

CTC

Centro de Terapia Celular

Center for Cell-Based Therapy

RELATÓRIO CIENTÍFICO

PROCESSO Nº 98/14247-6

Universidade de São Paulo



Hemocentro de Ribeirão Preto



2010

Progresso das Atividades Científicas

Seguindo o modelo dos relatórios apresentados anteriormente, os resultados referentes ao ano de 2010 serão divididos em cinco tópicos, a saber:

- i. Caracterização e manipulação das células usadas para terapia;
- ii. Características dos receptores de Terapia Celular, com ênfase em pacientes afetados por doenças oncológicas;
- iii. Modelos experimentais baseados no estudo de animais transgênicos;
- iv. Estudos clínicos usando células-tronco para tratar doenças autoimunes.

Em cada item, serão apresentados os resultados de vários subprojetos desenvolvidos de forma integrada pelos pesquisadores participantes. As publicações em periódicos estão indicadas pela numeração em sobescrito e alguns dos resumos apresentados em reuniões científicas e teses estão indicados entre parênteses. Toda produção está listada ao final do relatório.

i. Caracterização e manipulação das células usadas para terapia

Dentre as células utilizadas em terapias, as células-tronco hematopoéticas (CTH) se destacam por terem seu uso estabelecido na prática médica há cerca de meio século. O conhecimento acerca dos mecanismos moleculares controlando a proliferação, a auto-renovação ou a diferenciação destas células têm implicações relevantes para o desenvolvimento de protocolos para a expansão de CTH, assim como para o estudo dos mecanismos de leucemogênese. Em trabalho recém-publicado em revista internacional reconhecida na área (Panepucci *et al*, 2010), a comparação entre o perfil transcricional de CTH CD34+ e o perfil da sub-população mais primitivas CD133+ (obtidos por microarrays) demonstrou que diversos fatores de transcrição (como RUNX1/AML1, GATA3, USF1, TAL1/SCL, HOXA9, HOXB4, RELA, RELB, NFKB1, NFKB2 e NOTCH1) envolvidos com o processo de emergência de CTH a partir do endotélio hemogênico na fase embrionária, com a auto renovação das CTH, e com a diferenciação linfóide, estavam mais expressos nas células da sub-população mais primitivas CD133+. A alta correlação entre os níveis transcricionais destes fatores (determinados em um grande número de amostras independentes) e o estudo de seus promotores gênicos indicaram a possível regulação transcricional pelas vias Notch e NF-kB.

Com o objetivo de explorar o papel desempenhado pela via Notch no controle transcricional de alguns destes fatores, CTH CD34+ (obtidas de sangue de cordão umbilical) foram co-cultivadas com células estromais murinas OP9 expressando o ligante Delta like 1 de Notch (OP9-DL1), para ativação da via Notch nas CTH. O uso do fator agonista da via NF-kB (TNF- α), do inibidor da via Notch (DAPT) e do bloqueador da síntese proteica (cycloheximidina) deu indícios sobre os possíveis mecanismos moleculares envolvidos na regulação transcricional dos fatores avaliados. Os resultados revelaram que a expressão de GATA3 nas CTH é regulada pela via Notch (por DL1), e ocorre muito antes do relatado na literatura, implicando num papel precoce deste fator, no controle dos eventos iniciais durante o comprometimento das CTH em linfócitos T. Ainda, a modulação da indução transcricional de diferentes alvos de Notch (como HES1, HEY1 e GATA3) por uma

concentração fisiologicamente relevante de TNF- α (muito inferior às usualmente utilizadas nos ensaios *in vitro* relatados na literatura), evidencia a importância deste fator como coadjuvante nos processos ligados à auto-renovação e ao comprometimento e diferenciação T linfocítica. Ainda, os resultados demonstraram pela primeira vez, a regulação transcricional do fator HOXB4 pela via Notch, estabelecendo uma ligação direta entre o papel proposto para esta via, na auto-renovação e proliferação de progenitores hematopoéticos, com o papel estabelecido de HOXB4 nestes processos. A identificação da relação entre estes fatores tem implicações relevantes no desenvolvimento de protocolos para a expansão de CTH, bem como no estudo de processos de auto-renovação, linfopoese e leucemogênese.

Estes resultados fazem parte da dissertação de mestrado, recém-concluída, da aluna Josiane L.S. Schiavinato, que agora desenvolve seu doutorado. Sub-conjuntos destes resultados foram apresentados em congressos nacionais, em pôster (Schiavinato *et al.*, 2010; VCon.Bras.Cél.Tron.Ter.Cel.) ou em apresentação oral (Schiavinato *et al.*, 2010; HEMO e SBG), e em congressos internacionais (Panepucci *et al.*, 2010; EHA). O manuscrito se encontra em preparação.

Como dito anteriormente, o conhecimento sobre mecanismos atuando durante a diferenciação de CTH em células sanguíneas maduras e funcionais, tem grande importância prática, podendo levar ao desenvolvimento de estratégias visando a redução do tempo de pega no transplante, ou o direcionamento para tipos celulares específicos. Neste sentido, em outro trabalho recém-publicado (De Molfetta *et al.*, 2010), a técnica da Análise Serial da Expressão Gênica (SAGE) foi utilizada para obtenção de transcriptomas de CTH submetidas a estímulos favorecendo a diferenciação eritróide (serie vermelha) ou mielóide (serie branca). A análise dos genes diferencialmente expressos entre estas condições (com base em transcriptomas obtidos antes do estímulo e após 12 e 40 horas) demonstrou um aumento transiente (aumento com 12h e diminuição com 40h) na expressão de componentes da via não canônica de NF- κ B, exclusivamente nas CTH submetidas ao estímulo mielóide. Utilizando RNA de interferência (RNAi) contra as subunidades associadas à via canônica (NFKB1) e não-canônica (NFKB2) de NF- κ B, em CTH

submetidas ao mesmo esquema experimental, somente o RNAi para NF κ B2 levou à redução na porcentagem de colônias da série branca (em ensaios clonogênicos em metil-celulose), confirmando o papel de NF κ B2 no período inicial da diferenciação mielóide.

Outro tipo de célula a que se atribui um grande potencial terapêutico são as chamadas Células Estromais Mesenquimais Multipotentes (ou Células-Tronco Mesenquimais – CTM). O grande interesse nestas células advém de suas diferentes propriedades imunomodulatórias e, portanto, de seu potencial uso terapêutico em situações patológicas associadas a respostas imunes exacerbadas, como por exemplo: na rejeição de órgãos transplantados, na Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro – DECH (após o transplante alogênico de medula óssea) ou em doenças autoimunes (como Diabete Melitus Tipo 1 ou Esclerose Múltipla). As células T são as principais responsáveis pelo desenvolvimento da DECH, com o reconhecimento de antígenos estranhos por células T CD4 e ativação conjunta de linfócitos T CD8 resultando em dano tecidual. As CTMs humanas suprimem a proliferação de linfócitos T citotóxicos e, portanto, o conhecimento dos mecanismos envolvidos na imunomodulação dos linfócitos T mediada pelas CTMs, tem grande relevância. Com este objetivo, as alterações ocasionadas no perfil de expressão gênica de linfócitos TCD4 e TCD8 mediante estímulo proliferativo, na presença ou ausência de CTMs, foram analisadas pela metodologia de microarray (englobando o genoma inteiro). Ambos os linfócitos, TCD4+ e TCD8+, foram imunomodulados pelas CTMs e apresentaram uma repressão na expressão de componentes das vias do ciclo celular (G1/S) e de vias envolvidas na regulação da resposta imune, como sinalização da via NF-KB e do receptor TCR.

Análises dos dados de microarray levaram à identificação de alterações nos níveis transcricionais de componentes envolvidos na sinalização pela adenosina (ADO) nos linfócitos imunomodulados pelas CTMs (entre eles, aumento nos níveis para o receptor de adenosina A2A e redução dos níveis para a enzima adenosina deaminase - ADA). A ADO é um importante mensageiro extracelular produzido pelo processamento do ATP pelas ectonucleotidases CD39 e CD73, respectivamente.

Além disso, os níveis de ADO são controlados pela enzima ADA, que converte adenosina em inosina. Diversos estudos demonstram um papel imunomodulador da ADO, mediado por sinais de um de seus receptores, o receptor de adenosina A_{2a} . Com base nestes indícios, o envolvimento da ADO com o potencial imunomodulatório das CTMs foi explorado. Para isso, linfócitos TCD3⁺ ativados por beads anti-CD3/CD28 foram cultivados por 5 dias isoladamente ou em presença de CTMs. Os linfócitos TCD4⁺ cultivados com CTMs apresentaram maior expressão do receptor de adenosina A_{2a} e menor expressão da enzima ADA, comparados aos linfócitos cultivados isoladamente. A atividade da enzima ADA e a concentração de ADO foram determinadas por ensaio enzimático colorimétrico e por cromatografia líquida de alta eficiência, respectivamente. A expressão de CD39 e CD73 em linfócitos e nas CTMs, antes e após co-cultivo, foi determinada por citometria de fluxo. Como esperado, as CTMs inibiram a proliferação dos linfócitos (incorporação de BrdU). A atividade da enzima ADA foi maior no meio de cultura dos linfócitos cultivados com CTMs, mas mesmo assim, a concentração de ADO também foi mais elevada no meio de cultura dessas células. Por fim, a porcentagem de linfócitos expressando CD39 e CD73 e de CTMs expressando CD39 aumentou significativamente após o co-cultivo, indicando aumento na produção de adenosina. A expressão de CD39/CD73 e do receptor de adenosina A_{2a} nos linfócitos e de CD39 nas CTMs apontam para um novo mecanismo imunoregulatório promovido pelas CTMs, que leva ao aumento dos níveis locais de ADO na superfície entre linfócitos e CTMs, aumentando a sinalização do receptor de adenosina A_{2a} . Ainda, os linfócitos regulatórios (Tregs) emergentes no cultivo expressam elevados níveis de CD26 (proteína que ancora a enzima ADA na superfície celular, levando à degradação de ADO e assim, reduzindo sua ação sobre a célula) e provavelmente isso constitui um mecanismo de proteção que aumente os níveis de ADA na superfície celular, impedindo que essas células tenham suas funções suprimidas pela sinalização da ADO. Em contraste, os linfócitos TCD4⁺, principalmente do co-cultivo, apresentam reduzida expressão de CD26 e consequentemente baixos níveis de ADA na superfície, o que os torna suscetíveis à supressão mediada pela ADO. Estes resultados, frutos do doutorado recém-defendido de Felipe Saldanha-Araujo, foram

apresentados em congressos nacionais (Saldanha-Araujo *et al.*, 2010, HEMO) e internacionais (Saldanha-Araujo *et al.*, 2010, ISSCR e EHA). Os manuscritos relatando os achados foram submetidos para publicação.

Em outro trabalho envolvendo a caracterização das CTMs, a expressão de CT-antígenos em CTM obtidas de diferentes tecidos foi avaliada. Por terem sua expressão restrita, os CT-antígenos são considerados potenciais alvos terapêuticos em diversas malignidades. No entanto, a expressão destes antígenos nas CTMs poderia ter implicações indesejadas no uso destes CT-antígenos como alvos terapêuticos. Os resultados obtidos foram publicados em periódico internacional (Saldanha-Araujo *et al.*, 2010).

Outro importante foco da pesquisa desenvolvida pelo CTC envolve a geração das chamadas células-tronco pluripotentes induzidas (iPS) a partir de células adultas somáticas, através da expressão forçada de fatores de transcrição (FT) envolvidos com o controle da pluripotência. Neste sentido, colônias semelhantes às iPS foram obtidas utilizando uma nova combinação de fatores de transcrição (Sox2, C-Myc e Tcl1), chamadas de iPSTSM, que demonstraram potencial de pluripotência *in vitro*, mas *in vivo* não foram capazes de formar teratomas. Apesar dos resultados indicarem que as iPSTSM trata-se de células parcialmente reprogramadas, a incapacidade de formar teratomas poderia ser interessante, representando uma categoria de células mais seguras. Os resultados referentes à geração e caracterização destas células foram publicados na revista Stem Cell and Development (Picanco-Castro *et al.*, 2011) e apresentados em congressos nacionais e internacionais (ISSCR 2010).

ii. Características dos receptores de Terapia Celular, com ênfase em pacientes afetados por doenças oncológicas

Os estudos ligados à caracterização de doenças oncológicas em pacientes subdividem-se basicamente, naqueles voltados a neoplasias hematológicas, tumores do sistema nervoso e cânceres de pele.

No período a que se refere o relatório, o mecanismo causador da hipoexpressão do gene C/EBPA (CCAAT enhancer binding protein alpha) nas células da leucemia promielocítica aguda foi investigado. Como já apresentado em relatórios anteriores e publicado em 2009, demonstramos que a célula-tronco leucêmica deste subtipo de leucemia mielóide aguda apresenta um imunofenótipo característico e expressa significativamente menos RNA mensageiro e proteína C/EBPA. Além disto, ao cruzarmos camundongos transgênicos hCG-PML/RARA com mutantes hipoexpressando C/EBPA (C/EBPA+/-) observamos que a haploinsuficiência deste gene aumentou a penetrância e acelerou o surgimento da leucemia no modelo transgênico de leucemia promielocítica aguda. Como o C/EBPA é um fator de transcrição essencial a granulopoese, nossa hipótese é que a diminuição de sua atividade cause o bloqueio de diferenciação e facilite a leucemogênese.

Com o objetivo de determinar se a metilação anormal na região promotora do gene do C/EBPA estaria envolvida em sua hipoexpressão, o status de metilação da região promotora, situada nas posições -286 a -68 do ponto de início da transcrição (TSS), foi avaliado em amostras de 39 pacientes com leucemia promielocítica. Surpreendentemente, não foi detectada metilação desta região em nenhuma das 39 amostras. Enquanto estes experimentos estavam sendo conduzidos, pesquisadores estrangeiros publicaram a identificação de uma nova região promotora do gene C/EBPA em amostras de carcinoma de cabeça e pescoço (Bennett et al., 2007) situada de -1422 a -1121 bp do TSS. Assim, o status de metilação desta região foi investigado nas 39 amostras de leucemia promielocítica

aguda. Em 37 das 39 amostras, ao menos uma ilha CpG encontrava-se metilada (o valor mediano da percentagem de ilhas metiladas foi de 22.70%; variando de 1.3-66.0%). Além disto, 17 pacientes apresentaram mais de 30% destas ilhas metiladas. Ao contrário, nos indivíduos saudáveis a percentagem de ilhas CpG metiladas foi inferior a 2% (mediana de 1.65%; variando de 0-4%). Estes resultados demonstram que mecanismos epigenéticos são responsáveis pela hipoxpressão do C/EBPA. Como a proteína de fusão PML/RARA interage com DNA metiltransferases, os resultados levam a crer que as alterações epigenéticas representem um ganho de função da oncoproteína. Este estudo foi publicado no periódico *Haematologica* (Santana-Lemos *et al*, 2010).

Outro estudo, desenvolvido em colaboração com a Faculdade de Farmácia da UNESP de Araraquara, avaliou o uso combinado de anticorpos monoclonais conjugados à enzima horseradish peroxidase e do ácido 3-indol acético, numa abordagem visando uma citotoxicidade imuno-dirigida a células malignas em doenças hematológicas. O ácido 3-indol acético é um hormônio vegetal desprovido de efeitos tóxicos ao ser humano e que serve de substrato para a enzima peroxidase gerando superóxido no microambiente. O efeito citotóxico do superóxido pode ser preferencialmente dirigido às células malignas por meio do uso de anticorpos conjugados com horseradish peroxidase. Neste primeiro estudo pré-clínico anticorpos anti-CD33 (células mielóides) e anticorpos anti-CD19 (células linfóides B) foram incubados *in vitro* com linhagens de leucemia promielocítica aguda, linfoma não Hodgkin de células do manto, e células primárias obtidas de pacientes com leucemia mielóide aguda e leucemia linfóide crônica. Foram testadas diferentes concentrações de anticorpos e de substrato e demonstramos que a estratégia foi capaz de induzir apoptose de forma dose-dependente em todas as amostras testadas. As concentrações do ácido 3-indol acético utilizadas (entre 1 e 10mM), já foram detectadas no soro de indivíduos sem associação com toxicidade e foram inócuas a células endoteliais normais co-incubadas com as células leucêmicas. Este estudo foi publicado no periódico *Leukemia Research* (Dalmazzo *et al*, 2010) e a estratégia será testada em um modelo animal de leucemia promielocítica.

Com o objetivo de identificar possíveis alvos terapêuticos para a leucemia mielóide aguda, a expressão das aurora quinases A e B foi avaliada em amostras de 70 pacientes. Estas proteínas são quinases de serina e treonina que participam da regulação do ciclo celular, em particular da transição G2/M. A importância das aurora quinases na proliferação de células da leucemia mielóide crônica motivou outros grupos a pesquisar e desenvolver inibidores, atualmente testados em ensaios clínicos. Em nosso estudo demonstramos que tanto a expressão do RNA mensageiro como da proteína encontra-se aumentada nas amostras de LMA, em especial aquelas com alterações citogenéticas associadas a mau prognóstico. Esta superexpressão associou-se a contagens de leucócitos elevadas ao diagnóstico e foi independente da idade e da presença de mutações do tipo internal tandem duplications do gene FLT3 (característica associada à elevada leucometria ao diagnóstico). Em alguns pacientes, estudados por hibridação fluorescente *in situ* (FISH), a duplicação do gene foi detectada. Nossos resultados sugerem que a hiperexpressão das aurora quinases é um marcador de mau prognóstico e pode ser causada pela duplicação aberrante dos genes respectivos. Nossos achados corroboram os achados em outras malignidades que sugerem que as aurora quinases são potenciais alvos terapêuticos. Este estudo foi publicado no periódico *Leukemia Research* (Lucena-Araujo *et al*, 2011).

