

Corpo Editorial

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

Está é a 11ª 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!

Abraços,

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
- AGENDA DE EVENTOS

EDITORIAL

Prezados Colegas,

O ano está se encerrando e não poderíamos deixar de compartilhar, com os colegas da SBTx, o sentimento de satisfação pelas atividades desenvolvidas pela nossa sociedade.

Participamos ativamente de eventos importantes da ciência brasileira, como as reuniões da SBPC e da FESBE; reformulamos nossa identidade visual e o nosso site, realizamos nossa assembleia geral, cuja ata já está registrada e publicamos várias edições do nosso boletim. A SBTx Jovem trabalhou também de maneira entusiástica na organização de cursos e redação de seu boletim incluído em todas as edições do nosso ToxInsights. No próximo ano, um novo congresso da SBTx nos espera! Estejam atentos para as informações que logo traremos a esse respeito.

Agradecemos a confiança e o apoio de todos os associados da SBTx e aproveitamos a oportunidade para desejar ótimas festas e um feliz Ano Novo; que 2015 seja pleno em saúde, paz e realizações.

Abraços,

Denise, Yara, Ana Marisa, Luis Roberto e Solange



NOTAS DE IMPACTO

Comentário sobre o artigo feito pelo Prof. Dr. Mario Sergio Palma, Laboratório de Biologia Estrutural e Zooquímica, Centro de Estudos de Insetos Sociais, Instituto de Biociências, Unesp, Rio Claro-SP

Spider genomes provide insight into composition and evolution of venom and silk.

Kristian W. Sanggaard, Jesper S. Bechsgaard, Xiaodong Fang, Jinjie Duan, Thomas F. Dyrland, Vikas Gupta, Xuanting Jiang, Ling Cheng, Dingding Fan, Yue Feng, Lijuan Han, Zhiyong Huang, Zongze Wu, Li Liao, Virginia Settepani, Ida B. Thøgersen, Bram Vanthournout, Tobias Wang, Yabing Zhu, Peter Funch, Jan J. Enghild, Leif Schauser, Stig U. Andersen, Palle Villesen, Mikkel H. Schierup, Trine Bilde & Jun Wang. Nature Communications, 2014, DOI: 10.1038/ncomms4765.

A ordem Araneae, pertencente ao filo Arthropoda, contem aproximadamente 40 mil espécies de aranhas descritas, que têm atraído cada vez mais a atenção do mundo científico por compreender não somente as propriedades funcionais e estruturais das toxinas de seus venenos, bem como também em razão das propriedades mecânicas das fibras das sedas produzidas por esses aracnídeos. Tanto o veneno quanto a seda apresentam um grande potencial em aplicações farmacológicas e na produção de novos biomateriais, respectivamente.

As aranhas causam um fantástico impacto na natureza como predadores, sob o ponto de vista de controle de artrópodes-praga; esses animais utilizam as toxinas de seus venenos associados às proteínas de suas teias, para subjugar suas presas com um mínimo de custo energético. Para isso, as aranhas sofreram muitas adaptações morfológicas, genéticas e bioquímicas, no curso da evolução, para permitir que esses animais possam capturar presas muitas vezes maiores e mais pesadas, que seus próprios corpos. O notável arsenal de diferentes tipos de toxinas (principalmente com ação no sistema nervoso), combinado com enorme resistência mecânica e elasticidade das fibras de seda de suas teias, compõem em conjunto um dos mais elaborados sistema de captura de presas da natureza.

Com o objetivo de aprofundar um pouco mais o conhecimento sobre estes dois sistemas biológicos tão importantes na evolução das aranhas, Sanggaard e colaboradores investigaram o genoma e o proteoma de duas espécies de aranhas, com ênfase nas glândulas de veneno; foram estudadas a espécie social conhecida como “aranha veludo” *Stegodyphus mimosarum*, e a migalomorfe Brasileira conhecida como “tarântula-de-joelho-branco” *Acanthoscurria geniculata*. Estas duas espécies representam diferentes grupos de aranhas, onde a *S. mimosarium* é um dos modelos de estudo de socialidade entre os artrópodes, enquanto que a *A. geniculata* é um modelo de estudos de venenos em toxinologia.

