

Processo 2005/55419-0
Vigência: 1/11/2005 a 31/10/2009

Com o crescimento do número de casos de micoses sistêmicas, estudos sobre a interação entre fungos e o hospedeiro são fundamentais para o esclarecimento da disseminação desses patógenos nos indivíduos infectados. Atualmente, alguns trabalhos mostram que fungos são patógenos intracelulares facultativos. No entanto, os mecanismos envolvidos na adesão e invasão desses microrganismos em células hospedeiras ainda não foram elucidados. Assim como para bactérias, microdomínios da membrana plasmática de células de mamíferos, denominados de *lipid rafts*, podem estar envolvidos nesses processos de adesão/invasão por fungos. Com isso, neste projeto serão analisadas: 1) adesão e/ou invasão de formas de levedura de *Paracoccidioides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum* e *Sporothrix schenckii* em diferentes células epiteliais de mamíferos (por exemplo, Vero, A549, HeLa); 2) a importância dos *lipid rafts* na adesão/invasão; e 3) a modulação das vias de sinalização nas células hospedeiras infectadas por diferentes fungos (serão estudadas: mobilização de actina no citoesqueleto, ativação de Rho GTPases, indução de apoptose, ativação de caspases e expressão gênica de proteínas pró e antiapoptóticas da família Bcl-2).

124 Determinação do papel da proteína quinase C na diferenciação e proliferação

Deborah Schechtman
Instituto de Química
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2005/54188-4
Vigência: 1/11/2005 a 31/10/2010

Perda de cardiomiócitos decorrente de lesões, na maior parte das vezes, é irreparável. Uma alternativa para o reparo do tecido cardíaco é a reposição celular por meio do uso de células-tronco embrionárias (CTE). CTE proliferam indefinidamente e se diferenciam em vários tipos celulares, porém não são claras as vias específicas de sinalização que levam à proliferação e diferenciação das CTE. O conhecimento dessas vias contribuirá para a terapêutica de diversas doenças cardíacas. As proteínas quinases C (PKCs) são enzimas de sinalização envolvidas na proliferação e diferenciação das CTE. Porém o papel exato das PKCs nesses processos ainda não está claro. Esse projeto tem como objetivo identificar: a) as isoenzimas específicas da PKC que estão envolvidas na proliferação e diferenciação das CTE para cardiomiócitos; b) proteínas e substratos que se ligam especificamente às PKCs. E utilizará métodos de proteômica, bem como moduladores específicos para as diferentes isoenzimas de PKC desenvolvidos no laboratório da professora Daria Mochly-Rosen, da Universidade de Stanford.

125 Desenvolvimento de metodologias alternativas no controle de mosquitos (Diptera: Culicidae) de importância epidemiológica: uso do método RIDL (liberação de insetos carregando um gene letal dominante) no controle de *Culex*

Mauro Toledo Marrelli
Faculdade de Saúde Pública
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2005/50225-2
Vigência: 1/10/2005 a 30/9/2009

Este projeto tem como objetivo principal obter linhagens de mosquitos transgênicos *Culex quinquefasciatus* carregando um gene letal dominante (sistema RIDL), que poderão ser utilizadas no controle desses mosquitos no lugar dos métodos convencionais de esterilização (SIT), como estratégia de eliminar ou reduzir a população vetora local. A integração de um gene letal dominante associado a um promotor específico de fêmea dispensa a etapa de esterilização por radiação. Nesse processo os insetos recebem dieta suplementada com um repressor químico (tetraciclina). A expressão do gene letal dominante é mantida desligada enquanto este repressor é adicionado ao meio das larvas. Para as amostras preparadas para liberação, o repressor é retirado e o gene letal dominante é ativado, causando a morte de todas as fêmeas e, consequentemente, deixando somente machos para liberação. Os machos homozigotos para o gene letal seriam liberados para copular com as fêmeas selvagens. As progênies dessas fêmeas selvagens seriam heterozigotas para o gene letal e morreriam; somente os machos heterozigotos sobreviveriam. Desde que a capacidade de acasalamento dos machos transgênicos produzidos pelo método RIDL é pré-requisito importante para o sucesso do programa, será também necessário estudos de aptidão (*fitness*) relacionados aos parâmetros de competitividade, tais como acasalamento e sobrevivência dos machos RIDL comparados aos machos selvagens dessa espécie. Desse modo, vários experimentos analisando esse comportamento serão também conduzidos. Este projeto também propõe analisar a diversidade populacional de *Cx. quinquefasciatus* utilizando DNA mitocondrial e ribossômico como marcadores moleculares.

126 Efeitos anti-inflamatórios de metóxi-catecóis e sua metabolização por leucócitos: correlação entre estrutura molecular e inibição da ativação do complexo NADPH-oxidase

Valdecir Farias Ximenes
Faculdade de Ciências de Bauru
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Processo 2004/12860-5
Vigência: 1/8/2005 a 31/7/2009