

Corpo Editorial

Denise V. Tambourgi

Yara Cury

Ana M. Chudzinski Tavassi

Luis R. C. Gonçalves

Solange M. T. Serrano

Criação de arte e diagramação:

Centro de Desenv. Cultural - IBu

Está é a oitava edição do boletim eletrônico da SBTx. Estamos de volta com notícias, artigos e informações sobre Toxinologia.

Contribuições e sugestões ao jornal serão muito bem-vindas!

Abrços,

Denise, Yara, Ana Marisa, Luis e Solange

Neste volume:

- Editorial
- Comentário sobre trabalho de impacto em Toxinologia
- Apresentação de grupos de pesquisa em Toxinologia
- SBTx Jovem
- Como contribuir para o ToxInsights
- Oportunidades
- Agenda de eventos

EDITORIAL

Prezados Colegas,

Novo ano, novo boletim e nova diretoria da SBTx!

Nós - Denise, Yara, Ana, Solange, Luís Roberto - já estamos trabalhando com afinco nessa nova etapa de trabalho junto à SBTx.

Muitos planos e ideias para prosseguir o processo de fortalecimento da nossa Sociedade. Contamos com o suporte eficiente, pró-ativo de nossa secretaria administrativa, Denise Dugloz, que, de segunda a sexta-feira, das 10:00 às 16:00 h, encontra-se na secretaria da SBTx, no Instituto Butantan, trabalhando por nossa sociedade e pronta para atender aos nossos associados pelo telefone (11) 2627-9427.

O formato do Toxinsights foi mantido. Nele vocês encontrarão comentário sobre artigo científico, apresentação de grupos de pesquisa em Toxinologia, informações sobre eventos, cursos e notícias da SBTx Jovem.

E por falar em SBTx Jovem, nesta edição apresentamos a nova comissão, composta por jovens doutorandos e pós-doutorandos, que também estão trabalhando com muito entusiasmo. Vamos ter boas surpresas nestes próximos dois anos, com este novo grupo.

Juntos, diretoria e SBTx Jovem, já estamos pensando no próximo Congresso que deverá acontecer no primeiro semestre de 2015. Reservem suas agendas.

Até o final do primeiro semestre de 2014, teremos um novo site. Já está em fase de contratação a firma que apresentou a melhor proposta, após análise de várias empresas. Esperamos que com essa nova ferramenta otimizemos ainda mais a interação da SBTx com seus associados e a divulgação da Toxinologia brasileira.

Boa leitura!



NOTAS DE IMPACTO

Comentário sobre o artigo feito pelo Dr. Marcelo Larami Santoro, do Laboratório de Fisiopatologia, Instituto Butantan.

Inhibitory effects of polypeptides derived from snake venom C-type lectin, aggretin, on tumour cell-induced platelet aggregation.

Chien-Hsin Chang, Ching-Hu Chung, Chun-Chieh Hsu, Hui-Chin Peng, Tur-Fu Huang.
J Thromb Haemost. 2014 Jan 31. doi: 10.1111/jth.12519. [Epub ahead of print]

Há muito as plaquetas deixaram de ser vistas como meros fragmentos celulares envolvidos exclusivamente na hemostasia. Nas duas últimas décadas, tem sido evidenciada cada vez mais a sua relevância para a imunidade inata, inflamação, aterosclerose, cicatrização e dor. No entanto, Gasic e colaboradores já haviam descrito em um trabalho seminal de 1968 (Proc Natl Acad Sci USA, 61:46) que a injeção de células tumorais em camundongos plaquetopênicos produzia um menor número de metástases pulmonares em relação a camundongos com contagens plaquetárias normais. O que eles postularam naquela época, o envolvimento das plaquetas na metastização de tumores, é hoje bem conhecido e são diversos os mecanismos pelos quais as plaquetas favorecem este fenômeno.

Tendo em conta o envolvimento das plaquetas na disseminação de metástases, um grupo de pesquisadores taiwaneses teve uma pergunta simples e inteligente: sendo a aggretina (também conhecida como rhodocetina) uma lectina do tipo C que se liga aos receptores plaquetários $\alpha_2\beta_1$ e CLEC-2 – este último envolvido na metastização de tumores que expressam em sua superfície a podoplanina, um ligante natural da CLEC-2 –, peptídeos da aggretina não poderiam ser utilizados terapeuticamente para inibir tanto a agregação plaquetária induzida por células neoplásicas como a formação de metástases?

