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

Os canais radiculares infectados tipicamente alojam uma flora mista, incluindo muitas espécies anaeróbias. Vários estudos têm reportado que bactérias específicas, principalmente as anaeróbias gram-negativas (por exemplo: *bacteroides black-pigmented*), estão relacionadas com a presença de sinais e sintomas de origem endodôntica (Gomes, 1995). No entanto, tais bactérias não foram encontradas em muitos trabalhos. Esta autora também observou que certas combinações de bactérias estão mais envolvidas no aparecimento das manifestações clínicas que uma espécie individual. Por outro lado, para se obter sucesso no tratamento endodôntico, o número das bactérias deve ser reduzido o mais possível por meio dos procedimentos da biomecânica. Todavia, nem todas as espécies se comportam igualmente frente a esse tratamento. Gomes (1995) reportou que os *Peptostreptococcus spp.*, apesar de estarem associados com vários sintomas clínicos, são bastante sensíveis à biomecânica. Por outro lado, a mesma autora encontrou que certas bactérias, tais como os *Enterococcus faecalis*, *Propionibacterium acnes*, são mais resistentes a essa forma de tratamento. Além disso, a extensão na qual os achados microbiológicos refletiriam acuradamente a microflora dos canais radiculares é obviamente dependente da eficácia dos métodos de coleta e de processamento da amostra usados. Considerando todos os aspectos acima citados, este projeto tem como principal objetivo isolar as bactérias *black-pigmented* dos canais radiculares de pacientes portadores de problemas endodônticos e relacionar a presença delas com diferentes aspectos clínicos apresentados pelos pacientes. Isso ajudará a traçar um perfil dos pacientes portadores dessas bactérias nos seus canais radiculares. Também é objetivo verificar a resistências de bactérias específicas ao tratamento endodôntico de rotina. Os canais radiculares serão investigados microbiologicamente, utilizando meios de cultura, transporte e incubação que propiciem o crescimento das bactérias anaeróbias e os achados clínicos correlacionados para avaliar diferentes associações.

PARASITOLOGIA

944

Caracterização molecular das interações entre o carrapato-vetor e o agente etiológico da febre maculosa, *Rickettsia rickettsii*

Andrea Cristina Fogaça
Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2008/53570-0
Vigência: 1/1/2009 a 31/12/2011

A febre maculosa (*spotted fever*) é uma doença severa ocasionada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*. Diversos casos da doença são relatados anualmente em vários países do continente americano, incluindo o Brasil, onde as taxas

de letalidade chegam a 40%. *R. rickettsii* é transmitida por espécies de carrapatos dos gêneros *Dermacentor*, *Rhipicephalus* e *Amblyomma*, sendo que no Brasil a transmissão é dada usualmente por *A. cajennense* e *A. aureolatum*. Embora *R. rickettsii* possa permanecer por várias gerações do vetor por meio de transmissões transestadial e transovariana, diversos estudos têm demonstrado que apenas uma pequena parcela (inferior a 1,5%) de carrapatos de áreas endêmicas encontra-se infectada por *R. rickettsii*. É possível que a baixa prevalência da bactéria nas populações de carrapatos seja decorrente de sua patogenicidade para o vetor, uma vez que carrapatos infectados apresentam menores taxas de sobrevivência e de reprodução. Interessantemente, colônias de *A. aureolatum* e de *A. cajennense* mantidas em laboratório apresentam diferentes taxas de prevalência (100% e 10-20%, respectivamente) de *R. rickettsii*. Dessa maneira, a caracterização molecular das interações entre os carrapatos *A. aureolatum* e *A. cajennense* e a bactéria *R. rickettsii* torna-se fundamental, podendo gerar informações tanto para o esclarecimento dos mecanismos de virulência de *R. rickettsii* para carrapatos quanto para o entendimento dos mecanismos responsáveis pela aparente restringência de *A. cajennense* à infecção. Alguns dados disponíveis na literatura sugerem que a alimentação sanguínea bem como a manutenção de carrapatos em temperaturas próximas à do hospedeiro são fatores importantes para a reativação da virulência de *R. rickettsii* em carrapatos. No entanto, os mecanismos moleculares responsáveis por essa reativação permanecem desconhecidos. Assim, estudos sobre a expressão de genes de *Rickettsia* durante a infecção do carrapato-vetor podem fornecer informações importantes para a elucidação dos mecanismos de virulência de *R. rickettsii* para seus vetores. Com base nos dados acima mencionados, o presente projeto tem como objetivos avaliar, pela primeira vez, os efeitos da infecção por *R. rickettsii* sobre o perfil de expressão gênica de carrapatos, bem como determinar os efeitos da temperatura e da alimentação sanguínea sobre o perfil de expressão gênica dessa bactéria durante a infecção do carrapato-vetor. Este estudo pretende gerar subsídios para uma melhor compreensão das interações entre o vetor e o agente etiológico da febre maculosa no Brasil, podendo ainda levar à identificação de potenciais alvos para o desenvolvimento de vacinas para o controle dessa doença.

945

Avaliação da interferência da infecção pela bactéria *Rickettsia rickettsii* na expressão gênica de ovos, larvas e ninfas do carrapato *Amblyomma aureolatum* (Acari: Ixodidae)

Adriano Pinter dos Santos
Superintendência de Controle de Endemias (Sucen)
Secretaria de Estado da Saúde
Processo 2008/11401-8
Vigência: 1/12/2009 a 30/11/2013