

ToxInsights

Boletim Eletrônico da SBTx

Corpo Editorial

Denise V. Tambourgi
Paulo Sérgio Beirão
Yara Cury
Marcos R. M. Fontes
Solange M. T. Serrano

Criação de arte e diagramação:
Centro de Desenv. Cultural - IBu

O boletim eletrônico da SBTx volta ao ar depois de uma pausa para posse da nova diretoria e reorganização da sociedade e do boletim. A partir desta edição, estamos de volta com notícias, artigos e informações. Contribuições e sugestões ao jornal serão muito bem-vindas!

*Abraços,
Denise, Beirão, Yara, Marcos e Solange*

Neste volume:

- Editorial
- Inauguração da secretaria da SBTx no Instituto Butantan
- 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 da SBTx,

Um longo período transcorreu desde o nosso último encontro, por ocasião da eleição em novembro de 2010, em Araxá, durante o XI Congresso da SBTx.

Nossa expectativa era a de assumir a diretoria da sociedade em janeiro de 2011, mas o mandato da diretoria presidida pela Dra. Maria Elena de Lima teve de ser estendido até dezembro de 2011, para atender a questões legais.

Editorial

Como todos devem se lembrar, na Assembleia Geral em Fortaleza em 2006 foi registrado em ata que a vigência do mandato da diretoria da Dra Maria Elena teria duração de 3 anos. O intuito era compatibilizar a data do Congresso da SBTx com a data do Congresso da Sociedade Internacional – IST, realizado em 2009 em Recife. Nele a diretoria foi reeleita, com mandato de 2 anos (2009-2011), como rege o Estatuto da SBTx. Ou seja, em vez de totalizarem 4 anos (término em 2010), os dois mandatos acabaram por totalizar 5 anos (término em 2011).

Tal fato foi detectado pelo cartório, o que impossibilitou o registro da ata da Assembleia realizada em Araxá em 2010. Consequentemente, houve impedimento das posses da nossa Diretoria, bem como do Conselho Deliberativo, eleitos na mesma ocasião.

Após um longo período de adequações de documentação, as atas puderam ser registradas, e a diretoria presidida pela Dra Maria Elena se estendeu até novembro de 2011. Assumimos em dezembro de 2011.

Nesse período, nosso grupo manteve uma produtiva interação com a diretoria da SBTx em gestão, visando a agilizar o processo de transferência do mandato da sociedade.

Assim, desde a posse em dezembro de 2011, a atual diretoria vem empreendendo várias ações, dentre as quais:

- ✓ Instalação da secretaria administrativa permanente da SBTx em sua sede oficial, o Instituto Butantan;
- ✓ Transferência dos documentos da SBTx para a secretaria administrativa e reorganização;
- ✓ Abertura de uma nova conta da SBTx em agência do Banco do Brasil no campus da USP em São Paulo. Esta tem sido uma tarefa morosa, devido à necessidade de atualização e apresentação de muitos documentos que estavam pendentes. Com isso, estamos ainda impossibilitados de movimentar os recursos recebidos da diretoria anterior (cerca de 7 mil reais). A tarefa deve ser concluída ainda em junho deste ano.
- ✓ Organização da contabilidade da SBTx, com a contratação de uma firma especializada;
- ✓ Reorganização do site da SBTx, cujas ferramentas encontram-se inoperantes, impossibilitando a troca de informações entre sócios, conselho e diretoria. O setor de informática do Instituto Butantan tem atuado no sentido de tornar a nossa página ativa e funcional.

Editorial

- ✓ Criação de e-mails para contato com a diretoria e tesouraria da SBTx, para auxiliar nessa fase de transição do site (diretoria.sbtx@butantan.gov.br e tesouraria.sbtx@butantan.gov.br);
- ✓ Criação de um novo boletim eletrônico para a SBTx, o *ToxInsights*, que reunirá informações sobre os grupos de pesquisa em Toxinologia no Brasil, análise de artigos científicos relevantes para a área e divulgação de eventos, entre outros;
- ✓ Início das discussões para a organização do próximo congresso da SBTx a ser realizado em 2013, que incluirá as comemorações dos 25 anos da criação da sociedade.