Como dito, outro foco de interesse está ligado ao estudo de tumores do sistema nervoso; em especial, os derivados das células gliais. Estas células podem sofrer mutações, originando células tumorais gliais ou gliomas, dentre os quais 70% originam de astrócitos. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para os diferentes graus de gliomas astrocíticos é: pilocítico (grau I), astrocitoma de baixo grau (grau II), astrocitoma anaplástico (grau III) e glioblastoma multiforme (GBM) (grau IV) com cada graduação mais elevada representando um aumento na probabilidade de crescimento agressivo do tumor. Nós desenvolvemos um estudo proteômico em amostras de astrocitomas cirurgicamente removidas de pacientes, baseado em eletroforese bidimensional (2DE) e espectrometria de massas (MALDI-TOF e ESI-MS/MS), para identificar

proteínas diferencialmente expressas na progressão tumoral, de acordo com o aumento dos graus de malignidade. As principais proteínas identificadas foram nucleofosmina (NPM), anexina I, anexina V, peptidil-prolil cis-trans isomerase e alfa-cristalina cadeia B e apresentaram correlação com os estádios de astrocitomas. A proteína NPM apresentou níveis de expressão aumentados durante a evolução de astrocitomas, e demonstrou ter uma correlação direta com a progressão tumoral. Este estudo foi publicado na revista *Proteomics* (Gimenez *et al*, 2010) e também, apresentado em congresso nacional (recebendo menção honrosa) e internacional (Gimenez, 2010).

Com a finalidade de verificar a função de NPM, foi realizado o silenciamento transitório com o uso de siRNA para o gene *NPM-1* em linhagens celulares A172 e U87MG, derivadas de glioblastoma. Como controles, foram utilizadas células parentais (não foram transfectadas) e células transfectadas com oligonucleotídeos sem qualquer homologia (NTC). Primeiramente, foi realizado um experimento para determinar a curva dose-resposta ao silenciamento com 10,0, 1,0 e 0,1 nM de oligonucleotídeos de siRNA *NPM-1* em células U87MG e A172 após 48h da transfecção. O nível da expressão gênica foi avaliado por PCR em tempo real. Nas duas linhagens, a dose 10nM foi mais eficiente, inibindo a expressão de *NPM-1* em cerca de 80%, sendo essa dose escolhida para os ensaios seguintes. Para a curva de tempo de duração do silenciamento, as células foram mantidas por 2, 4 e 7 dias após a transfecção com 10 nM de siRNA *NPM-1*, porém as células A172, não sobreviveram mais que 48 horas. O nível protéico também foi avaliado, através de western blotting utilizando anticorpo monoclonal anti-NPM. Os resultados demonstraram que o nível protéico reduziu no quarto dia de silenciamento e manteve essa redução no sétimo dia. Após dois dias de transfecção, embora já houvesse redução da expressão gênica, não foi observado redução da proteína.

As amostras silenciadas com siRNA para o gene *NPM1* após 7 dias foram analisadas por *shotgun proteomics* utilizando marcação isobárica com iTRAQ. Foram analisadas células U87MG parentais, células transfectadas com NTC e células silenciadas com *NPM1*. As amostras foram separadas por cromatografia de troca

iônica e cromatografia de fase reversa, seguido de análise em espectrômetro de massas ESI-Q-TOF. Foi avaliado a razão da intensidade dos picos obtidos para iTRAQ 115 (células silenciadas com *NPM1*) pelas médias da intensidade de 113+114 (Parental e NTC). Nesta investigação foi identificado um total de 74 proteínas, sendo 56 proteínas que não tiveram alterações de expressão e 18 proteínas que foram afetadas com o silenciamento. Análise no *software* Ingenuity Pathway Analysis versão 8.8 – IPA (Ingenuity Systems Inc.) da lista completa de identificação das proteínas após silenciamento de *NPM1* encontrou-se que 37 moléculas relacionam-se com o câncer. As principais funções moleculares e celulares identificadas foram: crescimento celular e proliferação (32 moléculas), motilidade celular (24 moléculas), modificação pós-traducional (15 moléculas) e dobramento de proteínas (8 moléculas). Das proteínas aumentadas destacam-se calnexina e anexina V/b. Já para proteínas diminuídas após o silenciamento destacam-se as proteínas de retículo endoplasmático GRP94 e GRP78 relatadas na literatura como aumentadas em células tumorais, onde a sua indução em situação de estresse representa um importante componente de pró-sobrevivência em resposta a via UPR (resposta a proteínas mal dobradas).

A partir dos estudos de Pelletier e cols. (2007) e Sandsmark e cols. (2007), que identificaram NPM como uma molécula *downstream* a mTOR após diminuição da mesma com o tratamento com rapamicina, verificamos se o nível de expressão de NPM poderia ser também afetado pela inibição de mTOR por rapamicina em células U87MG, derivadas de GBM. A inibição de mTOR foi verificada através de *western blotting* para a proteína ribossomal S6 fosforilada, um alvo *downstream* a mTOR. Em um experimento de 24 h após o tratamento com rapamicina foi observado a redução dos níveis de mTOR com diferentes doses utilizadas de rapamicina (20, 50 e 100nM). Porém, a expressão de NPM não foi alterada. A expressão de NPM também foi verificada após 24, 48 e 72 horas de tratamento, já que os trabalhos anteriores indicavam a redução de NPM após 48h do tratamento com rapamicina. Porém, não houve diminuição de NPM nas células U87MG.

Tendo em vista a importância da via PI3K/AKT/mTOR na tumorigênese de

astrocitomas, foi realizada a comparação proteômica entre as células tratadas com rapamicina 100nM com células controle não tratadas através de eletroforese bidimensional. Os géis bidimensionais foram obtidos e analisados pelo *software* de análise de imagens ImageMaster 2D Platinum v.7, seguido de identificação dos spots por espectrometria de massas MALDI-TOF-TOF. A análise das imagens resultou em 38 spots de proteínas com diferenças nos níveis de expressão em consequência do tratamento rapamicina ($p < 0,05$). Classificação por *Gene Ontology* revelou que essas proteínas estão envolvidas em várias funções, tais como enovelamento de proteínas, tradução de proteínas, processo metabólico de carboidratos, resposta ao estresse oxidativo, gliconeogênese e glicólise. O efeito mais observado com o tratamento foi em regulação de várias enzimas envolvidas na gliconeogênese e glicólise, como a triose-fosfato isomerase, que apresentou 4 isoformas com pequenas diferenças de pI entre elas.

Nas próximas etapas, amostras de uma nova série de pacientes serão analisadas, como segue: 4 casos de astrocitoma grau II; 4 casos GBM curta sobrevivida (<12 meses); 4 casos GBM de longa sobrevivência (>16 meses); 4 casos de oligodendroglioma grau II e 4 casos de oligodendroglioma anaplástico. Como controle utilizaremos 9 amostras de massa cinzenta/branca de tecido não neoplásico cirurgicamente retirado durante cirurgia de epilepsia. A abordagem proteômica a ser utilizada será de shotgun proteomics utilizando reação com isóbaros de iTRAQ e uso de super-SILAC (stable isotopic labeled amino acids) por incorporação em várias linhagens de GBM para estudos funcionais e caracterização do fosfoproteoma.

Ao longo de 2010, outros pesquisadores membros do CTC voltaram sua atenção aos fatores microambientais que modificam o desenvolvimento e progressão tumoral, com ênfase em melanomas e glioblastoma. As abordagens incluíram a liberação do fator antiangiogênico Endostatina, através de terapias baseadas em células. Células modificadas para a produção de endostatina murina foram implantadas em animais com tumores, e obtivemos um sucesso relativo usando as células diretamente (Rodrigues *et al*, 2010) ou macroencapsuladas

(Malavasi *et al*, 2010). Em ambos os casos obtivemos sucesso na obtenção de uma significativa inibição da angiogênese associada aos tumores. Como observado anteriormente, a endostatina funciona não somente como um anti-angiogênico, mas, atua modificando o padrão de infiltração das células nos tumores. Isto foi claramente observado no controle do crescimento metastático em um modelo ortotópico de carcinoma de células renais (Rocha *et al*, 2010). Neste modelo foram analisados os efeitos combinados da endostatina e da IL-2 no controle do crescimento metastático. Nossos dados sugerem que o *homing* das células T citotóxicas e das NK nos tumores foram facilitados pela endostatina. Estas observações sugerem que, além de sua atividade antiangiogênica, a endostatina pode também interferir com um fenômeno descrito como anergia celular do endotélio, um estado funcional do endotélio, que impede que células inflamatórias migrem para os tecidos tumorais. O envolvimento do NF- κ B parece crucial neste processo. Experimentos estão em andamento para avaliar como a endostatina poderia ativar a parede endotelial, favorecendo, assim, a infiltração de células citotóxicas.

Além das terapias baseadas em células para inibir o processo angiogênico, dedicamos algum tempo na caracterização de estruturas vasculares, tanto de melanoma humano quanto de murino. Fornecemos evidências para a ativação local do sistema renina-angiotensina nos tumores e a ativação das células endoteliais e periendoteliais através do receptor AT1 de angiotensina II (Otake *et al*, 2010). Esta observação levou-nos a avaliar o possível uso de antagonistas do receptor AT1, como o losartan e o candesartan, no controle do crescimento tumoral. Nossos resultados apontam que os medicamentos anti-hipertensivos também podem ser usados como medicamentos antiangiogênicos em animais com tumor (Otake *et al*, 2010), proporcionando, assim, uma nova indicação potencial para antigos medicamentos. Estamos agora no processo de marcação dos antagonistas do receptor AT1 com emissores de positrons, a fim de desenvolver uma abordagem de imagiologia molecular para identificar alvos desta terapia relativamente barata de uma maneira não-invasiva. Esta abordagem faz parte de um programa que

iniciamos em nosso centro e que visa o desenvolvimento da imagiologia molecular. Entre os alvos moleculares estão aqueles para as aplicações bem estabelecidas, tais como métodos alternativos para a marcação da glicose (Ferreira *et al*, 2010), marcadores de tecidos em hipóxia ou necróticos e anticorpos. Entre os alvos experimentais estão moléculas que poderiam ajudar a discriminar entre os diferentes estados da imunidade inata (M1 para o M2 e outros) e a imunidade adquirida (Th1 para Th2 e outros). Uma parceria com a Universidade de Groningen na Holanda foi estabelecida a fim de catalisar o desenvolvimento desta área.

Quanto à interface entre a imunidade inata e a adquirida, os estudos sobre as funções da galectina-3 continuaram. Está claro agora que a galectina-3 tem um papel importante como fator quimiotático para células inflamatórias como os neutrófilos (Alves *et al*, 2010), ativando-os em microambientes granulomatosos. A manutenção da expressão da galectina-3 em células dendríticas/macrófagos parece estar associada a um microambiente do tipo M2, que favorece o crescimento do tumor (de Oliveira *et al*, 2010b). Experimentos em andamento utilizando modelos de tumores que expressam quantidades variáveis de galectina-3 e animais desprovidos de lectina apontam para um envolvimento da galectina-3 na angiogênese associada ao tumor e na polarização de macrófagos para um fenótipo M2. Parece fundamental, no entanto, analisar quais células expressam galectina-3 no microambiente do tumor. De fato, a maioria dos tumores epiteliais tendem a perder a expressão da galectina-3 no compartimento das células tumorais. No entanto, essa perda parece dinâmica. As células tumorais escapando para dentro dos vasos parecem re-expressar a galectina-3, favorecendo assim a formação de êmbolos tumorais (de Oliveira *et al*, 2010a). Abordagens para inibir farmacologicamente as funções da galectina-3 se tornam necessárias, e este será o próximo foco no âmbito deste projeto. O bloqueio das vias de sinalização do receptor PAF foi associado a um desvio sutil do fenótipo de macrófagos de M2 para M1, em um modelo experimental de quimioterapia (de Oliveira *et al*, 2010b). Como a galectina-3 e o receptor PAF participam da resposta fagocitária dos macrófagos, um possível cross-talk entre esses sistemas moleculares é antecipado.

Colaborações com outros membros do Centro de Terapia Celular incluem também a análise do proteoma de glioblastoma (Gimenez *et al*, 2010), conferindo resultados intrigantes, uma vez que as moléculas identificadas como marcadores mais consistentes na progressão do glioblastoma, a nucleofosmina e RKIP, também foram identificadas em nosso estudo anterior em melanomas. Dados de melanomas ainda foram úteis na validação de uma abordagem *in silico* para a identificação de novos genes cuja expressão parece restrita aos melanócitos/melanomas (Sousa *et al*, 2010).

Experimentos em andamento sugerem que as células de melanoma estão adaptadas ao estresse do retículo endoplasmático, o qual tende a ser maior em células de melanoma do que em melanócitos (dissertação de Luciana de Oliveira). Abordagens para explorar a resposta adaptativa de células de melanoma ao estresse do RE já estão em andamento, indicando que essa via pode ser útil em induzir a morte das células de melanoma de maneira muito eficaz. Esses dados também foram apoiados por experimentos proteômicos realizados em colaboração com o laboratório do Dr. Greene, do Centro de Terapia Celular, e serão enviados para publicação em breve.

Entre outras atividades, (i) tivemos a oportunidade de organizar um Simpósio Internacional em Sinalização em Morte Celular, Câncer e Sistema Imunológico (Amarante-Mendes *et al*, 2010), e (ii) como a discussão a respeito do uso de animais para pesquisa no Brasil avançou, houve a necessidade de estabelecer diretrizes para o uso de animais de laboratório entre os pesquisadores da área cirúrgica (Damy *et al*, 2010).

iii. Modelos experimentais baseados no estudo de animais transgênicos

Estudos anteriores demonstraram que a via TGFbeta (tumor growth factor beta) encontra-se desregulada nas células de leucemia promielocítica aguda. Este achado foi associado a resistência à apoptose e proliferação aumentada destas células. Com base nestes achados, o efeito de um novo inibidor da via do TGFbeta, a pequena molécula halofuginona, foi testado no modelo transgênico da doença. Este estudo demonstrou que a halofuginona inibe o ciclo celular, induz apoptose das células leucêmicas, e modula a expressão dos genes-alvo do TGFbeta (TGFB, TGFBR1, SMAD3, p15, and p21). Os níveis de TGFbeta na medula óssea e no soro foram reduzidos durante o tratamento, o qual resultou em remissão parcial da doença e aumento da sobrevida dos animais. Estes resultados foram submetidos ao periódico PLoS One (Figueiredo-Pontes et al.).

iv. Estudos clínicos usando células-tronco no tratamento de doenças autoimunes

Estudos sobre esclerose múltipla

Estudos têm demonstrado que o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas pode ser usado como uma terapia imunossupressora intensiva no tratamento de pacientes refratários e para impedir a progressão da esclerose múltipla (EM). Este é um estudo multicêntrico brasileiro prospectivo sobre esclerose múltipla, comparando dois regimes de condicionamento: BEAM/horse ATG e CY/rabbit ATG (Hamerschlak *et al*, 2010). A maioria (80,4%) dos 41 participantes do estudo teve o subtipo de esclerose múltipla progressiva secundária, e a idade média foi de 42 anos. O escore EDSS basal em 58,5% dos indivíduos foi de 6,5 e 78% tiveram um escore de 6.0 ou superior. A taxa de complicação durante o período de internação foi de 56% para todos os pacientes: 71,4% dos pacientes no grupo BEAM/hATG e 40% no grupo CY/rATG (P = 0,04). Três indivíduos (7,5%) morreram de toxicidade cardíaca, sepse e hemorragia alveolar, todos do grupo ATG/BEAM. A EFS foi 58,54% para todos os pacientes: 71,4% dos pacientes do grupo BEAM/hATG e 40% do grupo CY/rATG (P = 0,04). Em conclusão, o regime

CY/rATG parece estar associado a resultados semelhantes, mas apresentou menor toxicidade quando comparado ao esquema BEAM/hATG. O acompanhamento a longo prazo seria necessário para avaliar plenamente as diferenças na eficácia terapêutica entre os dois regimes. Os resultados deste estudo foram publicados em periódicos nacionais e internacionais (Guimaraes *et al*, 2010; Hamerschlak *et al*, 2010).

