MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Fundação Universidade Federal do ABC
Conselho Universitário - ConsUni
Av. dos Estados, 5001 · Bairro Bangu · Santo André - SP
CEP 09210-580 · Fone: (11) 4437.8541
secretaria.geral@ufabc.edu.br

RESOLUÇÃO ConsUni Nº 127, DE 6 DE NOVEMBRO DE 2013.

Aprova a criação do Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia (NBB) da UFABC.

O CONSELHO UNIVERSITÁRIO (ConsUni) DA FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC (UFABC), no uso de suas atribuições e considerando:

- ✓ a Resolução ConsUni nº 104, de 8 de março de 2013, que normatiza os Núcleos Estratégicos de Pesquisa da UFABC;
- ✓ o resultado final da seleção de propostas para novos Núcleos Estratégicos, regulamentada pelo Edital nº 34, de 3 de abril de 2013 e pelo Edital nº 70, de 28 de junho de 2013; e
- ✓ as deliberações ocorridas na continuação de sua III sessão ordinária, realizada em 17 de outubro de 2013.

RESOLVE:

Art. 1º Aprovar a criação do Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia (NBB) da UFABC, cujo objetivo é integrar docentes e alunos dos 3 Centros da UFABC em atividades de Pesquisa, Ensino e Extensão, por meio das abordagens experimentais e teóricas envolvendo a célula como foco central dos estudos, por meio das orientações em todos os níveis, por meio do fornecimento de subsídios à criação de novos cursos de graduação e de pós-graduação e por meio da interação com o setor produtivo.

§ 1º Os objetivos e atividades comuns a todos os Núcleos Estratégicos da UFABC estão descritos na Resolução ConsUni nº 104, Artigos 1º e 3º.

§ 2º O Anexo desta Resolução contém a íntegra do projeto do NBB, submetido à banca responsável pela seleção das propostas de novos Núcleos Estratégicos, nomeada pela Portaria da Reitoria nº 394, de 28 de junho de 2013.

Art. 2º As competências comuns a todos os Núcleos Estratégicos da UFABC estão descritas na Resolução ConsUni nº 104, Artigo 2º.

Art. 3º De acordo com a Resolução ConsUni nº 104, Artigo 6º, a gestão do NBB será realizada por um coordenador, um vice-coordenador e um conselho diretivo composto por, no mínimo, 3 (três) docentes.

§ 1º O coordenador e o vice-coordenador serão nomeados pelo Reitor, ouvidos os membros docentes.

§ 2º O conselho diretivo será escolhido pelos membros docentes do NBB, por meio de consulta, e nomeados pelo coordenador. A duração do mandato do conselho diretivo será de 2 (dois) anos. Após esse período, uma nova consulta deverá ser realizada.

Art. 4º O NBB será composto por docentes de, no mínimo, dois Centros da UFABC. A associação de novos membros deverá ser aprovada pelo conselho diretivo. Os membros iniciais do NBB estão citados em seu projeto.

Art. 5º Os recursos humanos e orçamentários necessários para o funcionamento do NUVEM serão providos pela UFABC, por meio da Reitoria.

Art. 6º O NBB terá existência de 6 (seis) anos para a realização de suas atividades. Esse prazo poderá ser prorrogado por mais 2 (dois) anos mediante aprovação de justificativa por uma comissão externa, composta por, pelo menos, 3 (três) membros e nomeada pelo Reitor.

Art. 7º O NBB deverá organizar um seminário aberto a toda a comunidade, demonstrando sua proposta e articulando novas adesões.

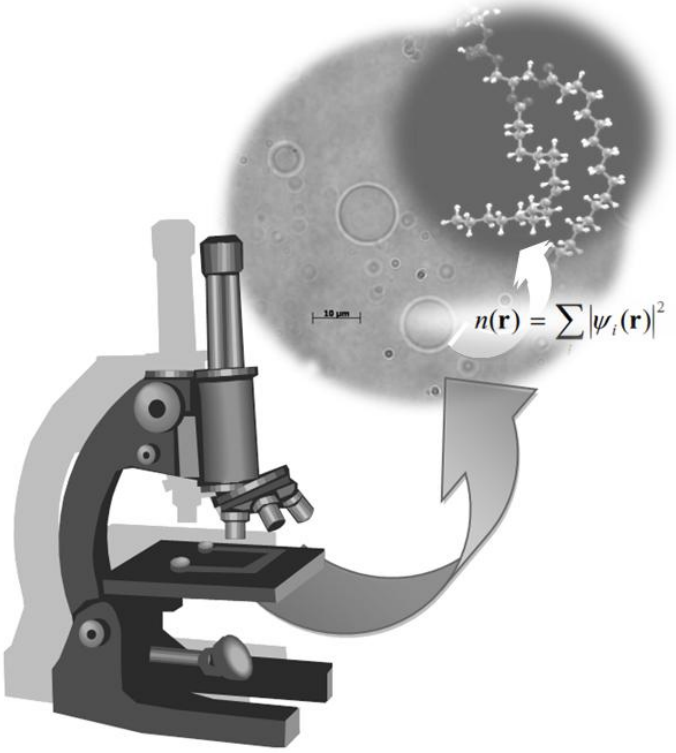
Art. 8º Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação no Boletim de Serviço da UFABC.

HELIO WALDMAN
Presidente

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC

Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia

Projeto de Criação do Núcleo Estratégico de Bioquímica e Biotecnologia da UFABC submetido em atendimento ao Edital N° 34 de 3 de abril de 2013.



Santo André, Junho de 2013

Índice

Introdução. 1
1. Plano de Atividades. 2
1.1. Atividades de Pesquisa. 3
1.1.1. Ação sobre as células e suas respostas. 3
1.1.2. Produtos celulares e suas aplicações. 6
1.1.3. Atividades de suporte: síntese química, fotônica, modelagem molecular e cálculos quânticos. 8
1.2. Atividades de Extensão. 9
1.3. Atividades de Esnino. 9
1.3.1. Bacharelado em Biotecnologia. 9
1.4. Conclusão. 11
2. Lista dos pesquisadores participantes. 13
3. Justificativa de apoio técnico e administrativo. 14
4. Disponibilidade e necessidade de espaço físico. 14
5. Orçamento. 15
6. Relação da produção acadêmica dos pesquisadores vinculados ao Núcleo (2008-2012). 16
7. Relação de alunos de iniciação científica, mestrado, doutorado vinculados aos professores do Núcleo, bem como pesquisadores associados a estes. 20
8. Relação de projetos financiados coordenados por docentes vinculados ao Núcleo nos últimos 5 anos (com título, resumo, agência financiadora e orçamento). 22
Referências. 31
Anexos I, II e III

Introdução

Fronteiras da Bioquímica e Biotecnologia

A biotecnologia utiliza sistemas biológicos, organismos vivos e produtos derivados desses organismos para utilização específica. A biotecnologia atualmente é um termo bastante amplo que engloba as mais variadas técnicas desde as mais antigas como a fermentação até as mais avançadas estratégias experimentais de biologia molecular. A biotecnologia possui aplicação em uma grande diversidade de setores da atividade humana, passando pela alimentação, farmácia, medicina, tratamento de efluentes, tratamento de resíduos sólidos, diminuição da emissão de carbono, produção sustentável de combustíveis, entre outros. Todas as técnicas biotecnológicas incluem o domínio da bioquímica visto que as biomoléculas e suas propriedades estão sempre presentes nesse ramo da ciência. Assim, as fronteiras da biotecnologia avançam em passo sincronizado com o avanço da bioquímica e suas técnicas auxiliares[1,2,3].

O Novo Núcleo e sua Contribuição Acadêmica e Sócio-Econômica

O presente projeto propõe a criação de um núcleo interdisciplinar avançado voltado para os estudos de bioquímica e biotecnologia. Três entidades biológicas integrarão os estudos do núcleo interdisciplinar proposto: células eucarióticas, bactérias e vírus. Células eucarióticas poderão ser estudadas em diferentes estados: isoladas, fracionadas, organizadas em tecidos e até em organismos vivos. Essas entidades biológicas serão tanto ferramentas quanto objeto de uma rede inter-relacionada de estudos envolvendo pesquisadores dos três centros da UFABC. Pesquisa e ensino interdisciplinares avançados estarão envolvidos, bem como, atividades de extensão por meio da aplicação de resultados das pesquisas em empresas incubadas e eventos de intercâmbio e divulgação científica. Tendo como ponto comum a Biologia, serão desenvolvidas pesquisas de caráter fundamental e aplicado, visto que todo o desenvolvimento biotecnológico ocorreu vinculado aos avanços da pesquisa fundamental. Como um exemplo, podemos lembrar que a clonagem e todas as suas aplicações são hoje possíveis porque a estrutura do DNA foi desvendada por meio de pesquisa fundamental [4,5]. As pesquisas fundamentais envolvem: o estudo da estrutura e função de biomoléculas, isoladas ou em organização supramolecular, organelas subcelulares, células, tecidos e organismos sob a ação química e fotodinâmica de agentes químicos.

1. Plano de Atividades

A Figura 1 mostra um resumo das atividades do Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia (NBB) a serem desenvolvidas de forma integrada e inter-relacionada.

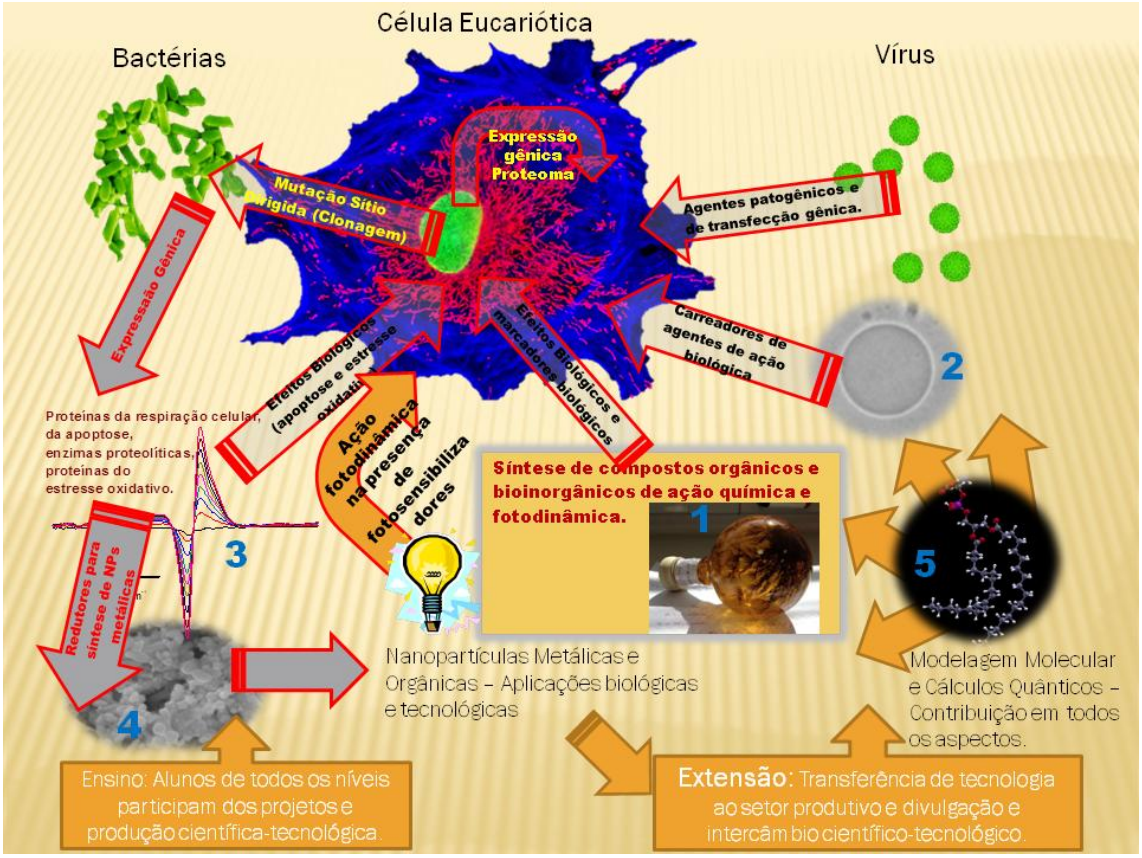
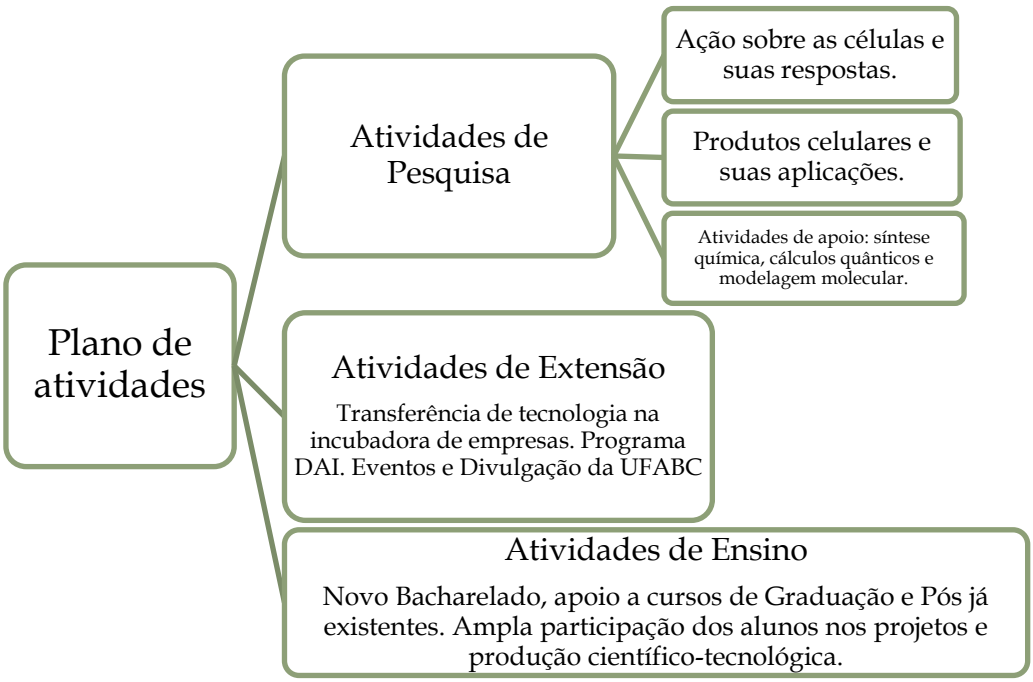


Figura 1. Esquema ilustrativo das atividades a serem desenvolvidas pelo Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia. As imagens numeradas são resultados originais de pesquisadores integrantes do Núcleo: 1 – difenilditelureto; 2 – vesícula unilamelar gigante de fosfatidilcolina; 3 – espectros de dicroísmo circular magnético (valores crescentes de campo magnético para intensidades crescentes de sinal) de citoglobina clonada; 4 – nanopartículas de prata obtidas por síntese fotoquímica; 5 – estrutura da fosfatidilserina determinada por cálculo quântico.

A Figura 1, síntese das atividades do NBB, nos mostra que a célula eucariótica pode receber a ação de proteínas, peptídios, genes, luz e fotossensibilizadores, bem como de agentes químicos diversos carreados por meio de nanopartículas, lipossomos e vírus. Essas ações exógenas desencadeiam uma resposta celular que pode ser, por exemplo, uma alteração de expressão gênica. A célula também pode gerar produtos proteicos por meio da clonagem, associada ou não, a mutações sítio-dirigidas. Produtos celulares diversos podem ter aplicação biotecnológica, como o uso para produzir nanopartículas, compostos de ação farmacológica, enzimas para diagnóstico e biosensores entre outros. Avanços tecnológicos serão transferidos ao setor produtivo por meio da participação em uma incubadora de empresas a ser criada de forma vinculada ao Núcleo (Veja Anexo I). As atividades de extensão também incluirão divulgação e intercâmbio científico-tecnológicos por meio da implantação de uma incubadora de empresas, participação no Doutorado Acadêmico Industrial (DAI) e eventos diversos. O Ensino se beneficiará em todos os níveis por meio da participação dos alunos nos projetos e produção do Núcleo bem como pela criação do Bacharelado em Biotecnologia, vinculado ao Núcleo (Veja Anexo II) e apoio aos cursos de Graduação e Pós-Graduação já existentes.

De acordo com a Figura 1, síntese da atuação do NBB, pode-se dividir suas atividades em três grandes grupos, conforme mostrado no esquema abaixo.



1.1. Atividades de Pesquisa

1.1.1. Ação sobre a célula

O NBB desenvolverá estudos sobre os efeitos de agentes físicos, químicos e de micro-organismos sobre as células. Os agentes de ação biológica a serem estudados serão: vírus, bactérias, agentes pro-oxidantes e indutores de morte celular como citocromo *c*[6], porfirinas[7], organochalcogênios (Se e Te), tiosemicarbazonas, fenotiazinas, peptídios, bem como agentes de ação antioxidante[8] (veja atividade suporte de síntese química). Organochalcogênios e fenotiazinas podem agir como pro-oxidantes ou antioxidantes de acordo com o tipo de derivado e sua dose.[9,10,11] Os agentes causadores de estresse oxidativo e morte celular podem ter o efeito modulado por ação da luz[12,13,14] e, nesse aspecto, temos a participação da fotônica, da fotoquímica e da fotofísica (veja atividade suporte de fotônica). Uma aplicação comum desses estudos é a terapia fotodinâmica, que tem avançado muito recentemente podendo ser utilizada para tumores, agentes infecciosos, agentes parasitários e queimaduras.[15,16] Contudo, os estudos de fotoquímica também se aplicam a processos de síntese química, de síntese de nanopartículas, melhoria do meio ambiente, entre outros.

Os agentes de ação biológica, por necessidade ou para atingirem alvos específicos, podem ser carreados por meio da associação com vesículas lipídicas ou com nanopartículas orgânicas e metálicas[17,18] (veja atividade suporte de síntese química). Como um exemplo, podemos citar o processo de apoptose promovido por citocromo c exógeno entregue a células para estudos da relação de sua estrutura e estado redox com a capacidade de induzir morte celular. A figura abaixo extraída de publicação[7] do grupo do Profa Iseli L. Nantes mostra o núcleo de células de músculo liso de aorta de coelho com aspecto normal (A) e com aspecto picnótico (B) devido a apoptose induzida por citocromo exógeno. Nesse caso, o citocromo c foi entregue por microinjeção, mas pode ser entregue também por associação com vesículas, ciclodextrinas, sílicas mesoporosas, nanotubos e nanopartículas. A produção de nanoestruturas carreadoras é de domínio dos grupos dos professores Iseli L. Nantes, Flávio L. de Souza, Sergio Brochsztain e Daniele Araújo.

