UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – USP
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Do laboratório ao campo virtual: desenvolvimento de um banco
de dados de venenos de serpentes brasileiras e análise
computacional de estruturas primárias de fosfolipases A₂

Saulo França Amui

Ribeirão Preto – SP

2006

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – USP
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Do laboratório ao campo virtual: desenvolvimento de um
banco de dados de venenos de serpentes brasileiras e análise
computacional de estruturas primárias de fosfolipases A₂

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Toxicologia, para a obtenção do título
de Mestre, Área de concentração:
Toxicologia.

Orientado: Saulo França Amui

Orientador: Prof. Dr. Andreimar Martins Soares

Ribeirão Preto – SP

2006

FICHA CATALOGRÁFICA

AMUI, Saulo França

Do laboratório ao campo virtual: desenvolvimento de um banco de dados de venenos de serpentes brasileiras e análise computacional de estruturas primárias de fosfolípases A₂.

165 p. :il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentado à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP - Área de concentração: Toxicologia.

Orientador: Soares, Andreimar Martins

1. Venenos de Serpentes
2. Banco de Dados
3. Bioinformática

Autor: Saulo França Amui

Título: Do laboratório ao campo virtual: desenvolvimento de um banco de dados de venenos de serpentes brasileiras e análise computacional de estruturas primárias de fosfolipases A₂

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr. Andreimar Martins Soares
Orientador

Trabalho defendido e aprovado pela Comissão Julgadora em ____/____/ 2006

Sumário

Lista de Símbolos e Abreviaturas	i
Lista de Figuras	iv
Resumo	xi
Summary	xii
1. Introdução	2
1.1. Venenos de Serpentes	2
1.2. Fosfolipases A ₂	6
1.3. Bioinformática Aplicada a Toxinas Animais	11
1.4. Sistemas de Gerenciamento de Conteúdo (CMS)	17
1.4.1. Drupal	18
2. Objetivos	23
3. Materiais e Métodos	26
3.1. Elaboração e Desenvolvimento do Portal na <i>Internet</i>	26
3.2 Criação de conteúdos específicos	27
3.3. Categorização do Banco de Dados	28
3.4. Agregadores de conteúdos (RSS)	30
3.5. Recursos oferecidos no portal	31
3.5.1. Gerenciamento de conteúdos	31
3.5.2. Ferramentas de comunicação e interação	34
3.5.3. Painel de Controle, Segurança e Gerenciamento de	35
módulos	
3.6. Flexibilidade de blocos	39
3.7. Desenvolvimento do Banco de Dados	41

3.8. Análise estrutural de proteínas de venenos	43
3.8.1. Seqüência dos aminoácidos	43
3.8.3. Identificação dos domínios nas seqüências	44
4. Resultados e Discussões	47
4.1. Gerenciamento dos Conteúdos	53
4.2. Criação de Conteúdos Específicos	65
a) Publicações	66
b) Dados Laboratoriais	76
c) Seqüências	90
d) Estruturas	95
e) <i>Links</i>	98
4.3. Pesquisa de conteúdos	100
a) Barra de pesquisa	107
b) Apresentação dos Resultados de uma pesquisa	108
4.4. Pesquisas em Bancos de Dados Científicos externos	109
4.5. Ferramentas de Comunicação e Interação	112
4.6. Painel de Controle, Segurança e gerenciamento de módulos	116
4.7. Flexibilidade de blocos	119
a) Disposição e apresentação de blocos	121
b) Relacionamento de blocos de acordo com o conteúdo	123
c) <i>URL</i> Alternativa	124
4.8. Gerenciamento do banco de dados	126
a) <i>Backup</i> do Banco de Dados	127
b) Estrutura de categorias do banco de dados	129
4.9. Estatísticas e Registros de acesso	131

4.10. Análise computacional de estruturas primárias de proteínas	133
4.10.1. Inserção e gerenciamento das seqüências	139
5. Conclusões	143
6. Referências Bibliográficas	146
7. Anexos	160
7.1. Artigos científicos publicados	160
7.2. Terminologia utilizadas no <i>Drupal</i>	163

Lista de Símbolos e Abreviaturas

AA	- Aminoácido
ANSI/IO	- <i>American National Standards Institute / International Organization for Standardization</i>
API's	- <i>Interfaces</i> de Programação
Asp	- Aminoácido Aspartato
Backup	- Cópia de segurança
BLAST	- <i>Basic Local Alignment Search Tool</i>
Byte	- Um <i>byte</i> é a menor parte de informação que os computadores usam.
Ca²⁺	- Íon Cálcio
CAT	- Centro de Toxinologia Aplicada
CEVAP	- Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos
CNCZAP	- Coordenação Nacional de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos
cPLA₂s	- Fosfolipases A ₂ citosólicas
Cron	- Um programa do Unix que executa programas em horas programadas
CSS	- <i>Cascading Style Sheets</i>
Cys	- Aminoácido Cisteína
DFC	- Domínios Funcionais Conservados
DL₅₀	- Dose Letal
DNA	- Ácido desoxirribonucléico
EMBL	- Basic Research in Molecular Biology
EUA	- Estados Unidos da América
FASTA	- <i>Scan a protein or DNA sequence library for similar sequences</i>
feed	- listas de atualização de conteúdo de um determinado site

Gb	- <i>GigaByte</i> . Um <i>gigabyte</i> são 1,024 <i>megabytes</i> e um bilhão de <i>bytes</i>
GNU/GPL	- <i>General Public License</i>
Gz	- <i>gzip</i> , abreviatura de GNU <i>Zip</i>
His	- Aminoácido Histidina
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
HTML	- <i>HyperText Markup Language</i>
HTTP	- <i>HyperText Transfer Protocol</i> (Protocolo de Transferência de Hipertexto)
iPLA2s	- <i>Fosfolipases A₂ independentes de cálcio</i>
iframe	- Quadro que insere uma página da <i>Web</i> dentro de outra
JVAT	- <i>The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases</i>
Kb	<i>KiloByte</i> . É uma medida de armazenamento em espaço em disco igual a 1.024 <i>bits</i> .
KDa	- <i>KiloDaltons</i>
Link	- Elo ou ligação de uma página à outra na <i>internet</i>
Linux	- Uma versão do sistema operacional Unix.
Lys	- Aminoácido Lisina
Mb	- <i>MegaByte</i> . É uma medida de armazenamento em espaço em disco igual a 1.024 KB ou 1.048.576 <i>bits</i>
MySQL	- Sistema de gerenciamento de banco de dados relacionais baseado em comandos SQL
NCBI	- <i>National Center for Biotechnology Information</i>
NTRC	- <i>Natural Toxins Research Center</i>
Open Source	- <i>Software</i> cujo código fonte é público (Código aberto)
PERL	- Linguagem Prática de Extração de Relatório
PHP	- <i>Hypertext Preprocessor</i>

PLA₂	- Fosfolipase A ₂
RDF	- <i>Resource Description Framework</i> é uma linguagem para representar informação na internet.
RSS	- Really Simple Syndication. Padrão definido pela W3C para agregamento de conteúdo
Site	- Página disponibilizada via <i>Internet</i>
sPLA₂s	- Fosfolipases A ₂ secretadas
SQL	- <i>Structured Query Language</i>
Software	- Termo inglês generalizado que designa o conjunto de programas armazenados em computador em memória de massa
SVMPs	- Metaloproteases de venenos de serpentes
TC	- Tempo de Coagulação
Template	- Modelo pré-desenhado para páginas na <i>internet</i>
TNFα	- <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
UNESP	- Universidade Estadual Paulista
UNIX	- Sistema operacional avançado, que permite que vários usuários compartilhem os recursos de um computador simultaneamente.
W3C	- <i>World Wide Web Consortium</i> e é a organização oficial para os padrões <i>Web</i> , especialmente HTTP, HTML e XML.
Web	- WWW, <i>World Wide Web</i> (teia do tamanho do mundo)
Website	- Um conjunto de páginas <i>Web</i>
Windows	- Ambiente operacional gráfico desenvolvido pela empresa <i>Microsoft</i> .
XHTML	- <i>eXtensible Hypertext Markup Language</i>
XML	- <i>Extensible Markup Language</i>

Lista de Figuras

Figura 1. Estrutura das categorias oferecidas no portal <i>BioVenom</i> : Vocabulários e Termos	29
Figura 2. Visão esquemática do sistema de nós	38
Figura 3. Flexibilidade de Blocos	41
Figura 4. Página principal do portal desenvolvido - <i>BioVenom</i>	48
Figura 5. Formulário de cadastro exigido no portal para registros de novos usuários.	51
Figura 6.1. Bloco <i>Biovenom</i> antes de efetuar <i>login</i> . Relação das imagens: <i>Login</i> / Senha, Criar novo registro.	52
Figura 6.2. Bloco <i>Biovenom</i> após efetuar <i>login</i> , autenticação do usuário.	52
Figura 7. Lista de conteúdos enviados ao portal com recursos de moderação (Fila de Moderação).	54
Figura 8. Criar conteúdo - Lista de tipos de conteúdo existentes no portal.	55
Figura 9. Formulário padrão para envio de conteúdos.	56
Figura 10. Editor de textos disponível no momento da criação de conteúdos, e seleção do formato de entrada de textos ou códigos de linguagem de programação.	58
Figura 11. Apresentação parcial do Mapa do Site.	60
Figura 12. Apresentação de um conteúdo do tipo “ <i>Link</i> ”.	61
Figura 13. Lista de <i>Links</i> para o gerenciamento dos endereços, ou conteúdos favoritos.	62
Figura 14. Informações do cabeçalho padrão para envio de álbuns e imagens, e seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados e campos específicos exigidos no formulário.	63
Figura 15. Apresentação e disposição dos álbuns de fotos, e do blocos auxiliares na navegação dos álbuns e conteúdos do portal.	64
Figura 16. Apresentação e disposição de uma foto enviada ao	65

portal, e do blocos auxiliares na navegação dos álbuns e conteúdos do portal.

Figura 17. Cabeçalho padrão para envio de qualquer conteúdo sistema.	66
Figura 18.1. Envio de conteúdos do tipo Publicações. Informações do cabeçalho padrão para envio de conteúdos, e seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados.	69
Figura 18.2. Envio de conteúdos do tipo Publicações. Campos específicos (Autores e Instituições) exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo Publicações.	70
Figura 18.3. Envio de conteúdos do tipo Publicações. Campos específicos (Trabalho Publicação em, Dados de Publicação, URL do artigo completo, Download do artigo, Palavras-Chave) exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo Publicações.	71
Figura 19. Apresentação do conteúdo do tipo Publicações, após a liberação e publicação no portal.	72
Figura 20. Visão geral da página “Publicações”.	75
Figura 21. Amostra da listagem dos títulos de publicações de um determinado ano, e a exibição dos blocos laterais de apoio e da barra de busca.	76
Figura 22. Visão parcial da seção de Dados Laboratoriais.	78
Figura 23.1. Envio de conteúdos do tipo Dados Laboratoriais. Informações do cabeçalho padrão para envio de conteúdos.	81
Figura 23.2. Seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados.	82
Figura 23.3. Campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo dados laboratoriais (Pesquisadores envolvidos, Contato, Local, Ensaio realizados, Descrição do Experimento).	83

Figura 23.4. Campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo dados laboratoriais (Datas de início e fim do experimento, e opções para anexar as imagens dos resultados com seus respectivos campos para legenda).	84
Figura 23.5. Campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo dados laboratoriais (Discussões, Dados e referências de publicação).	85
Figura 23.6. Campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo dados laboratoriais (Data de publicação, <i>link</i> do artigo completo e opção para anexá-lo).	86
Figura 24.1 Apresentação do conteúdo do tipo dados laboratoriais, após a liberação e publicação no portal.	87
Figura 24.2 Apresentação do conteúdo do tipo dados laboratoriais, após a liberação e publicação no portal.	88
Figura 25. Apresentação do conteúdo do tipo dados laboratoriais, após a liberação e publicação no portal.	90
Figura 26.1. Envio de conteúdos do tipo Sequências. Informações do cabeçalho padrão para envio de conteúdos.	92
Figura 26.2. Seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados e campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo sequências (Classe da proteína, Espécie/Organismo, Palavras-Chave, Referências, Descrição da proteína e Metodologia de sequenciamento).	93
Figura 26.3. Campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo sequências (Nº de acesso em Bancos de dados internacionais, sequência FASTA, e opções de anexos de arquivos FASTA e texto).	94
Figura 27. Apresentação do conteúdo do tipo sequências, após a liberação e publicação no portal.	95

Figura 28.1. Envio de conteúdos do tipo Estruturas. Informações do cabeçalho padrão para envio de conteúdos.	96
Figura 28.2. Seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados e campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo estruturas (Classe de compostos químicos, espécie / organismo, palavras-chave, dados de publicação e referências, <i>URL</i> do artigo completo, descrição, e opções de anexos das imagens das estruturas).	97
Figura 29. Seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados e campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo estruturas (Classe de compostos químicos, espécie / organismo, palavras-chave, dados de publicação e referências, <i>URL</i> do artigo completo, descrição, e opções de anexos das imagens das estruturas).	98
Figura 30. Envio de conteúdos do tipo <i>Links</i>. Informações do cabeçalho padrão para envio de conteúdos e seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados e campos específicos exigidos no formulário para inserção de <i>links</i> .	100
Figura 31. Apresentação dinâmica parcial dos conteúdos do <i>portal</i> , divididas entre as categorias e subcategorias relacionadas.	102
Figura 32. Seleção de categorias para visualização específica conteúdos	104
Figura 33. Sistema de busca no modo básico.	105
Figura 34. Sistema de busca no modo avançado.	106
Figura 35 Barra de pesquisa localizada no topo região central do portal.	107
Figura 36. Código-fonte HTML da barra de pesquisa, inserida em	108

um bloco pelo módulo *flexiblock*. Em destaque, na linha 5, está apresentado o módulo *trip_search*, responsável pelo sistema de pesquisa do sistema.

Figura 37. Apresentação dos resultados solicitados pelo formulário de pesquisa do módulo *trip_search*, e apresentação das categorias em que o termo procurado fora encontrado. 109

Figura 38. Disposição na página do bloco “Central de Bancos de Dados Científicos”, e seus menus. 111

Figura 38. Apresentação de uma nova página por um *iframe* configurado no bloco central do *Layout* do portal, e bloco informativo sobre a *URL* do *iframe* apresentado, no rodapé. 112

Figura 39. Notícias listadas pelo módulo de agregador de notícias. 113

Figura 40. Painel do fórum de discussões. 114

Figura 41. Resultados de uma pesquisa eletrônica realizada por usuários do portal BioVenom, dispostos em um bloco lateral (*enquete*) 115

Figura 42. Lista parcial de usuários cadastrados no sistema, com recursos de administração e controle dos privilégios de uso ao *portal*. 116

Figura 43. Gerenciamento dos dados da conta de um usuário, definindo o papel deste no portal, relacionando-o com os privilégios de acesso. 117

Figura 44. Controlador de acessos aos conteúdos, relacionado aos gr 118

de usuários.

Figura 45. Painel de opções e preferências do <i>portal</i>	119
Figura 46. (A) Adição de um novo bloco. (B) Resultado da interpretação do código HTML inserido no corpo do bloco, apresentado no portal.	121
Figura 47. Configurações de disposição e ativação de blocos no módulo <i>flexiblock</i> .	123
Figura 48. Configurações de relacionamento de blocos com conteúdos no módulo <i>flexiblock</i> .	124
Figura 49. Apresentação do campo “Caminho alternativo” exigido nos cabeçalhos de envio de conteúdo.	125
Figura 50. Lista das configurações de <i>URL</i> alternativas existentes no portal, exibidas no painel de controle do administrador.	125
Figura 51. Opções de configurações de <i>backup</i> no módulo <i>database</i> , responsável pela administração do banco de dados no sistema.	128
Figura 52. Visualização parcial da lista de termos, categorias, subcategorias, e seus recursos administrativos, no módulo ‘ <i>taxonomy</i> ’.	130
Figura 53. Lista de ocorrências rastreadas em “Análise Estrutural de Proteínas de Venenos”, apresentando informações do usuário, referência das páginas anteriores, e horários da ação executada.	131
Figura 54. Apresentação resumida das páginas mais visualizadas nas últimas 4 semanas, do módulo de estatísticas internas do portal.	132

Figura 55. Tela de apresentação dos registros das ações efetuadas no portal.	133
Figura 56. Apresentação da Seção Ferramentas – Análise Estrutural de Proteínas de Venenos.	135
Figura 57.1. Exibição do bloco lateral “Pesquisar Domínios”.	136
Figura 57.2. <i>Link</i> com apresentação dinâmica para pesquisar domínios funcionais conservados.	136
Figura 58. (A) Apresentação parcial dos resultados e apresentação do quadro informativo da sequência. (B) Apresentação das informações sobre o domínio selecionado, conforme a indicação do cursor na página.	138
Figura 59. Campos exigidos no momento da inserção de uma nova sequência – Sequência, Sequência Revisada, e Sequência FASTA.	140
Figura 60. Apresentação da sequência original no final da página. A sequência revisada está oculta por comandos de código CSS.	141

RESUMO

Os avanços tecnológicos vêm contribuindo cada vez mais nas áreas biológicas e científicas oferecendo ferramentas computacionais e sistemas específicos que em análise de dados *in silico* fornecem resultados rápidos e confiáveis. O presente projeto propõe o desenvolvimento de um portal na *Internet* para instalação e utilização de um banco de dados laboratoriais das principais serpentes brasileiras com seus respectivos venenos e antivenenos naturais, e a análise dos dados obtidos em ensaios farmacológicos, e bioquímicos. Utilizando a via de comunicação e interação mais simples atualmente, a *Internet* permite o compartilhamento de dados entre comunidades de pesquisadores, viabilizando recursos e tempo, além de permitir uma significativa interação entre pesquisadores de todo o mundo, principalmente brasileira, na troca de informações e compartilhamento de dados. Dados elementares relacionados às serpentes foram armazenados no banco de dados, bem como as atividades tóxicas, farmacológicas e enzimáticas dos componentes dos venenos, e ainda, as aplicações biotecnológicas dos produtos que podem ser obtidos destes venenos, abrangendo ainda dados clínicos e valores estatísticos dos acidentes ofídicos. Aspectos bioquímicos dos ensaios realizados em laboratório permitiram a construção de uma ferramenta para análise comparativa de estruturas primárias de PLA₂s, depositadas em bancos de dados internacionais. Além da interatividade entre pesquisadores, em Fóruns de Discussões, o sistema conta com listas dos principais artigos publicados em periódicos indexados, e devidamente atualizados periodicamente, com revisões bibliográficas.

Palavras-Chaves: *Bioinformática, Banco de Dados, Venenos de Serpentes, Toxinas e Enzimas, Fosfolipases A₂, Ensaios Enzimáticos e Farmacológicos, Anti-Toxinas.*

SUMMARY

Technological advances have been contributing, more and more, with biological and scientific areas, offering computational tools and specific systems which in *silico* data analysis supply reliable and fast results. The present project considers the development of an Internet portal for installation and use of laboratory data base for the main Brazilian serpents, with its respective venom and natural anti-venom, and the analysis of obtained data in pharmacological assays and biochemists. Using the easiest way of communication and interaction, the Internet allows sharing of data and information between communities of researchers around the world, especially for Brazilian researchers, making resources and time possible. Elementary data about serpents have been stored in the data base, as well as toxic, pharmacological and enzymatic activities of venom components, besides biotechnological applications of the products that can be obtained from these venom, enclosing clinical data and statistical values of ophidian accidents. Biochemists aspects of the assays carried through in laboratory allowed the construction of a comparative analysis tool for primary structures of PLA2s, deposited in international data bases. Beyond interactivity between researchers, in discussion forums, the system counts with lists of main articles published in indexed periodic, duly and constantly updated with bibliographical revisions.

Keywords: bioinformatics, data base, snake venom, toxins and enzymes, phospholipase A2, enzymatic and pharmacological assays, anti-toxin.

INTRODUÇÃO

1. Introdução

1.1. Venenos de Serpentes

O Brasil possui uma riquíssima fauna de serpentes e, apesar de contar com tradicionais instituições e especialistas no assunto, muitas espécies dessa fauna são ainda mal conhecidas ou pouco estudadas, embora essa situação venha se modificando nos últimos anos. Existe uma idéia bastante aproximada desta riqueza, composta por cerca de 265 espécies, classificadas dentro de uns 73 gêneros, reunidos em 9 famílias (Cardoso *et al.*, 2003).

O conhecimento sobre a distribuição geográfica das principais espécies responsáveis por acidentes ofídicos e a caracterização dos venenos desses animais encontra-se em contínua atualização. Os aspectos clínicos dos evenenamentos e sua terapêutica, envolvendo os antivenenos e outros tratamentos, estão a merecer mais estudos pormenorizados. Por sua heterogeneidade de habitats, o Brasil possui significativa diversidade de espécies de serpentes, sendo muitas de importância médica por produzirem toxinas. Portanto, não se pode deixar de enfatizar a biologia, a identificação e a ecologia das principais espécies de serpentes peçonhentas no nosso meio. Apenas duas famílias (Elapidae e Viperidae) congregam as espécies peçonhentas, isto é, aquelas que produzem toxinas em glândulas especializadas e têm aparelhos apropriados para inoculá-las, ocasionando intoxicações sérias no homem e animais domésticos (Cardoso *et al.*, 2003). As serpentes dos gêneros *Bothrops*, *Lachesis* e *Crotalus* são representantes da família e subfamília Crotalinae.

No Brasil ocorrem entre 19.000 a 22.000 acidentes ofídicos por ano. A maioria destes acidentes deve-se a serpentes do gênero *Bothrops* (jararaca, jararacussu, urutu e outros) e *Crotalus* (cascavel) sendo raros os produzidos por *Lachesis* (surucucu, surucutinga) e *Micrurus* (coral). Segundo a CNCZAP do Ministério Público

(Brasil,1999), no período de 1990 a 1993 ocorreram 81.611 acidentes com média de 20.000 casos por ano. Dentre os casos em que foi informado, o gênero da serpente *Bothrops* foi responsável por 90,5%, *Crotalus* 7,7%, *Lachesis* 1,4% e *Micrurus* 0,4%. A letalidade geral foi de 0,45%, sendo maior nos acidentes crotálicos (1,87%).

As serpentes do gênero *Bothrops* compreendem 30 espécies, distribuídas por todo território nacional e seus venenos possuem importantes atividades fisiopatológicas sistêmicas como choque, ação proteolítica, ação coagulante e efeitos locais como hemorragia, edema e necrose muscular.

As serpentes do gênero *Crotalus* estão representadas no Brasil por apenas uma espécie, a *Crotalus durissus*, cujo veneno quase não produz lesão local, no entanto, possui atividades sistêmicas de importância clínica conhecida como as ações neurotóxica, coagulante e miotóxica (Brasil, 1999).

O veneno das serpentes peçonhentas é composto de substâncias simples e complexas, cuja proporção e características específicas variam entre as diferentes espécies conhecidas (Varanda *et al.*, 1994). Estes venenos são produtos fisiológicos naturais, que são misturas de diferentes substâncias com alta especificidade e afinidade por diferentes células e tecidos essenciais na organização funcional do organismo. A elucidação destes complexos biológicos é de vital importância na aplicação de agentes farmacêuticos, reagentes de diagnósticos, ou ferramentas preparativas em estudos da hemostasia, neurobiologia, e pesquisas complementares (Stocker, 1999); além da elucidação de diversos mecanismos farmacológicos, destacando-se a neurotransmissão na junção neuromuscular, a estrutura e a função dos receptores nicotínicos, a “cascata da coagulação”, a fibrinólise, o sistema complemento e o processo inflamatório. O estudo do veneno de *Bothrops jararaca* permitiu o descobrimento da bradicinina, por Mauricio Rocha e Silva *et al.* em 1949 (Rocha-e-Silva *et al.*, 1949). O captopril, uma

enzima inibidora da conversão de angiotensina, hoje amplamente utilizada no tratamento da hipertensão arterial, na insuficiência cardíaca congestiva e na doença arterial coronária também foi isolada do veneno de *B. jararaca* (Ferreira, 1965).

De forma geral, são descritas três atividades fisiopatológicas do veneno botrópico: proteolítica, mais bem definida como inflamatória aguda, coagulante e hemorrágica. Evidentemente, essas atividades são extremamente complexas e podem, usualmente, ser atribuídas a componentes específicos. No entanto, diferentes toxinas podem atuar sinergicamente para induzir um efeito e uma dada toxina pode ter várias atividades (Cardoso et al., 2003).

O veneno laquético apresenta atividades fisiopatológicas semelhantes às do veneno botrópico, ou seja, atividades coagulante, hemorrágica e inflamatória aguda. É relatada, ainda, uma atividade cininogenase no veneno de *L. muta* que poderia explicar, em parte, algumas alterações clínicas denominadas de “neurotóxicas” (Giovanni-De-Simone et al., 1992).

A peçonha crotálica é uma mistura complexa de proteínas e polipeptídeos que interferem em vários processos fisiológicos, determinando efeitos variáveis nas diferentes espécies animais. Entre as subespécies de cascáveis no Brasil, os venenos mais estudados são os da *Crotalus durissus terrificus* e da *Crotalus durissus collineatus*, assim como são mais conhecidos os aspectos clínicos e laboratoriais encontrados nos envenenamentos humanos causados por essas serpentes. Considerando o conjunto dos dados observados nos pacientes, podemos detectar três ações principais desse veneno: neurotóxica, miotóxica e coagulante (Cardoso et al., 2003).

A ação neurotóxica da peçonha crotálica é fundamentalmente produzida pela crotóxina que é o componente responsável pela alta toxicidade do veneno. É uma neurotoxina pré-sináptica que atua nas terminações nervosas motoras inibindo a

liberação de acetilcolina pelos impulsos nervosos, causando o bloqueio neuromuscular, paralisias motoras e respiratórias nos animais. Outras neurotoxinas isoladas foram a crotamina, a giroxina e a convulxina, cujos efeitos, caracterizados experimentalmente, não são identificados nas manifestações do envenenamento humano (Vital-Brazil, 1980).

A ação miotóxica, por analogia a estudos experimentais, tem sido atribuída a crotalina e mesmo a crotamina, a capacidade de produzir lesões no tecido muscular esquelético, sistematicamente (Cardoso *et al.*, 2003).

A ação coagulante da peçonha crotálica é atribuída à presença de componentes tipo trombina, com propriedades semelhantes ao encontrado no gênero *Bothrops*, capaz de prolongar o tempo de coagulação (TC), ou mesmo tornar o sangue incoagulável (Raw *et al.*, 1986).

Para uma mesma espécie, a composição do veneno pode variar em função de pelo menos três fatores: idade do animal, distribuição geográfica, e caráter individual (Cardoso *et al.*, 2003).

As variedades de toxinas são interessantes para desenhos de drogas devido às estruturas tridimensionais, criando pequenas moléculas mimetizadoras de propriedades farmacológicas de interesse (Harvey *et al.*, 1998). Dentre alguns agentes terapêuticos provenientes do desenvolvimento de drogas a partir de toxinas de venenos de serpentes, está a atividade fibrinogenolítica e fibrinolítica do veneno de *Calloselasma rhodostoma* (Kim *et al.*, 2001), atividade cardiotônica e anti-rítmica de componentes isolados do veneno de *Agkistrodon acutus* (Sherman *et al.*, 2000); atividade anti-neoplásica das PLA_{2s} isoladas de *Bothrops neuwiedi* (Daniele *et al.*, 1997), *Naja nigricollis* (Chaim-Matyas *et al.*, 1991), *Naja naja atra* (Zhong, 1993), *Crotalus durissus terrificus* (Hevnandez *et al.*, 1993), *Bungurus caeruleus* (Markland *et al.*, 2001), e outras

atividades como anti-paralítica, contra artrite, e agentes analgésicos (Picolo *et al.*, 1998).

A maioria dos venenos de serpentes são fontes de enzimas incluindo entre estas as fosfolipases A_2 , fosfodiesterases, fosfomonoesterases, L-aminoácido oxidases, acetilcolinesterases, e enzimas proteolíticas (Perez *et al.*, 2001). As proteases de venenos de serpentes podem ser classificadas em dois grupos principais: (1) as serino-proteases que interferem na cascata da coagulação sanguínea e as (2) metaloproteases que podem induzir hemorragia e são dependentes de íons metálicos (Matsui *et al.*, 2000). Além da atividade hemorrágica, as metaloproteases de venenos de serpentes (SVMPs) podem induzir edema, mionecrose, dermonecrose, liberação de $TNF\alpha$ e inibição de agregação plaquetária (Kamiguti *et al.*, 1996; Rodrigues *et al.*, 1998; Gutiérrez, 2000;).

1.2. Fosfolipases A_2

As fosfolipases A_2 (PLA_2 s, E.C. 3.1.1.4) são enzimas de grande interesse médico-científico devido ao seu envolvimento em uma grande variedade de doenças inflamatórias humanas e em envenenamentos de serpentes, abelhas e escorpiões (Arni e Ward, 1996; Six e Dennis, 2000). Além disso, tais enzimas de baixo peso molecular, possuem importante papel no catabolismo de lipídeos da dieta e no metabolismo geral de lipídeos estruturais de membranas celulares (Mukherjee *et al.*, 1994). Catalisam a hidrólise da ligação 2-acil éster de 3-*sn*-fosfolipídeos liberando ácidos graxos livres e lisofosfatídeos, precursores de eicosanóides que desencadeiam reações inflamatórias (Van Deenen e de Haas, 1963; Glaser *et al.*, 1993).

Estas enzimas representam uma classe de proteínas versáteis, considerando sua função catalítica, localização celular, mecanismo de ação e regulação, estrutura

seqüencial e papel dos íons metálicos divalentes. Várias seqüências de aminoácidos de PLA₂s já foram determinadas e algumas de suas estruturas foram resolvidas por cristalografia de raios X (Scott *et al.*, 1992; Arni e Ward, 1996; Magro *et al.*, 2003). São amplamente distribuídas na natureza e encontradas tanto no meio intra (cPLA₂s - citosólicas, iPLA₂s – independentes de cálcio) como extracelular (sPLA₂s - secretadas) (Vand den Bosch *et al.*, 1980) e, deste modo, estão classificadas num contexto geral, em 11 classes de acordo com características bioquímicas, enzimáticas e estruturais (Six e Dennis 2000; Murakami e Kudo, 2002).

As cPLA₂s são encontradas no citosol das células e altamente reguladas pelo nível de Ca²⁺ citoplasmático e fosforilação seguindo vários estímulos. Estão subdivididas em iPLA₂s, as quais são independentes de Ca²⁺ para sua atividade catalítica (Clark *et al.*, 1991; Tang *et al.*, 1996; Murakami e Kudo, 2002). As sPLA₂s são encontradas em glândulas secretoras, principalmente de animais e insetos venenosos, são dependentes de cálcio e sua massa molecular varia entre 13 a 15 kDa. Possuem sítio catalítico (DxCCxxHD) e *loop* ligante de Ca²⁺ (xCGxGG) altamente conservados, assim como pontes dissulfeto que contribuem para a estabilização da molécula. Adjacente à histidina há um conservado resíduo de aspartato que junto ao *loop* ligante de Ca²⁺ atua como cadeia ligante para o Ca²⁺ (Murakami e Kudo, 2002).

As sPLA₂s encontradas nos venenos de serpentes podem ser desprovidas de toxicidade mensurável ou serem altamente tóxicas (Harris, 1991). É comum o veneno de uma mesma espécie de serpente conter várias isoformas de PLA₂s. Diferenças na expressão de isoformas miotóxicas de *Bothrops asper* e *Bothrops neuwiedi*, por exemplo, demonstraram que algumas variantes podem ser eletroforicamente distinguíveis (Valiente *et al.*, 1992; Soares *et al.*, 1998).

Apesar destas enzimas apresentarem algumas diferenças nas estruturas primárias, os elementos envolvidos na catálise e na ligação do íon cálcio foram evolutivamente conservados nas diferentes classes. Os venenos de serpentes são ricos em PLA₂s das classes I e II, e sua atividade catalítica sobre membranas celulares de tecidos específicos sugere um importante papel destas enzimas na toxicidade dos venenos. Foram divididas nas classes I, II, e III, baseadas principalmente em suas seqüências de aminoácido, peso molecular e no padrão de pontes dissulfeto (Six e Dennis, 2000).

A classe I é caracterizada pela presença de enzimas que apresentam sete pontes dissulfeto sempre conservando a ligação Cys11-Cys77 e possuem cerca de dois a três aminoácidos inseridos na região 52-65, chamada de “loop elapídico”. São enzimas geralmente neurotóxicas, isoladas de pâncreas de mamíferos e de venenos de serpentes das famílias Elapidae e Hydrophidae (Johansen *et al.*, 1992; Arni e Ward, 1996).

Nas enzimas da classe II também há sete pontes dissulfeto, não apresentam a ligação Cys11-Cys77, porém há outra ponte dissulfeto alternativa, Cys50-Cys133, não possuem “loop elapídico” mas apresentam de cinco a sete aminoácidos estendendo a região C-terminal. São enzimas geralmente miotóxicas, isoladas em uma variedade de tecidos não-pancreáticos de mamíferos e de venenos de serpentes da família Crotalidae e Viperidae (Johansen *et al.*, 1992; Arni e Ward, 1996).

As enzimas da classe III apresentam um menor grau de similaridade seqüencial em relação às classes I e II, contudo, dois motivos comuns são evidentes: a região do sítio ativo (-CCxxHDxC-) na posição 32-39 na classe III e 44-51 nas classes I e II, e o sítio ligante de cálcio (-W/YCGxG-) de 10-14 na classe III e 28-32 nas classes I e II (Scott *et al.* 1990). Estas enzimas encontram-se em veneno de abelhas africanizadas (*Apis mellifera*), em lagartos e escorpiões (Arni e Ward, 1996; Six e Dennis, 2000).

Apesar de encontradas em diversas fontes, três principais regiões das PLA₂s da classe I e II, Sítio Catalítico, Ligante de cálcio e N-terminal, tem alto grau de homologia em suas seqüências de aminoácidos, que contribuem para a formação da estrutura secundária e terciária altamente conservadas (Arni e Ward, 1996).