Estudos sobre Diabetes tipo 1

Transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas

A diabetes tipo 1 é uma doença autoimune caracterizada pela destruição de células β -pancreáticas produtoras de insulina. O tratamento convencional é feito através da administração de insulina e as abordagens terapêuticas como o transplante de ilhotas pancreáticas são limitadas. Este cenário estimula novas pesquisas na busca por alternativas terapêuticas, como o tratamento com células-tronco. No final de 2003, a terapia celular para DM1 começou a ser realizada em seres humanos, e o primeiro estudo do mundo foi realizado pela Divisão de Imunologia e Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo - Brasil. Os critérios básicos de inclusão são idade entre 12 e 35 anos e diagnóstico de DM1 há menos de seis semanas da inclusão, confirmada por níveis positivos de soro de anticorpo anti-GAD. Na primeira fase do protocolo, chamada de mobilização, uma pequena dose de ciclofosfamida é administrada intravenosamente para mobilizar as células-tronco hematopoéticas da medula óssea para o sangue periférico. Depois, injeções subcutâneas com fator estimulador de colônias de granulócitos são aplicadas diariamente para promover a proliferação das células-tronco; essas células são então coletadas e congeladas. De dez a quinze dias depois segunda fase se inicia o chamado regime de condicionamento, com imunossupressão de alta dosagem utilizando ciclofosfamida (200 mg/kg) e globulina anti-timocitária de coelho (4,5 mg/kg) via intravenosa, com o objetivo de "desligar" o sistema imunológico,

principalmente as células T periféricas que mantêm a memória imunológica. Posteriormente, por intravenosamente, reinfundimos as células-tronco hematopoéticas previamente coletadas, que não têm memória imunológica, para regenerar um novo sistema imunológico que não irá atacar as células beta pancreáticas. Este procedimento é chamado de '*immunologic resetting*' e, embora nenhuma célula beta seja regenerada, aquelas que ainda não foram destruídas são preservadas. É importante ressaltar que evidências na literatura médica indicam que as células-tronco hematopoiéticas são incapazes de se diferenciar em células beta. É por isso que apenas pacientes recém-diagnosticados são incluídos no estudo - isto é, pacientes que ainda têm uma massa residual de células beta para ser preservada. Usando este procedimento, a secreção de insulina endógena pode estabilizar ou vir a aumentar, melhorando o controle metabólico e, obviamente, o risco de complicações crônicas. Com a manutenção de níveis aumentados de peptídeo C por longos períodos e mantendo um bom controle glicêmico, os pacientes podem se beneficiar com um menor risco de complicações crônicas do diabetes, mesmo sem a suspensão da terapia com insulina.

Até a presente data, realizamos este procedimento em 25 pacientes: 18 homens e 7 mulheres com idade entre 13 a 31 anos, com nível de glicemia média de 395,6 mg/dl e um nível médio de hemoglobina glicosilada de 8,4% no momento do diagnóstico, e submetidos ao tratamento com insulina variando de 1,1 a 102 U/ml e utilizamos uma dose média de 0,4 UI/kg/dia, logo antes de iniciar o tratamento. A todos os pacientes é recomendada uma dieta e exercício físico regular seguindo um regime de terapia intensiva com insulina e contagem de carboidratos para tentar atingir os seguintes objetivos: glicemia pré-prandial <120 mg/dL, glicemia pós-prandial <140 mg/dL e hemoglobina glicosilada (HbA1c) <7%. Os pacientes recebem orientação psicológica para entender que eles ainda têm DM1 e que devem manter uma rotina de automonitoramento de glicemia capilar e contagem de carboidratos e que se abstenham do abuso de alimentos. O cumprimento destas orientações é um desafio para a equipe multidisciplinar. Dos 25 pacientes inclusos, 21 permaneceram livres de insulina por algum período. Destes, em agosto de 2010,

sete pacientes permaneciam continuamente livres de insulina desde o tratamento, 14 tornaram-se temporariamente livres de insulina e 4 mantinham doses diárias de insulina (não-respondedores).

No grupo de pacientes continuamente livres de insulina, a maioria parou com as injeções diárias de insulina logo após a infusão de células-tronco e o período médio livre de insulina foi 52,1 meses (variando de 33 a 69 meses). Houve uma redução significativa na HbA1c comparado com valores do pré-tratamento, com todas as medidas abaixo de 7% durante o acompanhamento. Em paralelo, este grupo de pacientes teve aumentos significativos nos níveis de peptídeo-C (0,8 nmol/L pré-tratamento versus 2,9 nmol/L após 3 anos, $P < 0,05$). Todos os pacientes relataram melhora importante na qualidade de vida; os dados completos serão publicados em breve. Além disso, este longo período sem o uso de insulina exógena associado com o aumento progressivo dos níveis de peptídeo C em vários pacientes praticamente afasta a hipótese de uma prolongada fase de lua de mel neste grupo.

Quatorze pacientes tornaram-se transitoriamente livres de insulina por períodos de 9 a 75 meses. No entanto, eles têm excelente controle da glicose utilizando pequenas doses de insulina. Curiosamente, em dois pacientes que recaíram após estarem livres de insulina por 43 e 47 meses, respectivamente, optamos por adicionar sitagliptina, (um inibidor da dipeptidil peptidase-4) com dose de 100 mg por dia via oral, 4 e 2 meses após a retomada do tratamento com insulina. Ambos tornaram-se livres de insulina novamente após um e dois meses, e ficaram livres de insulina exógena por mais 22 e 23 meses, respectivamente. Os níveis de peptídeo-C diminuíram em ambos antes da retomada do tratamento com insulina, no entanto, os níveis de peptídeo C aumentaram novamente após a prescrição de sitagliptina, correspondente ao período de independência da insulina. Além disso, acreditamos que a supressão dos níveis de glucagon também pode explicar a suspensão de insulina rápida após a utilização da sitagliptina. Os efeitos imunomoduladores da sitagliptina ainda são investigados. Este é o primeiro relatório sobre a suspensão completa de insulina em indivíduos com DM1 utilizando sitagliptina [14]. Em todo o grupo de 14 pacientes que estavam temporariamente

livres de insulina, houve um aumento significativo nos níveis de peptídeo C após o tratamento ($P < 0,05$). Ao que sabemos até o momento, este é o período mais prolongado de aumento do peptídeo C (até 4 anos) em ensaios clínicos visando a preservação das células beta. Apenas quatro pacientes não apresentaram qualquer período livre da insulina. Um apresentou cetoacidose diabética ao diagnóstico e recebeu corticoides para prevenir reações à globulina anti-timócito de coelho, dois desenvolveram cetoacidose diabética antes da inclusão no tratamento, e um tinha inadvertidamente recebido esteroides (300 mg de hidrocortisona), juntamente com a infusão de células-tronco. Nenhum deles atingiu níveis de HbA1c inferior a 7%, apesar do aumento progressivo das doses diárias de insulina ($> 0,8$ UI/kg/dia).

A maioria dos efeitos adversos relacionados ao tratamento foi leve, incluindo náuseas, vômitos, febre, hiporexia, e alopecia. Em relação aos efeitos adversos graves, dois pacientes apresentaram pneumonia nosocomial bilateral que responderam completamente a um amplo espectro de antibióticos intravenosa, não houve mortalidade. Durante um longo prazo de acompanhamento, houve um caso de cada da doença de Graves, hipogonadismo hipergonadotrófico transitória, e hipotireoidismo autoimune. Nove pacientes tiveram hipoespermia pós-transplante. Dois pacientes tiveram filhos dois anos após o transplante. Não houve mortalidade.

Como fruto da larga experiência adquirida nestes estudos, revisões relacionadas ao tema foram publicadas (Burt *et al*, 2010; Milanetti *et al*, 2010; Couri & Voltarelli, 2011).

Terapia com células-tronco mesenquimais em pacientes com diabetes tipo 1

Em 2008 nosso grupo de pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP iniciou estudos pioneiros em humanos com DM1 recém-diagnosticados com células-tronco mesenquimais. A terapia com células-tronco mesenquimais (CTMs) desempenha um papel teórico muito atrativo: propriedades imunossupressoras, ação imunomoduladora e regeneração de células beta. Assim, sua utilização em seres humanos poderia eliminar o uso de agentes quimioterápicos. O protocolo inclui a biópsia da medula óssea sob anestesia geral em parentes de primeiro grau para a coleta de células mesenquimais. Estas células são enviadas para um laboratório para que sejam estimuladas a se proliferarem por um mês e depois são infundidas no paciente através de uma solução gelatinosa de aproximadamente 100 ml, não há necessidade de quimioterapia. Os critérios de inclusão são idade entre 12 e 35 anos, diagnóstico de DM1 há menos de quatro semanas antes do tratamento sem cetoacidose e níveis de soro positivos de anti-GAD65. O paciente é hospitalizado por um dia, mas apenas por precaução. Os pacientes receberam 8 infusões de CTMs. Até agora, quatro pacientes foram incluídos neste protocolo: 3 mulheres e 1 homem. O tempo médio de acompanhamento é de 17,8 meses (variando de 7 a 27 meses). A idade média foi 24,5 anos.

Os pacientes 1 e 2 não apresentaram aumento nos níveis de peptídeo-C e necessitaram do aumento das doses diárias de insulina durante o acompanhamento. O primeiro paciente ficou livre de insulina por 6 meses após a terceira infusão de CTM devido a uma fase de “lua de mel”. Com base nesses resultados, nós aumentamos o número de CTM por infusão de $1-2 \times 10^6$ para $3-5 \times 10^6$ / kg. Os quatro pacientes receberam 8 infusões de CTM no total.

Os pacientes 3 e 4 apresentaram aumento e estabilização dos níveis de peptídeo C, respectivamente, durante o acompanhamento. Apesar dos pacientes 3 e 4 não suspenderem a insulina, ambos apresentaram redução de 50% nas doses diárias. Além disso, o paciente 4 não faz mais tratamento com insulina basal.

A maioria dos efeitos adversos relacionados ao tratamento foi leve, incluindo dores de cabeça, vermelhidão no rosto e hipertrofia idiopática da parótida (observado no paciente 1 após a terceira infusão de CTM).

Tratamento do diabetes autoimune experimental com infusões de células-tronco mesenquimais

As células estromais mesenquimais (CTMs) têm capacidade de se diferenciar em outros tipos celulares, bem como migrar para tecidos danificados, modular o sistema imunológico e secretar várias citocinas e fatores de crescimento. Para avaliar o potencial terapêutico das CTMs humanas em pacientes com diabetes autoimune, o diabetes foi induzido em camundongos machos C57BL/6 (com idade de 6 a 8 semanas) através de injeção intraperitoneal de estreptozotocina (40 mg/kg) por 5 dias consecutivos. As CTMs foram isoladas de aspirados de medula óssea de indivíduos saudáveis. Duas infusões de $0,5 \times 10^6$ e 1×10^6 CTMs foram realizadas (dias 21 e 28 após a indução da diabetes) nos ratos diabéticos e a glicemia foi monitorada periodicamente. O grupo controle recebeu apenas PBS.

Observamos que duas infusões de CTMs humanas em camundongos diabéticos C57BL/6 recuperaram a hiperglicemia dos animais diabéticos quatro meses após o tratamento com CTMs ($379,22 \pm 25,63$ mg/dl no grupo controle versus $136,20 \pm 14,80$ mg/dl CTMs no grupo tratado com dl, $p < 0,001$). No pâncreas dos camundongos diabéticos tratados com CTMs, as ilhotas pareciam maior em comparação com as ilhotas de ratos diabéticos não tratados. Além disso, as CTMs dos animais tratados apresentaram um aumento na massa de células beta produtoras de insulina, sugerindo um possível processo de regeneração promovido pelo transplante de CTMs. Curiosamente, apenas em camundongos diabéticos que receberam CTMs, as ilhotas pancreáticas beta estavam arquitetonicamente organizadas como em camundongos normais, com células produtoras de insulina localizadas centralmente e as células produtoras de glucagon periféricamente.

A terapia com células estromais mesenquimais promove correção de hiperglicemia e reparação de ilhotas pancreáticas em ratos com diabetes tipo 1. O tratamento com CTMs mostrou eficácia, e pode ser realizado de uma maneira MHC não-restrita. Os resultados aqui apresentados devem incentivar os estudos clínicos para avaliar os benefícios potenciais da administração das CTMs, uma vez que sua infusão em humanos parece ser viável e segura.

Resultados relacionados a estes diferentes estudos foram apresentados em diversos congressos nacionais e internacionais.

Programa Educacional

O projeto educacional do CTC tem foco na transferência de conhecimentos para professores e alunos do ensino fundamental e médio e para o público em geral. Com essa finalidade foi constituída, desde 2000, a Casa da Ciência, espaço físico e organizacional que abriga os profissionais e as atividades de divulgação e ensino de ciências ligadas ao CTC. As atividades realizadas em 2010 estão descritas resumidamente a seguir.

1. Programa Adote um Cientista

O programa se inicia em janeiro e se prolonga até dezembro de cada ano. As reuniões acontecem uma vez por semana e o programa compreende aulas, seminários e trabalhos experimentais nos laboratórios ou na Casa da Ciência. No ano de 2010, participaram 246 alunos. Foram realizadas duas reuniões de apresentação dos resultados (denominadas de “Mural”) a primeira no dia 30 de junho e a segunda em 07 de dezembro.



2. Curso de Especialização para Professores e Jornalistas na modalidade de educação à distância (EAD).

No segundo semestre de 2009, iniciou-se o curso de especialização intitulado “Parceiros na Divulgação da Ciência”, com certificação pela USP. O curso conta com a inscrição de 15 professores e 09 jornalistas. O curso é oferecido na plataforma de ensino à distância MOODLE e prevê 70% de atividades à distância (aulas, interação síncrona e assíncrona entre alunos e orientadores, painéis e avaliações) e 30% de atividades presenciais (reuniões com orientadores, seminários, atividades práticas, etc.). O curso se encerra em junho de 2011.



3. Exposição Celularium "A viagem pela Célula"

Durante a Semana Nacional de Ciência e Tecnologia (de 18 a 24 de outubro) foi realizada uma exposição de ciência em um dos "shopping centers" de Ribeirão Preto. A exposição deste ano contou com um vídeo exibido no Celularium, em uma projeção *full dome*, 180 graus, sobre a célula animal. O visitante foi levado a uma viagem tridimensional conhecendo um pouco mais a complexa rede de organelas que compõem esta unidade estrutural do ser vivo.

A viagem ao interior da célula mostrou a membrana plasmática, citoplasma, ribossomos, mitocôndria, retículo endoplasmático e complexo de Golgi. E depois teve a oportunidade de reconhecer algumas das estruturas vistas no vídeo em cortes histológicos em microscópios e em modelos.

Experimentos, debates com pesquisadores, vídeos educacionais, informações sobre doações e um vídeo 3D sobre células também compuseram o cenário da exposição.

A exposição contou com a participação de 50 grupos escolares e quatro mil visitantes, em sete dias de evento.

The image shows a screenshot of the website for the exhibition "Celularium: A viagem pela célula". The website has a blue header with the title "Celularium" in a stylized font and "A viagem pela célula" below it. On the right side of the header, there is an illustration of a globe with several people in colorful clothing floating around it, representing a global or multi-dimensional theme. The main content area is divided into several sections:

- MENU:** A vertical list of navigation links including "Início", "A Exposição", "Reservamento", "Inscrições", "Horários", "Mapa do evento", and "Localização".
- EXPOSIÇÃO DE 2009:** A vertical list of links for the previous year's exhibition, including "A Exposição", "Conteúdo", "Mural de Fotos", and "Na imprensa".
- Enquete:** A section titled "Enquete" with a sub-header "Você visitou nossa exposição?". It includes a small graphic of a red envelope and a link "Então clique aqui e responda nossa enquete."
- Mural de Fotos:** A section titled "Mural de Fotos" with a sub-header "Clique na imagem para acessar o mural de fotos da semana." Below this is a grid of 24 small thumbnail images showing various scenes from the exhibition.
- Semana Nacional de Ciência e Tecnologia 2010:** A section with a sub-header "Semana Nacional de Ciência e Tecnologia 2010". It contains a paragraph of text describing the event and its location at the Casa da Ciência do Hemocentro de Ribeirão Preto.
- O que é a semana:** A section with a sub-header "O que é a semana" and a logo for "Semana Nacional de Ciência e Tecnologia 2010". It includes a paragraph of text explaining the purpose of the week and a link "Leia mais...".
- Conheça também:** A pink sidebar on the right side of the page with the heading "Conheça também". It lists links to "Semana Nacional de Ciência e Tecnologia", "Casa da Ciência", "Hemocentro de Ribeirão Preto", and "INCTC".

4. Programa USP Jr.

Esse projeto desenvolvido pela Pró-Reitoria de Cultura e Extensão da Universidade de São Paulo teve por objetivo apresentar a USP a alunos do ensino fundamental de escolas da região de Ribeirão Preto. Participaram desta edição 45 alunos, porém a edição de julho foi cancelada pela Pró-Reitoria. As atividades se desenrolaram no CTC, por três dias em tempo integral. Pesquisadores e pós-graduandos conduziram oficinas, ministraram aulas teóricas e práticas, guiaram visitas aos diversos laboratórios de pesquisa do Centro. O programa no CTC recebeu a denominação “O caminho do sangue” e o seu conteúdo foi voltado para o conhecimento da biologia das células sanguíneas desde a sua produção na medula óssea até a sua utilização como recursos terapêuticos.

http://ead.hemocentro.fmrp.usp.br/joomla/index.php?option=com_content&view=article&id=55:hemocentro-e-casa-da-ciencia-recebem-o-programa-eu-na-usp-jr&catid=53:usp-junior&Itemid=62



5. Jornal das Ciências

No segundo semestre de 2010, foi lançado o vigésimo número do “Jornal das Ciências”, um jornal produzido pelos alunos e orientadores da Casa da Ciência para divulgação da ciência nas escolas de ensino fundamental e médio da região de Ribeirão Preto. A tiragem de 3500 exemplares garantiu ampla distribuição para mais de 50 municípios.

Ribeirão Preto, agosto de 2010 - nº 20 Ano 10

Jornal das Ciências

PROJETO EDUCACIONAL CTC
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
CENTRO REGIONAL DE HEMOTERAPIA



Alunos dão aula de conhecimento no Mural

Jovens mostraram domínio sobre os temas estudados e apresentaram seus trabalhos para colegas, professores e pesquisadores. No Mural realizado em dezembro de 2009 eles explicaram sobre vários assuntos, exemplificando com desenhos, cartazes, recortes e massa de modelar.