Esta pergunta sagaz é fruto de um longo trabalho que cientistas do Instituto de Farmacologia da Universidade Nacional de Taiwan vêm fazendo nos últimos quarenta anos sobre os mecanismos pelos quais as toxinas de serpentes interferem na hemostasia, angiogênese e na interação de células com matrizes extracelulares. Este longo trabalho foi iniciado pelo Dr. Chaoho Ouyang, que tem hoje como discípulo de destaque o Dr. Tur-Fu Huang. Para quem não se lembra, o Dr. Huang é primeiro autor do artigo que descreveu a purificação e caracterização da primeira disintegrina a ser isolada de um veneno de serpente, a trigramina (Huang et al., J. Biol. Chem., 262:16157, 1987).



NOTAS DE IMPACTO

Partindo dessa pergunta, os autores sintetizaram diversos peptídeos, tendo como molde a estrutura primária da aggreтина (isolada do veneno da serpente *Calloselasma rhodostoma*), e os testaram inicialmente para saber se eram capazes de inibir a agregação plaquetária induzida pela aggreтина. Dois peptídeos, o AACT e o b18 foram capazes de prolongar a *lag phase* prévia à agregação plaquetária induzida pela aggreтина, porém não interferiram na intensidade da agregação resultante. Dentre os peptídeos testados, o AACT foi o mais potente para inibir a agregação plaquetária induzida por duas linhagens tumorais derivadas de carcinomas hepatocelulares, que expressavam a podoplanina. Ao utilizarem as técnicas de ELISA, citometria de fluxo e *Western blotting*, os autores demonstraram que a inibição da agregação plaquetária pelo AACT era devida exclusivamente à ocupação do receptor CLEC-2, e não do $\alpha_2\beta_1$. Empregando dois modelos de metastização, mostraram que o AACT tanto inibia a invasão da parede vascular pelas células tumorais, como reduzia o número de metástases após 21 dias da inoculação dessas células. Uma vantagem em relação às disintegrinas é que o AACT não prolonga o tempo de sangramento – um teste que avalia a função plaquetária em condições de lesão vascular – o que ampara a sua utilização terapêutica ou a criação de novos antagonistas de CLEC-2 baseados em sua estrutura.

É evidente que muitas perguntas devem ser respondidas antes de se pensar na possibilidade de utilizar peptídeos antagonistas de CLEC-2 para o tratamento de casos de neoplasias malignas. Talvez a principal delas seja: em pacientes já com metástases, estes antagonistas poderiam prolongar a vida ou mesmo inibir a progressão dos tumores? Embora inconclusivos, alguns estudos que avaliaram a inibição plaquetária como uma forma de tratamento para pacientes com câncer colorretal evidenciaram que havia uma melhora da sua sobrevivência. Um campo de investigação científica aberto a todos aqueles que estudam toxinas que inibem a função plaquetária.



TIMES EM DESTAQUE

Prof. Marcos Roberto de M. Fontes – Laboratório de Biofísica Molecular Estrutural, Instituto de Biociências – UNESP/Botucatu.

O Laboratório de Biofísica Molecular Estrutural (LBME) foi criado em 1995 após a contratação do Prof. Marcos R. M. Fontes no Instituto de Biociências – UNESP/Botucatu. Este foi o terceiro laboratório no Brasil a trabalhar com técnicas de cristalografia de proteínas e atualmente, e está entre os mais produtivos do Brasil, tendo elucidado quase uma centena de estruturas cristalográficas, das quais mais de 50 já foram depositadas no *protein data bank* (PDB). Ao longo da última década o LBME diversificou as técnicas biofísicas e bioquímicas utilizadas, tais como: clonagem, expressão e purificação de proteínas, espalhamento de luz dinâmico, dicroísmo circular, fluorescência, espalhamento de raios-X à baixo ângulo, calorimetria por titulação isotérmica e bioinformática estrutural (*docking*, dinâmica molecular, análise filogenética molecular etc). Além disso, utiliza técnicas funcionais (estudos miográficos, estudos morfológicos e morfométricos e estudos eletrofisiológicos) realizados no Dept. de Farmacologia do mesmo Instituto de maneira a complementar e validar os estudos estruturais.