Independentemente da função catalítica primária, as PLA₂s de venenos de serpentes (sPLA₂) podem induzir diversos efeitos farmacológicos adicionais como neurotoxicidade pré e/ou pós-sináptica, cardiotoxicidade, miotoxicidade, iniciação e/ou inibição de agregação plaquetária, edema, hemólise, anticoagulação, convulsão, hipotensão, além de ação bactericida, anti-HIV e antitumoral (Bon *et al.*, 1979; Fletcher *et al.*, 1979; Huang *et al.*, 1984; Alvarado e Gutiérrez, 1988; Páramo *et al.*, 1998; Soares e Giglio, 2003; Soares *et al.*, 2004a).

Nestas classes, I e II, o cálcio é um cofator essencial para catálise e a substituição por outros íons divalentes como bário e cádmio resulta numa significativa redução da atividade enzimática (Yu *et al.*, 1993). Além do domínio ligante de cálcio, estas PLA₂s apresentam um outro domínio, ligante de substrato, formado por aminoácidos hidrofóbicos e aromáticos, próximo à região N-terminal. Estudos de mutagênese sítio dirigida, substituindo o resíduo de aminoácido Phe106, resulta na redução da atividade catalítica, enfatizando a importância do canal hidrofóbico intacto para o lipídeo ligante e a restrição do livre acesso de solvente para o sítio ativo durante a catálise (Dupureur *et al.*, 1992).

Ocorrem naturalmente sPLA₂s homólogas em venenos de serpentes, nas quais o resíduo Asp49 é substituído por Lys49 (Maraganore *et al.*, 1984; Wang *et al.*, 1996), Ser49 (Krizaj *et al.*, 1991) ou Ala49 (Liu *et al.*, 1995), tornando-as cataliticamente inativas ou com baixa atividade sobre substratos artificiais. Entretanto, a Asp49 não é absolutamente pré-requisito para atividade catalítica da enzima, outros aminoácidos

também podem exibir significante atividade dependendo do envolvimento com resíduos do domínio ligante de Ca^{2+} , essencial para catálise (Polgar *et al.*, 1996). Por outro lado, não podemos atribuir a perda da atividade da enzima somente à Lys49, pois as substituições não conservativas no domínio ligante de Ca^{2+} , provavelmente influem nesta perda (Selistre-de-Araújo *et al.*, 1996; Soares *et al.*, 2004a).

A necrose muscular é uma séria consequência dos acidentes botrópicos que podem levar a uma perda permanente do tecido ou sua função, e ainda requerer amputação do membro afetado. A mionecrose pode ser devido a ações indiretas como a consequência da degeneração e da isquemia causado pelas metaloproteases hemorrágicas, ou por um efeito direto das PLA_2 s miotóxicas homólogas, no plasma das células musculares (Gutiérrez and Lomonte, 1997; Ownby, 1998; Ownby *et al.*, 1999; Gutiérrez, 2002; Soares *et al.*, 2004a).

Durante os últimos 15-20 anos houve um interesse crescente no estudo dos componentes mionecróticos do veneno, resultando no isolamento e na caracterização estrutural/funcional de várias PLA_2 miotóxicas homólogas de venenos das serpentes do gênero *Bothrops* (Soares *et al.*, 2004a). Miotoxinas isoladas destes venenos pertencem ao grupo IIA das PLA_2 s e pode ser subdividido em dois grupos: (i) Miotoxinas Asp49 com baixa capacidade de moderar a atividade enzimática e (ii) Miotoxinas Lys49 com praticamente nenhuma atividade hidrolítica em substratos artificiais (Gutiérrez e Lomonte, 1997; Ownby, 1998; Ownby *et al.*, 1999; Soares *et al.*, 2004a).

A comparação entre seqüências de aminoácidos para a identificação de resíduos envolvidos em atividades farmacológicas de toxinas de PLA_2 s tem sido objetivo de vários estudos. É interessante observar que muitos componentes miotóxicos isolados de venenos de serpentes são caracterizados pela presença de regiões catiônicas e hidrofóbicas localizadas em um segmento miotóxico anfifílico (Kini e Iwanaga,

1986). Desta forma, o domínio tóxico hipotético deveria estar presente tanto nas variantes enzimaticamente ativas quanto nas inativas, embora este sítio não devesse ser estruturalmente idêntico em todas as miotoxinas botrópicas.

Embora as seqüências de aminoácidos de várias PLA₂s já tenham sido determinadas (Soares *et al.*, 2000; Soares e Giglio, 2003; Soares *et al.*, 2004a), suas avaliações com predições de estruturas determinantes de atividades farmacológicas baseadas em comparações, distribuições das mudanças de resíduos de aminoácidos e suas características físico-químicas, ainda são pouco exploradas e aplicadas (Arni e Ward, 1996; Soares *et al.*, 2004a).

1.3. Bioinformática Aplicada a Toxinas Animais.

A bioinformática envolve aspectos multidisciplinares, intimamente ligados ao conhecimento biológico, fundamentais no momento atual em que as pesquisas ressaltam o seu valor e utilidade para a Ciência. Suas aplicações são variadas, seja no diagnóstico de doenças, desenvolvimento de novos fármacos ou análise dos dados originados de genomas seqüenciados, a partir da utilização de algoritmos para comparar as seqüências desses DNAs.

A crescente automação da biologia molecular experimental e a aplicação da tecnologia da informação nas ciências biológicas conduzem a uma mudança fundamental na maneira como a pesquisa biológica é realizada, como pode ser percebido nos domínios de seqüência e estrutura, e começou a ser a abordagem para outros tipos de dados. A tendência é no sentido de armazenar dados biológicos brutos de todos os tipos em bancos de dados públicos, com acesso aberto pela comunidade de pesquisa. Em vez de fazer pesquisa preliminar no laboratório, os cientistas vão aos bancos de dados primeiro para economizar tempo e recursos.

Muitos venenos de serpentes não são avaliados pela comunidade científica devido à dificuldade de coleta de algumas espécies de serpentes perigosas. Entretanto, venenos são importantes fontes de enzimas para pesquisa na área biológica, e com a existência e acessibilidade aos bancos de dados na *Internet*, estes pesquisadores podem realizar pesquisas da localização geográfica e características dos venenos dos indivíduos (Perez *et al.*, 2001).

Um banco de dados pode ser considerado uma coleção de dados inter-relacionados, estruturados, projetado para suprir as necessidades de um grupo específico de aplicações e usuários. Um banco de dados organiza e estrutura as informações de modo a facilitar consultas, atualizações e deleções de dados, e seu objetivo é isolar os usuários dos detalhes mais internos do banco de dados, e prover independência de dados às aplicações (estrutura física de armazenamento e à estratégia de acesso).

O desenvolvimento de ferramentas analíticas para revelar o conhecimento contido nos dados, é o aspecto mais científico da bioinformática. A finalidade dos bancos de dados biológicos públicos é permitir que a comunidade biológica compartilhe dados com simplicidade, sendo a *Web*, a via mais simples (Gibas, 2001).

No Brasil existe uma pequena disponibilidade de informações sobre venenos de serpentes armazenadas em banco de dados para consultas, limitando-se apenas a alguns bancos de imagens complementadas com informações biológicas e dados geográficos, como no *site* do “Museu Biológico” do Instituto Butantan, que aborda de forma ilustrativa informações a respeito das serpentes brasileiras (www.butantan.gov.br/museu/). Com sede no Instituto Butantan, está o Centro de Toxinologia Aplicada (CAT), uma organização multi-institucional dedicada à pesquisa de toxinas animais e de microorganismos de interesse médico, ecológico e

farmacêutico. O CAT aplica a divulgação destes conhecimentos, com objetivo de desenvolver uma pesquisa multidisciplinar, aplicando esse conhecimento à sociedade e utilizá-lo na geração de produtos, em parceria com a iniciativa privada (www.butantan.gov.br/cat).

Outro importante exemplo, o Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP), com o *site* “Centro Virtual de Toxinologia” (www.cevap.org.br), disponibiliza materiais didáticos, cursos, galeria de fotos, e outras informações, tendo viabilizado o desenvolvimento de projetos em diversas áreas do conhecimento científico e tecnológico, com os objetivos de realizar o estudo bioecológico dos animais peçonhentos, criação dos animais em cativeiro, isolamento, caracterização e fracionamento de veneno, produção e padronização da cola de fibrina, desenvolvimento de métodos para diagnóstico de envenenamentos, estudo dos efeitos fisiopatológicos dos venenos e derivados, e estudo de métodos alternativos para produção de soros anti-peçonhentos, além de oferecer cursos de Extensão, aprimoramento, especialização, pós-graduação pela UNESP e manutenção da revista de publicações científicas JVAT – *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* (www.jvat.org.br).

Entre os principais bancos de dados de venenos de serpentes dos Estados Unidos disponível na *Internet* (<http://ntri.tamuk.edu/>), está o Centro de Pesquisas de Toxinas Naturais (*Natural Toxins Research Center – NTRC*) da Universidade de Kingsville, no Texas (EUA), que possui um banco com dados dos ensaios realizados em laboratório, além dos dados biológicos e de coleta, com o projeto “*An Internet database of crotaline venom found in the United States*” (Perez *et al.*, 2001). Dados como titulação eletroforética, cromatografia de troca iônica, análise hemorrágica e anti-hemorrágica, atividade anti-fibrinolítica, produção de anticorpos monoclonais, entre outros, são

alguns exemplos. Os dados do banco podem ser consultados através da *Internet* utilizando campos específicos para determinada serpente e seus respectivos venenos, além de oferecer outras ferramentas como cálculos de dose letal (DL₅₀).

Outros *sites* apresentam *links* e galerias de fotos de serpentes com alguns materiais didáticos, sem dados experimentais de ensaios realizados em laboratórios. Entre estes pode-se citar o *site* *World Species List – Reptiles* (<http://species.enviroweb.org/oreptile.html>), o *site* do Prof. Wolfgang Wüster com uma lista de artigos publicados referentes à biológica das serpentes (<http://biology.bangor.ac.uk/~bss166/Publications.htm>), o *site* da *Duke University Libraries* (<http://www.lib.duke.edu/bes/reptiles/snakes.htm>), com lista de *links* divididas em categorias para pesquisas, e o *EMBL - DataBase of Snakes* (<http://www.embl-heidelberg.de/~uetz/families/taxa.html#Ser>), organizado por famílias e sub-famílias das serpentes com informações biológicas, relacionando-as com outras espécies, e ainda uma lista de artigos relacionados. *VenomDoc* (<http://www.kingsnake.com/toxinology/>) é o *site* do Dr. Bryan Grieg Fry, com conteúdos didáticos e material de apoio, com textos e algumas fotos de seu próprio acervo. Gopalakrishnakone (1997), do Grupo de Pesquisas de Venenos e Toxinas da Faculdade de Medicina da Universidade Nacional de Singapura, publicou um artigo de revisão listando os principais centros de pesquisa em toxicologia na *Internet*, e informações sobre venenos e toxinas de centros especializados, tanto de serpentes quanto de outros animais e plantas.

Utilizando um banco de dados através da *Web*, pesquisadores de todo o mundo podem acessar estas informações de forma instantânea, com características biológicas, localização geográfica, ou outras características de acordo com os critérios de sua pesquisa (Perez *et al.*, 2001), economizando tempo e recursos.

Bancos de dados são conjuntos de dados com uma estrutura regular que organizam informações. Para controlar o acesso e armazenamento de informações é necessário a utilização de um Sistema de Gerenciamento de Banco de Dados (DBMS). Um DBMS é um software que gerencia os pedidos dos usuários para acesso às informações, e também controla o armazenamento, a recuperação e a modificação dos dados de interesse dos usuários.

Há muitas maneiras de organizar os dados, enquanto a maioria dos dados biológicos ainda está armazenada em bancos de dados de arquivos simples, esse tipo de banco de dados torna-se ineficiente quando a capacidade de dados que está sendo armazenada é extremamente grande. Em um banco de dados de arquivos simples, todas informações sobre o objeto de estudo são armazenados em um grande arquivo de texto estruturado. Em um banco de dados relacional, as informações são armazenadas em um conjunto de tabelas, e os dados são organizados em linhas, onde cada linha representa um registro no banco de dados. Uma linha pode conter várias informações separadas (campos). Cada campo no banco de dados pode conter uma informação distinta. A função do DBMS é fazer as conexões entre as tabelas relacionadas, localizando rapidamente os elementos comuns que estabelecem esses relacionamentos (Gibas, 2001).

O **MySQL** é um sistema de gerenciamento de bancos de dados relacional, que permite armazenar dados em tabelas separadas em vez de colocar todos os dados em um só local. Isso proporciona velocidade e flexibilidade. Para adicionar, acessar e processar dados armazenados em um banco de dados de um computador, necessita-se de um sistema de gerenciamento de bancos de dados como o servidor MySQL. Este gerenciamento funciona como a engrenagem central na computação, seja como

utilitários independentes ou como partes de outras aplicações (Manual de Referência do MySQL, 2005).

A parte SQL do "MySQL" é atendida pela ``*Structured Query Language* - Linguagem Estrutural de Consultas". SQL é linguagem padrão mais comum usada para acessar banco de dados e é definida pelo Padrão ANSI/ISO SQL. O MySQL é um software *Open Source*, e significa que é possível para qualquer um usar e modificar o programa. O MySQL usa a política GPL (GNU *General Public License* - Licença Pública Geral GNU) <http://www.fsf.org/licenses>.

O Servidor MySQL foi desenvolvido originalmente para lidar com bancos de dados muito grandes de maneira muito mais rápida que as soluções existentes e tem sido usado em ambientes de produção de alta demanda por diversos anos de maneira bem sucedida. Apesar de estar em constante desenvolvimento, o Servidor MySQL oferece hoje, um rico e proveitoso conjunto de funções. A conectividade, velocidade, e segurança fazem com que o MySQL seja altamente adaptável para acessar bancos de dados na *Internet*.

O Programa de Banco de Dados MySQL é um sistema cliente/servidor que consiste de um servidor SQL multitarefa que suporta acessos diferentes, diversos programas clientes e bibliotecas, ferramentas administrativas e diversas interfaces de programação (API's), sendo necessário uma linha de código para estabelecer a conexão com o banco de dados, utilizando a linguagem PHP, que possui suporte incorporado para a interação com bancos de dados MySQL, PostgreSQL e Oracle.

O **PHP** (um acrônimo recursivo para "PHP: *Hypertext Preprocessor*") é uma linguagem de *script Open Source* de uso geral, muito utilizada e especialmente guarnecida para o desenvolvimento de aplicações *Web*. O PHP é um módulo de pré-processamento de hipertexto para o seu servidor da *Web*, que permite ler e interpretar

código PHP incorporado em páginas da *Web*. O código PHP é semelhante, mas não idêntico, a linguagens de programação familiares, como Perl e C, sendo executado na maioria dos servidores da *Web*. Diferente de outras tecnologias de conteúdos dinâmicos disponíveis (por exemplo, a linguagem ASP da Microsoft), o PHP é um projeto de código aberto suportado em vários sistemas operacionais, além de possuir um suporte incorporado para interação com bancos de dados MySQL, PostgreSQL e Oracle (Prosdocimi, 2002).

Quando uma página da *Web* que incorpora código PHP é solicitada de um servidor da *Web*, o servidor processa as instruções PHP na página antes de passá-las ao usuário. O código-fonte da página aparece para o cliente como o HTML padrão; o código PHP permanece invisível para as máquinas que estão além do servidor da *Web* (Prosdocimi, 2002).

Os comandos PHP podem estar entremeados com código HTML em praticamente qualquer ordem que aparecer útil para quem desenvolveu a página, e o HTML resultante aparecerá depois que o código PHP for processado. O PHP também tem a capacidade de incluir arquivos externos através de sub-rotinas. As páginas PHP diferenciam-se dos arquivos HTML padrão por uma extensão *.php*. O PHP é a linguagem mais associada à tecnologia dos gerenciadores de conteúdos existentes atualmente (Prosdocimi, 2002).

1.4. Sistemas de Gerenciamento de Conteúdo (CMS)

Um gerenciador de conteúdos é uma ferramenta que permite integrar e automatizar todos os processos relacionados à criação, catalogação, indexação, personalização, controle de acesso e disponibilização de conteúdos em portais *web*.

Os Sistemas de Gerenciamento de Conteúdo são conhecidos pelo termo CMS (*Content Manager System*), e geralmente apresentam-se na forma de códigos abertos (*open sources*), com livre distribuição nos servidores de seus desenvolvedores. Há vários desenvolvedores, escritores, e pessoas que testam um determinado CMS, de toda parte do mundo, realizando contribuições diárias para o aperfeiçoamento destes sistemas, oferecendo segurança e funções pré-configuradas, um conjunto de tipos de conteúdos e suporte a várias línguas. Qualquer usuário com a devida permissão pode desenvolver páginas de qualquer lugar, usando um navegador, não precisando de nenhum *software* específico, permitindo que, mais usuários possam criar e editar conteúdos na *Web*.

Sistemas de Gerenciamento de Conteúdos (CMS) não é apenas um produto da tecnologia. CMS é definido como um termo genérico de uma grande variedade de processos que apoia-se a "próxima-geração" de *websites* de média e larga escala. Gerenciamento de conteúdos é um processo que trata com a criação, armazenamento, modificação, recuperação e apresentação de dados ou conteúdos (Michelinakis, 2004).

1.4.1.1 *Drupal*

Drupal é um CMS de código aberto liberado pela política GPL (*General Public Licence*), desenvolvido e mantido por uma comunidade de milhares de usuários e desenvolvedores de todo o mundo. O *Drupal* está disponível livremente para *download*, atualmente na versão 4.7.x (<http://www.drupal.org>), sendo possível a obtenção de outros códigos-fonte e dados para a implementação de novos recursos ao sistema, como os diversos módulos e outros materiais de documentação.

Drupal é um sistema que realiza o gerenciamento de conteúdos, facilitando a publicação, administração e a organização desta grande variedade de conteúdos em um

website, podendo ser realizado facilmente por um indivíduo ou uma comunidade de usuários. Sendo um CMS, ele realiza a administração de todas informações do *website*, como matérias, artigos, fotos, controle de usuários, fórum de discussões, controles de acesso, comentários, *enquetes*, e arquivos em geral, além do próprio banco de dados que pode ser administrado internamente ao sistema.

Com um sistema dinâmico, ao invés de ter arquivos gerados anteriormente (estáticos), os conteúdos como os textos das páginas são gravados no banco de dados. Quando os visitantes pedem uma página, um *script* é executado no servidor, pesquisando no banco de dados e imprimindo o conteúdo em um modelo, sendo que, algumas vezes, para ganhar tempo e recursos, esses *scripts* estão sendo executado um pouco adiantado e as páginas resultantes são gravadas em *cache* ou no servidor, ao invés de serem geradas no momento em que o visitante requisita.

O sistema *Drupal* é altamente configurável, então o administrador de um *website* pode ativar e desativar diferentes recursos e fazer várias configurações que mudam a aparência e a funcionalidade do mesmo, além de realizar novas implementações específicas, de acordo com projeto desenvolvido. Possui um sistema de privilégios que faz com que seja possível criar diferentes tipos de usuários, permitindo a criação de vários grupos de usuários, com diferentes níveis de acessos e administração interna, como por exemplo, visitantes, membros, equipe, parceiros, editores, entre outros.

O *Drupal* é projetado para ser facilmente estendido através de módulos - blocos de código que provêm funcionalidade extra ou aprimoramentos à performance do *website*, permitindo novas implementações sem comprometer o sistema. Alguns módulos vêm com toda instalação do *Drupal* (módulos padrão), enquanto outros podem ser baixados individualmente através do *site* do *Drupal* e instalados separadamente

(módulos contribuídos). Para desenvolvedores, ele dá uma base sólida para estender e implementar soluções de gerenciamento de conteúdos personalizados.

Atualmente o projeto conta com mais de 300 módulos desenvolvidos e finalizados, e dezenas de outros em desenvolvimento, somando uma infinidade de recursos possíveis a ser utilizado em um *website*. Muitos destes módulos podem ser aliados através de associações e combinações, estendendo ainda mais estes recursos.

Algumas características e módulos peculiares destacam-se na possibilidade de uma perfeita associação com ferramentas, e/ou interface, em sistemas e portais de Bioinformática, como os recursos de taxonomia (categorização do banco de dados), diferentes tipos de conteúdos, flexibilidade de blocos, relacionamentos (conteúdo x blocos), diferentes formatos de entrada de dados (Textos, HTML, PHP, etc.), *URL's* alternativas, agregador e sindicância de conteúdos (XML, RSS, RDF), indexação total para sistema de busca, manipulação de expressões para idiomas (.pot files), códigos extremamente limpos, temas em PHP *Template*, XHTML, CSS, estatísticas, rastreador, *watchdog*, controle de acesso definido por papéis, e principalmente os *Snippets*, fragmentos de códigos que proporcionam customizações, associados com PHP, SQL, e arquivos do *template* (Temas).

Entre as principais características do *Drupal*, a flexibilidade para novas implementações associadas aos módulos, destaca-se como o grande diferencial entre outros CMS existentes, e ainda, criar tipos de conteúdos específicos, através de formulários com campos para inserção de textos, números, arquivos, e qualquer outra forma de dado.

Um dos passos mais importantes para a implementação de um *website* na web, é a estruturação do banco de dados com a hierarquização das categorias, com divisões de termos, onde as informações serão armazenadas e relacionadas. Taxonomia é

literalmente a "ciência da classificação". O *Drupal* usa taxonomias para descrever seu sistema de categorias, que se usa para classificar e organizar o conteúdo de todo *website*. No *Drupal* uma taxonomia é um conjunto de categorias. O módulo *taxonomy* possibilita a classificação do conteúdo em categorias e subcategorias; ele permite múltiplas listas de categorias para classificação (vocabulários controlados) e oferece a possibilidade de criar coleções (vocabulários controlados que indicam o relacionamento dos termos) e taxonomias (vocabulários controlados onde os relacionamentos são indicados hierarquicamente).

Para manter o dinamismo das informações e atender a necessidade de uma organização confiável ao banco de dados, é preciso fazer uso de um completo gerenciador de conteúdos, de forma prática, objetiva e intuitiva. Como todo o conteúdo adicionado ao sistema é relacionado e armazenado em uma determinada tabela do banco de dados, os objetos a serem adicionados definitivamente passam pelo crivo do administrador, ou dos usuários pré-definidos a executarem esta função no grupo de trabalho, para evitar possíveis erros de armazenamento destas informações e futuras complicações estruturais no banco de dados. Assim, apenas usuários com privilégios administrativos poderão publicar definitivamente qualquer tipo de conteúdo, ou editá-los, caso seja necessário.

O banco de dados do portal pode ser administrado internamente através de módulos gerenciadores, desenvolvidos para serem executados no próprio sistema. As tabelas são listadas juntamente com as ações que podem ser realizadas, como visualizar, checar, realizar cópias de segurança (*backup*), limpar os dados de uma tabela (*empty*), ou excluir a tabela (*drop*), além da possibilidade de executar códigos SQL diretamente no sistema.

OBJETIVOS

2. Objetivos

Desenvolvimento de um portal em ambiente *Web* para estabelecimento de um banco de dados de venenos de serpentes brasileiras e antivenenos naturais, abordando seus aspectos biológicos, clínicos, e suas caracterizações biológicas, listando artigos dos principais periódicos indexados, relacionando os venenos e as enzimas estudadas cientificamente, atualizados frequentemente, e ainda realizações periódicas de revisões bibliográficas. Desenvolver uma ferramenta computacional para análise comparativa dos domínios entre estruturas primárias de PLA₂s armazenadas em banco de dados públicos, possibilitando a inserção e compartilhamento de dados entre pesquisadores.

O banco de dados constará com os seguintes aspectos:

- a) Coleção de dados das principais serpentes brasileiras, com suas ocorrências e distribuições geográficas, habitat, e dados biológicos caracterizando as espécies com suas particularidades;
- b) Abordagem clínica dos acidentes ofídicos e sua epidemiologia; Estruturas, Sequências;
- c) Lista de artigos dos principais periódicos indexados, relacionando os venenos e as enzimas estudadas cientificamente, e ainda realização de revisões bibliográficas periodicamente;
- d) Levantamento e distribuição funcional da análise da composição do veneno enfocando suas principais enzimas: PLA₂s, Metaloproteases, Serino-proteases, L-aminoácido oxidases;
- e) Obtenção e análise de resultados dos ensaios farmacológicos dos venenos e suas antitoxinas, realizados experimentalmente em laboratório, correlacionando os resultados;

f) Análise comparativa dos domínios entre estruturas primárias de PLA₂s armazenadas em Bancos de Dados públicos;

g) Possibilidades de inserção e compartilhamento de dados entre pesquisadores.

MATERIAIS E MÉTODOS

3. Materiais e Métodos

3.1. Elaboração e Desenvolvimento do Portal na *Internet*

Para o desenvolvimento do Banco de Dados via *Internet*, a linguagem de programação HTML foi indispensável, pois ela é própria para interação de textos, figuras, sons, *links* e pode ser utilizada juntamente com outras linguagens com recursos para conectar à bancos de dados, executar algoritmos e deixar a página dinâmica de acordo com as opções desejadas pelo usuário. O PHP foi a linguagem de programação selecionada para dar o dinamismo e funcionamento ao sistema, por ser um módulo de pré-processamento de hipertexto para o seu servidor da *Web*, que permite ler e interpretar código PHP incorporado em páginas da *Web*.

Serviços de transferências de pacotes de arquivos para o servidor (FTP), foram realizados através do *software FilleZilla*, sendo um *software GPL* (Licença Pública Geral), *open-source*, com livre distribuição (<http://www.sourceforge.net/projects/filezilla>), na sua versão 2.2.22.

Os códigos-fonte do núcleo da estrutura principal do portal foram obtidos através do *site* www.drupal.org, aonde encontra-se a distribuição livre deste CMS, escrito na linguagem PHP, utilizando entre outros, banco de dados MySQL e servidor Apache, sendo o *Open-Source* selecionado para o desenvolvimento e estruturação do portal proposto.

O *Drupal*, na sua versão 4.6.2, foi o sistema de gerenciamento de conteúdo selecionado para administrar o *site*, oferecendo uma infinidade de recursos e serviços incluindo administração de usuários, discussões e comentários, agregador de conteúdos e notícias, funcionalidade de meta-informações usando vocabulários centrados e publicação de XML (*Extensible Markup Language*) afim de compartilhamento de conteúdo, permitindo o dinamismo com publicações individuais ou de usuários,

administrados e organizados pelo administrador do sistema, possibilitando ainda um controle de acesso de forma individualizada, definida por grupos de trabalho.

Através de uma *interface* simples, baseada em navegador, os usuários registrados podem publicar seus conteúdos, após avaliação dos administradores ou moderadores, utilizando os módulos específicos para estas tarefas, como: *stories*, *articles*, *polls*, *image*, *forum*, *weblink*, *upload*, além de módulos como o *flexinode* que permitiu a criação de conteúdos específicos, como Publicações, Dados Laboratoriais, Sequências, Estruturas, entre outros.

3.2. Criação de conteúdos específicos

Para a criação de conteúdos específicos utilizou-se o módulo *flexinode*, que cria diferentes tipos de conteúdos de forma flexível, com administração no painel de controle juntamente com o gerenciamento dos conteúdos inseridos no portal, permitindo a criação de qualquer classe de conteúdo como, publicações, dados laboratoriais, sequências, estruturas, além dos tipos já existentes, como matérias, páginas, e outros. O administrador pode definir os campos requeridos na inserção dos dados correspondentes ao conteúdo criado, editando-os de acordo com a necessidade específica do conteúdo, podendo ser um campo de texto simples, data e hora, imagem, área para composição de mensagem, lista de *menus*, caixa de seleção, *URL*, galeria de imagem, seleção de cores, endereço eletrônico, tabela, e recursos de mídia como MP3, além do campo de anexos de arquivos.

Após criar um novo tipo de conteúdo, foram adicionados os tipos de campos necessários, e algumas configurações sobre instruções de preenchimento, descrição, opções de visualização em listagem de conteúdos, requisição do campo, e o valor do peso para a ordenação.

Para o devido funcionamento do módulo *flexinode* no sistema, foi necessário a criação de 3 tabelas no banco de dados, sendo, *flexinode_field*, *flexinode_type*, *flexinode_data*, para armazenamento das informações dos campos criados, das novas classes de conteúdos, e dos dados inseridos no preenchimento destes campos, respectivamente.

3.3. Categorização do Banco de Dados

A flexibilidade na organização das categorias hierárquicas, e a adição de subcategorias para a maioria dos conteúdos, relacionando em sistemas de “nós”, puderam ser realizadas através do módulo *taxonomy*. Neste módulo, as classes de categorias são chamadas de “Vocabulários”, que contém seus respectivos termos, compondo a estrutura de categorias do *website* (Figura 1). Com o auxílio deste módulo, foi possível listar os termos para as diversas frentes de conteúdos, como matérias, fórum de discussões, artigos, *links*, imagens, formulários, publicações, dados laboratoriais, seqüências, estruturas, permitindo ainda relaciona-los com diferentes tipos de conteúdos existentes.

Figura 1. Estrutura das categorias oferecidas no portal *BioVenom*: Vocabulários e Termos

Todos os termos das categorias criadas no portal possuem um suporte automático a resumo em RSS (*Really Simple Syndication*), oferecendo a distribuição de todo o conteúdo a outros *sites* dotados com ferramentas agregadoras de conteúdos.

3.4. Agregadores de conteúdos (RSS)

O RSS é um formato de distribuição de informações pela *Internet*, como notícias. Estas notícias ou conteúdos gerados são automaticamente fornecidas aos *sites* ou sistemas que possuam o endereço configurado em um agregador de notícias, sendo imediatamente publicados, na forma de títulos, chamadas, e até com o primeiro parágrafo das informações para uma breve descrição. O módulo utilizado foi o *aggregator*, que faz parte do núcleo de módulos originais do *Drupal*. O formato usa a tecnologia XML, para a publicação automática de conteúdos e *links* de um *site* em outros, permitindo o uso de programas como leitores de RSS ou agregadores, que reúnem o conteúdo de diversos *sites* em uma só interface. O portal desenvolvido implementou um agregador de notícias, obtendo e distribuindo informações de forma dinâmica, sendo que todas as categorias criadas geram automaticamente um endereço (*feed*) para o uso da tecnologia RSS, podendo ser utilizado externamente e internamente.

Os *feeds* configurados para a obtenção de informações externas no portal, foram todos relacionados a agências de notícias que abordam ciência, pesquisa e tecnologia, e são os responsáveis pelo fornecimento dinâmico das notícias externas, como os conteúdos da Agência FAPESP, uma agência de notícias eletrônica, totalmente gratuita, que tem um *site* (www.agencia.fapesp.br) e boletins diários distribuídos por e-mail a um público amplo e diversificado, formado por pesquisadores, dirigentes de órgãos de

fomento, universidades e institutos de pesquisa do País, políticos, jornalistas e outros interessados em ciência e tecnologia.

3.5. Recursos oferecidos no portal

Os recursos que o portal disponibiliza foram implementados através de módulos específicos para suas funções. Em um sistema com arquitetura modular, a implementação ou a retirada de certas funções não compromete genericamente todo o sistema, pois atuam de formas individuais propiciando a atualização de novas versões com especificidade e segurança na estabilidade do sistema. Os módulos são os responsáveis pela funcionalidade do portal, influenciando nos recursos que este pode oferecer.

Os principais recursos e módulos oferecidos neste portal podem ser didaticamente divididos em três categorias:

1. Gerenciamento dos conteúdos;
2. Ferramentas de comunicação e interação;
3. Painel de controle, Segurança, e Gerenciamento de módulos.

3.5.1. Gerenciamento de conteúdos

Envio de conteúdos: este módulo possibilitou o envio dos conteúdos ao portal, de acordo com o tipo do conteúdo, como matérias, artigos, páginas, *links*, imagens, formulários, enquetes, publicações, dados laboratoriais, estruturas, sequencias, entre outras frentes de conteúdos que possam ser adicionados ao portal. Com o controlador de acessos foi possível definir a restrição ou permissão de envio e edição de conteúdos definidos por classes de usuários pré-estabelecidos.

Upload de arquivos: permitiu o envio de arquivos ao sistema, podendo ser anexados aos diversos conteúdos. A opção é apresentada ao usuário logo após a inserção do conteúdo no editor de textos e formatos de entrada.

Formatos de Entrada de Conteúdo: os formatos de entrada definiram a interpretação dos conteúdos inseridos na caixa de edição de textos, apresentando filtros para códigos HTML ou interpretação total deste código, e ainda, interpretação da linguagem PHP, permitindo uma vasta aplicação de funções escritas nesta linguagem.

Editores de Textos: foi utilizado o módulo “*TinyMCE WYSIWYG Editor*”, que apresenta uma *interface* familiar aos editores de textos padrão, com recursos de inserção de imagens, *links*, tabelas, entre outras funcionalidades para formatação de textos. É utilizado para adicionar os textos e conteúdos gerais no portal.

Caminhos alternativos: através do módulo “*path*” foi possível definir atalhos de endereço eletrônico para determinados conteúdos, ou páginas, facilitando e diminuindo a apresentação dos *links*, para direcionamento ou divulgação específica de um conteúdo ou página do portal.

Fila de Submissão, Moderação: Os conteúdos enviados por membros cadastrados são armazenados em uma fila de submissão, para posterior moderação dos editores responsáveis do portal. É possível ainda determinar uma “nova revisão”, antes da publicação destes conteúdos enviados pelos membros cadastrados, no portal.

Apresentação Dinâmica dos Conteúdos: os conteúdos existentes no portal são apresentados de forma dividida entre suas categorias, listado de acordo com sua relação hierárquica. A quantidade numérica de itens presentes em determinadas categorias e subcategorias, e ainda os títulos dos conteúdos, também são disponibilizados com os *links* ativados para o acesso. Este módulo (*taxonomy_dhtml*) utiliza uma associação das linguagens PHP e DHTML, proporcionando dinamismo na página.

Mapa do Site: representa todas as categorias e subcategorias relacionadas no portal, através do módulo *sitemap*. Apresenta a categorização do portal, representando toda sua estrutura de forma hierárquica. Os *links* para a visualização dos conteúdos relacionados foram disponibilizados. À frente de cada termo, contém o *link* RSS (*feeds*) da categoria ou subcategoria para agregação dos respectivos conteúdos, permitindo a sindicância de conteúdos, internamente ou entre os *sites* que possuem estes recursos de leitores de *feeds*. Responsável pela promoção e interação, divulgando os conteúdos do portal pela *internet*, permitindo serem disponibilizados em outros *sites* específicos da área.

Seleção de Conteúdos por Categorias: apresenta apenas os conteúdos das categorias previamente selecionadas, existindo a possibilidade de realizar pesquisas cruzadas entre categorias, utilizando o módulo *taxonomy_browser*.