Pág. 3 e 4



A regeneração da planária e as células-tronco

Alunos do Pré-IC estudaram nas planárias em qual tipo de lesão a regeneração, por meio das células-tronco, é mais eficiente.

Pág.5



O caminho da Ciência

Lucas Botelho, pós-graduando da FMRP e Hemocentro, fala do prazer em aprender e ensinar e conta como passou de aluno curioso - frequentador da Casa da Ciência - a cientista e pesquisador.

Pág. 6



Peso e comprimento ao nascer influenciam a altura do adulto

Os bebês quando nascem apresentam diferenças de tamanho entre si, que são influenciadas também pelo sexo do recém-nascido. Mas será que essas características interferem na altura e no peso dessas crianças quando se tornam adultas? Engajada em responder essa questão, Lais Cassia Degani Ressel, aluna da primeira turma do Pré-Iniciação Científica (Pré-IC), trabalhou durante um ano junto ao Núcleo de Estudos da Saúde da Criança e do Adolescente (NESCA) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP/USP) com os pesquisadores Denis Nascimento Mesquita, Dra. Heloisa Bettiol e Dr. Marco Antonio Barbieri.

Lais era aluna da Escola Estadual Prof. Rafael Leme Franco de Ribeirão Preto e iniciou no Pré-IC em outubro de 2008 para pesquisar o crescimento físico humano. “Eu queria saber se existe alguma relação entre a

criança com maior comprimento e peso ao nascer, ser mais alta ao atingir a maturidade”, explica.

O crescimento físico é um processo contínuo. Conforme as células se multiplicam, a criança aumenta seu peso e altura. Este desenvolvimento reflete também as condições de saúde e nutrição da criança. Por meio da idade,

Olivia da Ciência



Lais continua trabalhando junto ao NESCA e cursa fisioterapia na Unip.

PROGRAMA
PRÉ-INICIAÇÃO
CIENTÍFICA
USP

O programa Pré-Iniciação Científica (Pré-IC) é uma iniciativa da Pró-Reitoria de Pesquisa da USP, que prevê a participação de alunos da rede pública em trabalhos experimentais nos laboratórios da universidade durante um ano. O programa tem como objetivo aproximar a educação superior da educação básica por meio da convivência acadêmica. Este ano serão abertas vagas para uma nova turma, mais informações no site: www.usp.br/prp/preic.



Jornal das Ciências

6. Folhetins

“Folhetins” são textos científicos escritos por pesquisadores e especialistas no assunto e tem como objetivo servir como fonte de atualização e aprofundamento aos professores e alunos. Em 2010 eles passaram por edição e estão sendo disponibilizados mensalmente no site da Casa da Ciência, o acervo já conta com cinco publicados e seis no prelo.

(http://ead.hemocentro.fmrp.usp.br/joomla/index.php?option=com_content&view=article&id=154:folhetins&catid=71:folhetins&Itemid=65)

O Processo de formação das nuvens




Autor: André Peticarrari
Diagramação: Casa da Ciência



Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto
Rua Tenente Celso Roxo, 2501
Campus Universitário - Monte Alegre
Ribeirão Preto - SP
(16) 2101-9308
<http://www.ead.hemocentro.fmrp.usp.br/joomla>
e-mail: casadaciencia@hemocentro.fmrp.usp.br

Apoio:



Folhetins Casa da Ciência - 2011



A intimidade da relação entre as algas e as nuvens

Do que são formadas as nuvens?

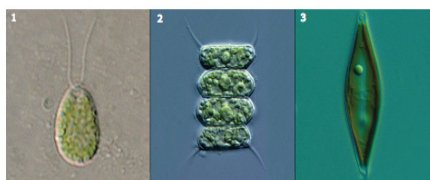
Quem um dia imaginou que um ser vivo seria o responsável pela chuva que cai em nosso planeta? Pois é, a vida às vezes nos surpreende. Mais incrível ainda é saber que minúsculos seres que vivem nos lagos e oceanos são os responsáveis pela formação das nuvens.

Pois é, esses seres microscópicos são as algas que compõem o fitoplâncton, pequenos organismos que realizam a fotossíntese e vivem flutuando na água dos lagos e oceanos. São seres unicelulares clorofilados, sendo, por tanto autotróficos, ou seja, produzem seu próprio alimento pelo processo de fotossíntese.

Nos lagos e oceanos vivem nas camadas mais superficiais, onde há presença de luz.



Lago da USP - Ribeirão Preto



Algas componentes do Fitoplâncton: 1 - Chlamydomonas sp; 2 - Scenedesmus sp e 3 - Diatomócea (Navicula sp).

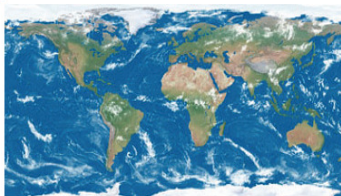
As algas e as nuvens

Diferentemente do que se imagina, a nuvem não é formada por vapor de água, mas sim por gotículas microscópicas de água no estado líquido.

As algas produzem um gás, chamado DMS (dimetilsulfeto) que é liberado por elas e serve como núcleo de condensação, no qual as gotículas de água vão se juntando até formar a nuvem.

O conjunto destas gotículas de água forma então a nuvem. Quando a gotícula fica grande e mais pesada ela cai na forma de chuva.

Além disso, as nuvens têm um importante papel no controle climático da Terra, aumentando ou diminuindo a capacidade de reflexão da energia solar e interferindo no equilíbrio térmico do planeta, mantendo uma temperatura adequada para a vida no planeta.



7. Reformulação do sítio da Casa da Ciência

Em 2009, o portal da Casa da Ciência (<http://www.ead.hemocentro.fmrp.usp.br/joomla/>) foi totalmente reformulado para permitir maior visibilidade e facilidade de acesso às atividades de divulgação do CTC. Em 2010 foram adicionados novos conteúdos, totalizando 39679 acessos e 190 postagens. O canal de vídeos conta com 12 vídeos postados, resultando em um total de 3118 exibições e os Boletins informam aos usuários cadastrados as novidades da Casa da Ciência.

Hemocentro de Ribeirão Preto
CASA DA CIÊNCIA
Um portal a serviço do ensino de Ciências

Home Adote Pré-IC Usp Júnior Parceiros na Divulgação Publicações Eventos Notícias

Folhetim – Como avaliar a idade de um fóssil

Sex, 18 de Fevereiro de 2011 15:27

Quando o assunto é fóssil, uma dúvida comum é saber quantos anos aquele animal ou rocha possui. Uma vez que o aluno obtinha a resposta, outra pergunta é inevitável: "mas como é que você sabe se não estava lá quando ele nasceu?"

Leia mais...

Folhetim – A intimidade da relação entre as algas e as nuvens

Seg, 21 de Fevereiro de 2011 10:02

Quem um dia imaginou que um ser vivo seria o responsável pela chuva que cai em nosso planeta?

Mais incrível ainda é saber que minúsculos seres que vivem nos lagos e oceanos são os responsáveis pela formação das nuvens. Pois é, esses seres microscópicos são as algas que compõem o fitoplâncton, pequenos organismos que realizam a fotossíntese e vivem flutuando na água dos lagos e oceanos.

Leia mais...

Alunos do "Adote" são aprovados no vestibular

Sex, 04 de Fevereiro de 2011 15:56

Alunos que frequentaram o programa "Adote um Cientista" foram aprovados na Unesp. Diego Garcia Sanchez, Mara Elisama da Silva e Yunan Costa Januário foram aprovados em Ciências Biológicas na Unesp de Jaboticabal; Danilo Garcia Sanchez está em segundo lugar na lista de espera do curso de Farmácia – Bioquímica na Unesp de Araraquara.

Leia mais...

Nove grupos de alunos apresentaram seus conhecimentos no último Mural de 2010

Sex, 21 de Janeiro de 2011 13:49

Grupo de bioinformática apresenta resultados das atividades

Menu Inicial

- Home
- Sobre a casa
- Educação
- MULEC
- Sala de Aula
- Reserva Educacional
- Links
- Jornal das Ciências
- Galeria de Imagens

pesquisar...

Newsletter

Nome

E-mail

Assinar

Remover Assinatura

Enquete

Eu gostaria de ver no site...

- + vídeos
- + matérias
- + fotos
- + colunas

Votar Resultados

Nossas Imagens

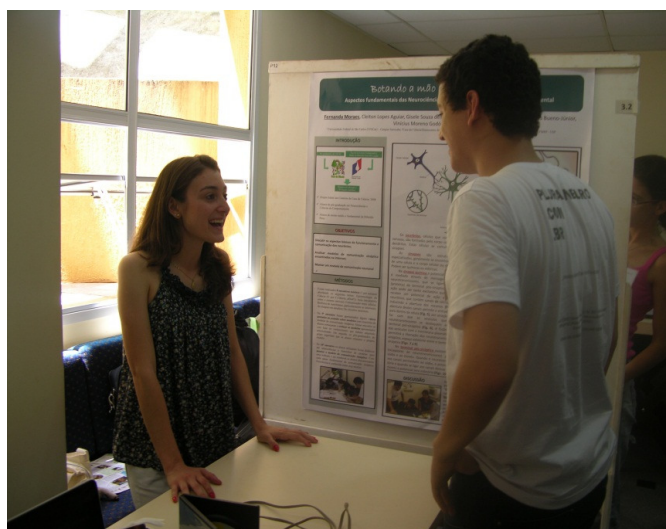
8. Férias com Ciência

Proporcionar no período de férias escolares um ambiente de descoberta, onde o aluno aprenda na prática com o auxílio de pesquisadores e ex-alunos da Casa da Ciência. A edição de 2010 contou com 25 alunos participantes.



9. Fórum de Neurociência e Educação

Realizado no Espaço de Eventos do Bloco Didático da FMRP-USP, de 10 a 11 de dezembro de 2010. Contou com a presença de 177 participantes e teve a apresentação dos trabalhos dos alunos do Programa “Adote um Cientista” da Casa da Ciência do Hemocentro de Ribeirão Preto.



10. Peças teatrais

Visando uma maior divulgação da ciência, este recurso paradidático é muito utilizado nos projetos e programas da Casa da Ciência. Neste ano contamos com a confecção e exibição de duas peças. “O barbeiro de Chagas” - apresentada durante o programa Eu na USP Jr, e “Por uma gota” (Programa Adote um Cientista).



11. Casa da Ciência nas escolas

Durante o ano de 2010, a equipe da Casa da Ciência realizou duas intervenções em uma escola na cidade de Dumont (SP), cujos alunos participavam do programa Pré-Iniciação Científica da USP e também do programa “Adote um Cientista”. A primeira foi no dia 24 de junho com a gravação de um vídeo para a TV Cultura em parceria com a TV Unaerp. Já a segunda foi em 07 de julho, em que foram realizadas as apresentações do Programa “Adote um Cientista” – I semestre. Essa apresentação contou com a presença do Domo, com a apresentação de uma prévia do filme do *Celularium*, esta atividade contou com a participação de mais de 400 alunos.



12. Curso de Verão - “Genoma, Proteoma e Universo Celular”

Em janeiro de 2010, foi realizada a X edição do curso de verão do CTC denominado “Genoma, Proteoma e Universo Celular”, no período de 25 a 29 de Janeiro de 2010.

O curso é realizado anualmente e compreende 40 horas totais, sendo 20 horas de aulas teóricas e 20 horas de aulas práticas. As aulas teóricas ocorreram no período da manhã e foram oferecidas a todos os alunos. No período da tarde, os alunos foram agrupados em nove minicurso, que constaram de diferentes aulas práticas. Esta décima edição contou com 40 universitários dos mais diversos estados do país, de diferentes áreas de formação, como engenharia química, física, biomedicina, biologia e farmácia.

X Curso Verão


GENOMA, PROTEOMA E UNIVERSO CELULAR

CTC ITSP



PROGRAMA

Período	Atividade	Local
Segunda-Feira 25/1	Apresentação, distribuição de material e dos grupos (Início do Verão)	Local: Anfiteatro Vermelho
	Aula Teórica: Apresentação de temas atuais em transcrição e tradução (1ª aula)	Local: Anfiteatro Vermelho
	Aula Teórica: Citogenética - Cromossomos e aplicações em células tumorais e doenças humanas	Local: Anfiteatro Vermelho
	Aula Teórica: Tecnologia do sequenciamento, cultura e diferenciação de células tumorais	Local: Anfiteatro Vermelho
	Aula Teórica: Ferramentas moleculares no diagnóstico de doenças infecciosas	Local: Anfiteatro Vermelho
	Aula Teórica: Vacinas e imunização	Local: Anfiteatro Vermelho
	Aula Teórica: Imunogenética e identificação de células tumorais	Local: Anfiteatro Vermelho
	Aula Teórica: Imunopatologia e câncer autoimune	Local: Anfiteatro Vermelho
	Aula Teórica: Caracterização funcional de células de células tumorais	Local: Anfiteatro Vermelho
	Aula Teórica: Análises genômicas para diagnóstico de doenças	Local: Anfiteatro Vermelho
Terça-Feira 26/1	Aula Teórica: Células-tronco mesenquimais - Prof. Dr. Osmar Tadeu Cavaliari - Local: Anfiteatro Vermelho	Local: Anfiteatro Vermelho
	Minicurso: Biotecnologia - Leila Maria Tavares - Local: Anfiteatro Vermelho	Local: Anfiteatro Vermelho
	Aula 1	
	Grupo A: Aula Teórica: Apresentação de temas atuais em transcrição e tradução	Local: Anfiteatro Vermelho
	Grupo B: Aula Teórica: Citogenética - Cromossomos e aplicações em células tumorais e doenças humanas	Local: Anfiteatro Vermelho
	Grupo C: Aula Teórica: Tecnologia do sequenciamento, cultura e diferenciação de células tumorais	Local: Anfiteatro Vermelho
	Grupo D: Aula Teórica: Ferramentas moleculares no diagnóstico de doenças infecciosas	Local: Anfiteatro Vermelho
	Grupo E: Aula Teórica: Vacinas e imunização	Local: Anfiteatro Vermelho
	Grupo F: Aula Teórica: Imunogenética e identificação de células tumorais	Local: Anfiteatro Vermelho
	Grupo G: Aula Teórica: Imunopatologia e câncer autoimune	Local: Anfiteatro Vermelho
Quarta-Feira 27/1	Minicurso: Biotecnologia - Leila Maria Tavares - Local: Anfiteatro Vermelho	Local: Anfiteatro Vermelho
	Minicurso: Modelos transgênicos de tumores - Prof. Dr. Eduardo Magalhães - Local: Anfiteatro Vermelho	Local: Anfiteatro Vermelho
	Minicurso: Citogenética aplicada a terapia celular e doenças humanas - Prof. Dr. Fábio Morais - Local: Anfiteatro Vermelho	Local: Anfiteatro Vermelho
	Aula 2	
	Grupo A: Aula Teórica: Apresentação de temas atuais em transcrição e tradução	Local: Anfiteatro Vermelho
	Grupo B: Aula Teórica: Citogenética - Cromossomos e aplicações em células tumorais e doenças humanas	Local: Anfiteatro Vermelho
	Grupo C: Aula Teórica: Tecnologia do sequenciamento, cultura e diferenciação de células tumorais	Local: Anfiteatro Vermelho
	Grupo D: Aula Teórica: Ferramentas moleculares no diagnóstico de doenças infecciosas	Local: Anfiteatro Vermelho
	Grupo E: Aula Teórica: Vacinas e imunização	Local: Anfiteatro Vermelho
	Grupo F: Aula Teórica: Imunogenética e identificação de células tumorais	Local: Anfiteatro Vermelho
Quinta-Feira 28/1	Minicurso: Células-tronco embrionárias - Prof. Dra. Alessandra Maria Fátima - Local: Anfiteatro Azul	Local: Anfiteatro Azul
	Minicurso: Genética funcional no estudo de células-tronco - Prof. Rodrigo Alexandre Passos - Local: Anfiteatro Azul	Local: Anfiteatro Azul
	Minicurso: Células-tronco pluripotentes induzidas (iPS): geração e perspectivas - Prof. Vagner Piarango e Carlos - Local: Anfiteatro Azul	Local: Anfiteatro Azul
	Aula 3	
	Grupo A: Aula Teórica: Apresentação de temas atuais em transcrição e tradução	Local: Anfiteatro Azul
	Grupo B: Aula Teórica: Citogenética - Cromossomos e aplicações em células tumorais e doenças humanas	Local: Anfiteatro Azul
	Grupo C: Aula Teórica: Tecnologia do sequenciamento, cultura e diferenciação de células tumorais	Local: Anfiteatro Azul
	Grupo D: Aula Teórica: Ferramentas moleculares no diagnóstico de doenças infecciosas	Local: Anfiteatro Azul
	Grupo E: Aula Teórica: Vacinas e imunização	Local: Anfiteatro Azul
	Grupo F: Aula Teórica: Imunogenética e identificação de células tumorais	Local: Anfiteatro Azul
Sexta-Feira 29/1	Minicurso: Terapia celular em doenças autoimunes - Prof. Dr. João César Vitorino - Local: Anfiteatro Azul	Local: Anfiteatro Azul
	Minicurso: Biotecnologia: Aplicações e aplicações em enzimas humanas - Prof. Dr. Wilson Araújo de Silva Junior - Local: Anfiteatro Azul	Local: Anfiteatro Azul
	Minicurso: Abordagem proteômica: vantagens e limitações - Prof. Dr. Leiris J. Oreste - Local: Anfiteatro Azul	Local: Anfiteatro Azul
	Aula 4	
	Grupo A: Aula Teórica: Apresentação de temas atuais em transcrição e tradução	Local: Anfiteatro Azul
	Grupo B: Aula Teórica: Citogenética - Cromossomos e aplicações em células tumorais e doenças humanas	Local: Anfiteatro Azul
	Grupo C: Aula Teórica: Tecnologia do sequenciamento, cultura e diferenciação de células tumorais	Local: Anfiteatro Azul
	Grupo D: Aula Teórica: Ferramentas moleculares no diagnóstico de doenças infecciosas	Local: Anfiteatro Azul
	Grupo E: Aula Teórica: Vacinas e imunização	Local: Anfiteatro Azul
	Grupo F: Aula Teórica: Imunogenética e identificação de células tumorais	Local: Anfiteatro Azul
Minicurso: Biotecnologia - Leila Maria Tavares - Local: Anfiteatro Vermelho	Local: Anfiteatro Vermelho	
Minicurso: Caracterização de células de células tumorais - Prof. Dra. Maria Angélica P. Oliveira - Local: Anfiteatro Vermelho	Local: Anfiteatro Vermelho	
Minicurso: Vírus: Caracterização de células	Local: Anfiteatro Vermelho	
Minicurso: Apresentação dos seminários - Local: Anfiteatro Vermelho	Local: Anfiteatro Vermelho	








Curso: Apoio: Festa: Bônus:



13. Curso de Verão – VI Curso de Verão em Bioinformática.

O curso tem por objetivo principal apresentar um cenário real de elaboração e execução de um projeto em Bioinformática para alunos de graduação e/ou pós-graduação. Foram oferecidos conhecimentos fundamentais sobre as ferramentas de bioinformática desenvolvidas para tratar as questões biológicas relacionadas ao tema e discutidas algumas estratégias sobre como abordá-las. O curso foi dividido em duas partes, uma Teórica Introdutória e outra Prática. O curso teve uma carga horária de 75 horas e aberto a vinte alunos.



