

resse biotecnológica relacionadas com o processo infeccioso em citros. A análise proteômica em Xa terá como objetivo identificar proteínas que são expressas diferencialmente *in vitro* (em meio de cultura indutor *vs.* não indutor de patogenicidade) e *in vivo* (interação planta-patógeno) entre as linhagens-genoma de Xac-A (*Patovar citri*), Xaa-B e Xaa-C (*patovares aurantifolli*) causadoras do cancro cítrico e das cancores B e C, respectivamente, as quais apresentam diferentes gamas de hospedeiros e de graus de virulência. A separação das proteínas totais da célula e de subfrações celulares (membrana e periplasma) será realizada por eletroforese bidimensional (2D-Page e/ou 2D-Dige). Proteínas diferencialmente expressas serão identificadas por sequenciamento N-terminal e/ou espectrometria de massa e pela análise dos resultados por pesquisa em bancos de dados. Proteínas com os maiores diferenciais na expressão proteica serão investigadas também por PCR em tempo real. Será realizada uma avaliação inicial da potencialidade de algumas proteínas diferenciais serem utilizadas como futuros marcadores, pela análise da sua expressão em 12 linhagens de Xa por *Western blot*, utilizando anticorpos produzidos contra a(s) proteína(s) isolada(s) do gel de duas dimensões (2D-Page).

116

**Estudo de processos oxidativos e radicalares envolvendo o cobre no meio biológico: uma investigação de mecanismos moleculares da atividade oxidante de complexos e proteínas contendo cobre**

Giselle Cerchiaro

Universidade Federal do ABC (Ufabc)

Processo 2007/50765-2

Vigência: 1/11/2007 a 31/10/2011

Este projeto visa construir sólidos conhecimentos para a compreensão do papel do cobre e de radicais livres por ele gerados em alguns sistemas e processos biológicos, sob uma forte base química e molecular. Para alcançar esse objetivo, será examinada a formação de radicais livres a partir da interação de oxidantes e complexos metálicos de cobre miméticos de metaloproteínas, ou metaloproteínas de cobre, como Cu, Zn-SOD, além das interações (geração/consumo) de radicais livres e espécies oxidantes com proteínas príon (PrP) complexadas com cobre. Será estudado o mecanismo dos processos radicalares de glicoxidação de proteínas mediados por complexos estáveis de cobre e por proteínas contendo cobre como Cu, Zn-SOD e a PrP-Cu, com o objetivo de elucidar a participação do cobre e radicais por ele gerados nesse processo, correlacionando a oxidação de proteínas com as complicações clínicas decorrentes da excessiva glicoxidação de proteínas que ocorre, por exemplo, no *diabetes mellitus*. Além disso, será determinada como a atividade

pró-oxidante e geradora de radicais livres de complexos miméticos de cobre (com ligantes imínicos, imidazólicos, pirazólicos ou oxindólicos) induz o estresse oxidativo e afeta o ciclo celular, podendo gerar a morte celular programada. Do ponto de vista estrutural, será avaliado qual o oxidante intermediário envolvido na atividade peroxidásica da Cu, Zn-SOD por meio de simulações e dinâmica molecular, estudo este que poderá ajudar a elucidar um dos pontos-chave do que se acredita ser causa dos efeitos degenerativos da doença ALS.

117

**Estudos dos sistemas chaperones moleculares HSP70 e HSP90 de parasitas**

Júlio César Borges

Instituto de Química de São Carlos

Universidade de São Paulo (USP)

Processo 2007/05001-4

Vigência: 1/8/2008 a 31/7/2012

As chaperones moleculares são proteínas que auxiliam o enovelamento de proteínas e previnem a sua agregação, entre outras importantes funções intracelulares. Entre as várias famílias de chaperones, as HSP70 funcionam como um pivô recebendo e distribuindo substratos de/para outras chaperones moleculares, como as HSP90. Este sistema multichaperone está envolvido na transdução do sinal intracelular, na estabilização de receptores hormonais corticoides e de proteínas quinases. As HSP90 e HSP70 são essenciais para a viabilidade celular, pois sua inativação leva à supressão do crescimento de organismos, inclusive de parasitas do filo Apicomplexa. Inibidores das HSP90 (geldanamicina e radicicol), inibem o crescimento de *Plasmodium falciparum*, *Leishmania donovani* e *Trypanosoma cruzi*. O objetivo deste projeto é obter proteínas dos sistemas chaperones HSP70 e HSP90 de *Plasmodium falciparum* e *Leishmania brasiliensis*, parasitas da malária e leishmaniose, respectivamente, e caracterizar a relação estrutura-função desses sistemas. A intenção é determinar os fatores estruturais, termodinâmicos e funcionais, assim como as mudanças conformacionais induzidas por ligantes, que são importantes para o ciclo funcional desses sistemas chaperones. O efeito dos inibidores das HSP90 na sua estrutura e na sua função também será caracterizado a fim de determinar as bases moleculares da inibição e a viabilidade de seu emprego contra parasitoses.

118

**Estudo das quinases dependentes de ciclinas humanas envolvidas na regulação transcricional**

Fernanda Canduri

Instituto de Química de São Carlos