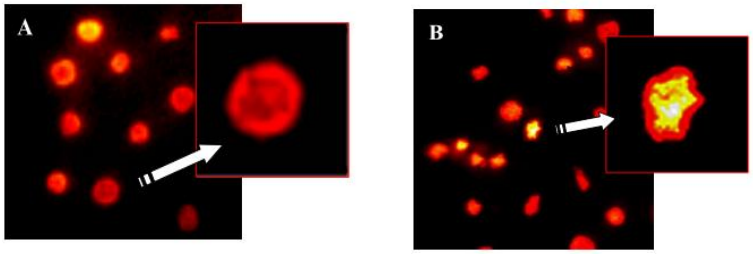


Figura 2. Morte de células de músculo liso de aorta de coelho promovida pela microinjeção de citocromo c. A – citocromo c submetido a ação de oxigênio singlete na ausência de lipídios de membrana; B - citocromo *c* submetido a ação de oxigênio singlete na presença de lipídios de membrana.

Neste outro exemplo abaixo do grupo do Prof. Tiago Rodrigues, a detecção da liberação de citocromo c desencadeando a morte celular por apoptose foi realizada utilizando marcadores fluorescentes específicos para organelas e anticorpos monoclonais marcados também com fluorescência, sendo possível avaliar em um mesmo plano focal a co-localização ou não entre os marcadores (Moraes et al., Cell Death & Disease, 2013, *in press*).

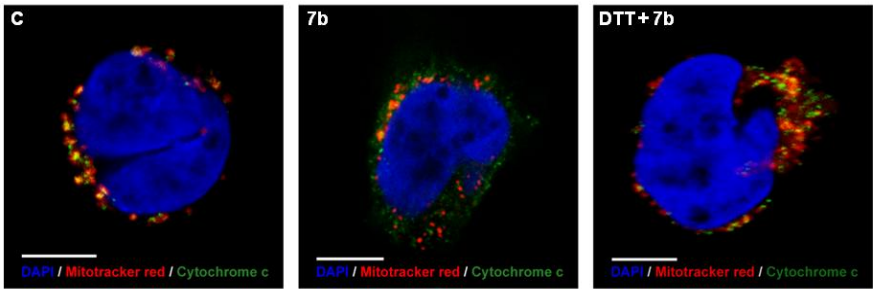


Figura 3. Liberação de citocromo c das mitocôndrias em resposta a ação de organopaladado. Na imagem da esquerda citocromo c (verde) está colocalizado com as mitocôndrias (vermelho). Na imagem central, existem muitas áreas verdes no citosol devido a saída de citocromo c das mitocôndrias e na imagem da direita, a liberação foi parcialmente protegida pela adição prévia do agente redutor ditiotreitol.

A ação de fármacos diversos sobre células também pode ser modulada por diferentes carreadores que é objeto de estudo no grupo da Profa. Daniele Araújo. Como evidenciado nas figuras acima, os eventos celulares necessitam de marcadores para acompanhamento e, assim, serão utilizados os marcadores comerciais disponíveis, mas serão também desenvolvidos outros marcadores tais como os compostos fluorescentes de paládio que é projeto de Doutorado em andamento e desenvolvido pela aluna Érica G. A. de Miranda com orientação da Profa Iseli L. Nantes, em colaboração com os professores Rodrigo L.O.R. Cunha e Jeverson T. Arantes. Esses compostos são marcadores de membranas biológicas e sensíveis à estrutura da membrana. Veja abaixo, uma figura ilustrativa na qual se visualiza uma vesícula unilamelar gigante de fosfatidilcolina marcada com o complexo orgânico fluorescente de paládio.

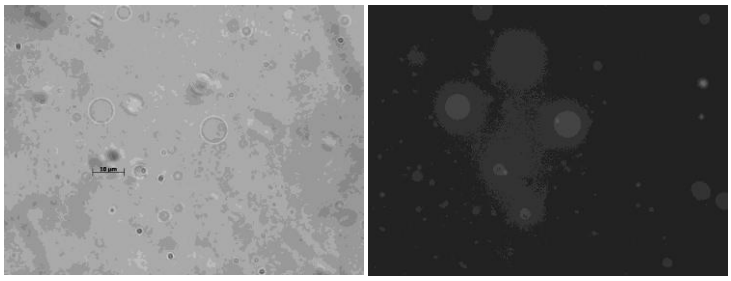


Figura 4. Vesículas unilamelares gigantes de fosfatidilcolina (~20 mm de diâmetro) visualizadas por constraste de fase (esquerda) e por fluorescência do composto fluorescente de paládio que apresenta mecanismo de fluorescência do tipo ESIPT (do Inglês, excited-state intramolecular proton transfer).

O grupo do Professor Sergio Brochsztain também desenvolve imidas aromáticas fluorescentes com potencial para uma diversidade aplicações e inclusive em associação a nanoestruturas. Possui também expertise em eletroquímica e química supramolecular.

Atualmente, para os estudos dos efeitos biológicos que envolvem morte celular, alterações na bioenergética mitocondrial e no balanço redox celular, contamos com dois equipamentos de citometria de fluxo, dois microscópios de fluorescência, duas salas de cultura celular, espectrofluorímetros e espectrofotômetros, sistema de eletroformação de vesículas gigantes e diferentes aparatos de iluminação e filtros para estudos de fotoquímica.

Outro importante aspecto envolvendo os efeitos biológicos refere-se a alterações na expressão gênica em resposta a agentes químicos e fotoquímicos[19,20,21]. No momento, temos projetos em andamento envolvendo alterações na expressão gênica promovida por teluranas e por microperoxidases. Esses estudos envolvem uso de RT-PCR (determinação de RNA mensageiro) e proteômica. Abaixo temos uma figura ilustrativa de proteômica mitocondrial influenciada por teluranas e estudada por meio de gel 2 D e que foi obtida com uso de eletrofocalizador do laboratório NanoBioMAv (Laboratório de Nanoestruturas para Biologia e Materiais Avançados) coordenado pela professora Iseli L. Nantes.

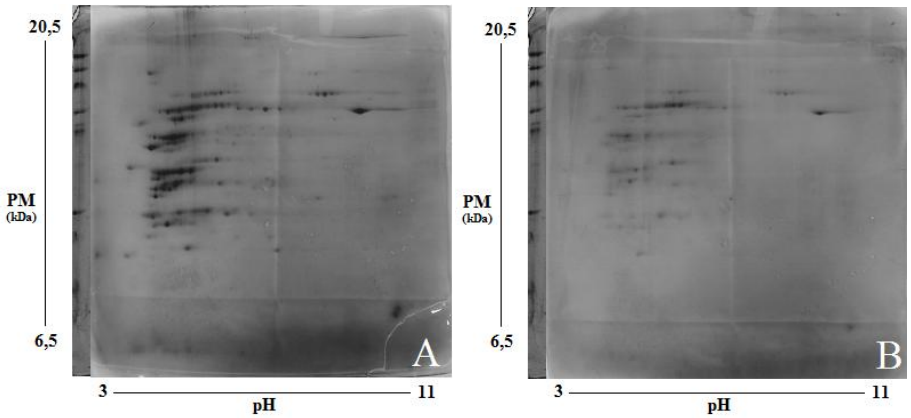


Figura 5. Gel bidimensional de poliacrilamida com proteínas mitocondriais. Mitocondrias de fígado de rato (400 μg de proteína) não tratadas (A) e tratadas com 10 μM de RT-03(B). O eixo horizontal do gel representa a escala de ponto isoelétrico (pI) que varia de 3-11, de forma não linear, enquanto o eixo vertical representa o peso molecular das proteínas tendo como referência o padrão de peso molecular P-6649 (Molecular Probes, Inc.) que varia de 6,5 a 20,5 kDa.

Os efeitos biológicos também podem resultar da ação de agentes biológicos patogênicos. Nesse aspecto podemos destacar a linha de pesquisa do grupo do Professor Luiz R. Nunes. Essa linha de pesquisa está relacionada ao estudo da estrutura e do funcionamento de genomas eucarióticos e procarióticos, com destaque para microorganismos patogênicos. Atualmente, as pesquisas desenvolvidas concentram-se no estudo da bactéria fitopatogênica *Xylella fastidiosa* (responsável por diversas etiologias que afetam cultivares de alto valor comercial, como a Clorose Variegada dos Citros e a Doença de Pierce das Videiras), bem como do fungo patogênico humano *Paracoccidioides brasiliensis* (responsável pela Paracoccidioidomicose), que infecta mais de 10 milhões de pessoas em áreas endêmicas do Brasil e da América Latina. Estes dois modelos biológicos são estudados através de abordagens de caracterização genômica comparativa e estrutural. No caso da *X. fastidiosa*, comparações entre genomas completos de diversas linhagens da bactéria têm sido usadas para identificar fatores responsáveis pelo tropismo que estas cepas apresentam em relação a diferentes hospedeiros vegetais. Além disso, análises genômicas funcionais, utilizando técnicas como a hibridação em microarranjos de DNA e o RNA-Seq vêm sendo utilizados para identificar fatores de virulência, bem como compreender os mecanismos genéticos responsáveis pelos processos infecciosos relacionados a estes fitopatógenos. As mesmas técnicas vêm sendo utilizadas para o estudo dos processos de patogenicidade do *P. brasiliensis*, com destaque para seus mecanismos de adaptação/sobrevivência em hospedeiros humanos (stress térmico e

oxidativo, por ex.), bem como para a identificação de novos alvos quimioterápicos e dos efeitos que diferentes drogas apresentam sobre as células deste fungo. Colaborações neste sentido já são feitas com outros pesquisadores ligados ao Núcleo de Pesquisa aqui proposto, particularmente visando ao estudo da ação microbicida de compostos fenotiazínicos (Prof. Dr. Tiago Rodrigues) e organotelurados (Prof. Dr. Rodrigo L.O.R. Cunha).

Um estudo que investiga resposta celular a agente químico e físico, mas com forte potencial para transferência de tecnologia é desenvolvido no grupo do Professor Arnaldo R. dos Santos Junior. Esse grupo atua principalmente no estudo da diferenciação celular in vitro induzida por substratos de crescimento. Também dentro dessa linha de pesquisa, podemos mencionar a contribuição do grupo da Professora Juliana K. M. F. Daguano que desenvolve vidro bioativo visando regeneração de tecido ósseo. Atualmente o grupo da Professora Juliana está também associando o biovidro com compósitos de quitosana para regeneração de pele de queimados. Portanto, esses projetos se enquadram dentro de uma linha de investigação que é o estudo das interações entre células em cultura com biomateriais, visando os procedimentos de engenharia tecidual. Com sua integração ao NBB, o grupo do Professor Arnaldo e da Professora Juliana poderão tanto aprofundar os estudos fundamentais por meio das colaborações com os docentes que trabalham com as técnicas de citometria de fluxo, bioenergética mitocondrial e expressão gênica como também promover transferência de tecnologia em diversas áreas da atividade humana.

1.1.2. Produtos celulares e suas aplicações

Pode-se exercer uma ação química e/ou física sobre as células e obter uma resposta de disparo de morte ou alteração da expressão gênica, mas outro aspecto desses estudos refere-se ao uso de produtos celulares com diferentes finalidades. Sendo assim, podemos destacar a clonagem, em bactérias, leveduras e células de inseto, de uma diversidade de proteínas celulares tais como citocromo c, peptidases, quitinases, glicose oxidase e que, ao serem expressas, podem ser utilizadas para estudos fundamentais e para diferentes aplicações.[22] Assim, a clonagem de citocromo c de eucariotos superiores que é feita pelo grupo das Professoras Iseli L. Nantes e Marcia A. Sperança permite efetuar mutações sítio-dirigidas na estrutura proteica de tal modo que podemos estudar os sítios importantes para a interação com as membranas e para a participação no processo de apoptose. Trata-se aqui de um estudo fundamental. Por outro lado, a clonagem de glicose oxidase, também em estudo pelas Professoras Iseli L. Nantes e Marcia A. Sperança, permite não apenas efetuar os estudos fundamentais de estrutura e função como também obter melhorias na enzima para uso em biocélulas a combustível e biosensores.[23,24,25] A quitinase que é objeto de estudo da Profa Marcia A. Sperança também se enquadra nos estudos que levam a aplicação prática, visto que pode ser usada para diagnóstico molecular. Peptidases que são objetos de estudo dos professores Luciano Puzer e Rodrigo Cunha podem ser alvos tanto de uma imensa diversidade de estudos fundamentais como também podem ter inúmeras aplicações práticas.[26]

Em relação às peptidases, por meio do grupo do professor Luciano Puzer, o NBB terá também o escopo de investigar a ação das calicreínas teciduais humanas no desenvolvimento tumoral. Essas enzimas pertencem a um grupo de 15 serino peptidases (KLK1-KLK15) distribuídas por diversos tecidos e fluidos do corpo humano, e que aparecem diferentemente expressas em processos cancerígenos. Nesse sentido, a KLK3, também conhecida como PSA (*prostate-specific antigen*), é o biomarcador utilizado na identificação e monitoramento do câncer de próstata[27]. Desta forma, pode-se produzir essa peptidase utilizando um sistema baculovirus/células de inseto, e atualmente utilizamos técnicas de DNA recombinante no desenvolvimento de inibidores protéicos específicos para KLK3, que poderá representar um novo método para identificação e monitoramento desta peptidase no plasma humano. Atualmente a detecção da KLK3 (teste do PSA) é realizada no soro de pacientes por meio de imuno-ensaios, pela utilização de ELISA. Nesse procedimento, a utilização de anticorpos torna o método caro e pouco sensível em relação à atividade enzimática, visto que o anticorpo não é capaz de diferenciar entre peptidases ativas e inativas. Assim, a utilização de inibidores

enzimáticos é uma boa estratégia para detectar apenas as calicreínas com atividade catalítica.[28] Isso pode representar uma nova visão sobre o monitoramento de cânceres em geral onde as calicreínas aparecem com a expressão aumentada.

Outro aspecto interessante na produção de proteínas celulares consiste no fato de que aquelas que possuem propriedades redutoras poderem ser utilizadas para a síntese de nanopartículas metálicas[29,30,31,32]. Nesse sentido, o grupo da Profa Iseli L. Nantes do laboratório NanoBioMAv tem desenvolvido métodos avançados de síntese de nanopartículas metálicas com uso de proteínas e peptídios redutores. Esse estudo constitui projeto da aluna de Doutorado do curso de Nanocências e Materiais Avançados, Aryane Tofanello. A Figura 6 abaixo mostra imagens de microscopia eletrônica de varredura de nanopartículas de ouro obtidas com uso de albumina em pH 10,0 incubada com sal de ouro. Nota-se, na imagem de menor aumento (esquerda), a surpreendente organização perpendicular dos agregados de nanopartículas de ouro que são mostradas em detalhes na imagem da direita obtida com maior aumento. As nanopartículas são obtidas em segundos. Iniciamos a confeção de um pedido de patente para o invento de síntese com os peptídios inspirados em estruturas de proteínas redutoras (bioinspirados) que são inéditos. Os peptídios bioinspirados foram quimicamente sintetizados, mas no futuro podemos obtê-los em mais larga escala por meio de clonagem.

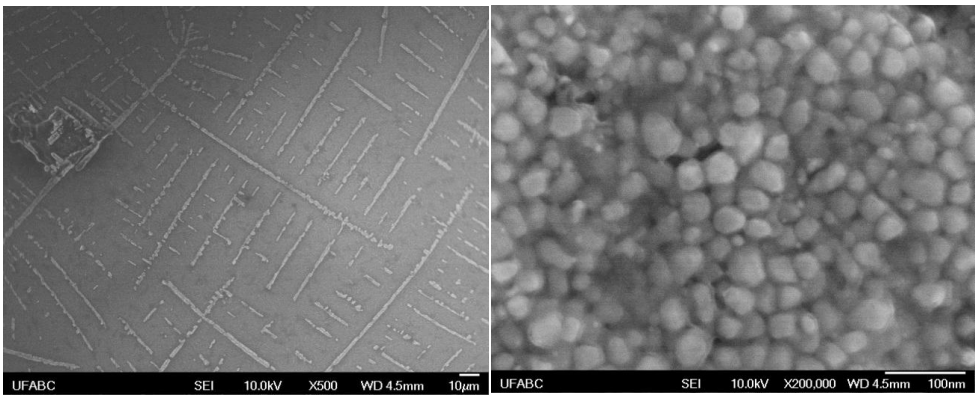


Figura 6. Scanning microscope electronic of AuNP-albumin at pH=10,0: (A) magnetization of 500 X, (B) magnetization 200000 X. Imagens obtidas com a colaboração do Professor Alexandre J. C. Lanfredi.

Peroxidases obtidas por expressão gênica podem ser usadas para estudos fundamentais relativos ao estresse oxidativo e envelhecimento, mas também podem ser aplicadas em biocélulas a combustível[33], como catalisadores de uma diversidade de reações que podem ser moduladas pela associação a nanoestruturas e podem também serem usadas em kits diagnósticos além de diversas outras aplicações.

Com relação aos produtos celulares, temos que destacar também o trabalho do grupo do Professor Wanius Garcia que trabalha na purificação e caracterização de produtos da biomassa.

Os produtos celulares obtidos por biotecnologia, podem também contribuir para o estudo de arboviroses emergentes na Amazônia Ocidental brasileira e na investigação de doenças infecciosas negligenciadas. Esses estudos conduzidos pelo grupo da Professora Márcia A. Sperança podem ser divididos em cinco principais subprojetos: o desenvolvimento de método de diagnóstico sensível e específico para os arbovirus Mayaro e Oropouche; diagnóstico molecular e estudo da diversidade genética dos vírus da dengue; utilização dos arbovírus como ferramenta biotecnológica no estudo e controle de doenças infecciosas transmitidas por vetores; investigação de marcadores de patogenicidade da bactéria *Helicobacter pylori* e prevalência de genótipos bacterianos resistentes a antibióticos e desenvolvimento de método de diagnóstico molecular para detecção de *Leishmania chagasi* em sangue humano e de cães. Dos projetos vigentes, o estudo de resistência de *H. pylori* aos antibióticos claritromicina e tetraciclina estão em fase de finalização [34,35], e a metodologia empregada no estudo está sendo padronizada no Hospital das Clínicas de Marília, local onde foram obtidas as amostras dos pacientes incluídos

no estudo. O projeto foi desenvolvido por Rodrigo Buzinaro Suzuki, que finalizou seu mestrado no curso de pós-graduação em Biossistemas da UFABC no início de 2013. Este projeto será estendido para pacientes do ABC paulista. A importância do desenvolvimento de métodos de diagnóstico sorológicos específicos para arbovírus como o Mayaro e Oropouche consiste na co-circulação dos mesmos com os vírus da dengue. Portanto, devido às características clínicas similares e a transmissão por artrópodes que circulam no mesmo período que o *Aedes aegypti*, responsável pela transmissão dos vírus da dengue, é de suma importância conhecer a distribuição destes outros arbovírus em diferentes regiões brasileiras. Com esse intuito, estamos trabalhando na produção das proteínas estruturais dos arbovírus Mayaro e Oropouche em células eucarióticas de insetos, com a finalidade de realizar diagnóstico sorológico específico. A padronização do modelo de expressão de proteínas virais em células de insetos, proporciona ao grupo de pesquisadores uma ferramenta de grande utilidade para a biotecnologia de glicoproteínas e proteínas eucarióticas para outras aplicações na saúde e também na indústria.O arbovírus Mayaro possui características biológicas apropriadas para utilização em sistemas de expressão de proteínas eucarióticas em células de insetos, e também em terapia gênica, por ser menos patogênico e potencialmente ter propriedades oncolíticas. Portanto, esse arbovírus está sendo investigado para ser utilizado biotecnologicamente na produção de proteínas recombinantes e também como candidato a vetor de terapia gênica.