Programa de Inovação

O programa de inovação do CTC compreende as atividades desenvolvidas na Incubadora de Empresas associada ao Centro (Supera-Hemocentro) e os projetos tecnológicos destinados ao desenvolvimento de processos biotecnológicos, de novos testes diagnósticos e de novas terapias baseadas no uso de células-tronco.

Atualmente a Incubadora abriga 2 empresas residentes (Hash Medical Solutions, e FIGLABS Pesquisa e Desenvolvimento) e 2 empresas pré-residentes (eBio - Soluções em Informática Biomédica e Nanophoton), localizadas em área contigua a um dos Laboratórios do CTC.

Entre os projetos tecnológicos concluídos em 2010, destacamos:

- a) entrada em funcionamento do Laboratório de Criobiologia e Banco de Sangue de Cordão Umbilical destinado a criopreservar células-tronco provenientes da medula óssea e do sangue de cordão umbilical.
- b) início de atividades do laboratório de cultura celular GMP. Esse laboratório, com certificação GMP, permite o cultivo de células-tronco para infusão em pacientes. No ano de 2009, foram cultivadas células mesenquimais que foram usadas no tratamento de 7 pacientes com doença do enxerto-contra-o-hospedeiro (DECH) grave e em 5 pacientes com diabetes melito tipo I.
- c) escalonamento da produção de fatores de coagulação VIII e IX recombinantes. Esse projeto visa a desenvolver o processo produtivo desses fatores, em escala piloto, em biorreatores de 1 e 5 litros com o objetivo de obtenção de quantidade suficiente dos recombinantes para a execução de ensaios pré-clínicos. No ano de 2009, área laboratorial específico para essa atividade foi

construída e equipada e encontra-se em plena atividade. Em 2009, também foram depositadas duas patentes relativas ao desenvolvimento das moléculas recombinantes dos fatores VIII e IX.(Depósitos PI0802690-4 e PI0805767).

- d) desenvolvimento de novos testes diagnósticos. No ano de 2009, foi desenvolvido e implementado na rotina do Hemocentro o teste de diagnóstico para HIV e Hepatite C baseado em técnicas moleculares (NAT). Esse teste será disponibilizado para a Secretaria de Saúde do Estado para implantação em outros Hemocentros paulistas. No ano 2010, foram realizados em torno de 9.000 testes mensais.

Referências

- Alves,C.M., Silva,D.A., Azzolini,A.E., Marzocchi-Machado,C.M., Carvalho,J.V., Pajuaba,A.C., Lucisano-Valim,Y.M., Chammas,R., Liu,F.T., Roque-Barreira,M.C., & Mineo,J.R. (2010) Galectin-3 plays a modulatory role in the life span and activation of murine neutrophils during early *Toxoplasma gondii* infection. *Immunobiology*, **215**, 475-485.
- Burt,R.K., Abinun,M., Farge-Bancel,D., Fassas,A., Hiepe,F., Havrdova,E., Ikehara,S., Loh,Y., Marmont du Haut,C.A., Voltarelli,J.C., Snowden,J., & Slavin,S. (2010) Risks of immune system treatments. *Science*, **328**, 825-826.
- Couri,C.E. & Voltarelli,J.C. (2011) Stem cell-based therapies and immunomodulatory approaches in newly diagnosed type 1 diabetes. *Curr.Stem Cell Res.Ther.*, **6**, 10-15.
- Dalmazzo,L.F., Santana-Lemos,B.A., Jacomo,R.H., Garcia,A.B., Rego,E.M., da Fonseca,L.M., & Falcao,R.P. (2010) Antibody-targeted horseradish peroxidase associated with indole-3-acetic acid induces apoptosis in vitro in hematological malignancies. *Leuk.Res.*
- Damy,S.B., Camargo,R.S., Chammas,R., & Figueiredo,L.F. (2010) [Fundamental aspects on animal research as applied to experimental surgery]. *Rev.Assoc.Med.Bras.*, **56**, 103-111.
- De Molfetta,G.A., Luciola,Z.D., Alexandre,P.R., Dos Santos,A.R., da,S.W., Jr., & Antonio,Z.M. (2010) Role of NFkB2 on the early myeloid differentiation of CD34+ hematopoietic stem/progenitor cells. *Differentiation*, **80**, 195-203.
- de Oliveira,J.T., de Matos,A.J., Gomes,J., Vilanova,M., Hespanhol,V., Manninen,A., Rutteman,G., Chammas,R., Gartner,F., & Bernardes,E.S. (2010a) Coordinated expression of galectin-3 and galectin-3-binding sites in malignant mammary tumors: implications for tumor metastasis. *Glycobiology*, **20**, 1341-1352.
- de Oliveira,S.I., Andrade,L.N., Onuchic,A.C., Nonogaki,S., Fernandes,P.D., Pinheiro,M.C., Rohde,C.B., Chammas,R., & Jancar,S. (2010b) Platelet-activating factor receptor (PAF-R)-dependent pathways control tumour growth and tumour response to chemotherapy. *BMC Cancer*, **10**, 200.
- Ferreira,C.L., Marques,F.L., Okamoto,M.R., Otake,A.H., Sugai,Y., Mikata,Y., Storr,T., Bowen,M., Yano,S., Adam,M.J., Chammas,R., & Orvig,C. (2010) Cationic technetium and rhenium complexes with pendant carbohydrates. *Appl.Radiat.Isot.*, **68**, 1087-1093.

Gimenez,M., Souza,V.C., Izumi,C., Barbieri,M.R., Chammas,R., Oba-Shinjo,S.M., Uno,M., Marie,S.K., & Rosa,J.C. (2010) Proteomic analysis of low- to high-grade astrocytomas reveals an alteration of the expression level of raf kinase inhibitor protein and nucleophosmin. *Proteomics*, **10**, 2812-2821.

Guimaraes,F.A., Oliveira-Cardoso,E.A., Mastropietro,A.P., Voltarelli,J.C., & Santos,M.A. (2010) Impact of autologous hematopoietic stem cell transplantation on the quality of life of patients with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.*, **68**, 522-527.

Hamerschlak,N., Rodrigues,M., Moraes,D.A., Oliveira,M.C., Stracieri,A.B., Pieroni,F., Barros,G.M., Madeira,M.I., Simoes,B.P., Barreira,A.A., Brum,D.G., Ribeiro,A.A., Kutner,J.M., Tylber,C.P., Porto,P.P., Santana,C.L., Neto,J.Z., Barros,J.C., Paes,A.T., Burt,R.K., Oliveira,E.A., Mastropietro,A.P., Santos,A.C., & Voltarelli,J.C. (2010) Brazilian experience with two conditioning regimens in patients with multiple sclerosis: BEAM/horse ATG and CY/rabbit ATG. *Bone Marrow Transplant.*, **45**, 239-248.

Lucena-Araujo,A.R., de Oliveira,F.M., Leite-Cueva,S.D., dos Santos,G.A., Falcao,R.P., & Rego,E.M. (2011) High expression of AURKA and AURKB is associated with unfavorable cytogenetic abnormalities and high white blood cell count in patients with acute myeloid leukemia. *Leuk.Res.*, **35**, 260-264.

Malavasi,N.V., Rodrigues,D.B., Chammas,R., Chura-Chambi,R.M., Barbuto,J.A., Balduino,K., Nonogaki,S., & Morganti,L. (2010) Continuous and high-level in vivo delivery of endostatin from recombinant cells encapsulated in TheraCyte immunoisolation devices. *Cell Transplant.*, **19**, 269-277.

Marante-Mendes,G.P., Bortoluci,K.R., Bozza,P.T., Chammas,R., & Viola,J.P. (2010) Paradise revealed: first-class science rocked by the sound of the waves. *Cell Death Differ.*, **17**, 1368-1372.

Milanetti,F., Abinun,M., Voltarelli,J.C., & Burt,R.K. (2010) Autologous hematopoietic stem cell transplantation for childhood autoimmune disease. *Pediatr.Clin.North Am.*, **57**, 239-271.

Otake,A.H., Mattar,A.L., Freitas,H.C., Machado,C.M., Nonogaki,S., Fujihara,C.K., Zatz,R., & Chammas,R. (2010) Inhibition of angiotensin II receptor 1 limits tumor-associated angiogenesis and attenuates growth of murine melanoma. *Cancer Chemother.Pharmacol.*, **66**, 79-87.

Panepucci,R.A., Oliveira,L.H., Zanette,D.L., Viu Carrara,R.C., Araujo,A.G., Orellana,M.D., Bonini de Palma,P.V., Menezes,C.C., Covas,D.T., & Zago,M.A. (2010) Increased levels of NOTCH1, NF-kappaB, and other interconnected transcription factors characterize primitive sets of hematopoietic stem cells. *Stem Cells Dev.*, **19**, 321-332.

Picanco-Castro,V., Russo-Carbolante,E., Reis,L.C., Fraga,A.M., de Magalhaes,D.A., Orellana,M.D., Panepucci,R.A., Pereira,L.V., & Covas,D.T. (2011) Pluripotent reprogramming of fibroblasts by lentiviralmediated insertion of SOX2, C-MYC, and TCL-1A. *Stem Cells Dev.*, **20**, 169-180.

Rocha,F.G., Chaves,K.C., Chammas,R., Peron,J.P., Rizzo,L.V., Schor,N., & Bellini,M.H. (2010) Endostatin gene therapy enhances the efficacy of IL-2 in suppressing metastatic renal cell carcinoma in mice. *Cancer Immunol.Immunother.*, **59**, 1357-1365.

Rodrigues,D.B., Chammas,R., Malavasi,N.V., da Costa,P.L., Chura-Chambi,R.M., Balduino,K.N., & Morganti,L. (2010) Anti-tumor therapy with macroencapsulated endostatin producer cells. *BMC Biotechnol.*, **10**, 19.

Saldanha-Araujo,F., Haddad,R., Zanette,D.L., De Araujo,A.G., Orellana,M.D., Covas,D.T., Zago,M.A., & Panepucci,R.A. (2010) Cancer/Testis antigen expression on mesenchymal stem cells isolated from different tissues. *Anticancer Res.*, **30**, 5023-5027.

Santana-Lemos,B.A., Lange,A.P., Benicio,M.T., Jose,T.D., Lucena-Araujo,A.R., Krause,A., Thome',C.H., & Rego,E.M. (2010) THE CEBPA gene is down-regulated in acute promyelocytic leukemia and its upstream promoter, but not the core promoter, is highly methylated. *Haematologica*.

Sousa,J.F., Torrieri,R., Silva,R.R., Pereira,C.G., Valente,V., Torrieri,E., Peronni,K.C., Martins,W., Muto,N., Francisco,G., Brohem,C.A., Carlotti,C.G., Jr., Maria-Engler,S.S., Chammas,R., & Espreafico,E.M. (2010) Novel primate-specific genes, RMEL 1, 2 and 3, with highly restricted expression in melanoma, assessed by new data mining tool. *PLoS One*, **5**, e13510.

Publicações

1. COSTA, G. C. S.; ALCANTARA, L. C. ; AZEVEDO, R. ; MURICY, G. ; KASHIMA, S. ; Covas, D.T. ; GALVÃO-CASTRO, B. ; GADELHA, S . Frequency distribution of XbaI G T and HAellI T C GLUT polymorphisms among different Brazilian ethnic groups. **Molecular Biology Reports**, v. 37, n.1, p. 75-79, 2010.
2. PRATA, K.L.; ORELLANA, M. D. ; SANTIS, G C De ; KASHIMA, S. ; Fontes, A. M. ; CARRARA, R. C. V. ; Palma, P.V.B. ; NEDER, L. ; Covas, D.T. . Effects of high dose chemotherapy on bone marrow multipotent mesenchymal stromal cells isolated from lymphoma patients. **Experimental Hematology**, v. 38,n.4, p. 292-300, 2010.
3. GÓES, E. G. ; NICOLUCCI, P. ; NALI, I. ; PELÁ, C A; BRUCO, J. L. ; BORGES, J.C. ; COVAS, D.T.. Study of the spatial distribution of the absorbed dose in blood volumes irradiated using a teletherapy unit. **Radiation Physics and Chemistry** (1993), v. 79, n.6, p. 673-677, 2010.
4. BOSSETO, M. C. ; PALMA, P.V.B. ; COVAS, D.T. ; GIORGIO, S. . Hypoxia modulates phenotype, inflammatory response, and leishmanial infection of human dendritic cells. **APMIS. Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica**, v. 118, N.2, p. 108-114, 2010.
5. PANEPUCCI, R. A.; OLIVEIRA, L. H. B.; ZANETTE, D.L.; VIU CARRARA, R. DE C. ; ARAÚJO, A. G. ; ORELLANA, M. D.; BONINI DE PALMA, P. V. ; MENEZES, C. C.B.O. ; COVAS, D. T. ; ZAGO, M. A . Increased Levels of NOTCH1, NF- κ B, and Other Interconnected Transcription Factors Characterize Primitive Sets of Hematopoietic Stem Cells. **Stem Cells and Development**, v. 19, n.3, p. 321-332, 2010.
6. VICTORIA, M. B. ; VICTORIA, F. S. ; TORRES, K. L. ; KASHIMA, S. ; COVAS, D.T. ; MALHEIRO, A. Epidemiology of HIV/HCV coinfection in patients cared for at the Tropical Medicine Foundation of Amazonas. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n.2, p. 135-140, 2010.
7. OLIVEIRA, V. C ; CARRARA, R. C. V. ; Simões, D. L. C. ; SAGGIORO, F. P. ; CARLOTTI Jr, C. G.;COVAS, D.T. ; NEDER, L . Sudan Black B treatment reduces autofluorescence and improves resolution of in situ hybridization specific fluorescent signals of brain sections. **Histology and Histopathology**, v. 25, n.8, p. 1017, 2010.

8. SLAVOV, S.N. ; GIMENES Teixeira, H.L. ; REGO, E.M. . The role of micro-ribonucleic acids in normal hematopoiesis and leukemic T-lymphogenesis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 43, n.1, p. 619-626, 2010.
9. DOS SANTOS, G.A. ; THOME, C.H. ; FERREIRA, G.A. ; YONEDA, J.S. ; NOBRE, T.M. ; DAGHASTANI, K.R.P. ; SCHEUCHER, P.S. ; GIMENES, T.H.L. ; CONSTANTINO, M.G. ; DE OLIVEIRA, K.T. ; REGO, E. M. . Interaction of 10-(octyloxy) decyl-2-(trimethylammonium) ethyl phosphate with mimetic membranes and cytotoxic effect on leukemic cells. **Biochimica et Biophysica Acta. Biomembranes**, v. 1798, n.2, p. 1714-1723, 2010.
10. DE OLIVEIRA, F. M. ; BRANDÃO, R. A. ; LEITE-CUEVA, S. D. ; DE PAULA, C. F. ; SIMÕES, B. P. ; REGO E. M. ; FALCÃO, R. P. Tetrasomy 8 in a patient with chronic lymphocytic leukemia. **Cancer Genetics and Cytogenetics**, v. 198, n.2, p. 166-169, 2010.
11. KRAUSE, A. ; KRAUSE, L. M. F. ; REGO, E. M. . Targeting the Acute Myeloid Leukemia Stem Cells. **Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry**, v. 10, n.2, p. 104-110, 2010
12. GUIMARAES, F. A. B. ; OLIVEIRA, E. ; MASTROPIETRO AP ; VOLTARELLI, J. C. ; SANTOS, M. . Impact of autologous hematopoietic stem cell transplantation on the quality of life of patients with multiple sclerosis. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria (Impresso)**, v. 68, n.4, p. 522-527, 2010.
13. Burt, R K ; ABINUN, M. ; FARGE-BANCEL, D. ; FASSAS, A. ; HIEPE, F. ; HAVRDOVA, E. ; S, I. ; Alberto Marmont ; VOLTARELLI, J. C. ; Shimon Slavin . Risks of immune system treatments. **Science (New York, N.Y.)**, v. 328, p. 825-826, 2010.
14. MASTROPIETRO AP ; OLIVEIRA, E. ; SIMÕES, B P ; VOLTARELLI, J. C. ; SANTOS, M. . Relação entre renda, trabalho e qualidade de vida de pacientes submetidos ao transplante de medula óssea. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (Impresso)**, v. 32, n.2, p.2, 102-107, 2010.
15. MILANETTI, F. ; ABINUN, M. ; VOLTARELLI, J. C. ; BURT, RK . Autologous haematopoietic stem cell transplantation for childhood autoimmune disease. **The Pediatric Clinics of North America**, v. 57, n.1, p. 239-271, 2010.

