



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS



ABDÊNEGO RODRIGUES DA SILVA

PONTOS QUÂNTICOS CONJUGADOS AS LECTINAS DAS FOLHAS DE *Schinus terebinthifolius* (SteLL) E SARCOTESTA DE *Punica granatum* (PgTeL) COMO POTENCIAIS NANOFERRAMENTAS FLUORESCENTES PARA ESTUDOS GLICOBIOLOGICO

Recife – PE

2022

ABDÊNEGO RODRIGUES DA SILVA

PONTOS QUÂNTICOS CONJUGADOS AS LECTINAS DAS FOLHAS DE *Schinus terebinthifolius* (SteLL) E SARCOTESTA DE *Punica granatum* (PgTeL) COMO POTENCIAIS NANOFERRAMENTAS FLUORESCENTES PARA ESTUDOS GLICOBIOLÓGICO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Biotecnologia e Bioinformática

Orientador: Prof. Dr. Thiago Henrique Napoleão

Coorientador: Prof. Dr. Paulo Euzébio Cabral Filho

Recife – PE

2022

Catálogo na Fonte:
Bibliotecário Bruno Márcio Gouveia, CRB-4/1788

Silva, Abdênego Rodrigues da

Pontos quânticos conjugados as lectinas das folhas de *Schinus terebinthifolius* (SteLL) e sarcotesta de *Punica granatum* (PgTeL) como potenciais nanoferramentas fluorescentes para estudos glicobiológico / Abdênego Rodrigues da Silva. - 2022.

54 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Thiago Henrique Napoleão.

Coorientador: Prof. Dr. Paulo Euzébio Cabral Filho.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Recife, 2022.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Lectinas. 2. Leveduras. 3. Nanotecnologia. I. Napoleão, Thiago Henrique (orientador). II Cabral Filho, Paulo Euzébio (coorientador).

572.6

CDD (22.ed.)

UFPE/CB-027-2022

ABDÊNIGO RODRIGUES DA SILVA

PONTOS QUÂNTICOS CONJUGADOS AS LECTINAS DAS FOLHAS DE *Schinus terebinthifolius* (SteLL) E SARCOTESTA DE *Punica granatum* (PgTeL) COMO POTENCIAIS NANOFERRAMENTAS FLUORESCENTES PARA ESTUDOS GLICOBIOLOGICO

Dissertação a apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Biotecnologia e Bioinformática

Aprovada em 28/01/2022:

Prof. Dr. Thiago Henrique Napoleão (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Patrícia Maria Guedes Paiva (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Beate Saegesser Santos (Examinador externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Recife – PE

2022

À minha família dedico esse trabalho, razão pelo qual
acordo e tento diariamente construir dias melhores.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por sempre ser presente em minha vida. A minha mãe (Taciana) por ser meu combustível, minha âncora de sentimentos que me mostra as razões pelas quais devo lutar. Ao meu pai (Josenildo) e irmãos (Atilio e Amariele) por todo carinho do mundo. Ao meu filho/sozinho (Apollo), minha sobrinha (Liz), minha vó/mãe (Maria) e minha Tia (Cleide) *in memoriam*: Amo vocês <3.

Agradeço aos meus amigos/irmãos “Winx’s Club” (Guilherme e Bruno) e “ELAS” (Thiago e Léo) por todo companheirismo em todos esses anos e por estarem comigo em todos os momentos. Às minhas amigas da graduação (Lívia, Amanda, Raphaella, Karla e Raíssa). Ao grupo do ensino médio “10 povinho” (Heloísa, Hugo, Ana Karla, Michelly, Eduarda, Taiane, Tatiane, Thainan, Elivelton e Gabriela). Também amo vocês <3.

Obrigado ao meu amigo Flaydson, obrigado por toda ajuda nesse trabalho e aos meses de companheirismo que passamos juntos. A Nicolas, Alexandre e Gabi por todo carinho e a Maicon por sempre estender as mãos em momentos difíceis. Robson, Suéllen e Rodrigo por me acolherem pelo tempo que moramos juntos. Amo vocês <3.