Os autores utilizaram transcriptômica e proteômica como abordagens experimentais para identificar um complexo conjunto de genes e proteínas, principalmente do veneno e da seda. Segundo os autores, em *S. mimosarium* foram identificados 27235 genes codificadores de proteínas (correspondentes a 91% do genoma sequenciado), dos quais 70% puderam ser funcionalmente anotados a partir de análises comparativas. Foram identificadas nesta espécie cerca de 400 proteínas sem homologia com qualquer proteína conhecida, que podem, portanto ser consideradas como “proteínas-espécie-específicas”. Estudos proteômicos revelaram 157 proteínas no veneno, 132 proteínas na seda da teia, e 1256 proteínas nos tecidos e fluidos do corpo. Em *A. geniculata* foram identificados 73821 genes (dos quais apenas 40% foram sequenciados); a abordagem proteômica permitiu identificar 120 proteínas no veneno, 15 na seda, e 2122 nos tecidos e fluidos corpóreos.

Dentre as proteínas identificadas nos tecidos corpóreos destacam-se as metaloproteases da família das astacinas, sendo encontradas 19 delas na “aranha veludo”, e 10 na tarântula; estas proteínas são produzidas nos órgãos digestivos, e parecem estar envolvidas na digestão extra-oral das aranhas. Nenhuma destas proteínas foi encontrada nos venenos. Uma comparação geral entre todas as proteínas identificadas em cada aranha (tecidos e fluidos corpóreos, veneno, e seda) revelou que apenas 36 delas foram comuns na aranha veludo, enquanto que uma única proteína comum foi observada em tarântula, indicando elevada especificidade funcional da grande maioria das proteínas identificadas.

Análises proteômicas dos venenos revelaram uma grande quantidade de serinoproteases e de pró-toxinas, indicando que estas proteases devem estar envolvidas na maturação de pré-peptídeos (ricos em cisteína), que quando ativos possuem atividade neurotóxica.

A análise proteômica quantitativa revelou que o veneno da aranha veludo contem cerca de 38% de seu conteúdo em lipases, 33% de fosfolipases, 11% de proteases (com domínios ricos em cisteína), 3% em metaloendopeptidase, 1% de cistatina, e 1% de proteínas da seda. Em paralelo, o veneno de tarântula revelou 90% de seu conteúdo em proteases, 4% de metaloendopeptidases, 1 % de lipases, 1 % de hialuronidase, e 1 % de anidrase carbônica.

A análise da estrutura exon-intron e a localização dos genes das neurotoxinas nas duas espécies de aranhas revelou grande semelhança entre ambas, onde aparentemente as famílias de neurotoxinas peptídicas evoluíram por duplicação segmental nas regiões adjacentes, assim como já relatado para o escorpião *Mesobuthus martens*.

As aranhas Mygalomorphae possuem uma única glândula de seda (não diferenciada), entretanto durante a evolução das aranhas Araneomorphae suas glândulas de seda se diferenciaram em até sete órgãos especializados na produção de diferentes tipos de seda. A proteína típica desta família é representada pela espidroína, que possui as regiões N- e C-terminais enoveladas, e um domínio central altamente repetitivo. Esta família de proteínas apresenta uma enorme resistência à ruptura, e grande elasticidade; tais propriedades são dependentes da sequência de cada tipo de espidroína.