16. VOLTARELLI, J. C. ; MORAES, D. A. ; RIBEIRO, A. ; OLIVEIRA, MCB ; Rodrigues, M ; Brum, D G ; BARREIRA, A. A. ; HAMERSCHLAK, N. . Consenso brasileiro para transplante de células-tronco hematopoéticas para tratamento de doenças auto-imunes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (Impresso)**, v. 32, n.1, p. 125-135, 2010.
17. TOMAZELLA, G.G. ; DA-SILVA, I. ; THOMÉ, C. H. ; GREENE, L. J. ; KOEHLER, C. J. ; THIEDE, B. ; WIKER, H.G. ; SOUZA, G. A. . Analysis of detergent-insoluble and whole cell lysate fractions of resting neutrophils using high-resolution mass spectrometry.. **Journal of Proteome Research**, v. 9, n.7, p. 2030-2036, 2010.
18. de OLIVEIRA, Fábio, M ; LUCENA-Araújo, A, R. ; LEITE-Cueva, S, D.; SANTOS, Guilherme A. S. ; REGO, Eduardo M. ; FALCÃO, Roberto P. . Segmental amplification of MLL gene associated with high expression of AURKA and AURKB genes in a case of acute monoblastic leukemia with complex karyotype. **Cancer Genetics and Cytogenetics**, v. 198,n.1, p. 62-65, 2010.
19. Lucena-Araujo, A. R. ; SOUZA, D. L. ; OLIVEIRA, F. M. ; BENICIO, M.T.L. ; FIGUEIREDO-Pontes, L. L. ; SANTANA-Lemos, B. A. ; SANTOS, G. A. ; JACOMO, R. H. ; DINARTE-Santos, A.R. ; YAMAMOTO, M ; SILVA Jr, W. A ; CHAUFFILLE, M. L. ; REGO, E. M. . Results of FLT3 mutation screening and correlations with immunophenotyping in 169 Brazilian patients with acute myeloid leukemia. **Annals of Hematology**, v. 89, n.2, p. 225-228, 2010.
20. SILVA, Israel T ; VENCIO, R. ZN ; OLIVEIRA, T. YK ; MOLFETTA, G. A ; SILVA, W. A . ProbFAST: Probabilistic Functional Analysis System Tool. **BMC Bioinformatics**, v. 11, p. 161, 2010.
21. MEOLA, Juliana ; ROSA E SILVA, J. C. ; DENTILLO, D. B. ; da S. Jr., ARAÚJO, Wilson ; VEIGA-Castelli, CARICATI, L. ; de SOUZA B. L. A. ; FERRIANI, R. A. ; de PAZ, C. C. P. ; GIULIATTI, S. ; MARTELLI, L. . Differentially expressed genes in eutopic and ectopic endometrium of women with endometriosis. **Fertility and Sterility**, v. 93,n.6. p. 1750-1773, 2010.
22. GOMY, I. ; MOLFETTA, G. A. ; A. B. E ; FERREIRA, C. A. ; ZANETTE, D. L. ; CASALI DA ROCHA, J.C. ; SILVA, WA Jr . Clinical and molecular characterization of Brazilian families with von Hippel-Lindau disease: a need for delineating genotype-phenotype correlation. **Familial Cancer**, p. 111, 2010.

23. RODRIGUES-LISONI, F. C ; PEITIL, P. ; VIDOTTO, A. ; POLACHINI, G. M. ; MANIGLIA, J. V ; CARMONA-RHAPE, J. ; CUNHA, B. R. ; HENRIQUE, T. ; SOUZA, C. F ; TEXEIRA, R. AP ; FUKUYAMA, E. E ; MICHALUART, P. ; de CARVALHO, M. B. ; OLIANI, S. M. . Gencapo, Head and Neck Genome Project ; Tajara, Eloiza H ; Silva WA Jr . Genomics and proteomics approaches to the study of cancer-stroma interactions. **BMC Medical Genomics**, v. 3, p. 14, 2010.
24. RIBEIRO, G. B. L ; ABE-SANDES, K. B.; SILVA R.S.S. ; GUIMARÃES, K.; SILVA JR., N. W.; OLIVEIRA, S. F.; Who were the male founders of rural Brazilian Afro-derived communities? A proposal based on three populations. **Annals of Human Biology**, p. 100824012351045, 2010.
25. RIBEIRO S., A ; Khayat, André S. ; Silva, Artur ; Alencar, Dayse O. ; LOBATO, J. ; LUZ, L. ; PINHEIRO, D. G. ; VARUZA, L. ; ASSUMPÇÃO, M. ; ASSUMPÇÃO, P. ; SANTOS, S. ; ZANETTE, D. L. ; SILVA, W. A. ; BURBANO, R. ; DARNET, S. ; TAN, P. . Ultra-Deep Sequencing Reveals the microRNA Expression Pattern of the Human Stomach. **Plos One**, v. 5,n.10, p. e13205, 2010.
26. Machado, I.N. ; Heinrich, J.K. ; Campanhol, C. ; Rodrigues-Peres, R.M.; Oliveira, Fabio Morato ; Barini, R. Prenatal diagnosis of a partial trisomy 13q (q14?qter): phenotype, cytogenetics and molecular characterization by spectral karyotyping and array comparative genomic hybridization. *Genetics and Molecular Research*, v. 9, p. 441-448, 2010.
27. Macedo, AV; Freitas, IF; OLIVEIRA, F.M.; Resende,CC ; Mendes, CMC ; Vieira, AK ; Castro, LP ; REGO, Eduardo Magalhães; Clementino, NCD; Bittencourt, H. Granulocytic sarcoma of the stomach: relapse after hematopoietic stem-cell transplantation for chronic myeloid leukemia. *Hematology/oncology and stem cell therapy*, v. 3, p. 94-98, 2010.
28. Santos, Ney P.C. ; Ribeiro-Rodrigues, Elzemar M. ; Ribeiro-dos-Santos, Ândrea K.C. ; Pereira, Rui ; Gusmão, Leonor ; Amorim, António ; Guerreiro, João F. ; Zago, Marco A. ; Matte, Cecília ; Hutz, Mara H. ; Santos, Sidney E.B. . Assessing individual interethnic admixture and population substructure using a 48-insertion-deletion (INSEL) ancestry-informative marker (AIM) panel. *Human Mutation*, v. 31, p. 184-190, 2010.
29. Peticarrari, A.; Trigo, F.R.; Barbieri, M.R.; Covas, D.T. O USO DE TEXTOS DE DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA PARA O ENSINO DE CONCEITOS SOBRE ECOLOGIA A ESTUDANTES DA EDUCAÇÃO BÁSICA. The use of

scientific popularization texts for teaching concepts about Ecology to basic education' students. *Ciência e Educação*, vol. 16, n. 2 (UNESP-Bauru) - p. 369-386, 2010.

Capítulos de livros

Falcao, R. Anemias. In: Fernando Nobre. (Org.). *Medicina de Consultório*. 1 ed. Barueri: Manole, 2010, v. , p. 445-451.

SOUZA, C. A. ; Covas, D.T. ; Addas-Carvalho, M. . Sangue e Hemoderivados: Desafios ainda não concretizados no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). In: Lenir Santos. (Org.). *Direito da Saúde no Brasil*. 1 ed. Campinas: Saberes Editora, 2010, v. 1, p. 311-341.

Tamarozzi, Mirela de Barros; Rego, E. M. . Adhesion Molecules in Normal Hematopoiesis and Leukemia. In: Victor R. Preedy. (Org.). *Adhesion Molecules*. 1 ed. Enfield: CRC Press, 2010, v. , p. 359-374.

Falcao, R. . Anemias. In: Fernando Nobre. (Org.). *Medicina de Consultório*. 1 ed. Barueri: Manole, 2010, v. , p. 445-451.

Francisco, Guilherme; Tortelli JR, Tharcisio Citrangulo ; Chammas, R. . Etiopatogenia- Melanócito ao melanoma. In: Francisco A. Belfort; Alberto J.A. Wainstein. (Org.). *Melanoma: Diagnóstico e tratamento*. 1a ed. Marília: LeMar, 2010, v. , p. 37-45.

Saito, RF; Otake, Andreia Hanada; Chammas, Roger . Melanoma. In: Carlos G. Ferreira; J. Cláudio Casali da Rocha. (Org.). *Oncologia Molecular*. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2010, v. , p. 349-363.

Livros publicados

Covas, D.T. ; SOUZA, A. E. ; MEDICI, A. ; SOUZA, C. A. ; AITH, F. ; CARVALHO, G. ; GANDINI, J. A. D. ; SANTOS, L. ; ADDAS-CARVALHO, M. ; WEICHERT, M. A. ; BARIONE, S. F. . Direito da Saúde no Brasil. 1. ed. Campinas: Saberes, 2010. v. 1. 342 p.

Apresentações em Congressos

Author(s): Rego, EM (Rego, Eduardo M.); Kim, HT (Kim, Haesook T.); Ruiz-Arguelles, GJ (Ruiz-Arguelles, Guillermo J.); Uriarte, R (Uriarte, Rosario); Jacomo, RH (Jacomo, Rafael H.); Gutierrez-Aguirre, H (Gutierrez-Aguirre, Homero); Melo, RAM (Melo, Raul A. M.); Bittencourt, R (Bittencourt, Rosane); Pasquini, R (Pasquini, Ricardo); Pagnano, KBB (Pagnano, Katia B. B.); Fagundes, EM (Fagundes, Evandro M.); Chauffaille, MDLF (Chauffaille, Maria de Lourdes L. F.); Chiattonne, C (Chiattonne, Carlos); Martinez, L (Martinez, Lem); Meillon, LA (Meillon, Luis A.); Gomez-Almaguer, D (Gomez-Almaguer, David); Kwaan, HC (Kwaan, Hau C.); Garces-Eisele, J (Garces-Eisele, Javier); Gallagher, RE (Gallagher, Robert E.); Niemeyer, CM (Niemeyer, Charlotte M.); Lowenberg, B (Lowenberg, Bob); Ribeiro, RC (Ribeiro, Raul C.); Lo-Coco, F (Lo-Coco, Francesco); Sanz, MA (Sanz, Miguel A.)

Title: Improving the Treatment Outcome of Acute Promyelocytic Leukemia in Developing Countries through International Cooperative Network. Report On the International Consortium On Acute Promyelocytic Leukemia Study Group

Source: BLOOD, 114 (22): 5-5 NOV 20 2009

Conference Title: 51st Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology

Conference Date: DEC 05-08, 2009

Conference Location: New Orleans, LA

ISSN: 0006-4971

Author(s): Dalmazzo, LFF (Figueiredo Dalmazzo, Leandro Felipe); Santana-Lemos, BAA (Aparecida Santana-Lemos, Barbara Amelia); Jacomo, RH (Jacomo, Rafael Henriques); Garcia, AB (Garcia, Aglair Bergamo); Rego, EM (Rego, Eduardo Magalhaes); Fonseca, LM (Fonseca, Luiz M.); Falcao, RP (Falcao, Roberto P.)

Title: Antibody-Targeted HRP Associated with Indole-3-Acetic Acid Induces in Vitro Apoptosis in Hematological Tumors

Source: BLOOD, 114 (22): 522-522 NOV 20 2009

Conference Title: 51st Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology

Conference Date: DEC 05-08, 2009

Conference Location: New Orleans, LA

ISSN: 0006-4971

Author(s): de Oliveira, LCO (Oliveira de Oliveira, Luciana Correa); Romano, LGM (Maltoni Romano, Lucas Gabriel); Prado, BPA (Almeida Prado Junior, Benedito Pina); Covas, DT (Covas, Dimas Tadeu); Rego, EM (Rego, Eduardo Magalhaes); De Santis, GC (De Santis, Gil Cunha)

Title: Outcome of Acute Myeloid Leukemia Patients with Hyperleukocytosis in Brazil.

Source: BLOOD, 114 (22): 572-572 NOV 20 2009

Conference Title: 51st Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology

Conference Date: DEC 05-08, 2009

Conference Location: New Orleans, LA

ISSN: 0006-4971

Author(s): Palma, LC (Palma, Leonardo Carvalho); Fagundes, NFD (de Marco Fagundes, Nadiele Fatima); Saggiaro, FP (Saggiaro, Fabiano Pinto); Chahud, F (Chahud, Fernando); de Oliveira, LCO (Oliveira de Oliveira, Luciana Correa); Samana-Lemos, BAA (Aparecida Samana-Lemos, Barbara Amelia); Rego, EM (Rego, Eduardo Magalhaes); Tavares, TV (Tavares, Thiago Vilarinho); Scaffo, MHS (Silva Scaffo, Maria Helena); Dorigan, AMA (Anselmi Dorigan, Ana Maria); Mazin, SC (Mazin, Suleimy Cristina); Garcia, AB (Garcia, Aglair B.); Simoes, BP (Simoes, Belinda Pinto)

Title: Angiogenic Factors in Chronic Myelogenous Leukemia: Evaluation at Diagnosis and After 3 and 6 Months of Treatment with Imatinib

Source: BLOOD, 114 (22): 850-851 NOV 20 2009

Conference Title: 51st Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology

Conference Date: DEC 05-08, 2009

Conference Location: New Orleans, LA

ISSN: 0006-4971

Author(s): Gimenes-Teixeira, HL (Gimenes-Teixeira, Hamilton L.); Zanette, DL (Zanette, Dalila L.); dos Santos, GAS (dos Santos, Guilherme Augusto S.); Scheucher, PS (Scheucher, Priscila S.); Dalmazzo, LF (Dalmazzo, Leandro F.); Araujo, AG (Araujo, Amelia G.); Falcao, RP (Falcao, Roberto P.); Silva, WA (Silva Junior, Wilson A.); Rego, EM (Rego, Eduardo M.)

Title: Aberrant Expression of Mir-29b, Mir-181a and Mir-181b in T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia

Source: BLOOD, 114 (22): 1192-1192 NOV 20 2009

Conference Title: 51st Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology

Conference Date: DEC 05-08, 2009

Conference Location: New Orleans, LA

ISSN: 0006-4971

Author(s): Oliveira, LC (Oliveira, L. C.); Uzielli, JA (Uzielli, J. A.); Baggio, MS (Baggio, M. S.); Lange, AP (Lange, A. P.); Tanus-Santos, JE (Tanus-Santos, J. E.); Rego, EM (Rego, E. M.)

Title: THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF TIMP-1, TIMP-2, MMP-2, MMP-9, OSTEOPROTEGERIN, SRANKL, AND ISS IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 389-389 0968 Suppl. 2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Tamarozzi, MB (Tamarozzi, M. B.); Soares, SG (Soares, S. G.); Sa-Nunes, A (Sa-Nunes, A.); Saggiaro, FP (Saggiaro, F. P.); Bordin, JO (Bordin, J. O.); Garcia, AG (Garcia, A. G.); Rego, EM (Rego, E. M.)

Title: ANIMAL MODELS FOR THE TWO HYPOTHESES OF TRALI PATHOLOGY

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 455-455 1120 Suppl. 2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Scheucher, PS (Scheucher, P. S.); dos Santos, GA (dos Santos, G. A.); Teixeira, HLG (Gimenes Teixeira, H. L.); Falcao, RP (Falcao, R. P.); Rego, EM (Rego, E. M.)

Title: CAFFEIC ACID PHENETHYL ESTER INDUCES APOPOSIS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELLS

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 496-496 1238 Suppl. 2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Santana-Lemos, BA (Santana-Lemos, B. A.); Krause, A (Krause, A.); Lucena-Araujo, AR (Lucena-Araujo, A. R.); Lange, APAL (Lange, A. P. A. L.); Jose, TDS (Jose, T. D. S.); Benicio, MTL (Benicio, M. T. L.); Lima, ASG (Lima, A. S. G.); Rego, EM

(Rego, E. M.)

