

HUMAN GENOME RESEARCH CENTER (HGRC)

Departamento de Genética e Biologia Evolutiva

Instituto de Biociências

Universidade de São Paulo

FAPESP/CEPID 2013/08028-1

Coordinator: Mayana Zatz

REPORT

July 2013 to June 2014

HUMAN GENOME RESEARCH CENTER (HGRC)

Departamento de Genética e Biologia Evolutiva

Instituto de Biociências

Universidade de São Paulo

REPORT 2014

Group members

Coordination

Mayana Zatz - General Coordinator

Maria Rita Passos-Bueno - Transfer of Technology

Eliana M. Belluzzo Dessen - Education/Public Information

Principal Investigators

Angela M. Vianna-Morgante

Célia P. Koiffmann

Mariz Vainzof

Regina Célia Mingroni-Netto

Carla Rosenberg

Associate Investigators

Carlos F. Menck

Fernando Kok

Luciana Haddad

Luis Eduardo Netto

Table of Contents

PART 1 - RESEARCH

I- Summary of the project plan for the first two years and first year results

II- Publications

- a) Articles
- b) Books and Chapters in Books
- c) Abstracts
 - c.1) International Meetings
 - c.2) National Meetings
- d) Theses and Dissertations
- e) Conferences, Symposia, Round Tables, Lectures
- f) Development of Instructional Material

III- Patents

IV- Awards

V- Personnel

- a) Students with Current Projects
- b) Laboratory Technicians and Assistants

PART 2 - TRANSFER OF TECHNOLOGY/ TECHNOLOGY APPLICATIONS

- a) Genetic Tests
- b) Genetic testing in obesity associated with intellectual disability (ID)
- c) External Quality Assessment
- d) Establishment of an iPS bank/service
- e) Implementation of Next-Generation Sequencing (NGS)
- f) Customization of a NGS panel for molecular diagnosis
- g) Next Goals

PART 3 - EDUCATION/ SCIENCE DISSEMINATION

- a) Projects
- b) Post Doc Seletion
- c) Meeting with the International Board
- d) Interviews to the Media and Science Dissemination Articles

PART 4 - RESERVA TÉCNICA E BENEFICIOS COMPLEMENTARES

- a) Gastos com Reserva Técnica
- b) Gastos com Benefícios Complementares

Annex I - School Laboratory Classes Project

Annex II - Instructional Support Material Project

Annex III - Scientific Exhibition "Similar, but different"

Annex IV - First page of published articles

CENTRO DE ESTUDOS DO GENOMA HUMANO E CÉLULAS-TRONCO (CEGH-CEL)

METAS PARA OS PRIMEIROS DOIS ANOS

PESQUISA

Identificação e caracterização de novos genes associados a doenças: A proposta permite prever a identificação de seis genes novos relacionados a doença nos primeiros dois anos. Pelo menos três genes associados a doenças raras ou complexas (alteração craniofacial, autismo e distrofia muscular) deverão ser objeto de publicações nos próximos dois anos. A nossa expectativa é que três artigos sejam publicados no American Journal of Human Genetics ou em periódicos de impacto similar.

Identificação de genes associados a doenças que estão contidos em regiões de microdeleções ou microduplicações, que contem portanto vários possíveis genes candidatos envolvidos com a determinação do fenótipo. Estabeleceremos um sistema celular e/ou modelo animal que viabilizará a triagem destes genes responsáveis pelo fenótipo em estudo. Temos dois projetos nessa linha, que envolvem genes importantes na determinação de obesidade e doenças do neurodesenvolvimento. O modelo celular "in vitro" é o de células-tronco (células tronco adultas ou células tronco pluripotentes induzidas *iPSCs*) enquanto os modelos "in vivo", poderão incluir levedura, zebrafish ou camundongo, conforme a situação. Planejamos estabelecer esses modelos nos próximos dois anos. Estimamos que sejam obtidas pelo menos 20 linhagens de *iPSCs* para estudos funcionais, a partir de células de pacientes com autismo, síndrome de Angelman, síndrome de Prader-Willi e esclerose lateral amiotrófica.

2. Projeto idosos 80+: Esperamos nos primeiros dois anos termos coletado uma amostra de pelo menos 1400 idosos com mais de 60 anos (aproximadamente 500 com idade superior a 80 anos). Pelo menos 400 desses idosos terão sido submetidos a ressonância magnética 3T (RM3T) de cérebro (estrutural e funcional). O objetivo imediato é obter um banco de dados da variabilidade genômica e de ressonância magnética da população brasileira, incluindo pessoas com perda da capacidade cognitiva e pessoas com capacidade cognitiva preservada. Pesquisas inovadoras serão realizados nesses 2 anos, tais como: Estudos de lateralidade associando dados genômicos e de RM3T; Comparação dos dados obtidos entre pessoas com perda de cognição e cognição normal; Avaliação do padrão de metilação genômica em mulheres idosas "saudáveis". A expectativa é de pelo menos duas publicações em revistas com impacto maior que 5.

3. Células-tronco: terapia celular: Serão abordadas três questões fundamentais: a contribuição terapêutica dos efeitos parácrinos de células-tronco, os efeitos do sistema imune hospedeiro sobre células-tronco exógenas e as propriedades tumorigênicas de células-tronco. Nessa linha, os estudos que têm o objetivo de (a) comparar a eficiência de transplante de células-tronco

PART 1 – RESEARCH

I. RESEARCH RESULTS

Our main research results from July 2013 to June 2014 are presented below, separated by our different objectives, as presented in the initial project.

a) Identification of new human genes in both simple (Mendelian) and complex disorders

Mendelian disorders

During this period, we have identified and characterized five new genes associated with rare diseases, as summarized below:

- The Spondylometaphyseal dysplasia with cone-rod dystrophy is a rare autosomal recessive disorder. Exome analysis in affected individuals from two unrelated families lead to the identification of pathogenic mutations in *PCYT1A*. This gene belongs to the cholinergic pathway, which was known to be associated with muscle disorders and our work showed for the first time the importance of this pathway to bone metabolism (Yamamoto et al, 2014, American Journal of Human Genetics).
- The Richieri-Costa-Pereira syndrome is a rare autosomal craniofacial disorder associated with limb defects, originally described by Brazilian researchers (reviewed in Favaro et al, 2012). Homozygosity mapping and Sanger sequencing of the candidate genes led to the identification of an expansion at the promoter region of *EIF4A3* gene as the causative mechanism of this syndrome. We have also shown that the mutation led to decreased *EIF4A3* transcription levels in lymphocytes and mesenchymal stem cells. Further, knocking down of *EIF4A3* protein in zebrafish cause craniofacial abnormalities. These data suggest that the pathophysiology of the disease is caused by deficiency of *EIF4A3* (Favaro F, Alvizi L et al, 2014, American Journal of Human Genetics).
- The locus for the autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy type 1G (LGMD1G) had been previously mapped by our group at 4q21 in a Caucasian-Brazilian family. Subsequently, we mapped a Uruguayan family with patients displaying a similar LGMD1G phenotype at the same locus. Whole genome sequencing identified, mutations in the *HNRPDL* gene in both families. *HNRPDL* is a heterogeneous ribonucleoprotein family member, which participates in mRNA biogenesis and metabolism. *In vivo* analysis showed that *hnrpdl* is important for muscle development in zebrafish, causing a myopathic phenotype when knocked down. The present study presents a novel association between a muscular disorder and a RNA-related gene and reinforces the importance of RNA binding/processing proteins in muscle development and muscle disease.(Vieira et al., 2014, Human Molecular Genetics).
- We have also collaborated for the identification of a fourth gene, *PDGF-B* which was shown to cause brain calcification in humans and mice. This research was published in Nature Genetics (Keller et al, 2013, Nature Genetics). The main author, João Ricardo de Oliveira, currently a professor at the University of Pernambuco, was previously a member of our group, while working on his doctoral dissertation.
- We have previously mapped the locus for craniometaphyseal dysplasia based on linkage analysis of a large Brazilian family (Iugueti et al, 2000). Recently,

exome sequence led to identification of a *GJA1* missense mutation as causative of this condition. The data of our family was important to confirm this finding (Hu et al, 2013, PlosOne).

Complex disorders

Analysis of candidate genes for hypertension in a population isolate of African ancestry

We had previously identified a 1.6 Mb region on chromosome 14 that was shared by 16 individuals affected with hypertension from a population isolate of African ancestry. Exome sequencing was performed in 8 selected samples and filtering of candidate variants is in progress.

In addition, copy number variations have been investigated in several cohorts to identify genes or chromosome regions involved in: children born small for gestational age, deafness, mullerian aplasia, microdeletion syndromes, and cancer predisposition. (Dornelles-Wawruk et al, 2013; Freitas et al, 2014; Sandbacka et al, 2013; Dos Santos et al, 2014; Silva et al, 2013, 2014)

b) Identifying disease modifying genes

Human genes

The search for modifier genes or mechanisms that protect some individuals from the deleterious effect of a pathogenic mutation has been of great interest, since it may open new avenues of treatment. We have identified two Duchenne patients (DMD) with nonsense mutations in the dystrophin gene who had a milder course despite the complete absence of muscle dystrophin. Exome sequencing failed to identify in these two patients the existence of several reported polymorphisms apparently associated with a milder phenotype (Zatz et al, 2014, Neuromuscular disorders). The search for “protective” polymorphisms or mechanisms will continue. On the other hand, this paper reinforces our observations indicating that it is possible to have a partially functional muscle without muscle dystrophin.

Murine models

Dystroglycanopathies are muscular dystrophies caused by defects in the glycosylation of α -dystroglycan, an important component of the dystrophin-glycoprotein complex. Recent studies involving over expression of the glycosyltransferase large protein showed clinical improvement in different mouse models for MD.

A study was done to evaluate the endogen expression of genes involved in α -DG glycosylation in murine models and in patients with NMD. (Danielle Ayub-Guerrieri, Ph.D. Thesis. Manuscript in preparation). The possible modifying effect of heterozygous mutations in the large gene was analyzed, using our recently created double mutant mouse, a mdx mouse that is also heterozygous for the large^{myd} mutation. (Martins et al, manuscript in preparation).

c) Neurodegeneration in human syndromes and aging

Intracellular trafficking and protein aggregation in neurodegeneration

The aims of the present study are to evaluate the association between intracellular trafficking and protein aggregation related to neurodegenerative diseases, as well as to analyze autophagy before protein aggregation in animal models of neurodegenerative diseases, and in neurons derived from human iPS cells. The animal models for protein aggregation are aged Lewis rats and cell cultures from brain areas

associated with neurodegenerative diseases of Lewis rats, transgenic SOD1 and trisomy 21 mice.

During the first year of this study it was demonstrated that motor proteins are altered before protein aggregation in cultured neurons from hippocampus, substantia nigra and locus coeruleus (Chaves et al, 2013; Melo et al, 2013), which can lead to inclusions associated with neurodegenerative diseases.

Genetics of Alzheimer Disease

APOE still remains the only unequivocal genetic risk factor associated to the multifactorial form of Alzheimer Disease (AD), and the discoveries from GWAS collectively explain only a small percentage of heritable variation in AD risk. We investigated two aspects related to the multifactorial form of individuals diagnosed *post mortem* as affected by AD: (1) identification by array-CGH of rare CNVs that could contribute to the development of the disease, and (2) analysis of the DNA methylation pattern in frontal cortex of individuals with AD. We identified 6 rare CNVs with relevant gene content to AD, in particular two microduplications in genes that encode different subunits of the same type of Ca²⁺ voltage channel, the L-type, first evidences of genes for Ca²⁺ cell signaling. The implication of a possible involvement of Ca²⁺ intracellular signaling mediators and NAD biosynthesis pathway in the etiology of AD was also reinforced by our analysis of DNA methylation pattern. This work is part of the thesis of Darine Villela, and already resulted in 3 articles, one already published (Vilela et al., 2013)), a second accepted for publication in the *Journal of Genetics* (Vilela et al., 2014) and a third one submitted . The methylation data is being analyzed.

Genome instability

Neurodegeneration and aging are also linked to the effects of genome instability and cell death as consequences of DNA damage, as can be observed in the clinical phenotype of DNA repair human syndromes such as Cockayne syndrome (CS) and xeroderma pigmentosum (XP) among many others (see a complete review in Menck and Munford, 2014). The participation of spontaneous DNA damage, products of oxidative stress in the cells are the main candidates for the death of the stem cells reservoir, and lower ability of tissue repair (reviewed in Rocha et al, 2013). During this period we obtained evidence on the participation of specific proteins of nucleotide excision repair in the oxidated DNA damage, and this may relate to the clinically severe phenotypes of patients with neurodegeneration and premature aging (Soltys et al, 2013; Berra et al, 2013). The deleterious action of the different DNA lesions, induced by the UV light component of sunlight, were also investigated with the development of sensors and evaluation of damage biological implications after removal with specific photorepair systems (Schuch et al, 2013; Cortat and Garcia et al, 2013). The relationship of genome maintenance by DNA repair pathways and autophagy were also reviewed (Vessoni and Filippi-Chiela et al, 2013). Finally, the effects of UV-induced DNA damage on cell cycle and DNA replication were dissected, with the proposal of important models on how cells deal and respond to these lesions (Ortolan et al, 2013; Quinet et al, 2014).

d) Project 80plus

During this period, we have collected DNA and demographic data from 1,460 individuals older than 60, 600 of which were submitted to MRI brain image, and 604 had their exomes sequenced. These results are already being used as a data bank of normal controls leading to the publication of several articles such as the identification of the LGMD1G pathogenic mutation (Vieira et al, 2014). Additionally, this data bank was used to assess, through association studies, the risk of the polymorphism rs2066827

(p27-V109G) with sporadic pituitary adenomas (Sekiya et al, 2014) and tumor multiplicity in patients harboring *MEN1* germline mutations (Longuini et al, 2014).

Next year, we are planning to have the genome of the whole cohort sequenced, and the resulting data will open the possibility for several association studies.

e) **Genomic imprinting disorders in human development**

The Angelman and Prader-Willi syndromes are neurodevelopmental disorders and were the first examples recognized in humans of genomic imprinting where a parent specific allele is inactivated in chromosome region 15q11.2-q13. Subsequently, other imprinted disorders were discovered, notably the Beckwith-Wiedemann and Silver Russel syndromes located in 11p15.5, both of which are primarily growth disturbances. These syndromes and their phenotypic and genotypic distinction with phenotypically related disorders, represent a significant proportion of the research and patient care on developmental disorders at our center.

Prader-Willi and Obesity

We used self-designed MLPA probes and whole-genome CMA in a cohort of 338 'non-PWS' patients presenting obesity in association with intellectual/learning disabilities and additional features. In 23 patients, we detected clinically relevant CNVs overlapping clearly defined syndromic loci, among which several have been linked to obesity, including two recently described CNVs involving chromosomes 1p21.3 (*MIR137*) and 12p13.31 (*GNB3*). Additionally, we found that the CNV intervals in 8 patients overlapped genomic disorders loci that escape syndromic classification, i.e. associated with variable phenotypes, including a deletion of the 16p11.2 *SH2B1*-containing region that is known to be implicated in obesity, and two rarely described microduplications, 17q11.2 (*NF1*) and 17q21.31 (*MAPT*). Our results confirmed the link between CNVs and obesity and emphasize the efficacy of whole-genome CMA in clinical practice using obesity (in the presence of other anomalies) as an initial paradigm (manuscript in preparation).

Chromosome region 15q11-q13 gene expression in neurons derived from stem cells from Angelman and Prader-Willi patients

Induced pluripotent stem cells (iPSCs) were reprogrammed from dental pulp stem cells (SHEDs) from AS and PWS patients. As expected, AS-specific iPSCs expressed *SNRPN* and *SNORD116* 4000 fold higher than PWS-specific iPSCs; and *UBE3A* expression were higher in PWS cells. Neurons expressed β III-tubulin and microtubule-associated protein 2. *SNRPN* and *SNODR116* expression were still higher in AS-specific neurons compared to PWS-specific neurons and *UBE3A* expression was lower in AS-specific neurons. Remarkably, *SNURF-SNRPN* upstream exons and *UBE3A-ATS* were higher in neurons compared to iPSCs in AS clone, 48 and 33 folds, respectively. Moreover, we evaluated *ATP10A* expression that was higher in neurons compared to iPSCs; however, AS-specific neurons expressed *ATP10A* 2 fold higher than PWS-specific neurons. (manuscript submitted).

Genomic imprinting in growth disorders

A significant number of patients with growth disturbances remain without a causative diagnosis. In mammals, genomic imprinting affects placental and embryonic development, fetal growth, and postnatal neurobehavior, and alterations of genomic imprinting have been causally associated with a few growth restriction and overgrowth syndromes. We proposed evaluating the parent-of-origin allele expression of imprinted genes in patients with growth disturbances of prenatal onset. Array-CGH analysis detected causative variants in three out of 36 patients under study. The analysis of data on the global DNA methylation pattern in blood cells generated by microarray in

21 patients and 26 age-matched is in progress. This study is part of the PhD Project of Adriano Bonaldi.

f) Genetic mechanisms causing intellectual disability and/or congenital anomalies

Characterization of apparently balanced chromosomal rearrangements in individuals with intellectual disability/congenital anomalies

We have been studying apparently balanced chromosomal rearrangements (BCR) associated with clinical phenotypes aiming at (a) identifying disease-associated genes and (b) disclosing the mechanisms of BCR formation, by applying FISH and array CGH. In 2013, we initiated collaboration with Niels Tommerup from the University of Copenhagen in a project that includes technology transfer. The PhD student ACS Fonseca is presently at the Wilhelm Johannsen Centre (FAPESP grant), and applies mate-pair sequencing (MPS) to the study of 39 BCR detected in Brazilian patients. Among the 23 BCRs hereto analyzed, 118 structural variants were detected, including 57 previously detected by aCGH. These data have been presented in international meetings, as the description of a complex rearrangement originated by *chromothripsis* (Fonseca et al, The European Human Genetics Conference Milan, Italy 2014), and in the broad context of the Saturation of the Human Genome with Chromosomal Breakpoints (Tommerup et al, The European Human Genetics Conference Milan, Italy 2014; Tommerup et al, 43rd Biennial American Cytogenetics Conference, Asheville, USA 2014).

X- chromosome mutations in intellectual disability

At least 10% of males with intellectual disability (ID) carry X-chromosome mutations, including submicroscopic gains or losses of segments. However, known X-chromosome mutations only explain ~50% of X-linked mental impairment. We continued our search for X-linked mutations in rare families with an X-linked pattern of inheritance (XLID), and in sibships with two or more affected brothers and in sporadic cases, using the skewed X-inactivation pattern of mothers as the inclusion criterion. Analysis of data generated by exome sequencing from 12 sporadic cases and the propositus of eight sibships is in progress. A post-doc (José Oliveira dos Santos) and an undergraduate student (Andressa CG Martins) participate in the development of this project.

g) Non-syndromic cleft lip with or without cleft palate (NSCLP)

Using a combination of transcriptomic profiling and functional approaches, we have shown that NSCL/P dental pulp stem cells exhibit dysregulation of a co-expressed gene network mainly associated with DNA double-strand break repair and cell cycle control ($p=2.88\times 10^{-2}$ - 5.02×10^{-9}). This network included important genes for these cellular processes, such as *BRCA1*, *RAD51*, and *MSH2*, which are predicted to be regulated by transcription factor E2F1. Functional assays have supported these findings, revealing that NSCL/P cells accumulate DNA double-strand breaks upon exposure to H_2O_2 . Furthermore, we show that *E2f1*, *Brca1* and *Rad51* are co-expressed in the developing embryonic orofacial primordia, and may act as a molecular hub playing a role in lip and palate morphogenesis. In summary, we have shown that cellular defences against DNA damage may take part in determining the susceptibility to NSCL/P (Kobayashi et al, 2013). Studies in order to understand the cause of these dysregulation are being conducted.

h) Stem Cell aiming therapy for Neuromuscular disorders

Pre-clinical studies using human adult stem-cells

We have compared the effect of human pericytes obtained from the same donor and different sources (adipose tissue, endometrium, muscle and fallopian tube) injected in mdx/utrophin mice. These animals are severely affected and have a life span of about 120-150 days. Interestingly, we observed a beneficial effect only with pericytes obtained from adipose tissue. The injected animals lived 25% more (Valadares et al, 2014). These results, which are currently being confirmed in further experiments, may have important impact in therapeutic trials.

