

las glicosiladas que estão envolvidas em importantes funções biológicas relacionadas com a patogenicidade e virulência, além de ser uma fonte significativa de antígenos. Devido às dificuldades no tratamento e resistência das infecções fúngicas, houve, nas últimas décadas, uma intensa busca dos mecanismos de patogênese utilizados por fungos. O projeto direciona-se à análise bioquímica e funcional de antígenos fúngicos envolvidos na patogenicidade. Técnicas modernas cromatográficas, análises de metilação, ressonância nuclear magnética de próton e carbono-13, espectrometria de massa farão parte da caracterização dos antígenos de *H. capsulatum* e *P. boydii*, assim como o envolvimento dessas moléculas na ativação do sistema imune.

909

Expressão dos genes BmeABC de bombas de efluxo de *Bacteroides fragilis* em *Escherichia coli*, caracterização do perfil de substrato das bombas BmeABC e sua relação com a resistência aos antimicrobianos

Viviane Nakano

Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2008/57330-4
Vigência: 1/4/ 2009 a 31/3/2013

Efluxo é o bombeamento de soluto para fora da célula. Genes e proteínas de bombas de efluxo estão presentes em bactérias sensíveis e resistentes a antimicrobianos. Em bactérias gram-negativas, o sistema de efluxo consiste na bomba localizada na membrana interna de uma proteína periplasmática adaptadora e de um canal na membrana externa eficiente para expelir substâncias tóxicas, entre elas antimicrobianos. Bombas de efluxo têm sido muito estudadas em diversos microrganismos, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria sp.*; no entanto, em anaeróbios existem poucos estudos. *Bacteroides fragilis* é um dos mais importantes anaeróbios pertencentes à microbiota intestinal de humanos e animais; está associado a inúmeras enfermidades extraintestinais e, além disso, possui resistência a diversas classes de antimicrobianos. Bombas de efluxo têm sido descritas em *B. fragilis* e é sabido que possuem um sistema de efluxo da família RND (*resistance nodulation division*) composto de 16 bombas denominadas de bmeABC1-16. Neste estudo, serão realizadas a clonagem dos genes bmeABC1, bmeABC3, bmeABC12 e bmeABC15 das bombas de efluxo de *B. fragilis* em hospedeiro suscetível (*E. coli*) e as análises da expressão e da utilização dos substratos por esses sistemas. Os dados obtidos neste estudo servirão para uma melhor compreensão do funcionamento do sistema de bomba de efluxo e sua relação com a resistência aos antimicrobianos.

910

Reconhecimento de patógenos bacterianos por receptores intracelulares e sua importância no controle da infecção microbiana

Dário Simões Zamboni

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2006/52867-4
Vigência: 1/8/2006 a 31/7/2010

Bactérias gram-negativas como *Legionella pneumophila* e *Coxiella burnetii* são capazes de se multiplicar no interior de células hospedeiras, pois utilizam tipos especializados de transporte de proteínas (tipo IV) para injetar proteínas bacterianas diretamente no citoplasma celular. Em contrapartida, células hospedeiras desenvolveram estratégias para detectar a presença desses patógenos e controlar sua multiplicação. Fundamental para esse reconhecimento são receptores citoplasmáticos tipo NLR (do inglês Nod-Like Receptors). Dentre os NLRs destaca-se Birc1e, que detecta moléculas de *Legionella* no citoplasma celular e induz ativação de caspase-1, o que resulta em resistência de macrófagos à infecção bacteriana (Zamboni *et al.*, 2006, veja manuscrito anexo). A presente proposta de pesquisa objetiva utilizar uma abordagem integrativa por meio de técnicas modernas de microbiologia celular e molecular para melhor compreender os mecanismos de função de Birc1e e de outros membros dessa emergente família de receptores. Tal abordagem consiste em investigar a interação entre bactéria e célula hospedeira, interferindo tanto em genes celulares quanto em genes bacterianos. Os objetivos específicos incluem: 1) identificação de moléculas microbianas responsáveis pela ativação dos NLR; e 2) determinação da importância e consequências da ativação desses receptores no processo de interação patógeno-célula hospedeira.

911

Construção de clone infeccioso da dengue tipo 3: ferramenta para estudo da patogenia viral

Victor Hugo Aquino Quintana

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2005/52364-0
Vigência: 1/8/2005 a 31/7/2010

A infecção do homem com os vírus da dengue (Denv), que pertencem ao gênero *Flavivirus* da família Flaviviridae, pode ser assintomática ou causar doença que pode variar desde uma síndrome semelhante à gripe (febre da dengue [DF]) até a forma mais grave e algumas vezes fatal, caracterizada por derrame capilar, trombocitopenia, e algumas vezes choque hipovolêmico (febre he-