Em *S. mimosarium* foram identificadas uma cópia de espidroína nas glândulas aciniforme, itubuliforme, ampulada menor, piriforme, e 10 cópias do gene da espidroína produzida pela glândula ampulada maior; dentre estas foram observadas quatro novas sequencias de espidroínas, sendo uma nova espidroína-1 e três espidroínas-2. Em *A. geniculata* foram identificadas 12 sequências diferentes de espidroínas, semelhantes àquelas já descritas em literatura, para outras espécies de tarântulas, sendo a maioria delas de sequências curtas em que se observou a ausência dos domínios N- e/ou C-terminal; nesta família também merece destaque a espidroína-5, devido à ausência do domínio repetitivo central (responsável pela maioria das propriedades mecânicas desta fibra de seda). Estes resultados são consistentes com a evolução funcional mais diversificada das aranhas Araneomorphae, que constroem teias mais elaboradas para captura de uma grande diversidade de presas, em contraste com as teias das tarântulas, que constroem e utilizam teias mais simples, uma vez que utilizam mais o poder tóxico de seus venenos para captura de presas. Alinhado com esse resultado, observou-se um menor número de genes não ligados à expressão de espidroínas nas glândulas de seda de *A. geniculata*.

Uma análise comparativa de todo o material depositado pelos autores em “informações suplementares” do manuscrito revela que o veneno compartilha de algumas toxinas com as glândulas produtoras de seda das teias, principalmente a *S. mimosarium*, sugerindo que a teia deve representar um papel ativo na captura de presas, além da simples “armadilha mecânica”. Nas tarântulas, parece que o veneno desempenha um papel mais importante neste sentido, deixando o uso das teias para outras finalidades biológicas.

TIMES EM DESTAQUE

LABORATÓRIO DE TOXINOLOGIA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO – USP

O Laboratório de Toxinologia da FCFRP-USP está vinculado ao Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da USP.

Liderado pela Profa. Dra. Suely Vilela, o laboratório atualmente sedia dois grandes projetos por ela coordenados: o Núcleo de Toxinas Animais da USP (NAP-TOXAN-USP) e o Projeto temático da FAPESP intitulado “Toxinas animais nativas e recombinantes: análise funcional, estrutural e molecular”, os quais envolvem vários subprojetos dentro da área de Toxinologia.

O laboratório possui excelente infraestrutura física e de equipamentos, grande capacidade de captação de recursos financeiros das agências de fomento do país e de formação de recursos humanos nos diferentes níveis: iniciação científica, mestrado, doutorado e pós-doutorado. Possui ainda, ótima infraestrutura de recursos humanos contando atualmente com 2 técnicos, 2 especialistas de laboratório e uma secretária para apoiar as atividades de pesquisa no laboratório, bem como: 1 aluno de iniciação científica, 3 alunos de mestrado, 2 alunos de doutorado e 3 pós-doutorandos.

A área física do laboratório é de cerca de 370 m², a qual está atualmente sendo reestruturada visando à adequação da sala de cultura de células, da sala de biologia molecular, sala de refrigeração, sala de arquivo, sala da secretária, sala de pós-graduandos, sala de funcionários, sala de docente, uma câmara fria e dois amplos laboratórios. Possui ainda, uma sala externa à área do laboratório para liofilizadores (3). É um dos laboratórios mais bem equipados da FCFRP-USP, contando atualmente com equipamentos tais como 2 HPLC (Schimadzu), 1 AKTA pure (GE), 1 AKTA FPLC (GE), 1 AKTA purifier (GE), 2 espectrofotômetros, 2 Leitores de microplacas, 1 fotodocumentador, 1 termociclador, 3 sistemas de purificação de água, 2 centrifugas comuns e 2 refrigeradas, 2 sistemas para eletroforese vertical, 1 sistema para eletroforese horizontal, 4 coletores de frações, 1 Sistema de Eletroforese Bidimensional, 1 citocentrífuga, 1 Sistema Mini V-8.10 BlotSystem (Biorad), 1 agregômetro (plaquetas), 1 aparelho para focalização isoelétrica, 7 Geladeiras, 4 freezers, 2 freezers -80°C e demais equipamentos de pequeno porte, básicos para um laboratório de pesquisa.

A sala de cultura de células está totalmente equipada, contendo 2 capelas de fluxo laminar, 1 estufa de CO₂, 1 geladeira, 1 microscópio, 1 estufa, 1 banho-maria, além de materiais próprios para manipulação de linhagens celulares.