Esperamos que, concluídos todos esses ajustes, possamos trabalhar mais ativamente nas metas que nos levaram a pleitear a diretoria da SBTx. Para lembrar, dentre nossas metas estão:

- 1 Ampliar a interação da SBTx com a Sociedade Internacional de Toxinologia, divulgando entre os sócios todas as atividades e oportunidades patrocinadas pela *IST*;
- 2 Propor a filiação da SBTx a outras sociedades de interesse, como à Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC). A SBPC é um dos mais legítimos canais de representação da Ciência brasileira junto a órgãos governamentais e entidades da sociedade organizada. É importante que a SBTx participe dessa instância. Os eventos da SBPC são oportunidades importantes para levar a Toxinologia a várias regiões do país e despertar interesse de jovens pela área;
- 3 Buscar ativamente a ampliação do número de associados, divulgando a SBTx junto a cursos de pós-graduação e pesquisadores da área;
- 4 Criar condições para a formação e aprimoramento de profissionais na área, gerando material informativo e oferecendo cursos, quando oportuno;
- 5 Criar um espaço permanente de atuação de jovens na SBTx, oferecendo oportunidades para apresentação de seus trabalhos nos eventos da SBTx, taxas de inscrição mais baixas e fomentando sua afiliação à sociedade sem custo, pelo menos enquanto ainda forem alunos;
- 6 Fortalecer a disseminação de informações na área de Toxinologia por meio do boletim da SBTx e do *website*;
- 7 Estabelecer discussão na SBTx sobre a criação de escritórios regionais.

Contamos com apoio de todos!

Diretoria da SBTx

SBTx ganha secretaria permanente

O Diretor do Instituto Butantan, Professor Jorge Kalil, atendeu ao pleito da atual diretoria e autorizou a instalação permanente da secretaria da SBTx no Instituto Butantan.

Professor Kalil e sua equipe, incluindo o Dr. Marcelo de Franco, diretor substituto do Instituto Butantan, Dr. Ivo Lebrun, diretor da Divisão Científica, e Dr. Ricardo Braga de Souza, diretor de Administração, disponibilizaram todos os recursos que permitiram não só estabelecer um espaço físico para a secretaria, como também estruturá-la com móveis, computador, impressora, telefone e etc. Não só isso, em breve a área contará com uma secretária administrativa, do corpo de funcionários do Instituto Butantan.

Cabe também ressaltar que o INCTTox, na figura do seu coordenador, o Dr. Osvaldo Sant'Anna, também apoiou a instalação da secretaria, disponibilizando recursos para a compra de todos os materiais de papelaria para o início das atividades da Secretaria da SBTx.

A inauguração do espaço ocorreu no dia 12/04/2012 com uma pequena cerimônia, que contou com as presenças dos membros da diretoria da SBTx, da diretoria do Instituto Butantan e de associados.

A diretoria da SBTx agradece imensamente ao Instituto Butantan e ao INCTTox pelo apoio a essa iniciativa que, certamente, auxiliará a SBTx a se estruturar melhor e a crescer.

SBTx ganha secretaria permanente



SBTx ganha secretaria permanente



NOTAS DE IMPACTO

Comentário sobre o artigo feito pelo Prof. Wilmar Dias da Silva do Laboratório de Imunoquímica, Instituto Butantan

A heteromeric Texas coral snake toxin targets acid-sensing ion channels to produce pain

Christopher J. Bohlen, Alexander T. Chesler, Reza Sharif-Naeini, Katalin F. Medzihradzsky, Sharleen Zhou, David King, Elda E. Sa´nchez, Alma L. Burlingame, Allan I. Basbaum & David Julius
Nature 2011, vol 479, pp 410-416, e-mail: david.julius@ucsf.edu

O trabalho tem como objetivos pesquisar a presença de novas toxinas de venenos de serpentes que ativam nociceptores, identificar mecanismos básicos envolvidos na sensação de dor e caracterizar domínios moleculares que sirvam de modelos para construir antagonistas específicos. O veneno de *Micrurus tener* foi eleito como fonte dessas toxinas.

