

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

histologicamente, a fim de estimar parâmetros que serão utilizados para caracterizar a patologia do tecido mamário. Finalmente, com base na correlação existente entre a análise das propriedades dos raios X secundários e a histopatologia (diagnóstico) da amostra, será elaborado um modelo de reconhecimento que seja capaz de prever a doença do tecido mamário, tornando mais preciso o diagnóstico do câncer de mama.

885

O transcriptoma de um modelo de agressão em camundongo

Silvana Chiavegatto

Faculdade de Medicina

Universidade de São Paulo (USP)

Processo 2001/01637-5

Vigência: 1/10/2001 a 30/9/2006

A agressão humana é claramente uma questão importante para nossa sociedade. Pesquisas realizadas nas duas últimas décadas deixaram claro que a agressão humana não é simplesmente mau comportamento e que a agressão impulsiva problemática pode ser vista como um distúrbio comportamental identificável com correlações genéticas, biológicas e de tratamento. A agressão, como os comportamentos complexos, provavelmente depende de muitos pontos genéticos, e rupturas em qualquer um deles podem levar a resultados disfuncionais. O desafio vem pois das demandas de análises de alto rendimento para investigar a expressão genética global para identificar os genes e produtos genéticos que operem de maneira concertada para modular a expressão do comportamento agressivo. Os estudos neurocomportamentais avançaram significativamente mediante o uso da genética de camundongos. A proposta aqui é aplicar o perfilamento da expressão genética de múltiplas regiões do cérebro em grupos de camundongos machos adultos que diferem em sua reatividade a um intruso em suas gaiolas (modelo de agressão em camundongo). Será usada a nova tecnologia de DNA *microarray*, que permite o estudo de padrões de expressão de um grande número de genes simultaneamente dentro de uma área cerebral, como um meio eficaz para obter percepções críticas da expressão, regulação e função de genes envolvidos em comportamento agressivo de mamíferos do qual as informações são atualmente escassas.

886

Estudo das funções executivas mediante técnicas de neuroimagem e reabilitação neuropsicológica

Eliane Correa Miotto

Hospital das Clínicas

Faculdade de Medicina/USP

Processo 2000/08613-1

Vigência: 1/2/2001 a 28/2/2005

O objetivo deste projeto é investigar aspectos cognitivos e comportamentais das funções executivas em pacientes com lesões predominantemente frontais por meio do uso de RMf e reabilitação neuropsicológica. No módulo de neuroimagem, serão estudados os padrões de funcionamento de circuitos cerebrais envolvidos na memória estratégica e mudanças no funcionamento desses circuitos provocadas por técnicas de reabilitação neuropsicológica relacionadas à memória estratégica. No módulo de ensaio clínico, serão investigados os efeitos de uma nova técnica de reabilitação neuropsicológica das funções executivas e generalização dos resultados para atividades gerais da vida diária. Neste estudo, o desenho experimental incluirá múltiplos grupos-controles com alternância de tratamentos e várias medidas de base avaliando *performance* cognitiva e funcional. Essas investigações iniciarão o campo de pesquisa sistemática na área de neuroimagem associada à reabilitação neuropsicológica no Brasil e suas implicações terão caráter relevante na decisão futura de tratamentos clínicos a esses pacientes.

887

Identificação de regiões envolvidas na interação do domínio extracelular e transmembrana no receptor-sensor de cálcio

Lília Freire Rodrigues de Souza Li

Faculdade de Ciências Médicas

Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Processo 2000/08587-0

Vigência: 1/8/2001 a 30/11/2005

O receptor-sensor de cálcio (CASR) é de fundamental importância na homeostase da concentração do cálcio extracelular. Ele pertence à família dos receptores que se acoplam à proteína G (GPCR) e possui homologia com a subfamília dos receptores metabotrópicos do glutamato (mGluR). O mecanismo responsável pela transmissão do sinal de ativação da região extracelular (ECD) da subfamília dos mGluRs para a região transmembrana (TM) ainda não foi elucidado. Análises funcionais *in vitro* de mutações no CASR mostram uma variação no grau de comprometimento de função do receptor, dependendo da posição da mutação, sugerindo a presença de diversas regiões importantes para diferentes funções no receptor. O objetivo do projeto é investigar regiões no receptor-sensor de cálcio (CASR) relevantes para a transmissão do sinal de ativação. Serão usados os receptores quiméricos para: 1) identificar regiões que conferem especificidade para cada agonista; 2) identificar regiões importantes para a transmissão do sinal de ativação de receptores; 3) observar consequências funcionais quando regiões específicas dos receptores são trocadas ou deletadas; 4) investigar a interação entre domínio extracelular com transmembranário; 5) avaliar a capacidade de ativação desses receptores na presença