

Rematrícula - de 17/02 a 21/02/2020, das 09:00h às 16:00h

Matrícula para aluno especial - de 17/02 a 21/02/2020, das 09:00h às 16:00h

Disciplinas para o 1º semestre- 2020

TOX001- Introdução à Toxinologia (Obrigatória)

Coordenadora: Denise Vilarinho Tambourgi e Carla C. S. Baptistão

Carga Horária: 78 horas

Número de créditos: 05

Número de semanas: 05

Início: 23/03/2020

Término: 24/04/2020

As 2ª, 3ª e 6ª feiras, das 13:00 às 17:00h

Local: Sala de Reuniões da DDC (prédio novo)

Objetivos: Esta disciplina, obrigatória, pretende iniciar os alunos ao estudo da toxinologia, abordando a origem das toxinas, mecanismos de ação e efeitos em vítimas de acidentes com animais peçonhentos.

Justificativa: O curso de pós-graduação em toxinologia receberá alunos com formações distintas e que, no geral, não foram introduzidos ao tema. Tal disciplina dará ao estudante noções básicas do universo de venenos e toxinas, animais peçonhentos e envenenamentos que servirão de base para o aprofundamento nas disciplinas eletivas.

Conteúdo Programático: 1. História natural dos principais grupos de animais peçonhentos: Evolução, Ecologia e Classificação; 2. Envenenamentos por animais peçonhentos: Sintomas clínicos dos envenenamentos por animais de importância médica e abordagens terapêuticas; 3. Toxinas e sistemas biológicos: Neurotoxinas; Toxinas que afetam a hemostasia; Toxinas e resposta inflamatória e Citotoxinas e, 4. Seminários.

Bibliografia: Animais peçonhentos no Brasil: Biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. Cardoso et al., São Paulo, Sarvier, 2003, 1ª. Ed.

Handbook of Clinical Toxicology of **Animal Venoms** and Poisons: Jurg Meier, Julian White.

Handbook of animal toxins: R. Stocklin, 2003.

Artigos de periódicos especializados na área de Toxinologia e áreas básicas de conhecimento como bioquímica, farmacologia, imunologia e biologia celular que tragam os recentes avanços da área.

TOX005- Seminários do Instituto Butantan(Obrigatória)

Coordenadora: Roxane Maria Fontes Piazza

Número de créditos: 01

Número de semanas: 01 semestre

Carga horária: 15 horas

Início: 25/03/2020

Término: 29/07/2020

As 4ª feiras (4ª semana do mês ou disponibilidade dos palestrantes), das 10:00 às 12:00 horas

Local: Auditório- Museu Biológico

Objetivos: Oferecer aos pós-graduandos palestras com temas relevantes ao programa e ao Instituto Butantan com pesquisadores convidados tanto da Instituição com de outras Instituições do Brasil e do exterior.

Justificativa: Através das palestras pretende-se ampliar os conhecimentos sobre temas diversos bem como oferecer ambiente propício para o contato com novos temas, profissionais da área, bem como estimular o estudante a discutir os aspectos de interesse apresentados.

Conteúdo Programático: Não há conteúdo específico. A programação dos seminários e palestras é realizada por uma Comissão designada para este fim que irá definir a linha das palestras a serem realizadas em determinado período.

Bibliografia: Não se aplica. Eventualmente os pesquisadores convidados disponibilizam materiais/textos de sua produção científica relacionados ao tema a ser apresentado como meio de fornecer elementos visando aprofundar as discussões a serem realizadas na palestra.

TOX 008- CAPACITAÇÃO PRÁTICA- OLIMPÍADA BRASILEIRA DE BIOLOGIA

Coordenadora: Sonia Aparecida de Andrade Chudzinski

Número de créditos: 03

Número de semanas: 01

Carga horária: 45 horas

Início: 04/05/2020

Término: 08/05/2020

De 2ª a 6ª feiras, das 09:00 às 18:00h

Local: Museu de Microbiologia

Objetivos: Inserir os alunos de pós-graduação do programa de Toxinologia do Instituto Butantan na estruturação, criação e aplicação de aulas práticas e atividades para os olímpicos durante a fase de capacitação prática da Olimpíada Brasileira de Biologia, que é organizada por essa instituição desde 2017. **Proposta de trabalho:** Os alunos deverão participar da elaboração, planejamento e execução de propostas educativas, especialmente aulas práticas para os olímpicos classificados para a fase de capacitação prática oferecida pelo Instituto Butantan. Na capacitação as práticas oferecidas envolvem diferentes áreas da biologia e remetem as metodologias usadas pelos pós-graduandos em suas pesquisas de mestrado ou doutorado. Nessa fase, ainda são aplicadas provas e, dessa forma, os olímpicos são selecionados para a participação nas Olimpíadas Internacionais de Biologia.