Pre Clinical studies with murine stem cells

The main objective of this work was to evaluate the satellite cells characteristics from two different dystrophic mouse models (*Large^{myd}* and *Lama2^{dy2j/J}*), aiming to enhance our understanding about reported differences in the regeneration process. We observed 383 differentially expressed genes and 110 in *Lama2^{dy2j/J}*. These observations are corroborating our previous gene expression results, suggesting that the mutation present in *Large^{myd}* mouse leads to defects in the regeneration potential of satellite cells, which does not occur in the *Lama2^{dy2j/J}* model. These results will be presented in the XIII International Congress of Neuromuscular Disease, Nice, France, 7-11 July, 2014. The manuscript is being written.

Additionally, noninvasive characterization of muscle alterations have been done by our group in different mouse models to muscle dystrophies, using magnetic resonance imaging (MRI) and micro-Computed Tomography (micro-CT). The muscle phenotypes of the double mutant mdx/*Large^{myd}* mouse, with very severe phenotype, and of the parental mdx (mild phenotype) and *Large^{myd}* (severe phenotype) mice were compared by MRI. These results, which were presented in the 18th International World Muscle Society Congress, 2013, California/EUA. (Martins-Bach et al, manuscript in preparation) will be important to evaluate the effect of stem-cell therapy in pre-clinical studies with these murine models.

i) Stem cells in craniofacial/bone disorders

New strategies to fulfill craniofacial bone defects have gained attention in recent years due to the morbidity of autologous bone graft harvesting. We aimed to evaluate the in vivo efficacy of bone tissue engineering strategy using mesenchymal stem cells associated with two matrices (bovine bone mineral and α -tricalcium phosphate), compared to an autologous bone transfer. Based on the analysis of 28 adult, male, non-immunosuppressed Wistar rats, whom underwent a critical-sized osseous defect of 5 mm diameter in the alveolar region, we observed that bone defects repaired with α -tricalcium phosphate and mesenchymal stem cells presented the highest bone volume filling the defects, which in turn were not statistically different from autogenous bone (Raposo-Amaral et al, 2014).

j) Stem cells in tumors of the central nervous system: insights into human brain development and cancer

The interplay between stem cell and tumor biology offers an exceptional opportunity to advance our knowledge about cancer, with potential impacts in diagnosis and therapy. Additionally, in the general rush towards implementing stem cells in many areas of tissue regeneration, a major threat limiting such applications is the risk of tumor formation, which urges studies concerning the potential oncogenic risks involved. In the first two years of project, our aim was to investigate the

tumorigenic properties of pluripotent cells. The capacity of human embryonic stem cells (hESC) to form teratomas is well known but it remains unclear whether suppression of tumorigenic potential can be achieved without critically affecting pluripotency.

In a recent study published in *Stem Cells & Development* (Suzuki et al, 2014), we reported that knockdown of the *E2F2* gene in hESC significantly inhibited hESC proliferation and *in vivo* tumorigenicity without significantly harming stemness, providing a rationale to future protocols aiming at minimizing risks related to therapeutic application of cells and/or products derived from human pluripotent cells. This study was also disseminated in the general press.

The implications of DNA repair capability to pluripotency and tumorigenicity of stem cells were also discussed in another work we published in *Mutation Research* (Rocha et al, 2013). Studies concerning the role of pluripotency factor in the aggressiveness of brain tumors have been initiated and preliminary results have been presented in international meetings. Finally, collaborative studies on drug development for cancer treatment and cell therapy for chronic degenerative diseases have been performed, generating an additional publication. (Lopes et al., 2013)

II. PUBLICATIONS

From June 2013 until June 2014, our group has published 59 journal articles, one book, 6 book chapters, 20 abstracts in National meetings, and 55 abstracts in International meetings. In this period, our graduate students submitted 5 Master Theses and 8 Doctoral Dissertations. There are 83 research projects currently being developed by undergraduate (IC), graduate, and post-graduate students.

a) Articles

1. Amorim S, Heise CO, Santos S, Macedo-Souza LI, Zatz M, Kok F. Nerve conduction studies in spastic paraplegia, optic atrophy, and neuropathy (SPOAN) syndrome. *Muscle Nerve*. 2013 Oct 7. doi: 10.1002/mus.24087. [Epub ahead of print]
2. Beckedorff FC, Ayupe AC, Crocci-Souza R, Amaral MS, Nakaya HI, Soltys DT, Menck CF, Reis EM, Verjovski-Almeida S. The Intronic Long Noncoding RNA ANRASSF1 Recruits PRC2 to the RASSF1A Promoter, Reducing the Expression of RASSF1A and Increasing Cell Proliferation. *PLoS Genet*. 2013, 9(8): e1003705.
3. Borlot F, Arantes PR, Quaió CR, Franco JF, Lourenço CM, Gomy I, Bertola DR, Kim CA. Mucopolysaccharidosis type IVA: Evidence of primary and secondary central nervous system involvement. *Am J Med Genet A*. 2014 May;164(5):1162-9. doi: 10.1002/ajmg.a.36424. Epub 2014 Jan 29.
4. Castilhos RM, Furtado G, Gheno TC, Schaeffer P, Russo A, Barsottini O, Pedrosa J, Salarini D, Vargas FR, Lima MA, Godeiro C, Santana-Da-Silva LC, Toralles DMB, Santos S, Linden HVD, Wanderley HY, Medeiros PF, Pereira MET, Ribeiro PE, Saraiva-Pereira ML, Jardim LB. Spinocerebellar Ataxias in Brazil-Frequencies and Modulating Effects of Related Genes. *Cerebellum*, 1-14, 2013.
5. Chaves RS, Melo TQ, D'Unhao AM, Farizatto KL, Ferrari MFR. Dynein c1h1, dynactin and syntaphilin expression in brain areas related to neurodegenerative diseases following exposure to rotenone. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 2013, 73(4):541-56.
6. Clouthier DE, Passos-Bueno MR, Tavares AL, Lyonnet S, Amiel J, Gordon CT. Understanding the basis of auriculocondylar syndrome: Insights from human, mouse and zebrafish genetic studies. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2013 Nov;163C(4):306-17. doi: 10.1002/ajmg.c.31376. Epub 2013 Oct 4.
7. Cortat B, Garcia CC, Quinet A, Schuch AP, de Lima-Bessa KM, Menck CF. The relative roles of DNA damage induced by UVA irradiation in human cells. *Photochem Photobiol Sci*. 2013, 12 (8), 1483 – 1495.
8. Cunha P da S, Pena HB, D'Angelo CS, Koiffmann CP, Rosenfeld JA, Shaffer LG, Stofanko M, Gonçalves-Dornelas H, Pena SD. Accurate, Fast and Cost-Effective Diagnostic Test for Monosomy 1p36 Using Real-Time Quantitative PCR. *Dis Markers*. 2014;2014:836082. doi: 10.1155/2014/836082. Epub 2014 Apr 15.
9. de Aquino SN, Hoshi R, Bagordakis E, Pucciarelli MG, Messetti AC, Moreira H, Bufalino A, Borges A, Rangel AL, Brito LA, Oliveira Swerts MS, Martelli-Junior H, Line SR, Graner E, Reis SR, Passos-Bueno MR, Coletta RD. MTHFR rs2274976 polymorphism is a risk marker for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in the Brazilian population. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014 Jan;100(1):30-5. doi: 10.1002/bdra.23199. Epub 2013 Nov 19.
10. Demasi M, Hand A, Oliveira CLP, Bicev RN, Bertocini CA, Netto LE. 20s proteasome activity is modified via s-glutathionylation based on intracellular redox status of the yeast *saccharomyces cerevisiae*: implications for the degradation of oxidized proteins. *Archives of Biochemistry and Biophysics* (no prelo).

11. Demasi M, Netto LE, Silva GM, Hand A, de Oliveira CL, Bicev RN, Gozzo F, Barros MH, Leme JM, Ohara E. Redox regulation of the proteasome *via* S-glutathionylation. *Redox Biol.* 2013 Dec 14;2:44-51. eCollection 2013. Review.
12. Dornelles-Wawruk H, Pic-Taylor A, Rosenberg C, Krepischi AC, Safatle HP, Ferrari I, Mazzeu JF. Complex phenotype associated with 17q21.31 microdeletion. *Mol Syndromol* 2013, 4 (6):297-301.
13. Dos Santos PA, de Oliveira SF, Freitas EL, Safatle HP, Rosenberg C, Ferrari I, Mazzeu JF. Non-overlapping 22q11.2 microdeletions in patients with oculo-auriculo-vertebral spectrum. *Am J Med Genet. A* 2014, 164 (2): 551-553.
14. Favaro FP, Alvizi L, Zechi-Ceide RM, Bertola D, Felix TM, de Souza J, Raskin S, Twigg SR, Weiner AM, Armas P, Margarit E, Calcaterra NB, Andersen GR, McGowan SJ, Wilkie AO, Richieri-Costa A, de Almeida ML, Passos-Bueno MR. A noncoding expansion in EIF4A3 causes Richieri-Costa-Pereira syndrome, a craniofacial disorder associated with limb defects. *Am J Hum Genet.* 2014 Jan 2;94(1):120-8. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.11.020. Epub 2013 Dec 19.
15. Fonseca AC, Bonaldi A, Bertola DR, Kim CA, Otto PA, Vianna-Morgante AM. The clinical impact of chromosomal rearrangements with breakpoints upstream of the SOX9 gene: two novel de novo balanced translocations associated with acampomelic campomelic dysplasia. *BMC Med Genet.* 2013 May 7;14:50. doi: 10.1186/1471-2350-14-50.
16. Freitas EL, Oiticica J, Silva AG, Bittar RSM, Rosenberg C, Mingroni-Netto RC. Deletion of the entire POU4F3 gene in a familial case of autosomal dominant non-syndromic hearing loss. *European Journal of Medical Genetics.* , v.Feb, p.2898 - , 2014.
17. Gracioso LH, Avanzi IR, Baltazar MPG, Martins-Pinheiro M, Karolski B, Mendes MA, Menck CFM, Oller-Nascimento, C and Perpetuo EA. Proteome Analysis of Phenol-Degrading *Achromobacter* sp. Strain C-1, Isolated from an Industrial Area. *Current Proteomics* 2013, 9 (4): 280-289.
18. Haddad DM, Vilain S, Vos M, Esposito G, Matta S, Kalscheuer VM, Craessaerts K, Leyssen M, Nascimento RM, Vianna-Morgante AM, De Strooper B, Van Esch H, Morais VA, Verstreken P. Mutations in the intellectual disability gene *ube2a* cause neuronal dysfunction and impair parkin-dependent mitophagy. *Mol Cell* 50(6):831-43, 2013.
19. Hu Y, Chen IP, de Almeida S, Tiziani V, Do Amaral CM, Gowrishankar K, Passos-Bueno MR, Reichenberger EJ. A novel autosomal recessive *GJA1* missense mutation linked to Craniometaphyseal dysplasia. *PLoS One.* 2013 Aug 12;8(8):e73576. doi: 10.1371/journal.pone.0073576. eCollection 2013.
20. Keller A, Westenberger A, Sobrido MJ, García-Murias M, Domingo A, Sears RL, Lemos RR, Ordoñez-Ugalde A, Nicolas G, da Cunha JE, Rushing EJ, Hugelshofer M, Wurnig MC, Kaech A, Reimann R, Lohmann K, Dobričić V, Carracedo A, Petrović I, Miyasaki JM, Abakumova I, Mäe MA, Raschperger E, Zatz M, Zschiedrich K, Klepper J, Spiteri E, Prieto JM, Navas I, Preuss M, Dering C, Janković M, Paucar M, Svenningsson P, Saliminejad K, Khorshid HR, Novaković I, Aguzzi A, Boss A, Le Ber I, Defer G, Hannequin D, Kostić VS, Champion D, Geschwind DH, Coppola G, Betsholtz C, Klein C, Oliveira JR. Mutations in the gene encoding PDGF-B cause brain calcifications in humans and mice. *Nat Genet.* 2013 Aug 4. doi: 10.1038/ng.2723. [Epub ahead of print]
21. Kobayashi GS, Alvizi L, Sunaga DY, Francis-West P, Kuta A, Almada BV, Ferreira SG, de Andrade-Lima LC, Bueno DF, Raposo-Amaral CE, Menck CF, Passos-Bueno MR. Susceptibility to DNA damage as a molecular mechanism for non-syndromic cleft lip and palate. *PLoS One.* 2013 Jun 12;8(6):e65677. doi: 10.1371/journal.pone.0065677.
22. Laurell T, Lundin J, Anderlid BM, Gorski JL, Grigelioniene G, Knight SJ, Krepischi AC, Nordenskjöld A, Price SM, Rosenberg C, Turnpenny PD, Vianna-

- Morgante AM, Nordgren A. Molecular and clinical delineation of the 17q22 microdeletion phenotype. *Eur J Hum Genet.* 21(10):1085-92, 2013.
23. Linhares N, Svartman M, Salgado M, Rodrigues T, Costa S, Rosenberg C, Valadares E. Dental developmental abnormalities in a patient with subtelomeric 7q36 deletion syndrome may confirm a novel role for the SHH gene. *Meta Gene* 2013, 2:16-24.
 24. Longuini VC, Lourenço-Jr DM, Sekiya T, Meirelles OD, Goncalves TD, Coutinho FL, Francisco G, Osaki LH, Chammass R, Alves VA, Siqueira SA, Schlesinger D, Naslavsky MS, Zatz M, Duarte YA, Lebrao ML, Gama P, Lee M, Molatore S, Pereira MA, Jallad RS, Bronstein M, Cunha Neto MB, Liberman B, Fragoso MC, Toledo SP, Pellegata NN, Toledo RA. Association between the p27 rs2066827 variant and tumor multiplicity in patients harboring MEN1 germline mutations. *Eur J Endocrinol.* 2014 Jun 11. pii: EJE-14-0130. [Epub ahead of print]
 25. Lopes dos Santos M, Yeda FP, Tsuruta LR, Horta BB, Pimenta AA Jr, Degaki TL, Soares IC, Tuma MC, Okamoto OK, Alves VA, Old LJ, Ritter G, Moro AM. Rebmab200, a humanized monoclonal antibody targeting the sodium phosphate transporter NaPi2b displays strong immune mediated cytotoxicity against cancer: a novel reagent for targeted antibody therapy of cancer. *PLoS One.* 2013 Jul 31;8(7):e70332. doi: 10.1371/journal.pone.0070332. Print 2013. PubMed PMID: 23936189; PubMed Central PMCID: PMC3729455.
 26. Martins PC, Ayub-Guerrieri D, Martins-Bach AB, Onofre-Oliveira P, Malheiros JM, Tannus A, Loureiro OS, Carlkier P, Vainzof M. Mdx/largemyd: a new mouse model for neuromuscular diseases helping to study physiopathological mechanism and testing therapies. *Disease Models & Mechanisms (DMM)*, 2013 Jun 20. [Epub ahead of print]. *Dis Model Mech.* 2013 Sep;6(5):1167-74.
 27. Melo TQ, D'Unhao AM, Martins SA, Farizatto KL, Chaves RS, Ferrari MFR. Rotenone-dependent changes of anterograde motor protein expression and mitochondrial mobility in brain areas related to neurodegenerative diseases. *Cell Mol Neurobiol.* 2013, 33(3):327-35. doi: 10.1007/s10571-012-9898-z.
 28. Melo US, Santos SC, Cavalcanti HG, Andrade WT, Dantas VGL, Rosa MR, Mingroni-Netto RC. Strategies for genetic study of hearing loss in the Brazilian Northeastern region. *Int J Mol Epidemiol Genet.*(5) 1-11, 2014.
 29. Menck CFM, Munford V. DNA repair diseases: What do they tell us about cancer and aging? *Genetics and Molecular Biology* 2014, 37 (1): 220-233.
 30. Moretti-Almeida G, Netto LE, Monteiro G. The essential gene YMR134W from *Saccharomyces cerevisiae* is important for appropriate mitochondrial iron utilization and the ergosterol biosynthetic pathway. *FEBS Lett.* 2013 Sep 17;587(18):3008-13. doi: 10.1016/j.febslet.2013.07.024.
 31. North KN, Wang CH, Clarke N, Jungbluth H, Vainzof M, Dowling JJ, Amburgey K, Quijano-Roy S, Beggs AH, Sewry C, Laing NG, Bönnemann CG; International Standard of Care Committee for Congenital Myopathies. Approach to the diagnosis of congenital myopathies. *Neuromuscul Disord.* 2013 Nov 18. pii: S0960-8966(13)00994-2. doi: 10.1016/j.nmd.2013.11.003. [Epub ahead of print]
 32. Ortigosa MV, Bertola DR, Agüena M, Passos-Bueno MR, Kim CA, de Faria ME. Challenges in the Orthodontic Treatment of a Patient With Pycnodysostosis. *Cleft Palate Craniofac J.* 2013 Jun 20. [Epub ahead of print]
 33. Ortolan TG, Menck CFM. UVB-induced cell death signaling is associated with G1-S progression and transcription inhibition in primary human fibroblasts. *PLoS ONE* 2013, 8(10): e76936.
 34. Pereira TV, Kimura L, Suwazono Y, Nakagawa H, Daimon M, Oizumi T, Kayama T, Kato T, Li L, Chen S, Gu D, Renner W, März W, Yamada Y, Bagos PG, Mingroni-Netto RC. Multivariate meta-analysis of the association of G-protein beta 3 gene (GNB3) haplotypes with cardiovascular phenotypes. *Molecular Biology Reports (X)* 1007-1010, 2014.