A linha de pesquisa principal do LBME é na área de proteínas de veneno de serpentes, analisadas estruturalmente por diversas técnicas biofísicas, bioquímicas, bioinformática e funcionais, tais como: fosfolipases A_2s , fosfolipases A_2s homólogas, metaloproteases, serino proteases, L-amino oxidases e inibidores de fosfolipases A_2s . O LBME foi responsável pela elucidação da estrutura da Crotoxina B, por diversos estudos estruturais e funcionais com fosfolipases A_2s homólogas (resultando em um modelo que explica a sua atuação), além da obtenção de diversos modelos estruturais para metaloproteínas e, mais recentemente, de inibidores plasmáticos de fosfolipases A_2s . O LBME é um integrante ativo dentro do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Toxinas (INCTTOX), além de contar com apoio regular da FAPESP, CNPq, CAPES e FINEP. O laboratório conta com diversos colaboradores locais, do Estado de São Paulo, do Brasil e do exterior na maior parte dos trabalhos realizados.

Outra linha de pesquisa importante é na área de proteínas de importação nuclear, particularmente, com as importinas (proteínas responsáveis pela importação de proteínas para o núcleo celular). Nesta linha de pesquisa iniciada em 1999, o LBME já publicou artigos de grande impacto e com um grande número de citações e faz colaboração com pesquisadores do Brasil e do exterior. Particularmente, foi elucidada no LBME a primeira importina-alfa co-cristalizada com peptídeos relativos a proteínas a serem transportadas, resultando em artigo com mais de 200 citações. Nesta linha, conta com auxílios da FAPESP (inclusive projetos temáticos) e do CNPq.



TIMES EM DESTAQUE

O LBME atua ainda como colaborador de diversos grupos de pesquisas em linhas de pesquisas diversas, tais como: proteínas relacionadas ao metabolismo de fungos, proteínas teloméricas, proteínas de vírus de interesse veterinário e proteínas de plantas.

No LBME já foram concluídas mais de vinte estágios de IC, 12 mestrados, 5 doutorados e 5 pós-doutoramentos. Atualmente desenvolvem trabalhos de pesquisa 7 alunos de IC, 2 mestrandos, 6 doutorandos e 5 pós-doutorandos.

Já foram publicados cerca de 80 artigos científicos internacionais com trabalhos pelo LBME.



Na foto são mostrados os seguintes pesquisadores (esquerda para direita):

Lino (PhD), Fábio Cardoso (PhD), Victor (IC), Marcos Fontes, Fábio Matioli (MSc), Frey (PD), Andrea (PhD), Henrique (IC), Guilherme (PhD), Rafael (PhD), Carlos (PD), Thiago (PhD), Natália (MSc), Edson (IC). Não estão na foto: Agnes (PD), Angelo (PD), Walter (PD) e Jéssica (IC).



A nova comissão da SBTx jovem pretende, durante a sua gestão, conhecer, interagir e envolver os jovens cientistas da área de Toxinologia com o objetivo de formar uma jovem comunidade, mais forte e atuante, no meio científico. Neste primeiro Boletim de 2014 queremos compartilhar um pouco da nossa trajetória com vocês.



Ana Karina, Isadora, Giselle, Jean, Milene e Círcia.

Ana Karina de Oliveira – Biomédica, Mestre em Biotecnologia - USP (2009) e doutoranda do IQ - USP. Integra o grupo da Dra. Solange Serrano no Lab. Especial de Toxinologia Aplicada do Instituto Butantan. Tem experiência em química de proteínas e proteômica aplicada ao estudo de toxinas.

Círcia de Carvalho – Bióloga, Mestre em Ciências Biológicas – UNESP (2011) e doutoranda em Biologia Molecular pela UNIFESP. Integra o grupo da Dra. Ana Marisa Chudzinski-Tavassi no Lab. de Inovação e Desenvolvimento do Instituto Butantan. Atua na área de bioquímica com ênfase em biologia celular e molecular.



sbtx.org.br / (11) 2627-9427
sbtxjovem@butantan.gov.br
www.facebook.com/pages/SBTx

Giselle Pidde Queiroz – Bióloga, Doutora em Biotecnologia – USP (2009). Atualmente é pós-doutoranda do grupo da Dra Denise V. Tambourgi, Lab. de Imunoquímica do Instituto Butantan. Atua na área de biotecnologia com ênfase em Imunoquímica e biologia molecular.