Serão realizadas discussões entre pesquisadores, educadores e alunos de pós-graduação acerca do planejamento das atividades, da questão e da importância das mesmas para a capacitação dos nossos jovens talentos da biologia, tanto para a participação nas Olimpíadas Internacionais de Biologia, quanto no desenvolvimento da pesquisa e inovação do país.

Bibliografia: Não se aplica

TOX0013- Neurotoxinas como ferramentas farmacológicas

Coordenadoras: Ana Leonor Abrahão Nencioni

Carga Horária: 60

Número de créditos: 04

Número de semanas: 06

Início: 02/06/2020

Término: 09/07/2020

As 3ª e 5ª feiras, das 09:30 às 17:00 horas

Local: Pavilhão Lemos Monteiro

Objetivos/justificativa: Mostrar as possibilidades das neurotoxinas presentes em venenos ou em outras fontes naturais como ferramenta para o estudo de estruturas nervosas, de processos fisiológicos ou patológicos assim como possíveis usos terapêuticos. Discutir os mecanismos de

ação dessas toxinas relacionando-os à sua aplicabilidade. As peçonhas, os venenos e os produtos de origem bacteriana são fontes ricas de produtos selecionados pela natureza no decorrer da evolução que, além de ter sua função no ciclo de vida de quem os produz, podem ter uma aplicabilidade variada como ferramenta de estudos de diversos processos biológicos. Nesse panorama se destacam as neurotoxinas que têm sido usadas para elucidar a estrutura e o funcionamento dos locais onde elas se ligam. Além disso, várias são suas possibilidades como produtos terapêuticos ou de controle biológico já utilizados e principalmente, que ainda podem ser desenvolvidos a partir do estudo de seus mecanismos de ação.

Conteúdo Programático: Aulas teóricas: 1- Toxinas como ferramenta para o estudo dos canais de sódio; 2- Toxinas como ferramenta para o estudo dos canais de potássio; 3- Toxinas como ferramenta para o estudo dos canais de cálcio; 4- Aspectos terapêuticos das conotoxinas; 5- Neurotoxinas de origem microbiana (toxinas botulínica e tetânica) e suas aplicações; 6- Neurotoxinas convulsivantes; 7- Neurotoxinas anticonvulsivantes; 8- Peptídeos antimicrobianos e citolíticos; 9- Fosfolipases A2; 10- Alfa- Neurotoxinas elapídicas e suas aplicações; 11- Dendrotoxinas; 12- Neurotoxinas e o tratamento das neoplasias. Seminários: 1- Neurotoxinas de escorpiões; 2- Neurotoxinas de aranhas; 3- Neurotoxinas de serpentes; 4- Neurotoxinas de conus; 5- Neurotoxinas de origem microbianas; 6- Neurotoxinas e desenvolvimento.

Bibliografia:

- Backryd E, Do the potential benefits outweigh the risks? An update on the use of ziconotide in clinical practice. *Eur J Pain* 22: 1193—1202, 2018.
- BarberCM, Isbister GK, Hodgson WC, Alpha neurotoxins. *Toxicon* 66: 47–58, 2013.
- Catterall WA, Cestele S, Yarov-Yarovoy V, Yu FH, Konoki K, and Scheuer T, Voltage-gated ion channels and gating modifier toxins. *Toxicon* 49: 124-141, 2007.
- Gao B, Peng C, Yang J, Yi Y, Zhang J, Shi Q, Cone Snails: A Big Store of Conotoxins for Novel Drug Discovery. *Toxins* 9, 397 2017.
- Kessler P, Marchot P, Silva M, Servent D, The three-finger toxin fold: a multifunctional structural scaffold able to modulate cholinergic functions. *Journal of Neurochemistry* 142 (Suppl. 2):| 7–18 2017.
- Kuzmenkov AI, Grishin EV, Vassilevski AA, Diversity of Potassium Channel Ligands: Focus on Scorpion Toxins *Biochemistry (Moscow)*, 80: 1764-1799, 2015.
- Mortari MR, Cunha AO, Ferreira LB, and Dos Santos WF, Neurotoxins from invertebrates as anticonvulsants: from basic research to therapeutic application. *Pharmacol.Ther.* 114: 171-183, 2007.
- Ortiz E, Possani LD, Scorpion toxins to unravel the conundrum of ion channel structure and functioning. *Toxicon* 150: 17-27 2018.
- Prentis PJ, Pavasovic A, Norton RS, Sea Anemones: Quiet Achievers in the Field of Peptide Toxins. *Toxins* 10, 36, 2018.
- Raposo C, Scorpion and spider venoms in cancer treatment: state of the art, challenges, and perspectives. *Journal of Clinical and Translational Research* 3(2): 233-249, 2017.
- Rodriguez de la Vega R and Possani LD, Current views on scorpion toxins specific for K⁺-channels. *Toxicon* 43: 865-875, 2004.
- Rodriguez de la Vega RC and Possani LD, Overview of scorpion toxins specific for Na⁽⁺⁾ channels and related peptides: biodiversity, structure-function relationships and evolution. *Toxicon* 46: 831-844, 2005.

- Rolan TD, Neurotoxic snakes of the Americas. *Neurol Clin Pract* 5:383–388, 2015.
- Silva A, Hodgson WC, Isbister GK, Antivenom for Neuromuscular Paralysis Resulting From Snake Envenoming. *Toxins* 9, 143, 2017.
- Souza JM, Goncalves BDC, Gomez MV, Vieira LB, Ribeiro FM, Animal Toxins as Therapeutic Tools to Treat Neurodegenerative Diseases. *Frontiers in Pharmacology* 9: 145, 2018.
- Srairi-Abid N, Othman H, Aissaoui D, BenAissa R. Anti-tumoral effect of scorpion peptides: Emerging new cellular targets and signaling pathways. *Cell Calcium* 80: 160–174, 2019.
- Surana S, Tosolini AP, Meyer IFG, Fellows AD, Novoselov SS, Schiavo G, The travel diaries of tetanus and botulinum neurotoxins. *Toxicon* 147: 58-67, 2018.
- Wu T, Wang M, Wu W, Luo Q, Jiang L, Tao H, Deng M, Spider venom peptides as potential drug candidates due to their anticancer and antinociceptive activities. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*, 25: e146318, 2019.

TOX020- Toxinas na inflamação, dor e desenvolvimento de produtos

Coordenadores: Catarina F. P. Teixeira, Gisele Picoloe Vanessa O. Zambelli

Carga Horária: 75

Número de créditos: 05

Número de semanas: 05

Início: 17/06/2020

Término: 15/07/2020

As 4ª e 6ª feiras, das 09:00 às 17:00 horas

Local: Sala Cezário Motta da Biblioteca

Objetivos: A disciplina tem por objetivo proporcionar ao aluno conhecimento atualizada na área de toxinas, com ênfase nos efeitos inflamatórios, antiinflamatórios, nociceptivos e analgésicos, e vivência e capacidade crítica para a utilização das toxinas como ferramentas científicas para estudos em inflamação e dor.

Justificativa: Nas últimas duas décadas, a área de toxinologia proporcionou a descoberta de toxinas animais com importantes atividades farmacológicas, úteis como ferramentas científicas para o entendimento de processos fisiológicos e fisiopatológicos. Neste contexto, as toxinas animais representam uma fonte importante de informação e modelos importantes para o desenho de novos agentes terapêuticos com aquelas propriedades. Face à extensa biodiversidade brasileira, ainda pouco explorada, a formação de recursos humanos em ciência, capacitados a investigar produtos ativos naturais, na área de inflamação e dor, é de suma importância.

