

Corpo Editorial

- Denise V. Tambourgi
- Yara Cury
- Ana M. Chudzinski Tavassi
- Luis R. C. Gonçalves
- Solange M. T. Serrano

Está é a 10ª Edição do Boletim Eletrônico da SBTx.

Estamos de volta com notícias, artigos e informações sobre Toxinologia.

Contribuições e sugestões ao boletim serão sempre bem-vindas!

Abrços,

Denise, Yara, Ana Marisa, Luis e Solange

NESTE VOLUME

- EDITORIAL
- SBTx NA SBPC
- SBTx NA FESBE
- COMENTÁRIO SOBRE TRABALHO DE IMPACTO EM TOXINOLOGIA
- APRESENTAÇÃO DE GRUPOS DE PESQUISA EM TOXINOLOGIA
- SBTx JOVEM
- COMO CONTRIBUIR PARA O TOXINSIGHTS
- AGENDA DE EVENTOS

EDITORIAL

Prezados Colegas,

Nesta edição do nosso boletim temos, como sempre, boas notícias para compartilhar.

A SBTx tem nova identidade visual e página na *web*. Gostaríamos de convidar a todos que nos visitem (www.sbtx.org.br) e apreciem a nosso site, que foi totalmente reconstruído, para torná-lo uma interface eficiente de contato entre todos os Toxinologistsistas brasileiros.

Outra boa notícia foi a importante participação da SBTx na 66ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC), realizada no período de 22 a 27 de julho em Rio Branco, Acre, e que teve como tema "Ciência e Tecnologia em uma Amazônia sem fronteiras" e na 24ª Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), que aconteceu em Caxambu, Minas Gerais, de 27 a 30 de agosto. Vejam informações destas participações relatadas em detalhes nesta edição.

Além disso, o boletim traz o comentário sobre artigo de impacto na área de Toxinologia, por Carla C. Squaiella Baptistão, do Instituto Butantan, apresenta o grupo de pesquisa do colega Mario Sérgio Palma, da Unesp de Rio Claro, e inclui também notícias da SBTx Jovem e agenda de eventos.

Boa Leitura!

A SBTx NA 66ª REUNIÃO ANUAL DA SBPC

Em seu primeiro ano de filiação junto à Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC), a SBTx participou ativamente sua 66ª Reunião Anual, realizada na Universidade Federal do Acre, em Rio Branco, no período de 22 a 27/7/2014.

A SBTx promoveu a mesa-redonda “Venenos, envenenamentos e novos medicamentos: Só a dose faz o veneno” e o mini-curso “Conhecimento Tradicional e a Toxinologia”, este coordenado pela SBTx jovem.

A mesa-redonda foi coordenada pelo biólogo Luís Roberto Gonçalves, pesquisador do Instituto Butantan, que primeiramente apresentou a SBTx à plateia, destacando a importância da ciência brasileira na área, mostrando a nova identidade visual da SBTx, a nova página na Web e estimulando as pessoas interessadas na área a se associarem.

O módulo contou com três palestras. Na primeira (Envenenamentos ofídicos e escorpiônicos na Amazônia Brasileira: o que sabemos), o farmacêutico-bioquímico Wuelton Monteiro, pesquisador da Fundação de Medicina Tropical Heitor Vieira Dourado, do Amazonas, discorreu sobre a epidemiologia desses acidentes na região Amazônica, destacando casos clínicos de envenenamentos e tratamentos, considerando-se as particularidades da região. Na segunda palestra (Avaliação do potencial imunoadjuvante de nanopartículas de quitosana na produção de antissoros contra venenos de escorpiões e serpentes), o farmacêutico Matheus Pedrosa, pesquisador da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, apresentou dados mostrando vantagens na utilização de nanopartículas de quitosana na imunização de animais contra venenos destes animais peçonhentos, em comparação a imunoadjuvantes tradicionais como o hidróxido de alumínio. Na terceira palestra (Ações pró e anti-inflamatória de venenos ofídicos), o pesquisador Luís Roberto Gonçalves falou sobre os efeitos inflamatórios locais induzidos por venenos botrópicos e a influência desses efeitos no tratamento das reações locais nesses envenenamentos. Discorreu também sobre a ausência de reações inflamatórias nos envenenamentos por cascavéis Sul Americanas (*Crotalus durissus terrificus*) e a ação inibitória da crotoxina, principal componente tóxico desse veneno, sobre processos inflamatórios agudos e crônicos.