Outra doença de interesse é a leishmaniose visceral, causada pelo protozoário *L. infantum chagasi* e que está se disseminando rapidamente no estado de São Paulo, seguindo o mosquito transmissor *Lutzomyia longipalpis*. Os cães domésticos são reservatórios para a L. i. chagasi e de acordo com instruções do sistema público de saúde, devem ser eutanasiados em caso de contaminação. O diagnóstico disponível para leishmaniose visceral é pouco específico e concentrado nas instituições públicas de saúde. Portanto, utilizando a biologia molecular e a expressão de proteínas recombinantes em células de insetos, estamos desenvolvendo métodos de diagnóstico sensíveis e específicos para a detecção da L. i. chagasi. Além disso, o gene candidato escolhido para a detecção dos parasitos está sendo investigado como potencial inseticida às espécies de artrópodes transmissoras da *L. i. chagasi*. Os estudos da diversidade molecular de vírus e parasitas incluem genes que codificam proteínas candidatas a alvo de drogas para controle da doença. Dessa forma, pretendemos gerar subsídios biológicos para que novas drogas e mesmo vacinas possam ter sua viabilidade e eficácia, testadas em diferentes regiões do Brasil.

Os produtos celulares também podem ser utilizados para a investigação de doenças como o enfisema pulmonar. O grupo do professor Sergio D. Sasaki trabalha com inibidores de serinoproteases, produzindo as moléculas na forma recombinante, utilizando o sistema de expressão da levedura *Pichia pastoris*, e aplicação das moléculas produzidas em modelo de enfisema pulmonar de camundongos (Snider et al 1986). Atualmente, o grupo está testando um inibidor de origem do carrapato *Rhipicephalus Boophilus microplus*, o rBmTI-A (Tanaka et al, 1999; Sasaki et al, 2006), este inibidor apresentou atividade protetora contra a degradação tecidual provocada pelo enfisema pulmonar, induzido com elastase pancreática porcina; os grupos tratados com o inibidor também apresentaram redução da atividade proteolítica do tipo elastase de neutrófilos e tripsina. Análises moleculares de genes transcritos presentes em cada grupo experimental estão sendo realizadas para descobrir a via em que atua o inibidor. Novas moléculas baseadas no inibidor rBmTI-A estão sendo produzidas para a investigação da atividade no modelo de enfisema pulmonar.[363738]

1.1.3. Atividades de suporte: síntese química, fotônica, modelagem molecular e cálculos quânticos

A síntese química e os estudos teóricos estão totalmente interligados. Pode-se ver pelo que foi acima exposto, que boa parte dos agentes de ação biológica resulta de síntese química cuja maior contribuição virá do grupo dos professores Rodrigo Cunha (organochalcogênios e os

complexos de paládio) e Karina Frim (compostos de rênio, rutênio e irídio com interessantes propriedades fotoquímicas).

Por outro lado, os cálculos quânticos e a modelagem molecular são fundamentais para prever comportamentos e permitir o desenho de novas estruturas bem como para entender melhor as interações moleculares entre diferentes biomoléculas e entre biomoléculas e agentes xenobióticos.[39,40] No momento o grupo do Professor Jeverson T. Arantes já atua em colaboração com o grupo da Profa Iseli L. Nantes e, com a participação no NBB, terá a oportunidade de atuar em outros projetos aqui apresentados. Atualmente, o grupo do Professor Jeverson desenvolve um projeto que visa a utilização de métodos teóricos para o estudo das propriedades estruturais e dinâmicas de membranas lipídicas, proporcionando detalhes atômicos que são inacessíveis a técnicas experimentais, sendo de extrema importância para melhorar o conhecimento de como as membranas funcionam. Em nível atômico, o conhecimento tanto da estrutura como da dinâmica restringe-se a fragmentos, em detrimento de sua fluidez em condições fisiológicas limitando a interpretação direta de resultados experimentais em termos de posições e movimento. Portanto, o grupo está estudando: i) as propriedades estruturais de alguns constituintes da membrana isoladamente (fosfatidilcolina, fosfatidilserina, cardiolipina); ii) as interações entre seus constituintes; iii) a dinâmica e evolução da membrana isolada e na presença de água; iv) ainteração da membrana com nanopartículas de poli-e-caprolactona usadas como carreadores de fármacos. A metodologia utilizada para a descrição estrutural e a evolução do sistema será baseada na Teoria do Funcional da Densidade (DFT).

Os grupos dos professores Luiz Scott do CMCC e Antônio S. K. Braz do CCNH fazem estudos de Dinâmica Molecular e poderão contribuir para os projetos que envolvem grandes biomoléculas e agregados supramoleculares.

Com relação ao suporte de fotoquímica e fotônica, para todos os projetos relacionados, contamos com o apoio do grupo dos professores Flavio L. Leandro e Nasser Daghastanli.

1.2. Atividades de Extensão

Como uma atividade de extensão vinculada ao Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia estamos propondo a criação de uma incubadora de empresas na área de biotecnologia. Nosso objetivo é incubar microempresas criadas pelo empenho de professores, alunos de graduação e pós-graduação vinculados ao NBB, a partir de conhecimento gerado em nossos laboratórios de pesquisas, e que tenham impacto no desenvolvimento econômico, social, cultural e ambiental da Região do ABC Paulista (maiores detalhes são encontrados no Anexo I). Empresas incubadas poderão também participar do novo programa do CNPq na UFABC, o DAI (Doutorado Acadêmico Industrial).

Como atividade de extensão, o NBB também promoverá Encontros, Simpósios, Workshops para os quais serão convidados palestrantes com destaque científico no Brasil e no mundo o que propiciará divulgação e novas oportunidades de parcerias nacionais e internacionais.

1.3. Atividades de Ensino

1.3.1. Bacharelado em Biotecnologia

O Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia contribuirá para o Ensino de Graduação e Pós-Graduação em cursos já existentes na UFABC e também na criação de novos cursos de interesse de nossa Comunidade. Em termos gerais, devido à participação de alunos de Iniciação Científica e de Pós-Graduação dos docentes do Núcleo nos projetos em andamento, o NBB contribuirá amplamente para o Ensino na UFABC. Além da contribuição geral, teremos contribuição específica aos cursos de Pós-Graduação de Biossistemas, Engenharia Biomédica, de Ciência e Tecnologia/Química e de Nanociência e Materiais Avançadas, devido ao fato de que os integrantes do Núcleo estão credenciados e orientam alunos nesses cursos.

Criação de um novo curso de graduação vinculado ao Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia

Além disso, com o objetivo de ampliar a divulgação do conhecimento na área de Biotecnologia, a partir de um forte suporte da Bioquímica Básica, também estamos propondo a criação de um novo curso de graduação na UFABC, que se chamaria Bacharelado em Biotecnologia, e que estaria vinculado ao Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia. Essa proposta de criação do Bacharelado em Biotecnologia já vem ganhando corpo no CCNH/UFABC desde o início de 2013, e uma proposta formal para a criação do curso foi submetida a apreciação do Conselho do CCNH na reunião do dia 06 de maio de 2013. Naquela ocasião a proposta do novo curso foi muito bem recebida pelos Conselheiros, que parabenizaram pela iniciativa da criação de um novo curso com grande enfoque interdisciplinar, o que estaria de acordo com o Projeto Pedagógico de nossa Universidade.

O caráter multidisciplinar da Biotecnologia enquadra-se perfeitamente no projeto pedagógico da UFABC, e nas características/competências de um Núcleo Estratégico de nossa Universidade. Além disso, a criação do Bacharelado em Biotecnologia, a partir dos esforços de professores vinculados Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia, servirá também para unir diferentes Centros de nossa Universidade em torno de um curso onde todos possam contribuir. Acreditamos também que um Bacharelado em Biotecnologia terá grande penetração no corpo discente da UFABC, formando profissionais não apenas para suprir a demanda na área, mas também capacitando estudantes que desejarem entrar nos cursos de pós-graduação já estabelecidos na UFABC, como Biossistemas, Biotecnociências, Ciência e Tecnologia/Química, Engenharia Biomédica, Evolução e Diversidade, Nanociências e Materiais Avançados, Neurociência e Cognição. Em anexo encontra-se a grade curricular já em estudo para o futuro Bacharelado em Biotecnologia, vinculado ao BC&T e ao Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia.

Apenas para reforçar a importância que um Bacharelado em Biotecnologia pode apresentar para a UFABC, e para toda a Região onde nossa Universidade está inserida, é importante mencionar que o Governo Federal tem grande interesse no desenvolvimento da Biotecnologia brasileira. Nesse sentido, um importante passo nessa consolidação foi dado pelo Decreto n° 6.041, de 8 de fevereiro de 2007 da Presidência da República, que instituiu a Política de Desenvolvimento da Biotecnologia. O decreto menciona que no Brasil diversos setores da economia que integram parte considerável do Produto Interno Bruto (PIB) e das exportações brasileiras já contam com a interação dos processos e produtos biotecnológicos em suas atividades. Ele ainda aponta a biodiversidade brasileira como um importante diferencial competitivo do País para o desenvolvimento da biotecnologia. Nessa linha, o Governo brasileiro lançou recentemente o "Plano Inova Empresa" que é um plano de investimentos em inovação que prevê a articulação de diferentes ministérios e a disponibilização de apoio financeiro por meio de crédito, subvenção econômica, investimento e do financiamento a instituições de pesquisa. Espera-se que até 2016 sejam aplicados mais de R$ 30 bilhões em inovação. Serão investimentos para tentar elevar a produtividade e a competitividade da economia brasileira em setores estratégicos, e a biotecnologia tem papel relevante em muitos desses setores, como: genética de melhoramento de plantas e animais, bioetanol de segunda geração, estruturação da cadeia de biossíntese química e biofármacos, investimentos em oncologia (células tronco) e diagnóstico molecular.

Nesse contexto, em 2012 a Federação das Indústrias do Estado de São Paulo (Fiesp) criou o Comitê da Cadeia Produtiva de Biotecnologia (Combio), cuja principal missão é disseminar uma agenda a favor da competitividade brasileira no setor de biotecnologia. Essa iniciativa nasceu da parceria de empresas, entidades e profissionais da bioindústria envolvidos com os avanços da biotecnologia no Brasil. A liderança de São Paulo na bioeconomia brasileira e o expressivo número de empresas de biotecnologia da região faz do Estado um ator importante das discussões setoriais relacionados ao tema. Segundo o coordenador do Combio, a Fiesp compreende que a biotecnologia, por ser um tema portador de futuro, é fundamental para uma indústria preocupada com a sustentabilidade. No entanto, segundo o mesmo coordenador, o

Brasil não está formando mão de obra suficiente para atender às demandas da indústria de biotecnologia, onde há um apagão de profissionais (fonte: www.fiesp.com.br/noticias/ - 21/03/2013).

Apoio aos Bacharelados de Engenharia Biomédica, de Biologia e de Química

Outra contribuição específica possível à Graduação acontecerá porque a geração de conhecimento em Biotecnologia em nível laboratorial e a eventual transferência dessa tecnologia em nível industrial em parcerias com empresas são algumas das atribuições do Curso de Engenharia (veja Atividades de Extensão).

Por outro lado, os cursos de Biologia e de Química também serão amplamente beneficiados pela grande oportunidade de participação de seus alunos e docentes nas atividades do Núcleo.

1.4. Conclusão

Pelo que foi exposto acima, o Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia, atende aos critérios da resolução 104 do Consuni, pois traz projetos inovadores a serem desenvolvidos por meio de cooperação e integração interdisciplinar entre os três Centros da Universidade.

Portanto, o Núcleo de Bioquímica e Biotecnologia se enquadra na Resolução 104 porque: i) produzirá conhecimento em áreas específicas promovendo sua convergência e integração. O NBB engloba o desenvolvimento de projetos de Biologia Celular e Molecular, Biomoléculas, Enzimologia, Química Orgânica Sintética e Bioinorgânica, Fotônica, Fotobioquímica, Cálculos Quânticos e Modelagem Molecular por pesquisadores que, em maior parte, já atuam em uma rede de colaborações consolidadas e atestadas pelas publicações e participação em projetos e que também permitirão associação de futuros docentes da UFABC; ii) identificará e monitorará tendências de inovação no campo da pesquisa, do ensino e da extensão, de modo a viabilizar estudos que possam subsidiar ações e posicionamentos estratégicos da comunidade acadêmica. O NBB inova ao agregar diferentes expertises para atuar na pesquisa e no ensino interdisciplinar. O foco na Biologia é de grande relevância visto que cada vez mais os produtos biológicos estão sendo empregados no desenvolvimento tecnológico. A criação de um Bacharelado vinculado ao NBB traz inovação, pois propicia um Ensino totalmente vinculado à Pesquisa e à Extensão por meio da transferência de tecnologia. Esse será um grande diferencial, pois o Ensino atualmente, mesmo no nível de Graduação não pode se limitar a estudos teóricos em sala de aula, mas deve acontecer de forma participativa e realista para os alunos; iii) agregará pesquisadores, docentes e estudantes com interesse em sua área temática, a fim de elaborar e incubar projetos, promover eventos científicos e atividades de extensão universitária relacionadas a suas áreas específicas de atuação. O NBB já nasce com um grupo de docentes-pesquisadores e alunos que já vivenciam a colaboração e o trabalho interdisciplinar e vai abrir caminho para que tenham a experiência no processo de transferência de tecnologia; iv) contribuirá para o constante aprimoramento das matrizes curriculares dos cursos de graduação e pós-graduação, dentro do âmbito temático dos Núcleos. Esse objetivo já ficou explícito com a criação do Bacharelado em Biotecnologia. A maior interação entre os docentes propiciada pelo NBB e a maior participação dos alunos gerará naturalmente constantes discussões que subsidiarão melhorias nos cursos; v) auxiliará no planejamento e na manutenção da infraestrutura laboratorial de ensino e pesquisa relacionada às áreas de competência do Núcleo. A forte contribuição para a pesquisa resultará nesse auxílio no planejamento e manutenção dos laboratórios; vi) impulsionará a criação de um novo curso de graduação: o Bacharelado em Biotecnologia; vii) todas as atividades propostas deixam evidente que

consolidará um conjunto de programas de ensino, pesquisa e extensão que objetive a ampliação do repertório de formação dos graduandos e graduados; viii) por meio da transferência de tecnologia na incubadora de empresas, manterá um diálogo constante com a comunidade regional. No âmbito interno, bem como no nacional e internacional esse diálogo se fará principalmente pelas interações de colaboração; ix) devido ao seu caráter incontestavelmente interdisciplinar, evidentemente contribuirá para a plena execução do projeto pedagógico da UFABC em sua premissa de promover a excelência científica. No aspecto da inclusão social, um novo bacharelado e mais estímulo à Pesquisa e Extensão representam mais oportunidades para os alunos, muitos beneficiados pelas políticas de inclusão já vigentes na UFABC; x) os membros do NBB por serem pesquisadores consolidados certamente realizarão interlocução junto a agências de fomento como FAPESP, CNPq, CAPES e FINEP visando a divulgação e apoio financeiro. Esse objetivo já é uma realidade para seus pesquisadores; xi) os membros do NBB são altamente capacitados e experientes e assim certamente subsidiarão a Reitoria e as Pró-Reitorias dada UFABC com pareceres, estudos técnicos, análises e estatísticas para apoio a decisões institucionais.

2. Lista dos pequisadores participantes

Pesquisador	Áreas de Atuação
Coordenadores	
Iseli Lourenço Nantes (Coordenadora)	Bioquímica, Biofísica, Biologia Celular, Nanotecnologia, Biotecnologia.
Luciano Puzer (Vice-coordenador)	Bioquímica, Biotecnologia.
Integrantes	
1 – Antonio S. K. Braz (Integrante)	Modelagem Molecular.
2 – Arnaldo R. Santos Jr (Integrante)	Biologia Celular, Biotecnologia.
3 – Daniele Araújo (Integrante)	Bioquímica, Farmacologia, Biotecnologia.
4 – Flavio L. Souza (Integrante)	Fotônica, Fotoquímica/Fotofísica Básica e Aplicada, Eletroquímica e Nanotecnologia.
5 - Jeverson T. Arantes (Integrante)	Cálculo Quântico, Modelagem Molecular.
6 – Juliana K. M. F. Daguano	Biomateriais, Biotecnologia.
7 – Karina Frim (Integrante)	Síntese Química.
8 – Luiz Roberto Nunes (Integrante)	Biologia Molecular, Biotecnologia.
9 – Luiz Scott (Integrante)	Modelagem Molecular.
10 – Márcia Aparecida Sperança (Integrante)	Biologia Molecular, Biotecnologia.
11 – Nasser Daghastanli (Integrante)	Fotônica e Fotoquímica/Fotofísica Básica e Aplicada.
12 – Rodrigo L.O.R. Cunha (Integrante)	Síntese Química.
13 – Sergio Brochesztain (Integrante)	Fotofísica e Fotoquímica Básica e Aplicada, Síntese Química, Química Supramolecular e Eletroquímica.
14 – Sergio D. Sazaki (Integrante)	Biologia Molecular, Biotecnologia.
15 – Tiago Rodrigues (Integrante)	Bioquímica, Biologia Celular, Biotecnologia.
16 – Wanius Garcia (Integrante)	Bioquímica, Biotecnologia.

3. Disponibilidade e necessidade de espaço físico

Os pesquisadores estão alocados em diferentes laboratórios compartilhados que totalizam uma área aproximada de 3.000 m^2. Esses laboratórios estão equipados com as *facilities* obtidas pelos pesquisadores por meio de projetos de pesquisa fomentados pela FAPESP, CNPq, FINEP e outros tipos de fomentos. Além disso, os pesquisadores possuem acesso aos equipamentos da Central Experimental Multiusuários.