Fotos da equipe do Laboratório de Toxinologia da FCFRP-USP

O Núcleo de Apoio à Pesquisa em Toxinas Animais (NAP-TOXAN-USP), vinculado à Pró-Reitoria de Pesquisa e instalado na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto-USP, é um dos 75 núcleos de pesquisa da Universidade de São Paulo e destina-se ao desenvolvimento de programas estratégicos na área de Toxinologia, objetivando o avanço da pesquisa na fronteira do conhecimento e a formação de recursos humanos altamente qualificados, com visão crítica e abrangente do estado da arte da pesquisa na área, capazes de nuclear novos grupos de pesquisa em diferentes regiões do país, bem como a difusão deste conhecimento para a sociedade, buscando agregar valor ao conhecimento produzido. Os programas propostos são: **1. Programa de Pesquisa em Toxinas Animais** - visa ao detalhamento do mecanismo de ação de toxinas animais, bem como suas aplicações como ferramentas biológicas para o estudo de diferentes sistemas, ou como modelos para o desenvolvimento de novos fármacos; **2. Programa de Integração Científica** - tem por objetivo reunir pesquisadores de instituições nacionais e internacionais visando ao acompanhamento dos progressos obtidos nos projetos de pesquisa em desenvolvimento e também o aperfeiçoamento destes projetos. Objetiva ainda, o intercâmbio de conhecimento entre os pesquisadores envolvidos, buscando agregar principalmente pesquisadores internacionais ao grupo, de forma a buscar inovações científicas para a resolução dos problemas propostos; **3. Programa de Formação de Recursos Humanos** –

visa à formação de mestres, doutores e pós-doutores em Toxicologia e áreas afins, o desenvolvimento de novas habilidades e o aprimoramento de conhecimentos específicos na área. São oferecidas disciplinas de pós-graduação e cursos de difusão/extensão de curta duração em temas de interesse de estudantes e profissionais da área.

O projeto temático desenvolvido no referido laboratório é multidisciplinar e reúne competências em diferentes linhas de pesquisa, agregando profissionais de distintas áreas da FCFRP-USP, de outras unidades da USP (FMRP e FFCLRP) e de outras Instituições de Ensino e Pesquisa (UNESP - Botucatu). Os estudos propostos nas diferentes áreas convergem para objetivos comuns, visando a avanços no conhecimento da composição das peçonhas de serpentes, o detalhamento do mecanismo de ação de toxinas, peptídeos e inibidores plasmáticos, bem como suas aplicações como ferramentas para o estudo de diferentes sistemas biológicos, ou como modelos para o desenvolvimento de novos fármacos.

Objetivamente pretende-se:

- 1.** A investigação funcional, estrutural e molecular de toxinas de peçonhas de serpentes com ação sobre o sistema hemostático, apoptose e processos inflamatórios; atividade antitumoral, imunomodulatória ou neuroprotetora. Serão também avaliadas a instabilidade genômica e as alterações epigenéticas induzidas por estas toxinas.
- 2.** O estudo de peptídeos de peçonhas de serpentes com potencial aplicação biotecnológica (atividades antiparasitária, neuroprotetora em modelos celulares *in vitro* para as Doenças de Parkinson e Alzheimer, e potenciadores de bradicinina), de forma a subsidiar o futuro desenvolvimento de fármacos de origem peptídica. Os peptídeos com potencial biotecnológico serão caracterizados estruturalmente, sintetizados e submetidos a testes para avaliação do potencial genotóxico e mutagênico.
- 3.** Estudo de inibidores plasmáticos de serpentes. Purificação e caracterização bioquímica e funcional de inibidores de proteases, provenientes de plasma de serpentes do gênero *Bothrops*, bem como a caracterização bioquímica e funcional de um inibidor recombinante de miotoxinas, do tipo- α , da mesma serpente.

Estes projetos demonstram as inúmeras possibilidades de desenvolvimento de subprojetos multidisciplinares com bolsas da FAPESP (temático), da CAPES e do CNPq, e das atividades desenvolvidas no Laboratório de Toxinologia da FCFRP-USP.