Após as apresentações os palestrantes responderam a várias perguntas formuladas pela plateia, sobre problemas relacionados aos envenenamentos por animais peçonhentos, particularmente da região norte, sobre a distribuição de antivenenos no território nacional e a produção de novos antivenenos destinados à região, além de questões relacionadas a venenos, envenenamentos e toxinas animais.

A plateia contava com biólogos, médicos e outros profissionais da saúde e, principalmente, com uma grande quantidade de estudantes que lotaram as dependências de uma sala com aproximadamente 80 a 100 lugares.



(da esquerda p/ direita)
Matheus Pedrosa, Luis Roberto Gonçalves e Wuelton Monteiro



Palestras



Respondendo as perguntas da plateia

A SBTx NA 24ª REUNIÃO DA FESBE

A 24ª Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE) aconteceu em Caxambu, Minas Gerais, de 27 a 30 de agosto. O evento contou com mais de mil participantes.

Na cerimônia de abertura estavam presentes os presidentes das sociedades ligadas à FESBE, entre eles a atual presidente da SBTx, Denise Tambourgi. Na cerimônia, a SBTx recebeu as boas vindas muito simpáticas da diretoria da FESBE.

Na sequência, a conferência de abertura, *“Os efeitos dos venenos animais sobre o organismo humano: Contribuições da ciência para a saúde”*, foi ministrada pela colega Fan Hui Wen do Instituto Butantan. A coordenação da sessão de conferência esteve também nas mãos da SBTx, com Denise Tambourgi.

A SBTx contribuiu também com o simpósio *“Molecules from venoms and animal secretions as leads for developing new drug candidates”*, coordenado por Márcia Renata Mortari, da Universidade de Brasília, e que contou com a participação de David Craik da Universidade de Queensland, Austrália, entre outros.

Além disso, A SBTx Jovem coordenou e ministrou o curso *“Animais peçonhentos: da Biologia ao desenvolvimento de soros”*.

Com a parceria do INCTTOX, a participação no evento da FESBE foi mais um mais passo da diretoria da SBTx no sentido de ampliar a popularização da área e atrair novos interessados.



NOTAS DE IMPACTO

Comentário sobre o artigo de revisão feito pela Dra. Carla Cristina Squaiella Baptista, Pesquisadora Científica do Laboratório de Imunoquímica do Instituto Butantan

Humanized cobra venom factor: Structure, activity, and therapeutic efficacy in preclinical disease models

Vogel C-W, Finnegan PW, Fritzinger DC. *Molecular Immunology*, 2014, 61: 191-203.

A revista “*Molecular Immunology*” publicou recentemente uma edição especial sobre o Sistema Complemento, que inclui os resumos apresentados no “XXV International Complement Workshop”, além de 17 revisões sobre o tema. Destas, uma que certamente irá interessar aos toxinologistas, escrita pelos pesquisadores Carl-Wilhelm Vogel, Paul W. Finnegan e David C. Fritzinger, descreve a estrutura e atividade do Fator do Veneno de Cobra (CVF, do inglês “Cobra Venom Factor”), bem como de sua recombinante humanizada (hCVF), incluindo sua eficácia em modelos pré-clínicos.

Como explicado em detalhes pelos autores, o CVF é uma proteína ativadora do Complemento, amplamente estudada, isolada, principalmente, dos venenos das cobras Indiana (*Naja naja*) e Asiática (*Naja kaouthia*), mas muito provavelmente presente nos venenos de todos os membros do gênero *Naja*, além de outros elapídeos, como *Ophiophagus* e *Austrelaps*. O CVF é um análogo estrutural e funcional do componente C3 do Complemento, que se liga ao Fator B, formando o complexo proteico CVF,B. Semelhantemente ao complexo C3b,B, o complexo CVF,B é susceptível à clivagem pelo Fator D, ocorrendo a liberação da subunidade Ba e a geração do complexo CVF,Bb, que atua como C3/C5 convertase da via alternativa do Complemento. Entretanto, ao contrário do complexo C3b,Bb, o complexo CVF,Bb é extremamente estável, além de resistente à ação reguladora dos Fatores H e I. Tais características conferem ao CVF a capacidade de depletar o Complemento sérico *in vivo* e *in vitro*.