Estudar na UFPE sempre foi um grande sonho, quero imensamente agradecer ao meu orientador, Prof Thiago Napoleão, por todo apoio e suporte desde o início, muito obrigado pela oportunidade. Aos meus Coorientadores Prof Paulo e Profa Adriana, muito obrigado por toda amizade, suporte e oportunidades abertas no grupo NanoBio. À Profa Patrícia Paiva, muito obrigado por todo suporte em especial no estágio à docência, suas contribuições me marcaram e ensinaram muito. À Profa Cristiane Moutinho, muito obrigado por sua amizade, ensinamentos, cafés e boas risadas. A vocês, um muito obrigado por mostrarem os caminhos a serem percorridos na tentativa de me tornar um bom cientista.

A todos os componentes que formam o Laboratório de Bioquímica de Proteína, em especial: Robson, Suéllen, Bob, Luis, Caio, Matheus, Amanda, Leyde, Simeone, Júh, Patrick, Lívia, Gustavo, Alisson, Polly (Micro), Thâmarah, Poli, Raquel, Isabella, Elinaldo, Maju, Gabi, Aninha, Alicia. E aos companheiros do Laboratório de Biofísica Química, em especial: Wesley, Bruno, Rennan, Suéden, Isabella e Rafaela, Geyse,

Rafael e Profa Mariana. E aos colaboradores da secretaria do programa, em especial Adenilda e a todos os funcionários do departamento de Bioquímica. Ao Laboratório de Análises Imunológicas e Antitumoral em especial aos meus amigos Georon, Léo e Bárbara. muito obrigado por toda amizade e colaborações.

Não poderia deixar de agradecer aos meus colaboradores diretos, Guilherme, Wesley, Pollyana, Robson, Leyde, Alisson, Georon e Iranildo. Vocês foram fundamentais para o meu crescimento científico.

Quero muitíssimo agradecer a banca: Profa Dr. Patrícia Paiva, Profa Dr. Beate Saegesser, Profa Dr. Tereza Correia e Dr. Wesley Felix, pela disponibilidade e contribuições nesse trabalho.

A coordenação do programa (Profs Marcia Vanusa e Thiago Napoleão), parabéns pelo excelente trabalho durante esses anos.

A CAPES, CNPq e FACEPE pelo suporte financeiro para realização desse trabalho.

Por fim, porém não menos importante, FORA BOLSONARO!!!!

Se você não gosta do seu destino, não aceite. Em vez disso, tenha a coragem de mudá-lo do jeito que você quer que seja

- Naruto Uzumaki

RESUMO

Lectinas são proteínas capazes de reconhecer e se ligar de forma específica, porém reversível, a monossacarídeos, oligossacarídeos, polissacarídeos e ainda glicoconjugados. Uma vez conjugadas a fluoróforos, podem constituir sondas interessantes para estudos glicobiológicos. Este trabalho descreve o desenvolvimento de dois novos nanoconjugados baseados em pontos quânticos (quantum dots, QDs) carboxilados conjugados à lectina das folha de *Schinus terebinthifolia* (SteLL) ou à lectina da sarcotesta de *Punica granatum* (PgTeL). Devido a sua complexa glicocomposição, células de *Cryptococcus neoformans* foram escolhidas para avaliar a eficiência dos nanoconjugados. Inicialmente, as lectinas foram purificadas e tiveram seus pontos isoelétricos (pI) determinados. As conjugações ocorreram via adsorção em diferentes valores de pH e os parâmetros ópticos (emissão e absorção), fluorescência relativa (FR) e atividade hemaglutinante (AH) foram analisados. A estabilidade das lectinas nos conjugados frente a agentes desnaturantes foi investigada por meio de fluorimetria. Por fim, as marcações de *C. neoformans* foram quantificadas por citometria de fluxo e observadas por meio de microscopia de fluorescência. SteLL apresentou pI de 5,7 e PgTeL 6,5. Os conjugados QDs-SteLL e QDs-PgTeL obtidos em pH 7,0 e 8,0, respectivamente, mostraram ausência de precipitados e permaneceram funcionais (testados através da atividade hemaglutinante) no período de pelo menos 9 meses, amplo espectro de absorção e estreito de emissão, além de uma intensa fluorescência. A FR confirmou a conjugação e o ensaio de AH indicou que a capacidade de ligação a carboidrato das lectinas foi preservada após a conjugação. Quando conjugadas, SteLL e PgTeL mostraram estabilidade frente a altas concentrações de ureia e aquecimento. Foi possível observar marcações acima de 90% das células de *C. neoformans* por citometria de fluxo, o que foi confirmado por microscopia de fluorescência. A marcação de *C. neoformans* por conjugados foi inibida por glicoproteínas (fetuína, ovalbumina e azocaseína), sugerindo interações específicas através do sítio de ligação de carboidratos das lectinas. Em conclusão, um protocolo eficaz para a conjugação de SteLL ou PgTeL com QDs foi desenvolvido, resultando em duas novas nanossondas úteis para estudos glicobiológicos.