Pesquisas Básicas e Avançadas: este recurso recupera palavras e termos de todo o conteúdo inserido no portal, seja por títulos, publicações, dados laboratoriais, páginas, matérias, artigos, descrição das estruturas e seqüências, comentários, tópicos em fóruns de discussões, descrição de imagens, ferramentas, *links*, entre outros tipos de conteúdos, apresentando sua localização e uma breve descrição. O sistema ainda permite a realização de buscas avançadas com termos e categorias específicas.

Links: permite a inclusão de endereços eletrônicos de outros *sites* relevantes na *internet*. Os usuários cadastrados podem enviar *links* selecionando a categoria pertencente, e adicionar uma descrição do mesmo.

Favoritos: recurso oferecido para adicionar endereços dos conteúdos internos do portal e referências de *links* externos, a uma lista de favoritos, personalizado por usuário cadastrado.

Galeria de Imagens: álbuns de imagens divididas por categorias das famílias e gêneros das serpentes, com possibilidade de contribuição no envio de novas imagens, para os usuários cadastrados. O sistema redimensiona as fotos automaticamente, e o anexo das fotos foi realizado via formulário, aonde se preenche o título e descrição da foto.

3.5.2. Ferramentas de comunicação e interação

Agregador: foi utilizado a tecnologia RSS que possui a capacidade de agregar e distribuir informações, como *links*, matérias, artigos, publicações científicas, notícias, promovendo a sindicância de conteúdos entre *sites*.

Comentários: módulo que possibilitou a adição de comentários em qualquer tipo de conteúdo inserido no portal, e que esteja habilitado pelo autor do conteúdo adicionado. Este recurso promove a interação e discussão entre pesquisadores (membros cadastrados), em torno de um determinado objeto (conteúdo).

Fórum de Discussões: permitiu a discussão de assuntos específicos entre pesquisadores, separados por categorias de assuntos entre tópicos. Os usuários cadastrados podem criar novos tópicos de discussões, sendo que os visitantes possuem apenas a opção de visualização das discussões.

Enquetes: realização de pesquisas diversas direcionadas aos visitantes e usuários do portal, com possibilidade de comentar a pesquisa e debater o assunto entre membros.

Mensagens Privadas: este módulo oferece a ferramenta de comunicação interna entre membros, com mensagens particulares, avisando de forma automática a existência de novas mensagens recebidas, e sinalizações por *e-mail*. O sistema oferece uma caixa de entrada com opções de criação e organização de pastas, para armazenar as mensagens recebidas.

Boletim: um módulo de *newsletter*, onde o usuário cadastra-se para receber informativos periódicos submetidos pelo administrador do portal, com a autorização prévia do usuário. Através do painel de controle do portal é possível administrar os grupos de usuários, dividindo-os em categorias, além de estabelecer diferentes tipos de configurações de formatação e de envios por email.

3.5.3. Painel de Controle, Segurança, e Gerenciamento de módulos.

Acesso ao portal: módulo que possibilita o usuário efetuar sua autenticação para entrar no portal, inserindo seu *Login* e Senha, ou executar um novo cadastro. É possível realizar a solicitação de uma nova senha, por *e-mail*, automaticamente, em casos de esquecimento da mesma.

Cadastro: O sistema de cadastro é realizado através de um formulário pré-estabelecido para o usuário preencher os dados pessoais e profissionais, e possui um gerenciador de mensagens que são enviadas automaticamente por *e-mail*, para os novos cadastrados, contendo as informações iniciais e a chave de ativação para o uso do portal, sendo uma forma segura de checar a veracidade do *e-mail* cadastrado.

Administração de usuários: gerenciamento dos usuários que define o seu “papel” dentro do portal. Estes papéis são grupos definidos de usuários que podem ser criados com limitações ou privilégios específicos, auxiliando no controle de acesso aos conteúdos do portal, definindo a segurança e organização de determinados conteúdos e módulos do portal.

Controlador de acessos: este controlador define a usabilidade do portal de acordo com o grupo que o usuário faz parte, definindo a segurança, regras de acesso, e os privilégios de acordo com o papel dos usuários, identificados pelos grupos pré-estabelecidos.

Formulários: este módulo permite a criação de formulários para serem utilizados em determinadas ocasiões entre usuários, para obtenção de dados, informações ou cadastros. Estes formulários possuem a propriedade de limitar o acesso a determinados grupos de usuários.

Configurações do Portal: administração e configuração dos dados do portal, contendo os ajustes de preferências, definições, segurança, e outras informações relevantes como a indexação e caracterização do portal.

Blocos: permite o gerenciamento da apresentação e disponibilidade dos blocos de conteúdos no portal, podendo ser adicionados novos blocos, com amplas opções de configurações, determinando ainda, a relação de exibição à determinadas páginas correspondentes.

Banners: gerenciador de anúncios, *banners*, com um painel de controle com várias opções para administração, controlando pesos de aparições e locais, estatísticas com envio automático de relatórios semanais, mensais, ou por prazo determinado, para *e-mails* cadastrados.

Banco de Dados: o módulo “*database*” permite a visualização das tabelas do banco de dados, permitindo sua administração interna dentro do próprio sistema, com recursos padrões de um gerenciador de banco de dados convencional, como visualização e edição de dados, *backups*, e espaço para execução de códigos na extensão *.SQL*. O sistema conta com uma ferramenta de cópia de segurança automática do banco de dados, em forma de *backup's*. O sistema gera um arquivo sem compactação, em extensão “*.sql*”, enviando para um e-mail configurado e para um diretório de *backup* criado no servidor do próprio portal, programado a ser executado diariamente através de uma tarefa *cron* (tarefa programada para ser executada automaticamente no servidor, com a periodicidade pré-estabelecida).

Além destas configurações, um *script* para efetuar o *backup* do banco de dados foi desenvolvido para ser executado diretamente no servidor, e ser enviado em horários diferentes diariamente, em outras contas diferentes de e-mails, criadas em servidores de alta capacidade de armazenamento, com 3GB cada uma, e possibilidade de anexos de até 10MB. Os arquivos gerados são compactados na extensão de arquivo *.tgz*, com cerca de 800 kb, e enviados às duas contas de e-mails de servidores diferentes. Assim, totalizam quatro locais de armazenamento dos arquivos de *backup*'s, sendo três contas de e-mails em diferentes servidores, e um diretório no servidor do próprio portal, executadas uma vez por dia em três horários diferentes.

Idioma do portal: ferramenta para seleção e gerenciamento do idioma do portal, permitindo a manipulação de expressões, importação e exportação de arquivos de tradução para a aplicação específica em determinados módulos. O sistema de idioma e localização pode ser alterado através da tradução da *interface*, que possui suporte a qualquer idioma através do *Unicode/UTF-8*, utilizando arquivos *Gettext*, via *interface* da web, com recursos de importar e exportar. As traduções disponíveis são mantidas pela comunidade de desenvolvedores, escritores e colaboradores do CMS *Drupal*, por todo o mundo.

Estatísticas: completo painel de estatísticas internas do portal, listando diversos itens para a avaliação dos acessos. O sistema lista automaticamente a ordem das páginas mais visitadas, cliques recentes, usuários mais ativos, e as referências das páginas clicadas.

Categorias do Portal: através do módulo '*taxonomy*', a categorização de toda a estrutura do portal é realizada. A hierarquização das categorias, suas divisões, relações, e definições de conteúdos, são todos criados e administrados neste módulo.

Rastreadores: é um módulo capaz de registrar os acessos que determinado conteúdo ou objeto teve particularmente, contabilizando e listando algumas informações como, o nome do usuário que o acessou (caso o usuário seja registrado e esteja *logado* no sistema; do contrário, apresenta-se como ‘visitante’), a data completa com o horário, e o número de I.P da máquina em que estava conectado no momento da visualização do conteúdo.

Registros de uso: esta ferramenta registra todas as ações realizadas no portal separadas por categorias de atividades, tanto para ações dos visitantes, alterações automáticas como envio de notícias de outras agências por RSS, e as alterações dos administradores. Os registros de erros, tentativas de acesso por *login*, falhas de autenticação, pesquisas na ferramenta de busca, envio de formulário pelo ‘Fale Conosco’, são todos armazenados.

O conteúdo é gerenciado através do *sistema de nós*, fornecendo abstração, fluxo de trabalho, controle das versões, permissão em nível do nó, categorização, comentários, e extensões personalizadas (Figura 2).

Figura 2. Visão esquemática do sistema de nós.

O Acesso aos conteúdos são controlados e definidos pelo administrador, que tem a possibilidade de criar regras de acesso para determinados grupos de usuários. O sistema de busca permite o encontro de palavras, termos, objetos, através da inserção de

palavras-chaves, realizando a leitura por todo o banco de dados, apresentando os resultados relacionados com a pesquisa. Comentários e quadros de discussões com textos e arquivos anexos podem ser adicionados em cada objeto, ou conteúdo enviado, através dos módulos de *Forum* e Comentários, o que permite uma interação entre usuários e autores dos conteúdos.

3.6. Flexibilidade de blocos

As diferentes disposições dos blocos criados foram realizadas com o auxílio do módulo *flexiblock*, complementando as funções de criação e regulagem já existentes no módulo padrão *block*, que realiza o gerenciamento dos blocos existentes no portal. Esta flexibilidade na apresentação dos novos blocos foi pré-determinada com adições de códigos PHP nos arquivos do *template* (*page.tpl.php*) do portal, informando esta funcionalidade em poucas linhas (Figura 3). Assim, estes códigos inseridos no arquivo *page.tpl.php* são reconhecidos numericamente, relacionando-se o posicionamento destes no *layout*, permitindo a inserção de blocos por todo o portal, de forma específica e flexível, devido à condição de relacionamento destes blocos com determinados tipos de conteúdos, controlando a apresentação em apenas locais permitidos.

IV).

```
C)

<?php
theme('flexiblock_html', 1)
?>
```

V).

```
D)
<table>
<tr>
<td>
theme('flexiblock_html', 1)
</td>
<td>
theme('flexiblock_html', 2)
</td>
</tr>
</table>
```

Figura 3. Flexibilidade de Blocos. (I) Estrutura do *layout* do portal e o posicionamento dos blocos relacionado com os diferentes tipos de códigos inseridos no arquivo *page.tpl*. (II) Representação do código do tipo A, para a criação de um bloco único livre de formatação de folha de estilo (CSS). (III) Código do tipo B, inseridos em duas colunas de uma tabela para aplicação dos blocos centrais no portal, em duplas, livres de formatação em folhas de estilo (CSS). (IV) Representação do código do tipo C, para a inserção de blocos padronizados pelo sistema com formatação da folha de estilo (CSS). (V) Códigos do tipo D, inseridos em duas colunas de uma tabela, para inserção de blocos formatados por folhas de estilo (CSS), do sistema.

Através das *URL* alternativas, o relacionamento de novos blocos foi possível ser realizado para as listagens e apresentação dos conteúdos, favorecendo o relacionamento “bloco x conteúdo”, responsáveis pela melhoria na navegabilidade do portal e disposição das informações.

3.7. Desenvolvimento do Banco de Dados

O Banco de Dados MySQL, um DBMS (*Database Management System*) do tipo relacional de código aberto, foi o banco selecionado.

A criação do banco e suas tabelas, bem como sua administração foi efetuada através da plataforma de gerenciamento de banco de dados *on-line PHPMyAdmin*, capaz de executar, importar e exportar códigos SQL.

Os usuários conectam-se ao servidor MySQL usando *sockets* TCP/IP, em qualquer plataforma. No sistema *Windows* na família NT (NT, 2000 ou XP), os clientes podem se conectar usando *named pipes*. No sistema Unix, os clientes podem se conectar usando arquivos *sockets*.

As questões de segurança do banco de dados são apresentadas por um sistema de privilégios e senhas que é muito flexível, seguro e que permite verificação baseada em estações/máquinas. Todas as senhas são criptografadas ao se conectar ao servidor.

A estrutura do banco de dados do portal possui 96 tabelas, aonde foram armazenados os dados e as configurações de todo o portal. O nome dado ao banco de dados do portal foi “*drpl3*”, com as respectivas tabelas: *access*, *accesslog*, *acidfree*, *acidfree_hierarchy*, *aggregator_category*, *aggregator_category_feed*, *aggregator_category_item*, *aggregator_feed*, *aggregator_item*, *authmap*, *banner*, *blocks*, *book*, *bookmarks*, *boxes*, *browscap*, *browscap_statistics*, *buddylist*, *cache*, *comments*, *directory*, *event*, *file*, *files*, *filter_formats*, *filters*, *flexinode_data*, *flexinode_field*, *flexinode_type*, *flood*, *forum*, *history*, *htmlarea*, *in_node*, *in_taxonomy_term*, *image*, *img_assist_map*, *locales_meta*, *locales_source*, *locales_target*, *mailhandler*, *menu*, *moderation_filters*, *moderation_roles*, *moderation_votes*, *node*, *node_access*, *node_comment_statistics*, *node_counter*, *nodewords*, *permission*, *poll*, *poll_choices*, *privatemsg*, *privatemsg_archive*, *privatemsg_folder*, *profile_fields*, *profile_values*, *queue*, *role*, *search_index*, *search_total*, *sequences*, *sessions*, *sn_newsletters*, *sn_snid_tid*, *sn_subscriptions*, *statistics_filter_browsers*, *system*, *taxonomy_block*, *term_access*, *term_data*, *term_distantparent*, *term_hierarchy*, *term_node*, *term_relation*, *term_synonym*, *tinymce_role*, *tinymce_settings*, *topic*, *topic_answer*, *url_alias*, *users*, *users_roles*, *variable*, *vocabulary*, *vocabulary_node_types*, *watchdog*, *webform*,

webform_component, *webform_role_node*, *webform_submitted_data*,
webform_submitted_data, *weblinks*, *weblinks_node*, *whatsrelated*.

A administração do banco de dados do portal foi realizada internamente dentro do próprio sistema, através do módulo *database (dba)*, que permite o gerenciamento das tabelas e a execução de funções clássicas em banco de dados, como a realização das funções de *Verificação*, *Backup*, *Check*, *Drop*, *Empty*, *Describe*, além da possibilidade de execução de códigos com extensões *.SQL*, que é uma linguagem de programação escrita e interpretada por bancos de dados SQL, como o MySQL, possibilitando a criação de tabelas, remoção, edição, inserção de conteúdos, entre outras funções desta linguagem, através de comandos específicos como *CREATE*, *DELETE*, *EDIT*, *INSERT*, entre outros.

3.8. Análise estrutural de proteínas de venenos

3.8.1 Seqüência dos aminoácidos

A especificação da busca para o *site* do NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>, foi dada pelo campo *DEFINITION*, o qual define o nome da seqüência, o campo *ORGANISM* que identifica o organismo, estavam preenchidos adequadamente com as palavras chaves: *PLA₂* ou *phospholipase A₂*, serpentes, *venom* e *inhibitor*, desta forma:

“(((“PLA₂”[*DEFINITION*]) OR (“phospholipase A₂”[*DEFINITION*]) OR (“*Bothropstoxin*”[*DEFINITION*])) AND (“serpentes”[*ORGANISM*]) AND (“venom”) OR (“venoms”)) NOT (“inhibitor ”[*DEFINITION*]))”).

No *site* do PDB, <http://www.rcsb.org/pdb>, a busca de seqüências foi mais simples, as palavras chave utilizadas foram “Phospholipase A₂” e “sPLA₂s”, entretando encontrou-se um número relativamente pequeno destas proteínas. Deste modo foi melhor obter um número máximo de seqüências e excluir as que não fossem

apropriadas, após uma primeira análise. Após a obtenção destas seqüências em seus individuais arquivos conseqüentemente, NCBI e PDB no formato FASTA, estas foram submetidas a um processo de alinhamento e posteriormente por uma seleção, mantendo-as separadas de acordo com a posição do aminoácido 49. O alinhamento foi feito utilizando o aplicativo clustalx, versão 1.31 para *Linux* (<ftp://ftp-igbmc.ustrasbg.fr/pub/ClustalX/>), e a seleção foi feita baseando-se nos seguintes critérios:

- As seqüências não poderiam ser redundantes.
- Deveriam ter entre 120 e 160 aminoácidos.
- Deveriam estar dentro das características já conhecidas.
- Seqüências com **TATA Box**, foram excluídas.
- O “**peptídeo sinal**” foi excluído.
- As PLA₂s inibidoras ou citosólicas também foram excluídas.

3.8.2. Identificação dos domínios nas seqüências

Para a identificação de domínios funcionais já conhecidos, em novas seqüências, um algoritmo inicia o trabalho de identificação comparando o aminoácido do domínio previamente estabelecido com cada resíduo aminoácido da seqüência, quando é encontrada uma igualdade a comparação passa a ser executada para o segundo aminoácido do domínio, o qual é comparado com o aminoácido da seqüência, posterior ao que foi encontrada uma identidade, e este procedimento é repetido até que o domínio seja reconhecido em sua íntegra.

Em uma seqüência, pode ser encontrado ou não o domínio, e quando isso acontece, a posição inicial é informada. Quando há mais de um domínio, as posições iniciais são informadas e também as distâncias entre o último aminoácido do primeiro

domínio e o primeiro aminoácidos do próximo domínio são dadas em quantidade de bases de aminoácidos.

Com os domínios marcados, é possível visualizar melhor as variações de cada base num mesmo domínio, o que é de extrema importância nos estudos, pois essas possíveis alterações indicam os resíduos de aminoácidos que podem interferir nas funções catalíticas das enzimas.

Este algoritmo pode fazer esta busca por qualquer domínio e em qualquer sequência de aminoácidos, basta que estas seqüências estejam cadastrados no banco de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

4. Resultados e Discussões

O desenvolvimento de um portal na *Internet* com acesso a informações dinâmicas de forma interativa entre usuários, pesquisadores, colaboradores, e administradores, requer um bom planejamento para atender a necessidade e ir de encontro aos objetivos do mesmo. Vários sistemas de gerenciamento de conteúdo (CMS) foram analisados e testados de forma detalhada, para a seleção da implementação e escolha do sistema a ser utilizado neste portal. A estruturação inicial de um portal, com estas características, requer alguns itens essenciais para o funcionamento esperado. As possibilidades de interação entre usuários, trocas de informações, e adição de conteúdos, necessita de um eficiente painel de controle com ferramentas expansíveis e flexíveis às eventuais necessidades, permitindo a organização e moderação essenciais para um bom funcionamento de um banco de dados.

Um banco de dados de serpentes brasileiras propriamente projetado na *internet* ajuda a organizar informações e torná-las disponível para pesquisadores globais e principalmente brasileiros, de forma instantânea, uma vez que a comunidade científica brasileira desta área não possui bancos de dados com informações específicas de resultados de ensaios laboratoriais, nem possuem ferramentas para análises, dificultando o progresso nas pesquisas que exploram o grande potencial existente nos venenos das serpentes brasileiras, para obtenção de novos agentes terapêuticos.

O portal desenvolvido está disponível na *internet* e pode ser acessado pelo endereço eletrônico **<http://www.biovenom.net>**, sendo a plataforma do *Banco de Dados de Venenos de Serpentes Brasileiras* em ambiente *Web* (Figura 4). O portal encontra-se estruturado, funcional, e pronto para receber os diversos tipos de conteúdos para alimentar o banco de dados, através da equipe responsável ou usuários cadastrados e autorizados a colaborarem.

BioVenom

Busca Mapa do Site Fale Conosco Créditos English *Login

Home
 Notícias
 Conteúdo
 Publicações
 Ferramentas
 Imagens
 Links
 Fórum
 Busca

BioVenom

Entrar | Registre-se

Quem está online
 Atualmente estão online
 1 usuário e 5 visitantes.

Weblinks mais visitados

CAT - Centro de Toxinologia Aplicada
 Biblioteca Virtual Vital Brazil
 World Species List - Reptiles
 CEVAP
 Duke University Libraries - Snakes
 BVS Toxicologia Brasil
 SINITOX
 JVAT - The Journal of Venomous Animals and Toxins
 The Molecular Biology Database Collection
 Instituto Butantan

Enquete
 Qual o seu principal interesse em Serpentes?:
☐ Dados Biológicos
☐ Venenos e Anti-Venenos
☐ Publicações Científicas
☐ Dados Laboratoriais
☐ Ferramentas Computacionais
 Votar
 adicionar comentário | enquetes antigas | resultados

Busca:
 por: Todo o Site
 Pesquisa Avançada | Categorias | Bancos Relacionados

Banco de Dados de Venenos de Serpentes Brasileiras
 BioVenom
 www.biovenom.net

Navegação Rápida
 Ano de Publicação: Artigos Anais Todos
 por tipo de conteúdo
 Publicações: Artigos Científicos | Anais | Textos Informativos
 Dados Laboratoriais: Artigos Científicos | Anais | Lista | Gráficos | Imagens | Textos
 Estruturas: Artigos Científicos | Anais
 Sequências: Artigos Científicos | Anais | Aminoácidos | Nucleotídeos
 Imagens: Gênero Bothrops | Gênero Crotalus | Gênero Lachesis | Gênero Micrurus | Serpentes Brasileiras | Outras Serpentes
 Links: Bancos de Dados | Bibliotecas Digitais | Bioinformática | Biologia geral | Biologia Molecular | Bioquímica | Botânica | Farmacologia | Genética | Instituições | Periódicos | Serpentes | Toxicologia | Toxinologia | Outros
 Ferramentas: Fosfolipases A2: Asp 49 | Lys 49 | Outras 49
 Lista de Ferramentas:

por categorias
 Aplicações Biotecnológicas: Anticoagulante | Antiinflamatória | Antiparasitária | Antitumoral | Antiviral | Bactericida | Fungicida | Hipotensor | Outras
 Classes de Peptídeos ou Proteínas: Fosfolipases A2 | L-aminoácido oxidase | Metaloprotease | Serinoprotease | Outras
 Funções Biológicas: Agregação plaquetária | Algésica e Analgésica | Cardiotóxica | Caseinólítica | Citotóxica | Coagulante | Convulsiva | Edema | Esterásica | Fibrinogenolítica | Fibrinolítica | Fosfolipásica | Gelatinolítica | Hemolítica | Hemorrágica | Hipotensiva | Letalidade | Miotóxica | Neurotóxica | PLA2 | Proteolítica | Outras

por serpentes
 Família Elapidae
 Família Viperidae
 Gênero Bothrops
 Gênero Crotalus
 Gênero Lachesis
 Gênero Leptomicrurus
 Gênero Micrurus
 Outras Serpentes

Listar Conteúdo
 Seleção:
 Notícias:
 Inserção internacional - 28/06/2006
 Choque térmico - 28/06/2006
 Mistura que polui menos - 28/06/2006
 Faces raivosas - 28/06/2006
 Prêmio de Incentivo em C&T para o SUS abre inscrições - 28/06/2006
 mais

Últimos Artigos
 (30/11/2005) Neo-clerodane diterpenoid, a new metalloprotease snake venom inhibitor from Baccharis trimera (Asteraceae): anti-proteolytic and
 (30/11/2005) Cloning and identification of a complete cDNA coding for a bactericidal and antitumoral acidic phospholipase A2 from Bothrops ja
 (19/11/2005) Structure of BthA-I complexed with p-bromophenacyl bromide: possible correlations with lack of pharmacological activity

Boletim BioVenom
 Fique informado sobre as atualizações
 E-mail:

☒ Subscriver
☐ Descadastrar
 Enviar

FAPESP
 Agência FAPESP Divulgando a cultura científica
 bv-cdi fapesp

Biovenom - Banco de Dados de Venenos de Serpentes Brasileiras
 Saulo França Amui

Figura 4. Página principal do portal desenvolvido - **BioVenom** (<http://www.biovenom.net>)

Toda informação adicionada ao banco de dados é realizada diretamente via portal, através dos gerenciadores de conteúdos, que contém os módulos responsáveis para atender as diversas necessidades de interação e dinamismo que os conteúdos exigem.

O desenvolvimento do portal tem sua estrutura totalmente relacionada com o banco de dados. Cada informação, texto, imagem, artigo, dados laboratoriais, seqüências, ou qualquer outro tipo de conteúdo, é relacionada e depositada a uma determinada categoria, ou subcategoria pré-determinada no banco de dados, armazenando integralmente todas informações existentes, permitindo a eficiência no momento da realização de pesquisas internas, através das ferramentas de busca, ou selecionadores de conteúdos por categorias. A relação do conteúdo à seleção da categoria, é imprescindível para a organização do armazenamento das informações ao banco de dados, e para a realização de uma pesquisa correta, exigindo exatidão e atenção do usuário no momento do preenchimento do formulário de envio de conteúdos.

A visualização dos conteúdos é aberta a todos os usuários que acessarem o portal, juntamente com a utilização das ferramentas de análise de estruturas de proteínas, oferecidas. Os recursos de interatividade, como contribuições, comentários, fóruns de discussões, lista de favoritos, e outros, é restrito aos usuários cadastrados e devidamente identificados no portal, que possuem sua conta interna, com os dados pessoais e profissionais preenchidos e verificados. Estes usuários necessitam de uma identificação e senha para acessarem integralmente o portal, obtidos após o preenchimento do formulário de cadastro (Figura 5). Os campos exigidos no formulário foram divididos entre duas categorias, “Dados Pessoais” e “Dados Profissionais”, contendo os campos: Nome Completo, Sexo, Data de Nascimento, Cidade, Estado,

País, para a categoria Dados Pessoais, e os campos Profissão, Formação Escolar, Instituição de sua Graduação, Instituição atualmente vinculado(a), Cidade, Estado, País e Site Institucional, para Dados Profissionais.

Os dados para confirmação de cadastro são enviados automaticamente ao *e-mail* informado no formulário, contendo a senha e um *link* para ativação da conta, checando a veracidade do endereço de correspondência virtual do usuário interessado.

conta de usuário

Informação da conta

Nome de usuário:*

☐ Seu nome completo ou seu nome de usuário preferido; somente letras, números e espaços são permitidos.

Endereço de e-mail:*

☐ Uma senha e instruções serão enviadas para esse endereço de e-mail, então certifique-se de que este está correto.

Dados Pessoais

Nome Completo:*

Sexo:*

--

Data de Nascimento:*

Cidade:*

☐

Estado:*

--

País:

--

Dados Profissionais

Profissão:

☐ Digite sua profissão, ou ocupação.

Formação Escolar:*

--

Instituição de sua Graduação:

☐ Digite a sigla e o nome da instituição a qual você obteve sua graduação, ou está graduando. Se você está no 2º Grau, por favor desconsidere esta opção.

Instituição atualmente vinculado(a):

☐ Digite a sigla e nome da instituição a qual está vinculado(a) atualmente. Caso você não tenha nenhum vínculo Institucional, por favor desconsidere esta opção.

Cidade:

☐ Digite o nome da cidade em que está localizado sua instituição.

Estado:

☐ Digite o nome do estado em que está localizado sua instituição.

País:

☐ Digite o nome do país aonde está localizado sua instituição.

Site Institucional:

☐ Digite o endereço do site institucional, caso exista.

Figura 5. Formulário de cadastro exigido no *portal* para registros de novos usuários.

Quando o portal é acessado sem ter efetuado a identificação através de um *login* e senha, o bloco chamado “*BioVenom*”, localizado à esquerda, contém duas imagens com os *links* para efetuar o *login* (Entrar) ou criar nova conta (Registrar), respectivamente (Figura 6.1). Após realizar o *login*, este bloco é alterado apresentando outras imagens, que são atalhos para recursos de uso exclusivo dos usuários cadastrados (Figura 6.2.).

Figura 6.1. Bloco *BioVenom* antes de efetuar *login*. Relação das imagens: Login / Senha, Criar novo registro.

Figura 6.2. Bloco *BioVenom* após efetuar *login*, autenticação do usuário. Relação das imagens: Minha conta, Mensagens, Meus Favoritos, Galeria de Imagens, Ferramentas, Fórum de Discussões, Criar conteúdo, Sair.

Apenas na condição de usuário registrado, após a autenticação, as possibilidades de interação, comunicação, envio de conteúdos, participações em fórum de discussões, tornam-se possíveis.

Foram criados quatro grupos de usuários com diferentes tipos de permissões de acessos aos conteúdos e privilégios administrativos, sendo:

Visitantes: usuários que não foram autenticados pelo sistema. Podem acessar todos os conteúdos devidamente publicados pelos autores, sem direitos a participação nos comentários, envios de qualquer tipo de conteúdo, e ferramentas de comunicação.

Registrados: usuários devidamente cadastrados e autenticados pelo sistema. Estes podem acessar todos os tipos de conteúdos publicados, e usufruir ferramentas de interação com outros membros registrados, além da possibilidade de enviar conteúdos, ficando na fila de moderação dos administradores do sistema.

Equipe: possui todos os privilégios que um usuário registrado, sendo permitido ainda administrar alguns módulos específicos, definidos previamente pelo administrador do sistema. Podem editar e moderar conteúdos, contribuindo de forma mais efetiva.

Administrador: responsável pela administração geral do sistema, com todos os privilégios de controle e gerenciamento, de conteúdos e usuários, definindo a estrutura, configuração, preferências, e controles de acesso ao portal.

4.1. Gerenciamento dos Conteúdos

Para manter o dinamismo das informações e atender a necessidade de uma organização confiável ao banco de dados, é preciso fazer uso de um completo gerenciador de conteúdos, de forma prática, objetiva e intuitiva. Todo conteúdo adicionado ao sistema é relacionado e armazenado em uma determinada tabela do banco de dados. Para evitar possíveis erros de armazenamento destas informações e futuras complicações estruturais no banco, os objetos a serem adicionados definitivamente ao banco de dados passam pelo crivo do administrador, ou dos usuários

pré-definidos a executarem esta função no grupo de trabalho. Assim, apenas usuários com privilégios administrativos poderão publicar definitivamente qualquer tipo de conteúdo, ou editá-los, caso seja necessário.

Usuários registrados podem interagir, participar em discussões, e até enviar conteúdos, porém, todo material enviado por estes, fica em uma lista de moderação chamada “**fila de moderação**”, que serão posteriormente analisadas e, se aprovado, são publicadas pelos usuários do grupo que possuem este privilégio (Figura 7).

Mostrar apenas os itens onde

☐ situação for
☐ tipo
☐ categoria

Filtro

Opções de atualização

Aprovar conteúdo selecionado
Aprovar conteúdo selecionado
Promover conteúdo selecionado
Tornar o conteúdo selecionado fixo
Rebaixar conteúdo selecionado
Marcar conteúdo selecionado como não publicado
Apagar os itens selecionados

Atualizar

	Tipo	Autor	Situação	Operações
☐ Banco de Dados e Toxinologia	página	admin	publicado (a)	editar
☐ Conteúdo do Site BioVenom	página	admin	publicado (a)	editar
☐ Análise Estrutural de Proteínas de Venenos	página	admin	publicado (a)	editar
☐ Apresentação	página	admin	publicado (a)	editar
☐ Biological and enzymatic activities of Micrurus sp. (Coral) snake venoms	matéria	admin	publicado (a)	editar
☐ Qual o seu principal interesse em Serpentes?	enquete	admin	publicado (a)	editar
☐ Instituto Butantan	link	admin	publicado (a)	editar
☐ Serpentes peçonhentas e não-peçonhentas	matéria	admin	publicado (a)	editar

Figura 7. Lista de conteúdos enviado ao portal com recursos de moderação (Fila de Moderação).

Para enviar qualquer tipo de conteúdo o usuário deve clicar no link “criar conteúdo”. Em seguida, uma lista de tipos de conteúdos é apresentada, direcionando o usuário com pequenas instruções sobre cada item da lista: Dados Laboratoriais, Estruturas, Publicações, Sequências, Álbuns de Fotos e Vídeos (*Acidfree Media*), enquete (apenas administrador), Formulário (apenas administrador), *Link*, *Matéria*,

Boletim (*Newsletter*) (apenas administrador), Página (apenas administrador), Tópico de Fórum (Figura 8).

criar conteúdo

Escolha o item apropriado da lista:

DADOS LABORATORIAIS
Dados laboratoriais e análise dos dados obtidos em ensaios farmacológicos e bioquímicos
ESTRUTURAS
Estruturas das proteínas dos venenos
PUBLICAÇÕES
Artigos Científicos publicados em periódicos indexados ou revistas científicas; Anais em eventos, Capítulos de Livros
SEQUÊNCIAS
Sequências das estruturas primárias das proteínas de venenos
ACIDFREE MEDIA
Add an album here. Other elements you can add are in the 'create content' menu.
ENQUETE
Enquete é uma pesquisa de opinião de múltipla escolha onde os usuários podem votar em uma das opções apresentadas.
FORMULÁRIO
A webform can be a questionnaires, contact or request forms. It can be used to let visitors make contact, register for a event or to enable a complex survey.
IMAGEM
Uma imagem (com miniatura). Isto é ideal para publicar fotografias ou capturas de tela.
LINK
Weblinks possibilita a você linkar outros sites e páginas.
MATÉRIA
Matérias são artigos em sua forma simples: elas possuem um título, um teaser (preview) e um corpo, mas podem ser extendidas por outros módulos. O teaser é parte do corpo também. Matérias podem ser usadas como um blog pessoal ou para artigos de notícias.
NEWSLETTER
Send a newsletter to subscribed e-mail addresses.
PÁGINA
Se você deseja adicionar uma página estática, como uma página de contato ou uma página "sobre", use a página.
TÓPICO DE FÓRUM
Fórum é uma discussão encadeada, possibilitando aos usuários se comunicarem sobre um tópico em especial.

Figura 8. Criar conteúdo - Lista de tipos de conteúdo existentes no portal.

Após selecionar um item da lista, deve-se preencher o formulário que contém as informações de **envio do material**, selecionando algumas opções, preenchendo dados de identificação, como título, data, autor, habilitação para comentários, definição de endereço alternativo para o conteúdo específico (atalho), e relacionamento às tabelas do banco de dados, identificadas como categorias ou subcategorias (Figura 9).

Principal > criar conteúdo

Enviar matéria

Informações de composição

Escrito por:
admin

Escrito em:*
2005-06-30 21:45 -0300

Opções

☐ Publicado

☒ Na fila de moderação

☐ Promovido(a) à página principal

☐ Fixo no topo das listas

☐ Cria nova revisão

Comentários de usuários

☒ Desativado

☐ Somente leitura

☐ Leitura/escrita

Título:*

Caminho alternativo:

Optionalmente, especifique uma URL alternativa pela qual este objeto poderá ser acessado. Por exemplo "sobre" quando você estiver escrevendo uma página sobre o site. Use um caminho relativo e não adicione uma barra "/" no final ou sua URL não irá funcionar.