Conteúdo Programático: Serão ministradas aulas teóricas abordando conceitos gerais da fisiopatologia da inflamação e dor e seu controle, bem como os mecanismos envolvidos nos efeitos inflamatórios, nociceptivos, antiinflamatórios e analgésicos de diferentes grupos de toxinas e de outras substâncias obtidas de venenos animais. As aulas teóricas constarão dos seguintes tópicos: i) aspectos gerais da inflamação – fases aguda, crônica e resolução; fenômenos vasculares; componentes e funções celulares; moléculas de adesão e mediadores inflamatórios; ii) aspectos moleculares da inflamação- receptores e transdução de sinal; iii) conceitos gerais sobre sensibilização periférica e central, nocicepção, hipernocicepção, hiperalgesia e alodinia; iv) ativação de nociceptores, mediadores químicos e canais iônicos da transdução e transmissão da informação nociceptiva; v) vias periféricas e centrais de transmissão da dor; vi) mecanismos endógenos de modulação da dor; vii) modo de ação dos

Av. Vital Brasil, 1500

São Paulo, 05503-900

Tel/Fax: (11) 2627-9767

cpgibu@butantan.gov.br

<http://posgrad.butantan.gov.br>

fármacos analgésicos e antiinflamatórios; viii) toxinas animais com atividade inflamatória e mecanismos de ação; ix) toxinas animais com atividade antiinflamatória e mecanismos de ação; x) mecanismos celulares e moleculares, periféricos e centrais envolvidos na dor causada por venenos/toxinas animais; xi) toxinas animais com atividade analgésica: mecanismos de ação. Os conceitos teóricos serão sedimentados e discutidos em Seminários. Além disso, serão ministradas aulas práticas para o aprendizado de modelos experimentais in vivo e ex vivo, para estudos da inflamação e vídeo aulas para estudos de dor. Os modelos a serem aplicados para estudo da inflamação serão: peritonite, edema de pata, indução do extravasamento plasmático (permeabilidade vascular) e de alterações da rede microcirculatória e fagocitose. Para estudo da dor, os alunos terão a oportunidade de conhecer diferentes modelos, entre eles o modelo de pressão de pata de ratos, von Frey eletrônico, placa quente, retirada da cauda (tailflick), hiperalgesia térmica pelo modelo de Hargreaves, entre outros, e acompanhar por vídeo aula a execução de um ensaio de hiperalgesia aguda pelo modelo de pressão de pata e um ensaio de resposta reflexa por estimulação térmica utilizando o modelo de retirada da cauda. A partir da aplicação desses modelos serão estudados os efeitos de toxinas com atividades já descritas.

Bibliografia:

- 1- Cells, Tissues and Disease. Eds. Majno, G.; Joris, I.. Blackwell Sci, USA, 2004.
- 2- Robbins Pathologic basis of disease. Eds: Cotran, R.S.; Kumar, V.; Collins, T.. 6a ed., W.B. Saunders Com., Philadelphia, USA, 2014.
- 3- Medzhitov, R. Origin and physiological roles of inflammation. Nature 454, 428-435, 2008.
- 5- Sugimoto, M. A., Sousa, L. P., Pinho, V., Perretti, M., Teixeira, M. M. Resolution of inflammation: what Controls its Onset? Front. Immunol. 7: 160, 2016.
- 6- Serhan, C.N., Savill, J.. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. Nature Immunol.6, 1191-1197, 2005.
- 7- Henson, P. M. Dampening inflammation. Nature Immunology, 6: 1179-1205, 2005.
- 8- Cury, Y., Oliveira-Filho, R.M., DeLucia R. Opióides In: Farmacologia Integrada.3 ed.Rio de Janeiro : Livraria e Editora Revinter Ltda, v.31, p. 267- 281, 2007.
- 9- Deuis J R, Dvorakova L S, Vetter I. Methods Used to Evaluate Pain Behaviors in Rodents. Frontiers in Molecular Neuroscience 10:284, 1-17, 2017
- 10- Napadow V, Sclocco R, Henderson LA. Brainstem neuroimaging of nociception and pain circuitries. Pain Rep. 7;4, e745, 2019.
- 11- Pennington M W, Czerwinski A, Norton R S. Peptide therapeutics from venom: Current status and potential. Bioorganic & Medicinal Chemistry 26:2738–2758, 2018.
- 12- Robinson SD, Undheim EAB, Ueberheide B, King GF. Venom peptides as therapeutics: advances, challenges and the future of venom-peptide discovery. Expert Rev Proteomics. 14(10):931-939, 2017.
- 13- Schaible, H. G.; Richter, F. Pathophysiology of pain. Langenbecks Arch. Surg., 389: 237-243, 2004.
- 14- Smith J E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. J Neurol. 265(2):231-238, 2018.
- 15- Wool, C.J. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. Ann. Intern. Med. 140: 441-451, 2004.