35. Quinet A, Vessoni AT, Rocha CR, Gottifredi V, Biard D, Sarasin A, Menck CF, Stry A. Gap-filling and bypass at the replication fork are both active mechanisms for tolerance of low-dose ultraviolet-induced DNA damage in the human genome. *DNA Repair (Amst)* 2014, 14: 27-38.
36. Raposo-Amaral CE, Tong A, Denadai R, Yalom A, Raposo-Amaral CA, Bertola D, Li A, Jarrahy R. A subcranial Le Fort III advancement with distraction osteogenesis as a clinical strategy to approach pycnodysostosis with midface retrusion and exorbitism. *J Craniofac Surg.* 2013 Jul;24(4):1327-30. doi: 10.1097/SCS.0b013e31829978a5.
37. Raposo-Amaral CE, Bueno DF, Almeida AB, Jorgetti V, Costa CC, Gouveia CH, Vulcano LC, Fanganiello RD, Passos-Bueno MR, Alonso N. Is bone transplantation the gold standard for repair of alveolar bone defects? *Journal of Tissue Engineering*, v. 5, p. 1-10, 2014.
38. Sandbacka M, Laivuori H, Freitas E, Halttunen M, Jokimaa V, Morin-Papunen L, Rosenberg C, Aittomaki K. TBX6, LHX1 and copy number variations in the complex genetics of Mullerian aplasia. *Orphanet J RareDis* 2013, 8 (1): 125.
39. Santos S, Marques RS, Infante-Malachias ME. Teaching of the Biological Evolution Synthetic Theory: a case report of a didactic research experience during pre-service teacher education. *Revista de Educacion de las Ciencias*, 2013.
40. Santos S, Pequeno AA, Galvão CRC, Pessoa ALS, Almeida ES, Pereira JC, Medeiros JLA, Kok F. As causas da deficiência física em municípios do nordeste brasileiro e estimativa de custos de serviços especializados. *Ciência e Saúde Coletiva* 2014, (19):559-568.
41. Santos S, Pequeno AA, Pessoa A, Galvão CRC, Medeiros J, Weller M, Kok F. Increased prevalence of inherited neuromuscular disorders due to endogamy in Northeast Brazil: the need of community genetics services. *Journal of Community Genetics* 2013, 1.
42. Schaefer E, Collet C, Genevieve D, Vincent M, Lohmann DR, Sanchez E, Bolender C, Eliot MM, Nürnberg G, Passos-Bueno MR, Wiczorek D, van Maldergem L, Doray B. Autosomal recessive POLR1D mutation with decrease of TCOF1 mRNA is responsible for Treacher Collins syndrome. *Genet Med.* 2014 Mar 6. doi: 10.1038/gim.2014.12
43. Schuch AP, Garcia CC, Makita K, Menck CF. DNA damage as a biological sensor for environmental sunlight. *Photochem Photobiol Sci.* 2013, 12(8):1259 – 1272
44. Sekiya T, Bronstein MD, Katuscia B, Longuini VC, Jallad RS, Machado MC, Goncalves TD, Osaki LH, Higashi L, Lima-Jr JV, Kater CE, Lee M, Molatore S, Francisco G, Chammas R, Naslavsky M, Schlesinger D, Gama P, Duarte YA, Lebrao ML, Zatz M, Meirelles O, Liberman B, Fragoso MC, Toledo SP, Pellegata NS, Toledo RA. p27 variant and corticotropinoma susceptibility: a genetic and in vitro study. *Endocr Relat Cancer.* 2014 Feb 14.
45. Silva AG, Krepischi AC, Pearson PL, Hainaut P, Rosenberg C, Achatz MI. The profile and contribution of rare germline copy number variants to cancer risk in Li-Fraumeni patients negative for TP53 mutations. *Orphanet J Rare Dis* 2014, 9 (1): 63.
46. Silva AG, Krepischi AC, Torrezan GT, Capelli LP, Carraro DM, D'Angelo CS, Koiffmann CP, Zatz M, Naslavsky MS, Masotti C, Otto PA, Achatz MI, Mills RE, Lee C, Pearson PL, Rosenberg C. Does germ-line deletion of the PIP gene constitute a widespread risk for cancer? *Eur J Hum Genet.* 2013 Jun 19. doi: 10.1038/ejhg.2013.134
47. Silva AG, Lisboa BC, Achatz MI, Carraro DM, da Cunha IW, Pearson PL, Krepischi AC, Rosenberg C. Germline BAX Deletion in a Patient With Melanoma and Gastrointestinal Stromal Tumor. *Am J Gastroenterol* 2013, 108 (8): 1372-1375.
48. Silva AG, Maschietto M, Vidal DO, Pelicario LM, Velloso ED, LF Lopes, Krepischi AC, Rosenberg C. Array-CGH as an adjuvant tool in cytogenetic diagnosis of pediatric MDS and JMML. *Med Oncol*, 2013, 30 (4): 734.

49. Suzuki DE, Nakahata AM, Okamoto OK. Knockdown of E2F2 Inhibits Tumorigenicity, but Preserves Stemness of Human Embryonic Stem Cells. *Stem Cells Dev.* 2014 Mar 3.[Epub ahead of print] PubMed PMID: 24446828.
50. Tanikawa DY, Aguenta M, Bueno DF, Passos-Bueno MR, Alonso N. Fat grafts supplemented with adipose-derived stromal cells in the rehabilitation of patients with craniofacial microsomia. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Jul;132(1):141-52. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182910a82.
51. Valadares MC, Gomes JP, Castello G, Assoni A, Pellati M, Bueno C, Corselli M, Silva H, Vainzof M, Margarido P, Baracat E, Peáult B, **Zatz M**. Human adipose tissue derived pericytes increase life span in *Utrntm1Ked Dmdmdx/J* mice. *Stem Cell Rev.* 2014 Jun 19.
52. Valente KD, Varela MC, Koiffmann CP, Kok F, Marques-Dias MJ. Angelman syndrome caused by deletion: A genotype-phenotype correlation determined by the breakpoint. *Epilepsy Research* 105, 234-239, 2013.
53. Vernhes M, González-Pumariega M, Andrade L, Schuch AP, Lima-Bessa, KM, Menck CFM, Sánchez-Lamar A. Protective effect of a *Phyllanthus orbicularis* aqueous extract against UVB light in human cells. *Pharmaceutical Biology* 2013, 51(1):1-7.
54. Vessoni AT, Filippi-Chiela EC, Menck CF, Lenz G. Autophagy and genomic integrity. *Cell Death Differ* 2013, 20(11): 1444-1454.
55. Vieira NM, Naslavsky MS, Licinio L, Kok F, Schlesinger D, Vainzof M, Sanchez N, KitajimaJP, Gal L, Cavaçana N, Serafini PR, Chuartzman S, Vasquez C, Mimbacas A, Nigro V, Pavanello RC, Schuldiner M, Kunkel LM, Zatz M. A defect in the RNA-processing protein HNRPDL causes limb-girdle muscular dystrophy 1G (LGMD1G). *Hum Molec Genet* 2014, March 18
56. Villela D, Kimura L, Schlesinger D, Gonçalves A, Pearson PL, Suemoto CK, Pasqualucci C, Krepischi AC, Grinberg LT, Rosenberg C. Germline DNA copy number variation in individuals with Argrophilic grain disease reveals CTNS as a plausible candidate gene. *Genet Mol Biol.* 2013 36(4):498-501. doi: 10.1590/S1415-47572013000400006.
57. Yamamoto GL, Baratela WA, Almeida TF, Lazar M, Afonso CL, Oyamada MK, Suzuki L, Oliveira LA, Ramos ES, Kim CA, Passos-Bueno MR, Bertola DR. Mutations in PCYT1A cause spondylometaphyseal dysplasia with cone-rod dystrophy. *Am J Hum Genet.* 2014 Jan 2;94(1):113-9. doi: 10.1016/j.ajhg.2013.11.022.
58. Zatz M, Pavanello RC. Steroids in Duchenne dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2013 Nov;23(11):952-3. doi: 10.1016/j.nmd.2013.07.013. Epub 2013 Aug 13.
59. Zatz M, Pavanello RCM, Lazar M, Yamamoto G, Lourenço NCV, Cerqueira A, Nogueira L, Vainzof M. Milder course in patients with nonsense mutations and no muscle dystrophin. *Neuromuscular Disorders* (in press)

b) Books and Book Chapters

1. Lezirovitz K, Mingroni-Netto RC. Disacusias de origem Genética. In: *Tratado de Otologia.* 2 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2013, p. 235-258.
2. Mello SS, Menck CFM, Andrade LNS. Estratégias para o uso de RNAi em células de mamíferos *in vitro*. In: *Introdução à Técnica de Interferência por RNA-RNAi.* Editora SBG, 2013, Ribeirão Preto, Capítulo 9, pp 94-112.
3. Netto LES, Oliveira MA. Site-Directed Mutagenesis as a tool to characterize specificity in thiol based redox interactions between proteins and substrates In: *Directed Mutagenesis.* 1, 2013, p. 12-. DOI 10.5772/54183
4. Otto PA, Mingroni-Netto RC, Otto PG. *Genética Médica.* São Paulo: Roca, 2013, 440pp.

5. Passos-Bueno MR, Brito LA, Kobayashi GS, Meira, JGC. A importância da genética na fissura labiopalatina. In: Coleção Tratado de Cirurgia Plástica. Vol. 5 - Cirurgia Craniomaxilofacial. Ed. Atheneu. Submetido em 2013.
6. Soltys DT, Schuch AP, Moraes MCS, Menck CFM. Instabilidade genômica, reparos de DNA e Cancer. In: Tratado de Oncologia. Editora Atheneu, 2013, São Paulo, Capítulo 16, pp 169-184.
7. Vianna-Morgante AM. X Frágil. In: Doenças Raras de A a Z. APMS e SBGM, São Paulo, 2013, p. 174-175.

c) Abstracts

c.1) National Meetings

1. Alves LU, Thiele-Aguiar RS, Santos SC, Otto PA, Mingroni-Netto RC. Candidate Loci in chromosome 3 mapped for Santos Syndrome (OMIM613005) In: 59º Congresso Nacional de Genética, 16-19 de setembro, Águas de Lindóia, SP. 2013.
2. Auricchio MTBM, Stadulni ARP, Angrisani RG, Azevedo MF, Mesquita Neto O, Tabith-Jr A, Lewis DR, Mingroni-Netto RC. The importance of genetic studies in children with hearing loss ascertained after universal neonatal hearing screening In: 59º Congresso Nacional de Genética, 16-19 de setembro, Águas de Lindóia, SP. 2013.
3. Batissoco AC, Calizaya BJL, Henza CRML, Oiticica J, Mingroni-Netto RC, Bento RF. Otospheres obtained in vitro from mouse cochlea sensory epithelia express connexin 26. In: 12º Congresso da Fundação Otorrinolaringologia. 15-17 de agosto, Campos do Jordão, SP. 2013.
4. Batissoco AC, Oiticica J, Lezirovitz K, Mingroni-Netto RC. Otospheres obtained in vitro from mouse cochlea sensory epithelia express connexin 26. In: Advanced Topics in Genomics and Cell Biology, 19-24 de maio, Campinas, SP. 2013.
5. Bernardino-Cruz D, Oiticica, Jeanne, Bittar RSM, Auricchio MTBM, Mingroni-Netto RC. Investigating Deafness genes as a cause of sudden sensorineural hearing loss In: 59º Congresso Nacional de Genética, 16-19 de setembro, Águas de Lindóia, SP. 2013.
6. Breyer CA, Kido LY, Santos MC, Netto LES, Oliveira MA. Investigating Physiological Oxidants Of Yeast Thiol-Specific Antioxidant Protein 1. In: XLII Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq), Foz do Iguaçu, RS, 2013.
7. Cunha AF, Romanello KS, Lopes K, Oliveira MA, Netto LES, Malavazi I. Regulation of Peroxiredoxins Production Plays an Important Role in The Survival Of Erythroid Cells in Beta Thalassemia and Sickle Cell Disease Patients. In: XLII Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq), Foz do Iguaçu, RS, 2013.
8. Gomes FB, Cunha TCF, Kok F, Macedo-Souza LI, Melo US, Santos SC. Estimating Of The Age Of The Spoan Syndrome Mutation Using Dmle+: Preliminary Analysis Indicate A 2625-Year-Old Mutation. In: 59º Congresso Nacional de Genética, 16-19 de setembro, Águas de Lindóia, SP. 2013.
9. Kimura L, Nunes K, Macedo-Souza LI, Auricchio MTBM, Mingroni-Netto RC. Inferring paternal history of rural African-derived Brazilian populations from Y chromosomes In: 59º Congresso Nacional de Genética, 16-19 de setembro, Águas de Lindóia, SP. 2013.
10. Leme JMM, Netto LES, Barros MH, Demasi M. Analysis Of The Glutathiolated Cysteine Residues In The -Subunit Of 20s Proteasome From The Saccharomyces Cerevisiae. In: XLII Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq), Foz do Iguaçu, RS, 2013.
11. Lemes RB, Nunes K, Mingroni-Netto RC, Meye, D, Otto PA. Estimation of

- population genetic parameters in human isolates from Vale do Ribeira, São Paulo ('quilombo populations') In: 59^o Congresso Nacional de Genética, 16-19 de setembro, Águas de Lindóia, SP. 2013.
12. Lopes K, Romanello KS, Bezerra MAC, Araujo AS, Oliveira MA, Netto LES, Malavazi I, Cunha AF. Analysis of Peroxiredoxins in Patients with Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Hemoglobin Sc Disease. In: XLII Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq), 2013, Foz do Iguaçu.
 13. Martins ALB, Nascimento PP, Ribeiro CM, Moreira DP, Lourenco NCV, Giunco CT, Rosan DBA, Passos-Bueno MR, Conte ACF. Análise de variação no número de cópias (CNVs) da região 15q11-13 em Transtornos do Espectro Autístico no Brasil. In: XXV Congresso Brasileiro de Genética Médica, 11-15 de junho, Florianópolis, SC. 2013.
 14. Meira JGC, Brito LA, Kobayashi GS, Yamamoto GL, Ferreira SG, Alvizi L, Morales AG, Fernandes CB, Franco D, Alonso N, Passos-Bueno MR. Identificação e avaliação do impacto fenotípico de variantes raras no IRF6 em famílias com fissuras orais não sindrômicas. In: XXVI Congresso Brasileiro de Genética Médica. 13-16 de maio, Fortaleza, CE. 2014 (Aceito).
 15. Oiticica J, Bernardino-Cruz D, Cavalcante LTC, Auricchio MTBM, Mingroni-Netto RC, Bittar RSM. Investigating Deafness genes as a cause of sudden sensorineural hearing loss In: 12^o Congresso da Fundação Otorrinolaringologia. 15-17 de agosto, Campos do Jordão, SP. 2013.
 16. Pretell-Bocangel MA, Mingroni-Netto RC, Otto, PA. Novel mutations of PAX3, MITF and SOX10 genes found in Waardenburg syndrome Types 1 and 2 in Brazilian patients In: 59^o Congresso Nacional de Genética, 16-19 de setembro, Águas de Lindóia, SP. 2013.
 17. Santos MC, Tairum-Jr CA, Breyer CA, Bagini RH, Netto LES, Oliveira MA. Effects of Yeast Tsa1p Thr44 Substitution Over Hydroperoxide Reactivity And Cysr Pka. In: XLII Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq), Foz do Iguaçu, RS, 2013.
 18. Schultz L, Genu V, Breyer CA, Santos VF, Netto LES, Oliveira MA. Structural and Functional Characterization of Yeast Ahp1 Peroxiredoxin: Insights in Electron Transfer. In: XLII Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq), Foz do Iguaçu, RS, 2013.
 19. Souza TACB, Moraes MAB, Giuseppe PO, Honorato RV, Oliveira PSL, Oliveira MA, Netto LES, Murakami MT. Enzymatic Ros-Scavenging System Is Regulated By Calcium in Trypanosomatids via Tryparedoxin Peroxidases. In: XLII Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq), Foz do Iguaçu, RS, 2013.
 20. Tairum-Jr CA, Netto LES, Oliveira MA. Investigation of Tsa1 D141n Substitution Over Trx Interaction and Tsa1 Over-Oxidation Process. In: XLII Annual Meeting of the Brazilian Society for Biochemistry and Molecular Biology (SBBq), Foz do Iguaçu, RS, 2013.

c.2) International Meetings

1. Almeida CF, Onofre-Oliveira PCG, Zatz M, Negrao L, Vainzof M. Why LGMD2G is rare? In: 18th International Congress of the World Muscle Society, 1-5 de outubro, Asilomar, EUA, 2013.
2. Almeida T, Valente M, Yamamoto GL, Kim CA, Passos-Bueno MR, Bertola DR. Further evidence of brain anomalies related to ALX4 mutations: possible genotype-phenotype correlation In: 63rd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics. 22-26 de outubro, Boston, EUA, 2013.

3. Alvizi L, Kobayashi GS, Silva CBF, Sunaga DY, Bueno DF, Passos-Bueno MR. DNA differential methylation is observed at BRCA1 promoter but not in 8q24.21 in cleft lip and palate. In: 63rd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics. 22-26 de outubro, Boston, EUA, 2013.
4. Anschau V, Bannitz-Fernandes R, Oliveira MA, Netto LES. Characterization and Kinetic of Reduction of 1-Cys Peroxiredoxin from *Aspergillus fumigatus* by Ascorbate In: SFRBM's 20th Annual Meeting, 20-24 de novembro, San Antonio, EUA, 2013.
5. Assoni AF. Substance P: a chemotactic factor to attract stem-cells to the dystrophic muscle In: 11th Meeting of the International Society for Stem Cell Research, 12-15 de junho, Boston, EUA, 2013.
6. Bannitz-Fernandes R, Tairum-Jr CA, Oliveira MA, Malavazi I, Netto LES. Functional and structural characterization of peroxiredoxin from the human opportunistic pathogen *Aspergillus fumigatus*. In: VIII International Congress of the Society for Free Radical Biology and Medicine, 14-17 de outubro, Buenos Aires, Argentina, 2013.
7. Beccari M, Mitne-Neto M, Melechco Carvalho V, Venturini G, Zatz M. Evaluation of a Protein Marker for Amyotrophic Lateral Sclerosis. 62nd ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. *American Society for Mass Spectrometry*, June 15-19th, 2014. Baltimore Convention Center.
8. Bertola D. Osteoporosis-pseudoglioma syndrome: a novel mutation in the fourth beta-propeller domain of LRP5 associated with prominent short metacarpals and metatarsals. 28^o Congresso de Displasias Esqueléticas, 28-31 de agosto, Bologna, Itália, 2013.
9. Bonaldi A, Foneca ACS, Bertola DR, Vianna-Morgante AM. Co-occurrence of 4p16.3 microdeletion and 11p15 microduplication in a boy carrying a der(4)t(4;11)(p16.3;p15.4)mat. In: European Human Genetics Conference, 8-11 de junho, Paris, França, 2013.
10. Breyer CA, Kido LY, Santos MC, Netto LES, Oliveira MA. Insights of yeast typical 2-Cys peroxiredoxin overoxidation by organic hydroperoxides. In: VIII International Congress of the Society for Free Radical Biology and Medicine, 14-17 de outubro, Buenos Aires, Argentina, 2013.
11. Brito LA, Yamamoto G, Agüena M, Passos-Bueno MR. Implication of CDH1 in two familial cases of non syndromic cleft lip with or without cleft palate. In: 63rd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics. 22-26 de outubro, Boston, EUA, 2013.
12. Cuperman T, Alcântara S, Canovas M, Yamamoto LU, Pavanello RCM, Zatz M, Oliveira ASB, Vainzof M. Association of two mutations in the RYR1 gene in Central Core Disease: Recessive or modifying effect? In: 18th International Congress of the World Muscle Society, 1-5 de outubro, Asilomar, EUA, 2013.
13. Cuperman T, Alcântara S, Lourenço NCV, Yamamoto LU, Pavanello RCM, Silva HC, Gurgel-Gianneti J, Zatz M, Oliveira ASB, Vainzof M. Central core disease (CCD): improving the screening for mutations in the RYR1 gene. In: 18th International Congress of the World Muscle Society, 1-5 de outubro, Asilomar, EUA, 2013.
14. D'Angelo CS, Santos MFM, Kim CAE, Lourenço CM, Koiffmann CP. Molecular Diagnosis of Deletions and Duplications Associated with Intellectual Disability and Obesity. In: 63rd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics. 22-26 de outubro, Boston, EUA, 2013.
15. Fanganiello R, Ishiy FAA, Yumi D, Capelo LP, Passos-Bueno MR. Differentially expressed genes associated to higher osteogenic potential of human mesenchymal stem cells. In: 11th Meeting of the International Society for Stem Cell Research, 12-15 de junho, Boston, EUA, 2013.
16. Fonseca ACS, Bonaldi A, Vianna-Morgante AM. Deletions at 18q21.1-q21.2 associated with an apparently balanced translocation t(6;18)(q13;q22.3) in a patient