Aplicações Biotecnológicas:

<nenhum>
Aplicações Biotecnológicas
-Antiinflamatória
-Antiofídica
-Antiparasitária
-Antitumoral
-Antiviral
-Bactericida
-Fungicida
Outras

Dados Laboratoriais:

<nenhum>
Dados Laboratoriais

Figura 9. Formulário padrão para envio de conteúdos.

O conteúdo e as informações a serem adicionadas podem ser de vários formatos. Os **Formatos de entrada** definem um modo de processar textos enviados por usuários, ou administradores no sistema. Todo formato de entrada tem suas próprias opções de quais *filtros* aplicar. Possíveis filtros incluem remoção de HTML malicioso e

tornar *URLs* clicáveis. Os usuários podem escolher entre os formatos de entrada disponíveis quando forem enviar conteúdo.

Além dos formatos utilizados neste portal, podem-se configurar quais formatos de entrada estarão disponíveis para cada papel, e também pode definir um formato de entrada padrão usado para conteúdo importado, por exemplo. Usuários com a permissão de envio de arquivos podem enviar anexos, sendo possível a configuração para determinar quais os tipos de conteúdos pode ter esta opção. O espaço para adicionar e editar o conteúdo a ser inserido é feito através de um **editor de textos** com as características de um editor padrão, com ferramentas de formatação de textos, inserção de tabelas, *links*, imagens, entre outras opções, como a edição do código HTML, que pode ser visualizado e interpretado pelo editor, proporcionando aplicações de execução de códigos que complementem a página com o objeto a ser adicionado (Figura 10).

Corpo:

Este espaço é utilizado para digitar textos para inserção de novos conteúdos, possibilitando aplicar vários recursos, e formatação de textos, como este **negrito**, por exemplo...

Formato de entrada:

☒ Filtered HTML

- Tags HTML permitidas: <a> <code> <dl> <dt> <dd>
- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

☐ PHP code

- Você pode publicar código PHP. Você deve incluir as tags <?php ?>.

☐ Full HTML

- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

[Mais informações sobre opções de formatação](#)

Anexos

Anexar novo arquivo:

Aviso: as alterações feitas em anexos não serão permanentes até que você salve esta entrada. O primeiro arquivo "listado" será incluso nas alimentações RSS.

Figura 10. Editor de textos disponível no momento da criação de conteúdos, e seleção do formato de entrada de textos ou códigos de linguagem de programação (Filtro de HTML, Código PHP, HTML Completo), e opção para anexar arquivos juntamente ao conteúdo enviado.

Em **Mapa do Site**, é possível visualizar a estrutura do portal integralmente, contendo todos os termos, categorias e subcategorias das tabelas do banco de dados, com seus respectivos *links* da seção, seguidos de um *feed*, endereço RSS para sindicância dos conteúdos respectivos (Figura 11). Estes *feeds* podem ser utilizados por outros *sites* que tenham agregadores de notícias, ou leitores RSS, e assim que é publicado um determinado tipo de conteúdo nas categorias informadas, um escopo deste é anunciado automaticamente nestes *sites* externos, realizando a sindicância de

conteúdo pela *web*. Quando um usuário clica no *link* deste escopo, em *sites* externos, o mesmo é redirecionado ao portal de origem, fonte primária da informação.

Serpentes
<ul style="list-style-type: none"> • Outras Serpentes RSS (1) • Serpentes Brasileiras RSS (113) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Família Elapidae RSS (6) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gênero Leptomicrurus RSS (1) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Leptomicrurus narducci RSS (0) ▪ Leptomicrurus scutiventris RSS (1) ▪ Gênero Micrurus RSS (4) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Micrurus albicinctus RSS (0) ▪ Micrurus altirostris RSS (0) ▪ Micrurus averyi RSS (0) ▪ Micrurus brasiliensis RSS (0) ▪ Micrurus corallinus RSS (0) ▪ Micrurus decoratus RSS (0) ▪ Micrurus filiformis RSS (0) ▪ Micrurus frontalis RSS (1) ▪ Micrurus hemprichii RSS (0) ▪ Micrurus ibiboboca RSS (0) ▪ Micrurus lemniscatus RSS (1) ▪ Micrurus mipartitus RSS (0) ▪ Micrurus ornatus RSS (0) ▪ Micrurus paraensis RSS (0) ▪ Micrurus putumayensis RSS (0) ▪ Micrurus spixii RSS (0) ▪ Micrurus surinamensis RSS (1) ▪ Micrurus tricolor RSS (0) ▪ Micrurus waehnerorum RSS (0) ◦ Família Viperidae RSS (94) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gênero Bothrops RSS (69) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bothrops alcatraz RSS (0) ▪ Bothrops alternatus RSS (3) ▪ Bothrops atrox RSS (4) ▪ Bothrops brazili RSS (0) ▪ Bothrops cotiara RSS (0) ▪ Bothrops diporus RSS (0) ▪ Bothrops erythromelas RSS (1) ▪ Bothrops fonsecai RSS (0) ▪ Bothrops insularis RSS (0) ▪ Bothrops itapetiningae RSS (0) ▪ Bothrops jararaca RSS (4) ▪ Bothrops jararacussu RSS (20) ▪ Bothrops leucurus RSS (0) ▪ Bothrops lutzi RSS (0) ▪ Bothrops marajoensis RSS (0) ▪ Bothrops matogrossensis RSS (0) ▪ Bothrops moojeni RSS (11) ▪ Bothrops muriciensis RSS (0) ▪ Bothrops neuwiedi RSS (8) ▪ Bothrops pauloensis RSS (1) ▪ Bothrops pirajai RSS (2) ▪ Bothrops pradoi RSS (0) ▪ Bothrops pubescens RSS (0) ▪ Bothrops sp RSS (0) ▪ Gênero Crotalus RSS (17) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Crotalus durissus cascavella RSS (1) ▪ Crotalus durissus collilineatus RSS (2) ▪ Crotalus durissus marajoensis RSS (0) ▪ Crotalus durissus ruruima RSS (0) ▪ Crotalus durissus terrificus RSS (7) ▪ Gênero Lachesis RSS (0) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lachesis muta muta RSS (0) ▪ Lachesis muta rhombeata RSS (0)
Publicações
<ul style="list-style-type: none"> • Publicações RSS (51) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Anais RSS (19) ◦ Artigos Científicos RSS (21) ◦ Capítulo de Livros RSS (0) ◦ Textos em Jornais RSS (0)
Dados Laboratoriais
<ul style="list-style-type: none"> • Dados Laboratoriais RSS (5) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Gráficos RSS (2) ◦ Imagem RSS (1) ◦ Textos RSS (1)
Sequências
<ul style="list-style-type: none"> • Sequências RSS (11) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Aminoácidos RSS (6) ◦ Nucleotídeos RSS (0)
Textos Informativos
<ul style="list-style-type: none"> • Textos Informativos RSS (6)
Biovenom
<ul style="list-style-type: none"> • BioVenom RSS (2) • Equipe RSS (1) • Estrutura RSS (0)
Fórum de Discussões
<ul style="list-style-type: none"> • Comunidade Científica RSS (0) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Metodologia Experimental RSS (0) ◦ Venenos de Serpentes RSS (0) • Dúvidas RSS (0) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Ofidismo RSS (0)

Figura 11. Apresentação parcial do Mapa do *Site*. Relação hierárquica das categorias, subcategorias, *links*, e *feeds* (RSS) da estrutura do *portal*.

O módulo de gerenciamento de *links* no portal, habilita um novo tipo de artigo com associação a um endereço eletrônico descrito. Estes *links* podem ser enviados por todos os usuários cadastrados no sistema, e são moderados antes de sua publicação efetiva no portal. Um bloco das categorias de *links* acompanha este tipo de conteúdo especificamente, proporcionando uma melhor navegabilidade. Cada *link* possui sua descrição textual, sendo permitido a adição de comentários por outros usuários cadastrados (Figura 12).

Figura 12. Apresentação de um conteúdo do tipo “link”, contendo em sua caixa de descrição as opções de adição de comentários, o nome da categoria relacionada, e o *feed* do objeto (XML). Lateralmente observa o bloco com a relação total das categorias de *links* oferecidos no *portal*.

O usuário cadastrado e autenticado pode criar sua lista de conteúdos **favoritos**, gerenciado internamente ao sistema do portal. Esta lista permite a adição de *links* internos dos conteúdos adicionados que provoque maior interesse ao usuário para análises posteriores, ou referências a *sites* externos (Figura 13).

Figura 13. Lista de *links* para o gerenciamento dos endereços, ou conteúdos favoritos.

O portal desenvolvido conta com um módulo de **imagens**, responsável pelo gerenciamento dos álbuns de fotos de serpentes do Brasil e do mundo. Estas galerias podem ser acessadas por qualquer usuário, sendo possível visualizar os álbuns de fotos divididos em categorias de acordo com as famílias e gêneros das serpentes. As divisões foram realizadas da seguinte maneira: Serpentes Brasileiras ou Outras Serpentes, Família *Elapidae* (gênero *Leptomicrurus*, *Micrurus*) ou *Viperidae* (gênero *Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis*).

Após as fotos serem enviadas, suas miniaturas são listadas em forma de álbum de fotos, relacionadas às suas respectivas categorias pré-estabelecidas no momento do envio. Quando selecionadas para visualização, as imagens são redimensionadas a um tamanho padrão estabelecido, e apresentada com detalhes e descrição, sendo possível adicionar comentários pelos usuários cadastrados no sistema, e visualizar a foto em seu tamanho original. A sua localização hierárquica das categorias é apresentada, facilitando a navegabilidade pelos diferentes gêneros e famílias de serpentes. Inicialmente, o administrador do sistema preenche as informações padronizadas, como as informações de composição, data, opções de publicação, ativação de comentários, permissões de acesso aos grupos, e um caminho alternativo do conteúdo, finalizando os dados do “cabeçalho”. Após o preenchimento do cabeçalho das informações, deve-se selecionar o álbum do gênero pertencente, e a categoria relacionada, além de anexar a foto e adicionar uma possível descrição (Figura 14).

LINKS

FÓRUM

BUSCA

BioVenom

Listar Conteúdos:

Selecione:

admin

mensagens (0)

minha conta

criar conteúdo

administrar

sair

ver

editar

rastrear

Informações de composição

Escrito por:

admin

Escrito em:

2005-12-03 01:42 -0300

Opções

☒ Publicado
 ☐ Na fila de moderação
 ☐ Promovido(a) à página principal
 ☐ Fixo no topo das listas
 ☐ Cria nova revisão

Comentários de usuários

☒ Desativado
 ☐ Somente leitura
 ☐ Leitura/escrita

Título:

Micrurus frontalis

View/Edit Permissions:

Papel	View	Edit
anonymous user	☒	☐
authenticated user	☒	☐
Equipe	☒	☒

Select which users can view/edit your post based on their role.

Caminho alternativo:

fotos/micrurus/micrurus_frontalis

Opcionalmente, especifique uma URL alternativa pela qual este objeto poderá ser acessado. Por exemplo "sobre" quando você estiver escrevendo uma página sobre o site. Use um caminho relativo e não adicione uma barra "/" no final ou sua URL não irá funcionar.

Micrurus frontalis

<Root>
 Serpentes Brasileiras
 -Família Elapidae
 --Gênero Leptomicrurus
 --Gênero Micrurus
 -Família Vipendae
 --Gênero Bothrops
 --Gênero Crotales
 --Gênero Lachesis
 Outras Serpentes

Parent albums.

Descrição:

Micrurus frontalis

ativar formatação de texto

Formato de entrada:

☐ Filtered HTML

Tags HTML permitidas: <a> <code> <dl> <dt> <dd>
 Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

☐ PHP code

Você pode publicar código PHP. Você deve incluir as tags <?php ?>.

☒ Full HTML

Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

Mais informações sobre opções de formatação

Weight:

0

The weight of a node determines its relative position with other nodes — heavier nodes sink to the bottom, or end of the listings, while lighter nodes rise to the top, or beginning

Imagens:

--Gênero Micrurus

Pré-visualizar

Enviar

Apagar

Figura 14. Informações do cabeçalho padrão para envio de álbuns e imagens, e seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados e campos específicos exigidos no formulário.

Os álbuns de fotos, divididos em categorias de gêneros das serpentes, vêm acompanhados de blocos auxiliares na navegação do portal, relacionando outros álbuns

além de blocos com a listagem de outros tipos de conteúdos do portal, mantendo uma melhor apresentação e distribuição do conteúdo oferecido, evitando que o usuário perca informações relacionadas (Figura 15).

Figura 15. Apresentação e disposição dos álbuns de fotos, e do blocos auxiliares na navegação dos álbuns e conteúdos do portal.

Após o envio das imagens realizam-se possíveis correções de relacionamento das categorias do banco de dados. Após o procedimento de checagem, o conteúdo é liberado e automaticamente publicado nas categorias e álbum que fora relacionado (Figura 16).

Figura 16. Apresentação e disposição de uma foto enviada ao portal, e do blocos auxiliares na navegação dos álbuns e conteúdos do portal.

4.2. Criação de Conteúdos Específicos

Através do módulo *flexinode* foi possível criar os tipos de conteúdos específicos. A principal diferença entre a maneira de inserir um conteúdo e outro está no formulário de preenchimento dos dados, e conseqüentemente a apresentação deste conteúdo para o usuário. A possibilidade de estruturar um formulário específico e personalizado a um tipo de conteúdo, favoreceu na pesquisa de dados inseridos ao banco, e no direcionamento do usuário para navegar com mais especificidade em busca das informações desejadas.

No formulário de criação de conteúdos, os cabeçalhos possuem os mesmos campos, sendo um padrão de todo o sistema para objetos (*nodes*) criados no portal, exceto as opções de listagem das categorias do banco de dados, que faz o

relacionamento com o conteúdo inserido no processo de categorização. As opções exigidas são divididas em *Informações de Composição*, contendo o nome do autor e data, *Opções* (Publicado, Na fila de moderação, Promovido à Página Principal, Fixo no Topo das Listas, Cria uma nova revisão), *Comentários de usuários* (Desativado, Somente Leitura, Leitura/Escrita), *Título*, *Permissões de Acesso aos Grupos* (ver e editar), e um *Caminho alternativo* (Figura 17).

O formulário é dividido em várias seções:

- Informações de composição:** Campos para "Escrito por:" (contendo "admin") e "Escrito em:*" (contendo "2005-12-18 01:13 -0300").
- Opções:** Grupo de checkboxes incluindo "Publicado", "Na fila de moderação" (selecionado), "Promovido(a) à página principal", "Fixo no topo das listas", e "Cria nova revisão".
- Comentários de usuários:** Grupo de radio buttons com opções "Desativado", "Somente leitura", e "Leitura/escrita" (selecionada).
- Título:*** Campo de texto para o título do conteúdo.
- View/Edit Permissions:**

Papel	View	Edit
anonymous user	☒	☐
authenticated user	☒	☐
Equipe	☒	☒

Text below the table: Select which users can view/edit your post based on their role.
- Caminho alternativo:** Campo de texto para o caminho alternativo.

Figura 17. Cabeçalho padrão para envio de qualquer conteúdo ao sistema.

Os tipos de conteúdos específicos criados desta forma foram:

a) Publicações

Publicações científicas relacionadas a venenos de serpentes e suas enzimas foram depositadas no banco de dados para consulta, sendo publicações de artigos em periódicos científicos, ou em anais de eventos. Para armazenar as informações correspondentes às diversas formas de publicações e ainda disponibilizar em anexo os arquivos dos artigos científicos, foi criado um formulário específico com campos que

propiciam a inserção dos diferentes dados, entre textos, imagens, códigos HTML, PHP, seleção de menus, e ferramentas para anexar qualquer tipo de arquivo para realização de *download*.

Inicialmente, o administrador do sistema preenche as informações padronizadas, como as informações de composição, data, opções de publicação, ativação de comentários, permissões de acesso aos grupos, e um caminho alternativo do conteúdo, finalizando os dados do “cabeçalho” (Figura 18.1).

Um caminho alternativo pode ser definido para facilitar a memorização ou determinar um endereço específico para o conteúdo criado. Em todo o sistema, quando um conteúdo é criado (matéria, imagem, página, dados laboratoriais, publicações, etc.), é gerado um número antecedido por uma barra e a palavra *node* (por exemplo, “node/141”), representando um número de identificação deste objeto inserido no banco de dados, sendo que todos os conteúdos têm seu número. Assim, um caminho alternativo pode substituir o termo “node/141”, por um novo termo ou palavra, como “teste”, por exemplo, permitindo que o acesso a este mesmo conteúdo seja realizado pelo endereço <http://www.biovenom.net/v3/teste> em vez de <http://www.biovenom.net/v3/node/141>.

Para realizar o relacionamento do conteúdo enviado ao banco de dados, o usuário deve selecionar as categorias apresentadas em diferentes termos correspondentes à taxonomia do sistema. O bom relacionamento entre conteúdo e categorias está diretamente relacionado à especificidade do armazenamento destas informações no banco de dados, favorecendo pesquisas com maior precisão, e buscas por categorias, além da listagem correta de publicações específicas por áreas ou categorias.

Os campos para inserção de textos são extremamente flexíveis, capacitados para receberem quaisquer informações em forma de textos simples ou formatados, além de interpretar códigos na linguagem HTML e PHP, oferecendo vários recursos para implementações de ferramentas, diagramação, e formatação em código. Estes são chamados de “campos de mensagem” e apresentam ilimitadas linhas para composição, além das opções do formato de entrada (*Filtered HTML*, *PHP code*, *Full HTML*), diferenciando dos “campos de texto”, que possuem apenas uma linha para inserção de texto, e sem opções de formatação, sendo comum para informações rápidas com textos curtos, como “Título”, “Dados de publicação”, e “URL do artigo completo” (Figura 18.2 e 18.3).

O envio de conteúdos do tipo publicações está liberado apenas para usuários registrados no portal, membros da equipe, e administradores, sendo restrito aos visitantes. O cabeçalho das informações padrão do sistema, como data, opções, comentários, permissões, não é apresentado para a classe de usuários registrados, estando o conteúdo previamente configurado no modo “Na fila de moderação”, e com opção de comentários ativado em “Leitura/escrita”. Desta maneira, um artigo enviado será direcionado a uma “Fila de moderação”, a qual apenas administradores e membros da equipe têm o acesso para uma avaliação prévia do conteúdo enviado, e assim, publicá-lo no sistema.

Neste processo realizam-se possíveis correções de formatação dos dados, relacionamento correto das categorias do banco de dados, e ainda a verificação da fonte citada. Após o procedimento de checagem, o conteúdo é liberado e automaticamente publicado nas categorias que fora relacionado (Figura 19).

Enviar Publicações

Artigos Científicos publicados em periódicos indexados ou revistas científicas.

Informações de composição

Escreto por:
admin

Escreto em:*
2005-12-18 01:13 -0300

Opções

☐ Publicado

☒ Na fila de moderação

☐ Promovido(a) à página principal

☐ Fixo no topo das listas

☐ Cria nova revisão

Comentários de usuários

☐ Desativado

☐ Somente leitura

☒ Leitura/escrita

Título:*

View/Edit Permissions:

Papel	View	Edit
anonymous user	☒	☐
authenticated user	☒	☐
Equipe	☒	☒

Select which users can view/edit your post based on their role.

Caminho alternativo:

Opionalmente, especifique uma URL alternativa pela qual este objeto poderá ser acessado. Por exemplo "sobre" quando você estiver escrevendo uma página sobre o site. Use um caminho relativo e não adicione uma barra "/" no final ou sua URL não irá funcionar.

Aplicações Biotecnológicas:

- <nenhuma>
- Aplicações Biotecnológicas
- Anticoagulante
- Antiinflamatória
- Antiparasitária
- Antitumoral
- Antiviral
- Bactericida
- Fungicida
- Hipotensor

Figura 18.1. Envio de conteúdos do tipo Publicações. Informações do cabeçalho padrão para envio de conteúdos, e seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados.

Autores:*

[ativar formatação de texto](#)

Autores da Publicação

Formato de entrada:

☐ Filtered HTML

- Tags HTML permitidas: <a> <cite> <code> <dl> <dt> <dd>
- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

☐ PHP code

- Você pode publicar código PHP. Você deve incluir as tags <?php ?>.

☒ Full HTML

- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

[Mais informações sobre opções de formatação](#)

Instituições:*

[ativar formatação de texto](#)

Instituições referentes aos autores da publicação

Formato de entrada:

☐ Filtered HTML

- Tags HTML permitidas: <a> <cite> <code> <dl> <dt> <dd>
- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

☐ PHP code

- Você pode publicar código PHP. Você deve incluir as tags <?php ?>.

☒ Full HTML

- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

Figura 18.2. Envio de conteúdos do tipo Publicações. Campos específicos (Autores e Instituições) exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo Publicações.

Mais informações sobre opções de formatação

Trabalho publicado em:
Artigos Científicos (Periódicos)

Selecione um tipo de fonte de publicação

Dados de Publicação:
[Campo de texto]

Dados referentes à publicação do artigo, como a Fonte, Data, página ... ex: (Protein J. 2004 May;23(4):273-85.)

URL do Artigo Completo:
[Campo de texto]

Endereço para obtenção do artigo completo, sem "http://" (Ex: www.abbs.info/pdf/36-12/3-798-802-04181.pdf)

Download do Artigo:
[Campo de texto] [Procurar...]

Palavras-Chave:
[Campo de texto]

Anexos

Anexar novo arquivo:
[Campo de texto] [Procurar...]

[Anexar]

Aviso: as alterações feitas em anexos não serão permanentes até que você salve esta entrada. O primeiro arquivo "listado" será incluso nas alimentações RSS.

[Pré-visualizar] [Enviar]

Figura 18.3. Envio de conteúdos do tipo Publicações. Campos específicos (Trabalho Publicaem em, Dados de Publicação, URL do artigo completo, Download do artigo, Palavras-Chave) exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo Publicações.

Publicações

Anais (32)

Artigos Científicos (62)

Publicações (46)

Dados Laboratoriais

Dados Laboratoriais (5)

Gráficos (17)

Imagem (12)

Textos (13)

Estruturas

Estrutura Terciária (5)

Sequências

Aminoácidos (43)

Bothrops moojeni myotoxin-II, a Lys49-phospholipase A2 homologue: an example of function versatility of snake venom proteins

Autores:
Stabeli RG, Amui SF, Sant'Ana CD, Pires MG, Nomizo A, Monteiro MC, Romao PR, Guerra-Sa R, Vieira CA, Giglio JR, Fontes MR, Soares AM.

Instituições:
Instituto de Pesquisas em Patologias Tropicais, IPEPATRO, Universidade Federal de Rondonia, UNIR-RO, Brazil.

Resumo:
MjTX-II, a myotoxic phospholipase A(2) (PLA(2)) homologue from Bothrops moojeni venom, was functionally and structurally characterized. The MjTX-II characterization included: (i) functional characterization (antitumoral, antimicrobial and antiparasitic effects); (ii) effects of structural modifications by 4-bromophenacyl bromide (BPB), cyanogen bromide (CNBr), acetic anhydride and 2-nitrobenzenesulphonyl fluoride (NBSF); (iii) enzymatic characterization: inhibition by low molecular weight heparin and EDTA; and (iv) molecular characterization: cDNA sequence and molecular structure prediction. The results demonstrated that MjTX-II displayed antimicrobial activity by growth inhibition against Escherichia coli and Candida albicans, antitumoral activity against Erlich ascitic tumor (EAT), human breast adenocarcinoma (SK-BR-3) and human T leukemia cells (JURKAT) and antiparasitic effects against Schistosoma mansoni and Leishmania spp., which makes MjTX-II a promising molecular model for future therapeutic applications, as well as other multifunctional homologous Lys49-PLA(2)s or even derived peptides. This work provides useful insights into the structural determinants of the action of Lys49-PLA(2) homologues and, together with additional strategies, supports the concept of the presence of others "bioactive sites" distinct from the catalytic site in snake venom myotoxic PLA(2)s.

Trabalho publicado em:
Artigos Científicos (Periódicos)

Dados de Publicação:
Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2006 Mar-Apr;142(3-4):371-81. Epub 2006 Jan 24

URL do Artigo Completo:
Clique aqui

[adicionar comentário](#)

Categorias: 2006 | Antiparasitária | Antitumoral | Artigos Científicos | Bactericida | Bothrops moojeni | Estrutura Terciária | Fosfolipases A2 | Inglês

Figura 19. Apresentação do conteúdo do tipo Publicações, após a liberação e publicação no portal.

Para inserir um conteúdo do tipo “publicações” no portal, o usuário deverá conter as informações elementares que o sistema fora configurado a exigir no momento da adição, preenchendo parcialmente ou integralmente os campos existentes, porém, todos os campos obrigatórios são exigidos (Título, Autores, Instituições, Resumo e Dados de Publicação). Assim, um usuário pode submeter artigos científicos com informações parciais, como também, oferecer as informações complementares.

Os artigos científicos publicados no portal foram oficialmente publicados em fontes como revistas e periódicas especializados da literatura científica, nacionais ou internacionais, assim como sites oficiais com este mesmo caráter.

Quando novos artigos científicos foram submetidos ao sistema, por usuários registrados no portal não pertencentes ao grupo de moderadores, foram verificados a veracidade das informações depositadas através do campo “Dados de Publicação”.

Na seção Publicações (<http://www.biovenom.net/v3/publicacoes>), o usuário encontra um quadro central com diferentes recursos de pesquisa específica por este tipo de conteúdo, através de listagens por ano, cruzamento de palavras-chaves por pesquisa avançada, seleção por categorias, listagem de todas as publicações por ordem alfabética e por data, e através das abas que oferecem um panorama geral sobre os diferentes tipos de conteúdos, sintetizados através de uma pequena lista dos últimos artigos científicos, anais em eventos, dados laboratoriais, estruturas, e seqüências, além da opção de verificar as últimas alterações de conteúdos no portal, contando ainda com blocos de apoio, com as categorias dos tipos de publicações e a listagem de outros conteúdos do portal, para proporcionar uma melhor navegabilidade e interação entre os conteúdos (Figura 20).

Esta interação dinâmica dos conteúdos em um mesmo local foi permitida devido o uso do AJAX (acrônimo em língua inglesa de *Asynchronous Javascript and XML*). AJAX é o uso sistemático de *Javascript* e *XML* (e derivados) para tornar o navegador mais interativo com o usuário, utilizando-se de solicitações assíncronas de informações, utilizados na construção de aplicações web mais dinâmicas e criativas.

De uma forma geral, AJAX incorpora em seu modelo: apresentação baseada em padrões, usando XHTML e CSS; exposição e interação dinâmica usando o DOM (*Document Object Model*); intercâmbio e manipulação de dados usando XML e XSLT; recuperação assíncrona de dados usando o objeto *XMLHttpRequest*; e *JavaScript* unindo todas elas em conjunto. O AJAX adiciona uma camada intermédia entre o cliente e o servidor, um motor AJAX, que este permite eliminar o atual comportamento

encontrado nas aplicações *Web*, onde o usuário faz uma requisição e deve aguardar o retorno do servidor até que a página seja remontada visualmente no navegador, para então voltar a interagir com a aplicação. Assim, quando o usuário pesquisa publicações por categorias, as tabelas contendo as categorias relacionadas a este tipo de conteúdo são exibidas na tela dinamicamente, sem ter que carregar novamente a página, permitindo efetuar a seleção desejada e realizar a pesquisa. Desta mesma forma, quando as abas contendo a listagem dos diferentes tipos de conteúdos são acionadas, a apresentação da listagem solicitada é instantânea.

Com esta combinação de tecnologias foi possível disponibilizar diferentes ferramentas e aplicações para os usuários, o que permitiu abranger todo o conteúdo científico do portal em um só local de forma sucinta e objetiva, o que facilitou a navegabilidade e usabilidade para encontrar as informações desejadas.

Figura 20. Visão geral da página “Publicações”. Observa-se a barra com menus de seleção para listagem de Artigos Científicos, Anais em Eventos, e Todos os tipos, por Ano de Publicação, além do quadro de opções para realização de pesquisa por palavras-chaves em diferentes categorias e os blocos de apoio nas laterais.

Ao selecionar a listagem de algum tipo de publicação inserida no banco de dados, o sistema apresenta uma página listando-os em ordem cronológica descendente, por data de publicação, apresentando a data e o título do trabalho com o *link* para visualização completa do mesmo, acompanhada pelos blocos de apoio nas laterais, as barras de listagem de publicações por ano e a barra de busca (Figura 21).

The screenshot displays the BioVenom website interface. On the left is a vertical sidebar menu with links: Home, Notícias, Conteúdo, Publicações, Dados Laboratoriais, Estruturas, Sequências, Ferramentas, Imagens, Links, Fórum, and Busca. Below this is a 'BioVenom' logo section with 'Entrar' and 'Registre-se' buttons. Further down is a 'Publicações' section listing 'Anais (32)', 'Artigos Científicos (61)', and 'Publicações (46)'. The main content area is titled 'Página Principal' and features a search bar with a 'Buscar:' label, a text input field, a dropdown menu set to 'em: Todo o Site', and an 'Ok' button. Below the search bar are links for 'Pesquisa Avançada', 'por Categorias', and 'Bancos Relacionados'. A section titled 'Publicações' includes tabs for 'Artigos Científicos', 'Anais em Eventos', and 'Todos os tipos', followed by a date filter 'Ano de publicação:' with three dropdown menus. The main heading is 'Publicações do ano de 2006'. A link 'Lista em Ordem Decrescente' is at the top right of the list. The list contains five entries, each with a date in parentheses and a title: (1/08/2006) 'I-Amino acid oxidase from Vipera lebetina venom: Isolation, characterization, effects on platelets and bacteria.', (27/06/2006) 'Biochemical and functional characterization of an l-amino acid oxidase isolated from Bothrops pirajai snake venom.', (20/06/2006) 'In vitro antimicrobial activity of natural toxins and animal venoms tested against Burkholderia pseudomallei.', (1/06/2006) 'Influence of phospholipases A2 from snake venoms on survival and neurite outgrowth in pheochromocytoma cell line PC12.', and (31/05/2006) 'Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of a myotoxic Lys49-PLA2 from Bothrops jararacussu venom complexed wi'.

Figura 21. Amostra da listagem dos títulos de publicações de um determinado ano, e a exibição dos blocos laterais de apoio e da barra de busca.

b) Dados Laboratoriais

Dados dos ensaios farmacológicos realizados em laboratório, publicados em artigos de periódicos científicos ou em anais de eventos, foram depositados no banco de dados para consulta. Os dados experimentais podem ser encontrados na seção “Dados Laboratoriais”, onde são apresentados os conteúdos mais recentes e diferentes opções de listagens, por ordem alfabética, por seleção e cruzamento de categorias, ou de acordo com as aplicações biotecnológicas (Anticoagulante, Antiinflamatória, Antiparasitária,

Antitumoral, Antiviral, Bactericida, Fungicida, Hipotensor, Outras) ou funções biológicas (Agregação plaquetária, Algésica e Analgésica, Cardiotóxica, Caseinolítica, Citotóxica, Coagulante, Convulsiva, Edema, Esterásica, Fibrinogenolítica, Fibrinolítica, Fosfolipásica, Gelatinolítica, Hemolítica, Hemorrágica, Hipotensiva, Letalidade, Miotóxica, Neurotóxica, Proteolítica, Outras).

As listas foram implementadas com auxílio do AJAX, uma combinação de tecnologias como Javascript, PHP e CSS, e os títulos foram organizados dinamicamente conforme a programação pré-estabelecida no código-fonte desta funcionalidade. Esta variedade de opções de listagens e formas de pesquisa em um mesmo local foi viável devido o uso desta combinação de tecnologias de linguagens de programação, o que permitiu objetividade e precisão sem comprometer a visibilidade da página, evitando o excesso de informações indesejadas pelo usuário (Figura 22).

Publicações Artigos Científicos Anais em Eventos Todos os tipos

Ano de publicação:

Dados Laboratoriais

Dados laboratoriais
BioVenom

Mais recentes

- Atividades Biológicas induzidas pela MjTX-II isolada do veneno de *Bothrops moojeni*
- Estudo Funcional comparativo entre as Fosfolipases A2 ácida e básicas isoladas do veneno de *Bothrops jararacussu*
- Atividades Bactericida e Neurotóxica de duas Fosfolipases A2 Miotóxicas isoladas do veneno de *Bothrops neuwiedi pauloensis*
- Efeito Anti-Ofídico do Extrato Aquoso de *Scleria pterota* (Navalha de Mico)
- Atividade anti-tumoral de PLA2s sobre células tumorais humanas

Pesquisar por:

com **todas** estas palavras

com esta **frase exata**

com **pelo menos uma** destas palavras

sem estas palavras

pesquisar dados

- Listar todos os Dados Laboratoriais em ordem alfabética
- De acordo com a Aplicação Biotecnológica
- De acordo com a Função Biológica
- Pesquisar Dados Laboratoriais por Categorias

Aplic. Biotecnológicas

- Anticoagulante (4)
- Antiinflamatória (2)
- Antiparasitária (6)
- Antitumoral (6)
- Antiviral (2)
- Aplicações Biotecnológicas (14)
- Bactericida (15)
- Fungicida (2)
- Outras (4)

Funções Biológicas

- Agregação plaquetária (18)

Figura 22. Visão parcial da seção de Dados Laboratoriais.

Vários ensaios laboratoriais foram realizados durante o período de desenvolvimento do portal *BioVenom*, sendo possível a realização, obtenção e análise de resultados dos ensaios farmacológicos dos venenos e suas antitoxinas, como ensaios de letalidade, atividade proteolítica, atividade miotóxica, neurotóxica, microbicida, indução de edema, fosfolipásica, efeito citotóxico, rompimento de lipossomos agregação plaquetária, e ainda, reações de neutralização de inibidores naturais e artificiais, os quais tiveram seus resultados depositados e correlacionados com a estrutura do banco de dados de venenos proposto, e disponibilizados de acordo com a

estrutura do portal. À partir destes resultados, foi possível a publicação de dois trabalhos científicos em revistas internacionais no ano de 2006, em colaboração com outros autores: (i) um sobre a toxina MjTX-II publicado na revista *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C, Toxicology and Pharmacology* e (ii) outro sobre a BthTX-I complexada com BPB publicado na revista *Acta Crystallographica section F*.

Apenas dados laboratoriais publicados em revistas científicas, ou em anais de eventos especializados na área, foram os submetidos e aprovados para publicação no portal, após a confirmação da veracidade dos dados inseridos no campo “Dados de Publicação”.

