

em termos de uso. Historicamente, o estudo das interações de PLA2 com lipídios empregou bicamadas lipídicas não hidrolisáveis e inibidores de catálise. As PLA2-Lys49 oferecem a possibilidade de estudar a interação da PLA2 com lipídeos naturais, sem os problemas associados com hidrólise e esgotamento das bicamadas.

## BIOLOGIA GERAL

101

### Conservação de anfíbios brasileiros: especial enfoque para a Mata Atlântica

Luís Felipe de Toledo Ramos Pereira  
Instituto de Biologia  
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)  
Processo 2008/50325-5  
Vigência: 1/7/2008 a 30/6/2010

Principalmente na última década, um grande movimento da comunidade científica está alertando para a crítica situação de ameaça pela qual os anfíbios vêm passando. Após terem identificado declínios em diversas partes do globo, as prioridades atuais seriam o entendimento das causas do declínio e a proposição de planos de ação para a conservação dos anfíbios. Todavia, o Brasil ainda carece de muitos dados para podermos propor planos de ação eficazes, principalmente pela falta de conhecimento de diversos aspectos, como história natural, zoogeografia, fontes de declínio e taxonomia de diversas espécies. Demonstrando isso, cerca de 90 espécies do Brasil encontram-se na lista oficial de espécies ameaçadas ou estão no apêndice de dados deficientes (isto é, carentes de dados). Assim, o presente projeto visa aprofundar nosso conhecimento nessas quatro áreas (história natural, taxonomia, entendimento das ameaças e zoogeografia) que podem contribuir para a elucidação do *status* de conservação de espécies deficientes em dados, aumentar o banco de dados sobre espécies ameaçadas, que poderão subsidiar projetos de ação conservacionista no futuro. Para tanto, diversas expedições serão realizadas em áreas-chave (isto é, com alta probabilidade de se registrar as espécies foco), estudos taxonômicos serão realizados a partir de material depositado em coleções, serão gerados dados para um aprofundamento sobre a situação do comércio ilegal de anfíbios no Brasil, sobre o grau de contaminação de algumas populações pelo fungo quitrídio (responsável por declínio em diversas partes do mundo) e novas ferramentas para a análise do *status* de conservação dos anfíbios serão propostas.

## BIOQUÍMICA

102

### Estudos celulares e bioquímicos da enzima glutaminase e sua relação com o câncer

Sandra Martha Gomes Dias  
Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS)  
Associação Brasileira de Tecnologia de Luz Síncrotron (ABTLuS)  
Ministério da Ciência e Tecnologia  
Processo 2009/10875-9  
Vigência: 1/2/2010 a 31/1/2014

Um tema que tem ganhado destaque em biologia do câncer trata do fato de que muitos dos genes até então caracterizados como sendo responsáveis pelo controle dos processos de crescimento, divisão celular, adesão, não invasividade e morte programada estão também envolvidos no controle do metabolismo celular. A proliferação celular requer nutrientes, energia e atividade biossintética de maneira a duplicar todos os componentes macromoleculares necessários para a divisão. Dessa maneira, enquanto o metabolismo de células quiescentes se concentra nos processos de fosforilação oxidativa, células tumorais apresentam superativação das vias glicolíticas, mesmo na presença de oxigênio (efeito Warburg), de biossíntese de novo de lipídeos e anaplerose dependente de glutamina. Células tumorais são ávidas consumidoras de glutamina e seu metabolismo, conhecido como glutaminólise, envolve a enzima glutaminase e aparenta ser essencial para a transformação neoplástica, uma vez que sua inibição diminui a proliferação das células tumorais. Muito já é sabido sobre o envolvimento dos fatores de transcrição myc, HIF-1 e a via de sinalização PI3K/AKT/mTOR na superestimulação das enzimas da via de glicólise e no processo de truncamento do ciclo do ácido tricarboxílico (TCA). No entanto, o entendimento das vias de sinalização que levam à ativação da enzima glutaminase ainda é pouco explorado. Nesse contexto, o presente projeto se propõe ao estudo da importância funcional das diferentes isoformas da enzima glutaminase, a busca e a caracterização bioquímica e estrutural de seus potenciais parceiros de interação e o entendimento das cascatas de sinalização que promovem sua ativação celular.