- with developmental delay, corpus callosum agenesis and craniofacial dysmorphisms. In: European Human Genetics Conference, 8-11 de junho, Paris, França, 2013.
17. Forbes J, Genesini T, Riolfi C, et al. Psychoanalysis impact to facioscapulohumeral (FSHD) patients. In: 18th International Congress of the World Muscle Society, 1-5 de outubro, Asilomar, EUA, 2013.
 18. Gimenez M, Verissimo-Filho S, Rosa JC, Netto LES, Lopes, LR. A Mixed Intermolecular Disulfide Bond is Generated between Reduced Protein Disulfide Isomerase and Oxidized NADPH Oxidase Regulatory Subunit p47phox. In: SFRBM's 20th Annual Meeting, 20-24 de novembro, San Antonio, EUA, 2013.
 19. Gomes JPA. Comparison Between In Vitro Differentiations Of Adipose Derived Mesenchymal Stromal Cells From Two Different Sources: Outer Thigh And Abdomen. In: 11th Meeting of the International Society for Stem Cell Research, 12-15 de junho, Boston, EUA, 2013.
 20. Griesi-Oliveira K. Analysis of actin cytoskeleton dynamics in stem cells from autistic patients: a preliminary study. In: 11th Meeting of the International Society for Stem Cell Research, 12-15 de junho, Boston, EUA, 2013.
 21. Jazedje T. Human mesenchymal stromal cells may lead to opposite therapeutic results against 4T1 murine breast tumor model in different. In: 11th Meeting of the International Society for Stem Cell Research, 12-15 de junho, Boston, EUA, 2013.
 22. Jazedje T, Ribeiro AL, Pelatti MV, Siqueira BH, Nagata GS, Treiveiler M, Rodrigues EG, Zatz M. Mesenchymal stromal cells from different sources may lead to different therapeutic results against 4T1 murine breast câncer. 12th Annual Meeting of the ISSCR, June 2014, Vancouver, Canada, pag. 165
 23. Kobayashi GS, Alvizi L, Almada BVP, Andrade-Lima LC, Menck CF, Passos-Bueno MR. A role for IRF6 in cell cycle regulation and DNA damage response in mesenchymal stem cells. In: 63rd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics. 22-26 de outubro, Boston, EUA, 2013.
 24. Ligeiro de Oliveira AP, Silva V, Neves V et al. Effect of low level laser and Mesenchymal Stem Cells therapies on cigarette-induced lung inflammation in mice. In: 100th Annual Meeting of the American Association of Immunologists, 3-7 de maio, Honolulu, EUA, 2013.
 25. Martins-Bach AB, Malheiros J, Machado PCM, Almeida CF, Sousa PL, Tannús A, Carlier PG, Vainzof M. NMR imaging comparison of dystrophic mouse models: mdx, Large, mdx/Large. In: 18th International Congress of the World Muscle Society, 1-5 outubro, Asilomar, EUA, 2013.
 26. Meira JGC, Brito LA, Morales AG, Ferreira SG, Fernandes CB, Alonso N, Franco D, Passos-Bueno MR. Molecular analysis of patients affected by orofacial clefts to establish criteria for IRF6 mutational screening. In: IX Course of the Latin American School of Human and Medical Genetics. 5-11 de maio, Caxias do Sul, RS, Brasil, 2013.
 27. Meireles DA, Alves SV, Alegria TGP, Netto LES. A 14.7 KDa Protein from Francisella tularensis subsp. novicida (named FTN_1133) is Involved in the Response to Oxidative Stress Induced by Organic Peroxides but It Is Not Endowed with Thiol Peroxidase Activity. In: SFRBM's 20th Annual Meeting, 20-24 de novembro, San Antonio, EUA, 2013.
 28. Metairon S, Zamboni CE, Suzuki MF, Andrade TO, Cangussu EB, Bueno CE, Caetano HVA, Zatz M. Investigation of Ca and Mg in blood of dystrophic animal model using NAA. In: X Latin American Symposium on Nuclear Physics and applications, 1-6 de dezembro, Montevideo, Uruguay, 2013
 29. Metairon S, Zamboni CB, Suzuki MF, Rizzutto MA, Bueno Jr CR, Andrade TO, Landini V, Cangussu EB, Caetano HVA, Zatz M. Determination of Ca and Fe in blood of grmd dog submitted to a systemic transplantation of stromal cells (hascs) using naa and frx techniques. Global Biotechnology Congress (GBC), Boston, June 2014

30. Metairon S, Zamboni CB, Suzuki MF, Rizzutto MA, Bueno Jr CR, Andrade TO, Landini V, Cangussu EB, Caetano HVA, Zatz M. Determination of inorganic elements in biological tissues of dystrophic mice strains using naa. *New Directions in Biology and Disease of Skeletal Muscle Conference*. Chicago, June-July, 2014.
31. Mingroni-Netto RC, Dantas VGL, Freitas EL, Moraes AMM, Braga MCC, Ramos SB, Rosenberg C, Della-Rosa VA. Duplication of EYA1 causes branchiootic syndrome in a Brazilian family In: 63rd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics. 22-26 de outubro, Boston, EUA, 2013.
32. Moraes MVD, Barbirato C, Almeida MG, Belcavello L, Reboucas MRGO, Sipolatti V, Nunes VRR, Akel ANJ, Zatz M, Paula F. Identification of novel COL1A1 gene mutations in Brazilian patients with Osteogenesis Imperfecta. In: *European Human Genetics Conference*, 8-11 de junho, Paris, França, 2013.
33. Nieves-Alvarez C, Portillo-Lodesma S, Netto LES, Ferrer-Sueta G. Influence of conserved residues in the catalysis by Tsa1. In: *VIII International Congress of the Society for Free Radical Biology and Medicine*, 14-17 de outubro, Buenos Aires, Argentina, 2013.
34. Oliveira MA, Tairum-Jr CA, Netto LES. Reduction of disulfides in peroxiredoxins: a neglected step with possible relevant consequences in signaling and cell biology. In: *VIII International Congress of the Society for Free Radical Biology and Medicine*, 14-17 de outubro, Buenos Aires, Argentina, 2013.
35. Onofre-Oliveira P, Martins P, Lanzotti A, Calyjur P, Vainzof M. Satellite cells from *Largemyd* and *Lama2dy2j/J*: Are they different in their myogenic potential? In: *13th International Congress on Neuromuscular Diseases*, 5-10 de julho, Nice, França, 2014.
36. Pellati MV. Human Tube Mesenchymal Stromal Cells As Feeder-Layers For Human Embryonic Stem Cells. In: *11th Meeting of the International Society for Stem Cell Research*, 12-15 de junho, Boston, EUA, 2013.
37. Pelatti MV, Gomes J, Perin P, Czeresnia C, Rodrigues E, Zatz M, Jazedje T. Identification of inflammatory cytokines released by human tube mesenchymal stromal cells. *12th Annual Meeting of the ISSCR*, June 2014, Vancouver, Canada, pag. 508
38. Pereira MCL, Secco M, Rodini CO, Torres LB, Araujo AG, Cavalheiro EA, Zatz M, Okamoto OK. Single injection of mesenchymal stem cells provides long term protection against dopaminergic neurodegeneration in an experimental model of Parkinson s disease. In: *11th Meeting of the International Society for Stem Cell Research*, 12-15 de junho, Boston, EUA, 2013.
39. Ribeiro CM, Martins ALB, Takahashi VNVO, Moreira DP, Griesi-Oliveira K, Rosenberg C, Vasdaz E, Passos-Bueno MR. Glutamatergic Pathway and Axonal Guidance Signaling Genes As Candidate for ASD Etiology. In: *International Meeting for Autism Research*, 2013, 2-4 de maio, Donostia/San Sebastián, Espanha, 2013.
40. Ribeiro CM, Moreira ES, Martins ALB, Morales AG, Ferreira SG, Takahashi VN, Moreira DP, Griesi-Oliveira K, Conte ACF, Rosenberg C, Vadasz E, Passos-Bueno MR. Use of a custom-designed array-CGH to identify small CNVs in nonsyndromic autism spectrum disorders In: 63rd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics. 22-26 de outubro, Boston, EUA, 2013.
41. Romanell K, Lopes K, Bezerra MAC, Hatzhofer BLD, Domingos IF, Araujo AS, Oliveira MA, Netto LES, Costa FF, Malavazi I, Cunha A. FPRDX1, PRDX2 and PRDX6 are differentially expressed in sickle cell and beta thalassemia patients and could be involved in the severity. In: *VIII International Congress of the Society for Free Radical Biology and Medicine*, 14-17 de outubro, Buenos Aires, Argentina, 2013.
42. Rueda AV, de Souza RR, Kobayashi GS, Camarini R. Ethanol-Induced Behavioral Sensitization Is Blocked By Environmental Enrichment: Effects On Micro-RNAs Targeting BDNF. In: *First Joint Meeting on Alcohol and other Drugs of Abuse*. 16-19 de outubro, Concepción, Chile, 2013.

43. Santos MCT, Silva PBG, Pohl F, Penalva LO, Okamoto OK. LIN28 interacts with specific OCT4 transcript variants in medulloblastoma cells. In: 11th Meeting of the International Society for Stem Cell Research, 12-15 de junho, Boston, EUA, 2013.
44. Secco M. Beneficial effect of systemic delivery of human mesenchymal stromal cells combined with growth factors in dystrophic mice. In: 11th Meeting of the International Society for Stem Cell Research, 12-15 de junho, Boston, EUA, 2013.
45. Silva PBG, Santos MCT, Cruz DSG, Oliveira KG, Okamoto OK. OCT4A isoform enhances aggressiveness of medulloblastoma cells. In: 11th Meeting of the International Society for Stem Cell Research, 12-15 de junho, Boston, EUA, 2013.
46. Suzuki DE, Nakahata AM, Okamoto OK. E2F2 silencing inhibits expression of oncogenes and suppresses proliferative capacity of human embryonic stem cells. In: 11th Meeting of the International Society for Stem Cell Research, 12-15 de junho, Boston, EUA, 2013.
47. Tairum-Jr CA, Santos MC, Breyer CA, Bagini RH, Netto LES, Oliveira MA. Thr, member of the catalytic triad of Peroxiredoxins, is involved in Tsai1 reduction by thioredoxin and reactive cysteine overoxidation. In: VIII International Congress of the Society for Free Radical Biology and Medicine, 14-17 de outubro, Buenos Aires, Argentina, 2013.
48. Valadares MC, Gomes J, Castello G, Assoni A, Pelatti M, Vainzof M, Zatz M. Comparison of different tissues from the same donor shows that only human adipose derived pericytes increased significantly life span in mdx/utr-. 12th Annual Meeting of the ISSCR, June 2014, Vancouver, Canada, pag. 496
49. Vainzof M, Calyjur P, Otaduy MCG, Almeida CF, Martins-Bach A, Carlier RY, Gurgel-Giannetti J, Amaro Jr E, Carlier PG. Muscle NMR imaging helping to define the pathogenicity of a new mutation in the DNM2 gene in a centronuclear myopathy patient. In: 18th International Congress of the World Muscle Society, 1-5 de outubro, Asilomar, EUA, 2013.
50. Vainzof M, Lazar M, Yamamoto GL, Almeida CF, Onofre-Oliveira P, Nogueira L, Yamamoto LU, Zatz M, Pavanello RCM, Silva HCM. X-linked myopathy with excessive autophagy (XMEA): NGS identifies a new in/del in the critical splicing region of the VMA21 gene. In: 13th International Congress on Neuromuscular Diseases, 5-10 de julho, Nice, França, 2014.
51. Vianna-Morgante AM, Fonseca ACS, Bonaldi A, Kok F, Bertola DR and Otto PA. Imbalances in apparently balanced chromosomal rearrangements. In: Genomic Disorders 2013 - From 60 years of DNA to human genomes in the clinic. A Wellcome Trust Scientific Conference, 10-12 de abril, Cambridge, Inglaterra, 2013.
52. Vianna-Morgante AM, Oliveira-Santos J, Costa SS, Bonaldi A, Krepischi ACV, Rosenberg C. X-chromosome microimbalances in boys with intellectual disability and maternal completely skewed inactivation. In: Gencodys Conference, 14-17 de abril, Paphos, Chipre, 2013.
53. Yeda FP, dos Santos ML, Tsuruta LR, Horta BB, Inocencio AL, Okamoto OK, Tuma MC, Moro AM. Strategies for clone detection, selection and isolation in Per.C6 cells - case for Rebmab100. In: 23rd European Society for Animal Cell Technology (ESACT) Meeting, 23-26 de junho, Lille, França, 2013.
54. Zatz M, Pavanello RCM, Lazar M, Lourenço NCV, Cerqueira A, Nogueira L, Vainzof M. Milder course in patients with nonsense mutations and no muscle dystrophin. In: 63rd Annual Meeting of the American Society of Human Genetics. 22-26 de outubro, Boston, EUA, 2013.
55. Zatz M, Vieira N, Secco M, et al. Human adipose mesenchymal stem-cells injections in golden retriever muscular dystrophy (GRMD) dogs: a four-year follow-up. In: 18th International Congress of the World Muscle Society, 1-5 de outubro, Asilomar, EUA, 2013.
56. Metairon S, Zamboni CE, Suzuki MF, Andrade TO, Cangussu EB, Bueno CE, Caetano HVA, Zatz M. Investigation of Ca and Mg in blood of dystrophic animal

model using NAA. X Latin American Symposium on Nuclear Physics and applications, Montevideo, Uruguay, December 1-6

d) Theses and Dissertations

1. Ayub-Guerrieri D. Avaliação da via de glicosilação da α -distroglicana na formação e manutenção do complexo distrofina-glicoproteínas-associadas, e sua relação com o músculo normal e distrófico. Orientador: Mariz Vainzof. Tese de Doutorado, 2013.
2. Dantas VGL. Estudos moleculares na perda auditiva de herança autossômica dominante. Orientador: Regina Célia Mingroni-Neto. Tese de Doutorado, 2013.
3. Fernandes RB. Caracterização funcional e estrutural de AfPrxA, uma tiól peroxidase do fungo patógeno humano *Aspergillus fumigatus*, um potencial alvo para desenvolvimento de droga. Orientador: Luis Eduardo Soares Netto. Tese de Doutorado, 2013.
4. Malcher C. Investigação do papel de SNVs (*single nucleotide variants*) na etiologia da fissura lábio-palatina não sindrômica. Orientador: Maria Rita Passos-Bueno. Dissertação de Mestrado, 2013.
5. Meira JGC. Estudo clínico e molecular em pacientes com fissuras orais para avaliação do efeito fenotípico de variantes do IRF6 e estimativa da contribuição genética nas fissuras palatinas. Orientador: Maria Rita Passos-Bueno. Dissertação de Mestrado, 2014.
6. Melo US. Estudo epidemiológico e genético da surdez em dois municípios do estado da Paraíba, Brasil. Orientador: Regina Célia Mingroni-Neto. Dissertação de Mestrado, 2013.
7. Nonose RW. Estudos moleculares em surdez de herança autossômica recessiva: o papel do gene *SLC26A4*. Orientador: Regina Célia Mingroni-Neto. Dissertação de Mestrado, 2013.
8. Onofre PCG. Caracterização e estudo da capacidade regenerativa de células-satélite de camundongos distróficos Lama2dy-2J/J, com deficiência de α 2-laminina, e Largemyd, com deficiência de glicosiltransferase Large. Orientador: Mariz Vainzof. Tese de Doutorado, 2013.
9. Ribeiro CM. Estudos de genes candidatos aos Transtornos do Espectro Autista. Orientador: Maria Rita Passos-Bueno. Tese de Doutorado, 2013.
10. Rodrigues MG. Em busca da etiologia das displasias frontonasais. Orientador: Maria Rita Passos-Bueno. Dissertação de Mestrado, 2013.
11. Santos JO. Estudo da Deficiência Mental de Herança Ligada ao Cromossomo X. Orientador: Angela Maria Viana-Morganti. Tese de Doutorado, 2013.
12. Suzuki DE. Fator de transcrição E2F2 e propriedade tumorigênica de células-tronco embrionárias humanas. Orientador: Oswaldo Keith Okamoto. Tese de Doutorado, 2013.
13. Valadares M. Avaliação comparativa do potencial miogênico de células tronco mesenquimais adultas obtidas de diferentes fontes. Orientador: Mayana Zatz. Tese de Doutorado, 2014

e) Conferences, Symposia, Round Tables, Lectures

1. Bertola D. Lecture: "Aspectos Clínicos e Diagnósticos Diferenciais das Crianças com DNPM (Deficiência Neuro Psico Motora)"
2. Bertola D. Lecture: "Cariótipo e Hibridização Genômica Comparativa (a-CGH array/CMA) - Painéis genéticos, Exoma e Genoma"

3. Menck CF. Lecture: "Carcinogênese induzida pela irradiação UV da luz solar". XXXI Jornada Norte-Nordeste da Dermatologia, Manaus, Amazônia. 21/06/2013.
4. Menck CF. Lecture: "Deficiências em reparo de DNA e pacientes xeroderma pigmentosum no Brasil: Câncer e envelhecimento". Tópicos Avançados em Biologia e Tópicos Especiais, Pós Graduação em Genética, IBB-UNESP, Botucatu. 22/08/2013.
5. Menck CF. Lecture: "Desvendando mutações em *xeroderma pigmentosum* no Brasil: perguntas científicas e perspectivas
6. Menck CF. Lecture: "DNA repair and cancer therapy". SPSAS, Advances in Molecular Oncology, Translating Molecular Biology into Cancer treatment, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. 07/02/2013.
7. Menck CF. Lecture: "DNA repair diseases: what do they tell us about carcinogenesis and aging processes?". 59º Congresso Brasileiro de Genética, 18/09/2013.
8. Menck CF. Lecture: "Genética e Mutagênese". IX Course of the Latin American School of Human and Medical Genetics, Caxias do Sul, RS, 07/05/2013
9. Menck CF. Lecture: "O Curso de Ciências Biomédicas no ICB, USP". Comissão de Graduação, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo. 25/02/2013.
10. Menck CF. Lecture: "Origem da Vida" Seminários Gerais do Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo. 13/03/2013.
11. Menck CF. Lecture: "Origem e Evolução da vida na Terra". II Semana de Inovações Biológicas Biotecnológicas Aplicadas a Saúde, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo. 23/04/2013.
12. Menck CF. Lecture: "Seminários Gerais do Depto de Bioquímica, Instituto de Química. 21/03/2013.
13. Okamoto OK. Lecture: "Expression of stem cell related genes in tumors of the central nervous system. Simpósio Internacional - Stem Cells in Developmental Biology and Cancer. A. C. Camargo Cancer Center. 2012.
14. Vaizof M. Lecture: "Diagnóstico molecular na prática diária: até onde podemos chegar?". IX Congresso Paulista de Neurologia. Guarujá, 27 de junho de 2013.
15. Vaizof M. Lecture: "Métodos de fenotipagem de animais geneticamente modificados portadores de alterações musculares" disciplina BTC 5805 - Métodos utilizados para a fenotipagem de animais geneticamente modificados, FMVZUSP. São Paulo, 19 de março de 2013.
16. Vianna-Morganti AM. Lecture: "Perdas e ganhos de segmentos genômicos e sua associação com doenças genéticas" – Round Table: Análises e diagnósticos biomoleculares: desafios das análises genômicas. 21º Congresso de Biólogos do CRBio-01 - 15/07/2013, Santos, SP.
17. Vianna-Morganti AM. Short course: "Aconselhamento Genético" - 21º Congresso de Biólogos do CRBio-01, Santos, SP. Julho 2013.

f) Development of Instructional Material

1. Kobayashi GS, Brito LA, Meira JGC, Alvizi L, Passos-Bueno MR. Você sabe o que é síndrome de van der Woude?. (produção em vídeo) 2014.
<http://www.youtube.com/watch?v=O0uqJ4MPwGQ>
2. Kobayashi GS, Brito LA, Meira JGC, Alvizi L, Passos-Bueno MR. Você sabe o que é síndrome velocardiofacial?. (produção em vídeo) 2014.
<http://www.youtube.com/watch?v=-veUyBqwC0>
3. Kobayashi GS, Brito LA, Malcher C, Alvizi L, Rodrigues MG, Meira JGC, Bassi CF, Passos-Bueno MR. Você sabe o que é lábio leporino? (produção em vídeo) 2013.
<http://www.youtube.com/watch?v=2q2AP3jHkyk>

III. PATENTS

Ribeiro CM, Passos-Bueno MR. Sequência para detecção de mutações associadas a Transtornos do Espectro Autista e lâmina de microarranjo. 2013, Brasil. Patente: Privilégio de Inovação. Número do registro: BR10201301319, data de depósito: 28/05/2013, título: "Sequência para detecção de mutações associadas a Transtornos do Espectro Autista e lâmina de microarranjo", Instituição de registro: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Instituição(ões) financiadora(s): FAPESP.