Durante os experimentos de caracterização funcional e estrutural envolvendo a toxina MjTX-II, uma fosfolipase A₂ miotóxica isolada do veneno de *Bothrops moojeni*, foram observadas importantes atividades biológicas induzidas por esta miotoxina, como a liberação de Creatina cinase (CK) dose dependente, citotoxicidade sobre células musculares, indução do bloqueio da junção neuro-muscular e formação de edema tempo-dependente.

MjTX-II também apresentou atividade antimicrobiana inibindo o crescimento de linhagens celulares de *E. coli* e *C. albicans*, e atividade antitumoral contra algumas linhagens celulares humanas e de camundongos. Além destes efeitos letais em fungos, bactérias e células tumorais, a MjTX-II foi efetiva como agente parasiticida contra *Leishmania* sp e *Schistosoma mansoni*.

Estes ensaios e outras atividades laboratoriais tiveram seus resultados publicados em um artigo científico na revista *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C, Toxicology and Pharmacology*, no ano de 2006 e seus dados foram adicionados ao portal.

Estes resultados foram inseridos na seção “Dados Laboratoriais”, através do preenchimento do formulário exigido para este tipo de conteúdo, e devidamente relacionado com as categorias do banco de dados.

O formulário de envio dos dados laboratoriais também possui satisfatória flexibilidade, como o de publicações, com campos que determinam a especificidade da informação, capazes de promover uma melhor indexação no banco de dados, e conseqüentemente mais eficiência nos resultados de uma pesquisa realizada por ferramentas de busca ou por seleção de categorias.

As informações do cabeçalho são as mesmas vistas em publicações, com os mesmos recursos e aplicações, por ser um padrão de todo conteúdo enviado ao sistema (Figura 23.1).

O relacionamento das categorias do banco de dados lista os termos vinculados ao tipo de conteúdo “Dados Laboratoriais”, intercaladas com categorias gerais a todo portal, como “Funções Biológicas”, “Idioma” e “Serpentes” (Figura 23.2).

Os demais campos do formulário estão relacionados à atividade do ensaio laboratorial propriamente dito, com informações dos pesquisadores envolvidos, e-mail de um dos pesquisadores, nome dos ensaios realizados, descrição ou metodologia utilizada, local em que o experimento fora realizado, data e horário do início e fim, ferramentas para anexar imagens dos resultados, campos para descrever a legenda da imagem anexada (foram criados 10 campos como opção de anexo com seus respectivos campos para legenda), discussões dos resultados apresentados, dados e referências de publicação, *URL* do artigo publicado na *Internet*, ferramenta para anexar o artigo e disponibilizar para *download*, além de outra ferramenta para anexar qualquer outro tipo de arquivo novo para complementar a apresentação, caso necessário (Figuras 23.3, 23.4, 23.5 e 23.6).

padrão para envio de conteúdos.

Publicações:

- <nenhum>
- Publicações
- Anais
- Artigos Científicos
- Capítulo de Livros
- Textos em Jornais

Dados Laboratoriais:

- <nenhum>
- Dados Laboratoriais
- Gráficos
- Imagem
- Textos

Ano de Publicação:

2006

Idioma:

- <nenhum>
- Espanhol
- Francês
- Inglês
- Outro
- Português

Aplicações Biotecnológicas:

- <nenhum>
- Aplicações Biotecnológicas
- Anticoagulante
- Antiinflamatória
- Antiparasitária
- Antitumoral
- Antiviral
- Bactericida
- Fungicida
- Hipotensor
- Outras

Funções Biológicas:

- Edema
- Esterásica
- Fibrinogenolítica
- Fibrinolítica
- Fosfolipásica
- Gelatinolítica
- Hemolítica
- Hemorrágica
- Hipotensiva
- Letalidade
- Miotóxica
- Neurotóxica

Classes de Peptídeos ou Proteínas:

- <nenhum>
- Fosfolipases A2
- L-aminoácido oxidase
- Metaloproteases
- Outras

Figura 23.2. Seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados.

Pesquisadores envolvidos:
 Stabeli RG, Amui SF, Sant'Ana CD, Pires MG, Nomizo A, Monteiro MC, Romao PR, Guerra-Sa R, Vieira

Nome dos pesquisadores ou Equipe, envolvidos no experimento

Contato:
 andreims@fcrp.usp.br

Digite um e-mail para contatos, de pelo menos um dos participantes do experimento

Local:
 Depto. Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas-FCFRP-USP, Ribeirão Preto-SP.

Localização do Laboratório aonde o experimento fora realizado. (Ex: Laboratório de Toxinologia - FCFRP-USP)

Ensaio realizado:
 Atividade Miotóxica, indução de edema, citotoxicidade, neurotoxicidade

Experimento realizado em laboratório

Descrição do Experimento:

Procedimento de purificação

O veneno de *Bothrops moojeni* foi obtido do Serpentário Bioagents (Batatais-SP) e fracionado em coluna de CM-Sepharose, previamente eluído em tampão bicarbonato de amônio (NH₄HCO₃) pH 8.0 a 0.05M e centrifugado a 480 x g por 10 min em temperatura ambiente. Uma alíquota desta solução foi usada para aferir a absorbância total em 280nm (A_{280nm}) e estimar o conteúdo protéico através do método do microbiureto (Itzhaki e Gill, 1964). Após aplicar a amostra à coluna de CM-Sepharose (2.0 x 20cm), iniciou-se a eluição com baixa concentração de tampão seguido de um gradiente de 0.05 a 0.5M a pH 8.0 a temperatura ambiente. Frações de 3 ml/tubo, foram coletadas em um coletor de frações LKB num fluxo de 20ml/h. A absorbância das frações coletadas foram aferidas em 280nm, em espectrofotômetro Beckman DU-640 (Soares et al., 1998). O grau de pureza da fosfolipase A₂, denominada de MjTX-II, foi avaliado em SDS-PAGE (12%), PAGE básica a 10%, focalização isoeletrica, sequenciamento de aminoácidos N-terminal, RP-HPLC e espectrometria de massa (Soares et al., 2000a;b; 2003). O peso molecular da MjTX-II também foi determinado por SDS-PAGE e espectrometria de massa de MALDI-TOF. A estrutura secundária da MjTX-II nativa e modificada quimicamente foi avaliada por dicroísmo circular (190-250nm) em equipamento JASCO 810 (Tokyo, Japão).

Atividade miotóxica

Grupos de 05 camundongos (18-22g) foram injetados no músculo gastrocnemius direito com 50 µL de amostra contendo diferentes concentrações de MjTX-II dissolvidas em solução salina tamponada em fosfato (PBS). Após 1, 3, 6 horas o sangue foi coletado da cauda dos animais com auxílio de tubos capilares heparinizados e posteriormente centrifugados a 4000 xg para a separação do plasma. A atividade de creatina-cinase (CK) foi determinada usando 4 µL do plasma e, posteriormente incubado por 3 min a 37°C com 1,0 ml do reagente, de acordo com o protocolo padrão CK-UM (Sigma Chemical Co). A atividade foi expressa em U/L, cada uma unidade

Figura 23.3. Campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo dados laboratoriais (Pesquisadores envolvidos, Contato, Local, Ensaio realizado, Descrição do Experimento).

Início:
 Setembro ▼ 25 ▼ 2005 ▼ 14 ▼ : 00 ▼

🕒 Data e horário em que o experimento foi iniciado

Final:
 Fevereiro ▼ 25 ▼ 2006 ▼ 14 ▼ : 00 ▼

🕒 Data e horário em que o experimento foi finalizado

Imagem 1:
 C:\Documents and Settings\Saulo Amui\Desktop [Arquivo...]

🕒 "mjtxii.gif" has been uploaded. If you upload another file, the current file will be replaced. Imagem para representar os resultados The file is limited to 2048KB and a resolution of 554 x 2048 pixels (width x height).

Legenda 1:

B *I* U ABC | [Listas] [Links] [Media] [Tables] | -- Styles -- ▼ Paragraph ▼

[Bullets] [Numbered] [List-Group] [List-Group] | [Undo] [Redo] | [Link] [Unlink] [Anchor] [Image] [Insert] [HTML] | [Table] | x_2 x^2 | Ω 😊 | [Print]

Atividades Biológicas Induzidas pela MjTX-II isolada do veneno de Bothrops mojeni.

(A): Atividade Miotóxica de B. moojeni MjTX-II (20-120µg) em ratos. A Creatina cinase (CK) no plasma aumentou depois de injetar a toxina via intramuscular.

(B): O efeito citotóxico de MjTX-II (5-50µg) em células do mioblastos/miotubos C2C12 foi estimado pela liberação da Lactato Desidrogenase (LDH) no sobrenadante, 3 h após a exposição das células às amostras.

(C): Na atividade neurotóxica de B. moojeni MjTX-II (25µg) em preparações neuro-musculares de camundongos, os resultados são apresentados como média ± SD (n=4).

(D): Indução de edema tempo-dependente de 50µg de MjTX-II após injeção na pata de camundongos machos Swiss de 18-22 g.

(E): Peroxidase liberada de lipossomos incubados a 4° ou 37°C por 30 min com MjTX-II. A liberação é expressa como porcentagem. 100% foi considerado a liberação da peroxidase dos lipossomos incubados com 0.2% Triton X-100. O PBS foi incluído como um controle negativo em todas as experiências.

Os resultados são apresentados com média ± SD (n=6).

Figura 23.4. Campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo dados laboratoriais (Datas de início e fim do experimento, e opções para anexar as imagens dos resultados com seus respectivos campos para legenda).

Discussões:

A MjTX-II induz a mionecrose na fibra muscular, evidenciado pela microscopia de luz intravital (resultados não apresentados), e liberação de CK dose dependente; esta miotoxina é citotóxica sobre células musculares, induz bloqueio da junção neuro-muscular e formação de edema tempo-dependente. MjTX-II também rompe lipossomos carregados negativamente de maneira dose-temperatura dependente. Esta proteína apresenta toxicidade via i.p. (DL50 ~8 mg/kg), e não apresenta atividade anticoagulante ou atividade PLA2 em gema de ovo.

ativar formatação de texto

Análise dos resultados e discussões

Formato de entrada:

☐ Filtered HTML

- Tags HTML permitidas: <a> <cite> <code> <dl> <dt> <dd>
- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

☐ PHP code

- Você pode publicar código PHP. Você deve incluir as tags <?php ?>.

☒ Full HTML

- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

Mais informações sobre opções de formatação

Dados Publicados em:*

Artigos Científicos (Periódicos)

Tipo de publicação de onde os dados foram publicados

Referências de Publicação:*

Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2006 Mar-Apr;142(3-4):371-81. Epub 2006 Jan 24

Figura 23.5. Campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo dados laboratoriais (Discussões, Dados e referências de publicação).

Data da Publicação:
 Janeiro ▼ 24 ▼ 2006 ▼ 14 ▼ : 00 ▼

Artigo Científico publicado:

ativar formatação de texto

Formato de entrada:

☐ Filtered HTML

- Tags HTML permitidas: <a> <cite> <code> <dl> <dt> <dd>
- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

☐ PHP code

- Você pode publicar código PHP. Você deve incluir as tags <?php ?>.

☒ Full HTML

- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

[Mais informações sobre opções de formatação](#)

Download do Artigo Científico:

[Anexe o arquivo do artigo científico para download](#)

Anexos

Anexar novo arquivo:

[Aviso: as alterações feitas em anexos não serão permanentes até que você salve esta entrada. O primeiro arquivo "listado" será incluso nas alimentações RSS.](#)

Figura 23.6. Campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo dados laboratoriais (Data de publicação, *link* do artigo completo e opção para anexá-lo).

Após o envio de conteúdos de dados laboratoriais por usuários registrados no portal, realizam-se possíveis correções de formatação, relacionamento correto das categorias do banco de dados, e ainda a verificação da fonte citada. Realiza-se então o procedimento de checagem, para que o conteúdo seja liberado e publicado nas categorias em que fora relacionado.

Os resultados podem ser apresentados textualmente ou através de imagens anexadas no formulário, sendo que as legendas das imagens possuem um formulário próprio em uma caixa de texto, permitindo ser indexada textualmente no banco de

dados, e assim serem encontradas através de pesquisas por palavras-chaves nas ferramentas de busca.

Os resultados referentes às atividades biológicas induzidas pela MjTX-II, isolada do veneno de *Bothrops moojeni*, após serem submetidos e devidamente relacionados com os termos do banco de dados, foram disponibilizados e automaticamente publicados e indexados pelo sistema de busca do sistema, disponibilizando as informações para consultas posteriores, conforme fora submetido no formulário de inserção de dados laboratoriais (Figura 24.1 e 24.2).

Publicações
 Dados Laboratoriais
 Estruturas
 Sequências
 Ferramentas
 Imagens
 Links
 Fórum
 Busca

BioVenom
 Entrar | Registre-se

Listar Conteúdos:
 Seleccione: ▼

Publicações
 Anais (32)
 Artigos Científicos (62)
 Publicações (46)

Dados Laboratoriais
 Dados Laboratoriais (5)
 Gráficos (17)
 Imagem (12)

Dados laboratoriais
 BioVenom

Publicações Artigos Científicos Anais em Eventos Todos os tipos

Ano de publicação: ▼ ▼ ▼

Atividades Biológicas induzidas pela MjTX-II isolada do veneno de Bothrops moojeni

Pesquisadores envolvidos:
 Stabeli RG, Amui SF, Sant'Ana CD, Pires MG, Nomizo A, Monteiro MC, Romao PR, Guerra-Sa R, Vieira CA, Giglio JR, Fontes MR, Soares AM.

Contato:
 andreims@fcrp.usp.br

Local:
 Depto. Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas-FCFRP-USP, Ribeirão Preto-SP.

Ensaio realizado:
 Atividade Miotóxica, indução de edema, citotoxicidade, neurotoxicidade

Descrição do Experimento:

Procedimento de purificação

O veneno de *Bothrops moojeni* foi obtido do Serpentário Bioagents (Batatais-SP) e fracionado em coluna de CM-Sepharose, previamente eluído em tampão bicarbonato de amônio (NH₄HCO₃) pH 8.0 a 0.05M e centrifugado a 480 x g por 10 min em temperatura ambiente. Uma alíquota desta solução foi usada para aferir a absorbância total em 280nm (A_{280nm}) e estimar o conteúdo protéico através do método do microbiureto (Itzhaki e Gill, 1964). Após aplicar a amostra à coluna de CM-Sepharose (2.0 x 20cm), iniciou-se a eluição com baixa concentração de tampão seguido de um gradiente de 0.05 a 0.5M a pH 8.0 a temperatura ambiente. Frações de 3 ml/tubo, foram coletadas em um coletor de frações LKB num fluxo de 20ml/h. A absorbância das frações coletadas foram aferidas em 280nm, em espectrofotômetro Beckman DU-640 (Soares et al., 1998). O grau de pureza da fosfolipase A2, denominada de MjTX-II, foi avaliado em SDS-PAGE (12%), PAGE básica a 10%, focalização isoeletrica, sequenciamento de aminoácidos N-terminal, RP-HPLC e espectrometria de massa (Soares et al., 2000a;b; 2003). O peso molecular da MjTX-II também foi determinado por SDS-PAGE e espectrometria de massa de MALDI-TOF. A estrutura secundária da MjTX-II nativa e modificada quimicamente foi avaliada por dicroísmo circular (190-250nm) em equipamento JASCO 810 (Tokyo, Japão).

Figura 24.1 Apresentação do conteúdo do tipo dados laboratoriais, após a liberação e publicação no portal.

Início:
Dom, 25/09/2005 - 14:00

Final:
Sáb, 25/02/2006 - 14:00

Atividades Biológicas Induzidas pela MjTX-II isolada do veneno de *Bothrops moojeni*.

(A): Atividade Miotóxica de *B. moojeni* MjTX-II (20-120µg) em ratos. A Creatina cinase (CK) no plasma aumentou depois de injetar a toxina via intramuscular.

(B): O efeito citotóxico de MjTX-II (5-50µg) em células do mioblastos/miotubos C2C12 foi estimado pela liberação da Lactato Desidrogenase (LDH) no sobrenadante, 3 h após a exposição das células às amostras.

Discussões:

A MjTX-II induz a mionecrose na fibra muscular, evidenciado pela microscopia de luz intravital (resultados não apresentados), e liberação de CK dose dependente; esta miotoxina é citotóxica sobre células musculares, induz bloqueio da junção neuro-muscular e formação de edema tempo-dependente. MjTX-II também rompe lipossomos carregados negativamente de maneira dose-temperatura dependente. Esta proteína apresenta toxicidade via i.p. (DL50 ~8 mg/kg), e não apresenta atividade anticoagulante ou atividade PLA2 em gema de ovo.

Dados Publicados em:
Artigos Científicos (Periódicos)

Referências de Publicação:

Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2006 Mar-Apr;142(3-4):371-81. Epub 2006 Jan 24

Data da Publicação:
Ter, 24/01/2006 - 14:00

Artigo Científico publicado:

Link do Artigo Científico publicado na Web

[adicionar comentário](#)

Categorias: 2006 | Antiparasitária | Antitumoral | Artigos Científicos | Bactericida | *Bothrops moojeni* | Citotóxica | Dados Laboratoriais | Edema | Família Viperidae | Fosfolipases A2 | Fungicida | Gênero *Bothrops* | Gráficos | Miotóxica | Neurotóxica | Português | Serpentes Brasileiras

Figura 24.2 Apresentação do conteúdo do tipo dados laboratoriais, após a liberação e publicação no portal.

Diversos outros resultados de atividades realizadas em laboratório, publicados em anais de eventos, também foram inseridos. Os dados laboratoriais puderam ser apresentados separadamente, conforme sua atividade biotecnológica ou função biológica. Outros foram enviados na íntegra, como o trabalho original fora apresentado, contando com a exposição de todos os resultados e a discussão geral do mesmo. Nesta última situação, os dados inseridos são devidamente correlacionados com o banco de dados através da correta categorização das atividades realizadas, o que permite a distribuição automática dos conteúdos por todo o portal.

Outros usuários cadastrados no portal também submeteram trabalhos de atividades laboratoriais realizadas em seus respectivos laboratórios, atendendo os objetivos propostos, o de permitir a interação e publicação de dados por diferentes pesquisadores da área. Estes conteúdos enviados ficaram retidos em uma fila de moderação, para que os administradores e responsáveis pelo gerenciamento do portal pudessem analisar e conferir os dados submetidos. Uma vez conferidos e aprovados, estes foram publicados e automaticamente distribuídos naturalmente pelo sistema (Figura 25).

Atividade anti-tumoral de PLA2s sobre células tumorais humanas

Pesquisadores envolvidos:

Silvana Marcussi

E-mail:

smarcussi@fmrp.usp.br

Ensaio:

Atividade anti-tumoral

Descrição:

As três PLA2s mostraram atividade citotóxica sobre as células tumorais das duas linhagens testadas, sendo mais efetivas sobre a Leucemia Linfoblástica T (Figura 16). A potência do efeito anti-tumoral das PLA2s foi observada na seguinte ordem crescente BthA-I-PLA2 (21%) < BthTX-I (34%) < BthTX-II (48%). Foi observada atividade citotóxica menor que a obtida no controle contendo apenas metotrexato (MTX), para as concentrações de 10 µg e 100 µg das diferentes PLA2s contra as duas linhagens de células tumorais.

Local:

FCFRP/USP

Início:

Qua, 2003-04-02 15:00

Final:

Qua, 2003-04-02 17:00

Imagem 1:

Discussões:

Atividade citotóxica de PLA2s isoladas de *B. jararacussu* sobre células tumorais humanas: leucemia linfoblástica T (JURKAT) e adenocarcinoma de mama (SK-BR-3). O metotrexato (MTX) está representado como droga controle anti-tumoral. Os resultados foram expressos pela média +ou- SD (n = 3).

Categorias: Bothrops jararacussu | Citotóxica | Gráficos

Figura 25. Apresentação do conteúdo do tipo dados laboratoriais, após a liberação e publicação no portal.

c) Sequências

Sequências de aminoácidos relacionadas a enzimas de venenos de serpentes, publicados em artigos científicos e depositadas em banco de seqüências internacionais, foram inseridas no banco de dados para consulta. As seqüências podem ser encontradas

através de pesquisas específicas por este tipo de conteúdo nas ferramentas de busca do portal, ou por categorias relacionadas, além da navegação por títulos.

As informações do cabeçalho são as mesmas vistas em publicações, com os mesmos recursos e aplicações, por ser um padrão de todo conteúdo enviado ao sistema (Figura 26.1).

O relacionamento das categorias do banco de dados lista os termos vinculados ao tipo de conteúdo “Seqüências”, intercaladas com categorias gerais a todo portal, como “Classes de Peptídeos ou Proteínas” e “Serpentes”, para serem selecionados, conforme a relação do conteúdo. Para inserir uma seqüência no banco de dados do sistema, o usuário deve preencher um formulário com informações da classe da proteína, espécie/organismo, palavras-chave, referências de publicações, descrição da proteína, metodologia do sequenciamento, nº de acesso a bancos de dados internacionais, e depositar a seqüência em formato texto e anexá-la no formato FASTA (Figura 26.2 e 26.3).

- [CONTEÚDO](#)
- [FERRAMENTAS](#)
- [IMAGENS](#)
- [LINKS](#)
- [FÓRUM](#)
- [BUSCA](#)

KYIEFFVVVDQGTVTKNNGDLKIKARMYEL
AKRMYLEKYIEFFVVVDQGTVTKNNGDLKIK
IKARMYLEKYIEFFVVVDQGTVTKNNGDLOK
\$>
Sequências
 BioVenom

Bothrops jararaca (jararaca) - AAB29264

[ver](#) [editar](#) [rastrear](#)

Informações de composição

Escrito por:

Escrito em:*

Opções

☒ Publicado

☐ Na fila de moderação

☐ Promovido(a) à página principal

☐ Fixo no topo das listas

☐ Cria nova revisão

Comentários de usuários

☒ Desativado

☐ Somente leitura

☐ Leitura/escrita

Título:*

View/Edit Permissions:

Papel	View	Edit
anonymous user	☒	☐
authenticated user	☒	☐
Equipe	☒	☐

Select which users can view/edit your post based on their role.

Caminho alternativo:

Opcionalmente, especifique uma URL alternativa pela qual este objeto poderá ser acessado. Por exemplo "sobre" quando você estiver escrevendo uma página sobre o site. Use um caminho relativo e não adicione uma barra "/" no final ou sua URL não irá funcionar.

Classes de Peptídeos ou Proteínas:

<nenhum>

Fosfolipases A2

L-aminoácido oxidase

Metaloproteases

Outras

Serionnroteases

Figura 26.1. Envio de conteúdos do tipo Sequências. Informações do cabeçalho padrão para envio de conteúdos.

Nº de acesso em Banco de dados Internacionais:

Sequência:

ativar formatação de texto

Sequência FASTA

Formato de entrada:

☐ Filtered HTML

- Tags HTML permitidas: <a> <code> <dl> <dt> <dd>
- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

☐ PHP code

- Você pode publicar código PHP. Você deve incluir as tags <?php ?>.

☒ Full HTML

- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

Mais informações sobre opções de formatação

Sequência FASTA:

Anexe um arquivo FASTA para download

Anexos

Anexar novo arquivo:

Aviso: as alterações feitas em anexos não serão permanentes até que você salve esta entrada. O primeiro arquivo "listado" será incluso nas alimentações RSS.

Figura 26.3. Campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo seqüências (Nº de acesso em Bancos de dados internacionais, seqüência FASTA, e opções de anexos de arquivos FASTA e texto).

Após o envio do conteúdo de seqüências realizam-se possíveis correções de formatação, relacionamento correto das categorias do banco de dados, e ainda a verificação da fonte citada. Após o procedimento de checagem, o conteúdo é liberado e automaticamente publicado nas categorias que fora relacionado (Figura 27).

CONTEUDO
FERRAMENTAS
IMAGENS
LINKS
FÓRUM
BUSCA

BioVenom

Listar Conteúdos:

Selezione:

Sequências
 BioVenom

Bothrops jararaca (jararaca) - CAA48323

Classe da Proteína:
 metaloprotease

Espécie / Organismo:
 Bothrops jararaca (jararaca)

Referências:

REFERENCE 1 (residues 1 to 571)
 AUTHORS Paine,M.J., Desmond,H.P., Theakston,R.D. and Crampton,J.M.
 TITLE Purification, cloning, and molecular characterization of a high molecular weight hemorrhagic metalloprotease, jararhagin, from Bothrops jararaca venom. Insights into the disintegrin gene family
 JOURNAL J. Biol. Chem. 267 (32), 22869-22876 (1992)
 PUBMED 1385408

REFERENCE 2 (residues 1 to 571)
 AUTHORS Paine,M.J.I.
 TITLE Direct Submission
 JOURNAL Submitted (26-AUG-1992) M.J.I. Paine, Liverpool School of, Tropical Medicine, Pembroke Place, Liverpool L3 5QA, UK

Nº de acesso em Banco de dados Internacionais:
 [gi:62468]

Sequência:

```
>gi|62468|emb|CAA48323.1| jararhagin [Bothrops jararaca]
ATRPKGAQPKYEDAMQYEFKVNQEPVVLHLEKNKGLFSKDYSEIHYSPDGREITTPPVVEDHCYYHGRI
ENDADSTASISACNGLKGYFKLQRETYFIEPLKLPDSEAHAVFKYENVEKEDEAPKMGVTONWKSYPEI
KKASQLAFTAEQQRYDPYKYIEFFVVVDQGTVTNNGLDLDKIKARMYELANIVNEIFRYLYMHVALVGL
IWSNGDKITVKPDVDTLNSFAEWRKTDLLTRKKHDNAQLLTAIDFNGPTIGYAYIGSMCHPKRSVGIVQ
DYSPLNLVAVIMAHMGHNLGIHDTGSCSGDYPCIMGPTISNEPSKFFSNCSYIQCWDFIMMHNPEC
IINEPLGTDIISPPVCGNELLEVGEEDCGTPENCQNECCDAATCKLKSQSGCHGDCCEQCKFSKSGTE
CRASMSECDPAEHCTGQSSECPADVFKNGQPCLDNYGYCYNGNCPIMYHQCYALFGADVYEAEDSCFKD
NQKGNYYGYCRKENGKKIPCAPEDVKCGRLYCKDNSPGQNNPKMFYSNDDEHKGMLVPGTKCADGKVC
NGHCDVATAY
```

Categorias: Aminoácidos | Bothrops jararaca | Metaloproteases | Sequências

Figura 27. Apresentação do conteúdo do tipo seqüências, após a liberação e publicação no portal.

d) Estruturas

Estruturas de proteínas relacionadas a venenos de serpentes, publicadas em artigos científicos e depositadas em bancos internacionais, foram inseridas no banco de dados para consulta das imagens destas estruturas publicadas. As estruturas podem ser encontradas através de pesquisas específicas por este tipo de conteúdo nas ferramentas de busca do portal, ou por categorias relacionadas, além da navegação por títulos.

As informações do cabeçalho são as mesmas vistas em publicações, com os mesmos recursos e aplicações, por ser um padrão de todo conteúdo enviado ao sistema (Figura 28.1).

Após efetuar a categorização do conteúdo de acordo com os termos relacionados do banco de dados, deve-se proceder com o preenchimento do formulário de obtenção de dados informativos da estrutura apresentada. Inicialmente identifica-se a classe dos

componentes químicos e o nome da espécie e organismo relacionado com a estrutura, e em seguida, dados de publicação, como autores, anexo do artigo em que a estrutura fora publicada, imagens das estruturas, campo para descrição, referências bibliográficas, além da possibilidade de disponibilizar em anexo os arquivos da estrutura para visualização em *softwares* específicos (Figura 28.2).

CONTEÚDO
FERRAMENTAS
IMAGENS
LINKS
FÓRUM
BUSCA

BioVenom

Listar Conteúdos:
Selecione:

admin
mensagens (0)
minha conta
criar conteúdo
administrar
sair

Estruturas BioVenom

Bothrops pirajai - 1QLL
ver editar rastrear

Informações de composição

Escrito por:
admin

Escrito em:
2005-11-25 15:10 -0300

Opções

☒ Publicado
☐ Na fila de moderação
☐ Promovido(a) à página principal
☐ Fixo no topo das listas
☐ Cria nova revisão

Comentários de usuários

☐ Desativado
☐ Somente leitura
☒ Leitura/escrita

Título:
Bothrops pirajai - 1QLL

View/Edit Permissions:

Papel	View	Edit
anonymous user	☒	☐
authenticated user	☒	☐
Equipe	☒	☒

Select which users can view/edit your post based on their role.

Caminho alternativo:

Optionalmente, especifique uma URL alternativa pela qual este objeto poderá ser acessado. Por exemplo "sobre" quando você estiver escrevendo uma página sobre o site. Use um caminho relativo e não adicione uma barra "/" no final ou sua URL não irá funcionar.

Classes de Peptídeos ou Proteínas:

<nenhum>
Fosfolipases A2
L-aminoácido oxidase
Metaloproteases
Outras

Figura 28.1. Envio de conteúdos do tipo Estruturas. Informações do cabeçalho padrão para envio de conteúdos.

Serpentes:

- Bothrops marajoensis
- Bothrops matogrossensis
- Bothrops moojeni
- Bothrops muriciensis
- Bothrops neuwiedi
- Bothrops pauloensis
- Bothrops pirajai
- Bothrops pradoi
- Bothrops pubescens
- Bothrops sp
- Gênero Crotalus
- Crotalus durissus cascavella

Classe de Compostos Químicos:
Phospholipase A2

Espécie / Organismo:
Bothrops pirajai

Palavras-Chave:

Autores:
W.-H.Lee & I.Polikarpov, 1-Sep-99

Dados de Publicação:
MMDB: 14461

Artigo publicado:
C:\Documents and Settings\Administrador\D

Anexe o artigo científico publicado, relacionado à estrutura apresentada

URL do Artigo Científico publicado:

Endereço para obtenção do artigo completo, sem "http://" (Ex: www.abbs.info/pdf/36-12/3-798-802-04181.pdf)

Descrição:

Estrutura:*

"1QLL.jpg" has been uploaded. If you upload another file, the current file will be replaced. Anexe uma figura da Estrutura, em formato ".jpg" The file is limited to 1000KB and a resolution of 560x480 pixels (width x height).

Figura 2:

Anexe uma figura da Estrutura, em formato ".jpg" The file is limited to 1000KB and a resolution of 560x480 pixels (width x height).

Figura 3:

Anexe uma figura da Estrutura, em formato ".jpg" The file is limited to 1000KB and a resolution of 560x480 pixels (width x height).

Figura 4:

Anexe uma figura da Estrutura, em formato ".jpg" The file is limited to 1000KB and a resolution of 560x480 pixels (width x height).

Figura 5:

Anexe uma figura da Estrutura, em formato ".jpg" The file is limited to 1000KB and a resolution of 560x480 pixels (width x height).

Figura 6:

Anexe uma figura da Estrutura, em formato ".jpg" The file is limited to 1000KB and a resolution of 560x480 pixels (width x height).

Referências:

ativar formatação de texto

Figura 28.2. Seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados e campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo estruturas (Classe de compostos químicos, espécie / organismo, palavras-chave, dados de publicação e referências, URL do artigo completo, descrição, e opções de anexos das imagens das estruturas).

Após o envio do conteúdo de estruturas realizam-se possíveis correções de formatação, relacionamento correto das categorias do banco de dados, e ainda a verificação da fonte citada. Após o procedimento de checagem, o conteúdo é liberado e automaticamente publicado nas categorias que fora relacionado (Figura 29).

The screenshot displays the BioVenom web application interface. On the left, a sidebar contains navigation links: CONTEÚDO, FERRAMENTAS, IMAGENS, LINKS, FÓRUM, and BUSCA. Below these is a 'BioVenom' logo and a 'Listar Conteúdos:' section with a dropdown menu labeled 'Selecione:'. At the bottom of the sidebar is an 'admin' menu with options: mensagens (0), minha conta, criar conteúdo, administrar, and sair. The main content area is titled 'Bothrops pirajai - 1QLL' and includes buttons for 'ver', 'editar', and 'rastrear'. The entry details are as follows:

- Classe de Compostos Químicos:** Phospholipase A2
- Espécie / Organismo:** Bothrops pirajai
- Autores:** W.-H.Lee & I.Polikarpov, 1-Sep-99
- Dados de Publicação:** MMDB: 14461
- Estrutura:** A 3D ribbon diagram of the protein structure is shown.

Below the structure, a table lists the associated files:

Anexo	Tamanho
1QLL.cn3	142.76 KB

A link 'adicionar comentário' is provided below the table.

Figura 29. Seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados e campos específicos exigidos no formulário para inserção de conteúdos do tipo estruturas (Classe de compostos químicos, espécie / organismo, palavras-chave, dados de publicação e referências, URL do artigo completo, descrição, e opções de anexos das imagens das estruturas).

e) *Links*

Endereços eletrônicos de outros *websites*, portais científicos e banco de dados, foram adicionados com a finalidade de enriquecer e relacionar os conteúdos apresentados no portal, permitindo a integração das informações de assuntos

específicos, além de bibliotecas virtuais, museus biológicos, serpentários, e outros *sites* com interesse científico e acadêmico.

A possibilidade de qualquer usuário cadastrado no portal ter a permissão de contribuir com endereços eletrônicos relacionados à área, propicia uma ampla disseminação destes trabalhos que podem ser potencializados quando utilizados em rede, como forma de complemento da pesquisa realizada em busca de respostas dos problemas biológicos, como nos casos de uso de ferramentas complementares em bancos de dados específicos.

As informações do cabeçalho são as mesmas vistas em publicações, com os mesmos recursos e aplicações, por ser um padrão de todo conteúdo enviado ao sistema.

O processo de envio de endereço eletrônico (*link*) é o mais simples, e pode ser resumido em apenas dois passos, com o preenchimento do endereço completo (contando o <http://>), e com a seleção da categoria relacionada entre Bancos de Dados, Bibliotecas Digitais, Bioinformática, Biologia geral, Biologia Molecular, Bioquímica, Botânica, Farmacologia, Genética, Instituições, Outros, Periódicos, Serpentes, Toxicologia, e Toxinologia (Figura 30).