103

### Biologia molecular do sistema olfativo em mamíferos: estudo da detecção de odores e sua representação neural no cérebro

Fábio Papes  
Instituto de Biologia  
Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)  
Processo 2009/00473-0  
Vigência: 1/6/2009 a 31/5/2013

Uma propriedade fundamental do sistema nervoso em todas as espécies animais é a transformação dos estímulos sensoriais em atividade neural, levando subsequentemente à geração de mudanças comportamentais e endócrinas em resposta à estimulação inicial. Nas úl-

timas décadas, grandes esforços foram realizados para caracterizar cada um dos sistemas sensoriais de mamíferos (visual, auditivo, olfativo, somatossensorial etc.) do ponto de vista molecular. No entanto, ainda muito pouco é conhecido sobre como tais sistemas são integrados de forma multimodal no encéfalo para que os comportamentos e mudanças endócrinas apropriados sejam gerados. Este tópico tem grande interesse médico, já que inúmeras condições patológicas humanas são resultado de disfunções na integração de informações sensoriais pelo cérebro. Este projeto utilizará o sistema olfativo como modelo para estudar as propriedades integrativas sensoriais do sistema nervoso de mamíferos, utilizando um novo paradigma biológico, em que comportamentos inatos são gerados em camundongos na presença de odores de outras espécies por meio da convergência de dois sistemas sensoriais. Estudará a lógica molecular e celular da percepção dos estímulos olfativos por meio da identificação na interface sensorial dos tipos celulares neuronais e dos receptores envolvidos nesse processo. Dará também os primeiros passos para o estudo da interpretação de tais informações sensoriais no cérebro, por meio da caracterização das vias neurais envolvidas e da descrição de como dois sistemas sensoriais convergem para a geração de um comportamento específico. Em conjunto, esses dados auxiliarão no entendimento de como o cérebro traduz informações sensoriais em mudanças comportamentais, possibilitando avanços no estudo e tratamento de disfunções na integração sensorial em doenças humanas, como estresse pós-traumático (PTSD), esquizofrenia e vários tipos de fobias.

**104** **Sistemas de liberação micro/nanoestruturados para herbicidas triazínicos visando aplicações agrícolas**

Leonardo Fernandes Fraceto  
Universidade Estadual Paulista (Unesp)  
Campus Experimental de Sorocaba  
Processo 2009/00294-9  
Vigência: 1/6/2009 a 31/5/2013

Os defensivos agrícolas representam, mundialmente, alguns dos materiais mais encontrados em corpos hídricos superficiais e subterrâneos, devido ao seu amplo uso em áreas agrícolas e urbanas. Trata-se de uma variedade de moléculas com distintas propriedades que lhes atribuem diferentes graus de persistência ambiental, mobilidade e potencial tóxico. Embora possuam uma importante função na produtividade agrícola por meio de minimização da atuação de pragas, seu uso indiscriminado pode levar a problemas relacionados à saúde ambiental, pois alguns agroquímicos apresentam atividade carcinogênica, mutagênica e teratogênica e/ou

efeitos no sistema endócrino de organismos não alvos, incluindo o ser humano. Dessa forma, é importante o aprimoramento/desenvolvimento de sistemas de liberação controlada para essas substâncias no ambiente, visando ao aumento de sua eficiência, minimização de impactos ambientais e garantia do desenvolvimento sustentável. Dentre as novas tecnologias em estudo para o desenvolvimento de sistemas de liberação, as micro e nanopartículas poliméricas aparecem como potenciais alternativas para o agronegócio. Os sistemas micro/nanoestruturados poliméricos agem como compartimentos transportadores de substâncias bioativas e têm a capacidade de alterar as propriedades físico-químicas das substâncias incorporadas. Para herbicidas, esses sistemas podem levar às seguintes vantagens: a) redução na quantidade de substância química necessária para o controle de pragas; b) diminuição no risco de contaminação ambiental; c) redução na quantidade de energia gasta, em função da redução do número de aplicações necessárias comparadas às formulações convencionais; d) aumento na segurança das pessoas responsáveis pela aplicação do produto no campo. Assim, neste projeto pretende-se desenvolver micro e nanopartículas, obtidas a partir de polímeros biodegradáveis, como sistema de liberação de herbicidas triazínicos utilizados em culturas de arroz, milho, soja e cana-de-açúcar. A escolha dos polímeros biodegradáveis se deve à sua baixa toxicidade, boa biocompatibilidade e cinética de biodegradação, que leva à adequada liberação do herbicida a ser incorporado. Os herbicidas da classe dos triazínicos escolhidos para ser incorporados nas micro/nanopartículas foram: ametrina, atrazina, simazina e trietazina, devido à sua grande utilização mundial no controle de pragas. A potencialidade deste projeto no desenvolvimento de novas formulações para herbicidas reside na dimensão do mercado de herbicidas no Brasil e no mundo.

**105** **Papel de GTPASES da família RHO e de tirosinafosfatases duais no reparo de danos no DNA**

Fábio Luís Forti  
Instituto de Química  
Universidade de São Paulo (USP)  
Processo 2008/58264-5  
Vigência: 1/8/2009 a 31/7/2013

Nos últimos cinco anos, descrevemos mecanismos moleculares antiproliferativos de ACTH, AVP e FGF2 em células tumorais de camundongo transformadas com o oncogene ras mostrando uma dependência direta da atividade da GTPase RhoA com um efeito pró-senescência disparado por estes agentes. Recentemente, levantamos dados mostrando que a tirosinafosfatase dual DUSP3/VHR é altamente expressa ao longo do ciclo celular de