Palavras-chave: Fluorescência; Bioconjugação; Fungos; Nanotecnologia; Lectinas.

ABSTRACT

Lectins are protein to recognize and bind specifically, but reversibly, to monosaccharides, oligosaccharides, polysaccharides, and even glycoconjugates. Once conjugated to fluorophores, they can constitute interesting probes for glycobiological studies. This study describes the development of two new nanoconjugates based on carboxylated quantum dots (QDs) conjugated to *Schinus terebinthifolia* leaf lectin (SteLL) or to the lectin of *Punica granatum* sarcotesta (PgTeL). Due to their complex glycocomposition, *Cryptococcus neoformans* cells were chosen to evaluate the efficiency of the nanoconjugates. Initially, the lectins were purified and had their isoelectric points (pI) determined. The conjugations occurred *via* adsorption at different pH values and the optical parameters (emission and absorption), relative fluorescence (RF), and hemagglutinating activity (HA) were analyzed. The stability of lectins in the conjugates against denaturing agents was investigated by means of fluorometry. Finally, *C. neoformans* labeling was quantified by flow cytometry and observed by fluorescence microscopy. SteLL presented pI of 5.7 and PgTeL 6.5. The QDs-SteLL and QDs-PgTeL conjugates obtained at pH 7.0 and 8.0, respectively, showed the absence of precipitates for at least 9 months, broad absorption spectrum and narrow emission, in addition to intense fluorescence. The RF confirmed the conjugation and the HA assay indicated that the carbohydrate binding capacity of the lectins was preserved after conjugation. When conjugated, SteLL and PgTeL showed stability against high concentrations of urea and heating. It was possible to observe labeling above 90% of *C. neoformans* cells by flow cytometry, which was confirmed by fluorescence microscopy. The labeling of *C. neoformans* by conjugates was inhibited by glycoproteins (fetuin, ovalbumin and azocasein), suggesting specific interactions through the carbohydrate binding site of lectins. In conclusion, an effective protocol for the conjugation of SteLL or PgTeL with QDs has been developed, resulting in two new nanoprobe useful for glycobiological studies.

Keywords: Fluorescence; Bioconjugation; Fungi; Nanotechnology; Lectins.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Superfície das leveduras de <i>Cryptococcus neoformans</i>	25
Figura 2 - <i>Schinus terebinthifolius</i> – Aroeira da praia. (A) vista frontal, (B) Folhas e fruto, (C) Caule.....	28
Figura 3 - <i>Punica granatum</i> . (A) vista frontal, (B) folhas, (C) ganhos, folhas e fruto, (D) fruto, (E) parte interna do fruto (Sarcotesta).	30
Figura 4 - Representação da ampliação da região atômica entre a banda de valência e a banda de condução sob confinamento quântico. Os círculos em vermelho representam os elétrons. O fluxo dos elétrons entre as bandas de valência e condução libera fótons, depende dependendo do tamanho da nanopartícula esses fótons possuem cores diferentes. O painel inferior mostra suspensões coloidais de PQs de CdSe de diferentes tamanhos sob excitação à luz UV	33
Figura 5 - Algumas estratégias de conjugações covalentes e não covalentes entre quantum dots-proteínas.....	35
Figura 6 - Quantum dots conjugated to lectins from <i>Schinus terebinthifolia</i> leaves (SteLL) and <i>Punica granatum</i> sarcotesta (PgTeL) as potential fluorescent nanotools for investigating <i>Cryptococcus neoformans</i> . Publicado no periódico <i>International Journal of Biological Macromolecules</i> , doi: https://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.10.002	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Domínio de ligação e propriedades das famílias de lectinas vegetais.....	17
Tabela 2 - Atividade antimicrobiana de algumas lectinas de origem vegetal.....	21