Seria recomendável, no entanto, que o núcleo contasse, ainda, com um espaço comum para equipamentos multiusuários. Haja vista a grande quantidade e variabilidade de abordagens empregadas pelos pesquisadores envolvidos com esta proposta recomenda-se a designação de um espaço de, aproximadamente, 300 m^2, com ar condicionado central e áreas de bancada para receber equipamentos de grande porte. A maior parte deste espaço seria destinada à instalação de equipamentos como citômetro de fluxo, freezers -80°C, centrífugas e ultracentrífugas, equipamento para micromanipulação, equipamentos de espectroscopia, seqüenciadores de DNA, cromatógrafo, fermentadores, entre outros. É imprescindível que esta área conte com instalações elétricas adequadas para sustentar equipamentos deste porte (30-50kW). Parte deste espaço seria usado, ainda, para a instalação de uma câmara fria e para uma sala estéril, dedicada à cultura de células eucarióticas (contendo fluxos laminares, tambores de N_2 líquido, etc), bem como para uma sala de lavagem e esterelização (contendo máquinas para lavagem de vidrarias, espaço para preparo de soluções e autoclaves). Outra pequena area (~20m^2) seria destinada à instalação de servidores de informática, de maneira a viabilizar a autonomia do núcleo para a condução de estudos de bioinformática – uma necessidade cada vez mais intensa para estudos de bioquímica e biotecnologia. Finalmente, uma área de ~20 m^2 seria destinada à instalação da secretaria do Núcleo, responsável pela centralização de suas atividades administrativas. A sala de secretaria deveria estar devidamente equipada com computadores (2) e impressoras (2, preto e branco e colorida); ter eficiente cesso eficiente à Internet e contar com 2 ramais de telefone.

4. Justificativa de apoio técnico e administrativo

A maior desafasagem sentida por nossos pesquidadores refere-se ao apoio técnico administrativo à pesquisa e extensão.

O mínimo de apoio técnico administrativo necessário ao bom funcionamento do NBB inclui:

Uma secretária bilíngue com as funções/competências de auxiliar, gerenciar, organizar: i) Projetos do NBB; ii) Eventos científicos e técnicos (congressos, escolas, etc); iii) Prestação de contas de projetos de pesquisa dos docentes custeados por agências de fomento (Fapesp, CNPq, etc); iv) Documentação do NBB; iv) Aspectos burocráticos de outras atividades desenvolvidas pelo NBB.

Dois técnicos de Nível Superior (02) com as funções/competências de: i) atuar na área de Biologia Celular e Molecular, sendo responsável pela sala de cultura celular e câmara fria, técnicas de clonagem, imagem celular e citometria; ii) atuar na área de síntese química e/ou Bioquímica, com competências em áreas de espectroscopias, tais como absorção UV-VIS, fluorescência, RMN, FTIR, dentre outras envolvidas na caracterização de propriedades de moléculas e compostos de interesse biológico.

5. Orçamento

Os itens de dispêndio do NBB se referem a custeio e investimento sendo necessários para o andamento das atividades de pesquisa, ensino e extensão propostas. Os itens de investimento constituem de alguns equipamentos para reforçar o aparelhamento dos grupos de pesquisa participantes do núcleo e também para viabilizar novas atividades de cooperação que serão nucleadas a partir do estabelecimento do núcleo. Os itens de custeio relacionados com as atividades de pesquisa são materiais de consumo laboratoriais, acessórios, serviços de terceiros, já os relacionados com as atividades de ensino e extensão são passagens e diárias para cobrir os custos dos pesquisadores envolvidos ou estudantes em atividades de divulgação, realização de eventos ou cursos de extensão[1] e material de consumo.

A seguir estão listados com maior detalhamento.

(A) ITENS DE INVESTIMENTO	(B) ITENS DE CUSTEIO
- material de vácuo (Bombas de vácuo) - estufa para secagem de materiais - chapas de agitação e aquecimento - medidor de pH - controladores de gás - congeladores -40°C e -80°C - bomba peristáltica - geladeiras frost free - balança analítica - mantas com controle de aquecimento - sistema de agitação orbital com controle de temperatura (“shaker”) - liofilizador - banho ultrassom - sonicador de ponteira - autoclave - aparato de eletroforese (fonte e cubas) - pipetadores automáticos - termobloco - agitadores vortex	- reagentes químicos - reagentes bioquímicos - solventes - gases - vidrarias - acessórios diversos - passagens - ponteiras para microscópio de força atômica - diárias para convidados externos, pesquisadores do núcleo e intercâmbio de estudantes; - serviços de terceiros (confecção de vidrarias, conserto de equipamentos, etc.)

[1] Antecipa-se que para este fim, o núcleo poderá solicitar apoio à Pró-reitoria de Extensão da UFABC para a complementação das verbas.

6. Relação da produção acadêmica dos pesquisadores vinculados ao Núcleo (2008-2012)

Coordenadores			
Pesquisador	**Artigos (DOI ou ref. com ISSN)**	**Livros e Capítulos (ref. com ISBN)**	**Patentes**
Iseli Lourenço Nantes	01- 10.1016/j.fct.2011.11.014 02- 10.1590/S0103-50532012000500017 03- 10.1039/C2PP25119A 04- 10.1039/C2RA20996A 05- 10.1016/j.freeradbiomed.2012.10.029 06- 10.1016/j.freeradbiomed.2012.10.045 07- 10.1007/s10863-011-9328-9 08- 10.1039/C1CP20432G 09- 10.1590/S0103-50532011000900002 10- Iost,R M, Madurro, J.M, Brito-Madurro, A.G., Caseli, L, NANTES, I. L., Crespilho, F. N. Strategies of Nano-Manipulation for Application in Electrochemical Biosensors. International Journal of Electrochemical Science, v. 6, p. 2965-2997, 2011. ISSN 1452-3981 11- 10.1007/s00214-011-1055-0 12- 10.1007/s10863-011-9382-3 13- Casares, Juliana, Pessoto, Felipe Samuel, Nascimento, Otaciro Rangel, NANTES, Iseli Lourenco. Catalytic properties of meso-tetrakis porphyrins modulated by the metal center and meso ligands. Implications for biological effects. Current Topics in Biochemical Research, v. 12, p. 23-38, 2010. ISSN 0972-4583 14- 10.1016/j.bcp.2010.06.052 15- 10.3109/10715762.2010.498826 16- 10.1016/j.freeradbiomed.2010.10.599 17- 10.1016/j.freeradbiomed.2010.10.134 18- 10.1016/j.freeradbiomed.2010.10.513 19- 10.1016/j.freeradbiomed.2010.10.622 20- 10.1002/bmb.20311 21- 10.1016/j.freeradbiomed.2009.06.028 22- 10.1016/j.cbi.2009.07.012 23- 10.1021/bi9006463 24- 10.1042/BJ20080972 25- 10.1002/bmb.20176 26- 10.1080/08982100802340367 27- 10.1529/biophysj.107.116483	01- NANTES, I. L., Rodrigues, Tiago, Yokomizo, C. H., Araujo-Chaves, Juliana C., Pessoto, Felipe Samuel, Kisaki, M.K, Morais, W.R.V. Antioxidant action of mobile electron carriers of the respiratory chain. Bioenergetics. 1ed.Rijeka: InTech, 2011, v. 1, p. 1-10. 02- NANTES, I. L., Crespilho, F. N, Mugnol; Katia Cristina Ugolini, Casares, Juliana, luz, R. A. S., Nascimento, O. R., Pinto, S. M. S. Magnetic circular dichroism applied in the study of symmetry and functional properties of porphyrinoids. In: David S. Rodgers. (Org.). Circular Dichroism: Theory and Spectroscopy. New York: Nova Science Publishers, 2010, v. , p. -. 03- Mugnol; Katia Cristina Ugolini, prieto, Tatiana, dias, Clemerson Fabricio Balbino, Silva, M.S.C., Casares, Juliana, Sousa, Francisco Lindoval de, Yassuko Iamamoto, Nascimento, Otaciro Rangel, NANTES, I. L. Catalytic Activity of Iron and Manganese Porphyrins Modulated by Different Microenvironments: Interesting Devices for Nanotechnology. In: Jason G. Hughes, Alton J. Robinson. (Org.). Inorganic Biochemistry: Research Progress. 1ed.New York: Nova Science Publishers, 2008, v. 1, p	01-NANTES, I. L., Rodrigues, Tiago, Santos, Carolina Gregorutti dos. Processos de estabilização de radicais cátion de compostos fenotiazínicos, formulações cosmecêuticas, usos de compostos fenotiazínicos na preparação de formulações cosmecêuticas e métodos de prevenção de doenças de distúrbios de pele. 2008, Brasil. PI0801369-3, data de depósito: 12/05/2008,
Luciano Puzer	01- 10.1016/j.bmcl.2012.08.047, 02- 10.1016/j.bmcl.2011.08.044 03- 10.1007/s10930-011-9345-x 04- 10.1515/bc.2010.049 05- 10.1515/BC.2008.020		

Integrantes			
Pesquisador	Artigos (DOI ou ref. com ISSN)	Livros e Capítulos (ref. com ISBN)	Patentes
Antonio S. K. Braz	01- 10.1002/prot.24151 02- 10.1016/j.amc.2012.06.030 03- 10.1590/S0100-736X2012000900020 04- 10.1002/prot.22858 05- 10.1007/s00284-009-9433-8 06- 10.1016/j.biochi.2007.10.005 07- 10.1016/j.biochi.2008.12.004		
Arnaldo R. Santos Jr	01- 10.1016/j.carbon.2011.08.071 02-10.1117/12.908363 03- 10.4067/S0717-95022011000100032 04- 10.1007/s10856-011-4398-0 05- 10.1097/SCS.0b013e3182319876 06- 10.1590/S1516-14392010000200019 07- 10.1016/j.msec.2008.10.021 08- 10.1590/S1516-14392009000300002 09- 10.4028/www.scientific.net/KEM.396-398.679 10-10.1007/s10856-006-0105-y 11- 10.1007/s10856-007-0169-3 12- 10.1007/s10856-008-3531-113- Sousa, T. H. S.; Fortulam, C. A.; Purquerio, B. M.; SANTOS JR, Arnaldo Rodrigues dos. Development of bioactive scaffolds in the composition of acrylic glass and hydroxylapatite: in vitro analysis. IFMBE Proceedings, v. 18, p. 1196-1198, 2008.	01- SANTOS JR, Arnaldo Rodrigues dos, Lombello, Christiane B; Genari, Selma Candelária . Technologies applied to stimulate bone regeneration. In: Jamie Davies. (Org.). Tissue Regeneration - From Basic Biology to Clinical Application. 1ed.Rijeka: InTech, 2012, v. , p. 339-366. 02- SANTOS JR, A.R. Bioresorbable polymers for tissue engineering. In: Daniel Eberlin. (Org.). Tissue engineering. 1ed.Rijeka: In-Tech, 2010, v. , p. 235-246.	
Daniele Ribeiro de Araújo	01- 10.1002/jps.22829 02- 10.1111/j.2042-7158.2011.01425.x 03- 10.1517/17425247.2012.738664 04- 10.1213/ANE.0b013e318266f3d9 05- 10.1002/jps.23234 06- 10.3109/08982104.2010.483596 07- 10.1111/j.1476-5381.2010.01057.x 08- 10.1007/s11095-011-0425-6 09- 10.1159/000335792 10- 10.1007/s10847-009-9632-8 11- 10.2174/187221110789957228 12- 10.3109/10717540903508995 13- 10.3109/10611861003649738 14- 10.1590/S0100-40422010000100013 15- 10.1007/s11095-010-0151-5 16- 10.1213/ANE.0b013e318266f3d9 17- 10.1590/S0102-86502009000300009 18- Grillo, R., de Mello, NFS, de ARAUJO, D. R., paula, Eneida de, Rosa, AH, Fraceto, Leonardo Fernandes . Validation of an HPLC Method for quantitative Determination of Benzocaine in PHBV-Microparticles and PLA-Nanoparticles. Acta Farmaceutica Bonaerense, v. 28, p. 393-399, 2009. ISSN 0326-2383 19- 10.1016/j.ejps.2007.09.010, 20- 10.1152/advan.00014.2007 21- 10.1211/jpp.60.11.0005 22- ARAUJO, D.R., Paula, Eneida de, Fraceto, Leonardo Fernandes . Anestesicos locais: interaçao com membranas biologicas e com o canal de sodio voltagem-dependente. Química Nova, v. 31, p. 1775-1783, 2008. 23- 10.1080/08923970802500067 24- 10.1016/j.rapm.2008.07.128	01- Paula, Eneida de, ARAUJO, D.R., Fraceto, Leonardo Fernandes . Nuclear magnetic resonance spectroscopy tools for the physicochemical characterization of cyclodextrins inclusion complexes. In: Jie Hu. (Org.). Cyclodextrins: Chemistry and Physics. 1ed.: Transworld Research Network, 2010, v. , p. 01-21.	
Flavio L. Souza	01- 10.1016/j.jpowsour.2012.01.093 02- 10.1021/am301425e 03- 10.1021/jp202101r 04- 10.1016/j.matchemphys.2011.06.040 05- 10.1016/j.matchemphys.2010.08.030 06- 10.1016/j.solmat.2008.11.049 07- 10.1039/B811946E 08- 10.1002/cphc.200700629 09- 10.1063/1.3023061	01- SOUZA, Flavio L., Xavier, A. M.,, Carvalho JR., W. M., Gonçalves, R. H., Leite, Edson R. Facile Routes to Produce Hematite Film for Hydrogen Generation from Photoelectrochemical Water Splitting. In: Flavio Leandro de Souza, Edson Roberto Leite. (Org.). Nanoenergy: Nanotechnology Applied for Energy Production. Ied.Heidelberg-Germany: Springer-Verlag GmbH, 2012, v. VIII, p. 81-99.	

		02- SOUZA, Flavio L.; Leite, Edson R. Hybrid polymer electrolytes for electrochemical devices. In: Diogo Santos; César Sequeira. (Org.). Polymer electrolytes Fundamentals and Applications. Abington, Cambridge, UK: Woodhead Publishing Limited, 2010, v. , p. 583-602.	
Jeverson T. Arantes	01- 10.1103/PhysRevB.84.075311 02- 10.1007/s00214-011-1055-0 03- 10.1021/nl1001444 04- 10.1103/PhysRevB.81.195432 05- 10.1021/jp103768v 06- 10.1021/jp8101018 07- 10.1063/1.3119640 08- 10.1103/PhysRevB.78.045402		
Juliana K. M. F. Daguano	01- 10.1016/j.msea.2011.10.117 02-10.1016/j.jmbbm.2012.04.024 03- 10.4028/www.scientific.net/MSF.636-637.41 04- 10.4028/www.scientific.net/MSF.660-661.826 05- 10.1016/j.ceramint.2008.02.004 06- 10.1016/j.msea.2008.10.051, 07- 10.1016/j.msec.2009.03.006		
Karina P. M. Frim	01-10.1016/j.inoche.2012.02.028, 02- 10.1016/j.ica.2011.07.018 03- 10.1016/j.ica.2009.10.008		
Luiz Roberto Nunes	01- 10.1155/2010/781365 02- 10.4025/actascieduc.v32i2.11036 03- 10.1016/j.fgb.2013.05.004	01-Wuo, M., Munhae, C. B., Morini, M. S. C., Miranda, V. F. O., Clivati, D., NUNES, L. R., Oliveira, R. C. Biodiversidade na Serra do Itapety: pesquisa para o ensino. In: Maria Santina de Castro Morini; Vitor Ferandes Oliveira de Miranda. (Org.). Serra do Itapety: aspectos históricos, sociais e naturalísticos. 1ed.Bauru, SP: Canal6, 2012, v. , p. 311-328.	
Luiz P. B. Scott	01- 10.1002/prot.24151 02- 10.1016/j.amc.2012.06.030, 03- 10.1016/j.amc.2011.07.011 04- 10.1016/j.amc.2007.05.002, 05- 10.1016/j.amc.2007.09.038, 06- 10.1016/j.amc.2007.09.033,	01-SCOTT, L. P. B., Araujo, M. Modelling of Biosystem Structure: A study of Hydrophobic Effect on the Protein Folding. In: Rubem P Mondaine. (Org.). Biomat 2008: International Symposium on Mathematical and Computational Biology [Hardcover]. 1ed.Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltda., 2009, v. I, p. 114-155.	
Márcia Aparecida Sperança	01- 10.1186/1471-230X-12-49 02- 10.3748/wjg.v18.i38.5404. 03- 10.1111/j.1365-3148.2010.00996.x 04-DOI: 10.3201/eid1502.080401 05- 10.1016/j.jalz.2008.03.010, 06-Martins, Luciamare Perinetti Alves, Marcili, A, Castanho, R E P, Therezo, Altino Luiz da Silva, Oliveira, J C P, Suzuki, R. B., Teixeira, M M G, Rosa, João Aristeu da, SPERANCA, M. A. Triatoma rubrovaria from Southern Brazil harbors Trypanosoma cruzi of lineage IIc.. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 79, p. 427-434, 2008. 07- Silva-Nunes, M., Souza, V A F, Pannuti, C S, SPERANCA, M. A., Terzian, A C, Nogueira, M L, Yamamura, A, Freire, M, Silva, N S, Malafronte, R S, Muniz, P T, Vasconcelos, H B, Silva, E V P, Vasconcelos, Pedro de, Ferreira, Marcelo Urbano . Risk factors for Dengue Virus infection in rural Amazonia: population-based cross sectional surveys. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 79, p. 485-494, 2008.	01-SPERANCA, M. A., Ribolla P, Capurro ML . Transgenic vectors: Anopheles and Aedes. In: Arthur Gruber, Alan M Durham, Chuong Huynh and Hernando A del Portillo. (Org.). Bioinformatics in Tropical Disease Research: A Practical Approach. Bethesda: NCBI Bookshelf, 2008, v. p. -.	
Nasser A. Daghastanli	01-10.1039/C0PP00082E 02- 10.1111/j.1751-1097.2008.00345.x		
Rodrigo L.O.R.	01- 10.1080/14786419.2010.532128 02- 10.1016/j.molstruc.2012.01.008,		