Isadora Maria Villas Boas Silva (*secretária*) – Bióloga, Doutora em Imunologia – USP (2013). Atualmente é pós-doutoranda do grupo da Dra. Denise V. Tambourgi, Lab. de Imunoquímica do Instituto Butantan. Atua principalmente nas áreas de venenos e toxinas, avaliando suas atividades biológicas e imunonoquímica.

Jean Gabriel de Souza (*coordenador*) – Biólogo, Mestre em Biologia Molecular - UNIFESP (2011) e doutorando pelo mesmo programa. Integra o grupo da Dra. Ana Marisa Chudzinski-Tavassi no Lab. de Inovação e Desenvolvimento do Instituto Butantan. Atua na área de biologia celular e modelagem in vivo com ênfase em imunologia de tumores.

Milene Cristina Menezes (*vice-coordenadora*) – Bióloga e Doutora em Biotecnologia - USP (2010). Atualmente é pós-doutoranda do grupo da Dra. Solange Serrano no Lab. Especial de Toxinologia Aplicada do Instituto Butantan. Atua principalmente nas áreas de biologia molecular, bioquímica e proteômica.

Compartilhe suas ideias e críticas com a gente.

FIQUE LIGADO!!!

Cursos na área de Toxinologia, nas principais Instituições do país, já estão disponíveis

CEVAP: www.cevap.org.br/

CINTOX: www.cintox.com.br/

Instituto Butantan: www.butantan.gov.br/

Instituto Oswaldo Cruz - www.oswaldocruz.br/

- **Curso de Capacitação:** Animais Peçonhentos - 27, 28 e 29 de março de 2014 - Várzea Grande – MT - ipecomt@ipecomt.com.br

- 4º Simpósio Internacional de Medicinas Tradicionais e Práticas Contemplativas - 16 e 17 de maio - Unifesp - http://proex.unifesp.br/eventos/eventos14/medicinas_tradicionais/

- **Especialização em Biologia Molecular**, voltado para a Biotecnologia- ung.br/posgraduacao

- O 3º **CINTOX** será realizado na FCFRP-USP de 21 a 25 de Julho de 2014 - cintox.usp@gmail.com

BOLETIM ELETRÔNICO

Conteúdo e como contribuir com material para divulgação

Com o objetivo de criar um veículo de comunicação rápida e objetiva com seus sócios, a SBTx passou a publicar um boletim informativo que está sendo enviado a cada sócio por email desde de Junho de 2012 – frequência trimestral.

O nosso Boletim gostaria de contar com ampla contribuição dos sócios da SBTx para compor os seguintes conteúdos:

- ✓ **Times em Destaque:** Apresentação de grupos de pesquisa em Toxinologia. Deverá conter a descrição do grupo, linhas de pesquisa e principais contribuições (máximo de 300 palavras; nomes dos componentes do grupo; foto do grupo; informações para contato). Solicitamos que os grupos enviem informações para sbtx@butantan.gov.br;

- ✓ **Notas de Impacto:** Comentário por um especialista sobre um ou dois trabalhos recentes publicados em Toxinologia (máximo de 500 palavras para cada trabalho). Solicitamos que os interessados em redigir comentários sobre publicações recentes e relevantes na área, que foram publicadas por outros pesquisadores, enviem suas propostas para sbtx@butantan.gov.br;

- ✓ Anúncios de eventos;

- ✓ Anúncios de patrocinadores.



AGENDA DE EVENTOS

CONGRESSOS E CURSOS INTERNACIONAIS

Clinical Toxinology Short Course

March 31 - April 5, 2014

Adelaide, Australia

http://www.toxinology.org/toxdept_courses_int1.html

Asia-Pacific Section IST Congress

June 14-18, 2014

Changsha, China

<http://www.ap-ist.org/index.html>

36th Mycotoxin Workshop

June 16-18, 2014

Göttingen, Germany

<http://www.mykotoxin.de>

9th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences

August 24-28, 2014

Prague, Czech Republic

<http://www.wc9prague.org>