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3 Fundamentação Teórica	16
3.1 LECTINAS VEGETAIS	16
3.2 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA.....	18
3.2.1 Superfície celular do <i>Cryptococcus neoformans</i>	24
3.3 LECTINA DAS FOLHAS DE <i>SCHINUS TEREBINTHIFOLIA</i> – STELL.....	27
3.4 LECTINA DA SARCOTESTA DE <i>PUNICA GRANATUM</i> – PGTEL.....	30
3.5 NANOCRISTAIS FLUORESCENTES DE SEMICONDUTORES – PONTOS QUÂNTICOS	32
3.6 CONJUGAÇÕES DE QUANTUM DOTS A PROTEÍNAS	35
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5 CONCLUSÃO	40
REFERENCIAS.....	41
SÚMULA CURRICULAR (2019-2022).....	50

1 INTRODUÇÃO

As lectinas constituem um grupo heterogêneo de proteínas que possuem pelo menos um domínio de reconhecimento de carboidratos (DRC) não-catalítico, apresentando diferentes estruturas moleculares, propriedades bioquímicas e biofísicas e, conseqüentemente, funções biológicas diversas. Elas são capazes de reconhecer e se ligar de forma específica, porém reversível, a monossacarídeos, oligossacarídeos (ancorados/ligados a estruturas glicosiladas) e polissacarídeos (LANNOO; VAN DAMME, 2010; TSANEVA; VAN HOLLE; VAN DAMME, 2019; VAN DAMME, 2020).

Há mais de 30 anos, o Laboratório de Bioquímica de Proteínas (anteriormente Laboratório de Glicoproteínas) vem trabalhando com purificação e aplicações biotecnológicas de lectinas vegetais e animais. Dentre as muitas proteínas purificadas pelo grupo, encontram-se SteLL e PgTeL. SteLL é uma lectina isolada das folhas de *Schinus terebinthifolia*, que possui massa molecular de 14 kDa e atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e antifúngica contra *Candida albicans* (GOMES et al., 2013). SteLL se mostrou uma agente imunomodulador capaz de alterar a liberação de interleucinas (IL-6, IL-10, IL-17A), fator de necrose tumoral (TNF- α), óxido nítrico e ânion superóxido por macrófagos murinos infectados com *Staphylococcus aureus* (LIMA et al., 2019). Além disso, SteLL não apresentou toxicidade para esplenócitos murinos e os estimulou a liberar citocinas pró-inflamatórias [IL-2, IL-17A, TNF- α e interferon-gama (IFN- γ)] e também IL-4, uma citocina anti-inflamatória que pode prevenir a inflamação exacerbada (SANTOS et al., 2020). Finalmente, SteLL inibiu o desenvolvimento do sarcoma 180 em camundongos e mostrou atividade antinociceptiva em animais com a mesma neoplasia (RAMOS et al., 2019; RAMOS et al., 2020).

PgTeL é uma lectina isolada da sarcotesta de *Punica granatum* com massa molecular nativa de 26 kDa (SILVA et al., 2016; Silva et al., 2022). A PgTeL foi relatada como um agente antimicrobiano interessante, mostrando (i) ação fungicida contra *Candida albicans* e *Candida krusei* (SILVA et al., 2018); (ii) atividades bactericida e antibiofilme em isolados clínicos de *Staphylococcus aureus* não resistentes e resistentes à metilicina (SILVA et al., 2019a); e (iii) atividade antibacteriana contra isolados de *Escherichia coli* produtores de β -lactamases, inclusive em sinergismo com

antibióticos (SILVA et al., 2019b). Além disso, PgTeL inibiu a adesão e a capacidade invasiva de bactérias patogênicas humanas às células de adenocarcinoma cervical (HeLa) (SILVA et al., 2016).

A capacidade de ligar-se a carboidratos presentes nas superfícies celulares confere uma gama de propriedades biológicas às lectinas. Essas propriedades têm sido exploradas para vários fins biotecnológicos e biomédicos (DAN et al., 2016; COELHO et al., 2017; SINGH; WALIA, 2018). Quando conjugadas a outras moléculas ou fluoróforos, mostram-se como: (i) ferramentas interessantes no diagnóstico e prognóstico de doenças como câncer; (ii) sondas histoquímicas para reconhecimento diferencial de tecidos, bem como (iii) ferramentas multifuncionais para marcação e identificação de células (LAGARDA-DIAZ; GUZMAN-PARTIDA; VAZQUEZ-MORENO, 2017; DANG et al., 2020). Além disso, os papéis biológicos dos carboidratos, particularmente aqueles associados à proteínas e lipídios em superfícies celulares, podem ser elucidados por meio de investigações usando lectinas (SILVA et al., 2018; ABDEL-HAQ, 2019).

