

Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular - LBBM

Roseli Tuan, Ana Maria Ribeiro Castro Duarte, José Eduardo Bracco, Adriano Pinter



Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular

O Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular (LBBM) se aproxima hoje de um espaço de ciência, de prática e aplicação do conhecimento genético, evolutivo, ecológico, parasitológico, com alto poder de resolução de questões aplicadas à vigilância epidemiológica de doenças. As atividades do LBBM não podem ser resumidas ao simples uso da biologia molecular, como uma técnica ou um instrumento, como por exemplo, um microscópio.

A criação remonta a 1994, e pode ser dividida em dois períodos. O primeiro, de 1994 a 2003, esteve centrado na intensificação das ações de controle do *Aedes aegypti* em função do aumento do número de casos e expansão das áreas de infestação pelo vetor no estado de São Paulo¹. Em 1998, a Sucen firmou um convênio com o Ministério da Saúde para o desenvolvimento de marcadores bioquímicos para a detecção de resistência metabólica de *Aedes*

aegypti a organofosforados². Dois anos após de iniciada essa atividade, a pesquisa científica aplicada ao monitoramento da resistência a inseticidas passou a utilizar métodos moleculares, principalmente a amplificação de ácidos nucleicos *in vitro* Reação em Cadeia da Polimerase associada a marcadores moleculares mitocondriais e nucleares.

O segundo período tem início em 2004 e caracteriza a diversificação do LBBM, com a incorporação de novos temas de pesquisa ancorados na genômica, ampliando o universo de objetos de estudo a caramujos, anofelineos, carrapatos e riquetsia. Forma-se, então, uma equipe de trabalho multidisciplinar com o propósito de realizar estudos de problemas ligados a doenças que são um desafio ao controle no século XXI, como a dengue e febre maculosa brasileira, além de malária e esquistossomose. Este segundo período é caracterizado pela

obtenção de recursos junto à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), com destaque para 6 auxílios à pesquisa destinados aos 4 pesquisadores do LBBM.

O apoio da Fapesp, permitiu a estruturação do LBBM em patamares semelhantes aos dos laboratório de biologia molecular nacionais e internacionais, criando, ainda, uma base laboratorial para capacitação de recursos humanos e transferência de metodologias moleculares aos programas de controle e monitoramento de vetores operacionalizados na Sucen.

As linhas de pesquisa para o desenvolvimento, inovação e formação de recursos humanos são: biodiversidade molecular entomológica e malacológica, com resultados na caracterização de espécies de anofelíneos³ e *Biomphalaria*^{4,5}, dinâmica da transmissão da malária em áreas remanescentes de Mata Atlântica, com enfoque nos vetores e possíveis reservatórios silvestres, da febre maculosa brasileira, com infecção experimental de carrapatos e identificação de expressão gênica por meio de bibliotecas de cDNA⁶ e genética de populações de *Aedes aegypti*⁷.

O laboratório atende a demanda institucional na identificação molecular de caramujos, monitoramento molecular da resistência de *Ae. aegypti* a piretróides, detecção da infectividade por *Plasmodium sp* em mosquitos, identificação de *Rickettsia sp* por meio da análise genética de fragmentos do genoma da bactéria.

Os resultados na formação de recursos humanos incluem cinco dissertações de mestrado^{8,9,10,11,12}, aprimorandos da Fundação de Desenvolvimento Administrativo (Fundap) e estagiários de outras instituições de pesquisa. A formação de mestres e doutores em áreas que

unem a biologia molecular à Entomologia, Malacologia e Parasitologia, no contexto das grandes endemias que atingem o estado de São Paulo, tem potencial de crescimento no LBBM. Um novo ciclo de desenvolvimento deve somar à formação técnico-científica de recursos humanos, a incorporação de novos métodos moleculares, cujo progresso é contínuo, e aplicação na vigilância de vetores de doenças.

Referências Bibliográficas

1. Glasser CM, Gomes AC. Infestação do Estado de São Paulo por *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Rev Saúde Pública. 2000;34(6):570-577.
2. Macoris MLG, Andrigueti MTM, Takaku L, Glasser CM, Garbeloto VC, Bracco JE. Resistance of *Aedes aegypti* from the state of São Paulo, Brazil, to organophosphates insecticides. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003; 98(5):703-708.
3. Duarte AMRC, Pereira DM, de Paula MB, Fernandes A, Urbinatti PR, Ribeiro AF, et al. Natural infection in anopheline species and its implications for autochthonous malaria the Atlantic Forest in Brazil. Parasit Vectors. 2013; 6:58 (doi: 10.1186/1756-3305-6-58).
4. Tuan R, Santos P. ITS2 variability of *Biomphalaria* (Mollusca, Planorbidae) species from the Paranapanema Valley (São Paulo State, Brazil): Diversity patterns, population structure, and phylogenetic relationships. Genetics and Molecular Biology. 2007; 30: 139-144.



5. Tuan R, Ohlweiler FP, Palasio RGS, Zanna RD, Guimarães MCA(2012). Pattern of Genetic Divergence of Mitochondrial DNA Sequences in *Biomphalaria tenagophila* Complex Species Based on Barcode and Morphological Analysis. In: Rokni MB editor Schistosomiasis. Croácia: InTech, 2012: p.

6. Galletti MF, Fujita A, Nishiyama MY Jr, Malossi CD, Pinter A, Soares JF, Natural blood feeding and temperature shift modulate the global transcriptional profile of *Rickettsia rickettsii* infecting its tick vector. PLoS ONE. 2013;8:e77388.

7. Bracco JE, Capurro ML, Lourenço de Oliveira R, Sallum MAM. Genetic variability of *Aedes aegypti* in the Americas using a mitochondrial gene: evidence of multiple introductions. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007; 102(5):573-580.

8. Amorim J. Levantamento de sarcófagídeos (Diptera) do Brasil incluído a caracterização molecular de *Peckia* (Pattonella) *intermutans* (Walker). Dissertação (Mestrado). UNESP Botucatu. Co-orientador: Roseli Tuan. Ano de Obtenção: 2009.

9. Zanna RD. Perfil de distribuição da diversidade genética de *Biomphalaria tenagophila* (Orbigny, 1835) (Gastropoda:Planorbidae) no estado de São Paulo. 2010. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças; 2010.

10. Batista E Evolução de mutações no gene do canal de sódio associadas à resistência tipo Kdr em populações de *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* do Estado de São Paulo mutações presentes nas subunidades S4 a S5 do domínio II do gene do

canal de sódio em populações paulistas de *Aedes aegypti*. [Dissertação (Mestrado em Epidemiologia)]. São Paulo. Faculdade de Saúde Pública da USP, 2012.Co-Orientador: José Eduardo Bracco.

11. Martinez NP. Estudo em laboratório sobre a detecção do hábito alimentar para fases imaturas do carrapato *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787). [Dissertação de Mestrado]. São Paulo.Faculdade de Saúde Pública - USP, 2013. Orientador: Adriano Pinter dos Santos.

12. Palasio RGS. Polimorfismo dos genes mitocondrial 16SrRNA e nuclear ITS-2 em populações de *Biomphalaria tenagophila* da Bacia Litorânea do Estado de São Paulo e estudo da suscetibilidade dos caramujos ao *Schistosoma mansoni*. [Dissertação de Mestrado]. Universidade Estadual de Campinas, 2013. Co-Orientador: Roseli Tuan.