IV. AWARDS

1. Kimura L. Inferring paternal history of rural African-Derived Brazilian Populations. Menção Honrosa no Prêmio Francisco Mauro Salzano. In: 59º Congresso Nacional de Genética da Sociedade Brasileira de Genética, Águas de Lindóia, SP, 2013.
2. Oiticica J, Bernardino-Cruz D, Cavalcante LTC, Auricchio MTBM, Mingroni Netto RC, Bittar RSM. Investigating deafness genes as a cause of sudden sensorineural hearing loss. 3º Lugar no prêmio de trabalhos científicos apresentação oral em Otorrinolaringologia. In: 12º Congresso da Fundação Otorrinolaringologia. Campos do Jordão, SP, 2013.

V. PERSONNEL

a) Students with Current Projects

| Name | Level | Supervisor |
|----------------------------------|--------|---------------------------|
| Andressa Cristina G. Martins | IC | Angela M. Vianna-Morganti |
| Andreza Caieiro | IC | Regina C. Mingroni-Netto |
| Barbara de Bellis | IC | Mayana Zatz |
| Camila Bassi | IC | Maria Rita Passos-Bueno |
| Carolina de Seixas Couto Leite | IC | Oswaldo Keith Okamoto |
| Daniel Fredy Vargas Teran | IC | Mariz Vainzof |
| Davi Jardim Martins | IC | Carlos F. Menck |
| Davi Mendes | IC | Carlos F. Menck |
| Eduardo Tsuchida | IC | Luis Eduardo Soares Netto |
| Erika Ramos | IC | Maria Rita Passos-Bueno |
| Gabriel Monteiro do Carmo | IC | Mayana Zatz |
| Gabriela Furukawa | IC | Oswaldo Keith Okamoto |
| Joana Guiro Carvalho da Rocha | IC | Oswaldo Keith Okamoto |
| Lucas Vecchiato de Melo | IC | Maria Rita Passos-Bueno |
| Maíra Fessardi | IC | Luis Eduardo Soares Netto |
| Marina Garcia Ribeiro | IC | Mariz Vainzof |
| Niara Régia F. de Souza | IC | Angela M. Vianna-Morganti |
| Rodrigo Salazar da Silva | IC | Regina C. Mingroni-Netto |
| Stephanie de Alcântara Fernandes | IC | Mariz Vainzof |
| Aline Lopes Ribeiro | Master | Oswaldo Keith Okamoto |
| Amanda Aparecida Cardoso Coimbra | Master | Célia P. Koiffmann |
| Amanda Faria Assoni | Master | Mayana Zatz |
| Camila de Freitas Almeida | Master | Mariz Vainzof |
| Carolini Kaid Dávila | Master | Oswaldo Keith Okamoto |
| Dayane Bernardino da Cruz | Master | Regina C. Mingroni-Netto |

| | | |
|-------------------------------------|----------------|---------------------------|
| Fernanda Marchetto da Siva Kanno | Master | Debora Romeo Bertola |
| Humberto Cezar Marcolino | Master | Regina C. Mingroni-Netto |
| Isabela Mayá Wayhs Silva | Master | Maria Rita Passos-Bueno |
| Joanna Goes Castro Meira | Master | Maria Rita Passos-Bueno |
| Juliana Emilia Prior Carnavalli | Master | Regina C. Mingroni-Netto |
| Juliana Plat de Aguiar Gomes | Master | Mayana Zatz |
| Livia Moura | Master | Carlos F. Menck |
| Mauren Fernanda Moller dos Santos | Master | Célia P. Koiffmann |
| Mayra Pelatti | Master | Mayana Zatz |
| Melinda Santos Beccari | Master | Mayana Zatz |
| Priscila Clara Calyjur | Master | Mariz Vainzof |
| Renata Ishiba | Master | Mariz Vainzof |
| Thiago Rosa Olávio | Master | Mayana Zatz |
| Vanessa Simões | Master | Luis Eduardo Soares Netto |
| Adriano Bonaldi | Doctorate | Angela M. Vianna-Morganti |
| Alexandre Vessoni | Doctorate | Carlos F. Menck |
| Ana Carolina dos Santos Fonseca | Doctorate | Angela M. Vianna-Morganti |
| Aurea Beatriz Martins Bach | Doctorate | Mariz Vainzof |
| Carolina de Oliveira Rodini | Doctorate | Oswaldo Keith Okamoto |
| Carolina Malcher | Doctorate | Maria Rita Passos-Bueno |
| Clarissa R. Ribeiro Rocha | Doctorate | Carlos F. Menck |
| Danielle de Paula Moreira | Doctorate | Maria Rita Passos-Bueno |
| Estela Mitie Cruvinel | Doctorate | Célia P. Koiffmann |
| Felipe Augusto André Ishiy | Doctorate | Maria Rita Passos-Bueno |
| Fernando Gomes | Doctorate | Luis Eduardo Soares Netto |
| Flávio Romero Palma | Doctorate | Luis Eduardo Soares Netto |
| Gerson Shigeru Kobayashi | Doctorate | Maria Rita Passos-Bueno |
| Giuliana Coatti | Doctorate | Mayana Zatz |
| Guilherme Lopes Yamamoto | Doctorate | Debora Romeo Bertola |
| Juliana Brandstetter Vilar | Doctorate | Carlos F. Menck |
| Leandro Ucela Alves | Doctorate | Regina C. Mingroni-Netto |
| Leonardo Carmo de Andrade Lima | Doctorate | Carlos F. Menck |
| Letícia Koch Lerner | Doctorate | Carlos F. Menck |
| Ligia Pereira de Castro | Doctorate | Carlos F. Menck |
| Lucas Alvizi Cruz | Doctorate | Maria Rita Passos-Bueno |
| Luciano Abreu Brito | Doctorate | Maria Rita Passos-Bueno |
| Michel Satya Naslavsky | Doctorate | Mayana Zatz |
| Natale Cavaçana | Doctorate | Mayana Zatz |
| Natália C. Moreno | Doctorate | Carlos F. Menck |
| Patrícia Benites Gonçalves da Silva | Doctorate | Oswaldo Keith Okamoto |
| Renata Bannitz Fernandes | Doctorate | Luis Eduardo Soares Netto |
| Renato Domingos | Doctorate | Luis Eduardo Soares Netto |
| Rodrigo Atique | Doctorate | Maria Rita Passos-Bueno |
| Tatiana Almeida | Doctorate | Maria Rita Passos-Bueno |
| Valesca Anschau | Doctorate | Luis Eduardo Soares Netto |
| Wagner Antonio da Rosa Baratela | Doctorate | Debora Romeo Bertola |
| Ana Carla Batisso | Post Doctorate | Regina C. Mingroni-Netto |
| Camila Carrião Machado Garcia | Post Doctorate | Carlos F. Menck |
| Carla Sustek D'Angelo | Post Doctorate | Célia P. Koiffmann |
| Cristiani Gifalli Iughetti | Post Doctorate | Célia P. Koiffmann |
| Diogo de Abreu Meireles | Post Doctorate | Luis Eduardo Soares Netto |
| Eder Zucconi | Post Doctorate | Mayana Zatz |

| | | |
|-------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| Huma Asif | Post Doctorate | Carlos F. Menck |
| José Oliveira dos Santos | Post Doctorate | Angela M. Vianna-Morganti |
| Karina Griesi Oliveira | Post Doctorate | Maria Rita Passos-Bueno |
| Kelly Nunes | Post Doctorate | Regina C. Mingroni-Netto |
| Lilian Kimura | Post Doctorate | Regina C. Mingroni-Netto |
| Luciana Rodrigues Gomes | Post Doctorate | Carlos F. Menck |
| Márcia Cristina Teixeira dos Santos | Post Doctorate | Oswaldo Keith Okamoto |
| Maria Cristina Minguês Spinola | Post Doctorate | Luis Eduardo Soares Netto |
| Mariane Secco | Post Doctorate | Mayana Zatz Zatz |
| Miriam Frangini | Post Doctorate | Mayana Zatz |
| Monica Castro Varela | Post Doctorate | Célia P. Koiffmann |
| Roberto Dalto Fanganillo | Post Doctorate | Maria Rita Passos-Bueno |
| Rosa Estela Caseira Cabral | Post Doctorate | Carlos F. Menck |
| Poliana Cristina de Melo Martins | Post Doctorate | Mariz Vainzof |
| Paula Cristina G. Onofre Oliveira | Post Doctorate | Mariz Vainzof |
| André Luís Fernandes dos Santos | Post Doctorate | Mariz Vainzof |
| Luciane Portas Capelo | Visiting Researcher | Maria Rita Passos-Bueno |

b) Laboratory Technicians and Assistants

| Name | Supervisor |
|--|---------------------------|
| Andressa Gois Morales | Maria Rita Passos-Bueno |
| Simone Gomes Ferreira | Maria Rita Passos-Bueno |
| Patricia Semedo Kuriki | Oswaldo Keith Okamoto |
| Maria Raimunda Lisboa Santana Pinheiro | Angela M. Vianna-Morganti |
| Laurinda deFátima P. Cally Baptista | Angela M. Vianna-Morganti |
| Maria Teresa Balester de Mello Auricchio | Regina C. Mingroni-Netto |
| Paulo Rogério de Souza | Regina C. Mingroni-Netto |
| Andressa Yurie Sakugawa | Luis Eduardo Soares Netto |
| Simone Vidigal Alves | Luis Eduardo Soares Netto |
| Thiago Geronimo Alegria | Luis Eduardo Soares Netto |

PART 2 - TRANSFER OF TECHNOLOGY/ TECHNOLOGY APPLICATIONS

a) Genetic Tests

Until 2013, our service provided 56 different genetic diagnostic tests: 23 were performed by Sanger sequencing, 10 by amplicon-specific PCR, 21 by MLPA (*Multiplex* Ligation-dependent Probe Amplification), and 2 by Southern Blotting. All these different tests are still offered, but the Sanger sequencing methodology was replaced by Next-Generation sequencing (refer to item d). In the period of 2013-2014, we performed 454 genetic tests.

Besides offering genetic testing, our center is a core facility for sequencing and microsatellite genotyping, serving all CEPID researchers as well as outside clients. In the period of 2013-2014, not counting the services provided for the CEPID community, we performed 25,000 sequencing reactions and 13,000 genotyping analysis for outside researchers.

We are revising and refurbishing the information about genetic testing in our website, and our next step is to improve the advertisement of our services.

b) Genetic testing in obesity associated with ID

As a consequence of our studies in syndromic obesity, a synthetic MLPA probe set was designed to screen for deletions and duplications at previously described loci associated with obesity in patients with syndromic obesity of unknown etiology. The overall detection rate with the synthetic MLPA probe set is about 5.3%. MLPA serve as an effective alternative first line screening test to chromosomal microarrays, allowing for a number of microdeletion syndromes loci (e.g. 1p36, 2p25, 2q37, 6q16, 9q34, 11p14, 16p11.2, and 17p11.2) known to be clinically relevant for this patient population to be interrogated simultaneously.

c) External Quality Accessment

In the beginning of 2014, we submitted a quality evaluation of our genetic testing services to EMQN (The European Molecular Genetics Quality Network). The tests evaluated by the quality assessment were: spinocerebelar ataxias, muscular spinal atrophy, and Duchenne/Becker muscular dystrophy, in addition to Sanger sequencing. At present, we are waiting for the results of their evaluation.

d) Establishment of an iPS bank/service

At the moment, we have established 50 iPS cell lines (14 from healthy individuals and 36 from subjects affected by a genetic disorder). Our goal is to improve our efficiency in the procedure of obtaining and establishing these iPS cell lines. With that in view, two members of our group (Dr. Karina G. Oliveira and Dr. Andressa Morales) are on a two-month internship at the Institute for Stem Cell Research in France, under supervision of Dr. Marc Pechansky. This exchange was made possible through a collaboration funded by CNPq and INSERM (*Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale*).

e) Implementation of Next-Generation Sequencing

In 2013, we started a training program for our technicians, to enable them to prepare human DNA library from patients with rare genetic disorders to be analyzed through Next-Generation Sequencing (NGS). At this point, we have 772 libraries completed, including 433 human exomes and 339 samples for analysis using a clinic diagnosis SNP panel (refer to item e). About 75% of exome samples have already been sequenced, most outsourced to LaCTAD (Laboratório Central de Tecnologias de Alto Desempenho em Ciências da Vida) - UNICAMP. Approximately 85% of 339 diagnostic samples have already been sequenced at our facility.

We have also acquired three new servers, two for processing (with 16 144Gb/RAM and 300Gb/HD computers) and one for data storage (36Tb capacity). These servers allow us to process and store the large data generated by our facility. Presently, we have established a workflow for library construction for NGS, sequencing and initial data processing, to meet the demands of CEPID/HGRC researchers.

Beginning in August 2014, the human exome libraries will be sequenced at our own facility, as we acquired funding from INCT (CNPq-FAPESP) to purchase a HiSeq-2500 (Illumina). This piece of equipment is being installed and should be operational in the second half of 2014.

The implementation of this new technology was made possible thanks to the effort of HGRC's technicians and laboratory specialists (Vanessa Naomi, Katia Rocha, Monize Lazar, Naila Lourenço, Lilian Calabró, and Roberto de Camargo). This team was established as a reciprocal agreement from USP for the 2001-2012 CEPID. Other members of the team are Guilherme Yamamoto (IT support) and Meire Aguenta (Lab Specialist), whose salaries are covered by the revenue obtained from our services.

As a direct result of this new technology, we published a paper in a high-impact journal early this year (Yamamoto et al, *Mutations in PCYT1A cause spondylometaphyseal dysplasia with cone-rod dystrophy*, AJHG, 2014).

f) Customizing a NGS panel for molecular diagnosis

In 2013, we customized a gene panel for next-generation sequencing that will enable us to offer:

- Molecular diagnosis for 5 groups of disorders:
 - Group I: Neuromuscular/neurodegenerative disorders (95 genes)
 - Group II: Craniofacial disorders/skeletal dysplasias (132 genes)
 - Group III: Cognitive deficit syndromes, autism, or other developmental abnormalities (36 genes)
 - Group IV: Congenital disorders with available treatment, including inborn metabolic deficits, hearing loss and others (121 genes)
 - Group V: Hereditary cancer syndromes (46 genes)

- Non-invasive pre-natal diagnostics (PhD research project)

This panel was already validated, and the molecular diagnosis for 23 disorders that used to be made using Sanger sequencing are already being performed by this method.

Until March 2014, over 100 patient samples were tested (50 tested for neuromuscular disorders, 42 for skeletal dysplasias, 20+ with other diagnoses). Pathogenic mutations were detected in at least 59 cases, considering just the 92

patients with Group I disorders (~ 65% sensitivity). We have noted that when the clinical diagnosis is more precise, the test has increased sensitivity. For example, for a group of 14 patients with a clinical diagnosis of Duchenne muscular dystrophy and without abnormalities detected by MLPA, sensitivity was ~85%.

Next-Generation Sequencing also detected two pathogenic mutations (one in *DMD* and another on *FGFR2*) that had not been detected by traditional methods.

g) Next Goals

Therefore, practically all our proposed goals for the first two years were achieved. For the second year, we have the following goals:

- Reestructure the information about genetic testing on our website, and improve the advertisement of our services;
- Initiate a partnership with Fundação Faculdade de Medicina, to be able to provide services for clinical analysis laboratories of the healthcare system;
- Validate the mutation screening assay for congenital disorders with available treatment;
- Implement non-invasive pre-natal diagnosis;
- Train students to analyse NGS data;

PART 3 - EDUCATION/ SCIENCE DISSEMINATION

a) Projects

Our High School Support Program offered a 40- hour course on Basic concepts of Genetics (**Courses project**) to 34 High School teachers. As result of partnerships with Educational Directories of Osasco and Itapecerica da Serra (**School laboratory classes project**), we delivered 96 hours of technical and pedagogical support to 70 High School teachers. Every 3 weeks (the time that the lab, microscopes and experimental kits, remained in a given school), an average of 700 students was taught. Forty-two High Schools were visited from July/2013 to June/2014 and more than 28,000 students were benefited by these partnerships. To overcome some of the teaching and learning difficulties presented by the abstract nature of some Genetics concepts, we provided instructional support material to facilitate the teaching and learning processes for 132 High Scholl teachers (**Instructional support material project**).

The **Giant Cell Project**, a scenic cell amplified 130,000 times and a set of complementary activities designed to facilitate the understanding of cell concepts, and the Scientific exhibition “Light and Life” (**USP goes to your school project**) were visited by more than 4,000 people. A semi virtual scientific exhibition – “Different, but similar” - was designed and produced to be exhibited at subway stations and all 3,775 schools in the state of São Paulo (see annexed material). This exposition is the first of a series of a new project: **“Sow Science”**. The presentation of the exhibition for the coordinators of pedagogical nuclei (PCNPs) of the state of São Paulo will be done by video conference on the beginning of August. These coordinators will make the distribution of posters to all schools in the state. The content of the exhibition will be available on a Hot site (<http://www.genoma.ib.usp.br>), which can be accessed via computer or mobile phone. The kits from **Science project kits (Adventures in Science)** - the production of science kits enabling young people to understand scientific concepts through hands-on experimentation – were tested by High School Teachers and students all over Brazil. Based on the success of these kits, the Ministry of Education (MEC) decided to distribute them to 22,000 schools. The interaction with the media to discuss, translate and disseminate new scientific discoveries to lay people was achieved through 31 interviews and articles of science dissemination.

b) Post-doc Selection

We have selected three pos-doc students for our project, respectively for bio-informatic, cell biology and stem-cell for regenerative medicine. One of them, David Santos Marco Antonio has started to work in our center and will submit a project soon. The other two, **Luiz Carlos de Caires Júnior** and **Vivek Kumar** will start in September.

c) Meeting with the International Board

The meeting with the international advisory board, respectively Prof. Gert-Jan VanOmmen from the Nehterland, Prof. Nissim Benvenisty from Israel and Prof. Julio Licinio from Australia, will take place from October 29 to 31.