Biblioteca Virtual Vital Brazil

ver | editar | rastrear

Informações de composição

Escrito por:
admin

Escrito em:
2005-06-30 00:09 -03t

Opções

☒ Publicado

☐ Na fila de moderação

☐ Promovido(a) à página principal

☐ Fixo no topo das listas

☐ Cria nova revisão

Comentários de usuários

☐ Desativado

☐ Somente leitura

☒ Leitura/escrita

Título:
Biblioteca Virtual Vital Brazil

View/Edit Permissions:

Papel	View	Edit
anonymous user	☒	☐
authenticated user	☒	☐
Equipe	☒	☒

Select which users can view/edit your post based on their role.

Caminho alternativo:
vital

Opionalmente, especifique uma URL alternativa pela qual este objeto poderá ser acessado. Por exemplo "sobre" quando você estiver escrevendo uma página sobre o site. Use um caminho relativo e não adicione uma barra "/" no final ou sua URL não irá funcionar.

Link:
http://www2.prossiga.br/VitalBrazil/

Links should be submitted in a form similar to http://www.example.com

Links:

- <nenhum>
- Bancos de Dados
- Bibliotecas Digitais**
- Bioinformática
- Biologia geral

Figura 30. Envio de conteúdos do tipo *Links*. Informações do cabeçalho padrão para envio de conteúdos e seleção das categorias para efetuar o relacionamento com os termos do banco de dados e campos específicos exigidos no formulário para inserção de *links*.

4.3. Pesquisa de conteúdos

A organização sistemática dos dados depositados no sistema, proporciona maior riqueza nos cruzamentos de dados através dos mecanismos de pesquisas existentes internamente, otimizando a precisão na busca de informações. Os sistemas de busca, ou pesquisas, podem trabalhar com especificidade através de pesquisas avançadas, onde é possível selecionar apenas as categorias relacionadas, pesquisando com palavras-chaves em classes específicas, ou ainda, realizar cruzamentos entre categorias listando apenas conteúdos relacionados. Quanto melhor for a organização das categorias, evitando redundâncias e perdas de relacionamentos, maior será a eficácia dos resultados. Esta categorização, além de propiciar pesquisas eficientes no sistema, permite realizar

diversas formas de obtenção de informações, com o cruzamento de dados e listagens específicas.

Os conteúdos inseridos no banco de dados podem ser apresentados dinamicamente, acessando o menu '**Conteúdo**'. Os conteúdos estão expostos de forma dinâmica através de suas categorias e subcategorias, apresentando a quantidade de itens presentes em cada seção e seus respectivos títulos. Os últimos conteúdos adicionados ao portal são automaticamente inseridos na listagem (Figura 31).

Categoria dos Conteúdos
 Category of Contents

Conteúdo
 BioVenom

- **Os conteúdos estão expostos de forma dinâmica** através de suas categorias e sub-categorias, apresentando a quantidade de itens presentes em cada seção e seus respectivos títulos. Os últimos conteúdos adicionados ao portal são automaticamente inseridos na listagem.
- Consulte o Mapa do Site para obter uma visão geral das categorias e sub-categorias, com links para seus conteúdos e feeds (RSS).
- Visualize conteúdos específicos, apenas de categorias selecionadas.
- Você pode realizar suas pesquisas utilizando o sistema de busca geral, ou realizar pesquisas avançadas com termos ou categorias selecionadas.

Serpentes

- + Outras Serpentes (1)
- + Serpentes Brasileiras (113)

Publicações

- + Publicações (51)

Dados Laboratoriais

- Dados Laboratoriais (5)
 - ▣ Efeito Anti-Ofídico do Extrato Aquoso de Scleria pterota (Navalha de Mico)
- Gráficos (2)
 - ▣ Atividade anti-tumoral de PLA2s sobre células tumorais humanas
 - ▣ Efeito Anti-Ofídico do Extrato Aquoso de Scleria pterota (Navalha de Mico)
- + Imagem (1)
- + Textos (1)

Estruturas

- ▣ Estrutura Primária
- ▣ Estrutura Secundária
- + Estrutura Terciária (3)
- ▣ Estrutura Quaternária

Figura 31. Apresentação dinâmica parcial dos conteúdos do *portal*, divididas entre as categorias e subcategorias relacionadas.

A pesquisa por conteúdos inseridos no portal pode ser realizada por meio da **seleção de categorias**, sem a necessidade de declarar palavras-chaves, como é feito em sistemas de buscas. Ao acessar a página de pesquisa por categorias, o usuário encontra opções de pesquisas para Publicações, Dados Laboratoriais, Sequências, e uma que apresenta todas as categorias do portal, incluindo estruturas, matérias, links, fórum de discussões, abrangendo todas as categorias do banco de dados que são relacionadas com conteúdos. Nesta opção, o usuário deve apenas selecionar os tipos de conteúdos que deseja obter, informando as categorias, existindo a possibilidade de pesquisar em todos os termos selecionados, ou em alguns destes. Assim, o sistema apresentará a lista de todos os conteúdos relacionados com o critério de seleção de pesquisa do usuário (Figura 32). As categorias foram previamente separadas com o propósito de objetivar a pesquisa do usuário, deixando-a mais precisa e evitando excessos de outras categorias irrelevantes para certos tipos de conteúdos. Desta forma, ao clicar na opção desejada (categorias de Publicações, Dados Laboratoriais, Sequências, ou Todas), o sistema apresenta dinamicamente quadros que contém as categorias relacionadas com a opção desejada. Opções como estas foram dispostas em regiões estratégicas pelo portal, como nas seções de Publicações, Dados Laboratoriais, e Sequências, com a finalidade de proporcionar maior eficiência e praticidade ao usuário para efetuar suas pesquisas.

Pesquisar Publicações por Categorias

Publicações

Obs: Pressione a tecla "Ctrl" para selecionar mais de uma categoria.

Publicações:

- <nenhum>
- Publicações
- Anais
- Artigos Científicos
- Capítulo de Livros
- Textos em Jornais

Idioma:

- <nenhum>
- Português
- Inglês
- Espanhol

Serpentes:

- Bothrops erythromelas
- Bothrops fonscai
- Bothrops insularis
- Bothrops itapetiningae
- Bothrops jararaca
- Bothrops jararacussu
- Bothrops leucurus
- Bothrops lutzi
- Bothrops marajoensis
- Bothrops mattogrossensis
- Bothrops moojeni
- Bothrops muriciensis
- Bothrops neuwiedi

Informações Biológicas:

- <nenhum>
- Dados Biológicos
- Ofidismo
- Acidentes Ofídicos
- Acidente Botrópico
- Acidente Crotálico
- Acidente Elapídico
- Acidente Laquélico
- Epidemiologia
- Soroterapia
- Venenos

Aplicações Biotec.:

- <nenhum>
- Aplicações Biotec.
- Anticoagulante
- Antiinflamatória
- Antiparasitária
- Antitumoral
- Antiviral
- Bactericida
- Fungicida
- Hipotensor

Funções Biológicas:

- Agregação plaquetária
- Algésica e Analgésica
- Cardiotóxica
- Caseinolítica
- Citotóxica
- Coagulante
- Convulsiva
- Edema
- Esterásica
- Fibrinogenolítica

Classes de Proteínas:

- <nenhum>
- Fosfolipases A2
- L-aminoácido oxidase
- Metaloproteases

Inibidores:

- <nenhum>
- Inib. quím. e sintét
- Isolados de plantas
- Isolados e animais

Alcance da Pesquisa

☐ Publicações que contêm **exatamente** os termos selecionados

☒ Publicações que contêm **alguns** dos termos selecionados

Busca

Pesquisar Dados Laboratoriais por Categorias

Pesquisar Sequências por Categorias

Pesquisar qualquer conteúdo por Categorias

Figura 32. Seleção de categorias para visualização específica dos conteúdos

Um dos principais recursos em um banco de dados disponível para consulta pública na *web*, está relacionado com a realização de pesquisas por termos, palavras-chaves, expressões, textos, ou outro tipo de combinação que efetue a busca por um determinado conteúdo com precisão e confiabilidade. Este recurso recupera palavras de todo e qualquer conteúdo inserido no portal, seja por títulos, páginas, matéria, artigos científicos, dados laboratoriais, estruturas, seqüências, comentários, tópicos em fóruns de discussões, descrição de imagens, ferramentas, *links*, entre outros tipos de

conteúdos, apresentando sua localização. No portal desenvolvido, o usuário tem a possibilidade de realizar suas pesquisas em dois modos: básico e avançado.

No modo básico, o usuário declara os termos a serem pesquisados em um campo de texto, podendo ainda selecionar o tipo de conteúdo que deseja, ou em todo o *site* (padrão) (Figura 33).

No modo avançado o usuário pode detalhar sua pesquisa, informando textos, frases, criando termos, regras, e selecionar as categorias desejadas com possibilidade de cruzamento entre elas, ou limitar a pesquisa por tipos específicos de conteúdos (Figura 34).

The image shows a web interface for a search system. At the top left, the word "procurar" is displayed in green. To the right, there is a search bar with a magnifying glass icon and the text "Busca BioVenom". Below this, the text "Pesquise em:" is followed by a list of search categories: "todo o site", "acidfree", "album", "Publicações", "Dados Laboratoriais", "Sequências", "Estruturas", and "tópico de fórum", "imagem", "página", "enquete", "newsletter", "matéria", "formulário", and "link". A text input field is located below the categories. At the bottom left, there is a button labeled "pesquisa" and a link labeled "avançado | tipos de pesquisa".

Figura 33. Sistema de busca no modo básico.

pesquisa avançada

Pesquisar conteúdo

com *todas* estas palavras

com *esta frase exata*

com *pelo menos uma* destas palavras

sem estas palavras

Pesquisar conteúdo por categoria

Pesquisar conteúdo:

☐ Em **todas** as categorias selecionadas
☒ Em **pelo menos uma** das categorias selecionada

Aplicações Biotecnológicas:

<todas categorias>

Biovenom:

<todas categorias>

Dados Laboratoriais:

<todas categorias>

Enzimas:

<todas categorias>

Estruturas:

<todas categorias>

Fórum de Discussões:

<todas categorias>

Ferramentas:

<todas categorias>

Funções Biológicas:

<todas categorias>

Imagens:

<todas categorias>

Buscas Externas

NCBI

All Databases

PDB

Enter a PDB ID or keyword

☒ PDB ID
☐ Authors
☐ Full Text Search

☒ match exact word
☐ remove similar sequences

Divulgando
a cultura
científica

Publicações:

<todas categorias>

Sequências:

<todas categorias>

Serpentes:

<todas categorias>

Textos Informativos:

<todas categorias>

Limitar a pesquisa por tipos específicos de conteúdos

☐ blog
☐ tópico de fórum
☐ imagem
☐ página
☐ enquete
☐ matéria
☐ formulário
☐ link

Selecione um tipo de conteúdo para sua pesquisa

Figura 34. Sistema de busca no modo avançado.

a) Barra de pesquisa

Para um melhor aproveitamento e rapidez nas consultas por palavras-chave ao banco de dados em conteúdos inseridos no portal, foi implementado uma barra de pesquisa com disposição no topo do portal. O código-fonte HTML da barra foi inserido no banco de dados e depositado em forma de bloco, criado e gerenciado pelo módulo “*flexiblock*”, permitindo a regulagem de disposição e modificações flexíveis em suas aplicações, como a seleção de conteúdo a ser pesquisado e a inserção de novos *links* de auxílio em seu rodapé, como *Pesquisa Avançada*, *Categorias* e *Bancos Relacionados* (Figura 35).

Figura 35 Barra de pesquisa localizada no topo região central do portal.

Ao digitar palavras-chave ou termos a serem pesquisados o usuário pode selecionar o tipo de conteúdo ou por *Todo o Site*, estando dividido em *Publicações*, *Dados Laboratoriais*, *Seqüências*, *Estruturas*, *Fórum de Discussões*, *Imagens*, *Links*, e *Textos*, favorecendo mais eficiência e praticidade nas pesquisas por todo o *site*.

Embora o código-fonte HTML da barra de pesquisa tenha sido implementado de acordo com a melhor adequação de apresentação ao portal, de forma flexível, o sistema de pesquisa e a tecnologia utilizada (do módulo *trip_search*), são as mesmas utilizadas em todo o portal, como pode ser visto na figura 36.

```

1 <table border="0" width="100%" cellspacing="0" cellpadding="2">
2 <td background="themes/sacrahome/img/busca.png" bgcolor="#EDF0D5">
3 <div>
4 <b>Busca:</b>
5 <form action="trip_search" enctype="" id="" method="post" name="">
6 <input id="edit-Keys" name="edit[keys]" size="45%" maxlength="200" > por:
7 <select name="edit[content_type]" id="edit-keys">
8 <option value="">Todo o Site</option>
9 <option value="flexinode-1">-Publica&ccedil;es</option>
10 <option value="flexinode-2">-Dados Laboratoriais</option>
11 <option value="flexinode-4">-Estruturas</option>
12 <option value="forum">-F&ocute;rum de Discuss&otilde;es</option>
13 <option value="image">-Imagens</option>
14 <option value="weblink">-Links</option>
15 <option value="flexinode-3">-Sequ&ecirc;ncias</option>
16 <option value="story">-Textos</option></select>
17 <input type="submit" name="submit" value="Ok">
18 <br>
19 <div align="left">
20 <a href="trip_search/advanced">Pesquisa Avan&ccedil;ada</a> |
21 <a href="taxonomy_browser">Categorias</a> |
22 <a href="buscas">Bancos Relacionados</a>
23 </div>
24 </form>
25 </div>
26 </td>
27 </table>

```

Figura 36. Código-fonte HTML da barra de pesquisa, inserida em um bloco pelo módulo *flexiblock*. Em destaque, na linha 5, está apresentado o módulo *trip_search*, responsável pelo sistema de pesquisa do sistema.

b) Apresentação dos Resultados de uma pesquisa

Os títulos dos resultados da pesquisa são listados juntamente com uma breve descrição, aonde se encontra a palavra, termo ou expressão pesquisada. Se no termo de pesquisa existir categorias ou subcategorias de mesmo nome, estas são listadas separadamente em outro quadro, acima da listagem dos resultados em conteúdos.

Em um bloco lateral, o sistema lista as categorias que possui o termo da pesquisa, indicando o número de ocorrências. O sistema de busca filtra dos resultados por categorias e tipos de conteúdos, paginando os resultados e classificando-os por múltiplos parâmetros, como o número de combinações realizadas de acordo com sua localização em títulos, corpo de texto, número de *hits*, e registros de uso do sistema de busca por determinados termos realizados pelo controlador de uso do portal (Figura 37).

Pesquise em:

[todo o site](#)
[acidfree album](#)
[Publicações](#)
[Dados Laboratoriais](#)
[Sequências](#)
[Estruturas](#)
[tópico de fórum](#)
[imagem](#)
[página](#)
[enquete](#)
[newsletter](#)
[matéria](#)
[formulário](#)
[link](#)

snake venom

pesquisa [avancado](#) | [tipos de pesquisa](#)

Resultados 1 a 25 de 31

Platelet aggregation and antibacterial effects of an l-amino acid oxidase purified from Bothrops alternatus snake venom

acid oxidase, Balt-LAAO-I, from Bothrops alternatus **snake venom**, is described. Balt-LAAO-I is an acidic glycoprotein, pI approximately ...

Bactericidal and neurotoxic activities of two myotoxic phospholipases A2 from Bothrops neuwiedi pauloensis snake venom

II, were isolated from Bothrops neuwiedi pauloensis **snake venom** through three chromatographic steps: ion-exchange chromatography on ...

A new hemorrhagic metalloprotease from Bothrops jararacussu snake venom: isolation and biochemical characterization

BjussuMP-I, was isolated from Bothrops jararacussu **snake venom** by a combination of gel filtration on Sephacryl S-200 (0.01 M Tris-HCl, ...

Purification and characterization of jararassin-I, A thrombin-like enzyme from Bothrops jararaca snake venom

serine protease, jararassin-I, was isolated

Filtrar resultados por categorias

- 2003 (3)
- 2004 (7)
- 2005 (8)
- Agregação plaquetária (3)
- Aminoácidos (3)
- Anais (4)
- Anticoagulante (1)
- Antiinflamatória (1)
- Antitumoral (1)
- Aplicações Biotecnológicas (1)
- Artigos Científicos (11)
- Bactericida (2)
- Bothrops alternatus (1)
- Bothrops atrox (1)
- Bothrops jararaca (1)
- Bothrops jararacussu (8)
- Bothrops moojeni (4)
- Bothrops neuwiedi (3)
- Coagulante (5)
- Convulsiva (1)
- Crotalus durissus cascavella (1)
- Crotalus durissus collilineatus (1)
- Crotalus durissus terrificus (4)
- Dados Biológicos (1)
- Edema (3)
- Enzimas (1)
- Família Viperidae (2)
- Ferramentas (1)
- Fibrinogenolítica (1)
- Fosfolipases A2 (12)
- Fosfolipásica (1)
- Funções Biológicas (2)
- Gênero Bothrops (3)
- Gênero Crotalus (2)
- Hemorrágica (5)
- Hipotensiva (2)
- Inglês (13)
- Inibidores químicos e sintéticos (1)
- Isolados de plantas (6)
- Metaloproteases (3)

Figura 37. Apresentação dos resultados solicitados pelo formulário de pesquisa do módulo *trip_search*, e apresentação das categorias em que o termo procurado fora encontrado.

4.4. Pesquisas em Bancos de Dados Científicos externos

O portal desenvolvido tem seu foco em oferecer conteúdos, ferramentas, e informações voltadas aos venenos de serpentes brasileiras, e seus componentes de interesse científico, principalmente suas enzimas, representando a classe protéica, em

formas de artigos científicos, resultados de ensaios farmacológicos e bioquímicos, seqüências de aminoácidos, estruturas tridimensionais, além de textos informativos, e informações expostas em fóruns de discussões entre pesquisadores da área.

Além destas informações específicas em venenos de serpentes brasileiras, foi desenvolvido um espaço no portal para pesquisa em bancos de dados científicos externos, utilizando o próprio sistema do banco de dados requerido, através de inserções na página por *IFRAME'S*, que permitem que páginas sejam exibidas dentro de quadros, assim podendo ser atualizado dentro de uma outra página, abrindo uma “janela” internamente ao portal. Não há qualquer tipo de alteração na nova página aberta, pois se trata de uma nova janela com o *website* integralmente aberto e executado em seu servidor de origem. O usuário é devidamente sinalizado sobre este modo de apresentação. Resumidamente, pode-se dizer que ao invés de uma nova janela ser aberta no navegador do usuário, a página contendo o *site* é apresentado dentro de um *frame* do próprio portal.

Foi desenvolvido um novo bloco utilizando códigos HTML, e seu posicionamento e relacionamento configurado através do “*flexiblock*”, que permitiu a implementação no local desejado (Figura 38).

Esta página de central de bancos de dados científicos externos, é apontada por um *link* localizado no rodapé da barra de pesquisa encontrada em todo portal, como “*Banco de Dados Relacionados*”, com o posicionamento no topo do *site*.

O usuário, ao acessar esta página, encontra opções de seleção de vários bancos de dados científico divididos por áreas, ou categorias, como base de dados de artigos científicos, seqüências, estruturas, e serpentes, além de um *link* para a ferramenta BLAST oferecido pelo NCBI.

Figura 38. Disposição na página do bloco “Central de Bancos de Dados Científicos”, e seus menus.

Este modo de apresentação do portal está automaticamente programado para ser executado com relacionamentos específicos entre bancos de dados solicitado, bloco, e *iframe* correspondente.

O *iframe* foi definido e disponibilizado dentro de um bloco, configurado em seu código com dimensões de uma página, e o modo de relacionamento entre o bloco e o conteúdo foi realizado através de objetos criados com as informações sobre o *iframe*, contendo em seu cabeçalho um caminho alternativo estratégico e relacionado com as mesmas definições realizadas no modo de exibição dos blocos. Assim, a seleção dos bancos de dados nas opções apresentadas no topo do *site*, aponta para estes objetos criados que possuem o *iframe* da página selecionada, e o bloco devidamente configurado para ser exibido quando este objeto é solicitado, é imediatamente apresentado com a abertura da página do *iframe* correspondente, por possuir em seu conteúdo o código-fonte deste *iframe*. Portanto, para cada banco de dados listado, existe um objeto correspondente para ser apontado e, conseqüentemente, um bloco contendo o código para solicitar a página do banco de dados desejado.

Após o usuário solicitar um banco de dados em sua seleção, a página é aberta na região central do portal, configurada para 96% de largura e altura, permanecendo o bloco com as outras opções de bancos de dados e *menu* de navegação, além de

apresentar o conteúdo que fora apontado, exposto na região inferior, com a notificação e informação do *iframe* aberto, como pode ser observado na figura 38.

Figura 38. Apresentação de uma nova página por um *iframe* configurado no bloco central do *Layout* do portal, e bloco informativo sobre a *URL* do *iframe* apresentado, no rodapé.

4.5. Ferramentas de Comunicação e Interação

Milhares de *sites* (particularmente os de notícias e *blogs*) publicam os últimos cabeçalhos e/ou artigos num formato legível por uma máquina para que outros *sites* possam facilmente criar ligações para estes artigos. Este conteúdo é habitualmente disponibilizado sob a forma de um *feed* RSS (que é um padrão de syndicação de conteúdos baseado em linguagem XML). No *portal*, *feeds* da Agência Fapesp

(<http://www.agencia.fapesp.br/rss/noticias.xml>) e Folha de São Paulo – Ciência (<http://feeds.folha.uol.com.br/folha/ciencia/rss091.xml>), foram configurados os intervalos de atualização de hora em hora. Os cabeçalhos destas notícias podem ser lidos através do *link* “**Notícias**”, situado no menu principal do portal (Figura 39).

Figura 39. Notícias listadas pelo módulo de agregador de notícias.

Administradores do portal podem adicionar novos endereços (*feeds*), criar categorias de notícias, atualizar e remover itens, e editar, alterando o endereço fornecido ou a frequência de atualização em minutos, horas e dias.

O sistema desenvolvido promove a interação entre usuários, pesquisadores, e equipe, através de alguns recursos oferecidos para discussões, trocas de informações, e relacionamento através de contatos virtuais.

Todo conteúdo quando é enviado por um usuário recebe a aplicação da opção de habilitar **comentários** ou não naquele referido objeto. Uma vez autorizado à comentários, quando o objeto é publicado, automaticamente aparece em seu rodapé a

opção de comentar, abrindo a possibilidade de discutir o conteúdo específico entre usuários cadastrados no portal, possibilitando a troca de informações ou complementações acerca do objeto publicado.

Os usuários podem participar e interagir com outros membros em **fóruns de discussões**, com assuntos específicos criados em tópicos. Para iniciar uma nova discussão, abre-se um novo tópico de discussões clicando em “criar conteúdo”, ou continua uma discussão respondendo a mesma, após a sua visualização. Para escrever nos fóruns de discussões, é preciso ser um usuário cadastrado e estar autenticado pelo sistema (Figura 40).

Figura 40. Painel do fórum de discussões.

Além de discussões e comentários, o portal tem a possibilidade de realizar **pesquisas virtuais** com os usuários, na forma de *enquetes*. Após a realização do voto, o

usuário visualiza as porcentagens e a quantidade total de votos, e para usuários cadastrados no sistema é possível deixar comentários, proporcionando discussões específicas acerca do assunto pesquisado na enquete (Figura 41).

Figura 41. Resultados de uma pesquisa eletrônica realizada pelos usuários do portal BioVenom, dispostos em um bloco lateral (*enquete*).

Novas pesquisas são criadas apenas por membros da equipe, ou administradores, que possuem este privilégio definido no controle de acesso. Para enviar uma nova enquete, este grupo de usuários deve acionar o módulo de “Envio de conteúdos”, padrão para todos os tipos de conteúdos.

Os usuários cadastrados possuem uma ferramenta de comunicação entre membros, através das **mensagens privadas**, que é um sistema de envio e recebimento de mensagens destinadas a outros usuários cadastrados no portal, preenchendo o nome do destinatário, assunto, e a mensagem propriamente dita.

Quando o usuário acessa o portal, após efetuar seu *login*, o sistema notifica automaticamente a existência de novas mensagens, exibindo o número de mensagens

não-lidas no menu de navegação. Se o usuário destinatário não acessar o *site* no prazo de 24 horas, o sistema envia uma notificação de existência de novas mensagens para seu e-mail particular, preenchido no momento do cadastro.

As mensagens recebidas ficam em uma “Caixa de Entrada”, listando a data, o nome do remetente, e o assunto. Mensagens enviadas matem o mesmo padrão, alterando para o nome do destinatário. O sistema permite a organização das mensagens criando pastas para diferentes assuntos, de acordo com a preferência do usuário.

4.6. Painel de Controle, Segurança e Gerenciamento de Módulos

O portal desenvolvido possui um completo painel de controle, de onde é possível administrar integralmente todas as informações, usuários, e configurações do sistema. Todo usuário cadastrado no sistema recebe o papel de “usuário autenticado”, com privilégios definidos no controlador de acessos relacionado a este grupo. O administrador pode alterar seu “papel” no sistema mudando-o de grupo, através da operação “editar” (Figura 42).

ID	Nome de usuário	Situação	Papéis	Último acesso ▾	Operações
1	admin	ativo	authenticated user	2005-07-04 23:12	editar
4	renato	ativo	authenticated user, Equipe	2005-07-04 17:56	editar
3	Saulo	ativo	authenticated user	2005-06-30 21:35	editar

Figura 42. Lista parcial de usuários cadastrados no sistema, com recursos de administração e controle dos privilégios de uso ao *portal*.

O administrador do sistema tem a permissão de definir a situação do usuário dentro do portal, entre bloqueado e ativo, e o seu papel, selecionando o grupo pertencente que relacionará aos privilégios do sistema, de acordo com o controle de acesso (Figura 43).

Seu nome completo ou seu nome de usuário

Endereço de e-mail:*

XXXXXXX@gmail.com

Digite um endereço de e-mail válido. Todos os e-mails do sistema serão enviados para esse endereço. O endereço de e-mail não será mostrado, somente será usado se você desejar receber uma nova senha, novidades ou notificações por e-mail.

Senha:*

Digite uma nova senha duas vezes se você quiser mudar sua senha atual ou deixe em branco se você está satisfeito com sua senha atual.

Situação:

☐ Bloqueado

☒ Ativo

Papéis:*

☒ authenticated user

☒ Equipe

Selecione pelo menos um papel. O usuário recebe as permissões combinadas de todos papéis selecionados.

Opções de mensagens privadas

☒ Mensagens privadas

Marque esse item para apagar sua foto atual.

☒ Receber e-mail diário com as mensagens não lidas

Marque esta opção para receber e-mails com mensagens não lidas. Apenas um e-mail será enviado por dia.

Figura 43. Gerenciamento dos dados da conta de um usuário, definindo o papel deste no portal, relacionando-o com os privilégios de acesso.

O **controlador de acessos** é o responsável pela delegação de privilégios aos grupos de usuários, definindo o nível de acesso a determinados conteúdos e módulos, realizando as regras de segurança a determinados conteúdos (Figura 44).

Permissão	anonymous user	authenticated user	Equipe
módulo aggregator			
acessar feeds de notícias	☒	☒	☒
administrar feeds de notícias	☐	☐	☒
módulo banner			
administer banners	☐	☐	☒
manage banners	☐	☐	☒
show banners	☒	☒	☒
upload banners	☐	☐	☒
módulo block			
administrar blocos	☐	☐	☒
módulo blog			
editar seu próprio blog	☐	☒	☒
módulo bookmarks			
acessar favoritos	☐	☒	☒
módulo comment			
acessar comentários	☒	☐	☒
administrar comentários	☐	☐	☒
administrar moderação	☐	☐	☒
moderar comentários	☐	☐	☒
postar comentários	☐	☐	☒
postar comentários sem aprovação	☐	☐	☒
módulo dba			
dba administer database	☐	☐	☒
dba view database	☐	☐	☒
módulo distantparent			
administer distant parents	☐	☐	☒
módulo feedback			
access feedback	☒	☒	☒
módulo filter			

Figura 44. Controlador de acessos aos conteúdos, relacionado aos grupos de usuários.

As **configurações do portal** podem ser ajustadas através de um painel de preferências, preenchendo-se um formulário com os campos relacionados às propriedades do portal (Figura 45).

Opções gerais

Nome:

O nome deste website.

Endereço de e-mail:

Um e-mail válido para este site, usado para envio automático de e-mails durante o registro, pedidos de novas senhas, notificações etc.

Slogan:

Slogan para este website. Alguns temas mostram o slogan quando disponível.

Missão:

[ativar formatação de texto](#)

A sentença de missão ou objetivos do site.

Mensagem de rodapé:

[ativar formatação de texto](#)

Este texto será mostrado no rodapé de cada página. Pode ser utilizado para mostrar informações sobre copyright entre outras.

Usuário anônimo:

O nome utilizado para indicar usuários anônimos.

Página principal padrão:

Figura 45. Painel de opções e preferências do *portal*

4.7. Flexibilidade de blocos

A disponibilidade de inserção de blocos em qualquer região do portal e a capacidade de configurar um relacionamento, entre um bloco específico a um determinado tipo de conteúdo, foi realizado com auxílio do módulo *flexiblock*. Blocos são os adendos de conteúdo ou navegação localizado nos lados esquerdo ou direito de uma página quando visualizados em um navegador, não são objetos, são apenas uma maneira de posicionar informações dentro de uma página, podendo ser limitados por caixas que apresentam uma barra com o título e corpo de conteúdo do bloco, com a formatação padrão da folha de estilo do portal (CSS) pré-estabelecida, ou podem ser

livres destas limitações de espaço e formatação, apresentando apenas o conteúdo desejado, de formas flexíveis, atendendo por textos simples, tabelas, imagens, e principalmente códigos HTML e PHP. Estes códigos oferecem conteúdos estáticos ou dinâmicos aos blocos, podendo estar relacionados ao banco de dados automaticamente, como a listagem das categorias de determinados termos, ou outras diferentes aplicações.

Para criar um novo bloco, deve-se preencher o título e sua descrição para consulta interna e inserir os conteúdos desejados, que podem estar expressos em textos simples, ou em formatos de códigos HTML e PHP. Para inserção de imagens, formatação em cores e tabelas, faz-se uso do código HTML, ou ativação da opção de formatação de texto. As caixas para inserção de códigos interpretam ilimitadas linhas, assim, implementações mais complexas são desenvolvidas em *softwares* de programação específica, onde é possível realizar uma melhor pré-visualização do trabalho. Após a conclusão da programação, obtém-se apenas o código-fonte, inserindo-o na caixa de interpretação para a formalização do conteúdo do bloco (Figura 46).

bloco 'Barra Busca Biovenom'
(A)

Opções específicas do bloco

Título do bloco:

Barra Busca Biovenom

O título do bloco que será mostrado ao usuário.

Formato de entrada:

☐ Filtered HTML

- Tags HTML permitidas: <a> <cite> <code> <dl> <dt> <dd>
- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

☐ PHP code

- Você pode publicar código PHP. Você deve incluir as tags <?php ?>.

☒ Full HTML

- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

Mais informações sobre opções de formatação

Corpo do bloco:

```
<table border="0" width="100%" cellpadding="2"><td
background="themes/sacrahome/img/busca.png"
bgcolor="#EDF0D5"><div><b>Busca:</b> <form action="trip_search"
enctype="" id="" method="post" name=""><input id="edit-Keys"
name="edit[keys]" size="45%" maxlength="200" > por: <select
name="edit[content_type]" id="edit-keys"><center><option
value="">Todo o Site</option></center><option value="flexinode-1">-
Publica&ccedil;&otilde;es</option><option value="flexinode-2">-Dados
Laboratoriais</option> <option value="flexinode-4">-
Estruturas</option><option value="forum">-F&ocirc;rum de
```

ativar formatação de texto

O conteúdo do bloco a ser mostrado ao usuário.

Descrição do bloco:

Barra Busca Biovenom

Uma breve descrição do seu bloco. Usada na página de visão geral dos blocos.

Busca:

por: Todo o Site Ok

[Pesquisa Avançada](#) |
 [Categorias](#) |
 [Bancos Relacionados](#)

(B)

Figura 46. (A) Adição de um novo bloco. **(B)** Resultado da interpretação do código HTML inserido no corpo do bloco, apresentado no portal.

a) Disposição e apresentação de blocos

Uma vez criado o bloco e definido seu conteúdo, deve-se configurar a disposição e localização na página de acordo com a necessidade, determinando a região e a ordem de apresentação, além de eventuais configurações para restringir o aparecimento do bloco relacionado com determinados conteúdos.

A disposição dos blocos está definida basicamente em três formas: colunas da esquerda e direita, e do tipo *flexi*, representando os blocos que utilizam o módulo

flexiblock, que possui o zoneamento pré-configurado no código-fonte do arquivo de tema do *template* do portal, distribuído nas regiões centrais em diferentes formas. Após definir o tipo de bloco e configurá-lo, determina-se um valor de peso que interfere na ordem destes blocos, sendo que números menores aproximam o bloco ao topo em relação a um segundo bloco definido para utilizar a mesma região. Assim, vários blocos podem ser configurados para ocupar a mesma região no portal, porém com ordens diferentes (Figura 47). Os blocos também podem ocupar a mesma região e com o mesmo peso, porém, são configurados para aparecerem em diferentes ocasiões no portal, não sendo disponibilizados ao mesmo tempo por possuírem diferentes relacionamento a diferentes conteúdos, por exemplo.

Barra lateral direita						
Listar Conteúdo	☒	-1	direita	configurar	None	apagar
últimos itens na categoria <i>Notícias</i>	☒	1	direita	configurar	None	
Favoritos do usuário	☒	3	direita	configurar	None	
Últimos Artigos	☒	4	direita	configurar	None	
Flexiblock location 2						
Barra Menu / Buscas	☒	0	flexi	configurar	2	apagar
Flexiblock location 5						
Barra Busca Biovenom	☒	-3	flexi	configurar	5	apagar
Logo Imagens	☒	-1	flexi	configurar	5	apagar
Blast NCBI	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas - 2D-Page	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas - Estruturas NCBI	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas - NTRC	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas - PDB	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas - Potential	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas - Tox-Prot	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas - svNTX	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas Entrez Genome	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas GenBank - Nucleotídeo	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas GenBank - Proteínas	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas PubMed	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas SRS	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas Scielo	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Buscas TIGR	☒	0	flexi	configurar	5	apagar
Ferramentas Asp49	☒	0	flexi	configurar	5	apagar

Figura 47. Configurações de disposição e ativação de blocos no módulo *flexiblock*.

b) Relacionamento de blocos de acordo com o conteúdo

O relacionamento entre blocos e conteúdo é o principal responsável pela flexibilidade de disposição dos blocos pelo portal. Um relacionamento específico permite que determinados blocos apareçam apenas quando certos tipos de conteúdos sejam solicitados, podendo adicionar blocos, como também, remover outros indesejados, oferecendo uma distribuição mais limpa em termos de navegabilidade e mais específica com o conteúdo pesquisado, além da serventia de complementação e auxílio extra para navegação das informações.