Os pontos quânticos, do termo em inglês *quantum dots* (QDs), são nanocristais de semicondutores com propriedades fluorescentes que podem ser associados com biomoléculas ou mesmo outras nanopartículas, oferecendo diversos benefícios sobre os corantes orgânicos, como maior fluorescência e alta resistência à fotodegradação (CUNHA et al., 2018a; OLIVEIRA et al., 2020a). QDs têm sido amplamente aplicados nas Ciências da Vida devido às suas exclusivas propriedades físico-químicas além de serem nanomateriais vantajosos para ensaios com múltiplas marcações devido à combinação de uma ampla banda de excitação e espectros de emissão estreitos, que é simétrico e sintonizável de acordo com o tamanho das nanopartículas (MATTOUSSI; PALUI; NA, 2012; REES et al., 2020). Dado que as lectinas SteLL e PgTeL apresentam diferentes atividades biológicas, suas conjugações com QDs podem criar nanossondas fluorescentes (QDs-SteLL e QDs-PgTeL) úteis para monitorar sua ação nos sistemas biológicos. Nesse sentido, neste trabalho apresentando duas novas nanossondas baseadas em quantum dots carboxilados e as lectinas SteLL e PgTeL bem como, suas respectivas caracterizações.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver nanossistemas baseados em pontos quânticos (*quantum dots*, QDs) carboxilados e lectinas SteLL e PgTeL para aplicações em estudos glicobiológicos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Purificar as lectinas SteLL e PgTeL e determinar o ponto isoelétrico de ambas;
- Sintetizar QDs de CdTe carboxilados e realizar sua caracterização óptica;
- Bioconjugar QDs-SteLL e QDs-PgTeL e caracterizá-los opticamente e por atividade hemaglutinante;
- Confirmar a bioconjugação por ensaio fluorescente em microplaca;
- Avaliar a estabilidade das lectinas nos conjugados em diferentes condições;
- Avaliar o potencial de marcação dos conjugados em sistema modelo utilizando leveduras de *Cryptococcus neoformans*.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 LECTINAS VEGETAIS

As lectinas constituem um grupo heterogêneo de proteínas que possuem pelo menos um domínio de reconhecimento de carboidratos (DRC) não-catalítico, apresentando diferentes estruturas moleculares, propriedades bioquímicas e biofísicas e, conseqüentemente, funções biológicas diversas. Elas são capazes de reconhecer e se ligar de forma específica, porém reversível, a monossacarídeos, oligossacarídeos (ancorados/ligados a estruturas glicosiladas) e polissacarídeos (LANNON; VAN DAMME, 2010; TSANEVA; VAN HOLLE; VAN DAMME, 2019; VAN DAMME, 2020). As interações de lectinas com carboidratos de superfícies celulares podem desencadear alterações celulares, o que resulta em uma gama de atividades biológicas. Nas plantas, elas estão envolvidas no reconhecimento de invasores e, portanto, fazem parte do sistema de defesa contra patógenos, fitopatógenos e microrganismos (PEUMANS; VAN DAMME, 1995; DE SCHUTTER; VAN DAMME, 2015).

As lectinas podem ser encontradas e extraídas de plantas a partir dos mais diversos tecidos, como: sementes; flores; folhas; bulbo; cascas; entrecascas; frutos; raízes, dentre outras estruturas (SILVA et al., 2016; PATRIOTA et al., 2017). Além disso, através de técnicas como expressão heteróloga, essas moléculas podem ser produzidas em vetores em condições controladas, como bactérias, fungos e células vegetais (VAREJÃO et al., 2010; LAGARDA-DIAZ; GUZMAN-PARTIDA; VAZQUEZ-MORENO, 2017). Os primeiros relatos sobre proteínas isoladas de plantas com propriedades de aglutinar hemácias (hemaglutininas) se deu em 1888, com a purificação de uma proteína tóxica das sementes de *Ricinus communis*, conhecida como ricina (STILLMARK, 1888).