Com base nessas características, os autores defendem a possibilidade de utilização terapêutica do CVF para o tratamento de doenças cuja fisiopatologia envolva o Sistema Complemento. Por outro lado, os próprios autores ressaltam as dificuldades de obtenção do CVF a partir de fontes naturais, uma vez que a maioria das espécies do gênero *Naja* é protegida por convenções internacionais. Além disso, trata-se de uma proteína extremamente imunogênica para mamíferos, dificultando sua utilização terapêutica. Tais fatores levaram o grupo de pesquisadores a trabalhar, durante anos, no estudo da estrutura do CVF e elucidação dos domínios responsáveis por suas atividades, com o objetivo de obter variantes recombinantes humanizadas, com potencial terapêutico.

Os autores descrevem os principais trabalhos e alguns resultados primordiais que levaram à identificação da região C-terminal da cadeia β do CVF como sendo a região crucial para a formação de uma convertase estável. Vários trabalhos foram então realizados, no início dos anos 2000, a fim de inserir tais sequências do CVF na porção C-terminal da cadeia α do C3 humano, criando diferentes variantes recombinantes humanizadas. As atividades das proteínas recombinantes obtidas foram amplamente analisadas, sendo uma delas escolhida pelo grupo para testes pré-clínicos, em modelos animais, para avaliação do potencial terapêutico.

Assim, a variante HC3-1496 foi testada em modelos animais de: (1) degeneração macular; (2) lesão por isquemia e reperfusão gastrointestinal; (3) lesão por isquemia e reperfusão do miocárdio; (4) lesão pulmonar induzida por ventilação; (5) artrite; (6) hemoglobinúria paroxística noturna; (7) hemofilia A; (8) miastenia grave; e (9) no tratamento de linfomas de células B, em conjunto com a terapia com anticorpo monoclonal Rituximab[®]. Em todos os modelos estudados, a depleção do Complemento pelo hCVF resultou em melhora dos sinais e sintomas relacionados a cada patologia, como demonstrado por cortes histológicos, detecção da deposição de C3b, títulos de anticorpos e outros aspectos, dependendo do modelo utilizado.

Além da eficácia do hCVF, também foram estudados, em diferentes modelos, os possíveis efeitos tóxicos causados pela depleção prolongada do Complemento. Segundo os autores, existem basicamente três mecanismos pelos quais a depleção do Complemento poderia causar efeitos prejudiciais: (1) efeitos agudos, em consequência da rápida ativação do Complemento em fase fluida; (2) efeitos de longo prazo, em consequência da depleção em si; e (3) toxicidade não relacionada à ativação do Complemento. Esta última, dada a natureza proteica do CVF e hCVF e sua alta especificidade de ligação ao Fator B, parece ser bastante improvável e, de fato, nunca foi observada nos inúmeros modelos estudados. Em relação aos efeitos agudos, os mesmos podem ocorrer em consequência da geração maciça das anafilatoxinas C3a e C5a. Ambas são prontamente inativadas por carboxipeptidases, formando C3a desArg e C5a desArg, porém o C5a desArg retém sua capacidade de ativação de neutrófilos, que são sequestrados nos pulmões. Assim, a lesão pulmonar inflamatória aguda foi o único efeito adverso observado ao longo de 40 anos de uso do CVF em modelos animais. Por outro lado, os autores ressaltam que, ao contrário do CVF natural, o hCVF não possui atividade enzimática sobre o C5 e não gera C5a. De fato, nenhum efeito agudo foi observado nos modelos pré-clínicos de depleção do Complemento pelo hCVF. Por fim, a depleção prolongada do Complemento poderia causar aumento da susceptibilidade a infecções, entretanto, até o momento, tais efeitos não foram observados nos modelos utilizando CVF ou hCVF. Os autores discutem que o CVF tem efeito mais ou menos limitado a cerca de duas a três semanas, por conta de sua alta imunogenicidade, e que o hCVF ainda não foi utilizado por mais de quatro semanas. Estudos envolvendo a depleção com hCVF e o desafio com agentes infecciosos ainda precisam ser realizados.