Interviews to the Media and Science Dissemination Articles

1. Mingroni-Netto RC. Legislação e Sociedade negligenciam deficiências auditivas. Agência Universitária de Notícias 24/4/2013
2. Mingroni-Netto RC. Quilombola é 40% Europeu. Folha de São Paulo 18/09/2013
3. Okamoto OK. Alteração em gene reduziu índices de tumor em células-tronco. USP notícias, Editoria: Saúde - Por Redação 27/02/2014
4. Okamoto OK. Descoberta da USP pode representar avanço no uso de células-tronco – TV Brasil 13/02/2014
5. Okamoto OK. Descoberto gene que regula potencial de formação de tumores das células-tronco embrionárias. Agência FAPESP, 12/02/2014
6. Okamoto OK. O avanço que chegou atrasado. Revista BioAtivo, 13ª Edição, pg. 11-13, 2013
7. Zatz M, Forbes J, Caruana R, Pitanguy I. Prolongamento da vida CPFL Cultura 13/03/2014
8. Zatz M. A força da pesquisa -“Tecnologia de ponta na genética”- Jornal da USP 20/01/2014
9. Zatz M. A revolução nos testes genéticos- Jornal Folha de São Paulo 05/06/2014
10. Zatz M. Aconselhamento genético chega ao SUS, mas política enfrenta críticas - Revista Época 22/02/2014
11. Zatz M. Células Tronco em doenças genéticas. Programa Poli, TV Cultura 14/07/2013
12. Zatz M. Células-tronco têm efeito positivo no tratamento de distrofia muscular - Jornal Hoje 16/01/2014
13. Zatz M. Chega ao país teste de paternidade feito durante a gestação - Jornal Folha de São Paulo - Saúde+Ciência-Entrevista25/08/2013
14. Zatz M. Ciência sem fronteiras-Programa prevê 21 mil bolsas para o exterior em 2014-Jornal Folha de São Paulo 26/01/2014
15. Zatz M. Descoberta mutação por trás de calcificações no cérebro - Pesquisa Fapesp 04/08/2013
16. Zatz M. Espiral infinita - O desenrolar da geometria do DNA- Jornal Folha de São Paulo 26/01/2014
17. Zatz M. Estado deve bancar apenas curso estratégico, afirma ex-ministro-Folha de São Paulo Caderno Educação 03/06/2014
18. Zatz M. Excelência científica no feminino - Brasil Post 20/03/2014
19. Zatz M. Familiares de pacientes pedem mais investimentos para pesquisas da Esclerose lateral Amiotrófica - Extra online 08/11/2013
20. Zatz M. FDA manda suspender teste que sequencia DNA humano -Veja.com 02/12/2013
21. Zatz M. Filhos não são brinquedos - Ciência+ Saúde-Jornal Folha de São Paulo 04/10/2013
22. Zatz M. Gene da mãe pode acelerar processo de envelhecimento - Jornal O Globo 21/08/2013
23. Zatz M. Geneticista critica regra que restringe aconselhamento genético a médicos - Programa Bem Estar –Rede Globo 17/02/2014
24. Zatz M. Gigante, USP é pouco ágil em mudanças-Folha de São Paulo - Cotidiano19/01/2014
25. Zatz M. Japoneses desenvolvem técnica mais simples para produção de células-tronco, sem embriões nem manipulação genética - Jornal O Estado de São Paulo 29/01/2014
26. Zatz M. Livro detalha a descoberta da estrutura do DNA- Jornal Folha de São Paulo 26/01/2014
27. Zatz M. Mão na Massa-“Examinando a velhice” Revista Galileu 21/01/2014
28. Zatz M. Método facilita obtenção de células-tronco - Jornal O Estado de São Paulo 30/01/2014

29. Zatz M. Nova Regra limita atendimento em genética médica - Jornal Folha de São Paulo 21/02/2014
30. Zatz M. O DNA dos mais de 80 - O Globo 23/11/2013
31. Zatz M. Pesquisa genética ajuda famílias com histórico de doenças raras - Jornal O Estado de São Paulo 07/11/2013
32. Zatz M. Livro detalha a descoberta da estrutura da DNA- Caderno Ilustríssima. Folha de S. Paulo, Janeiro de 2014

PART 4 - RESERVA TÉCNICA E BENEFÍCIOS COMPLEMENTARES

c) Gastos com Reserva Técnica

Permanente – R\$ 12.007,90

- Gastos com materiais permanentes como: microscópios biológicos, roteador, bomba a vácuo, refrigerador, mesa para computador, nobreak, equipamentos adquiridos para o bom funcionamento dos laboratórios dos Centros de Estudos do Genoma Humano e de Células-Tronco.

Consumo – R\$ 27.282,49

- Aquisição de materiais de escritório, informática, limpeza, elétricos, filtros para autoclave, kits de descontaminação para incubadoras, ratos e camundongos para o bom funcionamento dos laboratórios dos Centros de Estudos do Genoma Humano e de Células-Tronco.

Serviços – R\$ 54.373,25

- Gastos com manutenção de equipamentos: freezer -80°, microscópios, incubadoras de CO2, plotagens, centrífugas, sequenciadores, autopure, manutenção em aparelhos de ares condicionados, camara fria, calibrações de pipetas, serviços veterinários, exames laboratoriais de Hemoterapia Veterinária.

Publicações

- Publicação de artigo – “Knockdown of E2F2 inhibits tumorigenicity but preserves stemness of human embryonic stem cells” - Pesquisador: Oswaldo Keith Okamoto.
- Pagamento de figuras coloridas para a publicação de artigo – “Knockdown of E2F2 inhibits tumorigenicity but preserves stemness of human embryonic stem cells” - Pesquisador: Oswaldo Keith Okamoto.
- Pagamento de figuras coloridas para a publicação de artigo – “A defect in the RNA-processing protein HNRPD1 causes limb-girdle muscular dystrophy 1G (LGMD1G) - Pesquisadora: Mayana Zatz

d) Gastos com Benefícios Complementares

Inscrições – R\$ 7.806,09

- Inscrição para participação no Congresso: “59º Congresso Brasileiro de Genética”, em Águas de Lindóia, compreendida entre os dias 16 a 19 de setembro de 2013 - Eliana Maria Beluzzo Dessen
- Seguro viagem para participação de projetos colaborativos Havard Medical School Teaching Hospital – Mayana Zatz
- Inscrição para participação no “63rd Annual Meeting – The American Society of Human Genetics (ASHG 2013)”, em Boston, compreendida entre o período de 22 a 26 de outubro de 2013 – Maria Rita dos Santos e Passos-Bueno
- Inscrição para participação no “63rd Annual Meeting – The American Society of Human Genetics (ASHG 2013)”, em Boston, compreendida entre o período de 22 a 26 de outubro de 2013 – Regina Célia Mingroni Netto
- Inscrição para participação no “63rd Annual Meeting – The American Society of Human Genetics (ASHG 2013)”, em Boston, compreendida entre o período de 22 a 26 de outubro de 2013 – Célia Priszkulnik Koiffmann
- Inscrição para participação no Congresso “13th International Congresso n Neuromuscular Diseases (ICNMD 2014)”, na França, compreendida entre os dias 05 a 10 de Julho de 2014 – Mariz Vainzof
- Inscrição para participação no Congresso “5th Biennial Meeting of the Human Variome Project Consortium”, na França, compreendida entre os 20 a 22 de maio de 2014 – Peter Lees Pearson.

Passagens Aéreas – R\$ 26.422,51

- Passagem aérea para Mayana Zatz trecho São Paulo / Miami / Boston / New York / São Paulo para participação de projetos colaborativos Havard Medical School Teaching Hospital
- Passagem aérea para Regina Célia Mingroni Netto trecho São Paulo / Newark / Boston / Newark / São Paulo para participação no congresso “63rd Annual Meeting – The American Society of Human Genetics (ASHG 2013)”.
- Passagem aérea para Maria Rita dos Santos e Passos-Bueno trecho São Paulo / New York / Boston / New York / São Paulo para participação no congresso “63rd Annual Meeting – The American Society of Human Genetics (ASHG 2013)”.
- Passagem aérea para Mariz Vainzof no trecho São Paulo / Houston / São Francisco / Washington / São Paulo para participação no congresso “18th International Congresso of the World Muscle Society (WMS 2013)” e reunião do Consórcio de Miopatia Nematínica.
- Passagem aérea para Célia Priszkulnik Koiffmann trecho São Paulo / Newark / Boston / Newark / São Paulo para participação no congresso “63rd Annual Meeting – The American Society of Human Genetics (ASHG 2013)”.
- Passagem aérea para Mayana Zatz trecho São Paulo / Dallas / Vancouver / Dallas / São Paulo para participação no congresso “12th Annual Meeting – International Society for Stem Cell Research (ISSCR 2014)”
- Passagem aérea para Maria Rita dos Santos e Passos-Bueno trecho São Paulo / Italy / Pisa / Italy / São Paulo para participação no “Gordon Research Conferences frontiers of Science”
- Passagem aérea para Peter Lees Pearson trecho São Paulo / Paris / São Paulo para participação no “5th Biennial Meeting of the Human Variome Project Consortium”

Diárias – R\$ R\$ 33.202,00

- Diárias para Mayana Zatz para participação projetos colaborativos Harvard Medical School Teaching Hospital
- Diárias para Eliana Maria Beluzzo Dessen para participação no Congresso: “59º Congresso Brasileiro de Genética”
- Diárias para Maria Rita dos Santos e Passos-Bueno para participação no “63rd Annual Meeting – The American Society of Human Genetics (ASHG 2013)
- Diárias para Célia Priszkulnik Koiffmann para participação no “63rd Annual Meeting – The American Society of Human Genetics (ASHG 2013)
- Diárias para Regina Célia Mingroni Netto para participação no “63rd Annual Meeting – The American Society of Human Genetics (ASHG 2013)
- Diárias para Mayana Zatz para participação no “63rd Annual Meeting – The American Society of Human Genetics (ASHG 2013)
- Diárias para Peter Pearson para participação em projetos colaborativos e visita ao laboratório LUMC.
- Diárias para Mayana Zatz para participação projetos colaborativos ISTEM.
- Diárias para Peter Pearson para participação no “5th Biennial Meeting of the Human Variome Project Consortium”

ANNEX I

SCHOOL LABORATORY CLASSES PROJECT

20 Partners schools attended from July-November 2013

| High Schools | Educational Directory |
|--|------------------------------|
| EE Professor José Jorge | Osasco |
| EE Dr. Américo Marco Antonio | Osasco |
| EE Prof. Orlando Geríbola | Osasco |
| EE Tarsila do Amaral | Osasco |
| EE Josué Benedito Mendes | Osasco |
| EE Prof. Eloi Lacerda | Osasco |
| EE Francisco Matarazzo Sobrinho | Osasco |
| EE Prof. Luiz Lustoza da Silva | Osasco |
| EE Prof. Francisca Lisboa Peralta | Osasco |
| EE Irmã Gabriela Maria Elizabeth Wienkem | Osasco |
| EE Prof. José Maria Rodrigues Leite | Osasco |
| EE Antonio de Almeida Jr | Osasco |
| EE Alcyr de Oliveira Porciuncula | Osasco |
| EE Walter Negrelli | Osasco |
| EE Leonardo Vilas Boas | Osasco |
| EE Profa. Heloisa de Assumpção | Osasco |
| EE São Paulo da Cruz | Osasco |
| EE Maria Augusta Siqueira | Osasco |
| EE Oguiomar Ruggeri | Osasco |
| ETEC Uirapuru | Osasco |

22 Partners schools attended from February-June 2014

| High Schools | Educational Directories |
|---|--------------------------------|
| EE Prof. José Jorge | Osasco |
| EE Major Telmo Coelho Filho | Osasco |
| EE Prof. José Liberatti | Osasco |
| EE Prof. Francisco Lisboa Peralta | Osasco |
| EE Profa. Julia Lopes | Osasco |
| EE Prof. Neusa de Oliveira Prévide | Osasco |
| EE Prof. Gastão Ramos | Osasco |
| EE Prof. Heloisa Assunção | Osasco |
| EE Deputado Guilherme de Oliveira Gomes | Osasco |
| EE Irmã Gabriela | Osasco |
| EE Prof. Benedito Caldeira | Osasco |
| EE Francisco Matarazzo Sobrinho | Osasco |
| EE Glória Azedia Bonetti | Osasco |
| EE Leonardo Villas Boas | Osasco |
| EE Prof. Francisco Casabona | Osasco |
| EE Prof. Alice Velho Teixeira | Osasco |
| EE Profa. Fanny Monzoni Santos | Osasco |
| EE Matilde Maria Cremm | Itapecerica da Serra |
| EE Salvador de Leone | Itapecerica da Serra |
| EE Jardim Cipava II | Osasco |
| EE Antonio Raposo Tavares | Osasco |
| EE Antonio Carlos Trindade | Osasco |

70 High School teachers trained from July 2013 to June 2014

| High Schools | High School teachers | Educational Directories |
|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
| EE Donizetti Ap. Leite | Janaina da Luz Andrade Barbosa | Itapecerica da Serra |
| | Ana Helena Souza de Abreu Barros | Itapecerica da Serra |
| | Keila Rocumback Flose | Itapecerica da Serra |
| EE Olivia de Faria Nogueira | Miriam de Melo Fabre | Itapecerica da Serra |
| | Marli Ruiz | Itapecerica da Serra |
| EE Gov. André Franco Montoro | Ivaneusa de Moraes Soares | Itapecerica da Serra |
| | Gleice de Lima Takeda | Itapecerica da Serra |
| | Rafael Moranga Gonçalves | Itapecerica da Serra |
| EE Profª Marianinha Queiroz | Viviane Domingues Rodrigues | Itapecerica da Serra |
| EE Jd. Sonia Maria | Ana Emília Costa da Silva Rosa | Itapecerica da Serra |
| | Dirce de Souza Cleim | Itapecerica da Serra |
| EE Joaquim Fernando Paes de B. Neto | Eder Basílio Pereira | Itapecerica da Serra |
| | Rodrigo Mendes Aguiar | Itapecerica da Serra |
| | George Magalhães Gomes | Itapecerica da Serra |
| | Camila Sales de Sousa | Itapecerica da Serra |
| | Claudineia Lisboa Daitx | Itapecerica da Serra |
| EE Benevides Beraldo | Elias Adelino Framesqui | Itapecerica da Serra |
| | Ana Lucia Rodrigues Perri Luchini | Itapecerica da Serra |
| | Delina Bispo dos Santos | Itapecerica da Serra |
| EE Eduardo Roberto Daher | Rúbia Bolognesi Ferreira | Itapecerica da Serra |
| EE Salvador de Leone | Vanessa Ferreira da Silva | Itapecerica da Serra |
| | Cristiane Aparecida dos Santos | Itapecerica da Serra |
| | Andréia Martinelli Lvinholli | Itapecerica da Serra |
| EE Sebastião de M. Cardoso | Eliane Gomes Diniz | Itapecerica da Serra |
| | Geizane Rosa de Souza | Itapecerica da Serra |
| | Higino Jose de Andrade JR | Itapecerica da Serra |
| | Jessica Cesar Elias | Itapecerica da Serra |
| EE Gertrudes Eder | Lucinao Barbosa da Silva | Itapecerica da Serra |
| | Regina Célia de Castro Azevedo | Itapecerica da Serra |
| | Leandro Matias da Silva | Itapecerica da Serra |
| EE Matilde Maria Cremm | Solange Emy Iwano | Itapecerica da Serra |
| | Francisco Alex de Freitas | Itapecerica da Serra |
| EE Prof. Alice Velho Teixeira | José Afonso de Souza Neto | Osasco |
| EE Dr. Américo Marco Antonio | Ivanildes Silva Cangussu | Osasco |
| EE Antonio Carlos da Trindade | Adriana Aguiar Vasconcelos | Osasco |
| EE Cel Antonio Paiva de Sampaio | Ivone Luzia Simões Santos | Osasco |
| EE Antonio Raposo Tavares | Maria Helena F Damasceno | Osasco |
| EE Prof. Benedito Caldeira | Elita Sgarbi Beluco | Osasco |
| | Cintia Rocini | Osasco |
| EE Jardim Cipava II | Jucélia Aguiar Pereira | Osasco |
| EE Prof. Elói Lacerda | Suzana de Souza Silva | Osasco |
| EE Prof. Ernesto Thenn de Barros | Yoshiko Wakabayashi Rebolças | Osasco |
| EE Prof. Fernando Buonaduce | Joyce de Almeida Brito | Osasco |
| EE Prof. Francisco Lisboa Peralta | Roseli Cristina Laranjeira | Osasco |
| EE Prof. Francisco Casabona | Ariene da Silva Pereira | Osasco |
| EE Prof. Gastão Ramos | Alessandra Brito Santos | Osasco |
| EE Glória Azedia Bonetti | Isabel L. De R. Muniz | Osasco |
| EE Graciliano Ramos | Carla Carloto Araujo | Osasco |
| EE Dep. Guilherme de Oliveira Gomes | Gislaine Gomes Martins Gueteri | Osasco |
| EE Prof. Heloisa Assunção | Carolina Assaf | Osasco |

| | | |
|------------------------------------|--|--------|
| EE Jardim Santa Maria III | Aline Ramos Pereira do Nascimento Lucimar Rodrigues | Osasco |
| EE Prof. José Jorge | Benedita de Souza | Osasco |
| EE Prof. José Liberatti | Adriana Martins Souza Lima Lucilene C. Souza Leticia Tartarini Ramires | Osasco |
| EE José Ribeiro de Souza | Bianca Chaves Meirelles | Osasco |
| EE Prof. Josué Benedito Mendes | Tânia Regina Bottaro Arantes | Osasco |
| EE Julia Lopes de Almeida | Rebeca Laino Gama | Osasco |
| EE Leonardo Vilas Boas | Carlos Alberto Ramos | Osasco |
| EE Lucy Anna Latorre | Fernanda Vitorino | Osasco |
| EE Prof. Dr. Luiz Lustosa da Silva | Neide Maria de Campos Borges | Osasco |
| EE Prof. Maria Augusta Siqueira | Rogério Soares dos Santos | Osasco |
| EE Prof. Neusa de Oliveira Prévide | Stephani Oliveira Santos | Osasco |
| EE Prof. Oguiomar Ruggeri | Silmara Borges da Silva Santos Eliane Cristina Borelli Damasceno | Osasco |
| EE Prof. Orlando Geríbola | Giane Conceição Campos | Osasco |
| EE Educador Paulo Freire | Douglas de Souza Silva | Osasco |
| EE Rosa Bonfiglioli | Ingrid Garcia Martins P. da Silva | Osasco |
| E E Prof. Vicente Peixoto | Bruna Gabriele Aguiar da Silva | Osasco |