As lectinas podem ser classificadas com base na localização subcelular, onde são divididas em dois grandes grupos: O primeiro contém as sintetizadas nos ribossomos ligados ao retículo endoplasmático, sendo transportadas para os vacúolos, depositadas na parede celular ou exportadas para o espaço extracelular. No segundo grupo estão as sintetizadas sem um peptídeo sinal, sendo traduzidas nos ribossomos livres, permanecendo no citoplasma ou podendo ser translocadas para o

núcleo (LANNOO et al., 2010). Elas também podem ser classificadas com base na estrutura molecular: merolectinas, quando possuem um único domínio lectínico e, dessa forma, não apresentam atividade aglutinante; hololectinas, que possuem dois ou mais domínios ligadores de carboidratos; quimerolectinas, que possuem um domínio que liga a carboidratos e outro que possui atividade biológica diversa; e as superlectinas, quando apresentam múltiplos domínios com diferentes especificidades de ligação a carboidratos (PEUMANS; VAN DAMME, 1995). Outra forma de classificação (Tabela 1) é aquela que engloba as “famílias de lectinas”, sendo elas: Lectina *Agaricus bisporus* (ABA); Amarantina; Aglutinina relacionada à quitinase (CRA); Cianovirina; Lectina *Euonymus europaeus* (EUL); Lectina de *Galanthus nivalis* (GNA); Heveína; Jacalina; Lectinas de leguminosas; LysM; Lectina de *Nicotiana tabacum* (Nictaba); Ricin-B (BONNARDEL et al., 2020; VAN DAMME, 2021).

Tabela 1 - Domínio de ligação e propriedades das famílias de lectinas vegetais.

Família	Ligantes sacarídeos típicos	Localização na célula	Estrutura tridimensional do domínio da lectina
Lectina <i>Agaricus bisporus</i> (ABA)	GlcNAc / GalNAc, galactose, antígeno T	Núcleo, citoplasma	sanduíche β
Amarantina	GalNAc, antígeno T	Núcleo, citoplasma	β -trevo
Aglutinina relacionada à quitinase (CRA)	N-glicanos de alta manose	Vacúolo, ligado à membrana	Barril TIM
Cianovirina	Manose, N-glicanos de alta manose	Núcleo	Folha β de fita tripla e grampo β
Lectina <i>Euonymus europaeus</i> (EUL)	Galactosídeos, N-glicanos com alto teor de manose	Núcleo, citoplasma	WL
Lectina de <i>Galanthus nivalis</i> (GNA)	Manose, oligossacarídeos de manose, N-glicanos de alta manose	Vacúolo, núcleo, citoplasma ou membrana ligada	β -prisma
Heveína	Quitina, (GlcNAc) n, ácido siálico	Vacúolo	Motivo estrutural comum de 30-43 resíduos, rico em glicina e cisteína em posições altamente conservadas,

organizado em torno
de um núcleo de
quatro dissulfeto

Jacalina	Manose / <i>N</i> -glicano de alta manose ou galactose / <i>N</i> -glicano complexo	Núcleo, citoplasma, vacúolo	β -prisma
Lectinas de leguminosas	Manose / glicose, Galactose / GalNAc, (GlcNAc) n, fucose, ácido siálico, alta manose e <i>N</i> -glicanos complexos	Vacúolo, núcleo, citoplasma ou membrana ligada	sanduíche β
LysM	Quitina, (GlcNAc) n, peptidoglicano	Vacúolo, núcleo, citoplasma ou membrana ligada	estrutura β - α - α - β
Lectina de <i>Nicotiana tabacum</i> (Nictaba)	(GlcNAc) n, alta manose e <i>N</i> -glicanos complexos	Núcleo, citoplasma	WL
Ricin-B	Galactose / GalNAc, Galactose sialilada / GalNAc	Vacúolo, núcleo, citoplasma	β -trevo

Fonte: TSANEVA et al. (2020)

3.2 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

O uso irracional e indiscriminado de agentes antimicrobianos favorece o surgimento de novas cepas resistentes. Esses microrganismos frequentemente, desenvolvem mecanismos de resistência como forma de escapar das ações sobre danos ou morte celular e, são responsáveis por aumentar as infecções nosocomiais e a taxa de mortalidade por essas doenças (COELHO et al., 2018).

