários níveis da via IRS/PI3-quinase/Akt/mTOR avaliando apoptose e inibição do crescimento das células tumorais tanto em cultura como em modelos animais pré-clínicos de câncer. Apesar da quimioterapia anticâncer usar potentes indutores de apoptose, nem todas as células sucumbem a esse tratamento. Dessa maneira, o segundo objetivo do projeto será investigar os efeitos da associação de inibidores da via IRS/PI3-quinase/Akt/mTOR com drogas quimioterápicas convencionais na indução de apoptose e inibição do crescimento das células tumorais tanto em cultura como em modelos animais pré-clínicos de câncer.

882

Os jovens e a propaganda de bebidas alcoólicas no Brasil

Ilana Pinsky Streinger

Escola Paulista de Medicina

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Processo 2003/06250-7

Vigência: 1/12/2004 a 30/11/2008

O aumento do consumo de bebidas alcoólicas por jovens brasileiros nos últimos anos deve-se à alta disponibilidade dos produtos, à falta de efetiva política de regulamentação e de prevenção, à estratégia global das indústrias de álcool de se direcionar a países em desenvolvimento e com grande população jovem. Aspectos de promoção, incluindo propaganda e *marketing*, têm sido apontados, por pesquisas recentes, como contribuindo para o aumento de consumo entre os jovens, não só por proporcionar um clima favorável, mas pela própria exposição e apreciação das propagandas. O Brasil parece estar se sensibilizando em relação à questão com a proposta de diversos projetos de lei propondo restrições à propaganda do álcool. Pesquisas científicas no Brasil, no entanto, são raras. O presente projeto pretende dar continuidade a uma pesquisa recentemente apresentada em congresso da Organização Mundial da Saúde, com o objetivo principal de aprofundar a investigação sobre a promoção das bebidas alcoólicas entre os jovens brasileiros. Para tanto, a autora propõe a execução de quatro módulos de estudos, interligados, que investigariam: a) temas e distribuição das propagandas; b) a exposição e apreciação dos jovens em relação à propaganda de álcool; c) estratégias de *marketing*, incluindo utilização da internet; d) estrutura da indústria do álcool e trabalhos de responsabilidade social.

883

Identificação de genes associados ao glaucoma primário de ângulo aberto

José Paulo Cabral de Vasconcelos

Faculdade de Ciências Médicas

Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Processo 2002/11575-0

Vigência: 1/8/2003 a 31/7/2009

O glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) é uma das principais causas de cegueira irreversível no mundo. Na última década, com o desenvolvimento da biologia molecular, foi possível a identificação de dois genes associados a essa forma de glaucoma. O primeiro foi o gene TIGR/MYOC, descrito em 1997, seguido do gene OPTN, identificado em 2002. Existem outros quatro *loci* já descritos em famílias com GPAA com padrão de herança autossômico dominante, nos quais o gene associado ao glaucoma não foi ainda identificado. Um estudo de rastreamento genômico, utilizando marcadores para estabelecer associações do GPAA com determinadas regiões do genoma humano, mostrou que existem regiões candidatas, além dos *loci* já descritos, relacionadas ao GPAA nos cromossomos 2, 4, 9, 14, 15, 17 e 19. O objetivo deste estudo é, por meio do estudo de associação e/ou da análise de ligação em famílias de pacientes com GPAA, avaliar as regiões previamente associadas ao GPAA e, se necessário, identificar novas regiões candidatas no genoma humano, contribuindo para identificação do(os) gene(s) responsável(is) pelo GPAA.

884

Caracterização histopatológica de tecidos mamários por meio da análise de raios X secundários

Martin Eduardo Poletti

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto

Universidade de São Paulo (USP)

Processo 2002/00380-3

Vigência: 1/9/2002 a 30/11/2007

A radiação ionizante secundária (raios X espalhados e fluorescentes) é usualmente considerada um problema no âmbito da radiologia, uma vez que deteriora o contraste das imagens radiológicas, dificultando o diagnóstico e indiretamente levando a um aumentando da dose aplicada para tal fim. Por outro lado, a monitoração das informações contidas na radiação secundária permite estimar parâmetros como densidade eletrônica, número atômico efetivo, estrutura molecular, elementos-traços que podem ser usados para caracterizar tecidos e classificá-los segundo sua histopatologia. Este projeto tem como objetivos desenvolver medidas da radiação resultante do espalhamento, elástico e inelástico, como também fluorescência, de tecidos mamários normais e neoplásicos (benignos e malignos), classificados química e