Title: DNA METHYLATION STATUS OF THE CORE AND UPSTREAM REGION PROMOTER AND GENE EXPRESSION LEVELS OF C/EBPA IN BRAZILIAN ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA PATIENTS AT DIAGNOSIS

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 540-540 1372 Suppl. 2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Oliveira, F (Oliveira, F.); De Oliveira, L (De Oliveira, L.); Leite-Cueve, S (Leite-Cueve, S.); Simoes, BP (Simoes, B. Pinto); Falcao, RP (Falcao, R. Passetto)

Title: IMMUNOSTIMULATORY OLIGONUCLEOTIDE METAPHASE INDUCTION IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA: A NEW APPROACH FOR G-BANDING ANALYSIS

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 95: 136-136 0338 Suppl. 2 JUN 2010

Conference Title: 15th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 10-13, 2010

Conference Location: Barcelona, SPAIN

ISSN: 0390-6078

Author(s): Oliveira, F (Oliveira, F.); Favarin, M (Favarin, M.); Colognese, T (Colognese, T.); Leite-Cueva, S (Leite-Cueva, S.); Falcao, RP (Falcao, R. Passetto); Simoes, BP (Simoes, B. Pinto)

Title: SPECTRAL KARYOTYPING (SKY) REVEALS A NEW SUBSET OF PATIENTS WITH MYELODISPLASTIC SYNDROME (MDS) AND CHROMOSOMAL

ABNORMALITIES NOT SEEN IN G-BANDING ANALYSIS

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 95: 597-597 1502 Suppl.
2 JUN 2010

Conference Title: 15th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 10-13, 2010

Conference Location: Barcelona, SPAIN

ISSN: 0390-6078

Author(s): Matos, D (Matos, D.); Ismael, SJ (Ismael, S. J.); Scrideli, CA (Scrideli, C. A.);
Morato, FO (Morato, F. O.); Falcao, RP (Falcao, R. P.)

Title: MONOCLONAL B-CELL LYMPHOCYTOSIS (MBL) IN FIRST-DEGREE
RELATIVES OF PATIENTS WITH SPORADIC (NON-FAMILIAL) CHRONIC
LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 143-144 0360 Suppl.
2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Teixeira, HLG (Gimenes Teixeira, H. L.); Dos Santos, GA (Dos Santos, G.
A.); Scheucher, PS (Scheucher, P. S.); Zanette, DL (Zanette, D. L.); Dalmazzo, LF
(Dalmazzo, L. F.); Araujo, AG (Araujo, A. G.); Silva, WA (Silva-, W. A., Jr.); Falcao, RP
(Falcao, R. P.)

Title: MIRNA EXPRESSION PROFILE OF T-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC
LEUKEMIA EXPRESSING OR NOT CD56

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 250-251 0618 Suppl.
2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Careta, FPD (de Paula Careta, F. P.); Panepucci, RA (Panepucci, R. A.); Mattos, DMM (Mattos, D. M. M.); Proto-Siqueira, R (Proto-Siqueira, R.); Araujo, FS (Araujo, F. S.); Garcia, AB (Garcia, A. B.); Araujo, AG (Araujo, A. G.); Silva, W (Silva-Junior, W.); Falcao, RP (Falcao, R. P.); Zago, MA (Zago, M. A.)

Title: CD72 EXPRESSION PATTERNS IN ZAP70 POSITIVE AND NEGATIVE CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: DIFERENTIAL EXPRESSION OF GENES RELATED WITH BCR SIGNALLING

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 368-368 0917 Suppl. 2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Scheucher, PS (Scheucher, P. S.); dos Santos, GA (dos Santos, G. A.); Teixeira, HLG (Gimenes Teixeira, H. L.); Falcao, RP (Falcao, R. P.); Rego, EM (Rego, E. M.)

Title: CAFFEIC ACID PHENETHYL ESTER INDUCES APOPOSIS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA CELLS

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 496-496 1238 Suppl. 2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Calado, RT (Calado, Rodrigo T.); Cooper, JN (Cooper, James N.); Scheinberg, P (Scheinberg, Phillip); Wu, C (Wu, Colin); Zago, MA (Zago, Marco A.); Padilla-Nash, H (Padilla-Nash, Hsed); Ried, T (Ried, Thomas); Sloand, EM (Sloand, Elaine M.); Young, NS (Young, Neal S.)

Title: Telomere Shortening Promotes Chromosomal Instability and Predicts Malignant Clonal Evolution in Aplastic Anemia.

Source: BLOOD, 114 (22): 1243-1243 NOV 20 2009

Conference Title: 51st Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology

Conference Date: DEC 05-08, 2009

Conference Location: New Orleans, LA

ISSN: 0006-4971

Author(s): Panepucci, RA (Panepucci, Rodrigo A.); Saldanha-Araujo, F (Saldanha-Araujo, Felipe); Malmegrim, KCR (Malmegrim, Kelen C. R.); Oliveira, FM (Oliveira, Fabio M.); Palma, PVB (Palma, Patricia V. B.); Menezes, CCB (Menezes, Camila C. B.); Orellana, MD (Orellana, Maristela D.); Covas, DT (Covas, Dimas T.); Zago, MA (Zago, Marco A.)

Title: HLA-G Transference From Multipotent Mesenchymal Stromal Cells to Activated T-Lymphocytes

Source: BLOOD, 114 (22): 1416-1416 NOV 20 2009

Conference Title: 51st Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology

Conference Date: DEC 05-08, 2009

Conference Location: New Orleans, LA

ISSN: 0006-4971

Author(s): Haddad, R (Haddad, R.); Rodrigues, ES (Rodrigues, E. S.); Azevedo, R (Azevedo, R.); Takayanagui, OM (Takayanagui, O. M.); Fontes, AM (Fontes, A. M.); Palma, PVB (Palma, P. V. B.); Kashima, S (Kashima, S.); Covas, DT (Covas, D. T.); Zago, MA (Zago, M. A.)

Title: Inhibition of GAG and ENV Proteins Expression of HTLV-1 by shRNAs in HEK-293 Cells

Source: AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, 25 (11): 1273-1274 NOV 2009

Conference Title: 14th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Retroviruses

Conference Date: JUL 01-04, 2009

Conference Location: Salvador, BRAZIL

ISSN: 0889-2229

Author(s): Araujo, F (Araujo, F.); Panepucci, RA (Panepucci, R. A.); Farias, KM (Farias, K. M.); Araujo, AG (Araujo, A. G.); Orellana, MD (Orellana, M. D.); Careta, FP (Careta, F. P.); Menezes, CCB (Menezes, C. C. B.); Palma, PBV (Palma, P. B. V.); Haddad, SK (Haddad, S. K.); Covas, DT (Covas, D. T.); Zago, MA (Zago, M. A.)

Title: SUSTAINED INCREASE OF CD69 ON ACTIVATED LYMPHOCYTES MEDIATED BY MESENCHYMAL STROMAL CELLS AND ITS POTENTIAL IMMUNOMODULATORY ROLE

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 228-228 0558 Suppl. 2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Careta, FPD (de Paula Careta, F. P.); Panepucci, RA (Panepucci, R. A.);

Mattos, DMM (Mattos, D. M. M.); Proto-Siqueira, R (Proto-Siqueira, R.); Araujo, FS (Araujo, F. S.); Garcia, AB (Garcia, A. B.); Araujo, AG (Araujo, A. G.); Silva, W (Silva-Junior, W.); Falcao, RP (Falcao, R. P.); Zago, MA (Zago, M. A.)

Title: CD72 EXPRESSION PATTERNS IN ZAP70 POSITIVE AND NEGATIVE CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA: DIFERENTIAL EXPRESSION OF GENES RELATED WITH BCR SIGNALLING

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 368-368 0917 Suppl. 2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Beltrame, M (Beltrame, Miriam); Silva, N (Silva, Noeli); Novello, E (Novello, Elisa); Azambuja, AP (Azambuja, Ana Paula); Martins, E (Martins, Edna); Rocha, MT (Rocha, Maria Tadeu); Lima, E (Lima, Eliana); Pimentel, J (Pimentel, Julie); Malvezzi, M (Malvezzi, Mariester); Covas, DT (Covas, Dimas Tadeu); Kyba, RP (Kyba, Rita Perlingeiro); Pasquini, R (Pasquini, Ricardo)

Title: ANALYSIS OF LYMPHOCYTE SUBSETS IN PATIENTS WITH BONE MARROW FAILURE BEFORE BONE MARROW TRANSPLANTATION

Source: CYTOMETRY PART B-CLINICAL CYTOMETRY, 78B (6): 426-426 NOV 2010

Conference Title: 10th Euroconference on Clinical Cell Analysis of the European-Society-for-Clinical-Cell-Analysis (ESCCA)/ Iberian Society-for-Cytometry (SIC)

Conference Date: SEP 21-25, 2010

Conference Location: Valencia, SPAIN

ISSN: 1552-4949

Author(s): Saturi, AT (Saturi, A. Teofilo); Palma, PVB (Palma, P. Vianna Bonini); Menezes, C (Menezes, C.); Covas, DT (Covas, D. Tadeu); Voltarelli, J (Voltarelli, J.); Malmegrim, KR (Malmegrim, K. Ribeiro)

Title: OPTIMIZING THE ISOLATION OF HOMOGENOUS POPULATION OF MESENCHYMAL STEM CELL BY NEGATIVE SELECTION OF CD45, CD11B, CD146 AND TER-119 FROM MURINE BONE MARROW CELLS

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 95: 664-664 1698 Suppl. 2 JUN 2010

Conference Title: 15th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 10-13, 2010

Conference Location: Barcelona, SPAIN

ISSN: 0390-6078

Author(s): Oliveira, GLV (Vilela Oliveira, G. Lelis); Malmegrim, KR (Malmegrim, K. Ribeiro); Colombini, AM (Colombini, A. Marcos); Rino, HB (Rino, H. Brait); Palma, PVB (Bonini Palma, P. Vianna); Menezes, C (Menezes, C.); Covas, DT (Covas, D. Tadeu); Voltarelli, J (Voltarelli, J.)

Title: THE IMMUNOSUPPRESSIVE CAPACITY OF MESENCHYMAL STROMAL CELLS ISOLATED FROM MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS ON PHA-INDUCED T-CELL PROLIFERATION WAS SIGNIFICANTLY REDUCED

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 95: 695-696 1795 Suppl. 2 JUN 2010

Conference Title: 15th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 10-13, 2010

Conference Location: Barcelona, SPAIN

ISSN: 0390-6078

Author(s): de Oliveira, LCO (Oliveira de Oliveira, Luciana Correa); Romano, LGM (Maltoni Romano, Lucas Gabriel); Prado, BPA (Almeida Prado Junior, Benedito Pina); Covas, DT (Covas, Dimas Tadeu); Rego, EM (Rego, Eduardo Magalhaes); De Santis, GC (De Santis, Gil Cunha)

Title: Outcome of Acute Myeloid Leukemia Patients with Hyperleukocytosis in Brazil.

Source: BLOOD, 114 (22): 572-572 NOV 20 2009

Conference Title: 51st Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology

Conference Date: DEC 05-08, 2009

Conference Location: New Orleans, LA

ISSN: 0006-4971

Author(s): Panepucci, RA (Panepucci, Rodrigo A.); Saldanha-Araujo, F (Saldanha-Araujo, Felipe); Malmegrim, KCR (Malmegrim, Kelen C. R.); Oliveira, FM (Oliveira, Fabio M.); Palma, PVB (Palma, Patricia V. B.); Menezes, CCB (Menezes, Camila C. B.); Orellana, MD (Orellana, Maristela D.); Covas, DT (Covas, Dimas T.); Zago, MA (Zago, Marco A.)

Title: HLA-G Transference From Multipotent Mesenchymal Stromal Cells to Activated T-Lymphocytes

Source: BLOOD, 114 (22): 1416-1416 NOV 20 2009

Conference Title: 51st Annual Meeting of the American-Society-of-Hematology

Conference Date: DEC 05-08, 2009

Conference Location: New Orleans, LA

ISSN: 0006-4971

Author(s): Nicolete, LDF (Nicolete, L. D. F.); Zanette, DL (Zanette, D. L.); Covas, DT (Covas, D. T.); Silva, IT (Silva, I. T.); Takayanagui, OM (Takayanagui, O. M.); Azevedo, R (Azevedo, R.); Kashima, S (Kashima, S.); Malta, TM (Malta, T. M.)

Title: Deregulation of HSA-MIR-125B in Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 Infection

Source: AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, 25 (11): 1206-1207 NOV 2009

Conference Title: 14th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Retroviruses

Conference Date: JUL 01-04, 2009

Conference Location: Salvador, BRAZIL

ISSN: 0889-2229

Author(s): Trindade, BC (Trindade, B. C.); Sorgi, CA (Sorgi, C. A.); Covas, DT (Covas, D. T.); Nicolette, LDF (Nicolette, L. D. F.); Faccioli, LH (Faccioli, L. H.); Haddad, SK (Haddad, S. K.); Malta, TM (Malta, T. M.)

Title: 5-Lo Pathway and Leukotrienes Receptors Expression in PBMC from HTLV-1 Carriers

Source: AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, 25 (11): 1240-1240 NOV 2009

Conference Title: 14th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Retroviruses

Conference Date: JUL 01-04, 2009

Conference Location: Salvador, BRAZIL

ISSN: 0889-2229

Author(s): Pinto, MT (Pinto, M. T.); Covas, DT (Covas, D. T.); Nicolete, LDF (Nicolete, L. D. F.); Takayanagui, OM (Takayanagui, O. M.); Azevedo, R (Azevedo, R.); Panepucci, RA (Panepucci, R. A.); Kashima, S (Kashima, S.); Malta, TM (Malta, T. M.)

Title: Microarrays Analysis of Gene Expression in CD4+T Cells Isolated from HTLV-1 Infected Individuals

Source: AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, 25 (11): 1265-1265 NOV 2009

Conference Title: 14th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Retroviruses

Conference Date: JUL 01-04, 2009

Conference Location: Salvador, BRAZIL

ISSN: 0889-2229

Author(s): Malta, TM (Malta, T. M.); Santos, ARD (Santos, A. R. D.); Pinheiro, DG (Pinheiro, D. G.); Covas, DT (Covas, D. T.); Silva, IT (Silva, I. T.); Nicolete, LDF (Nicolete, L. D. F.); Takayanagui, OM (Takayanagui, O. M.); Azevedo, R (Azevedo, R.); Panepucci, RA (Panepucci, R. A.); Kashima, S (Kashima, S.)

Title: Identification of Activated Genes in CD8+T Cells Isolated from HTLV-1 Infected Individuals

Source: AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, 25 (11): 1269-1269 NOV 2009

Conference Title: 14th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Retroviruses

Conference Date: JUL 01-04, 2009

Conference Location: Salvador, BRAZIL

ISSN: 0889-2229

Author(s): Haddad, R (Haddad, R.); Rodrigues, ES (Rodrigues, E. S.); Azevedo, R (Azevedo, R.); Takayanagui, OM (Takayanagui, O. M.); Fontes, AM (Fontes, A. M.); Palma, PVB (Palma, P. V. B.); Kashima, S (Kashima, S.); Covas, DT (Covas, D. T.); Zago, MA (Zago, M. A.)

Title: Inhibition of GAG and ENV Proteins Expression of HTLV-1 by shRNAs in HEK-293 Cells

Source: AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, 25 (11): 1273-1274 NOV 2009

Conference Title: 14th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Retroviruses

Conference Date: JUL 01-04, 2009

Conference Location: Salvador, BRAZIL

ISSN: 0889-2229

Author(s): Rodrigues, ES (Rodrigues, E. S.); Kashima, S (Kashima, S.); Malta, TM

(Malta, T. M.); Nicolete, LDF (Nicolete, L. D. F.); Garcia, FB (Garcia, F. B.); Da Silva, IT (Da Silva, I. T.); Takayanagui, OM (Takayanagui, O. M.); Covas, DT (Covas, D. T.)

Title: Perforin and Granzyme B Gene Variations and Their Association with the Progression of the Disease in HTLV-1 Infected Individuals

Source: AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES, 25 (11): 1277-1277 NOV 2009

Conference Title: 14th International Conference on Human Retrovirology HTLV and Related Retroviruses

Conference Date: JUL 01-04, 2009

Conference Location: Salvador, BRAZIL

ISSN: 0889-2229

Author(s): Fontes, AM (Fontes, A. M.); Almeida, DC (Almeida, D. C.); Silva, RB (Silva, R. B.); Souza, LEB (Souza, L. E. B.); Palma, PVB (Palma, P. V. B.); Mateo, ECC (Mateo, E. C. C.); Tone, LG (Tone, L. G.); Soares, EG (Soares, E. G.); Neder, L (Neder, L.); Cardoso, AA (Cardoso, A. A.); Bordin, JO (Bordin, J. O.); Covas, DT (Covas, D. T.)

Title: MESENCHYMAL STEM CELLS CONTRIBUTE TO VASCULAR EXPANSION AND TUMOR PROGRESSION IN SYNGENIC MICE

Source: EXPERIMENTAL HEMATOLOGY, 37 (9): S56-S57 Suppl. 1 SEP 2009

Conference Title: 38th Annual Scientific Meeting of the ISEH-Society-for-Hematology-and-Stem-Cells

Conference Date: SEP 09-12, 2009

Conference Location: Athens, GREECE

ISSN: 0301-472X

Author(s): Ferreira, AF (Ferreira, A. F.); Silva, WA (Silva, W. A., Jr.); Silva, IT (Silva, I. T.); Azevedo, R (Azevedo, R.); Tognon, R (Tognon, R.); Zanichelli, MA (Zanichelli, M. A.); Hamerschlak, N (Hamerschlak, N.); Amarante-Mendes, GP (Amarante-Mendes, G. P.); Covas, DT (Covas, D. T.); Kashima, S (Kashima, S.); Souza, AM (Souza, A. M.); Castro, FA (Castro, F. A.)