TOX027–Clonagem e expressão de proteínas recombinantes

Coordenadores: Ronaldo Zucатели Mendonça e Geraldo Santana Magalhães

Carga Horária: 60

Número de créditos: 04

Número de semanas: 09

Início: 05/03/2020

Término: 30/04/2020

As 5ª feiras, das 09:00 às 17:00 horas

Local: Pavilhão Lemos Monteiro

Objetivos/justificativa: Capacitar o aluno com os conceitos necessários para desenvolver projetos envolvendo a expressão, produção e estudo de proteínas recombinantes. Um grande número de toxinas de diferentes espécies animais vem sendo estudadas com o intuito de se encontrar novas moléculas com potencial uso farmacológico. Entretanto, uma limitação nestes estudos é justamente com a dificuldade de se obter as toxinas de interesse isoladas e disponíveis em grandes quantidades para a realização de testes de ação biológica. Atualmente para se resolver estes problemas são empregadas diversas técnicas de engenharia genética que visam isolar genes de diferentes toxinas e posteriormente expressá-los em organismos diferenciados como bactérias, leveduras, células de inseto ou de mamífero. Este procedimento não só garante uma grande quantidade da toxina de interesse, mas também permite a manipulação da sequência de DNA da toxina clonada. A escolha dos diferentes tipos celulares para expressar toxinas recombinantes é feita levando-se em consideração, entre outros fatores, a facilidade de manipulação do organismo, a complexidade da molécula a ser expressa e o custo operacional da produção da proteína recombinante. Desta forma, o presente curso visa estudar a biologia dos diferentes sistemas celulares de expressão, explorar a escolha de cada um destes sistemas e apresentar metodologias de clonagem e análise gênica por bioinformática para realizar estas expressões.

Conteúdo Programático: 1) Células como biorreatores na produção de toxinas:- células procarióticas e eucarióticas, - culturas celulares; 2) Expressão gênica e proteica em células procarióticas e eucarióticas: - estrutura do DNA e código genético, - transcrição e o controle da transcrição gênica, - tradução e direcionamento da proteína; 3) Uso de bioinformática como ferramenta para análise gênica e clonagem: - utilizando bancos de dados com sequência de nucleotídeos e proteínas, - busca de similaridade em bancos de dados, - projetar primers para PCR,- construção de alinhamento de sequências múltiplas, - alguns recursos úteis de bioinformática; 4) Clonagem e expressão de toxinas em organismos heterólogos:- bactérias, - leveduras, - baculovírus, - células de mamífero; 5) Análise da expressão recombinante de proteínas: -análise da expressão de mRNA por PCR em tempo real, - análise por métodos imunológicos (SDS-PAGE/WesternBlot, ELISA, imunofluorescência), - análise da atividade biológica; 6) Análise estrutural de proteínas recombinantes: - estrutura secundária (dicroísmo circular), - trabalhando com estruturas 3D de proteínas,- estrutura e função: exemplos comparativos entre proteínas nativas e recombinantes.

Bibliografia: 1- Molecular Biology of the Cell, 6th edition. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts and Peter Walter (New York: Garland Science, 2014)- ISBN- 0815345240. 2- Real-Time PCR Nick A. Saunders and Martin A. Lee (Caister Academic Press- Norfolk, UK-2013). ISBN: 978-1-908230-22-5. 3- Gene Cloning and DNA Analysis: An Introduction, 7th edition (Wiley-Blackwell, 2016)- ISBN: 9781119072560. 4- Recombinant Gene Expression (Humana, 2016) ISBN-10: 1493962213. 5-Baculovirus and Insect Cell Expression Protocols, 3th edition. David W. Murhammer (Humana- 2016)-ISBN- 1493930427.