Cunha	03- 10.1016/j.exppara.2011.11.002, 04- 10.1371/journal.pntd.0001626 05- 10.1371/journal.pone.0048780 06- 10.1007/s10863-011-9328-9 07- 10.1016/j.bmc.2011.01.054 08- 10.1515/bc.2011.059 09- 10.1089/jmf.2010.0018 10- 10.1016/j.tet.2009.11.027, 11- 10.1590/S0103-50532010001100012 12- 10.1590/S0001-37652009000300006 13- 10.2174/092986709788453104 14- 10.1515/BC.2009.125 15- 10.3347/kjp.2009.47.3.213 16- 10.1002/jrs.1855 17- 10.1016/j.tetlet.2007.11.169, 18- 10.1016/j.nbd.2008.04.001 19- 10.1016/j.fct.2008.04.010		
Sérgio Brochsztain	01- 10.1016/j.jcis.2011.10.071, 02- 10.1039/C2RA20996A 03- 10.1016/j.dyepig.2010.09.009, 04-10.1007/s10847-010-9790-8 05- 10.1021/jp808383e 06-10.1016/j.micromeso.2007.12.013, 07- 10.1529/biophysj.107.116483	01-BROCHSZTAIN, S., Rodrigues, Magali A, Triboni, E.R., Politi, M. J., Marcon, Rodrigo O, Santos, Jean G, Nagayasu, Rafael Y . Photophysical and photochemical processes of 1,4,5,8-naphthalenetetracarboxylic diimides. In: Iseli L. Nantes; Sergio Brochsztain. (Org.). Catalysis and Phytochemistry in Heterogeneous Media. Kerala, India: Research Signpost, 2008, v. , p. 1-24.	
Sergio D. Sasaki	01- 10.1016/j.vetpar.2009.09.030 02- 10.1016/j.vetpar.2008.03.031		
Tiago Rodrigues	01-10.1016/j.fct.2011.11.014, 02- 10.1111/j.2042-7158.2012.01496.x 03- 10.1016/j.jep.2012.07.023, 04- 10.1007/s10863-011-9328-9 05-10.1186/1471-2407-11-296 06- 10.1155/2010/781365 07- 10.3109/10715762.2010.498826 08- 10.1016/j.bcp.2010.06.052 09-10.1021/bi9006463 10- 10.1042/BJ20080972 11- 10.1016/j.cbi.2008.10.034, 12- 10.1002/ptr.2441 13- Spada, A. P., RODRIGUES, Tiago, Damasceno, D. C. . Evaluation of methodology for analysis of oxidative stress in diabetic rat tissue. Revista de Metabolismo e Nutrição, v. 10, p. 47-52, 2008.		
Wanius J. S. Garcia	01- 10.1007/s00249-011-0762-8 02- 10.1016/j.biochi.2011.09.014, 03- 10.1007/s12013-011-9307-0 04- 10.3390/molecules16119077 05- 10.1186/1754-6834-4-54 06- 10.1021/jp911554p 07-10.1007/s00249-009-0571-5 08-10.1111/j.1742-4658.2009.07049.x 09- 10.1107/S174430910706825X 10- 10.1016/j.pep.2008.01.017 11- 10.1111/j.1742-4658.2008.06345.x 12- 10.1016/j.bpc.2008.02.013 13- 10.1016/j.bbapap.2008.06.005 15- 10.1016/j.bpc.2008.07.005		

7. Relação de alunos de iniciação científica, mestrado, doutorado vinculados aos professores do Núcleo, bem como pesquisadores associados aos mesmos

Coordenadores				
Pesquisador	**IC**	**Mestrado**	**Doutorado**	**Pós Doc/ Pesquisadores**
Iseli Lourenço Nantes	Diego Cieni. Camila Peticov Luz. André Luiz Silva. Ivan Assolant Vencato.	-	Érica Gislaine Aparecida de Miranda. Aryane Tofanello de Souza. César Henrique Yokomizo. Sandra Marilia de Souza Pinto. Juliana Conrado Ferreira.	Felipe Samuel Pessoto. Carolina Gregorutti dos Santos. Tatiana Prieto. Juliana Casares Araujo Chaves. Cintia Kawai.
Luciano Puzer	Elizângela de Almeida Carvalho. Willian Yadomari. Bernado Robin Carneiro de Rezende. Lilian Herdina de Souza.	Silvia Gomes Passos.	Jocélia Pereira de Carvalho Oliveira. Lucas Rodrigo de Souza.	
Integrantes				
Pesquisador	**IC**	**Mestrado**	**Doutorado**	**Pós Doc**
Antonio K. Braz		André Guilherme Madeira. Pedro Túlio de Resende Lara.	Angelica Nakagwa Lima. Eric Allison Philot.	
Arnaldo R. Santos Jr	Camila Sayuri Higa.	Amália Baptista Machado Silva		
Daniele R. Araújo	Juscemacia Nascimento Araujo.	Gabriella Kogempa Garcia.	Alessandra Cristina Santos Akkari. Raquel de Melo Barbosa.	
Flavio L. Souza	Daniel Monteiro Cunha. Lucas Costa de Castro Ferraz.	Fernanda de Jesus Gonlçalves. Nathalie Minako Ito. Waldemir Moura Carvalho Junior.		
Jeverson T. Arantes	Fernanda Harumi Tanaka. Fernando Lucas G. Sobrinho.	Leonardo Sant Anna Lima Nunes. Telma Zambanini. Rodrigo Monteiro de Oliveira. Alvaro David Torrez Baptista. Julian Niño Gamboa. Rodolfo Colen de Almenda.	Igor Wanderley Reis Dias. Bruno Costa Tonetto.	
Juliana K. M. F. Daguano	Lucas Rodrigues dos Santos. Mayara Mendes Roloff. Amanda Juraski. Erika Rosany de Almeida Lima.			

	Leandro dos Santos.			
Karina P. M. Frim	Hugo Moreira da Cruz. Eloana Patrícia Ribeiro.	Luiz Duarte Ramos Ronaldo Barros Orfão Júnior. Márcia Regina Gonçalves. Verônica Maria do Nascimento.		
Luiz Roberto Nunes		Débora Liliane Rennó.	Daiene Souza Santos.	
Luiz P. B. Scott	Henrique Santos Franco. Vitor Hugo Lage Cabral.	André Kliousoff. Raphael Leite. Rosanne Viera	Angelica Nakagwa Lima. Eric Allison Philot.	Ricardo Hildebrand Theodoro da Silva.
Márcia Aparecida Sperança	Veronica Nikoluk Friolani.	Mabel Uehara. Michele Riquena Marcondes. Camila de Oliveira Campos Camargo Sanches.		Renata Tonhosolo.
Nasser Daghastanli	Paula Pereira Janusonis. Matheus Del Valle.			
Rodrigo L.O.R. Cunha	Caroline Parussolo. Marcus Vinícius de Moura. Victor Augusto Santos Almeida.	Giulianna Elena Bosco. Glauciana França Morello. Igor Saburo Suga. Gabriela Dias da Silva. Dayany da Silva Alves Maciel.	Roseli Hiromi Sato. Edgard Antonio Ferreira.	
Sergio Brochsztain	Murilo Nicolau. Giselle Primo Samogim.		Fabiane de Jesus Trindade. Barbara Perez Gonçalves Silva.	
Sergio Daishi Sasaki	Flavia Ribeiro Santos da Silva. Bruno Gumieri Fernandes. Graziele Cristina Ferreira Alves.	Adriana Feliciano Alves Duran. Luana de Paiva Neves.		
Tiago Rodrigues		Gemima Samara Bezerra Vanderley.	Vivian Werloger Rodrigues de Moraes. Joyce Cristine de Mello. Vivian Matsukura dos Santos. Priscila Afonso de Faria. Priscila dos Santos Pazini. Débora Pereira Santana	
Wanius J. S. Garcia	Nicolas Bruno Francisco Przyvitowski.	Nathalia de Campos Rodrigues. Assuero Faria Garcia. Fernanda Aparecida Heleno Batista		Francieli Colussi.

8. Relação de projetos financiados coordenados por docentes vinculados ao Núcleo nos últimos 5 anos (com título, resumo, agência financiadora e orçamento)

Coordenadores	
Pesquisador	**Projetos**
Iseli L. Nantes	**2012 – 2014 –** Estudo da Reatividade de Selenetos, Teluretos, Diselenetos, Diteluretos e Selenosemicarbazonas com Grupos Tiol de Proteínas Correlacionada com a Capacidade de Permeabilização Mitocondrial **Resumo.** O poro de transição de permeabilidade mitochondrial (PTPM) é um poro para moléculas de baixa massa molecular (≤ 1.5 kDa) que pode ser inibido por ciclosporina A. O PTPM abre em mitocôndrias carregadas de Ca^{2+} e leva ao inchamento mitocondrial e despolarização, inibição da fosforilação oxidativa e estímulo à hidrólise do ATP. Nas últimas poucas décadas, estudo a respeito do PTPM tem se revestido de grande relevância devido à participação deste poro nos processos de morte celular do tipo apoptose e necrose. Diferentes proteínas têm sido propostas como integrantes do PTPM, mas o único evento certo no processo de abertura do PTPM é a depleção dos grupos tiol de proteínas em diferentes extensões. No presente projeto, pretendemos estudar de forma comparativa a reatividade com grupos tiol exibida por selenetos, teluretos, diselenetos, diteluretos e selenosemicarbazonas de forma correlacionada com a capacidade de promover a transição de permeabilidade mitocondrial e morte celular. Para tal estudo utilizaremos modelos de membrana mitocondrial, fração de membrana de mitocôndrias, mitocôndrias isoladas e células de cultura. Todos os sistemas de estudos serão tratados com os compostos reativos de tiol e as análises específicas serão efetuadas. Os modelos de membrana serão estudados para o entendimento dos efeitos dos compostos de selênio e telúrio na estrutura e integridade da fração lipídica das membranas que possam ter repercussões na reatividade com tióis. Nas frações de membrana de mitocôndrias, mitocôndrias isoladas bem como em células de cultura será investigada a depleção de tióis de membrana. Nas mitocôndrias isoladas e em células de cultura será investigada a capacidade de promover permeabilização mitocondrial de forma correlacionada com a depleção de tióis e de glutationa. Em ambos os sistemas será também investigada a capacidade de promover liberação de citocromo c. Em células de cultura a depleção de tióis de membrana mitocondrial será correlacionada com a permeabilização mitocondrial e indução de morte celular. Esses estudos propostos podem contribuir do ponto de vista fundamental, para o estabelecimento da necessidade ou não de uma ou mais proteínas específicas para a abertura do PTPM. No que concerne a possível aplicação esses estudos podem contribuir para a identificação e desenvolvimento de novos agentes capazes de promover a abertura do PTPM que possam induzir morte celular em células tumorais. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: CNPq/Edital Universal.** **Orçamento: R$ 23.000,00.** **2012 – 2014** – Estudos por Citometria de Fluxo de Mecanismos de Morte e Proteção Celular Promovida por Compostos Porfirinoides, Fenotiazinas e Teluranas Associadas a Nanoestruturas. Montagem de uma Sala Multiusuário de Biologia Celular **Resumo.** A associação de fármacos e outros compostos a nanoestruturas para estudos fundamentais de citotoxicidade, mecanismos de morte celular, desenvolvimento de materiais e terapias avançadas ganha crescente interesse na ciência. Isso fica evidente nas publicações de alto impacto envolvendo esse tema. Atualmente em nosso grupo de pesquisa, o NanoBioMAv, estamos conduzindo estudos envolvendo três classes de compostos com efeito de citotoxicidade e de proteção antioxidante já comprovada pelos estudos em células e mitocôndrias isoladas. Para alguns desses compostos a associação a nanoestruturas já demonstrou ter a capacidade de modular esses efeitos e assim, pretendemos desenvolver essas estruturas supramoleculares e avançar nos estudos sobre seus efeitos celulares. Para os compostos porfirinoides está previsto estudar comparativamente a incorporação e as propriedades estruturais e funcionais de hemina, microperoxidase-11 e citocromo c nas sílicas mesoporosas MCM-41 e SBA-15. Em sequência, será também investigado se a afinidade por citocromo c e/ou lipídios de membrana exibida pelas sílicas mesoporosas contribui para a observada citotoxicidade das mesmas. Em adição faremos também associação de hematita às silicas mesoporosas para possibilitar direcionamento de entrega. Com relação às fenotiazinas estamos em andamento com estudos da associação do núcleo fenotiazínico (objeto de patente PI 0801368-3 financiada pela FAPESP -2006/03139-6) com PEG de tal forma que verificamos que essa associação leva à formação de nanopartículas atualmente em fase de caracterização. Em adição, estudos preliminares tem demonstrado que as propriedades antioxidantes e fotoprotetoras desse composto são mantidas e moduladas por diferentes razões PHT/PEG e assim devemos partir para os estudos com melanócitos e outras células de cultura para caracterizar seus efeitos e indicar aplicações e formulações. Com relação às teluranas temos obtido resultados muito interessantes e relevantes de sua ação na bioenergética mitocondrial e principalmente na expressão de enzimas antioxidantes, particularmente as proteínas ricas em tiol que são foco de grande interesse atualmente nos estudos envolvendo balanço redox celular. Portanto, chegou o momento de estudarmos as teluranas quanto a sua ação e entrega modulada por nanoestruturas conforme proposto no presente projeto. Os estudos propostos para as três categorias de compostos envolvem o uso do citômetro de fluxo, equipamento multiusuário (EMU-3 2009/54130-7) de projeto coordenado pela beneficiária do presente projeto. Portanto, vamos aproveitar a demanda dos estudos acima para adquirir as facilities (microscópio, estufa de CO2 e purificador de água) que permitam compor uma sala multiusuário de biologia celular em conjunto o citômetro de fluxo já em operação. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: FAPESP/Regular**. **Orçamento: R$ 61.833,12 U$ 58.163,25.** **2010 – 2012** – Estudo dos Efeitos de Teluranas sobre a Bioenergética Mitocondrial: Modificações **Resumo.** Considerando, os estudos anteriores de nosso grupo de pesquisa que demonstrou que teluranas (organotelúricos com Te(IV)são reagentes de grupos tiol de proteínas mitocondriais e levam à abertura do poro de transição de permeabilidade com peculiaridades de comportamento como a não ocorrência de estresse oxidativo mesmo quando da depleção de glutationa, pretendemos dar continuidade aos estudos focando tanto nos efeitos de tais compostos sobre a expressão de enzimas antioxidantes quanto na identificação das proteínas mitocondriais afetadas. Assim, o presente projeto tem os seguintes objetivos principais: i) Contribuir para a identificação de componentes protéicos do PTPM assumindo que as proteínas mitocondriais que se tornaram (teluradas) após o tratamento com organoteluranas são as mais prováveis de estar envolvidas na formação do poro; ii) Identificar

	modificações e/ou interações causadas por RT-03, RT-04, RT-07b e hidrocloreto de 1-amino-3-telurofenilpropano às proteínas inseridas nas membranas mitocondriais interna e externa, bem como realizar a identificação destas proteínas danificadas. Os resultados servirão também de base para entendermos como as diferenças estruturais entre os compostos organotelúricos influenciam na sua interação ou reação com as proteínas. iii)Estender a investigação dos efeitos biológicos das organoteluranas com base na sua capacidade de reagir com grupos tióis. Considerando que RT-03 e RT-04, devido a sua extraordinária capacidade antioxidante, promoveram abertura do PTPM concomitante com depleção de glutationa, sem a ocorrência de oxidação lipídica e nem mesmo estresse oxidativo na matriz mitocondrial, será de particular interesse ver se esses eventos tão peculiares afetam o tráfego de Ca^{2+} celular e principalmente se promovem alterações na expressão das enzimas antioxidantes celulares tais como SOD, catalase e glutationa peroxidase. RT-07c que é reagente monotiol será testado de forma comparativa. Além disso,pretendemos esclarecer melhor os mecanismos de reação das organoteluranas com biomoléculas de mitocôndrias isoladas e de células de aorta de coelho por meio da identificação dos radicais livres intermediários da reação. **Situação: Concluído.** **Financaimento: CNPq/Edital Universal.** **Orçamento: R$ 20.000,00.** **2010 – 2012** – Aquisição de Microscópio Confocal com Microinjetor de Células e Citômetro de Fluxo para Investigação Avançada de Mecanismos de Morte Celular Relacionados ao Estresse Oxidativo. **Resumo.** O projeto visa investigar mecanismos de morte celular desencadeados pela ação de agentes pro-oxidantes tais como microperoxidases, fenotiazinas em altas concentrações e metais de transição como o cobre. **Situação: Concluído.** **Financiamento: FAPESP/Multi-Usuário.** **Orçamento: R$ 249.496,04.** **2009 – 2013 –** Estrutura e Reatividade de Hemoproteínas, Hemopeptídeos e Porfirinas em Meios Homogêneos e Heterogêneos: Aspectos Básicos e Aplicados à Nanotecnologia. **Resumo.** Este projeto abrange o estudo de vários aspectos da estrutura e da reatividade de citocromo c, HRP, microperoxidases e porfirinas na presença e na ausência de micelas, membranas e partículas. Este projeto inclui também estudar a interação e a reatividade dos citocromos respiratórios com lipídeos de membrana em lipossomos modelo e mitocôndrias isoladas. Portanto, o presente projeto possui duas grandes metas: desenvolver e estudar sistemas catalíticos com interesse na área básica e aplicada à nanotecnologia e estudar os mecanismos de interação de citocromo c com membranas biológicas e como isto afeta suas funções e susceptibilidade a danos por espécies excitadas e radicalares. Para atingir esses objetivos utilizaremos técnicas físicas, químicas e métodos computacionais. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: FAPESP/Temático.** **Orçamento: R$ 125.500,00 U$ 120.995,57.**
Luciano Puzer	**2012 – 2014 –** Desenvolvimento de inibidores para as calicreínas teciduais humanas 5 e 7 (klk5 e klk7) **Resumo.** As calicreínas 5 (KLK5) e 7 (KLK7) são serino proteases que pertencem a um grupo de 15 calicreínas teciduais humanas (KLKs) encontradas em diversos tecido do corpo humano. KLK5 é encontrada principalmente no tecido mamário, sistema nervoso central, testículos, próstata e traquéia, enquanto a KLK7 é encontrada no esôfago, fígado, rins e glândulas salivares. Além disso, ambas as enzimas são mais abundantemente expressas na pele humana, onde acredita-se que exerçam importante papel no processo de descamação epidermal, a partir da hidrólise de proteínas que compõem as estruturas de adesão intercelular dos corneodesmossomos. Assim, o desenvolvimento de inibidor para KLK5 e KLK7 poderá contribuir não apenas para elucidar seus mecanismos fisiológicos e patológicos, mas também como um arquétipo de novas drogas visando o desenvolvimento de novos procedimentos terapêuticos para patologias relacionadas ao processo de descamação epidermal. Desta forma, nesse projeto nos empenharemos na busca por inibidores das KLK5 e KLK7 utilizando moléculas sintéticas e inibidores protéicos. As moléculas ensaiadas como inibidores serão compostos a base de peptidomiméticos e serpinas bacterianas. (AU). **Situação: Em andamento.** **Financiamento: FAPESP/Regular.** **Orçamento: R$ 144.696,20.**
Integrantes	
Pesquisador	**Projetos**
Antonio S. K. Braz	**Possui dois projetos vigentes como integrante.**
Arnaldo R. Santos Jr	**2010 – 2012 –** Uso da espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) para análise do reparo ósseo contribuição para engenharia tecidual e regeneração tecidual guiada **Resumo.** As células são os elementos fundamentais durante o reparo e a regeneração, assim o sucesso da Engenharia Tecidual e/ou Regeneração Tecidual Guiada, as quais trouxeram um significativo avanço biotecnológico na formação de tecidos íntegros com características consideravelmente próximas as do tecido sadio. A capacidade de reparo dos tecidos lesados variam com o tipo de tecido e a gravidade da lesão. Conhecer, histológica e funcionalmente a especialidade tissular a ser reparada é de fundamental importância no sucesso da medicina regenerativa. No caso do tecido ósseo, sua análise é dificultada, pois durante o processamento para as técnicas histológicas rotineiras, usa-se processos drásticos de desmineralização, o que normalmente inviabiliza a amostras para outras formas de análise, como imunocitoquímica ou ensaios moleculares. A espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) é uma técnica de espectroscopia vibracional que pode ser utilizada para sondar as alterações moleculares associadas com tecidos normais e patológicos. Bandas espectrais no espectro vibracional são específicas para cada grupo funcional, e até algumas moléculas, fornecendo informações diretas sobre a composição bioquímica in situ. No presente