Existem diversos relatos de lectinas como agente antibacteriano (Tabela 2). A ação antibacteriana pode ser devido a interação da lectina com algumas estruturas da parede celular como; ácidos teicoicos e teicurônicos, peptidoglicanos e lipopolissacarídeo (LPS) (PAIVA et al., 2010). Essas proteínas também podem induzir efeitos deletérios no combate a biofilmes microbianos, por exemplo (COELHO et al., 2018). Além disso, já foram relatadas mudanças no crescimento, sobrevivência,

adesão e capacidade invasiva de bactérias patogênicas humanas decorrentes da interação lectina-microrganismo (SILVA et al., 2018).

Quando se trata de infecções, alguns pesquisadores correlacionaram a ativação de células do sistema imunológico por lectinas com o aumento da expressão de receptores Toll-like (TLRs) (SILVA; CORREIA, 2014). Os receptores TLR são um grupo de proteínas que desempenhar um papel fundamental no sistema imunológico inato para a detecção de moléculas expressas por patógenos altamente conservadas. ConBr e CFL, lectinas ligadoras de glicose/manose isoladas das sementes *Canavalia brasiliensis* e *Cratylia argentea*, respectivamente, foram avaliadas frente a macrófagos peritoneais de camundongos infectados com *Salmonella enterica* sorovar Typhimurium. Os autores observaram que além da redução da carga bacteriana, as lectinas estimularam a produção das citocinas IL-1 β , TNF- α e IL-6, que possuem perfil pró-inflamatório, repercutindo no aumento da expressão de receptores TLR-4 e TLR-9 (BATISTA et al., 2017). O receptor TLR-4 atua no reconhecimento de LPS, já o TLR-9 reconhece dinucleotídeos não metilados, os quais são relativamente comuns em genomas bacterianos e virais (KRIEG, 2007; SILVA; CORREIA, 2014).

As infecções fúngicas são outra grande problemática. Apesar do uso de antifúngicos, infecções invasivas são responsáveis por altas taxas de morbidade e mortalidade (ENOCH et al., 2017). Em células fúngicas, a composição da parede afeta diretamente suas funções e interações com o meio ambiente (GOW; LATGE; MUNRO, 2017). Acredita-se que as interações de lectinas com resíduos de *N*-acetilglicosamina (monossacarídeo constituinte da quitina), ou ainda glicanos de manose, glicose e galactose presentes na parede celular dos fungos, resulta em ações deletérias sobre o crescimento e desenvolvimento desses microrganismos (BRAGA et al., 2015; GARCIA-RUBIO et al., 2020). A inibição do crescimento de fungos pode ser resultado da ligação da lectina às hifas causando uma má absorção de nutrientes, bem como por interferência no processo de germinação dos esporos ou comprometimento da síntese e/ou deposição de quitina na parede celular (COELHO et al., 2017).

ArtinM, uma lectina ligadora de glicanos de manose isolada das sementes de *Artocarpus heterophyllus*, teve seu efeito avaliado em infecção por *C. albicans*. Os autores observaram que a ArtinM foi capaz de induzir a produção de IL-

12, IFN- γ e IL-17 em macrófagos (CUSTODIO et al., 2011). Em estudo utilizando extrato de *Artocarpus heterophyllus*, o qual possui duas lectinas (ArtinM e Jacalina), foi observado também que camundongos pré-tratados com o extrato e que receberam uma dose letal (10^8 células/mL de PBS) de *C. albicans* apresentaram 90% de sobrevivência quando comparados aos grupos tratados apenas com PBS ou jacalina (20% de sobrevivência). Sendo assim, os autores sugerem que o efeito majoritário observado foi devido a ArtinM presente no extrato e que ela é capaz de induzir respostas imunes protetoras Th1 e Th17 contra a infecção por *C. albicans*.

Além de fornecer diferentes estratégias ao combate desses microrganismos, as lectinas também podem ser uma importante ferramenta para estudos de composição glicobiológica. A lectina de sementes de *Cratylia mollis* (Cramoll 1,4), porexemplo, foi utilizada para avaliação do perfil glicose/manose em diferentes espécies de *Candida* (*glabrata*, *albicans* e *parapsilosis*) quando conjugada a QDs, sendo possível determinar um maior teor de glicose/manose nas leveduras de *C. parapsilosis* (OLIVEIRA et al., 2020a).

Tabela 2 - Atividade antimicrobiana de algumas lectinas de origem vegetal isoladas e investigadas pelo Laboratório de Bioquímica de Proteínas (BioProt) da Universidade Federal de Pernambuco.