Destacamos que temos interesse em receber alunos para realizar pós-graduação junto ao programa de pós-graduação em Toxicologia da FCFRP-USP com bolsa FAPESP (inclusive doutorado direto). O programa de Toxicologia possui bolsas da CAPES e do CNPq. Ainda temos interesse em receber pós-doutorandos interessados em desenvolver projetos relacionados às pesquisas descritas anteriormente. Os interessados deverão enviar e-mail para suvilela@usp.br.



Maternidade na pós-graduação

Do ponto de vista formal, os problemas foram resolvidos com a criação da licença maternidade, com duração de quatro meses, por órgãos financiadores de projetos de pesquisa para todas as modalidades de bolsas. Mas o que dizer dos nove meses de gestação? Náuseas, vômitos, sono, cansaço, fome e vontade de ir ao banheiro a toda hora... Leituras sobre o desenvolvimento dos bebês misturadas com artigos científicos relacionados ao seu projeto... Há quem diga que a produtividade das pesquisadoras brasileiras apresenta uma queda considerável durante a maternidade, principalmente no período de amamentação, pois se sentem inseguras na hora de deixar seus filhos com outra pessoa, tornando-se menos competitivas no mercado de trabalho. O artigo publicado na revista Nature cita a pesquisa realizada na Universidade da Califórnia, na qual revelou que homens e mulheres pós-docs sem filhos são igualmente propensos a decidir em favor da carreira de pesquisador. Mas, pós-docs mulheres que se tornam mães ou planejam ter filhos, abandonam a carreira em proporção duas vezes maior que os homens em circunstâncias semelhantes. De tudo isso, a única certeza que temos é: você é a única pessoa que pode decidir sobre o seu futuro... o que quer para a vida. Quando gosta do que faz, consegue ultrapassar limites e contornar as dificuldades. Carreira e maternidade não são excludentes; só passando por essa situação para saber o real valor das coisas.

Leia mais: Ana Siqueira, Notícias da ABC - Quedas de produtividade durante a gravidez; Nature 495 - Women's Work (07 March 2013).

Aluno em Destaque

Kátia Luciano Pereira Morais

Instituto Butantan



<http://lattes.cnpq.br/5977235841517006>

Supervisora: Ana M. Chudzinski-Tavassi
Recém-doutora em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), iniciou suas atividades na indústria farmacêutica e depois migrou para o âmbito acadêmico. Possui trabalhos que envolvem sinalização intracelular e o estudo do mecanismo de ação de novas moléculas com potencial terapêutico, por exemplo, para o câncer e para a hipertensão. Ainda, atua em temas como apoptose, endocitose, tráfego intracelular, estresse do retículo endoplasmático e vias relacionadas com a produção de óxido nítrico.



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

Mensagem de Natal

Esperamos que 2014 tenha sido um ano muito produtivo para todos, com muitas publicações, novas colaborações e metas concluídas. É momento de reavaliar dados, traçar novos métodos e publicar. O espírito de um novo ano estimula a ideia de renovação e nos encoraja a aceitar novos desafios. Em 2014 esta comissão jovem participou de vários eventos e realizou de forma intensa a interação com a comunidade científica jovem, voltada ao estudo de toxinas. A SBTx-jovem gostaria de desejar a todos um Feliz Natal e um Próspero Ano Novo. Boas Festas!

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

Toxins 2015

Janeiro 14-17, 2015

Lisboa, Portugal

<https://www.neurotoxins.org>

3rd Prato Conference on Pore Forming Proteins

Mai 11-14, 2015

Prato, Italy

<http://www.pores2015.org/>

Gordon Research Conference: Mycotoxins & Phycotoxins

Junho, 14-19, 2015

<http://www.grc.org/programs.aspx?id=11722>

IST 2015 Oxford

Setembro 25-30, 2015

Oxford, United Kingdom

<http://lpmhealthcare.com/ist2015/>