	estudo, propomos o uso de obtido material histológico de osso normal e em regeneração processado por técnicas rotineiras. Além de análise histológica, histoquímica e morfométrica, material desparafinizado e não corado será analisado com o auxílio do FTIR com reflexão total atenuada (ATR). Nossa expectativa e constatar que a técnica de FTIR é viável na análise das qualitativa das características tissulares, bem como na identificação bioquímica in situ no osso normal e em processo de reparo. **Situação: Concluído.** **Financiamento: CNPq/Edital Universal.** **Orçamento: 49.900,00.** **2009 – 2010** – Construindo a Ecocidadania. **Resumo.** Este projeto de extensão visa contribuir para um maior envolvimento da sociedade e dos indivíduos, nas questões ambientais. Serão adotadas práticas que contribuam nos processos de aprendizagem e formação individual de conscientização a respeito da questão ambiental. A UFABC, em parceria com o Lar Mamãe Clory- Associação Cristã Verdade e Luz busca promover atividades que permitam uma maior integração entre a comunidade acadêmica e a sociedade. Essas atividades terão como finalidade potencializar as estratégias de gestão e sustentabilidade (em especial o uso de recursos destinados ás atividades sociais) e investir em qualificação profissional dos funcionários do lar permitindo dessa maneira uma melhoria na qualidade de vida dessas pessoas. **Situação: Concluído.** **Financiamento: CNPq/Edital Universal.** **Orçamento: R$ 20.000,00.**
Daniele R. Araújo	**2011 – Atual –** Sistemas de liberação modificada contendo sumatriptano e naratriptano em géis poliméricos para o tratamento de estados migranosos, dor orofacial e desordens temporomandibulares. **Resumo.** Atualmente, a migrânea ou enxaqueca é uma das desordens doloRosas crônicas mais estudadas. A administração de triptanos, fármacos antimigranosos específicos, é considerada como o tratamento de escolha para a crise migranosa e, em alguns casos, como terapia adjuvante em outros estados dolorosos associados às cefaléias e/ou às desordens neurais e musculares incapacitantes, como dor orofacial e desordens temporomandibulares. Diferentes fármacos como sumatriptano, naratriptano e zolmitriptano, têm sido bastante utilizados e encontram-se disponíveis nas mais diversas formulações farmacêuticas sendo desde comprimidos, tabletes para dispersão oral, sprays nasais até injeções subcutâneas. No entanto, diferenças específicas entre os triptanos são evidenciadas por seus perfis farmacocinéticos, tendo como resultados variações na interação com outros fármacos, na biotransformação, na capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e, principalmente, na duração de ação farmacoterapêutica. Sendo assim, o desenvolvimento e a avaliação farmacológica de novas formulações contendo triptanos em copolímeros seria de grande interesse para contornar propriedades biofarmacêuticas desfavoráveis à administração e à ação prolongada desses fármacos. Portanto, este projeto propõe a preparação, caracterização e avaliação da eficácia terapêutica (farmacodinâmica e de biocompatibilidade) de formulações de liberação modificada contendo triptanos em hidrog éis poliméricos, destinadas à administração subcutânea, no tratamento de estados migranosos, dor orofacial e desordens temporomandibulares. Integrantes: Daniele Ribeiro de Araujo - Coordenadora / Fabiano Yokaichiya - Integrante / Oshiro, A (Alisson Oshiro) - Integrante. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: CNPq/ Edital Universal.** **Orçamento: R$ 26.500,00.** **2010 – 2012 –** Desenvolvimento e avaliação farmacológica de sistemas de liberação modificada contendo tramadol em hidrogéis termorreversíveis para o tratamento da dor. **Resumo.** O tramadol tem sido redescoberto na terapia tanto da dor aguda quanto crônica devido ao seu mecanismo de ação particular associando analgesia eficaz (porém de curta duração) e baixa incidência de efeitos adversos em relação aos analgésicos opióides clássicos, como a morfina e fentanil. Nesse contexto, o desenvolvimento de sistemas para liberação modificada de analgésicos opióides, como o tramadol, seria de grande interesse no estudo de novas formulações com potencial uso clínico no tratamento da dor aguda e crônica, sendo possível contornar propriedades biofarmacêuticas desfavoráveis à administração e à ação prolongada desse fármaco. Dentre os vários sistemas utilizados, encontram-se as estruturas poliméricas auto-organizadas na forma de micelas, como aquelas constituídas por co-polímeros da classe dos poloxamers. Os poloxamers, cconstituídos por unidades básicas de óxido de etileno, óxido de propileno e óxido de etileno, são bastante investigados nas áreas de terapia celular, diagnóstico por imagem e sistemas para liberação de fármacos, apresentando resultados promissores quanto à melhora nas propriedades biofarmacêuticas, farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos mesmos. Uma das principais vantagens dos poloxamers é a capacidade de, quando em soluções concentradas, formarem géis em temperaturas próximas à corporal (transição sol-gel). Tal propriedade os torna bases eficazes para hidrogéis, emulsões e nanopartículas, promovendo a solubilização e a estabilidade de fármacos. Além isso, as propriedades de gelação térmica desses co-polímeros tornam conveniente a administração parenteral e a capacidade de controlar a liberação de fármacos por longos períodos de tempo. Portanto, este projeto propõe a preparação, a caracterização, a avaliação da citotoxicidade (em eritrócitos como modelos de membrana, fibroblastos e hepatócitos), da eficácia terapêutica e da biocompatibilidade de formulações de liberação modificada contendo tramad. **Situação: Concluído.** **Financiamento: FAPESP/Regular.** **Orçamento: R$ 103.582,54 U$ 23.576,39.**
Flávio L. Souza	**2012 – Atual –** Síntese e caracterização de nanoestruturas de óxido de zinco **Resumo.** O tema desta proposta de pesquisa é a síntese e caracterização de óxido de zinco obtido na forma de filmes finos nanoestruturados para aplicações em células fotovoltaicas. materiais nanodimensionais serão sintetizados utilizando-se rotas por via úmida, com destaque ao processo hidrotermal convencional. A escolha dessa metodologia se refere à ausência de complexidade (aparatos sofisticados) e por seguirem o conceito da chamada "química verde" (baixo impacto ambiental). O sucesso da metodologia proposta para fabricação filmes finos de óxidos de zinco com morfologia 1D ancoradas em substratos condutores (ITO e/ou FTO) pode abrir possibilidades reais para aplicações desses sistemas em dispositivos eletrônicos orgânicos (OLED), por exemplo. Aspecto importante que será abordado nesta proposta de pesquisa é a possibilidade de aplicar esses materiais como suporte para um variado número de dispositivos relacionados à conversão de energia. Por exemplo, a metodologia proposta permite que vários tipos de substratos sejam utilizados de maneira que se pode testar à viabilidade de crescer essas nanoestruturas orientadas de óxido de zinco em vidros para aplicá-los como substratos condutores transparentes (TCOs). Configurando como uma alternativa ao uso de ITO e FTO em dispositivos. O atrativo desse amplo objetivo é o fato de a metodologia se utilizar de baixa temperatura, custo e propiciar a produção em grande escala. Por fim, esse sistema já vem sendo obtido pelo grupo com bastante sucesso, bom controle de morfologia e formação dos filmes orientados. Com isso é proposto também estudos fundamentais para maior compreensão das propriedades dos materiais obtidos bem como avaliar a real

	possibilidade de aplicação dos mesmos em diferentes sistemas de conversão de energia com o auxilio de colaboradores **Situação: Em andamento.** **Financiamento: CNPq/Edital Universal.** **Orçamento: 22.000,00.** **2012 – Atual –** Nanoestruturas de óxidos metálicos aplicadas em dispositivos fotoeletroquímicos. **Resumo.** Esta proposta de pesquisa (fapesp- auxílio regular a pequisa) foi elaborada visando obter financiamento de atividades de pesquisa a serem desenvolvidas na universidade federal do abc. O tema desta proposta de pesquisa é o estudo das propriedades de elétricas, eletroquímica (interface sólido-líquido) e fotoeletroquímicas de nanoestruturas de óxidos metálicos em escala manométricos sintetizados sobre substratos transparentes condutores (os quais serão chamados de eletrodos). As nanoestruturas serão sintetizadas por via úmida, com destaque ao processo hidrotermal convencional e métodos dos precursores poliméricos. A escolha das metodologias se refere à ausência de complexidade (aparatos sofisticados) e por seguirem o conceito da chamada "química verde" (baixo impacto ambiental). Como exemplo serão produzidos eletrodos de Fe_2O_3 (hematita), ZnO (Óxido de Zinco) e terão suas propriedades elétricas e eletroquímicas avaliadas. O sucesso do projeto estará relacionado ao impacto benéfico das nanoestruturas desenvolvidas quanto ao ganho na eficiência da conversão de energia solar em energia química oxigênio e hidrogênio molecular, que vai ao encontro da preocupação mundial na obtenção de fontes alternativas de energia limpa e renovável. Neste projeto, focaremos na discussão na caracterização elétrica e eletroquímica das nanoestruturas de óxido de ferro, zinco com intuito de compreender as propriedades de interface e de transporte desses semicondutores, então converter esse conhecimento em ganho na aplicação desses materiais na produção de hidrogênio a partir da fotoeletrólise da molécula de H2O (também conhecida como "fotossíntese artificial"). Como descrito e desenvolvido no primeiro projeto finalizado recentemente com auxilio da FAPESP as metodologias propostas para fabricação dos eletrodos tem por principio a escolha de semicondutores abundantes na natureza, baixa toxicidade podendo agregar baixo valor de produção em grande escala. Por fim, destacamos que o produto final obtido a partir desse material nanoestruturado é amplamente reconhecido como um importante vetor energético e/ou fonte limpa e renovável de energia, vital na alimentação de células combustíveis e sem grandes impactos ao meio ambiental. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: FAPESP/Regular.** **Orçamento: R$ 81.225,78 e US$ 147.150,46.**
Jeverson T. A. Júnior	**2012 – Atual –** Sub-Projeto MCTI/FINEP/CT-INFRA - PROINFRA - 01/2011 **Resumo.** O objetivo principal deste subprojeto é proporcionar uma infra-estrutura de suporte às atividades científicas e tecnológicas de cunho computacional, o que irá favorecer a grande maioria das linhas de pesquisa e os cursos de pós-graduação da UFABC. Mais especificamente, podemos sublinhar os seguintes objetivos: (i) Aumentar sensivelmente a capacidade de simulação computacional e modelagem disponível para os grupos de pesquisa e cursos de pós-graduação da UFABC; (ii) Fomentar novas pesquisas científicas e tecnológicas com o novo patamar de processamento e armazenamento a ser alcançado com este subprojeto; (iii) Formar recursos humanos altamente capacitados com foco em sistemas de computação de alto desempenho e simulação computacional e modelagem; (iv) Permitir um melhor aproveitamento das instalações no Data Center de Pesquisa da UFABC, além de prover um aumento de disponibilidade e de eficiência; (v) Aumentar a relevância da UFABC na área de computação de alto desempenho nos âmbitos regional, nacional e internacional. Subprojeto ECADCUPS : valor solicitado : Cluster R$ 812.250,00 UPS rotativa R$ 1.297.692 Total R$ 2.109.942,00 Valor aprovado: R$ 2.109.942,00 . **Coordenador do sub projeto cluster:** Jeverson Teodoro Arantes Junior **Situação: Em andamento.** **Financiamento: Financiadora de Estudos e Projetos.** **Orçamento: R$ 2.109.942,00.**
Juliana K. M. F. Daguano	**2013 – Atual –** Desenvolvimento e caracterização de compósitos biomiméticos à base de qui-ah-biosilicato para aplicações em engenharia de tecidos **Resumo.** O objetivo central deste trabalho é desenvolver scaffolds (ou arcabouços)compósitos à base de biopolímeros (quitosana - QUI e ácido hialurônico - AH) e biovitrocerâmico (Biosilicato), ou seja estruturas tridimensionais poRosas que apresentem propriedades bioativas e biodegradáveis, que servem de molde para a formação de um novo tecido, no caso o tecido ósseo. Estes scaffolds devem possuir uma estrutura tridimensional que mimetize os meios físicos e químicos do tecido saudável, para guiar a migração, diferenciação e proliferação tecidual. Para tanto, iremos avaliar a microestrutura do compósito desenvolvido, suas propriedades químicas e mecânicas, bem como a bioatividade, a citotoxicidade e a osteogênese. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: Universidade Federal do ABC.** **Orçamento: 40.000,00.**
Karina P. M. Frim	**2012 – Atual –** Síntese, Caracterização e Investigação das Propriedades Fotofísicas de Complexos de Rênio(I) **Resumo.** A utilização de compostos de coordenação para o design de fotossensores oferece uma vasta aplicação, desde probes para pequenas moléculas a biomoléculas como proteínas e DNA. Em particular, a propriedade emissiva dos complexos polipiridínicos de rênio(I), fac-[Re(CO)3(NN)L]n (n = 0 ou +1), é geralmente atribuída ao estado excitado 3MLCT, que podem ser moduladas variando-se tanto o ligante polipiridínico, NN, como o ligante ancilar, L o que é muito favorável para o desenvolvimento de sensores luminescentes. Os complexos de rênio(I) possuem vantagens em relação aos compostos orgânicos utilizados para a mesma função: 1) longo tempo de vida de emissão, o que aumenta a sensibilidade de detecção ao utilizar técnicas resolvidas no tempo; 2) fotoestabilidade; 3) natureza fosforescente da emissão com grande deslocamento de Stokes que pode minimizar a auto-supressão da emissão; 4) grande sensibilidade frente a alterações no meio. Adicionalmente, eles mostram boa biocompatibilidade, sendo estáveis em condições fisiológicas e de baixa toxicidade e possuem alta permeabilidade na membrana. O presente projeto tem o objetivo sintetizar e caracterizar compostos de rênio(I) com diferentes ligantes NN e/ou L, bem como investigar as propriedades fotoquímicas e fotofísicas buscando racionalizar o efeito dos novos ligantes nestas propriedades. Desta maneira, será possível compreender como os mesmos alteram as propriedades no estado fundamental e excitado tanto em solventes polares como apolares e modular as características dos compostos para desenvolver e/ou melhorar fotossensores para biomoléculas.

	Situação: Em andamento. **Financiamento: FAPESP/Regular.** **Orçamento: 130.000,00.**
Luiz Roberto Nunes	**2009 – Atual –** Análise da Expressão Genica da Fitobactéria Xylella fastidiosa in planta. **Resumo.** O projeto visa ao estudo da expressão gênica em Xf 9a5c, sob condições de cultivo in planta, através da técnica de hibridação em microarranjos de DNA. Uma vez que a quantidade de RNA que pode ser obtida de amostras oriundas do interior dos vasos xilemáticos é reduzida, este procedimento envolveria, necessariamente, a padronização de um protocolo de amplificação do RNA bacteriano, bem como alguns outros procedimentos associados ao aumento da eficiência do processo e de seu controle de qualidade. Em termos sumários, os objetivos específicos deste projeto seriam: Testar e padronizar diferentes protocolos visando à amplificação do RNA de Xf 9a5c crescida em meio de cultura Testar e padronizar a metodologia de enriquecimento do RNA mensageiro de Xf 9a5c através de técnicas que visam subtrair o rRNA da população de RNA total. Comparar a eficiência da amplificação com amostras enriquecidas e não enriquecidas. Padronizar os protocolos de marcação e hibridação com microarranjos de DNA usando aRNA obtido de amostras enriquecidas e não enriquecidas. Verificar a correlação existente entre hibridações realizadas com RNA amplificado e RNA não amplificado. Aperfeiçoar a metodologia para obtenção do maior número possível de células de Xf 9a5c a partir do xilema de plantas infectadas. Testar diferentes metodologias de extração de RNA destas células, de maneira a obter material com qualidade e quantidade suficientes para a reação de amplificação. Obter dados referentes ao padrão de expressão gênica de Xf 9a5c in planta, através de hibridação em microaranjos de DNA utilizando aRNA. Comparar os padrões de expressão gênica em bactérias obtidas de plantas sintomáticas e plantas não sintomáticas. Verificar as variações temporais no transcriptoma de Xf 9a5c desde os primeiros dias pós-infecção até o desenvolvimento da CVC nas plantas infectadas (comparando bactérias oriundas de plantas que desenvolvam a doença e de plantas que permaneçam saudáveis). **Situação: Em andamento.** **Financiamento: FAPESP/Regular** **Orçamento: R$ 2.109.942,00.**
Luiz P. B. Scott	**2011 – 2013 –** Estudo das interações entre moleuclar Thioredoxin / Thioredoxin redutase e inibidores e moduladores alosteric a caracterização de interações moleculares presentes no sistema. **Resumo.** As Tioredoxinas pertencem a uma grande família de proteínas cujos membros podem interagir e atuar sobre um grande número de proteínas alvo (Meyer et al 2009). Elas catalisam reações de oxi-redução de pontes dissulfeto, por meio de um mecanismo de troca de ditiol dissulfeto (dithioldisulphide). Essa reação envolve um par de cisteínas separadas por um par de aminoácidos, o que confere a essa família um motif (CxxC). A principal função da Tioredoxina é reduzir as pontes dissulfeto da proteína alvo. Esse projeto de doutorado possui como principal objetivo: caracterizar as interações moleculares envolvidas nos processos: de catálise da TrxRs e Trxs e no processo de docking dessas proteínas com ligantes e moduladores alostéricos. Como segundo objetivo, utilizaremos os dados anteriores para estudar as variações de sequencias de TrxRs e Trxs que podem ter origens em mutações especificas, cujos alelos estão associados a patologias especificas, para assim realizar estudos de ligação de inibidores/moduladores nas versões mutadas. A caracterização dessas interações molecular levará em consideração mudanças conformacionais globais e locais. O projeto de pesquisa contribui para a área de modelagem molecular e design de fármacos. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: FAPESP/Regular.** **Orçamento: R$ 63.944,00.** **2011 – Atual –** Estudo de padrões em proteínas virais humanas e a sua correlação com a rede de interação dessas proteínas. **Resumo.** Desenvolvimento de uma ferramenta para design de drogas baseado em estruturas utilizando Analise de Modos normais, algoritmo genético, biblioteca de rotâmeros, GSA e que permita tanto o dockig proetina-ligante como proteína-proteina. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: FAPESP/Regular.** **Orçamento: R$ 19.499,00** **2010 – 2015 –** Desenvolvimento de um software para design de fármacos baseado em estrutura e estudo de interação proteína-proteína proteína-ligante **Resumo.** Desenvolvimento de uma ferramenta para design de drogas baseado em estruturas utilizando Analise de Modos normais, algoritmo genético, biblioteca de rotâmeros, GSA e que permita tanto o dockig proetina-ligante como proteína-proteina. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: CNPq/Edital Universal.** **Orçamento: R$ 240.000,00.** **2010 – 2012 –** Desenvolvimento de metodologia para docking flexível com alterações especificas na estrutura primária. E suas aplicações para estudar interação Proteína-Proteína , Proteína-Ligante e resistência de patógenos a drogas **Resumo.** Há vários métodos distintos para simular docking molecular descritos na literatura, eles podem variar pelo tipo de campo de força que utilizam e pela forma como calculam a energia, pelos tipos de algoritmo de busca e otimização, pelo tipo de função de avaliação usada e também por implementar o docking rígido ou flexível. Hoje em dia, há um grande esforço para que as mudanças conformacionais tanto do ligante quanto da proteína sejam consideradas pelas metodologias e pelos softwares de docking molecular. Esse projeto de pesquisa possui como principal objetivo: aprimorar a metodologia denominada GANM e desenvolvida no auxílio regular à pesquisa anterior (Proc. 2007/05696-2). De forma, que esse método permita estuda o docking proteína-proteína e o efeito de mutações não sinônimas especificas, que estejam sobre pressão de seleção, no contexto de ligação com inibidores. **Situação: Concluído.**