TOX036 – Enzimologia básica e aplicações

Coordenadores: Adriana Rios Lopes

Carga Horária: 60

Número de créditos: 04

Número de semanas: 02

Início: 11/05/2020

Término: 22/05/2020

De 2ª a 6ª feiras, das 08:30 às 12:00 horas

Local: Sala de Reuniões da DDC (prédio novo)

Objetivos: Transmitir os conhecimentos de Enzimologia básica, estudos aplicados em sistemas fisiológicos e envenenamento.

Justificativa: As enzimas estão envolvidas em todos os processos fisiológicos o que incluindo venenos e processo de envenenamento. Portanto, conhecimento de Enzimologia são fundamentais para qualquer desenvolvimento nesta e em outras áreas.

Conteúdo Programático: 1. Histórico de estudo de enzimas; 2. Classificação e nomenclatura enzimática; 3. Mecanismos catalíticos; 4. Cinética enzimática: princípios básicos; 5. Enzimas e sistemas fisiológicos: o processo de envenenamento; 6. Aplicação de enzimas e inovação.

Bibliografia: Polaina, J., MacCabe, AP, 2007. Industrial enzymes: structure, function and application. Segel, I. H., 1993. Enzyme Kinetics: Behavior and analysis of rapid equilibrium and steady-state enzyme systems. Rawlings, N.D., Savlvesen, G.S., 2013. Handbook of proteolytic enzymes. Purich D. 2010. Enzyme kinetics: catalysis and control. Ulber, R., Sell, D., 2007. White Biotechnology (Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology). Revisões atualizadas do assunto em diversos periódicos.

Periodicidade de proposição: Bial

Curso- Estatística Aplicada à Biotecnologia

Coordenadora: Patrícia Emilia Braga

Número de créditos: 03

Número de semanas: 13

Carga horária: 48 horas

Início: 11/03/2020

Término: 03/06/2020

As 4ªs feiras das 13:00 às 17:00 horas

Local: Sala Rob Koch da Biblioteca

Objetivos: Introduzir noções básicas relativas à análise descritiva e à inferência estatística de dados e à elaboração e interpretação de um teste de hipóteses.

Justificativa: Com o uso de ferramentas estatísticas do Excel pretende-se oferecer aos pós-graduandos subsídios para a análise explanatória e para inferência estatística dos dados de uma pesquisa.

Conteúdo Programático:

- 1 - Bioestatística: definição e relevância.
- 2- Tipos de variáveis.
- 3- Apresentação tabular e gráfica.
- 4- Medidas de tendência central, medidas de dispersão ou variabilidade, coeficiente de variação de Pearson.
- 5- Percentis e gráfico boxplot.
- 6- Distribuição Normal.
- 7- Estimativa de parâmetros populacionais por intervalo.
- 8- Teste de hipótese. Valor de p.
- 9- Teste qui-quadrado e teste exato de Fisher.
- 10- Teste t-Student (pareado e não pareado). ANOVA (Bonferroni).
- 11- Correlação e noções de regressão linear.

12- Alguns testes não-paramétricos (Mann-Whitney, Wilcoxon, Kruskal-Wallis, correlação de Spearman).

Bibliografia:

1-Introdução à Estatística Médica. Soares JF, Siqueira AL. 2a ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2002.

2- Estatística Básica. Bussab WO, Morettin PA. 5a ed. São Paulo: Editora Saraiva, 2006.

3-Introdução à Estatística. Triola MF. 9a ed. Rio de Janeiro: LTC – Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 2005.

4 -Essential Medical Statistics. Kirkwood BR, Sterne JAC. 2nd Ed. Malden, MA: BlackwellPublishing, 2006.

5 - Estatística para ciências humanas. Levin J, Fox JA. 9ª ed. São Paulo: Pearson, 2004.

6 -Delineando a pesquisa clínica. Hulley SB et al 2ª ed. Porto Alegre: ARTMED, 2003.

7 - Estatística não-paramétrica para ciências do comportamento. Siegel S, Castellan Jr NJ. 2ª ed. Porto Alegre: ARTMED, 2006.

Observação:09 vagas.