

de reparo de DNA por meio do ensaio por eletroforese de células individualizadas em gel de agarose durante a progressão da carcinogênese bucal murina.

938

Participação de células CCR5+ na imunomodulação da doença periodontal experimental

Gustavo Pompermaier Garlet
Faculdade de Odontologia de Bauru
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2006/00534-1
Vigência: 1/6/2006 a 31/5/2010

As doenças periodontais (DPs) afetam os tecidos de suporte dos dentes e são desencadeadas por microrganismos gram-negativos anaeróbios, como o *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. A evolução da doença é influenciada pela resposta inflamatória e imunológica do hospedeiro e envolve a participação de diversos tipos celulares, que atuam no microambiente local modulando a resposta do hospedeiro em busca do controle da infecção. Acredita-se que citocinas inflamatórias, quimiocinas e seus receptores estejam envolvidos na migração celular para os tecidos periodontais; contudo, pouco se sabe sobre os mecanismos de determinação de resistência às DPs ou no desencadeamento do dano tecidual decorrente da resposta. Neste projeto, será avaliado o papel das células CCR5+ na DP experimental. Estudos prévios demonstram a presença de tais células em lesões periodontais em humanos, bem como no modelo de DP experimental em camundongos utilizado em nossos estudos. Além disso, a presença de tais células apresenta correlações positivas com altos níveis de citocinas inflamatórias, metaloproteases e Rankl. Será analisado inicialmente o fenótipo das células CCR5+ presentes nas lesões periodontais decorrentes da inoculação oral de *A. actinomycetemcomitans*, por meio de análises por microscopia confocal e real time PCR. É proposto também analisar sua função, utilizando animais que apresentam uma mutação em tal receptor que o torna afuncional, assim como realizar o tratamento dos animais infectados com MetRantes, um inibidor de CCR5, de forma a investigar seu potencial terapêutico. Para tanto, serão avaliados a suscetibilidade à doença, por meio da quantificação da reabsorção óssea alveolar e do infiltrado inflamatório, modulação da expressão de citocinas (TNF- α ; IFN- γ ; IL-4 e IL-10), metaloproteases e seus inibidores (MMP-1, -2 e 9, TIMP-1, -2 e -3) e fatores envolvidos na reabsorção óssea (Rankl, OPG e CatepsinaK), bem como o papel das células CCR5+ na modulação do controle da infecção periodontal experimental e de seus efeitos sistêmicos. A análise conjunta de tais dados, envolvendo suscetibilidade ou resistência de cada grupo experimental à doença periodontal, analisados tanto do ponto de vista da destruição tecidual decorrente

da doença como do controle da infecção, certamente colaborará para um melhor entendimento da imunopatogênese das doenças periodontais, o qual poderá servir de base para o desenvolvimento de novas estratégias de diagnóstico, prevenção e terapia de tais enfermidades.

939

Caracterização de tecidos dentais duros após irradiação laser e tratamento químico: avaliação da composição, estrutura e resistência química

Luciano Bachmann
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2003/13489-6
Vigência: 1/5/2005 a 30/4/2009

A motivação primária deste projeto é melhorar o quadro da saúde bucal da população com a introdução da tecnologia laser. A geração de novos procedimentos incluindo irradiação laser é atribuída a várias etapas, e este projeto se enquadra nas primeiras etapas. Os objetivos são caracterizar esmalte e dentina tratados com processos envolvendo a irradiação laser (Er: YAG - 2,94 μm e Nd: YAG - 1,06 μm) associando tratamentos químicos convencionais. As técnicas de análise a serem utilizadas são provenientes de grupos de pesquisa já estabelecidos em outras instituições e as técnicas de microscopia no infravermelho e análise *in situ* a altas temperaturas que serão adquiridas pelo presente projeto. As técnicas a serem adquiridas possuem características que permitirão grandes avanços na caracterização de tecidos dentais, bem como demais tecidos biológicos e biomateriais que apresentem uma microestrutura interna. Devido à grande aplicabilidade e inexistência dessas técnicas de análise em institutos de pesquisa no Brasil, será desenvolvido um sistema *on-line* de submissão de propostas para a utilização do espectrômetro. Esse sistema será desenvolvido para pesquisadores interessados e não associados a este projeto para que possam utilizar o espectrômetro e suas técnicas, justificando ainda mais o investimento a ser realizado na compra desses equipamentos.