	Financiamento: FAPESP/Regular. **Orçamento: R$ 70.000,00** **2010 – Atual** – Laboratório de Modelagem e Simulação de Sistemas não Lineares (LMSSNL). **Resumo.** Montagem de um cluster e ambiente para simulação cientifica. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: CNPq/Edital Universal.** **Orçamento: 80.000,00** **2009 – 2010 –** Desenvolvimentos metodológicos com base em algoritmo genético e técnica de modo normal para simular acoplagem molecular **Resumo.** Nesse projeto, pretende-se desenvolver métodos que combinem Algoritmos Genéticos (AG) e Dinâmica Molecular (DM) para aplicar no estudo de docking proteína-proteína e proteína-ligante, considerando o efeitos das mudanças conformacionais globais. A combinação desses dois métodos pode ser uma boa ferramenta, já que cada um deles possui suas peculiaridades: enquanto algoritmos genéticos permitem projetar, de forma eficiente, famílias de estruturas com baixa energia; a dinâmica molecular pode refinar essas estruturas. O projeto será desenvolvido com a colaboração do Prof. Dr. David Perahia, University Paris-Sud, CNRS, France, no período de Outubro de 2007 a Setembro de 2009 (24 meses) e constitui o passo inicial para estabelecer uma forte colaboração entre os grupos de modelagem molecular da UFABC e do Prof. Perahia do CNRS. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: FAPESP/CNRS.** **Orçamento: 19.000,00.** **2008 – 2010** – Combinando Algoritmos Genéticos e Dinâmica Molecular para Investigar proteína-ligante e proteína-proteína Docking **Resumo. N**este projeto estamos interessados no desenvolvimento de métodos que combinam especificamente Algoritmos Genéticos (GA) e Dinâmica Molecular (MD), a fim de aplicá-los para a elucidação de encaixe problema, tendo em conta as mudanças de conformação globais. O uso combinado de GA e DM pode ser um bom método nestes campos uma vez que estas duas propriedades diferentes métodos próprios, GA permitindo desenhar famílias de estruturas e tornando-os evoluir para diminuir os energia de forma eficiente, e DM, para refinar-los e ganhar em precisão. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: FAPESP/Regular.** **Orçamento: R$ 717.710,00.**
Márcia Aparecida Sperança	**2012 – Atual –** Diagnóstico molecular e sorológico das espécies de Leishmania em amostras clínicas de pacientes e cães com leishmanose visceral do centro-oeste paulista. **Resumo.** As leishmanioses são doenças de caráter zoonótico causadas por protozoários do gênero Leishmania sp. A leishmaniose visceral, causada por L. chagasi nas Américas, é a forma mais grave da doença, sendo considerada, segundo a Organização Mundial de Saúde, uma das sete epidemias de maior impacto mundial, afetando mais de 68 países e quatro continentes, com incidência mundial estimada em 500.000 novos casos por ano. O Brasil participa do grupo dos países com maior prevalência dessa doença, concentrando 90% dos casos de toda a América Latina. A leishmaniose visceral humana já foi reportada em 21 estados brasileiros desde 1934, sendo que desde a década de 90, a sua incidência no território nacional teve um aumento significativo. No estado de São Paulo, mais de 90% dos casos autóctones se concentram na região Centro-Oeste. Devido a isso, as regiões de Marília, Bauru e Adamantina foram selecionadas para se realizar este projeto, que tem como objetivo desenvolver um método de diagnóstico molecular e sorológico, sensível e específico, para detecção de espécies de Leishmania em amostras clínicas de humanos e cães, baseado no gene de cópia única codificador de uma enzima essencial para o ciclo biológico do parasita, a quitinase. Além disso, será possível realizar um estudo epidemiológico genômico retrospectivo da leishmaniose visceral através da caracterização molecular da região gênica V7-V8 SSU rDNA e do gene da quitinase, através de inferências filogenéticas dos parasitas isolados das amostras clínicas coletadas de hospedeiros sintomáticos humanos e caninos domésticos. Com os resultados pretende-se também gerar subsídios para programas de vigilância epidemiológica da leishmaniose visceral no Centro-Oeste Paulista, assim como no estado de São Paulo. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: FAPESP/Regular.** **Orçamento: R$ 129.952,03 e US$ 71.924,45** **2010 – 2012 –** Arboviroses emergentes na Amazônia Ocidental: diagnóstico sorológico e molecular **Resumo:** Municípios amazônicos típicos, como Acrelândia, no Estado brasileiro do Acre,caracterizados por um pequeno núcleo urbano rodeado por assentamentos agrícolas e áreas de floresta, favorecem a emergência de diversos arbovírus. Atualmente, os arbovirus de maior relevância para a saúde pública brasileira correspondem ao vírus da Dengue, o vírus da Febre Amarela, Mayaro e Oropouche. Depois da febre da Dengue, a doença viral transmitida por artrópodes com maior prevalência no Brasil corresponde à febre do Oropouche (FO), cujo agente etiológico é o arbovírus Oropouche (OROV) da família Bunyarviridae, gênero Orthobunyavírus, grupo sorológico Simbu. Nos últimos anos, OROV tem sido responsável por mais de 500.000 casos humanos em extensas e explosivas epidemias na Região Amazônica e no Planalto Central. O. A transmissão do OROV mantém-se em dois diferentes ciclos, o silvestre e o urbano. O ciclo silvestre é silencioso e envolve espécies de aves, macacos, preguiças e, possivelmente, os vetores Culicoides paraensis (maruim) e Aedes serratus. O ciclo urbano está relacionado às epidemias, tem o homem como reservatório e o mosquito C. paraensis como vetor. O arbovírus Mayaro (MAYV), pertence ao gênero Alphavirus, família Togaviridae e grupo sorológico A. A transmissão dos vírus MAY ocorre no ambiente silvestre ou rural em áreas próximas a florestas com participação de primatas não humanos, aves e mosquito Haemagogus ssp. Os casos de febre causados por MAYV são esporádicos e ocorrem em comunidades rurais da América do Sul incluindo os estados brasileiros do Pará, Goiás, Tocantins e Mato Grosso do Sul, além da Bolívia, Peru, Guiana Francesa e Venezuela. O potencial de dispersão desses vírus e a possibilidade de participação de espécies de mosquitos Aedes em seu ciclo de transmissão indicam a necessidade de estudos epidemiológicos de MAYV para prevenir os surtos rurais e também possíveis surtos urbanos. Devido à natureza não específica dos sinais e sintomas de doenças febris agudas causadas por OROV e MAYV, o diagnóstico clínico é difícil e pode ser confundido com outras doenças

	febris como a febre da dengue, febre amarela e a malária. Já o diagnóstico laboratorial por isolamento viral é laborioso e depende de infraestrutura e pessoal especializado, disponível em poucos laboratórios brasileiros. O diagnóstico imunoenzimático possui limitações quanto à utilização de partículas virais infecciosas e também por produzirem reações cruzadas com vírus da mesma família. Assim, com o intuito de realizar inquérito sorológico específico para anticorpos anti OROV e MAYV na população de Acrelândia, esse projeto tem por objetivos principais a construção de antígenos recombinantes e a investigação de polimorfismos de proteínas estruturais dos vírus MAY e ORO. Com esse projeto pretendemos dar continuidade ao estudo da dinâmica da transmissão de arboviroses emergentes na Amazônia Ocidental Brasileira. **Situação: Concluído.** **Financiamento: FAPESP/Regular.** **Orçamento: R$ 125.562,98 e US$ 72.916,73**
Nasser Daghastanli	**Participou de três projetos como integrante.**
Rodrigo L.O.R. Cunha	**2012 – Atual –** Exploração das atividades biológicas de novos compostos organocalcogênios: da inibição de enzimas recombinantes a modelos celulares de doenças. **Resumo.** O presente projeto consiste na produção de novas moléculas que contenham calcogênios (Selênio e Telúrio) para estudo de suas atividade biológicas, baseada na experiência que o grupo agregou nos últimos anos a partir da íntima associação entre a Química Orgânica Sintética e a Biologia. Através da síntese de moléculas com propriedades adequadas para atuarem como inibidores de enzimas proteolíticas (proteases) de mamíferos, de protozoários parasitos e de vírus. Uma vez caracterizados como inibidores de proteases *in vitro*, os compostos selecionados serão utilizados em situações onde a ação das enzimas proteolíticas é crucial, tais como nos modelos de infecções por protozoários parasitos (*Leishmania (L.) chagasi, Leishmania (L.) amazonensis, Tripanossoma cruzi, Tripanossoma brucei e Plasmodium chabaudi*); no desenvolvimento da progressão tumoral avaliando os processos de angiogênese, citotoxicidade, adesão e motilidade celulares, invasão *in vitro*. Para suprir todos estes estudos de Bioquímica e Biologia, serão explorados novos compostos orgânicos de selênio e de telúrio, com motivos estruturais variados visando o estabelecimento de relações estrutura-atividade (SAR) em sub-famílias de moléculas correlatas e, ainda, a proposição de uma nova geração de inibidores de proteases com estruturas miméticas de aminoácidos ou peptídeos.Ainda almeja-se combinar estruturas orgânicas estabelecidas como inibidores de proteases com pequenos peptídeos gerando "*peptídeos funcionais*", ou seja, que atuem como inibidores reversíveis ou irreversíveis de proteases com elevada afinidade e especificidade. O desenvolvimento deste projeto possibilitará a construção de ferramentas como novos ligantes para cromatografia de afinidade, através da modificação de Sephadex apropriadamente funcionalizada para a conjugação com organocalcogenetos e a sua avaliação como fase sólida para a purificação de biotióis. Ainda, a combinação destas novas moléculas, com úteis propriedades biológicas, com ligantes fluorogênicos ou biotina, permitirá sua utilização em estudos de Biologia Celular através da marcação de enzimas ativas em células íntegras, cultura de tecidos ou em modelos animais de doenças de interesse. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: CNPq/Edital Universal.** **Orçamento: 58.800,00**
Sergio Brochesztain	**2012 – 2014 –** Síntese e caracterização de materiais funcionais a base de imidas aromáticas **Resumo**. Serão crescidos filmes automontados de fosfonato de zircônio contendo 4-amino-1,8-naftalimidas (ANI), as quais são corantes amarelos fluorescentes. Para isto, serão sintetizados derivados de ANI contendo grupamentos ácido fosfônico livres ou na forma de ésteres de fosfonato nas extremidades. Para a preparação dos filmes, o cromóforo será depositado sobre substratos diversos, como quartzo, ITO, ouro e silício. Será utilizada uma estratégia de deposição em três etapas, com o intuito de alinhar todos os momentos dipolos das moléculas de ANI, gerando filmes não-centrossimétricos. Os filmes serão caracterizados por técnicas diversas, como absorção no UV/visível, fluorescência, eletroquímica, medidas de ângulo de contato e elipsometria. Os filmes não-centrossimétricos serão testados como elementos para ótica não-linear. Serão também crescidos filmes mistos, contendo camadas alternadas de ANI e NDI (1,4,5,8-naftalenodiimidas). Estes filmes serão estudados como materiais para a captura de energia solar. **Situação: Em andamento** **Financiamento: FAPESP/Regular** **Orçamento: R$ 47.633,05 U$ 23.576,39.** **2011 – 2013 –** Novos materiais para a captura de gás carbônico utilizando princípios de nanotecnologia **Resumo**. O projeto prevê a síntese de materiais nanoestruturados constituídos de camadas alternadas de diimidas aromáticas e fosfonato de zircônio, constituindo um arranjo do tipo metal/orgânico (metal-organic framework - MOF). Os materiais serão preparados em duas formas: (a) sólidos cristalinos e (b) filmes automontados sobre substratos diversos. As imidas precursoras dos MOFs, as quais devem ter dois grupos fosfonato em extremos opostos da molécula, serão sintetizadas através da reação de dianidridos aromáticos com o ácido 2-aminoetilfosfônico. A porosidade será induzida nos MOFs através da adição de moléculas pequenas contendo um único grupamento ácido fosfônico. Os materiais obtidos serão caracterizados por técnicas diversas, incluindo difração de raios-x, isotermas de adsorção de N2 (BET), análise termogravimétrica (TGA), análise elementar (CHN), bem como métodos eletroquímicos (voltametria cíclica e impedância) e espectroscópicos (infravermelho, absorção UV/vis, reflectância difusa e fluorescência). A seletividade dos novos materiais para a captura de CO2 será testada através da exposição dos materiais ao gás carbônico, bem como a outros gases, que servirão como controle. A adsorção de CO2 será monitorada usando BET, TGA e infravermelho, permitindo a construção de isotermas de adsorção. **Situação: Em andamento** **Financiamento: CNPq/Edital Universal** **Orçamento: R$ 9.350,00 U$ 5.650,00**
Sergio D. Sasaki	**2012 – Atual –** Estudos da atividade de inibidores de serinoproteases originários do carrapato Rhipicephalus Boophilus microplus em modelo de enfisema pulmonar em camundongos e caracterização molecular das atividades de serinoproteases presentes no modelo. **Resumo**. Neste projeto estamos realizando a instilação de camundongos com o tratamento pelas moléculas BmTI-A e BmTI-6, dois inibidores de serinoproteases, em modelo de enfisema de camundongos, os lavados bronco alveolares e pulmões estão sendo investigados quanto à presença de proteases, animais tratados aparentemente adquirem proteção contra o desenvolvimento do enfisema pulmonar.