68 High School students trained for acting as monitors at school during the laboratory classes

| High Schools | High School students |
|--|--|
| EE Prof. Alice Velho Teixeira | Mylena Vitoria Lima Ferreira Sabrina Souza Calixto Juliane Helen Silva Santos |
| EE Cel. Antonio Paiva de Sampaio | Karina Santos de Oliveira Heloisa Camile dos Santos |
| EE Jardim Cipava II | Esteffane Caetano da Silva Matheus Rocha Silva Sabrina Amorim Souza |
| EE prof. Claudinei Garcia | Adriane Gonçalves de Souza Giovanna Mazoni Zago |
| EE Prof. Eloi Lacerda | Luana dos Anjos Santos Neuton Nunes Ribeira Junior |
| EE Leonardo Vilas Boas | Mirella Vitalino de Souza Eliane Santos Santana |
| EE Prof. Fanny Manzoni Santos | Anny Kethilyn dos Santos Jeniffer Kiss Rodrigues Martins Joao Vinicius Sanches |
| EE Prof. Francisco Lisboa Peralta | Carlos Henrique Gomes Meira |
| EE Prof. Francisco Matarazzo Sobrinho | Thais Kelly da Silva Cunha Rômulo Laerte Alves Bastos |
| EE Irmã Gabriela Maria Elizabeth Wienkem | Brendon Eric Gonçalves da Silva Mario Dourado dos Santos Victoria Manuela Alexandre Silva Santos |
| EE Prof. Gastão Ramos | Natany Nayume da Silva Sabrina Maia Duarte Sonielle Costa Silva |
| EE Deputado Guilherme de Oliveira Gomes | Daniela Santos da Silva Bruna Gabriella Teles Graciano |

| | |
|---------------------------------------|--|
| | Jade Ferraz Maximo |
| EE Prof. Heloisa Assunção | Victor de Angelo Ferreira Erika Camelo dos Santo |
| EE Jardim Santa Maria III | Amanda Sandy Ariane Campos |
| EE Prof. Fernando Buonaduce | Sara de Souza Francelino Rafaella de Souza Carvalho |
| EE Prof. José Jorge | Gabriel Correa Soares Gabrielle Lopes Ruiz |
| EE Prof. José Liberatti | Jean Gabriel Hanashiro Judice Fabíola Emilly Dutra Silva Vitória Manfré Baldassi |
| EE Prof. José Ribeiro de Souza | Maria Eduarda dos santos Araújo Michelly Gomes da Silva Thiago Araujo da Costa Silva |
| EE Prof. Josué Benedito Mendes | Roberto Jesus Amaral Ivanelly Vieira de Negreiros |
| EE Julia Lopes de Almeida | Luiz Felipe de Araujo Alessandra Ribeiro da Silva Fabiana Santos de Queiroz |
| EE Prof. Lucy Anna Latorre | Paola Dromenech Dyulia Bojar Sutto |
| EE Prof. Luiz Lustosa da Silva | Romildo do Nascimento Coelho Jéssica Souza da Silva |
| EE Prof. Maria Augusta Siqueira | Erivânia Tobias de Oliveira Paloma Rocha Costa Yasmim Lucas Flores Moraes |
| EE Prof. Neuza de oliveira Prévide | Iva Jane Alexander França Oliveira Lucas Peres Pereira |
| EE Prof. Orlando Geríbola | Vitória Magrini c de Paula Chirley Santos de Jesus Giovanna B. Cruz Magalhaes |
| EE Educador Paulo Freire | Jamile Aparecida de Oliveira Amaral Samuel Araujo |
| EE Rosa Bonfiglioli | Roberto Maciel Joyce Victoria Leite Aquendo Bruna Costa Gomes |
| EE Prof. Vicente Peixoto | Richard Cristopher Amanda Silva Vital Sardila de Sousa Silva |

ANNEX II

INSTRUCTIONAL SUPPORT MATERIAL PROJECT

44 High School teachers (Itapecerica da Serra Educational Directory) supported July 2013

| High Schools | Professores Participantes |
|-----------------------------------|---|
| EE Alexandre R. Nogueira | Bruna Campos Gomes |
| EE Antonio Florentino | Marcos José da Cruz |
| EE Asa Branca da Serra | Roseneide de Lourdes Colombo |
| EE Asdrubal N Queiróz | Celso Nunes Cocharro |
| EE Bairro da Palmeirinha | Gabriela Oliveira de Moraes |
| EE Bairro das Barnabés | Franly Yuri Fukuda |
| EE Bairro das Palmeiras | Ivaneusa de M. Soares |
| EE Bairro das Senhorinhas | Valquiria R. de Goes |
| EE Bairro dos Penteados | Vanuza Alves da Cunha |
| EE Bairro Nossa Sra. Da Conceição | Rosiane Brito de Moraes |
| EE Benevides Beraldo | Elias Adelino Framesqui |
| EE Carlos Alberto Pereira | Cinthy Candida Miguel |
| EE Eduardo Roberto Daher | Kátia Ione Fernades Rossati |
| EE Gertrudes Eder | Cinthy Candida Miguel |
| EE Gov. André Franco Montoro | Gleice Lima Takeda |
| EE Instituto Maria Imaculada | Vitor Paulo Canato |
| EE Isabel A Redentora | Janaina Ventura da Silva |
| EE Jardim Jacira | Juliana Bauffon Sheila P de Souza |
| EE Jardim Montesano | Carina Soares Godinha |
| EE Jardim Sônia Maria | Irene de O. Santos |
| EE João Baptista de Oliveira | José Ricardo Arrabal |
| EE Joaquim F. P. Barros Neto | Eder Basílio Pereira |
| EE Joaquim Mendes Feliz | Maria Rosa Pereira de Lima |
| EE Julia de Castro Carneiro | Carlos Alberto Vedelago |
| EE Leda F. Ferreira | Davi Peres de Carvalho |
| EE Leonice de Aquino Oliveira | Raphael Martim Silva |
| EE Lucia Akemi Miya | Zilda Felipa Barbosa |
| EE Maria André Schunck Dona | Camila Aparecida Pedrozo Frose |
| EE Marianinha de Queiroz | Viviane Domingues Rodrigues |
| EE Mario Francisco de Amorim | Victor de Souza R. Alves Edvan R.Jamil |
| EE Massako Higashioka | Vanessa Ferreira da Silva |
| EE Natercia C. M. Pedro | Antonio Flavio Segato |
| EE Olivia Faria | Marli Ruiz |
| EE Oredo Rodrigues da Cruz | Simone Aguiar Bonatto |
| EE Paschoal Carlos Magno | Marlene da Conceição Silva |
| EE Pedra Branca | Wladimir C. P. Souza |
| EE Poeta Agenor de Oliveira | Michel B. S. Brabo |
| EE Pref. Antônio Baldusco | Solange Emy Iwano |
| EE Profa. Loris Nassif Mattar | Inês dos Santos Almeida |
| EE Salvador de Leone | Carlos Caetano O dos Santos |

| | |
|------------------------|--------------------------|
| EE Sebastião M Cardoso | Mario Lanaro |
| EE Seminário | Janaína da L. A. Barbosa |

132 High School teachers from Osasco and Itapeverica da Serra Educational Directories were supported up to June/ 2014

| High Schools | Teachers | Educational Directory |
|--|---------------------------------|-----------------------|
| E E Antonio Carlos Trindade | Rosemeire Cássia da Silva | Osasco |
| | Adriana Aguiar Vasconcelos | Osasco |
| E E Cel. Antonio Paiva de Sampaio | Lucila Magiloni Rodrigues | Osasco |
| | Ivone Luzia Simões Santos | Osasco |
| E E Claudinei Garcia | Patrícia Aparecida Maia | Osasco |
| E E Deputado Guilherme de Oliveira Gomes | Gislaine Gomes Martins | Osasco |
| E E Dr. Américo Marco Antonio | Ivanildes Silva Cangussu | Osasco |
| E E Prof.Fanny Monzoni dos Santos | Juliana Fonseca Caetano | Osasco |
| | Simone Alvarenga | Osasco |
| | Tânia da Silva N. Gardim | Osasco |
| E E Graciliano Ramos | Carla Carloto Araujo | Osasco |
| E E Irmã Gabriela Ma. Elizabeth Wienken | Ruth Nonato da Silva Nagabe | Osasco |
| E E José Edson Martins Gomes | Lucila Magioni Rodrigues | Osasco |
| | Miriam Alves Aversa | Osasco |
| E E José Geraldo Vieira | Carlos Alberto da Silva | Osasco |
| E E José Ribeiro de Souza | Bianca Chaves Meirelles | Osasco |
| E E Josué Benedito Mendes | Tânia Regin Botaro Arantes | Osasco |
| E E Julia Lopes de Almeida | Rebeca Laino Gama | Osasco |
| E E Leonardo Vilas Boas | Natália Silvia de Freitas Silva | Osasco |
| | Carlos Alberto Ramos | Osasco |
| | Maria Ângela da Silva Gomes | Osasco |
| E E Lucy Anna Latorre | Katia Guerreiro Carraro | Osasco |
| | Cristiane Aparecida Bari | Osasco |
| | Fernanda Vitorino | Osasco |
| E E Neusa de Oliveira Prévide | Alessandra Paula de Andrade Luz | Osasco |
| E E Prof. Antonio de Almeida Junior | Daniela C. da Palma | Osasco |
| E E Prof. Armando Gaban | Marilim Fernandes Brandão | Osasco |
| | Luis Antonio Miussi | Osasco |
| E E Prof. Dr. Luiz Lustosa da Silva | Neide Maria de Campos Borges | Osasco |
| E E Prof. Eloi Lacerda | Suzana de Souza Silva | Osasco |
| E E Prof. Ernesto Thenn de Barros | Claudio Victorino Leite Ramos | Osasco |
| E E Prof. Fernando Buonaduce | Eneida Domingues Fernandes | Osasco |
| | Ligia Fernandes de Jesus | Osasco |
| | Jorge Isaac de Almeida Brito | Osasco |
| | Ademir Cavalheiro | Osasco |

| | | |
|--|------------------------------------|--------|
| | Aurineide Aparecida. Danzi | Osasco |
| | Cristina Vieira da Silva | Osasco |
| E E Prof. Francisco Casabona | Ariene da Silva Pereira | Osasco |
| E E Prof. Francisco Lisboa Peralta | Roseli Cristina Laranjeira | Osasco |
| E E Prof. Gastão Ramos | Alessandra Brito Santos | Osasco |
| | André Henrique Araujo Duarte | Osasco |
| E E Prof. João Batista de Brito | Isis Furtado Montavanelli | Osasco |
| E E Prof. José Jorge | Benedita de Souza | Osasco |
| | César José de Moraes | Osasco |
| E E Prof. José Liberatti | Lucilene Costa de Souza | Osasco |
| E E Prof. Jose Maria Rodrigues Leite | Maria Cada Cardoso | Osasco |
| | Roberta Ferreira Fernandes | Osasco |
| E E Prof. Newton do Espírito Santo Ayres | Elias Tavares | Osasco |
| E E Prof. Oguiomar Ruggeri | Renata Aparecida de Oliveira Maino | Osasco |
| | Silmara Borges da S. Franco | Osasco |
| E E Prof. Orlando Geríbola | Giane Coração Campos | Osasco |
| E E Prof. Vicente Peixoto | Bruna Gabriele A da Silva | Osasco |
| E E Prof. Benedito Caldeira | Elita Sgarbi Beluco | Osasco |
| E E Prof. Maria Augusta Siqueira | Letícia da Silva Martinez | Osasco |
| E E Prof. Heloisa de Assunção | Carolina Assaf | Osasco |
| E E Rosa Bonfiglioli | Maria de Fátima G. F dos Santos | Osasco |
| E E Tarsila do Amaral | Adriana Martins Soares | Osasco |
| | Denise Eduarda R. F. de Santana | Osasco |
| EE Educador Paulo Freire | Aparecida Lira | Osasco |
| | Aparecido Francisco Galdino | Osasco |
| E E Cel Antonio Paiva de Sampaio | Ivone Luzia Simões Santos | Osasco |
| | Lucila Magione Rodrigues | Osasco |
| E E Claudinei Garcia | Rogério Augusto Sena | Osasco |
| E E Fanny Monzoni Santos | Edelson da Silva Nascimento | Osasco |
| | Tania da S. Nascimento Jardim | Osasco |
| | Simone Alvarenga da Cunha | Osasco |
| E E Glória Azedia Bonetti | Isabel L. De R. Muniz | Osasco |
| E E Graciliano Ramos | Carla Carloto Araujo | Osasco |
| E E Jardim Cipava II | Jucélia Aguilar Pereira | Osasco |
| E E José Edson Martins Gomes | Lucila Magioni Rodrigues | Osasco |
| E E José Geraldo Vieira | Valter Pina Macea | Osasco |
| | Carlos Alberto da Silva | Osasco |
| E E Leonardo Vilas Boas | Natália Silvia de Freitas Silva | Osasco |
| | Carlos Alberto Ramos | Osasco |

| | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|
| E E Major Telmo Coelho Filho | Carla Rocha Fernandes | Osasco |
| E E Prof. Alice Velho Teixeira | Sabrina Pareico Neves | Osasco |
| E E Prof. Armando Gaban | Luis Antonio Miusi | Osasco |
| E E Prof. Dr. Luiz Lustosa da Silva | Reginete Santana Bispo | Osasco |
| E E Prof. Eloi Lacerda | Érika Iromi Ikeda | Osasco |
| | Cristiane de M. Potença | |
| E E Prof. Ernesto Thenn de Barros | Yoshiko Wakabayashi Rebolças | Osasco |
| E E Prof. Fernando Buonaduce | Denise Maria dos Santos | Osasco |
| | Jorge Isaac de Almeida Brito | Osasco |
| E E Prof. Francisco Lisboa Peralta | Roseli Cristina Laranjeira | Osasco |
| E E Prof. Gastão Ramos | Josilaine Ribeiro de Barros | Osasco |
| | André Henrique A. Duarte | Osasco |
| E E Prof. João Batista de Brito | Isis Furtado Montavanelli | Osasco |
| E E Prof. José Jorge | César Jose de Moraes | Osasco |
| | Renata Osório Rosa Zanetti | Osasco |
| | Guilherme Augusto de Oliveira Rebelo | Osasco |
| E E Prof. Jose Maria Rodrigues Leite | Danielle Monique do Nascimento | Osasco |
| | Luiz Beluco | Osasco |
| | Gabriela Genari | Osasco |
| E E Prof. Maria Augusta Siqueira | Letícia S. Martinez | Osasco |
| | José Soares dos Santos | Osasco |
| E E Prof. Newton do Espírito Santo | Elias Tavares | Osasco |
| E E Prof. Orlando Geríbola | Miriam Santana S Aparecida | Osasco |
| E E Prof. Antonio Almeida Junior | Luciana Aparecida Monteiro | Osasco |
| E E Prof. Benedito Caldeira | Elita Sgarbi Beluco | Osasco |
| | Cintia Rocini | Osasco |
| | Elita Sgarbi Beluco | Osasco |
| E E São Paulo da Cruz | Aline Ribeiro Del Negro | Osasco |
| E E Walter Negrelli | Eunice Santana de Melo | Osasco |
| Educador Paulo Freire | Renato Policarpo da silva | Osasco |
| E E Alexandre Rodrigues Nogueira | Herminio C. Nunes | Itapecerica da Serra |
| E E Antonio Florentino | Rúbia B. Ferreira | Itapecerica da Serra |
| E E Asa Branca da Serra | Ricardo Martins de Oliveira | Itapecerica da Serra |
| E E Asdrubal Queiroz | Elisangela Aparecida Borges Souza | Itapecerica da Serra |
| E E Bairro da Palmeirinha | Elisangela Aparecida Borges Souza | Itapecerica da Serra |
| E E Bairro das Palmeiras | Edcarlos Marques | Itapecerica da Serra |
| E E Bairro das Senhorinhas | Josefina M. Almeida | Itapecerica da Serra |
| E E Bairro dos Penteados | Alberto Carlos A. Gimenez | Itapecerica da Serra |
| E E Carlos Alberto Pereira | Célia Lino de Jesus | Itapecerica da Serra |
| E E Eduardo Roberto Daher | Rúbia B. Ferreira | Itapecerica da Serra |

| | | |
|-------------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| E E Gertrudes Eder | Luciano Barbosa da Silva | Itapecerica da Serra |
| E E Gov. André Franco Montoro | Rafael Moranga Gonçalves | Itapecerica da Serra |
| E E Jardim Jacira | Marcelo Aparecido Correia Ribeiro | Itapecerica da Serra |
| E E Jardim Sônia Maria | Dirce de Souza Clein | Itapecerica da Serra |
| E E João Baptista de Oliveira | Maria de Fátima Ferreira Aguiar | Itapecerica da Serra |
| E E Joaquim Mendes Feliz | Pamela Bonetti | Itapecerica da Serra |
| E E Júlia de Castro Carneiro | Reinaldo C. da Silva | Itapecerica da Serra |
| E E Marianinha de Queiroz | Gizele de C. Rodrigues | Itapecerica da Serra |
| E E Mario Francisco Amorim | Tainan Rosa de Moura | Itapecerica da Serra |
| E E Massako Higashioka | Raquel Ribeiro Schimdt | Itapecerica da Serra |
| E E Matilde Maria Cremm | Francisco Alex de Freitas | Itapecerica da Serra |
| E E Oredo Rodrigues da Cruz | Bruno Ladeira Lopes | Itapecerica da Serra |
| E E Paulo de Castro | Juliana V Zigart | Itapecerica da Serra |
| E E Paschoal Carlos Magno | Regiane Aparecida B. Brandão | Itapecerica da Serra |
| E E Pedra Branca | Francisco Alex de Freitas | Itapecerica da Serra |
| E E Poeta Angenor de Oliveira | Julio Cesar de Oliveira | Itapecerica da Serra |
| E E Salvador de Leone | Andreia M. Lavanholi | Itapecerica da Serra |
| E E Sebastião de M Cardoso | Adriana Domingues Ferreira | Itapecerica da Serra |
| E E Seminário | Ana Helena S. Abreu Barros | Itapecerica da Serra |

ANNEX III

Scientific Exhibition “Similar, but different”

1. Posters



2. Hot site under construction

Instituto de Biociências Universidade de São Paulo

Centro de Pesquisa sobre o **Genoma Humano e Células-Tronco** USP Universidade de São Paulo Instituto de Biociências FAPESP

Buscar...

Diferentes, mas semelhantes

Um grão de arroz, uma mosca, um chimpanzé e os seres humanos apresentam muitas diferenças, mas ainda assim, a semelhança genética é bem grande! Saiba como os cientistas conseguem essas informações e o que fazem com ela!

- O seu DNA é igual ao de outros seres vivos?
- Qual é a importância do sequenciamento?
- O que a comparação entre espécies nos informa?
- Como sequenciamos o genoma?
- O que faz o Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano e Células-Tronco?
- Como posso abordar esse tema com meus alunos?
- Como posso saber mais sobre esse tema?

PARA MAIS INFORMAÇÕES
nonono@nonon.com.br

CENTRO DE PESQUISA SOBRE O GENOMA HUMANO E CÉLULAS-TRONCO
Rua do Matão - Travessa 13, nº 106
Telefone: (11) 3091-7966 / 3091-0878
Fax: (11) 3091-0852
Cidade Universitária, São Paulo, SP
CEP: 05508-090

3. Hot site content

Instituto de Biociências Universidade de São Paulo

Centro de Pesquisa sobre o Genoma Humano e Células-Tronco

USP Universidade de São Paulo Instituto de Biociências

FAPESP

Buscar...

■ O seu DNA é igual ao de outros seres vivos?