940

Análise da resposta imunológica de crianças durante a colonização por *Streptococcus mutans* e dos fatores genético-moleculares envolvidos na formação do biofilme dental por esses microrganismos

Renata de Oliveira Mattos Graner
Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Processo 2002/07156-1
Vigência: 1/5/2003 a 31/10/2007

Streptococcus mutans são os principais microrganismos envolvidos no desenvolvimento da cárie dental, porque reúnem um grupo de fatores de virulência que lhes confere capacidade de se acumular no biofilme dental na presença de sacarose, produzir e tolerar ácidos resultantes do seu metabolismo, os quais promovem a desmineralização do esmalte dental. Proteínas secretadas e/ou adsorvidas pela superfície desses organismos são fundamentais ao processo de acúmulo e incluem as glicosiltransferases (Gtfs) e proteínas ligantes de glucano (Gbps). Embora estudos *in vitro* e em modelos animais tenham demonstrado que a ausência ou baixa atividade dessas proteínas resultem em deficiências no acúmulo em biofilmes e na virulência, pouco é compreendido sobre os mecanismos moleculares que permeiam esse processo. Além disso, a maioria dos estudos nesse campo foi realizada na cepa *S. mutans* GS-5, há mais de 30 anos subcultivada em diversos laboratórios, com reconhecidas modificações no genoma, as quais incluem mutações *nonsense* no gene *Gbp-c* e genes *Gtfs* truncados, como identificado em estudos recentes. As características bacterianas de virulência não podem ser consideradas isoladamente e os fatores imunológicos do hospedeiro podem interferir no processo de infecção. Portanto, a análise conjunta dos fatores bacterianos e imunológicos é importante em estudos que busquem o desenvolvimento de estratégias de controle de infecção por *S. mutans*. O presente projeto aborda dois aspectos da doença cárie dental, apresentando como objetivos: 1) analisar o potencial do sistema imune de mucosas durante a colonização inicial por *S. mutans* em estudo prospectivo de crianças dos 6 aos 24 meses de idade; 2) estudar a influência das proteínas *Gtffi*, *Gtfc* e *GbpB* no processo de formação de biofilme, por meio da comparação da expressão gênica e atividade dessas proteínas entre as fases de crescimento planctônico e biofilmes, em isolados clínicos de *S. mutans* representando genótipos distintos e em mutantes condicionais construídos geneticamente.

941

Expressão genética da integrina beta 1 no desenvolvimento das glândulas salivares humanas: análise da relação com proliferação e diferenciação glandular

Sílvia Vanessa Lourenço
Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2002/02676-7
Vigência: 1/1/2003 a 31/10/2006

Durante as últimas décadas, aspectos celulares e moleculares das glândulas salivares vêm sendo pesquisados no sentido de melhor se compreender a sua histogênese e as neoplasias que acometem esse tecido. Recentemente, foi avaliada a presença das integrinas e de proteínas da

matriz extracelular em glândulas salivares humanas em diferentes fases do desenvolvimento, visando a um melhor entendimento da influência das interações das células que compõem essas glândulas e seu meio na diferenciação do epitélio glandular normal. Os resultados obtidos nesse trabalho apontaram uma possível correlação e/ou participação das integrinas, especialmente a subunidade beta 1, com o desenvolvimento e função das glândulas salivares. Dessa forma, no presente projeto, pretende-se avaliar a expressão genética da integrina beta 1 no desenvolvimento das glândulas salivares humanas, correlacionando sua expressão com as fases do desenvolvimento glandular e com a possível localização de células-tronco. O estudo será realizado em etapas, a saber: 1) hibridização *in situ*; 2) PCR multiplex; 3) microscopia confocal (com o objetivo de colocalizar a integrina beta 1 com marcadores de proliferação e diferenciação glandular).

942

Estudo bioquímico do estímulo autócrino de TGF-beta1 e análise ultraestrutural e do perfil oligossacarídico de HSP47 em fibroblastos gengivais normais tratados com ciclosporina e em fibroblastos

Ricardo Della Coletta
Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Processo 1999/08191-0
Vigência: 1/11/1999 a 31/10/2001

FGH é uma doença oral rara e pouco estudada. Além de pouco estudada, os resultados dos estudos que analisam os eventos biológicos que resultam nessa alteração são controversos. O objetivo deste estudo é analisar a influência do efeito autócrino de TGF-beta1 na proliferação celular, síntese de colágeno e sua proteína chaperona específica HSP47 e expressão de metaloproteinases de matriz e seus inibidores teciduais em fibroblastos gengivais de FGH e fibroblastos normais tratados com ciclosporina. O aumento gengival induzido por ciclosporina apresenta características clínicas e histológicas similares a FGH. Adicionalmente, será realizado um estudo ultraestrutural de fibroblastos de FGH e analisaremos o perfil oligossacarídico de HSP47 e sua participação na função de chaperona.

943

Investigação da ocorrência de bactérias anaeróbicas nos canais radiculares dentários infectados

Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes
Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
Processo 1996/05584-3
Vigência: 1/3/1997 a 31/7/2001