	Situação: Em andamento. **Financiamento: FAPESP/Regular.** **Orçamento: R$ 158.510,50 e US$ 100.678,29.** **2007 – 2008 –** Programa Primeiros Projetos **Resumo.** O objetivo do projeto foi caracterizar as proteínas no trato digetivo do carrapato. *Rhipicephalus Bophilus microplus*, foram realizados experimentos de análise bidimensional de amostras do trato digestivo do carrapato, mostrando diferença do perfil proteico do conteúdo da luz intestinal e das células constituintes do intestino do carrapato. Um inibidor de serinoprotease anteriormente estudado (BmTI-A) foi clonado no intestino do carrapato, expresso em sistema *Pichia pastoris*, purificado e caracterizado quanto às atividades inibitórias, apresentando atividade sobre a tripsina bovina, calicreína plasmática humana e elastase de neutrófilos humana. **Situação: Concluído.** **Financiamento: FAPESP/CNPq.** **Orçamento: 12.270,00.**
Tiago Rodrigues	**2012 – Atual –** PESQUINTER - Desenvolvimento e Ampliação de Laboratórios de Pesquisa Interdisciplinar da UFABC. **Resumo**. Este projeto tem como objetivo geral a aquisição de equipamentos e acessórios para a implantação e implementação de facilidades de pesquisa de caráter interdisciplinar, abrangendo grande parte dos programas de Pós-Graduação e dos pesquisadores nos diversos laboratórios multiusuários da UFABC. Especificamente propõe-se: (i) o desenvolvimento de facilidades de microscopia e sistemas de aquisição de imagens em sistemas biológicos diversos em Central Multiusuário na UFABC; (ii) ampliar a infra-estrutura de suporte às atividades científicas e tecnológicas de cunho computacional com a aquisição de um cluster de alto desempenho para simulação computacional e modelagem e uma UPS (Uninterrupted Power Supply) rotativa que permitirá o funcionamento ininterrupto do Data Center de pesquisa da UFABC; (iii) a implementação de estrutura laboratorial para análise de materiais usando técnicas de raios-X com a aquisição de um equipamento de espalhamento de raios-X com detecção a baixo ângulo (SAXS Small Angle X-ray Scattering) e um equipamento para realização de análises por espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X (XPS X-ray Photoelectron Spectroscopy); (iv) a implantação de um complexo funcional com características e propriedades de rede inteligente (smart grid) de energia elétrica; (v) a adequação da infra-estrutura de um laboratório úmido de pesquisa multidisciplinar a fim de oferecer um grau de segurança e equipamentos adequados para a síntese de novas moléculas;. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: Financiadora de Estudos e Projetos** **Orçamento: R$ 3.964.129,00.** **2012 – Atual –** Novas Aplicações de Fenotiazinas e Paladaciclos: Utilização de Sistemas Nanoestruturados para o Estudo dos Mecanismos de Morte em Células Tumorais **Resumo**. Segundo estimativa de órgãos nacionais e internacionais, a incidência do câncer tem crescido de forma preocupante na população mundial devido ao aumento da expectativa de vida da população e aos hábitos adotados pela mesma que constituem fatores de risco para o desenvolvimento da doença. Portanto, além do diagnóstico precoce e prevenção, é muito importante o desenvolvimento de terapias seguras e eficazes no tratamento deste tipo de doenças. Além disso, avançar no entendimento das vias bioquímicas de morte celular adotadas por células tumorais é fundamental, pois um dos principais problemas enfrentados na terapia antitumoral ainda é a resistência aos fármacos e o desconhecimento alterações morfológicas e funcionais sofridas por células tumorais para escapar das vias de morte celular. Dados publicados pelo nosso grupo anteriormente demonstraram que as fenotiazinas apresentam uma potente atividade antioxidante, inibindo a transição de permeabilidade mitocondrial (TPM) em baixas concentrações (RODRIGUES et al., 2002). No entanto, em altas concentrações são capazes de oxidar grupamentos tiólicos na membrana mitocondrial e, na presença de cálcio, induzir a TPM e liberação do citocromo c, eventos associados ao disparo da morte celular por apoptose (CRUZ et al., 2010). Além disso, quando fotoexcitadas, as fenotiazinas geram um cátion radical (RODRIGUES et al., 2006) que é capaz de causar a lipoperoxidação em mitocôndrias isoladas (RODRIGUES et al., 2005). Demonstramos também que outra classe de compostos, os paladaciclos, é capaz de oxidar tióis protéicos e promover a permeabilização mitocondrial associada à morte celular (SANTANA et al., 2009). Dessa forma, pretendemos neste projeto dar continuidade a estes estudos e investigar o efeito indutor de morte de fenotiazinas e paladaciclos em células tumorais e também investigar o efeito de sistemas nanoparticulados contendo as drogas sobre a morte celular observada. Espera-se com esses sistemas aumentar a eficiência antitumoral. **Situação: Em andamento.** **Financiamento: FAPESP/Regular.** **Orçamento: R$ 172.663,90 + US$ 121.931,17.** **2010 – 2012 –** Estudo dos Mecanismos de Indução de Morte Celular em Células Tumorais e Avaliação do Potencial Antitumoral de Fenotiazinas e Paladaciclos **Resumo**. Células tumorais apresentam alterações morfológicas e funcionais que resultam em resistência à apoptose, resultando em uma multiplicação ilimitada, principal característica dessas células, sem que elas sejam eliminadas. Nesse sentido, o estudo dessas alterações morfológicas e bioquímicas é de fundamental importância para o entendimento da etiologia e patogênese do câncer. Além disso, esse conhecimento abre novas fronteiras para a descoberta de alvos terapêuticos específicos e para o estudo de novas moléculas com potencial para uso na quimioterapia antitumoral. A mitocôndria é uma organela central no metabolismo celular e alterações nas funções mitocondriais estão associadas a condições de estresse oxidativo e diversas patologias. Além disso, hoje é bem conhecido que esta organela está envolvida no disparo e/ou regulação da morte celular, tanto por necrose quanto por apoptose. Além disso, estudos recentes têm demonstrado que a permeabilização lisossomal é capaz de induzir apoptose em células tumorais, de forma independente de p53. Como estas organelas participam de diversas situações fisiológicas ou patológicas na célula, este projeto tem como objetivo estudar os efeitos de substâncias químicas sobre a função mitocondrial e lisossomal em organelas isoladas e células tumorais em cultura, investigando os mecanismos responsáveis pelas alterações observadas, para elucidar mecanismos bioquímicos e determinar potenciais terapêuticos e/ou tóxicos destas substâncias. Para isso, duas grandes classes de substâncias serão abordadas: 1. Compostos ciclopaladados, com atividade antitumoral já demonstrada em estudos pré-clínicos, porém com mecanismo de ação desconhecido; 2. Fármacos com estrutura tiazínica ou tricíclica, avaliando aspectos bioenergéticos e oxidativos envolvidos com mecanismos mitocondriais de morte celular, avaliando seu mecanismo de ação antitumoral em células em cultura. Tais estudos são de grande importância não só para o entendimento de processos fisiopatológica. **Situação: Concluído.** **Financiamento: CNPq/Edital Universal.** **Orçamento: R$ 48.000,00.**
Wanius J. S. Garcia	**2013 – Atual –** Estudos biofísicos e da ação sinérgica de enzimas termofílicas envolvidas na hidrólise de mananas.

Resumo. Celulases e xilanases são enzimas extensivamente estudadas devido a suas significativas aplicações industriais, principalmente relativas às biorrefinarias. Contudo, enzimas que degradam mananas têm desfrutado de menor atenção. Com o crescente número de linhagens heterólogas capazes de produzirem enzimas que degradam mananas, essas enzimas passaram a ganhar importância. Vários estudos relatam a produção de enzimas na ordem de g/L o que permitiria comercialmente a produção viável de mananases utilizando essas linhagens. Neste projeto de pesquisa, propomos realizar a clonagem, expressão e purificação das enzimas β-mananase, β-manosidase e β-glicosidase da bactéria hipertermofílica T. petrophila para subsequentes estudos biofísicos e bioquímicos. β-mananase, β-manosidase e β-glicosidase são as principais enzimas envolvidas na hidrólise de mananas e glicomananas em moléculas de açúcares fermentáveis. A relação estrutura/função e a ação sinérgica dessas enzimas na hidrólise dos polissacarídeos manana e glicomanana serão estudadas em diferentes condições físico-químicas. A degradação destes polissacarídeos representa um passo chave para várias aplicações industriais incluindo a produção de biocombustíveis de segunda geração, deslignificação da polpa kraft e processamento de alimento. Através desses estudos, pretende-se compreender melhor e aperfeiçoar a ação sinérgica das enzimas β-mananase, β-manosidase e β-glicosidase, da bactéria T. petrophila, na hidrólise de mananas e glicomananas em moléculas de açúcares fermentáveis.

Situação: Em andamento.
Financiamento:FAPESP/Regular.
Orçamento: 145.680,22.

2012 – Atual – Plano anual para aplicação da parcela para custos de infraestrutura institucional para pesquisa

Resumo. Devido ao crescente número de projetos de pesquisa concedidos a professores da Universidade Federal do ABC, no que tange as áreas de pesquisa em ciências biológicas, físicas e químicas, desenvolvidas principalmente por professores lotados no CCNH e, com a expansão da UFABC relacionada à finalização da construção de novos prédios, viabilizou-se a utilização de novos espaços para laboratórios de pesquisa. Com a viabilização de novos espaços especificamente para laboratórios de pesquisa há necessidade de adequá-los, principalmente no que tange a infraestrutura elétrica, hidráulica e mobiliário específico, visando atender a demanda pretendida para os equipamentos que serão utilizados nesses laboratórios. Desta forma, as adequações dos laboratórios de pesquisa revelam-se de suma importância para oferecer condições suficientes e necessárias para o desenvolvimento de pesquisa científica nas diversas áreas de conhecimento realizadas no Centro de Ciências Naturais e Humanas..

Situação: Em andamento.
Financiamento: Universidade Federal do ABC.
Orçamento: R$ 354.008,46.

2010 – 2012 – Estudos de condições de pré-tratamento de biomassas lignocelulósicas para subseqüente hidrólise enzimática

Resumo. A celulose é degradada por uma variedade de microorganismos, porém o alto grau de cristalinidade desse polímero torna o processo de degradação um problema de grande interesse, especialmente em aplicações biotecnológicas. Biomassas lignocelulósicas, como o bagaço de cana-de-açúcar produzido no Brasil, são fontes promissoras de energia que poderão substituir os derivados de petróleo, permitindo reduzir a dependência por tais recursos e diminuindo as emissões de gases que provocam o aquecimento global. Por conta de seu grande potencial de evolução e redução de custos, muitos especialistas vêem a hidrólise enzimática da celulose como a chave para a produção de bioetanol a um custo competitivo em longo prazo. Para tornar o método enzimático mais competitivo economicamente, é necessário aperfeiçoar o processo de hidrólise da celulose utilizando enzimas do complexo celulolítico de fungos. Neste projeto de pesquisa, propomos realizar estudos de condições de pré-tratamento da biomassa lignocelulósica para determinar as melhores condições de remoção da lignina (não empregada na produção do bioetanol) e exposição das fibras de celulose para o subseqüente ataque das enzimas do complexo celulolítico. A biomassa lignocelulósica será submetida a diferentes processos físico-químicos e o conteúdo final de lignina será estimado empregando-se espectroscopia de reflectância difusa (DRIFT) e outras técnicas físicas. Em seguida, a eficiência da hidrólise da celulose, contida na biomassa pré-tratada, pelo complexo celulolítico de fungos filamentosos (T. reesei ou T. harzianum) será avaliada também mediante o emprego de DRIFT.

Situação: Concluído.
Financiamento: CNPq/Edital Universal.
Orçamento: 14.168,30.

2010 – 2012 – Estudos biofísicos e bioquímicos de exoglicanases do fungo Trichoderma harzianum envolvidas na biodegradação da celulose

Resumo. Na natureza, a celulose é degradada por uma variedade de microorganismos. Porém, o alto grau de cristalinidade desse polímero torna o processo de degradação da celulose um problema de grande interesse, especialmente em aplicações biotecnológicas. Biomassas lignocelulósicas, como o bagaço de cana-de-açúcar produzido no Brasil, são fontes promissoras de energia que poderão substituir os derivados de petróleo, permitindo reduzir a dependência por tais recursos e diminuindo as emissões de gases que provocam o aquecimento global. Por conta de seu grande potencial de evolução e redução de custos, muitos especialistas vêem a hidrólise enzimática da celulose como a chave para a produção de bioetanol a um custo competitivo em longo prazo. Para tornar o método enzimático mais competitivo economicamente, é necessário aperfeiçoar o processo de hidrólise da celulose através do aumento de nossos conhecimentos sobre o modo de ação das enzimas do complexo celulolítico de fungos. O complexo enzimático secretado pelo fungo T. reesei tem sido utilizado como modelo para estudos da hidrólise da celulose. Contudo, celulases do fungo T. harzianum fazem parte de um grupo de proteínas que ainda não foram caracterizadas. Aqui, propomos realizar estudos estruturais e bioquímicos de exoglicanases, CBHI e CBHII, do fungo T. harzianum envolvidas na biodegradação da celulose. CBHI e CBHII são enzimas potentes, as quais podem alcançar à completa hidrólise da celulose cristalina mesmo sem a ajuda de endoglicanases. As estruturas secundária e terciária dessas enzimas serão estudas por dicroísmo circular e espectroscopia de fluorescência, respectivamente. Ensaios enzimáticos, para caracterização bioquímica, serão realizados na presença de substratos solúveis e insolúveis..
Natureza: Pesquisa.

Situação: Concluído.
Financiamento: FAPESP/Regular.
Orçamento: 123.043,52.

Referências

[1] Sharma T. R., Lodha M. L, Ananda Kumar P., Srinivasan R., Bhat S. R., Viswanathan C., Plant Biotechnology for Food Security: New Frontiers. Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology, 21, 1, 2012.

[2] Lu C, Napier JA, Clemente TE, Cahoon EB., New frontiers in oilseed biotechnology: meeting the global demand for vegetable oils for food, feed, biofuel, and industrial applications. Curr Opin Biotechnol.; 22, (2), 2010.

[3] Philp JC, Ritchie RJ, Allan JE., Biobased chemicals: the convergence of green chemistry with industrial biotechnology. Trends in Biotechnology, 31, 4, 219-222, 2013.

[4] Watson, J. , Crick, J., A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid, Nature, 171, 737-738, 1953.

[5] Venter, J. C. et al., The Sequence of the Human Genome. Science, 291, 5507, 1304-1351, 2001.

[6] Rodrigues, T. et al., Protective Role of Mitochondrial Unsaturated Lipids on the Preservation of the Apoptotic Ability of Cytochrome C Exposed to Singlet Oxygen. The Journal of Biological Chemistry, 282, 25577-25587, 2007.

[7] Karunakaran, SC et al., In Vitro Demonstration of Apoptosis Mediated Photodynamic Activity and NIR Nucleus Imaging through a Novel Porphyrin. ACS Chemical Biology, 8, 1, 127-132, 2013.

[8] Casares, J. et al., Catalytic properties of meso-tetrakis porphyrins modulated by the metal center and meso ligands. Implications for biological effects. Current Topics in Biochemical Research, 12, 23-38, 2010.

[9] Pessoto, F. et al., Organotellurane-Promoted Mitochondrial Permeability Transition Concomitant with Membrane Lipid Protection against Oxidation. Chemical Research in Toxicology, 1, 1-9, 2007.

[10] Assis, Diego M. et al., Natural Products from Garcinia brasiliensis as Leishmania Protease Inhibitors. Journal of Medicinal Food, 14, 557-562, 2011.

[11] Cruz, Thiago S. et al., On the mechanisms of phenothiazine-induced mitochondrial permeability transition: Thiol oxidation, strict Ca2+ dependence, and cyt c release. Biochemical Pharmacology, 80, 1284-1295, 2010.

[12] Sanabria, L.M. et al., Direct and indirect photodynamic therapy effects on the cellular and molecular components of the tumor microenvironment, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer, 1835, 1, 36–45, 2013.

[13] Cosso, R. G. et al., Mitochondrial permeability transition induced by chemically generated singlet oxygen. Journal of Bioenergetics and Biomembranes, 34, 157-163, 2002.

[14] Estevam, M. L. et al., Changes in the Spin State and Reactivity of Cytochrome c Induced by Photochemically Generated Singlet Oxygen and Free Radicals. The Journal of Biological Chemistry, 279, 39214-39222, 2004.

[15] Dolmans, D.E. et al., Photodynamic therapy for cancer. Nature Reviews Cancer 3, 380-387, 2003.

[16] Garcia, V. G. et al., Effect of photodynamic therapy on the healing of cutaneous third-degree-burn: histological study in rats. Lasers in Medical Science, 25, 2, 221-228, 2010.

[17] Nantes, I. L. et al., Modulation of the catalytic activity of porphyrins by lipid-and surfactant-containing nanostructures. Journal of the Brazilian Chemical Society, 1621, 2011.

[18] Kam, N. W, Dai, H., Carbon nanotubes as intracellular protein transporters: generality and biological functionality. J Am Chem Soc., 127(16), 6021-6, 2005.

[19] Prasmickaite, L. et al., Role of endosomes in gene transfection mediated by photochemical internalisation (PCI). Journal of Gene Medicine, 2, 6, 477-488, 2010.

[20] Prasmickaite, L. et al., Evaluation of different photosensitizers for use in photochemical gene transfection. Photochemistry and Photobiology, 73, 4, 388-395, 2001.

[21] Deiters, A., Principles and Applications of the Photochemical Control of Cellular Processes. Chembiochem, 11, 1, 47-53, 2010.
[22] Kawai, C. et al., pH-Sensitive Binding of Cytochrome c to the Inner Mitochondrial Membrane. Implications for the Participation of the Protein in Cell Respiration and Apoptosis. Biochemistry, 1, 1-8, 2009.
[23] Pereira, A. R. et al., Molecular interactions and structure of a supramolecular arrangement of glucose oxidase and palladium nanoparticles. PCCP. Physical Chemistry Chemical Physics, 13, 12155, 2011.
[24] Ferreira, F. et al., An intravenous implatable glucose/dioxygen biofuel cell with modified flexible carbon fiber electrodes, Lab on a Chip, 13, 468, 2013.
[25] Martins, M. V. A. et al., Iron (III) nanocomposites for enzyme-less biomimetic cathode: A promising material for use in biofuel cells. Electrochemistry Communications, 12, 1509–1512, 2010.
[26] Lone, A. M. et al., Peptidomics methods for the identification of peptidase–substrate interactions. Current Opinion in Chemical Biology, 17, 1, 83–89, 2013.
[27] Oikonomopoulou, K. et al., Kallikrein-related peptidases: proteolysis and signaling in cancer, the new frontier. Biological Chemistry, 391, 4, 299-310, 2010.
[28] Waheed, A. et al., Human seminal proteinase and prostate-specific antigen are the same protein. Journal of Biosciences, 33, 2, 195-207, 2008.
[29] Mohanpuria, P. et al., Biosynthesis of nanoparticles: technological concepts and future applications. J Nanopart Res, 10, 507–517, 2008.
[30] Ananth, A. N. et al., Peptide assisted synthesis and functionalization of gold nanoparticles and their adsorption by chitosan particles in aqueous dispersion, Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol., 3, 045010, 2012.
[31] Yan, X. et al., One-Pot Synthesis of Polypeptide-Gold Nanoconjugates for in Vitro Gene Transfection, ACS Nano, 6, 1, 111-117, 2012.
[32] Goswami, N. et al., Protein-assisted synthesis route of metal nanoparticles: exploration of key chemistry of the biomolecule, J Nanopart Res, 13, 5485–5495, 2011.
[33] Barton, S. C. et al., Enzymatic Biofuel Cells for Implantable and Microscale Devices, Chem. Rev., 104, 4867−4886, 2004.
[34] Suzuki RB, Almeida, CM and Sperança MA. Absence of Helicobacter pylori high tetracycline resistant 16S rDNA AGA926-928TTC genotype in gastric biopsy specimens from dyspeptic patients of a city in the interior of Sao Paulo, Brazil. BMC Gastroenterology (online), v. 12(1), p.49-51, 2012. DOI: 1471-230X-12-49 [pii]10.1186/1471-230X-12-49
[35] Suzuki RB, Cola RF, Cola LTB, Ferrari CG, Ellinger F, Silva LC, Therezo ALS, Eterovic A and Sperança MA. (2012). Different risk factors influence peptic ulcer disease development in a Brazilian population. World Journal of Gastroenterology (online), v.18(38), p.1. DOI: 10.3748/wjg.v18.i38
[36] Snider GL, Lucey EC, Stone PJ. Animal models of emphysema. Am Rev Respir Dis. 133, 149-69, 1986.
[37] Tanaka AS, Andreotti R, Gomes A, Torquato RJ, Sampaio MU, Sampaio CA. A double headed serine proteinase inhibitor--human plasma kallikrein and elastase inhibitor--from Boophilus microplus larvae. Immunopharmacology. 45, 171-7, 1999
[38] Sasaki SD, Cotrin SS, Carmona AK, Tanaka AS. An unexpected inhibitory activity of Kunitz-type serine proteinase inhibitor derived from Boophilus microplus trypsin inhibitor on cathepsin L. Biochem Biophys Res Commun. 341, 266-72, 2006

[39] Araujo, J.C. et al., Interaction and Reaction of the Antioxidant MnIII [Meso-Tetrakis(4-NMethyI Pyridinium) Porphyrin] with the Apoptosis Reporter Lipid Phosphatidylserine. Current Physical Chemistry, 3, 187-198, 2013.

[40] Mugnol; K. C. U. et al., Interaction of Fe3+meso-tetrakis (2,6-dichloro-3-sulfonatophenyl) porphyrin with cationic bilayers: magnetic switching of the porphyrin and magnetic induction at the interface. Theoretical Chemistry Accounts, 130, 829-837, 2011.