

de defesa das células de MM e para a identificação de possíveis alvos terapêuticos.

935

### Avaliação da atividade de collagenases na degradação da dentina humana tratada por procedimentos restauradores adesivos

Marcela Rocha de Oliveira Carrilho

Faculdade de Odontologia  
Universidade de São Paulo (USP)  
Processo 2007/54618-4  
Vigência: 1/6/2008 a 31/5/2012

O objetivo deste projeto é realizar experimentos que permitam compreender alguns dos fatores determinantes da degradação das restaurações adesivas e, como consequência, sugerir condutas clínicas que possam prevenir tal ocorrência. Em estudo *in vivo* recentemente concluído, observamos que a queda da resistência mecânica de restaurações adesivas realizadas em indivíduos adultos e mantidas em função oral por 14 meses foi acompanhada pela marcada alteração das características morfológicas da interface adesiva, revelando uma desintegração significativa do colágeno contido na camada híbrida (Carrilho *et al.*, 2007). A despeito dessas alterações físico-morfológicas, o exame clínico e a análise ultraestrutural daquelas restaurações não revelaram nenhum sinal de infiltração ou ação de microrganismos, como bactérias ou fungos. A originalidade e a relevância do presente projeto residem na proposição de experimentos que visam testar a hipótese de que a degradação das fibrilas de colágeno da dentina, expostas pelos procedimentos adesivos, pode ocorrer em função de um mecanismo proteolítico endógeno, liderado pela atividade de metaloproteinases.

936

### Interações de *Prevotella intermedia* com células epiteliais gengivais

Paulo Henrique Rodrigues

Instituto de Ciências Biomédicas  
Universidade de São Paulo (USP)  
Processo 2008/11199-4  
Vigência: 1/7/2009 a 30/6/2011

*P. intermedia*, um bacilo anaeróbio gram-negativo, tem sido associado com múltiplas doenças orais, especialmente com diferentes formas de doenças periodontais. Células epiteliais constituem a principal barreira física no sulco gengival e atuam também como sensores para o sistema imune/inflamatório do hospedeiro. Assim, as interações entre *P. intermedia* e células epiteliais desempenham um papel importante no delicado equilíbrio parasita-hospedeiro, resultando tanto em estado de saúde gengival, como o estabelecimento/progressão de doenças

periodontais. Conforme já demonstrado previamente pelo grupo da professora Progulske-Fox, com quem trabalhei por muitos anos, cepas de *P. intermedia* invadem células KB com diferentes graus de eficiência, e acreditamos que, nesse processo, a fimbria C esteja altamente envolvida. No entanto, os mecanismos moleculares específicos, como o papel e a significância da fimbria do tipo C de *P. intermedia* na patogênese periodontal, não podem ser mais bem elucidados pela falta de sistemas genéticos descritos para *P. intermedia*. Assim, o primeiro objetivo deste projeto é estabelecer um sistema genético para *P. intermedia* e empregá-lo para construir uma linhagem mutante deficiente na produção de fimbria C (fimC-). Este mutante será então empregado para iniciar a caracterização dos efetores específicos de *P. intermedia* envolvidos nos processos de aderência/invasão de células epiteliais da gengiva humana, bem como os efeitos destes na resposta inflamatória e na viabilidade celular. Ensaios de adesão/invasão, inibição competitiva, apoptose e de produção de citocinas em células epiteliais desafiadas tanto por *P. intermedia* como pelo mutante fimC- são apresentados neste projeto. O objetivo final do presente projeto é proporcionar informações adicionais sobre a interação entre *P. intermedia* e células epiteliais da mucosa oral.

937

### Carcinogênese bucal quimicamente induzida pela 4-nitroquinolina 1-óxido em ratos: possíveis biomarcadores envolvidos em sua patogênese

Daniel Araki Ribeiro

Escola Paulista de Medicina - Campus Baixada Santista  
Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)  
Processo 2007/01228-4  
Vigência: 1/2/2008 a 31/1/2012

Enquanto tem sido claramente demonstrado o papel da genômica funcional na tumorigênese, o comportamento biológico de alguns oncogenes, padrão de invasividade, cinética do sistema de reparo de DNA e conteúdo genômico durante a progressão do câncer oral não estão totalmente estabelecidos. Assim, este projeto objetiva investigar o papel de alguns oncogenes, controle da proliferação celular, cinética de reparo de DNA e conteúdo genômico na carcinogênese bucal experimental em ratos. Para isso, serão utilizados 30 ratos Wistar, que serão tratados com o agente cancerígeno 4NQO (4-nitroquinolina-1-óxido) em bebedouro na dose de 50 ppm, e sacrificados em quatro, 12 e 20 semanas pós-tratamento. Um total de 30 animais será utilizado como controle negativo. A partir daí serão avaliadas mutações nos genes H-ras e K-ras e expressão das proteínas p21RAS, ki-67 e alfa-SMA, pela imunistoquímica, e conteúdo genômico global e eficácia do sistema