As duas sequências foram usadas para clonar MitTx- α e MitTx- β . Os padrões de Cys encontrados permitiram deduzir que MitTx- α e MitTx- β incluem-se entre as proteínas Kunitz e fosfolipase A₂ (FLA₂) comuns em venenos de serpentes. As duas toxinas MitTx- α e MitTx- β se associam na relação 1:1 formando o complexo MitTx- α/β . A capacidade do complexo MitTx- α/β e de seus componentes MitTx- α e MitTx- β para ativar nociceptores em neurônios somatosensitivos foi investigada usando métodos *in vitro* e *in vivo*. **(a)** Usando-se o método “*imaging as a functional readout*” verificou-se que veneno integral de *M. t. tener* na concentração de 0.1 mg/mL despolariza subpopulações de neurônios somatosensitivos avaliada pelo acúmulo intracelular de Ca⁺⁺. O complexo MitTx- α/β foi ativo tanto aplicado na cultura de neurônios pré-formado ou misturando *in situ* os componentes MitTx- α e MitTx- β . Esses componentes aplicados isoladamente eram inativos. Frações de veneno deficientes em MitTx- α/β eram inativas. **(b)** A permeabilidade da membrana celular de neurônios do trigêmeo para íons Na⁺ e Cs⁺ foi avaliada medindo-se as relações entre corrente elétrica linear e permeabilidade na presença e na ausência de toxinas. MitTx- α/β induz aumento na permeabilidade de maneira dose-resposta da ordem Na⁺: Cs⁺ = 10.1 ± 1.0. As frações MitTx- α e MitTx- β aplicadas individualmente eram inativas **(c)** A identificação de membros de receptores da família ASICs (*acid-sensing ion channels*) envolvidos na estimulação de neurônios sensitivos à estimulação com ácido foi avaliada usando-se oócitos de *Xenopus* que expressam como receptores membros distintos de ASIC.

NOTAS DE IMPACTO

ASIC 1a e 1b são estimulados por MitTx- α/β (50% da concentração máxima efetiva de EC5059.461.3 e 2363.6 nM), respectivamente eficácia (relativa a prótons) e persistência de ação. A resposta ao agonista era bloqueada pela adição do antagonista de EnaC/ ASIC amiloride. **(d)** Sensibilidade à dor para agonistas de canais sensíveis a ácido (ACSA) foi avaliada *in vivo* pelo método de “tempo de lambida da pata” em camundongos selvagens e “knockout” para receptores ASIC1. Injeção subcutânea de MitTx- α/β na pata de camundongos selvagens produzia dor intensa avaliada pelo comportamento nocifensivo. Esta reação do animal era concomitante ao aumento da expressão de proteína *Fos* na lâmina superficial da medula espinhal dorsal ipsilateral, demonstrando o envolvimento de vias nociceptivas. A reação era reduzida em camundongo “knockout” para ASIC1. **(e)** MitTx- α/β expressa extensa e persistente corrente na membrana de oócitos que expressam receptores ASIC 1 (*Acid –Sensing Ion Channels tipe 1*). Os monômeros dissociados, MitTx- α e Mitx- β , não exibem essa atividade.

Os autores descrevem mecanismos usados por venenos de serpentes para produzir dor e concluem que Mittx representa uma nova classe de agonistas farmacológicos potencialmente utilizáveis no esclarecimento dos canais ASIC em vários processos fisiológicos. O uso das informações obtidas no delineamento e construção de antagonistas farmacológicos específicos fica implícito.