Sim! As moléculas de DNA encontradas em cada uma de suas células apresentam a mesma estrutura e funcionam da mesma forma que as moléculas de DNA das células de um chimpanzé, de uma mosca e do arroz. E não é só com o dele! Cães, gatos, porcos, araras, serpentes, laranjeiras, tubarões, bananeiras, minhocas, alfaces e até as bactérias que vivem em sua boca, enfim todos os seres vivos possuem DNA.

Uma molécula de DNA é formada por partes menores chamadas de nucleotídeos. A espécie humana possui cerca de 3 bilhões de pares de nucleotídeos de DNA em cada uma de suas células. Já as moscas-de-frutas possuem 140 milhões. O arroz, em cada uma de suas células, possui 380 milhões de pares de nucleotídeos. Será que existe relação entre o tamanho dos organismos e o número de nucleotídeos de seu DNA?

Para responder, veja o número de pares de nucleotídeos por célula de diferentes espécies:

| Espécies | Pares de nucleotídeos |
|---|-----------------------|
| Bactéria <i>Escherichia coli</i> | 4 640 000 |
| Virus causador da AIDS, o HIV | 9 180 000 |
| Mosca-de-frutas <i>Drosophila melanogaster</i> | 139 490 000 |
| Milho <i>Zea mays</i> | 177 050 000 |
| Abelha <i>Apis mellifera</i> | 250 290 000 |
| Borboleta <i>Danaus plexippus</i> | 272 850 000 |
| Melancia <i>Citrus lanatus</i> | 321 050 000 |
| Arroz <i>Oriz sativa</i> | 382 780 000 |
| Batata <i>Solanum tuberosum</i> | 705 930 000 |
| Galinha <i>Gallus gallus</i> | 1 046 930 000 |
| Cão <i>Canis familiaris</i> | 2 410 980 000 |
| Cavalo <i>Equus caballus</i> | 2 474 930 000 |
| Camundongo <i>Mus musculus</i> | 2 798 790 000 |
| Ser humano <i>Homo sapiens</i> | 3 037 870 000 |
| Elefante africano <i>Loxodonta africana</i> | 3 196 740 000 |
| Chimpanzé <i>Pan troglodytes</i> | 3 323 270 000 |

Fonte: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

Quando comparamos quimicamente esses inúmeros nucleotídeos das diferentes espécies, encontramos apenas 4 tipos distintos. Eles recebem diferentes nomes: Adenina, Citosina, Guanina e Timina. Todas as espécies possuem esses mesmos nucleotídeos, mas em quantidades distintas e ordenados de modo diferenciado em cada uma das espécies.

Conhecer a sequência de nucleotídeos da espécie humana, ou seja, a ordem de adeninas, guaninas, citosinas e timinas do nosso DNA foi o principal objetivo do projeto Genoma Humano, caracterizando as informações genéticas de nossa espécie. Liderado pelo Instituto Nacional de Saúde (NIH) dos Estados Unidos da América, esse projeto foi concluído em 2003, quando a sequência de nucleotídeos da espécie humana passou a ser conhecida.

Qual é a importância do sequenciamento?

Quando o genoma foi sequenciado, uma das primeiras informações que ele gerou foi sobre a estrutura do material genético. Por exemplo, verificamos a existência de longas sequências repetidas em diferentes partes do DNA ou trechos reguladores de seu funcionamento em outras partes do próprio material genético.

O sequenciamento também gerou muitas informações sobre as diferenças entre os indivíduos de uma mesma espécie. Para se ter uma ideia, o DNA sequenciado no Projeto

Genoma Humano foi obtido a partir de 21 doadores, homens e mulheres, de diferentes grupos étnicos.

Quando essa comparação é feita entre irmãos ou entre pais e filhos, a diferença é de aproximadamente 1,5 milhão de pares de nucleotídeos. Já entre pessoas de diferentes famílias, esse número chega a 3 milhões de nucleotídeos. Esse número corresponde a 0,1% de todo o nosso DNA.

Ao determinarmos a ordem de nucleotídeos de um indivíduo e compararmos com outros da mesma espécie, verificamos algumas regiões que acumulam mais diferenças que outras, ou seja, são mais diversificadas que outras. As sequências muito semelhantes, ou seja, conservadas em todos os indivíduos de uma mesma espécie podem determinar características essenciais desses organismos.

Se essas sequências altamente conservadas estão alteradas em indivíduos que apresentam alguma doença específica, é possível determinar quais são as bases genéticas desse quadro clínico e iniciar a investigação de possíveis tratamentos.

Além disso, testes preditivos podem avaliar o risco de um casal vir a ter uma criança portadora dessa doença genética, por exemplo. Exames laboratoriais podem, inclusive, diagnosticar doenças ou agentes infecciosos a partir desse conhecimento.

Com a ampliação do número de genomas sequenciados de diferentes espécies, pudemos compará-los e obter informações sobre as diferenças e as semelhanças dessas espécies.

O que a comparação entre espécies nos informa?

Comparar a sequência de nucleotídeos de espécies diferentes gera muitas informações sobre a Evolução dos seres vivos. Quanto maior o grau de semelhanças do DNA, maior é o grau de parentesco evolutivo, ou seja, essas espécies descendem de ancestrais comuns mais recentes do que com as demais.

Podemos pensar da seguinte forma: se as duas espécies não apresentam nenhum grau de parentesco, por qual motivo apresentariam sequências de nucleotídeos tão semelhantes? Sendo assim, a análise dos valores obtidos pela comparação dos genomas da espécie humana com os genomas do chimpanzé, da mosca e do arroz, permite reforçar a ideia de que o ser humano apresenta um grau de parentesco maior com o macaco que com a mosca.

Já o arroz que apresenta muitas diferenças ao ser comparado com a espécie humana possui inúmeros trechos de DNA idênticos ao nosso, sugerindo um grau de parentesco conosco. Alguns desses trechos conservados do DNA devem possuir informações essenciais para a sobrevivência desses seres vivos tão diferentes. Entre os seres humanos e a mosca de frutas, são mais de 1500 trechos comuns que asseguram as funções vitais dessas duas espécies.

Ao compararmos a sequência de nucleotídeos de DNA de uma espécie de morcego com o seu ou com o de uma ave, qual apresentaria o maior número de semelhanças? Pode parecer estranho, mas encontramos mais semelhanças entre o DNA humano e o de morcegos que entre o deles e o de suas companheiras também voadoras, as aves. Isso, pois os morcegos possuem um maior grau de parentesco conosco que com as aves, ou seja, nosso ancestral em comum com eles é mais recente que o que temos, seres humanos e morcegos, com elas.

Outra aplicação importante desse conhecimento gerado pela comparação entre genomas de diferentes espécies é compreender como a estrutura do material genético foi se modificando ao longo da Evolução. Por exemplo, pudemos verificar que os microrganismos como os vírus e as bactérias não apresentam tantas sequências repetidas quanto os mamíferos como os cães, os gatos e nós, seres humanos.

A identificação de sequências associadas a doenças genéticas humanas em outras espécies tem permitido também a utilização desses outros seres como modelos para o estudo de tratamentos para essas doenças, como, por exemplo, testes de medicamentos.

Como sequenciamos o genoma?

Inicialmente, precisamos obter amostras do DNA que será sequenciado. Elas podem ser obtidas a partir de praticamente todas as células que formam um organismo. Podemos utilizar uma célula presente na raiz de um fio de cabelo ou do sangue, por exemplo. Por meio de algumas reações químicas, purificamos e isolamos as moléculas de DNA presentes na célula.

Em seguida, ocorre a produção de cópias dessas moléculas de DNA. Para que isso ocorra, fornecemos nucleotídeos que servirão de matéria-prima para a produção dessas cópias. Contudo, uma parte desses nucleotídeos apresenta uma alteração em sua estrutura molecular que faz com que emitam uma luz de coloração específica quando lançamos sobre eles um feixe laser. Outra modificação desses nucleotídeos especiais faz com que eles interrompam a produção dessa cópia. Dessa forma, sempre que eles são incorporados, o DNA para de ser copiado.

As cópias do DNA que será sequenciado começam a ser produzidas, mas resultam em moléculas de tamanhos diferentes, pois dependem do local onde um nucleotídeo alterado se incorporou, encerrando a produção dessa cópia.

Depois disso, essas moléculas são separadas por tamanho em uma técnica conhecida como eletroforese. Por conta de uma corrente elétrica que é aplicada nessa amostra, as moléculas de diferentes tamanhos começam a se deslocar em um gel. As moléculas menores se deslocam com maior velocidade por esse meio gelatinoso. Durante esse deslocamento, as moléculas, agrupadas pelo seu tamanho, passam por um feixe laser e refletem uma luz colorida.

Como cada cor corresponde a um nucleotídeo específico, é possível determinar a posição das adeninas, das guaninas, das citosinas e das timinas no DNA. Para isso, um detector capta a ordem específica das cores refletidas na eletroforese.

O Projeto Genoma Humano, por exemplo, identificou a cor de mais de 3 bilhões de nucleotídeos. Para que esse trabalho se tornar viável na época, cada grupo de pesquisadores sequenciou trechos específicos de nosso DNA. Em seguida, essas sequências foram alinhadas, ou seja, ordenadas. Para isso, computadores de alto desempenho são necessários, pois o volume de informações é muito grande.

(linkar com a animação do micro&gene)

O que faz o Centro de Pesquisas sobre o Genoma Humano e Células-Tronco?

O Centro de Pesquisas sobre o Genoma Humano e Células-Tronco (CEGH-CEL), ligado ao Instituto de Biociências (IB) da Universidade de São Paulo (USP), nasceu em 2000. Desenvolvemos pesquisa básica e aplicada ligada ao estudo do genoma humano, doenças genéticas e pesquisas com células-tronco além de atividades ligadas à educação e à transferência de tecnologia. Nossa equipe é formada por professores, pesquisadores, médicos e técnicos especializados e conta com a participação de estudantes de graduação e pós-graduação. Somos um dos dezessete Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão da FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo).

Nosso grupo tem experiência notória em pesquisas de localização de genes que produzem doenças genéticas. Desde 2005, temos realizado pesquisas com células-tronco,

tornando o nosso centro uma referência nacional e internacional nessa área. Também nos ocupamos do estudo da diversidade genética humana e envelhecimento em indivíduos normais. Os integrantes de nossa equipe trabalham no Serviço de Aconselhamento Genético, que já atendeu mais de 100 mil famílias, desde 1968.

Para o funcionamento do centro, contamos com um edifício próprio, com uma área de cerca de 1200 m² de laboratórios, salas de atendimento e anfiteatro, além do espaço físico e instalações de laboratório e salas de aula do Departamento de Genética e Biologia Evolutiva do IB-USP.

Todos os cientistas de nosso grupo são professores da USP, com ampla experiência em ensino e interessados no desenvolvimento de programas de educação destinados também ao público leigo, jornalistas, professores e alunos da educação básica e agentes de saúde pública.

Como posso abordar esse tema com meus alunos?

Temas, conceitos e objetivos de aprendizagem

Os cartazes da série "Diferentes, mas semelhantes" podem ser utilizados nas aulas de Biologia para engajar os alunos nos estudos sobre os seguintes conceitos fundamentais:

- *Unidade e Diversidade*: organismos tão diferentes quanto os apresentados nos cartazes apresentam o mesmo tipo de material genético. Além de funcionar do mesmo modo em todas essas espécies, as sequências de nucleotídeos de alguns trechos desse material genético são exatamente idênticos.
- *Continuidade da Vida*: o DNA é a molécula que permite diferentes espécies transmitirem suas características para as gerações seguintes, garantindo as semelhanças ao longo das gerações.
- *Mudanças ao longo do Tempo*: a comparação das sequências de DNA das diferentes espécies permite, à luz da teoria evolutiva, estabelecer relações de parentesco entre espécies muito distintas.

Para desenvolver esses conceitos fundamentais, os professores podem se valer dos seguintes temas de estudo:

- Identidade dos seres vivos;
- Transmissão da vida e mecanismos de variabilidade genética;
- A receita da vida e o seu código - tecnologias de manipulação do DNA;
- Diversidade da vida;
- Origem e evolução da vida.

As possibilidades de utilização desse material parecem, contudo, mais frutíferas se forem utilizadas no desenvolvimento das seguintes habilidades dos estudantes do Ensino Médio:

- Reconhecer o DNA como um polímero formado por unidades básicas (os nucleotídeos) repetidas ao longo da molécula;
- Reconhecer o significado da repetição de unidades para o papel desempenhado pela molécula do DNA;
- Reconhecer o emparelhamento específico entre as bases nitrogenadas que compõem o DNA;
- Relacionar a duplicação do DNA com a complementaridade das bases que o compõem;
- Reconhecer a existência de um código genético universal, por meio do qual a sequência de bases do DNA é traduzida em uma sequência de aminoácidos na proteína;
- Reconhecer relações de parentesco evolutivo entre grupos de seres vivos;

- Identificar e caracterizar as evidências da evolução biológica;
- Identificar os mecanismos geradores (mutação e recombinação) e os fatores orientadores (seleção natural) da grande variabilidade dos seres vivos;
- Identificar evidências do processo de evolução biológica.

Conversando sobre os cartazes

Antes de iniciar os estudos referentes a esses objetivos de aprendizagem, os professores podem afixar os três cartazes pelos corredores da escola. Depois de alguns dias, o professor pode perguntar se os alunos viram os cartazes e, em caso negativo, estimulá-los a procurar os cartazes pelas paredes da escola.

Na aula seguinte, você pode solicitar a opinião dos alunos sobre os cartazes:

- Vocês encontraram os cartazes espalhados pela escola com o título "Diferentes, mas semelhantes"?
- Quais seres vivos eram apresentados nesses cartazes?
- Por qual motivo o título dos cartazes era "Diferentes, mas semelhantes"?
- O que estava escrito sobre esses seres vivos?
- Vocês já sabiam dessas informações?
- O que vocês acham disso que foi dito?
- Será que existe alguma semelhança do nosso DNA e o de um alface?
- Mas alface tem DNA? Quais outros seres vivos possuem DNA?
- Existe algum padrão entre esses valores e as diferentes espécies comparadas?

A partir dessas questões para os alunos, o professor pode iniciar os estudos sobre o conteúdo desejado.

Análise e produção de cartazes

O professor pode solicitar aos alunos que analisem os cartazes e, a partir dessa análise, descrevam seus elementos comuns, ou seja, os elementos que aparecem em todos os cartazes. Por exemplo, todos os cartazes possuem um mesmo título. Todos os cartazes apresentam a fotografia de dois seres vivos diferentes, sendo um deles sempre a espécie humana. Uma porcentagem é apresentada em todos os cartazes com o grau de similaridade do DNA desses seres vivos. Um texto que compara essas espécies é apresentado em todos os cartazes. Depois dessa análise, o professor pode solicitar que os alunos elaborem um cartaz sobre outros seres vivos nesse mesmo formato, ou seja, apresentando os mesmos elementos listados anteriormente. Dentre as espécies que podem ser comparadas, sugerimos algumas com as porcentagens conhecidas:







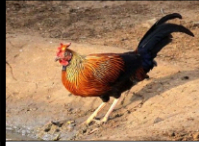








| Nome popular | Nome científico | Porcentagem |
|--------------|---------------------------------|-------------|
| Camundongo | <i>Mus musculus</i> | 89% |
| Verme | <i>Caenorhabditis elegans</i> | 26% |
| Levedura | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> | 28% |
| Peixe-zebra | <i>Danio rerio</i> | 83% |

Construção de argumentos

A partir de algumas informações disponíveis no próprio web-site da exposição, os alunos podem julgar afirmações sobre biologia molecular. Os alunos podem formar trios ou quartetos e receber um conjunto de cartas (disponíveis a seguir) com as informações sobre o tamanho do genoma de diferentes espécies. A partir da análise dos dados apresentados, eles podem

avaliar a correção de algumas afirmações. Para cada uma delas, eles devem apresentar as cartas que forneceriam os dados necessários para concluir se a frase está correta ou incorreta.

- 1) Quanto maior o indivíduo de uma espécie, maior será o seu genoma.
- 2) As plantas não possuem DNA.
- 3) Os seres humanos apresentam o maior número de nucleotídeos por célula.
- 4) Apenas os mamíferos possuem DNA.

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
|  |  |  |  |  |
| <i>Equus caballus</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Oriz sativa</i> | <i>Danaus plexippus</i> | <i>Loxodonta africana</i> |
| Cavalo | Bactéria | Arroz | Borboleta | Elefante africano |
| 2 474 930 000 | 4 640 000 | 382 780 000 | 272 850 000 | 3 196 740 000 |
| pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos |
|  |  |  |  |  |
| <i>Pan troglodytes</i> | <i>Gallus gallus</i> | <i>Citrullus lanatus</i> | <i>Apis mellifera</i> | <i>Canis familiaris</i> |
| Chimpanzé | Galinha | Melancia | Abelha | Cão |
| 3 323 270 000 | 1 046 930 000 | 321 050 000 | 250 290 000 | 2 410 980 000 |
| pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos |
|  |  |  |  |  |
| <i>Solanum tuberosum</i> | <i>Homo sapiens</i> | <i>Drosophila melanogaster</i> | <i>Mus musculus</i> | <i>Zea mays</i> |
| Batata inglesa | Ser humano | Mosca-de-frutas | Camundongo | Milho |
| 705 930 000 | 3 037 870 000 | 139 490 000 | 2 798 790 000 | 250 290 000 |
| pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos | pares de nucleotídeos |

Como posso saber mais sobre esse tema?

Muitos são os *web-sites* e livros que você pode ler para saber mais sobre o Sequenciamento do Genoma Humano. A seguir, listamos algumas sugestões:

Instituto "Ciência Hoje"

<http://cienciahoje.uol.com.br>

O Instituto Ciência Hoje é responsável pelas revistas "Ciência Hoje" e "Ciência Hoje para Crianças". Em seu web-site, é possível realizar uma busca por artigos relacionados ao sequenciamento de genoma.

Revista "Pesquisa FAPESP"

<http://revistapesquisa.fapesp.br>

A revista "Pesquisa FAPESP" é um veículo de divulgação científica que apresenta o trabalho de muitos pesquisadores do Estado de São Paulo. Em seu web-site, é possível localizar inúmeros textos sobre o genoma.

Revista ComCiência

<http://www.comciencia.br/>

Mantida pelo Laboratório de Estudos Avançados em Jornalismo da UNICAMP, a revista apresenta - a cada edição - uma temática diferente. Nos volumes a seguir, o Genoma da espécie humana e de outros organismos são discutidos.

Doce Genoma - Nº 02 - Julho - 1999 - <http://www.comciencia.br/reportagens/cana/cana1.htm>

Projeto Genoma - Nº 11 - Julho - 2000 -

<http://www.comciencia.br/reportagens/genoma/genoma1.htm>

Patrimônio Genético - Nº 41 - Abril 2003 -

<http://www.comciencia.br/reportagens/genetico/gen01.shtml>

Genética Humana - Nº 73 - Fevereiro 2006 -

<http://www.comciencia.br/comciencia/handler.php?section=8&edicao=8&tipo=dossie>

DNA desde o começo

<http://www.biosphera.com.br/portfolio/dna/>

A tradução do material "DNA from the Beginning" produzido pelo "Cold Spring Habor Laboratory" apresenta as bases conceituais da genética clássica e da biologia molecular.

Sequenciaram o genoma humano... E agora?

Lygia da Veiga Pereira - Editora Moderna

Introdução ilustrada à Genética (com muito humor)

Larry Gonick e Mark Wheelis - Editora Harbra