Quando o usuário re-configura o bloco, pela segunda vez, além dos dados já inseridos como título, descrição e campo do conteúdo a ser apresentado, o sistema oferece opções de visibilidade específicas de páginas, com um campo para listar as páginas que relacionará o bloco para exibição, ou não (Figura 48).

Este recurso está intimamente relacionado com as indicações dos caminhos alternativos inseridos no momento de criação de qualquer tipo de conteúdo, encontrado nas informações do cabeçalho padrão de todo o sistema, delegando nomes às páginas ou objetos criados, permitindo posteriormente esta listagem de páginas para efetuar o relacionamento com blocos.

Descrição do bloco:

Uma breve descrição do seu bloco. Usada na página de visão geral dos blocos.

Configurações de visibilidade específicas de usuários

Opções de visualização personalizadas:

- ☒ Usuários não podem definir se querem ou não ver este bloco.
- ☐ Exibir este bloco por padrão, mas deixar que os usuários o escondam.
- ☐ Esconder este bloco por padrão, mas deixar que os usuários o exibam.

Permitir que os usuários personalizem a visibilidade deste bloco em sua configuração de conta.

Opções de visibilidade específicas de páginas

Exibir bloco em páginas específicas:

- ☒ Exibir em todas as páginas exceto nas páginas listadas.
- ☐ Exibir apenas nas páginas listadas.

Páginas:

 ativar formatação de texto

Digite uma página por linha como um caminho Drupal. O caractere '*' é um coringa. Exemplos de caminhos são 'blog' para a página de blog e 'blog/*' para cada blog pessoal. '<front>' é a página principal.

Figura 48. Configurações de relacionamento de blocos com conteúdos no módulo *flexiblock*.

c) *URL Alternativa*

Os caminhos alternativos (*URL alternativa*), responsáveis pela especificação de uma página, capaz de nomeá-la, permite uma aplicação versátil no relacionamento de aparição entre bloco e conteúdos criados.

Qualquer conteúdo criado no sistema é solicitado pelo menos o título, permissões de acesso, e o caminho alternativo deste conteúdo, permitindo o uso de barras (“/”) para melhor relacionamento (Figura 49).

Título: *

View/Edit Permissions:

Papel	View	Edit
anonymous user	☒	☐
authenticated user	☒	☐
Equipe	☒	☒

Select which users can view/edit your post based on their role.

Caminho alternativo:

Opcionalmente, especifique uma URL alternativa pela qual este objeto poderá ser acessado. Por exemplo "sobre" quando você estiver escrevendo uma página sobre o site. Use um caminho relativo e não adicione uma barra "/" no final ou sua URL não irá funcionar.

Figura 49. Apresentação do campo “Caminho alternativo” exigido nos cabeçalhos de envio de conteúdo.

No painel de controle administrativo do portal, usuários com permissões apropriadas podem acessar a relação das *URL*'s alternativas cadastradas no sistema, informando o endereço original do sistema e o caminho alternativo criado, com possibilidades de edição para todos (Figura 50).

url alternativa

[listar](#) [adicionar um caminho alternativo](#)

O Drupal possibilita o controle completo sobre as URLs através de URLs alternativas. Esta função permite legíveis a humanos ou fáceis de lembrar. Por exemplo, você pode mapear a URL 'node/123' para 'sobre' quando você estiver escrevendo uma página sobre o site. Use um caminho relativo e não adicione uma barra '/' no final ou sua URL não irá funcionar.

URL alternativa ▲	Sistema	Operações
aplicacoes_biologicas	node/66	editar apagar
busca	trip_search	editar apagar
busca/avancada	trip_search/advanced	editar apagar
busca2	node/108	editar apagar
buscaExt	node/63	editar apagar
buscas	node/145	editar apagar
buscas/2dpag	node/158	editar apagar
buscas/blast	node/142	editar apagar
buscas/entrez	node/143	editar apagar
buscas/estruturas_ncbi	node/156	editar apagar
buscas/genbank_nucleotideos	node/139	editar apagar
buscas/genbank_proteinas	node/140	editar apagar
buscas/literatura_biomedica	node/136	editar apagar
buscas/ntrc	node/159	editar apagar

Figura 50. Lista das configurações de *URL* alternativas existentes no portal, exibidas no painel de controle do administrador.

4.8. Gerenciamento do banco de dados

A *internet* mudou a maneira como os cientistas compartilham os dados e possibilitou que um depósito central de informações atendesse totalmente a uma comunidade de pesquisa. A tendência é no sentido de armazenar dados biológicos brutos de todos os tipos em bancos de dados públicos, com acesso aberto para pesquisadores, com a finalidade de permitir que estes compartilhem dados com simplicidade, sendo a *Web*, a via mais simples.

Dentre algumas vantagens de se utilizar um banco de dados, está a rapidez na manipulação e no acesso à informação, redução do esforço humano (desenvolvimento e utilização), disponibilidade da informação em tempo necessário, controle integrado de informações distribuídas fisicamente, redução de redundância e de inconsistência de informações, compartilhamento de dados, aplicação automática de restrições de segurança, e redução de problemas de integridade.

O servidor de banco de dados MySQL é extremamente rápido, confiável, e fácil de usar, e está disponível para sistemas operacionais UNIX e *Windows*. O Servidor MySQL foi desenvolvido originalmente para lidar com bancos de dados muito grandes de maneira muito mais rápida que as soluções existentes e tem sido usado em ambientes de produção de alta demanda por diversos anos de maneira bem sucedida. A conectividade, velocidade, e segurança fazem com que o MySQL seja altamente adaptável para acessar bancos de dados na *Internet*.

O **banco de dados** do portal pode ser administrado internamente através do módulo '*database administrator (dba)*', que é um gerenciador de banco de dados padrão, desenvolvido para ser executado no próprio sistema, com listagem das tabelas com possibilidades de edição.

Entre os recursos de gerenciamento interno, o sistema permite a leitura de códigos SQL para serem executados e interpretados, facilitando o processo de criação de novas tabelas ao banco de dados, e inserção de novos valores a estas tabelas, comuns na implementação de novos módulos.

O portal possui um conteúdo dinâmico, recebendo informações e dados a todo instante, automaticamente através dos serviços configurados na *Cron* do sistema e servidor, que executam funções em intervalos de tempos programados, como aquisição de notícias, e alimentação de novos conteúdos por *feeds* cadastrados, através da tecnologia RSS. Além destes conteúdos inseridos, toda a movimentação dos usuários, registros, comunicações, são registradas no banco de dados, exigindo um sistema eficaz no armazenamento seguro destas informações em formas de cópias, *backup's*.

a) Backup do Banco de Dados

Um eficiente sistema de *backup* automático foi configurado no sistema do portal e externamente no servidor, atuando de três formas, em diferentes horários e com repetições diárias.

Internamente ao portal, o sistema foi configurado para realizar uma checagem e reparação automática de problemas no banco de dados, antes da execução do *backup*. Fora escolhido um nome para o arquivo com extensão “*.sql*” (exemplo, *backup.sql*), e em seguida determinou-se o intervalo de execução desta função (configurado para executar 1x / dia), e preencheu-se o nome do diretório para envio do arquivo de *backup* no servidor, além da opção de seleção de envio do mesmo arquivo para um e-mail (Figura 51).

Outra forma de *backup* também fora configurada no painel de controle do servidor de hospedagem do portal, no qual é executado um código de programação que

realiza a compactação completa do banco dados em arquivos com extensão “.gz”, e em seguida é enviado para dois e-mails de alta capacidade com 3Gb cada um. Estes arquivos são enviados em horários diferentes, todos os dias, totalizando cerca de 800Kb cada um, configurados para serem executados juntamente às funções da *Cron* do servidor.

Em caso de eventuais problemas com o servidor onde está hospedado o banco de dados, ou deleção indevida de dados, emergencialmente estes dados podem ser restaurados num horário mais próximo do fato ocorrido, corrigindo eventuais falhas ou recuperação de dados no banco.

Database backup

Default backup filename:

Default filename to use when backing up multiple tables. If backing up only one table, the filename will default to the name of the table. If manually backing up tables, you will have an opportunity to modify this filename when you actually perform the backup. If automatically backup up tables, the name will be prepended with the current date and time.

Automatically backup database every:

Select how often you wish to have your database automatically backed up. Requires crontab.

Automatic backup path:

If automatic backups are enabled, you must specify a directory where you would like to store the backup files. The path must be absolute and for security reasons should not be accesible to the web.

☐ Compress automatic backups

Enable this option to compress automatic backups with zlib.

☒ Mail backup to administrator

Enable this option to have a copy of the database backup files mailed to your administrator's email address.

MySQL table check & repair

Default check type:
☐ Quick
☐ Fast
☐ Changed
☒ Medium
☐ Extended

MySQL databases support many types of database integrity checks. Select your preferred default type from the list above. Medium is the MySQL recommended default type.

Repair option:
☒ Automatic
☐ Always
☐ Never

Figura 51. Opções de Configurações de *backup* no módulo *database*, responsável pela administração do banco de dados no sistema.

b) Estrutura de categorias do banco de dados

A estruturação do portal foi realizada através do módulo '*taxonomy*', que é o responsável pela categorização e hierarquização dos termos adotados e utilizados em todo o sistema. Para cada termo, categoria, ou subcategoria criados, é lançado na tabela '*term*', criando o 'Mapa do *Site*' e suas relações entre estas tabelas. Neste módulo, podem-se adicionar novos termos e editá-los a qualquer momento, mesmo que o portal esteja estruturado, não comprometendo na organização geral das categorias do sistema, e uma vez alterados neste local, esta mudança refletirá por todo sistema, pois este módulo é o núcleo da estruturação do banco de dados para as categorias do portal, e todas as informações requeridas por outros módulos de conteúdos, buscam a informação neste módulo '*taxonomia*'.

O módulo '*taxonomia*' possibilita a classificação do conteúdo em categorias e subcategorias; ele permite múltiplas listas de categorias para classificação (vocabulários controlados) e oferece a possibilidade de criar coleções (vocabulários controlados que indicam o relacionamento dos termos) e taxonomias (vocabulários controlados onde os relacionamentos são indicados hierarquicamente). Para apagar um termo escolhe-se a opção '*editar termo*', e para apagar um vocabulário e todos seus termos, escolhe-se a opção '*editar vocabulário*' (Figura 52).

Publicações	Publicações, matéria	editar vocabulário	adicionar termo	visualizar formulário
Publicações (editar termo) -- Anais (editar termo) -- Artigos Científicos (editar termo) -- Capítulo de Livros (editar termo) -- Textos em Jornais (editar termo)				
Dados Laboratoriais	Dados Laboratoriais, matéria	editar vocabulário	adicionar termo	visualizar formulário
Dados Laboratoriais (editar termo) -- Gráficos (editar termo) -- Imagem (editar termo) -- Textos (editar termo)				
Estruturas	Publicações, Estruturas	editar vocabulário	adicionar termo	visualizar formulário
Estrutura Primária (editar termo) Estrutura Secundária (editar termo) Estrutura Terciária (editar termo) Estrutura Quaternária (editar termo)				
Sequências	Publicações, Sequências, matéria	editar vocabulário	adicionar termo	visualizar formulário
Sequências (editar termo) -- Aminoácidos (editar termo) -- Nucleotídeos (editar termo)				
Textos Informativos	página, matéria	editar vocabulário	adicionar termo	visualizar formulário
Textos Informativos (editar termo)				
Ano de Publicação	Publicações, Dados Laboratoriais, Sequências, Estruturas	editar vocabulário	adicionar termo	visualizar formulário
1980's (editar termo) 1990's (editar termo) 2000 (editar termo) 2001 (editar termo) 2002 (editar termo) 2003 (editar termo) 2004 (editar termo) 2005 (editar termo) 2006 (editar termo)				

Figura 52. Visualização parcial da lista de termos, categorias, subcategorias, e seus recursos administrativos, no módulo ‘*taxonomy*’.

Quando é criado um vocabulário controlado, está criando um grupo de termos para descrever o conteúdo (conhecido como descritores em linguagem de *index*). O sistema possibilita a descrição de cada tipo de conteúdo (matéria, artigo, imagem, etc) usando um ou mais destes termos. Para implementações simples, pode-se criar um grupo de categorias sem subcategorias, e para as mais complexas, cria-se uma lista hierárquica de categorias. Os conteúdos de determinadas categorias ou subcategorias podem ser exportados ou importados, em arquivos de extensão XML.

4.9. Estatísticas e Registros de acesso

Todo conteúdo ou objeto inserido no sistema pode ser editado e rastreado pelos administradores. O rastreador apresenta o horário, a referência da página anterior, o nome do usuário, e os detalhes da operação realizada pelo usuário (Figura 53). Este recurso está intimamente relacionado à segurança de monitoração dos conteúdos.

Análise Estrutural de Proteínas de Venenos			
<div>ver</div> <div>editar</div> <div>rastrear</div>			
Horário ▾	Referência	Usuário	Operações
2005-07-05 13:12	http://biovenom.net/v3/admin/taxono...	admin	detalhes
2005-07-05 11:35	http://biovenom.net/v3/node/58	admin	detalhes
2005-07-05 11:17	http://biovenom.net/v3/admin/node	admin	detalhes
2005-07-04 23:45	http://biovenom.net/v3/links?PHPSES...	admin	detalhes
2005-07-04 22:41	http://biovenom.net/v3/user/1?PHPSE...	admin	detalhes
2005-07-04 21:14	http://www.biovenom.net/v3/	admin	detalhes
2005-07-04 15:54	http://biovenom.net/v3/trip_search	admin	detalhes
2005-07-04 15:23	http://biovenom.net/v3/node	admin	detalhes
2005-07-04 12:19	http://biovenom.net/v3/privatemsq/l...	admin	detalhes
2005-07-04 02:18	http://biovenom.net/v3/user/1?PHPSE...	admin	detalhes
2005-07-04 02:17	http://www.biovenom.net/v3/	Visitante	detalhes
2005-07-01 14:48	http://biovenom.net/v3/	Visitante	detalhes
2005-07-01 12:00	http://biovenom.net/v3/admin/databa...	admin	detalhes

Figura 53. Lista de ocorrências rastreadas em “Análise Estrutural de Proteínas de Venenos”, apresentando informações do usuário, referência das páginas anteriores, e horários da ação executada.

As estatísticas internas do portal podem ser visualizadas de várias formas, através de referências externas, indicando o *site*, a data e o termo da pesquisa realizado para encontrar o endereço do portal, acompanhado com o número de ocorrências. O sistema lista automaticamente as páginas mais vistas, apresentando o número de cliques e o *link* para a referida página, e também os usuários mais ativos no portal, listando-os de acordo com o número de clique realizados em navegação no sistema (Figura 54).

Estatísticas gerais de acesso do servidor também são geradas, contabilizando e gerando tabelas e gráficos durante o mês, oferecendo relatórios completos sobre a

monitoração do portal com detalhes técnicos aprofundados obtidos diretamente das ferramentas de estatísticas e análise do servidor.

Principal » administrar » logs

Páginas mais vistas nos(as) últimos(as) 4 semanas

Cliques ▼	Página
344	node
162	Resultado da Pesquisa node/29
152	Ferramentas Computacionais node/36
119	administrar admin
100	categorias taxonomy_dhtml
82	Ferramentas Computacionais node/36/edit
74	conta de usuário user
69	Advanced category search taxonomy_browser
66	Asp49 node/26
66	idiomas admin/locale/string/search
53	procurar trip_search
46	criar conteúdo node/add

Figura 54. Apresentação resumida das páginas mais visualizadas nas últimas 4 semanas, do módulo de estatísticas internas do portal.

O módulo de monitoração e registros de ocorrências no sistema captura os eventos realizados em todo o portal, registrando-os e armazenados para serem revisados no futuro, caso necessário. Estes registros gravam as ocorrências de uso do sistema relacionados às datas e horários, performance dos dados, erros encontrados, avisos e advertências do sistema. É um relatório completo de todas as ações realizadas no sistema, gerado pela ação dos visitantes, usuários registrados, membros da equipe ou administradores. É possível filtrar as mensagens por tipos de registros e obter apenas notificações da área desejada (Figura 55).

administrar

Bem-vindo a seção de administração. Abaixo estão os eventos mais recentes do sistema.

Filtrar mensagens por tipos:

todas mensagens

		Mensagem	Usuário	Operações
		Mensagem		
		téria: Serpentes peçonhentas e p-peçonhenta	admin	ver detalhes
		matches for "The importance of like bites as cause of types:	Visitante	Ver resultados detalhes
		3 matches for "crotálico".	Visitante	Ver resultados detalhes
Pesquisa	20:24			
	26/09/2006 - 19:11	0 matches for "graficos". Ver resultados		detalhes
Pesquisa	26/09/2006 - 19:10	51 matches for "biotecnologia". Ver resultados		detalhes
Pesquisa	26/09/2006 - 17:44	1 matches for "jararaca types:acidfree". Ver resultados		detalhes
conteúdo	26/09/2006 - 17:44	flexinode-3: Bothrops erythromelas - ABC96692	admin	ver detalhes
conteúdo	26/09/2006 - 17:44	flexinode-3: Bothrops erythromelas - ABC96692	admin	ver detalhes
conteúdo	26/09/2006 - 17:41	flexinode-3: Bothrops erythromelas - ABC96692	admin	ver detalhes
php	26/09/2006 - 17:36	warning: Missing argument 4 for taxonomy_access_user() em /home/	admin	detalhes
usuário	26/09/2006 - 17:36	Sessão aberta para admin.	admin	detalhes
Pesquisa	26/09/2006 - 17:21	3 matches for "dry bite tids:503". Ver resultados		detalhes
Pesquisa	26/09/2006 - 17:21	3 matches for "dry bite tids:503". Ver resultados		detalhes
Pesquisa	26/09/2006 - 17:19	6 matches for "dry bite". Ver resultados		detalhes
página não encontrada	26/09/2006 - 15:39	files/"allintitle: "pavo cristatus" filetype	Visitante	detalhes
Pesquisa	26/09/2006 - 15:34	2 matches for "serpentes types:acidfree". Ver resultados		detalhes
Pesquisa	26/09/2006 - 15:34	2 matches for "serpentes types:acidfree". Ver resultados		detalhes

Figura 55. Tela de apresentação dos registros das ações efetuadas no portal.

4.10. Análise computacional de estruturas primárias de proteínas de venenos

Foi desenvolvida uma ferramenta computacional capaz de identificar e analisar domínios funcionais conservados (DFC) em diferentes seqüências de fosfolipases A₂ (PLA₂s) de venenos de serpentes, e quaisquer outros aminoácidos de interesse específico em suas respectivas posições sequenciais, realizando avaliações organizadas e detalhadas quanto às variações dos aminoácidos de interesse nos DFC, obtendo

respostas rápidas, que poderão facilitar e auxiliar o entendimento do mecanismo de ação destas enzimas multifuncionais.

A ferramenta desenvolvida para analisar seqüências de fosfolipases A₂ de venenos de serpentes, teve sua estrutura de programação relacionada com o sistema do portal *BioVenom*. As seqüências dos aminoácidos enviadas ao sistema e publicadas integram-se automaticamente à ferramenta de análise, participando na realização de buscas pelos domínios funcionais conservados. Esta interação da ferramenta diretamente com o sistema adotado para gerenciar os conteúdos do portal, o CMS *Drupal*, foi possível essencialmente através dos módulos *flexinode* e *flexiblock*. Estes módulos permitiram aplicar diferentes e específicas funcionalidades ao sistema, evidenciando a flexibilidade que o *Drupal* oferece para implementar diferentes tipos de conteúdos e interagi-los de diferentes formas com outras implementações personalizadas, através de fragmentos de códigos de programação ou outros sistemas e ferramentas.

Na seção Ferramentas (<http://www.biovenom.net/v3/ferramentas>), o usuário encontra uma breve apresentação da ferramenta de análise estrutural de proteínas de venenos, um campo para pesquisar o domínio conservado de interesse, um link dinâmico que lista todos os títulos das seqüências inseridas no banco de dados do sistema, outro com opções de pesquisar seqüências por categorias, e várias opções de acesso à outras ferramentas computacionais, bancos de dados científicos sobre serpentes, seqüências e um link para a ferramenta BLAST (Figura 56).

Figura 56. Apresentação da Seção Ferramentas – Análise Estrutural de Proteínas de Venenos.

A ferramenta pode ser acessada diretamente em sua página, ou em diferentes regiões espalhadas pelo portal, em blocos ou *links* que abrem dinamicamente uma caixa com o campo para inserir o domínio a ser pesquisado pela ferramenta, associados aos conteúdos das sequências do portal.

Blocos para realizar buscas por domínios funcionais conservados foram criados para auxiliar a navegabilidade do usuário. A exibição destes blocos foi diretamente relacionada aos conteúdos, sendo que, quando o usuário acessa informações referentes às sequências no portal, um bloco contendo o campo para inserção do domínio a ser pesquisado é exibido. Estes blocos foram expostos lateralmente e nos finais das páginas, quando são visualizadas páginas contendo listas e na exibição completa de um conteúdo do tipo Sequências, respectivamente (Figura 57.1

e 57.2). Estes blocos contendo o campo de pesquisa possuem a mesma origem do código-fonte, através de inclusões via PHP.

Figura 57.1. Exibição do bloco lateral “Pesquisar Domínios”.

Figura 57.2. Link com apresentação dinâmica para pesquisar domínios funcionais conservados.

Quando uma pesquisa por um domínio funcional conservado é realizada, o sistema apresenta os resultados em uma outra página, através da interpretação dos códigos PHP inseridos em um bloco adaptado com o auxílio do módulo *flexiblock*.

Na tela que apresenta os resultados da pesquisa, é apresentada uma tabela informativa contendo o domínio pesquisado, o número de seqüências com este domínio, e a porcentagem referente ao número de ocorrências. Abaixo, são listados os nomes das espécies das serpentes encontradas no banco de dados (destaques em azul), e à sua frente, a seqüência dos aminoácidos das proteínas de seu veneno, contendo os domínios encontrados e destacados na cor laranja. Ao passar o cursor da tela em cima dos nomes das espécies das serpentes listadas, é exibido um quadro com informações resumidas a respeito da seqüência, e ao passar em cima do domínio encontrado e destacado em laranja, outro quadro é exibido, apresentando o título da seqüência depositada no banco de dados, o nome da espécie/organismo, informando ainda o domínio pesquisado, o início do domínio na seqüência, e o tamanho da proteína em número de aminoácidos (Figura 58).

Figura 58. (A) Apresentação parcial dos resultados e apresentação do quadro informativo da sequência. (B) Apresentação das informações sobre o domínio selecionado, conforme a indicação do cursor na página.

Estas informações auxiliam os pesquisadores a verificar a frequência das posições e a frequência da distância que ocorrem estes domínios, conseqüentemente eles têm melhores condições de direcionar seus trabalhos na formação de novas seqüências.

4.10.1. Inserção e gerenciamento das seqüências

Com o auxílio do módulo *flexinode*, foram criados os formulários para inserção de conteúdos referentes às seqüências de aminoácidos de venenos de serpentes. As seqüências são depositadas juntamente às outras informações requeridas no formulário de envio deste tipo de conteúdo, como visto anteriormente no item 4.2, sobre a criação de conteúdos específicos.

Qualquer usuário devidamente registrado no portal poderá submeter novas seqüências ao sistema, as quais serão avaliadas em uma fila de moderação para serem publicadas. A ferramenta de análise de estruturas primárias de fosfolípases A₂, oferecida no portal, busca apenas seqüências que foram publicadas oficialmente pelos moderadores e administradores do portal, evitando que qualquer seqüência indesejada ou incorreta interfira no desempenho da ferramenta.

Entre os campos exigidos no momento da inserção de uma nova seqüência, o usuário encontra ao final do formulário os campos para informar a seqüência, a seqüência revisada e a opção de anexar o arquivo no modo FASTA. A ferramenta procura pelos domínios nas seqüências revisadas (Figura 59).

Foram definidos alguns critérios a serem verificados nas seqüências revisadas: redundâncias de seqüências, porém com nomes diferentes; seqüências com tamanho menor que 120 aminoácidos e maiores que 160; seqüências fora das características esperadas e ou conhecidas; seqüências com TATA *box*; exclusão do “peptídeo sinal”; exclusão de seqüências inibidoras de PLA₂s.

→

Sequência:

RDNKDTYDIKYWFYGASLWQFGKMINYVMGESGVLQYLSYGCYGLGGQGQPTDATDRCCFVHDCCYGVKVTGCDP
CGGDDPCKKQICECDRVATTCFRDNKDTYDIKYWFYGAKNQCQKSEPC

ativar formatação de texto

Sequência FASTA

Formato de entrada:

☐ Filtered HTML

- Tags HTML permitidas: <a> <cite> <code> <dl> <dt> <dd>
- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

☐ PHP code

- Você pode publicar código PHP. Você deve incluir as tags <?php ?>.

☒ Full HTML

- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

Mais informações sobre opções de formatação

→

Sequência Revisada:

SLWQFGKMINYVMGESGVLQYLSYGCYGLGGQGQPTDATDRCCFVHDCCYGVKVTGCDPKIDSYTYSKKNQDVV
CGGDDPCKKQICECDRVATTCFRDNKDTYDIKYWFYGAKNQCQKSEPC

ativar formatação de texto

Sequências revisada a ser utilizada pela ferramenta de bioinformática do portal BioVenom.

Formato de entrada:

☐ Filtered HTML

- Tags HTML permitidas: <a> <cite> <code> <dl> <dt> <dd>
- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

☐ PHP code

- Você pode publicar código PHP. Você deve incluir as tags <?php ?>.

☒ Full HTML

- Linhas e parágrafos são quebrados automaticamente.

Mais informações sobre opções de formatação

→

Sequência FASTA:

Arquivo...

Anexe um arquivo FASTA para download

Figura 59. Campos exigidos no momento da inserção de uma nova sequência – Sequência, Sequência Revisada, e Sequência FASTA.

A ferramenta foi totalmente integrada com o sistema, assim, o gerenciamento dos conteúdos e as novas inserções de seqüências puderam ser realizadas com maior segurança e eficiência. Desta forma, as informações apresentadas dinamicamente nos quadros informativos da tela de resultados, quando acionadas pelo cursor, extraem os dados destes formulários previamente preenchidos. Quando uma informação é alterada através da edição de alguma seqüência, a alteração ocorre de forma sistêmica por todo o portal e na ferramenta.

Na apresentação geral da sequência enviada, todos os campos obrigatórios exigidos no formulário são exibidos, exceto o campo “Sequência Revisada”, ficando oculta por ter a sua aplicação unicamente voltada para o uso da ferramenta computacional. Assim, apenas o campo “Sequência” expõe a sequência original para visualização na página, podendo ainda ser complementada por um anexo do arquivo da sequência FASTA (Figura 60).

Dados Laboratoriais

Dados Laboratoriais (5)

Gráficos (17)

Imagem (12)

Textos (13)

Estruturas

Estrutura Terciária (5)

Sequências

Aminoácidos (43)

Sequências (32)

Bond bond(26,115)
/bond_type="disulfide"
Bond bond(28,44)
/bond_type="disulfide"
SecStr 39..51
/sec_str_type="helix"
/note="helix 2"
Bond bond(43,95)
/bond_type="disulfide"
Het bond(47)
/heterogen="(PBP,1048)"
Bond bond(50,88)
/bond_type="disulfide"
Bond bond(57,81)
/bond_type="disulfide"
SecStr 65..70
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 1"
SecStr 71..76
/sec_str_type="sheet"
/note="strand 2"
Bond bond(75,86)
/bond_type="disulfide"
SecStr 81..98
/sec_str_type="helix"
/note="helix 3"

Nº de acesso em Banco de dados Internacionais:
gi|93278528|pdb|1Z76|A Chain A, Crystal Structure Of An Acidic Phospholipase A2 (Btha-1) From Bothrops Jararacussu Venom Complexed With P- Bromophenacyl Bromide

Sequência:

SLWQFGKMINYMGESGVLQYLSYGCYGLGGQGQPTDATDRCCFVHDCCYGVKVTGCDPKIDSYTSKKNQDVV
CGGDDPCKKQICECDRVATTCFRDNKDTYDIKYWFYGAKNCEKSEPC

Categorias: 2005 | Aminoácidos | Bothrops jararacussu | Fosfolipases A2

Pesquisar por Domínios Funcionais Conservados

Figura 60. Apresentação da sequência original no final da página. A sequência revisada está oculta por comandos de código CSS.

Conclusões

5. Conclusões

O uso da bioinformática é imprescindível para atender aos desafios científicos oriundos do gigantesco volume de dados produzidos pelos atuais projetos na área biológica, e bancos de dados interativos e com informações específicas, sobre venenos de serpentes brasileiras, são extremamente importantes para o avanço das pesquisas nesta área.

Através do banco de dados de venenos de serpentes brasileiras desenvolvido (<http://www.biovenom.net>), a representação, o armazenamento, a organização, a eficiência aliada à precisão, a rapidez, a distribuição de dados, viabilizará a criação de ferramentas para consultar dados significantes, retornando respostas e elucidações que muito contribuirão para o avanço das pesquisas biotecnológicas nesta área, realizando a ligação necessária entre pesquisadores e a interdisciplinaridade das pesquisas atuais.

Sistemas de Gerenciamento de Conteúdos são vias efetivas para organizar informações. No futuro, estes sistemas de gerenciamento irão oferecer mais comodidade, com produtos estáveis e com maiores números de soluções, possibilitando atender melhor as diversas necessidades existentes atualmente. As informações organizadas poderão ter interações com diferentes outros CMS's, permitindo o administrador do sistema escolher aplicações específicas, evitando maiores problemas de redundância dos dados.

O *Drupal*, sistema de gerenciamento de conteúdos selecionado para administrar o portal *BioVenom*, atendeu perfeitamente as necessidades encontradas para o desenvolvimento do banco de dados, gerenciamento de informações e de usuários. Além disso, possibilitou desenvolver diversos outros recursos através de inserções de códigos de programação, como as ferramentas de bioinformática, contando ainda com o auxílio da criação de vários blocos, o que caracterizou a flexibilidade do sistema.

As fosfolipases A₂ de venenos de serpentes são proteínas multifuncionais promissoras em aplicações biotecnológicas. O isolamento e a caracterização funcional destas enzimas promoverá uma melhor introspecção no conhecimento de seu mecanismo de ação, bem como uma ferramenta interessante para estudar o relacionamento da estrutura-atividade e abrindo a possibilidade de usar estas proteínas como modelos moleculares para o tratamento de doenças no futuro.

O desenvolvimento de interfaces para interação entre pesquisadores, permitirá trocas de informações úteis, e em vez de fazer pesquisa preliminar no laboratório, os cientistas vão aos bancos de dados primeiro para economizar tempo e recursos.

Um banco de dados de serpentes brasileiras propriamente projetado na *internet* ajuda a organizar informações e torná-las disponível para pesquisadores globais e principalmente brasileiros, de forma instantânea, uma vez que a comunidade científica brasileira desta área não possui bancos de dados com informações específicas de resultados de ensaios laboratoriais, nem possuem ferramentas para análises, dificultando o progresso nas pesquisas que exploram o grande potencial existente nos venenos das serpentes brasileiras, para obtenção de novos agentes terapêuticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVARADO J, GUTIERREZ JM. *Anticoagulant effect of myotoxic phospholipase A2 isolated from the venom of the snake Bothrops asper (Viperidae)*. **Rev Biol Trop**. vol. 36, nr.2B, pp.563-5. 1988

ANGULO, Y., GUTIERREZ, J.M., SOARES, A.M., CHO, W., LOMONTE, B., 2005. Myotoxic and cytolytic activities of dimeric Lys49 phospholipase A2 homologues are reduced, but not abolished, by a pH-induced dissociation. **Toxicon** 46, 291-296.

ARNI, R.K.; WARD, R.J.; *Phospholipase A2 – A structural review*. **Toxicon**, vol.34 nr.8 pp. 827-841,1996.

BON, C., CHANGEUX, J., JENG, T.,FRANKEL-CONRAT, H. *Postsynaptic Effects of Crotoxin and of its Isolated Subunits*. **European Journal of Biochemistry**. 99:471-481 (1979).

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. **Brasília: Fundação Nacional de Saúde**, 1999.

BULTRÓN, E., THELESTAM, M., GUTIÉRREZ, J.M., 1993. Effects on cultured mammalian cells of myotoxin III, a phospholipase A2 isolated from *Bothrops asper* (Terciopelo) venom. **Biochim. Biophys. Acta** 1179, 253-259.

CARDOSO, J.L.C.; FRANÇA, F.O. S.; WEN, F.H.; MÁLAQUE, C.M.S.; HADDAD JR., V.; **Animais Peçonhentos no Brasil: Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes**; São Paulo; Ed. Sarvier, 2003

CARSON, M., 1997. Ribbons. **Toxicon**. 277, 493-505.

CHAIM-MATYAS, A.; BORKOW, G.; OVADIA, M.; Isolation and characterization of a cytotoxic P4 from the venom of *Naja nigricollis nigricollis* preferentially active on tumour cells. **Biochem Int**, 24 (1991) 415.

CHIOATO, L., WARD, R.J., 2003. Mapping structural determinants of biological activities in snake venom phospholipases A₂ by sequence analysis and *site* directed mutagenesis. **Toxicon** 42, 869–883.

CHWETZOFF, S., TSUNASAWA, S., SAKIYAMA, F., MENEZ, A., 1989a. Nigexine, a phospholipase A₂ from cobra venom with cytotoxic properties not related to esterase activity. Purification, amino acid sequence, and biological properties. **J. Biol. Chem.** 64, 13289-13297.

CHWETZOFF, S., COUDERC, J., FRACHON, P., MENEZ, A., 1989b. Evidence that the anti-coagulant and lethal properties of a basic phospholipase A₂ from snake venom are unrelated. **FEBS Lett.** 248, 1-4.

CLARK JD, LIN LL, KRIZ RW, RAMESHA CS, SULTZMAN LA, LIN AY, MILONA N, KNOPF JL. A novel arachidonic acid-selective cytosolic PLA₂ contains a Ca(2+)-dependent translocation domain with homology to PKC and GAP. **Cell.** 1991; 65:1043-51.