TIMES EM DESTAQUE

Unidade Imunorregulação, Instituto Butantan, São Paulo

Desde 1996, nosso grupo iniciou pesquisas visando esclarecer a fisiopatologia do envenenamento provocado pelo peixe peçonhento *Thalassophryne nattereri*, comum nas águas do litoral norte e nordeste brasileiro. Inicialmente determinamos o padrão das lesões provocadas pelo veneno no nível histológico e celular e caracterizamos os constituintes protéicos do veneno. O veneno induz lesões necróticas isquêmicas de difícil regeneração, pobremente infiltradas por leucócitos como neutrófilos. Há alteração da estrutura da matriz extracelular pela ativação de metaloproteinases de matriz com diminuição do conteúdo de fibras colagenosas durante a fase de cicatrização da lesão, sugerindo a interferência do veneno nos mecanismos de recrutamento e/ou de sobrevivência das células inflamatórias no local da injúria. Também verificamos que o veneno do peixe *T. nattereri* possui proteínas alergênicas capazes de induzir reação anafilática. Os trabalhos de identificação de terapia para o envenenamento demonstraram que os sintomas clínicos não são reduzidos pelas drogas antiinflamatórias comumente utilizadas na clínica médica, mas apenas parcialmente pela administração de inibidores específicos de caliceína e eficazmente pelo soro anti-veneno. Com relação às toxinas presentes no veneno encontramos as Natterinas, uma família inédita de proteínas. Estas são capazes de clivar o cininogênio humano e peptídios sintéticos derivados de cininogênio liberando calidina. Outra toxina encontrada foi a Nattectina, uma lectina tipo-C, monomérica, ligante de proteínas terminadas em galactose ou glicanas terminadas em N-acetylgalactosamine e que não interfere na coagulação.

Os resultados obtidos de 1996 a 2000 pelo grupo além de geraram importantes conhecimentos da fisiopatologia do envenenamento pelo *T. nattereri*, da natureza bioquímica das toxinas e da terapêutica no controle das lesões, possibilitaram também uma visão da complexa rede de interações existente no sistema imune inato e específico e conseqüentemente abriu-se uma nova perspectiva de pesquisa a ser desenvolvida nos anos seguintes, utilizando o veneno ou toxinas como ferramentas de intervenção no sistema imune. Utilizando o veneno de *T. nattereri* nosso grupo conseguiu reproduzir em camundongos o envenenamento que ocorre em humanos e estabelecer modelos adequados para o estudo do compartimento celular da resposta inata (inflamatória), imune efetora e de memória e células B de

TIMES EM DESTAQUE

Unidade Imunorregulação, Instituto Butantan, São Paulo

memória produtoras de anticorpos de longa sobrevivência (ASCs). Com as proteases Natterinas conseguimos avaliar a importância da co-ativação por receptores do tipo Toll (TLR2 e TLR4) no controle negativo do rolamento, aderência e transmigração de neutrófilos pela matriz extracelular endotelial e sua ação antagonista na sinalização de outros receptores TLR (1, 3, 5, 6 e 9). Com relação à Nattectina, nossos resultados a identificamos como um potencial candidato adjuvante na ativação de células apresentadoras de antígenos pela sua capacidade imunomodulatória de indução de respostas Th1 dominantes. Finalmente em 2007, em parceria com o Laboratório Cristália fizemos o depósito da patente do peptídeo TnP com ação antiinflamatória. Estudos realizados estabeleceram a segurança de uso deste peptídeo e de seus derivados sintéticos no desencadeamento e na exacerbação da asma alérgica assim como identificamos os mecanismos de ação da droga.

Dra. Carla Lima & Dra. Mônica Lopes Ferreira

Unidade Imunorregulação, Laboratório Especial de Toxinologia Aplicada, Instituto Butantan
Av. Vital Brasil, 1500, 05503-000, Butantan, São Paulo, Brasil

E-mail: lopesferreira@butantan.gov.br; carlalima@butantan.gov.br

<http://imunorregulacaoibu.com.br>



SBTx JOVEM

Dando continuidade à iniciativa da diretoria presidida pela Dra. Maria Elena Lima, foi constituída, pela atual gestão, uma nova comissão para a SBTx Jovem. Nesta primeira fase, os nomes indicados foram de jovens pós-doutorandos e doutorandos ligados aos atuais membros da diretoria da SBTx. Esta nova comissão já está analisando os materiais gerados pela antiga comissão da SBTx Jovem. Já na próxima edição, contaremos com a participação neste boletim da nova comissão da SBTx Jovem. *Aguardem!*

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 passará a publicar um boletim informativo que será enviado a cada sócio por email a partir de junho de 2012 – frequência trimestral.