Title: BCR-ABL ONCOPROTEIN MODULATES MIRNA INVOLVED IN APOPTOSIS REGULATION

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 126-127 0321 Suppl. 2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Araujo, F (Araujo, F.); Panepucci, RA (Panepucci, R. A.); Farias, KM (Farias, K. M.); Araujo, AG (Araujo, A. G.); Orellana, MD (Orellana, M. D.); Careta, FP (Careta, F. P.); Menezes, CCB (Menezes, C. C. B.); Palma, PBV (Palma, P. B. V.); Haddad, SK (Haddad, S. K.); Covas, DT (Covas, D. T.); Zago, MA (Zago, M. A.)

Title: SUSTAINED INCREASE OF CD69 ON ACTIVATED LYMPHOCYTES MEDIATED BY MESENCHYMAL STROMAL CELLS AND ITS POTENTIAL IMMUNOMODULATORY ROLE

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 228-228 0558 Suppl. 2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): Tognon, R (Tognon, R.); Gasparotto, EPL (Gasparotto, E. P. L.); Ferreira, AF (Ferreira, A. F.); Carrara, RCV (Carrara, R. C. V.); Kashima, S (Kashima, S.); Covas, DT (Covas, D. T.); Santana, M (Santana, M.); Souto, EX (Souto, E. X.); Zanichelli, MA (Zanichelli, M. A.); Velano, CEE (Velano, C. E. E.); Simoes, BP (Simoes, B. P.); Souza, AM (Souza, A. M.); Castro, FA (Castro, F. A.)

Title: CIAP-1 AND CIAP-2 ANTI-APOPTOTIC MOLECULES ARE OVEREXPRESSED IN ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA AND MYELOFIBROSIS

Source: HAEMATOLOGICA-THE HEMATOLOGY JOURNAL, 94: 351-352 0873 Suppl. 2 JUN 2009

Conference Title: 14th Annual Meeting of the European-Hematology-Association

Conference Date: JUN 04-07, 2009

Conference Location: Berlin, GERMANY

ISSN: 0390-6078

Author(s): De Oliveira, J (De Oliveira, Joana); Matos, A (Matos, Augusto); Chammas, R (Chammas, Roger); Bernardes, E (Bernardes, Emerson); Gartner, F (Gartner, Fatima)

Title: Dynamic Expression of Galectin-3 and its Ligands Involvement in Increased Metastatic Capacity of Malignant Mammary Tumours

Source: GLYCOBIOLOGY, 20 (11): 1494-1494 141 NOV 2010

Conference Title: Annual Conference of the Society-for-Glycobiology

Conference Date: NOV 07-10, 2010

Conference Location: St. Pete Beach, FL

ISSN: 0959-6658

Author(s): de Faria, PR (de Faria, P. R.); Sant'Ana, JMA (Sant'Ana, J. M. A.); Mendonca, DF (Mendonca, D. F.); Chammas, R (Chammas, R.); Nonogaki, S (Nonogaki, S.); Cardoso, SV (Cardoso, S. V.); Loyola, AM (Loyola, A. M.)

Title: Evaluation of galectin-3 and beta-catenin expression in dysplasias and carcinomas developed in wild-type and galectin-3-deficient mice during tongue carcinogenesis induced by 4-nitroquinoline 1-oxide

Source: HISTOPATHOLOGY, 57: 128-128 359 Suppl. 1 OCT 2010

Conference Title: 28th International Congress of the International-Academy-of-Pathology

Conference Date: OCT 10-15, 2010

Conference Location: Sao Paulo, BRAZIL

ISSN: 0309-0167

Author(s): Hiraki, KRN (Hiraki, K. R. N.); Mendonca, DF (Mendonca, D. F.); Sant'Ana, JMA (Sant'Ana, J. M. A.); Chammas, R (Chammas, R.); Nonogaki, S (Nonogaki, S.); Liu, FT (Liu, F. T.); Loyola, AM (Loyola, A. M.); Faria, PR (Faria, P. R.)

Title: Comparative evaluation of glycogen synthase kinase-3beta expression in dysplasias and carcinomas developed in wild-type and galectin-3-deficient mice during tongue carcinogenesis induced by 4-nitroquinoline 1-oxide

Source: HISTOPATHOLOGY, 57: 188-189 525 Suppl. 1 OCT 2010

Conference Title: 28th International Congress of the International-Academy-of-Pathology

Conference Date: OCT 10-15, 2010

Conference Location: Sao Paulo, BRAZIL

ISSN: 0309-0167

Author(s): Ikemori, R (Ikemori, Rafael); Machado, CML (Machado, Camila Maria Longo); Nonogaki, S (Nonogaki, Suely); Verinaud, L (Verinaud, Liana); Chammas, R (Chammas, Roger)

Title: Hypoxia-Induced Galectin-3 Plays a Role in the Survival of Nutrient-Deprived Glioblastoma Cells

Source: GLYCOBIOLOGY, 19 (11): 1318-1318 104 NOV 2009

Conference Title: Annual Meeting of the Society-for-Glycobiology

Conference Date: NOV 12-15, 2009

Conference Location: San Diego, CA

ISSN: 0959-6658

Author(s): Melo, TD (Melo, Talita Diniz); Laure, HJ (Laure, Helen Julie); Barbieri, MR

(Barbieri, Manuela Ramos); Zimmermann, L (Zimmermann, Lara); Chammas, R (Chammas, Roger); Rosa, JC (Rosa, Jose Cesar)

Title: Glycoproteome of Murine Melanoma Cell Lineages

Source: GLYCOBIOLOGY, 19 (11): 1325-1325 128 NOV 2009

Conference Title: Annual Meeting of the Society-for-Glycobiology

Conference Date: NOV 12-15, 2009

Conference Location: San Diego, CA

ISSN: 0959-6658

Author(s): Zimmermann, L (Zimmermann, Lara); Cella, N (Cella, Nathalie); Bernardes, ES (Bernardes, Emerson Soares); Teixeira, VR (Teixeira, Veronica Rodrigues); Andrade, LND (De Sousa Andrade, Luciana Nogueira); Roque-Barreira, MC (Roque-Barreira, Maria Cristina); Rosa, JC (Rosa, Jose Cesar); Chammas, R (Chammas, Roger)

Title: Galectin-3 Expression, Deposition in the Extracellular Matrix and Posttranslational Modifications are Altered Under Hypoxic Conditions

Source: GLYCOBIOLOGY, 19 (11): 1332-1332 152 NOV 2009

Conference Title: Annual Meeting of the Society-for-Glycobiology

Conference Date: NOV 12-15, 2009

Conference Location: San Diego, CA

ISSN: 0959-6658

Author(s): Goncalves, FT (Goncalves, F. T.); Francisco, G (Francisco, G.); Souza, SRP (Souza, S. R. P.); Luiz, OC (Luiz, O. C.); Chammas, R (Chammas, R.); Eluf-Neto, J (Eluf-Neto, J.); Gattas, GJ (Gattas, G. J.)

Title: A New Polymorphism in MicroRNA-Binding Site of CDKN2A and a Polymorphism of XPD in Malignant Melanoma Patients from Brazil

Source: ENVIRONMENTAL AND MOLECULAR MUTAGENESIS, 50 (7): 574-574 AUG

2009

Conference Title: 40th Annual Meeting of the Environment-Mutagen-Society

Conference Date: OCT 24-28, 2009

Conference Location: St Louis, MO

ISSN: 0893-6692

Teses

Aline Fernanda Ferreira. **Expressão de microRNAs em células BCR-ABL positivas: associação com a resistência à apoptose e fisiopatologia de Leucemia Mielóide Crônica.** Início: 2008. Tese. Orientador: Profa. Dra. Fabiola Attié de Castro

Aline Simoneti Fonseca. **Assinatura gênica e microRNAs (miRNAs) entre adenoma e adenocarcinoma colorretal.** Início: 2010. Tese. Orientador: Prof. Dr. Wilson Araújo da Silva Jr.

Andrielle de Castilho Fernandes. **Transplante de células hepáticas estreladas produtoras de fator IX da coagulação sanguínea humana em camundongos NOD/scid.** Início: 2008. Tese. Orientador: Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas

Antonio Roberto Lucena de Araujo. **Análise in vivo e in vitro da ação oncogênica da forma delta N do gene P73 na leucemia promielocítica aguda.** Início: 2007. Tese. Orientador: Prof. Dr. Eduardo Magalhães Rego

Carla Martins Kaneto. **Análise da expressão gênica durante a diferenciação osteogênica em amostras de pacientes portadores de Osteogênese Imperfeita.** Início: 2007. Tese. Orientador: Prof. Dr. Wilson Araújo da Silva Jr.

Carolina Hassibe Thome. **Avaliação dos mecanismos de ação de UL ALQUILFOSFOLIPIDEO em células de leucemia mieloide aguda.** Início: 2008. Tese. Orientador: Prof. Dr. Lewis Joel Greene

Francisco de Paula Careta. **Diferenças de atividades proliferativa e Apoptótica entre células do sangue periférico e da medula óssea de pacientes com leucemia Linfóide crônica.** Início: 2007. Tese. Orientador: Prof. Dr. Marco Antonio Zago

Gabriela Trentin Scortegagna. **Relação dos níveis séricos da proteína de fase aguda alfa-1 glicoproteína ácida na redução da quimiotaxia de neutrófilos em pacientes com diabetes mellitus.** Início: 2010. Tese. Orientador: Prof. Dr. Júlio César Voltarelli

Germano Aguiar Ferreira. **Proteoma de Micropartículas Oriundas de Células da Linhagem NB4 de Leucemia Promielocítica Aguda.** Início: 2010. Tese. Orientador: Prof. Dr. Lewis Joel Greene

Gislane Lelis Vilela de Oliveira. **Análise da expressão gênica por Microarrays de Células Tronco Hematopoéticas e Mesenquimais de pacientes com esclerose múltipla.** Início: 2009. Tese. Orientador: Prof. Dr. Júlio César Voltarelli

Juliana Navarro Ueda Yaochite. **Avaliação do potencial terapêutico das células mesenquimais estromais isoladas de indivíduos normais e de pacientes com diabetes tipo 1 no diabetes experimental.** Início: 2010. Tese. Orientador: Dr^o Júlio César Voltarelli

Julio Cesar Cetrulo Lorenzi. **Assinatura de expressão de miRNAs de subpopulações de linfócitos T em indivíduos normais e pacientes com esclerose múltipla.** Início: 2010. Tese. Orientador: Prof. Dr. Wilson Araújo da Silva Jr.

Lilian Figueiredo Moreira. **Avaliação do padrão de diferenciação de células-tronco embrionárias (CTEs) e de células-tronco de pluripotência induzida (iPS) em células da linhagem endotelial.** Início: 2010. Orientador: Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas

Lucas Sacchini Del Lama. **Caracterização e Adaptação do Dosímetro Friche para Dosimetria em Irradiação de Sangue.** Início: 2009. Tese. Orientador: Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas

Lucila Habib Bourguignon Oliveira. **Bases moleculares da diferenciação "in vitro" de células T a partir de células CD34+ isoladas de sangue de cordão umbilical.** Início: 2009. Tese. Orientador: Prof. Dr. Marco Antonio Zago

Marcela Gimenez. **Proteômica funcional: Estudo do papel na Nucleofosmina na Gliomagênese.** Início: 2008. Tese. Orientador: Prof. Dr. José César Rosa

Mariane Serra Fraguas. **Manipulação de vias inibitórias da indução de pluripotência visando o aumento de eficiência no processo de geração de iPSs.** Início: 2010. Tese. Orientador: Prof. Dr. Marco Antonio Zago

Raquel Tognon. **Expressão de proteínas e genes pró e anti-apoptóticos em Mielofibrose e Trombocitemia Essencial.** Início: 2008. Tese. Orientador: Profa. Dra. Fabiola Attié de Castro

Tathiane Maistro Malta Pereira. **Estudo dos mecanismos reguladores da Pluripotência em Células-Tronco Pluripotentes Induzidas (iPS) Humanas.** Início: 2008. Tese. Orientador: Profa. Dra. Simone Kashima Haddad

Thiago Yukio Kikuchi Oliveira. **Breast Cancer Sequencing Project.** Início: 2009. Tese. Orientador: Prof. Dr. Wilson Araújo da Silva Jr.

Supervisão de pós-doutorado

André Peticarrari. Início: 2009. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Usp, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. (Orientador: Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas).

Rita de Cássia Viu Carrara. Início: 2008. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Usp, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. (Orientador: Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas).

Virgínia Picanço e Castro. Início: 2008. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Usp, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas).

Kamilla Swiech. Início: 2008. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Usp, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas).

Lindolfo da Silva Meirelles. Início: 2008. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Usp, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas).

Kelen Cristina Malmegrim de Farias. Características biológicas e genéticas de células tronco hematopoéticas e mesenquimais de pacientes submetidos a transplante autólogo de células tronco hematopoéticas para doenças auto-imunes. Início: 2006. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Julio César Voltarelli).

Barbara Amélia Aparecida Santana Lemos. Início: 2007. Universidade de São Paulo, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Eduardo Magalhães Rego).

Patrícia Pereira Macaroff. **Análise proteômica da linhagem LB373-MEL tratada com fármaco fotossensível.** Início: 2009. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Lewis Joel Greene).

Rodrigo Haddad. **Papel da via não-canônica de NF- κ B na imunomodulação de linfócitos T ativados e co-cultivados com as células estromais mesenquimais.**
Supervisor: Prof. Dr. Rodrigo Alexandre Panepucci.

Dissertações

Denise Menezes Brunetta. **Avaliação de micropartículas em doentes falciformes: o papel da hidroxíureia.** Início: 2009. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Usp. (Orientador: Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas).

Bruno Marcos Verbena Azevedo. **Avaliação do potencial vasculogênico de células CD133+ de sangue de cordão umbilical e medula óssea.** 2009. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto Usp, . Orientador: Dimas Tadeu Covas.

Carolina Caliari Oliveira. **Potencial terapêutico das células tronco mesenquimais na regeneração de feridas ocasionadas por queimaduras em ratos.** Início: 2007. Dissertação (Mestrado em Imunologia Básica e Aplicada) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. (Orientador: Prof. Dr. Julio César Voltarelli).

Gabriela Trentin Scortegaqua. **Análise da expressão de genes relacionados às células Treguladoras, Th17, Th1 e Th2 em pacientes com doenças auto-imunes submetidos ao transplante autólogo de células tronco hematopoéticas.** Início: 2007. Dissertação (Mestrado em Imunologia Básica e Aplicada) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Julio César Voltarelli).

Juliana Navarro Ueda Yaochite. **Infusão de células mesenquimais estromais como tratamento de doenças diabete auto-imune experimental.** Início: 2007. Dissertação (Mestrado em Imunologia Básica e Aplicada) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Julio César Voltarelli).

Ana Carolina Humanes. **Avaliação do efeito de inibidores de proteólise na degeneração muscular de camundongos distróficos mdx.** Início: 2008. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. (Orientador: Prof. Dr. Julio César Voltarelli).

Josiane L dos Santos Schiavinato. **Papel de NF- κ B e NOTCH na regulação de fatores de transcrição durante a diferenciação in vitro de células T a partir de**

células progenitoras hematopoéticas CD34+. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP. Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Alexandre Panepucci.

Carolina Dias Carlos. **Identificação de polimorfismos nos receptores de adenosina e suas associações com diferentes características fisiopatológicas dos pacientes com Anemia Falciforme**. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP. Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Alexandre Panepucci.

Maria do Carmo Favarin. **Análise da granularidade da série mielóide em pacientes com síndrome mielodisplásticas**. Início: 2009. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. (Orientador: Prof. Dr. Roberto Passetto Falcão).

Leandro Felipe Figueiredo Dalmazzo. **Citotoxicidade induzida pela associação de peoxidase com ácido 3-indol-acético em neoplasias hematológicas**. 2009. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, . Orientador: Roberto Passetto Falcao.

Luciana Dorneles. **Interface entre glicosilação aberrante e respostas adaptativas ao estresse de retículo em melanomas**. Início: 2008. Dissertação (Mestrado em Oncologia) - Fundação Antônio Prudente, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Roger Chammas).

Lara Zimmermann. **Impacto da hipóxia na expressão gênica, alterações pós-traducionais e atividade pró-migratória de galectina-3**. Início: 2007. Dissertação (Mestrado em Oncologia) - Fundação Antônio Prudente, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Roger Chammas).

Rafael Yamashita Ikemori. **Análise de possíveis mecanismos e consequências funcionais da expressão de galectina-3 em células de glioma expostas a condições hipóxicas**. 2009. Dissertação (Mestrado em Genética e Biologia Molecular) - Universidade Estadual de Campinas, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Co-Orientador: Roger Chammas.

Renata de Freitas Saito. **Ativação da via de estresse de retículo endoplasmático como potencial agente sensibilizador da morte celular induzida por cisplatina- estudo experimental**. 2009. Dissertação (Mestrado em Oncologia) - Fundação Antônio Prudente, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Roger Chammas).

Rodrigo Martins Brandão. **Abordagem computacional aplicada ao desenvolvimento de um SAGEmap de Apis mellifera.** 2009. Dissertação (Pós-Graduação em Genética) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Wilson Araújo da Silva Júnior)

Thiago Yukio Kikuchi Oliveira. **Análise evolutiva do gene Duffy em primatas não humanos.** 2009. Dissertação (Pós-Graduação em Genética) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Wilson Araújo da Silva Júnior)

Israel Gomy. **Identificação e caracterização de mutações germinativas no gene VHL em famílias com a doença de von Hippel-Lindau.** 2008. Dissertação (Clínica Médica) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. (Orientador: Prof. Dr. Wilson Araújo da Silva Júnior)