CORIN, R.E., VISKATIS, L.J., VIDAL, J.C., ETCHEVERRY, M.A., 1993. Cytotoxicity of crotoxin on murine erythroleukemia cells in vitro. **Invest. New Drugs** 11, 11 – 15.

CUMMINGS, B.S., MCHOWAT, J.G., SCHNELLMANN, R.G., 2000. Phospholipase A₂s in cell injury and death. **J. Pharmacol. Exp. Ther.** 294, 793–9.

DANIELE, J.J.; BIANCO, I.D.; DELGADO, C.; BRIONES, C.D.; FIDELIO, G.D.; A new PLA₂ isoform isolated from *Bothrops newiedie* (Yaraca chica) venom with novel kinetic and chromatographic properties, **Toxicon**, 35 (1997) 1205.

DE AZEVEDO, W.F., WARD, R.J., LOMBARDI, F.R., GIGLIO, J.R., SOARES, A.M., FONTES, M.R.M; ARNI, R.K. (1997). Crystal structure of myotoxin-II: a myotoxic phospholipase A₂-homologue from *Bothrops moojeni* venom. **Prot. Pep. Lett.** 4, 329 – 334.

DE AZEVEDO, W.F. JR, WARD, R.J., CANDURI, F., SOARES, A.M., GIGLIO, J.R., ARNI, R.K. (1997). Crystal structure of piratoxin-I: a calcium-independent, myotoxic phospholipase A₂-homologue from *Bothrops pirajai* venom. **Toxicon** 36, 1395-406.

DÍAZ, C., ALAPE, A., LOMONTE, B., OLAMENDI, T., GUTIÉRREZ, J.M., 1994. Cleavage of the NH₂-terminal octapeptide of *Bothrops asper* myotoxic lysine-49 phospholipase A₂, reduces its membrane-destabilizing effect. **Arch. Biochem. Biophys.** 312, 336-339.

DUPUREUR CM, YU BZ, MAMONE JA, JAIN MK, TSAI MD. Phospholipase A₂ engineering. The structural and functional roles of aromaticity and hydrophobicity in the conserved phenylalanine-22 and phenylalanine-106 aromatic sandwich. **Biochemistry**. 1992; 3:10576-83.

ESCALANTE, T., FRANCESCHI, A., RUCAVADO, A., GUTIÉRREZ, J.M. (2000). Effectiveness of batimastat, a synthetic inhibitor of matrix metalloproteinases, in neutralizing local tissue damage induced by BaP1, a hemorrhagic metalloproteinase from the venom of the snake *Bothrops asper*. **Biochem. Pharmacol.** 60, 269-74.

FERREIRA S.H, A bradykinin – potentiating factor (BPF) preset in the venom of *Bothrops jararaca*. **Br J Pharmacol Chemother**, 1965; 24:163-9.

FLETCHER, J. E., W. B. ELLIOTT, *et al.* Phospholipase A and B activities of reptile and hymenoptera venoms. 1979; **Toxicon** vol. 17, nr.6, pp.591-9.

FONTES, M.R.M., SOARES, A.M., RODRIGUES, V.M., FERNANDES, A.C., DA SILVA, R.J. AND GIGLIO, J.R. (1999). Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of a myotoxic phospholipase A₂ homologue from *Bothrops neuwiedii pauloensis* venom. **Biochim. Biophys. Acta** 1432, 393 – 395.

FONTES, M.R.M., MONTEIRO, L.E., SOARES, A.M., RODRIGUES, V.M., DA SILVA, R.J., GIGLIO, J.R. (2000). Crystallization and preliminary X-ray

diffraction analysis of BnSP-6, a Lys49 myotoxic phospholipase A₂ from *Bothrops neuwiedi pauloensis* venom. **Protein and Peptide Letters** 7, 421 – 425.

FULY, A.L, CALIL-ELIAS S, ZINGALI, R.B, GUIMARAES, J.A, MELO, M.A. Myotoxic activity of an acidic phospholipase A₂ isolated from *Lachesis muta* (Bushmaster) snake venom, **Toxicon**; 2000; 38(7):961-72.

FULY, A.L; MIRANDA, A.L.P; ZINGALI, R.B; AND GUIMARÃES, J.A. Purification and characterization of a phospholipase A₂ isoenzyme isolated from *Lachesis muta* snake venom, **Biochemical Pharmacology**, 2002, 63(9): 1589-1597.

FULY, A.L,CALIL-ELIAS, S., A.M.B. MARTINEZ, MELO, P.A; GUIMARÃES, J.A. Myotoxicity induced by an acidic Asp-49 phospholipase A₂ isolated from *Lachesis muta* snake venom: Comparison with lysophosphatidylcholine, The International Journal of **Biochemistry & Cell Biology**, 2003, 35(10):1470-1481.

GLASER KB, MOBILIO D, CHANG JY, SENKO N. *Phospholipase A₂ enzymes: regulation and inhibition*. Trends Pharmacol Sci. vol.14, nr.3 pp.92-8 1993.

GOPALAKRISHNAKONE, P.; Toxinology resources on the *Internet*: virtual venom and toxin research and information centre; **Toxicon**, 35, (1997), 1675-1681.

GIBAS, C.; JAMBECK, P.; **Desenvolvendo Bioinformática: ferramentas de software para aplicações e, biologia**; Rio de Janeiro, Ed. Campus, 2001

GIOVANNI-DE-SIMONE S, AGUIAR A.S, GIMENEZ A.R, NOVELINO K, DE MOURA R.S. Purification, properties, and N-terminal amino acid sequence of a kallikrein-like enzyme from the venom of *Lachesis muta rhombeata* (Bushmaster). **J Protein Chem** 1997; 16 (8): 809-818.

GUTIÉRREZ, J.M.; RUCAVADO, A. (2000). Snake venom metalloproteinases : their role in the pathogenesis of local tissue damage. **Biochimie** 82, 841-850.

GUTIÉRREZ, J.M.; LOMONTE, B., 1997. Phospholipase A₂ myotoxins from *Bothrops* snake venoms. In: Kini, R.M., (Ed.), *Venom Phospholipase A₂ Enzymes: Structure, Functions and Mechanism*, **Wiley, Chichester**, pp. 321-352.

HARRIS J.B. Phospholipases in snake venoms and their effects on nerve and muscle. **Pharmacol Ther.** 1985; 31:79-102.

HARVEY A. L., BRADLEY K. N., COCHRAN S. A., ROWAN E. G., PRATT J. A., LEFELD J.A, & JERUSALINSKY D. A, What can toxins tell us for drug discovery; **Toxicon**, 36 (1998) 1635.

HUANG HC. *Effects of phospholipases A2 from Vipera russelli snake venom on blood pressure, plasma prostacyclin level and renin activity in rats* **Toxicon**. vol. 22, nr.2, pp.253-64,1984.

JOHANSEN, B., KRAMER, R.M., HESSION, C., MCGRAY, P. AND PEPINSKY, R.B. Expression, purification and biochemical comparison of natural and recombinant human non-pancreatic phospholipase A2. **Biochem. Biophys. Res. Comm.** 1992; 187:544-551.

KAMIGUTI, A.S., HAY, C.R., THEAKSTON, R.D. AND ZUZEL, M. (1996). Insights into the mechanism of haemorrhage caused by snake venom metalloproteinases. **Toxicon** 34, 627-642.

KAPLER, G.M., COBURN, C.M., BEVERLEY, S.M., 1990. Stable transfection of the human parasite *Leishmania major* delineates a 30-kilobase region sufficient for extrachromosomal replication and expression. **Mol. Cell. Biol.** 10, 1084-1094.

KIM, J.S; YOON, S.S; KWON, S.U; HA, J.H; SUH, E.J; CHI, H.S; Treatment of acute cerebral infarction with arginine esterase: A controlled study with heparin, **Cerebrovasc Dis**, 11 (2001), 251

KINI, R.M., 1997. Phospholipases A₂: a complex multifunctional protein puzzle. In: KINI, R.M., (Ed.), *Venom Phospholipases A₂ Enzymes: Structure, Function and Mechanism*, **Wiley, Chichester**, pp 1-28.

KINI RM, KAWABATA SI, IWANAGA S. Comparison of amino terminal region of three isoenzymes of phospholipases A₂ (TFV PL-Ia, TFV PL-Ib, TFV PL-X) from *Trimeresurus flavoviridis* (habu snake) venom and the complete amino acid sequence of the basic phospholipase, TFV PL-X. **Toxicon**. 1986; 24:1117-29.

KINI, R.M., 2003. Excitement ahead: structure, function and mechanism of snake venom phospholipase A₂ enzymes. **Toxicon** 42, 827-840.

LOMONTE, B., ANGULO, Y., CALDERÓN, L., 2003. An overview of lysine-49 phospholipase A₂ myotoxins from crotalid snake venoms and their structural determinants of myotoxic action, **Toxicon** 42, 885-901.

MAGRO, A.J., TAKEDA, A.A.S., SOARES, A.M., FONTES, M.R.M., 2005. Crystal structure of BthA-I complexed with p-bromophenacyl bromide: possible implications with the lack of pharmacological activities. **Acta Crystallog.** D61, 1670-1677.

MAGRO, A.J., SOARES, A.M., GIGLIO, J.R., FONTES, M.R. (2003). Crystal structures of BnSP-7 and BnSP-6, two Lys49-phospholipases A₂: quaternary structure and inhibition mechanism insights. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 311, 713-20.

MANUAL DE REFERÊNCIA DO MYSQL; 1.2 Visão Geral do Sistema de Gerenciamento de Banco de Dados MySQL - <http://dev.mysql.com/doc/mysql/pt/what-is.html> , acessado dia 16/01/2005

MARAGANORE, J.M., MERUTKA, G., CHO, W., WELCHES, W., KEZDY, F.J., HEINRIKSON, R.L., 1984. A new class of phospholipases A₂ with lysine in place of aspartate 49. **J. Biol. Chem.** 259, 13839-13843.

MARAGANORE, J.M., HEINRIKSON, R.L., 1986. The lysine-49 phospholipase A₂ from the venom of *Agkistrodon piscivorus piscivorus*. Relation of structure and function to other phospholipases A₂. **J. Biol. Chem.** 261, 4797-4804.

MARCHI-SALVADOR, D.P., AMUI, S.F., SOARES, A.M., FONTES, M.R.M., 2006. Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of a Lys49-PLA₂ complexed with p-bromophenacyl bromide, **Acta Cryst.** (2006). F62, 600-603.

MARKLAND, F. S.; SHIEK, K.; ZHON, Q.; GOLUBKOR, V.; SHERWIN, R.; RICHTERS, V.; SPOSTO, R.A.; A novel snake venom disintegrin that inhibits human ovarian cancer dissemination and angiogenesis in an orthotopic nude mouse model, **Haemostasis**, 31 (2001) 183.

MATSUI, T., FUJIMURA, Y. AND TITANI, K. (2000). Snake venom proteases affecting hemostasis and thrombosis. **Biochim. Biophys. Acta** 1477, 146-156.

MICHELINAKIS, D. (2004), Open Source Content Management Systems: An Argumentative Approach; A report submitted for the award of MSc Electronic Business Management; The University of Warwick Warwick Manufacturing Group.

MUKHERJEE A.B., MIELE L., PATTABIRAMAN N., Phospholipase A₂ Enzymes: Regulation and Physiological role. **Biochemical Pharmacology**. 2002; 48:1-10.

MURAKAMI, M.T., ARNI, R.K., 2003. A structure based model for liposome disruption and the role of catalytic activity in myotoxic phospholipase A₂s. **Toxicon** 42, 903-913.

MURACAMI M., KUDO I., Phospholipase A₂. **J.Biochem.** 2002; 131: 285-292.

NIKAI T., MORI N., KISHIDA M., SUGIHARA H., TU A.T. (1984). Isolation and biochemical characterization of hemorrhagic toxin from the venom of *Crotalus atrox*. **Arch. Biochem. Biophys.** 231, 309-311.

OWNBY, C.L. (1998). Structure, function and biophysical aspects of the myotoxins from snake venoms. **J. Toxicol.-Toxin Reviews** 17, 213 – 238.

OWNBY, C.L., SELISTRE-DE-ARAÚJO, H.S., WHITE, S.P. AND FLETCHER, J.E. (1999). Lysine 49 phospholipase A₂ proteins. **Toxicon** 37, 411 – 445.

PÁRAMO, L., LOMONTE, B., PIZARRO-CERDÁ, J., BENGOCHEA, J.A., GORVEL, J., MORENO, E., Bactericidal activity of Lys49 and Asp49 myotoxic phospholipases A₂ from *Bothrops asper* snake venom . Synthetic Lys49 myotoxin II-(115–129)-peptide identifies its bactericidal region **European Journal of Biochemistry** vol. 253, nr.2 p. 452, 1998.

PICOLO, G.; GIORGI, R.; BERNARDI, M.M.; CURY, Y.; The antinociceptive effect of *Crotalus durissus terrificus* snake venom is mainly due to a supraspinally integrated response; **Toxicon**, 36 (1998) 223.

PEREZ, J.C.; MCKELLER, M.R.; PÉREZ, J.C.; SÁNCHEZ, E.E.; RAMÍREZ, M.S.; An *internet database* of crotaline venom found in the United States; **Toxicon**, 39 (2001) 621-632.

PROSDÓCIMI, F., CERQUEIRA, G.C.; BINNECK, E.; A.F.SILVA, A.N.DOS REIS, A.C.M.JUNQUEIRA, A.C.F.DOS SANTOS, A.NHANI JÚNIOR, C.I.WUST, F.CAMARGO FILHO, J.L.KESSEDJIAN, J.H.PETRETSKI, L.P.CAMARGO, R.G.M.FERREIRA, R.P.LIMA, R.M.PEREIRA, S.JARDIM, V.S.SAMPAIO, A.V.Folgueras-Flatschart, **Bioinformática: Manual do Usuário**. Biotecnologia Ciência de Desenvolvimento. vol.29, pp. 12-25. 2002

RAMIREZ, F. JAIN, M.K.; *Phospholipase A₂ at the bilayer interface*, **Proteins Struct. Func. Genet.** vol.9, nr.4, pp.229–239, 1991.

RAW, I., ROCHA, M.C, ESTEVES, M.I, KAMIGUTI, A.S. Isolation and characterization of a thrombin-like enzyme from the venom of *Crotalus durissus terrificus*. **Braz J Med Biol Res** 1986;19(3):333-8.

ROBERTO, P.G., KASHIMA, S., SOARES, A.M., CHIOATO, L., FAÇA, V.M., FULY, A.L., ASTOLFI-FILHO, S., PEREIRA, J.O., FRANÇA, S.C. (2004). Cloning and expression of an acidic platelet aggregation inhibitor phospholipase A₂ cDNA from *Bothrops jararacussu* venomous gland. **Protein Expr Purif.** 2004 Sep;37(1):102-8.

ROCHA-E-SILVA M, BERALDO W.T, ROSENFELD G. Bradykinin: a hypotensive and smooth muscle stimulating factor released from plasma globulin by snake venom and by trypsin. **Am J Physiol** 1949; 156:261-73.

RODRIGUES, V.M., SOARES, A.M., MANCIN, A.C., FONTES, M.R.M., HOMSI-BRANDEBURGO, M.I. AND GIGLIO, J.R. (1998). Geographic variations in the composition of myotoxins from *Bothrops neuwiedi* snake venoms: biochemical characterization and biological activity. **Comp. Biochem. Physiol.** 121A, 215 – 222.

RODRIGUES, V.M., SOARES, A.M., GUERRA-SÁ, R., RODRIGUES, V., FONTES, M.R. AND GIGLIO, J.R. (2000). Structural and functional characterization of neuwiedase, a nonhemorrhagic fibrin(ogen)olytic metalloprotease from *Bothrops neuwiedi* snake venom. **Arch. Biochem. Biophys.** 381, 213-224.

RODRIGUES, V.M., MARCUSSI, S., CAMBRAIA, R.S., DE ARAUJO, A.L., MALTA-NETO, N.R., HAMAGUCHI, A., FERRO, E.A., HOMSI-BRANDEBURGO, M.I., GIGLIO, J.R., SOARES, A.M., 2004. Bactericidal and neurotoxic activities of two myotoxic phospholipases A₂ from *Bothrops neuwiedi pauloensis* snake venom. **Toxicon** 44, 305-314.

RUDRAMMAJI, L.M., GOWDA, T.V., 1998. Purification and characterization of three acidic, cytotoxic phospholipases A₂ from Indian cobra (*Naja naja naja*) venom. **Toxicon** 36, 921 – 932.

SCOTT, D.L., ACHARI, A., VIDAL, J.C., SIGLER PB. *Crystallographic and biochemical studies of the (inactive) Lys-49 phospholipase A2 from the venom of Agkistridon piscivorus piscivorus*. **J Biol Chem**. vol.267, nr.31, pp.22645-57, 1992.

SELISTRE DE ARAUJO H.S., WHITE S.P., OWNBY C.L., Sequence analysis of Lys49 phospholipase A2 myotoxins: a highly conserved class of proteins. **Toxicon**. 1996; 34: 1237-1242.

SHERMAN, D.G.; ATKINSON, R.P.; CHIPPENDALE, T.; LEVIN, K.A.; NG, K.; FUTRELL, N.; HSU, C.Y; LEVY, D.E.; Intravenous ancrod STAT study, a randomized controlled trial, stroke treatment with ancrod trial, **JAMA**, 283 (2000) 2395.

SIX, D.A., DENNIS, E.A., 2000. The expanding superfamily of phospholipase A₂ enzymes: classification and characterization. **Biochim. Biophys. Acta**. 1488, 1-19.

SOARES, A.M., RODRIGUES, V.M., HOMSI-BRANDEBURGO, M.I., TOYAMA, M.H., LOMBARDI, F.R., ARNI, R.K., GIGLIO, J.R., (1998). A rapid procedure for the isolation of the Lys-49 myotoxin II from *Bothrops moojeni* (caissaca) venom: biochemical characterization, crystallization, myotoxic and edematogenic activity. **Toxicon** 36, 503-514.

SOARES, A.M., ANDRIÃO-ESCARSO, S.H., ANGULO, Y., LOMONTE, B., GUTIÉRREZ, J.M., MARANGONI, S., TOYAMA, M.H., ARNI, R.K., GIGLIO, J.R., (2000a). Structural and functional characterization of a myotoxin I from *Bothrops moojeni* (caissaca) snake venom. **Arch. Biochem. Biophys.** 373, 7-15.

SOARES, A.M., GUERRA-SÁ, R., BORJA-OLIVEIRA, C., RODRIGUES, V., RODRIGUES-SIMIONI, L., RODRIGUES, V., FONTES, M.R.M., GIGLIO, J.R., (2000b). Molecular cloning and functional characterization of BnSP-7, a myotoxin Lys-49 phospholipase A₂ homologue, from *Bothrops neuwiedi pauloensis* venom. **Arch. Biochem. Biophys.** 378, 201-209.

SOARES, A.M., MANCIN, A.C., CECCHINI, A.L., ARANTES, E.C., FRANCA, S.C., GUTIÉRREZ, J.M., GIGLIO, J.R., (2001a). Effects of chemical modifications of crotoxin B, the phospholipase A₂ subunit of crotoxin from *Crotalus durissus terrificus* snake venom, on its enzymatic and pharmacological activities. **Int. J. Biochem. Cell Biol.** 33, 877-888.

SOARES, A.M., ANDRIÃO-ESCARSO, S.H., BORTOLETO, R.K., RODRIGUES-SIMIONI, L., ARNI, R.K., WARD, R.J., GUTIÉRREZ, J.M., GIGLIO, J.R., (2001b). Dissociation of enzymatic and pharmacological properties of piratoxins-I and -III, two myotoxic phospholipases A₂ from *Bothrops pirajai* snake venom. **Arch. Biochem. Biophys.** 387, 188-196.

SOARES, A.M., MARCUSSI, S., STABELI, R.G., FRANCA, S.C., GIGLIO, J.R., WARD, R.J., ARANTES, E.C., (2003a). Structural and functional analysis of BmjMIP, a phospholipase A₂ myotoxin inhibitor protein from *Bothrops moojeni* snake plasma. **Biochem. Biophys. Res. Comm.** 302, 193-200.

SOARES, A.M., GIGLIO, J.R. (2003). Chemical modifications of phospholipases A₂ from snake venoms: effects on catalytic and pharmacological properties. **Toxicon** 42, 855-68.

SOARES, A.M., FONTES, M.R.M., GIGLIO, J.R., (2004a). Phospholipases A₂ myotoxins from *Bothrops* snake venoms: Structure-Function Relationship. **Curr. Org. Chem.** 8, 1677-1690.

SOARES, A.M., SESTITO, W.P., MARCUSSI, S., STÁBLEI, R.G., ANDRIÃO-ESCARSO, S.H., CUNHA, O.A.B., VIEIRA, C.A., GIGLIO, J.R., (2004b). Alkylation of myotoxic phospholipases A₂ in *Bothrops moojeni* venom: A promising approach to an enhanced antivenom production. **Int. J. Biochem. Cell Biol.** 36, 258-270.

STOCKER K, Snake venom protein affecting hemostasis and fibrinolysis in, *Medical use of snake venom proteins*. Edited by K Stocker (CRC Press, Boca Raton) 1999, 97.

TAKASAKI, C., SUGAMA, A., YANAGITA, A., TAMIYA, N., ROWAN, E.G., HARVEY, A.L., 1990. Effects of chemical modifications of PA-11, a phospholipase A2 from the venom of Australian king brown snake, on its biological activities. **Toxicon** 28, 107-117.

TAKEDA, A.A., DOS SANTOS, J.I., MARCUSSI, S., SILVEIRA, L.B., SOARES, A.M., FONTES, M.R., 2004. Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of an acidic phospholipase A2 complexed with p-bromophenacyl bromide and alpha-tocopherol inhibitors at 1.9- and 1.45Å resolution. **Biochim. Biophys. Acta** 1699, 281-284.

VALIENTE C, MORENO E, SITTENFELD A, LOMONTE B, GUTIERREZ JM. An electrophoretic study on phospholipase A2 isoenzymes in the venoms of Central American crotaline snakes. **Toxicon**. 1992; 30:815-23.

VAND DEN BOSCH, H. Intracellular phospholipase AA. **Biochim. Biophys. Acta**. 1980; 604:191-213.

VAN DEENEN L, DE HAAS G, HEEMSKERK CH., *Hydrolysis of synthetic mixed-acid phosphatides by phospholipase A from human pancreas*. **Biochim Biophys Acta**. vol.12 nr.67 pp.295-304. 1963.

VAN DEENEN L, DE HAAS G, HEEMSKERK CH., Hydrolysis of synthetic mixed-acid phosphatides by phospholipase A from human pancreas. **Toxicon**. 2003; 42:855-868.

VARANDA E.A.; GIANINI, M.J.S.M. Bioquímica de venenos de serpentes. In: BARRAVIEIRA, B. (Coord). **Venenos Animais: uma visão integrada**. Rio de Janeiro: Ed. De Publicações científicas p205-223 ,1994.

VITAL-BRAZIL O. Venenos ofídicos neurotóxicos. Ver Assoc Méd. Brasil, 1980; 26:121-8.

VOLWERK, J.J., PIETERSON, W.A., DE HAAS, G.H., (1974). Histidine at the active *site* of phospholipase A2. **Biochemistry** 13, 1446-1454.

ZHONG, X.Y.; LIU, G.F; WANG, Q.C.; (1993), Purification and anticancer activity of cytotoxin – 14 form venom of *Naja naja atra*, *Zhongguo Yao Li Xue Bao*, 14 279.

WARD, R.J., RODRIGUES ALVES, A., RUGGIERO NETO, J., ARNI, R.K., CASARI, G., 1998a. A Sequence Space analysis of phospholipase A2. **Prot. Eng.** 11, 285-294.

WARD, R.J., DE AZEVEDO, W.F., ARNI, R.K., 1998b. At the interface: Crystal structures of phospholipases A2. **Toxicon** 36, 1623-1633.

WARD, R.J., DE OLIVEIRA, A.H., BORTOLETO, R.K., ROSA, J.C., FACA, V.M., GREENE, L.J. (2001). Refolding and purification of *Bothropstoxin-I*, a Lys49-phospholipase A2 homologue, expressed as inclusion bodies in *Escherichia coli*. **Protein Expr. Purif.** 21, 134-40.

WARRELL D.A, Snake venoms in science and clinical medicine. 1. Russel's viper: biology, venom and treatment of bites. **Trans R Soc Trop Med Hyg** 1989;83 (6): 732-40.

WATANABE, L., SOARES, A.M., WARD, R.J., FONTES, M.R., ARNI, R.K., 2005. Structural insights for fatty acid binding in a Lys49-phospholipase A2: crystal structure of myotoxin II from *Bothrops moojeni* complexed with stearic acid. **Biochimie** 87, 161-167.

ANEXOS

7. Anexos

7.1. Artigos científicos publicados

Página principal dos trabalhos científicos relacionados com o projeto “Do Laboratório ao Campo Virtual: Desenvolvimento de um Banco de Dados de Venenos de Serpentes Brasileiras e Análise Computacional de Estruturas Primárias de Fosfolipases A2”, publicados em revistas internacionais no ano de 2006:

- (i) um sobre a toxina MjTX-II publicado na revista *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C, Toxicology and Pharmacology*; “*Bothrops moojeni myotoxin-II, a Lys49-phospholipase A2 homologue: An example of function versatility of snake venom proteinse*”
- (ii) (ii) e outro sobre a BthTX-I complexada com BPB publicado na revista *Acta Crystallographyca section F*; “*Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of amyotoxic Lys49-PLA2 from Bothrops jararacussu venom complexed with p-bromophenacyl bromide*”.

(i)

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Comparative Biochemistry and Physiology, Part C 142 (2006) 371–381

CBP

www.elsevier.com/locate/cbpc

Bothrops moojeni myotoxin-II, a Lys49-phospholipase A₂ homologue: An example of function versatility of snake venom proteins[☆]

Rodrigo G. Stábeli^a, Saulo F. Amui^b, Carolina D. Sant'Ana^b, Matheus G. Pires^a, Auro Nomizo^b,
Marta C. Monteiro^c, Pedro R.T. Romão^d, Renata Guerra-Sá^e, Carlos A. Vieira^f, José R. Giglio^f,
Marcos R.M. Fontes^g, Andreimar M. Soares^{b,*}

^a Instituto de Pesquisas em Patologias Tropicais, IPEPATRO, Universidade Federal de Rorônia, UNIR-RO, Brazil

^b Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, USP, Ribeirão Preto-SP, Brazil

^c Universidade Estadual do Centro-Oeste/UNICENTRO, Guarapuava-PR, Brazil

^d Laboratório de Imunoparasitologia, UNISUL, Tubarão-SC, Brazil

^e Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular-Departamento de Ciências Biológicas, UFOP, Ouro Preto-MG, Brazil

^f Departamento de Bioquímica e Imunologia, FMRP, USP, Ribeirão Preto-SP, Brazil

^g Departamento de Física e Biofísica, IB, UNESP, Botucatu-SP, Brazil

Received 22 September 2005; received in revised form 22 November 2005; accepted 23 November 2005

Available online 24 January 2006

Abstract

MjTX-II, a myotoxic phospholipase A₂ (PLA₂) homologue from *Bothrops moojeni* venom, was functionally and structurally characterized. The MjTX-II characterization included: (i) functional characterization (antitumoral, antimicrobial and antiparasitic effects); (ii) effects of structural modifications by 4-bromophenacyl bromide (BPPB), cyanogen bromide (CNBr), acetic anhydride and 2-nitrobenzenesulphonyl fluoride (NBSF); (iii) enzymatic characterization: inhibition by low molecular weight heparin and EDTA; and (iv) molecular characterization: cDNA sequence and molecular structure prediction. The results demonstrated that MjTX-II displayed antimicrobial activity by growth inhibition against *Escherichia coli* and *Candida albicans*, antitumoral activity against Ehrlich ascitic tumor (EAT), human breast adenocarcinoma (SK-BR-3) and human T leukemia cells (JURKAT) and antiparasitic effects against *Schistosoma mansoni* and *Leishmania* spp., which makes MjTX-II a promising molecular model for future therapeutic applications, as well as other multifunctional homologous Lys49-PLA₂s or even derived peptides. This work provides useful insights into the structural determinants of the action of Lys49-PLA₂ homologues and, together with additional strategies, supports the concept of the presence of others "bioactive sites" distinct from the catalytic site in snake venom myotoxic PLA₂s.

© 2005 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords: *Bothrops*; cDNA cloning; Chemical modification; Myotoxin; Microbial; Parasitocidal and antitumoral activity; Phospholipase A₂; Snake venom

(ii)

crystallization communications

Acta Crystallographica Section F
Structural Biology
and Crystallization
Communications
ISSN 1744-3091

D. P. Marchi-Salvador,^a
C. A. H. Fernandes,^a S. F. Amui,^b
A. M. Soares^b and
M. R. M. Fontes^{a*}

^aDepartamento de Física e Biofísica, Instituto de
Biotecnologia, UNESP, CP 510, CEP 13618-000,
Botucatu-SP, Brazil, and ^bDepartamento de
Análises Clínicas, Toxicológicas e
Bromatológicas, FCFRP, USP, Ribeirão Preto/SP,
Brazil

Correspondence e-mail: fontes@ibb.unesp.br

Received 21 March 2006
Accepted 15 May 2006

Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of a myotoxic Lys49-PLA₂ from *Bothrops jararacussu* venom complexed with *p*-bromophenacyl bromide

For the first time, a non-catalytic and myotoxic Lys49-PLA₂ (BthTX-I from *Bothrops jararacussu* venom) has been crystallized with BPB inhibitor. X-ray diffraction data were collected and electron-density calculations showed that the ligand is bound to the His48 residue. BthTX-I with His48 chemically modified by BPB shows strongly reduced myotoxic and cytotoxic activities. This suggests a biological correlation between the modification of His48, which is associated with catalytic activity of PLA₂s, and other toxicological activities of Lys49-PLA₂s.

1. Introduction

Ophidian accidents involving snakes of the genus *Bothrops* are characterized by prominent local tissue damage owing to myonecrosis, haemorrhage and oedema (Rosenberg, 1990). Phospholipases A₂ (PLA₂s; EC 3.1.1.4) are the main components of these venoms and, in addition to their catalytic role, they show a broad spectrum of pharmacological effects such as neurotoxicity, myotoxicity and cardiotoxicity. They also affect anticoagulation, hypotension, platelet aggregation and inflammatory response (Gutiérrez & Lomonte, 1997; Ownby, 1998; Andrião-Escarso *et al.*, 2002). Some of these activities are apparently correlated with the enzymatic activity, while others are completely independent (Kini & Evans, 1989; Soares *et al.*, 2004).

PLA₂s catalyze the hydrolysis of the *sn*-2 ester bonds of phospholipids, releasing fatty acids and lysophospholipids, and are abundant in a variety of biological fluids, particularly pancreatic secretions, inflammatory exudates, and reptile and arthropod venoms (Rosenberg, 1990). PLA₂s with skeletal muscle-damaging (myotoxicity) activity are widely distributed among venomous snakes and can be subdivided into at least three subclasses: (i) the Asp49 enzymes with high catalytic activity; (ii) the Ser49 enzymes with lower catalytic

7.2. Terminologia utilizadas no *Drupal*

Bloco: Blocos são os adendos de conteúdo ou navegação localizados nos lados esquerdo ou direito de uma página quando visualiza-se em um navegador. Blocos não são objetos, são apenas uma maneira de posicionar informações dentro de uma página. O visual dos blocos pode ser controlado por cada tema ao se definir o método *block(\$subject, \$content, \$region = "main")*.

Caixas: A caixa é um container para o conteúdo nas páginas do *Drupal*. Cada caixa tem um título e algum conteúdo. O visual das caixas pode ser controlado por cada tema ao se definir o método *box(\$subject, \$content, \$region = "main")*.

Engine: Uma *engine* é tipo especial de tema que movimenta a geração de marcação HTML para os arquivos de *template* (usando qualquer sistema de *templates*). Também diz ao seletor de temas que *templates* foram definidos. *Engines* de temas adicionais estão disponíveis na área de *downloads* de *engines* (*xtemplate* é atualmente a *engine* incluída no núcleo do *Drupal*).

Filtro: *Framework* para manipular a filtragem de conteúdo.

Módulo: Um módulo é um código que estende o *Drupal* para prover funcionalidades específicas. Alguns módulos são partes do núcleo do sistema do *Drupal* (por exemplo os módulos *taxonomy* e *story*) e alguns outros não (por exemplo os módulos *weblinks* e *image*). Módulos do núcleo são aqueles incluídos no pacote principal de *download* do *Drupal*. Módulos que foram disponibilizados como contribuição estão disponíveis para *download* separadamente na seção de *download* de módulos.

Objeto (ou Node): Praticamente todo tipo de conteúdo no *Drupal* é guardado como um objeto. Quando se refere a um objeto, significa qualquer tipo de conteúdo dentro do *Drupal*: pode ser uma enquete, uma matéria, um artigo, uma imagem, etc.

Permissões: Controles de permissões para acesso à criação de conteúdo, modificações e administração do *website*. Administradores delegam permissões aos papéis de usuários, e então delegam esses papéis aos próprios usuários. O primeiro usuário de um *website* desenvolvido em *Drupal* automaticamente recebe todas as permissões, independentemente de a quais papéis aquele usuário está designado.

Papéis de usuários: Papéis de usuários são grupos com certas permissões que podem ser aplicadas a usuários individuais. Usuários podem pertencer a mais de um papel. Dois papéis de usuário, usuário autenticado (aqueles usuários que se registram para uma conta) e usuários anônimos (aqueles que não têm uma conta ou não se identificaram junto ao sistema) são os papéis disponíveis como padrão em instalações novas do *Drupal*, mas podem ser configurados e o primeiro usuário pode criar papéis adicionais.

Estilo: Um arquivo (ou arquivos) CSS que substituem o CSS padrão de um tema ou de uma *engine* aparece na lista de seleção de temas com a mesma precedência que temas e *templates*.

Taxonomia: Taxonomia é literalmente a "ciência da classificação". O *Drupal* usa taxonomias para descrever seu sistema de categorias, que se usa para classificar e organizar o conteúdo de todo *website*. No *Drupal* uma taxonomia é um conjunto de categorias.

Template: É um arquivo fácil de ser lido por quem escreve documentos HTML. É, basicamente, um arquivo HTML com códigos especiais que são substituídos pelos valores providos por uma *engine*.

Tema: É um arquivo em PHP com funções que transformam argumentos em código HTML. Os módulos do *Drupal* definem funções que podem ser sobrescritas por um arquivo de tema.