Finalmente, os autores discutem acerca do baixo potencial imunogênico do hCVF, ao contrário do CVF natural, devido à maior homologia da proteína recombinante com o C3 humano, além do tipo de glicosilação obtida pela produção do hCVF em células de mamíferos.

Ao final da revisão, os autores colocam um interessante epílogo sobre Asclépio, o deus grego da medicina, cujo bastão é envolvido por uma serpente, simbolizando o poder de cura desses animais, e fazem uma comparação com o grande potencial farmacológico dos componentes presentes nos venenos de serpentes, como o próprio CVF.

Vale a pena ler essa interessante revisão sobre o CVF e hCVF, não apenas para o conhecimento do tema em si, mas pelo excelente exemplo de como os venenos animais podem ser amplamente explorados para a obtenção de novos fármacos.

TIMES EM DESTAQUE

Laboratório de Biologia Estrutural e Zooquímica, Centro de Estudos de Insetos Sociais, Instituto de Biociências, Unesp, Rio Claro-SP

Como parte integrante do Centro de Estudos de Insetos Sociais, o Laboratório de Biologia Estrutural e Zooquímica (LBEZ), foi construído no Campus da Unesp de Rio Claro-SP em 1998/1999, ampliado em 2004/2005 e hoje abrange em torno de 660 m² de área construída. Liderado desde sua criação pelo Prof. Dr. Mario Sergio Palma constitui uns dos laboratórios de pesquisa mais bem equipados da Unesp, contando atualmente com 6 equipamentos de Espectrometria de Massas, 7 cromatógrafos líquidos, plataforma completa de Proteômica e vários equipamentos de pequeno porte que dão suporte e complementação às linhas de pesquisas abrangidas pela equipe de trabalho.

O objetivo do LBEZ é desenvolver pesquisas multidisciplinares sobre toxinas animais, incluindo desde compostos de baixas massas moleculares, até peptídeos e proteínas. Estas pesquisas envolvem o estudo das propriedades das toxinas, a determinação estrutural dos compostos e a caracterização funcional de suas atividades biológicas. Fundamentalmente, essas pesquisas tem o intuito de fornecer informações importantes para a prevenção de acidentes com animais peçonhentos, auxiliar no tratamento de vítimas de acidentes com esses animais e também identificar compostos-líderes para o desenvolvimento de novas drogas de uso médico-terapêutico ou agroquímico. Além disso, o LBEZ tem como uma de suas missões, a formação de recursos humanos especializados em: espectrometria de massas de biomoléculas, espectroscopia de compostos naturais, bioinformática, síntese orgânica e farmacologia de toxinas de Artrópodes.

Trata-se também de um laboratório pioneiro na implantação de Plataformas para estudos de Proteômica, Peptidômica e Metabolômica, sendo também um dos primeiros laboratórios do país a oferecer cursos para qualificação de alunos de pós-graduação e graduação nesta área.

As principais áreas de pesquisa do Laboratório de Biologia Estrutural e Zooquímica são:

- Caracterização químico-biológica de compostos naturais de baixas massas moleculares de secreções exócrinas de Artrópodes;
- Estudo da relação estrutura-função de toxinas peptídicas dos venenos de vespas sociais;
- Caracterização Molecular dos Antígenos Imunodominantes dos venenos de vespas e abelhas;
- Prospecção de peptidômica de componentes negligenciados dos venenos de escorpiões;
- Estudo de dinâmica conformacional de proteínas por monitoramento das trocas H/D através de espectrometria de massas do tipo ESI.
- Venômica de vespas sociais e de escorpiões por abordagens de Biologia de Sistemas;
- Caracterização estrutural de alérgenos dos venenos de vespas, abelhas, e formigas;
- Mapeamento de epítomos lineares dos alérgenos presentes nos venenos de insetos sociais;
- Proteômica e metabolômica das secreções exócrinas de insetos sociais, especialmente de venenos;
- Métodos de síntese orgânica de toxinas peptídicas e/ou de baixas massas moleculares, em fase sólida, e fase solúvel;

Hoje o laboratório é integrado por um pesquisador sênior, um analista em espectrometria de massas, dois Pós-Doutorandos, dois alunos de Doutorado, dois de Mestrado e três de Iniciação Científica. Os projetos contam com financiamento de diferentes agências de fomento, incluindo Fapesp, Capes, CNPq, FINEP, e INCT dentre outros, e da própria Instituição.