Este Boletim gostaria de contar com ampla contribuição dos sócios para compor o seguinte conteúdo:

✓ **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 150 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;

✓ Projetos da SBTx;

✓ Espaço SBTx Jovem;

✓ Anúncios de eventos;

✓ Anúncios de patrocinadores.

OPORTUNIDADES

Posição disponível

Vaga para pós-doutorando no Laboratório de Biologia Molecular Estrutural (IB, UNESP, Botucatu) com início imediato e bolsa da CAPES - edital em Toxinologia (CAPES), com vigência de 2-3 anos. Experiência em bioquímica e biofísica de proteínas é desejável. Interessados contatar:

Prof. Marcos Roberto de Mattos Fontes

Departamento de Física e Biofísica

Instituto de Biociências

UNESP - Campus de Botucatu

Caixa Postal 510 - CEP 18618-000

Botucatu/SP - Brazil

Tel (+55) 14.38800271

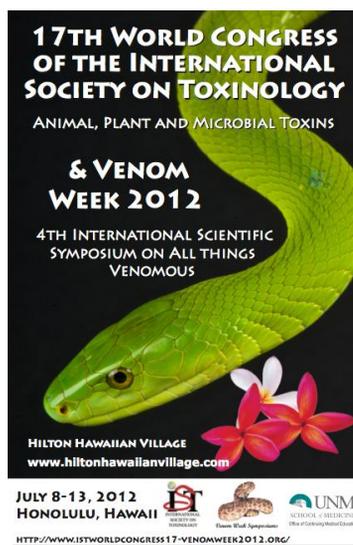
24h Fax (+55)14.38153744

E-mail: fontes@ibb.unesp.br

AGENDA DE EVENTOS

2012 IST World Congress

O próximo Congresso Mundial da Sociedade Internacional de Toxinologia ocorrerá no Hilton Hawaiian Village, Honolulu, Hawaii, EUA, 08-13 de Julho, 2012. Mais detalhes sobre o congresso estão disponíveis no endereço www.istworldcongress17venomweek2012.org



Enjoy the spirit of civilization in Egypt

The Egyptian Society of Natural Toxins invites you to participate in the

5th International Conference on Natural Toxins



Le Passage Hotel, Cairo Airport
Cairo - Egypt

17-19 December 2012

Conference Chairman Prof. Mohamed F. El-Asmer Ain Shams University Honorary Head of the Society	Conference Vice Chairman Prof. Tarek R. Rahmy Suez Canal University Head of the Society	
General Secretary Dr. Monstafa El-Naggar Vice Head of the Society	Co-Secretary Dr. Hesham M. Abdulla Secretary of the Society	Conference Treasurer Dr. Alan A. Sallam Treasurer of the Society
Conference Coordinators Dr. Sahar A. El-Shatoury Suez Canal University	Dr. Maha F. Soliman Suez Canal University	Dr. Mona F. El-Azab Suez Canal University

5th International Conference on Natural Toxins

O próximo Congresso da Sociedade Egípcia de Toxinas Naturais ocorrerá no Le Passage Hotel, Cairo, Egito, de 17-19 de Dezembro, 2012. Mais detalhes sobre o congresso estão disponíveis no endereço www.egynattox.com

1st Oxford World Symposium on Venoms

“Venoms 2012: Bioactive Compounds and Therapeutics”

18-20 de Setembro de 2012

St Hilda’s College, Oxford, UK

Mais detalhes sobre o congresso estão disponíveis no endereço

<http://lpmhealthcare.com/Venoms2012/VenomsHome.htm>