Na foto, da esquerda para direita, Prof. Dr. Mario Sergio Palma (Líder do grupo), José Roberto (Pós-doutorando), Franciele Esteves (Iniciação científica), Marcel (Mestrando), Helen (Pós-doutoranda), Anally (Doutoranda), Nathalia (Doutoranda), Bibiana (Assistente de Suporte Acadêmico), Kenny (Iniciação Científica), Eduardo (Iniciação Científica) e Fernando (Mestrando).



Na SBPC

Na semana de 22 a 27 de Julho deste ano, a SBTx Jovem marcou presença na "66ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência" (SBPC) realizada na Universidade Federal do Acre - Rio Branco/AC. O evento teve como tema "Ciência e Tecnologia em uma Amazônia sem fronteiras". A SBTx Jovem esteve inserida no programa com o minicurso intitulado "Conhecimento tradicional e a toxinologia", ministrado em quatro aulas: Concepções populares da Ciência; Cientista: O pajé moderno; Caracterização biológica de toxinas; e, Patentes e biopirataria. A Reunião da SBPC reuniu pesquisadores de diversas ciências, alunos do ensino fundamental, médio, graduação e pós-graduação. O minicurso atingiu a capacidade máxima oferecida pelo evento e contou com a participação de alunos principalmente da região norte do país.



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

Na FeSBE

A SBTx Jovem também participou, com grande prazer e satisfação, da "XXIX Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental" (FeSBE), entre os dias 27 a 30 de Agosto, em Caxambu - Minas Gerais. Nesta reunião, oferecemos o Curso "Animais peçonhentos: da Biologia ao desenvolvimento de soros" na qual abordou, durante três aulas, a biologia dos animais peçonhentos e a sua distribuição geográfica; o quadro clínico dos principais envenenamentos e os tratamentos empregados; e, os aspectos da caracterização biológica de algumas toxinas e a produção do antiveneno. Os alunos, procedentes de todas as regiões do Brasil, participaram ativamente das atividades desenvolvidas.



O nível de interesse e participação dos alunos, em ambos os cursos, nos permitiu um ambiente produtivo, possibilitando amplas discussões com relação aos fundamentos e aplicações da Toxinologia, tanto das aulas ministradas como de questões pertinentes aos interesses científicos individuais dos alunos.

FIQUE LIGADO!!!

2º Encontro Internacional Vital para o Brasil

11 a 14 de novembro de 2014

Universidade Estadual de Minas Gérias
"Os 120 anos da soroterapia antiveneno - dos soros à bioprospecção".

informações: www.vitalparaobrasil.com

24º Programa de bolsas de verão no CNPEM
inscrições abertas em 20 de setembro

<http://www.cnpem.br/bolsasdeverao/>

Curso online "Farmacoeconomia e Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS): Módulo Básico"

<http://www.racine.com.br>

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 com 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

Venom to Drugs

Outubro 19-24, 2014

Kingscliff, Austrália

<http://www.venomstodrugs.com/index.html>

V Proteomics Workshop

Novembro 5-6, 2014

CNPEM, Campinas, Brasil

<http://pages.cnpem.br/proteomicsworkshop>

2nd Brazilian Proteomics Society and 2nd PanAmerican HUPO Joint Meetings

Dezembro 7-10, 2014

Búzios, Brasil

<http://www.brprot2014.com.br>

22nd Meeting of the French Society of Toxinology (SFET)

Dezembro 10-11, 2014

Paris, França

<http://sfet.asso.fr/international/program-rt/rt22-program.html>

Toxins 2015

Janeiro 14-17, 2015

Lisboa, Portugal

<https://www.neurotoxins.org>