Lectina	Glicoafinidade	Microrganismos (Bactérias e fungos)	Efeitos	Referência
MuLL, MuBL e MuHL- folhas, casca e cerne de <i>Myracrodruon urundeuva</i>	Quitina, Glicoproteínas	<i>Staphylococcus aureus</i> não resistentes e multirresistentes	Redução de crescimento e viabilidade celular. MuHL foi capaz de reduzir a produção de biofilme.	(MOURA et al., 2021)
PeLL – folhas de <i>Portulaca elatior</i>	Manose e Galactose	<i>Pectobacterium</i> sp, <i>P. carotovorum brasiliensis</i> , <i>P. carotovorum</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i>	Bactericida e fungicida	(SILVA et al., 2021)
WSMoL - sementes de <i>Moringa oleifera</i>	Quitina, Glicose, Fucose	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Serratia</i> sp., <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i>	Morte celular, alterações na permeabilidade da membrana. Agente fungistático e fungicida com efeitos despolarizantes na membrana mitocondrial.	(CORIOLANO et al., 2020; SANTOS et al., 2021)
PeRoL - Raízes de <i>Portulaca elatior</i>	Trealose, galactose, glicose, manose, N- acetilglucosamina, tireoglobulina e fetuína	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. parapsilosis</i>	Bacteriostática e fungicida	(SILVA et al., 2019)

CasuL- folhas de <i>Calliandra surinamensis</i>	Manose , Glicose, Albumina, Ovoalbumina, Fetuína	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à oxacilina, <i>Staphylococcus saprophyticus</i> . <i>Candida albicans</i> , <i>Candida glabrata</i> , <i>Candida krusei</i> e <i>Candida parapsilosis</i> . Isolados de <i>Staphylococcus</i> e <i>Escherichia coli</i> causadores de mastite em caprinos	Morte celular, alteração na viabilidade Bacteriostático, fungistático, fungicida e antibiofilme	(PROCÓPIO et al., 2017, 2019)
ApuL- inflorescência de <i>Alpinia purpurata</i>	Ovoalbumina, Fetuína	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Candida albicans</i> e <i>Candida parapsilosis</i>	Morte celular, alteração na viabilidade, bacteriostático, bactericida e antifúngico.	(FERREIRA et al., 2018)
PgTeL – Sarcotesta de <i>Punica granatum</i>	Quitina, fetuína, azacaseína e ovoalbumina	<i>Micrococcus luteus</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Aeromonas sp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp., <i>Salmonella enterica</i> serovar, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Candida albicans</i> e <i>Candida krusei</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Listeria monocytogenes</i>	Bacteriostáticas e bactericidas contra patógenos humanos. Impede adesão e invasão de bactérias às células HeLa. Fungicida.	(SILVA et al., 2016; 2018; 2019a; 2019b; 2021)

SteLL - folhas de <i>Schinus terebinthifolia</i>		<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Candida albicans</i> .	Bacteriostáticos e bactericidas. Fungicida.	(GOMES et al., 2013; LIMA et al., 2019)
MvRL - rizomas de <i>Microgramma vaciniifolia</i>	Manose, caseína e ovalbumina	<i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>lycopersici</i>	Fungicida	(ALBUQUERQUE et al., 2004)

Fonte: O autor (2022).

Algumas lectinas de origem vegetal e bacterianas foram descritas como agentes antivirais alternativos contra vírus envelopados devido à sua capacidade de reconhecer os glicanos presentes nas proteínas estruturais ou glicoconjugados e de prejudicar as etapas iniciais da patogênese viral (MITCHELL; RAMESSAR; O'KEEFE, 2017; SILVA et al., 2021). Contra a família Coronaviridae, podemos destacar os efeitos *in vitro* e *in vivo* da *Urtica dioica* (UDA) (KUMAKI et al., 2011) e *Griffithsia* sp. (Griffithsin) (MILLET et al., 2016). A lectina isolada de *Lablab purpureus* (FRIL) apresentou atividade contra 11 cepas da gripe humana e aviária através de interações com N-glicanos dos envelopes virais; além disso, foi capaz de neutralizar o SARS-CoV-2 evitando a produção de proteína viral e o efeito citopatogênico nas células hospedeiras (LIU et al., 2020).

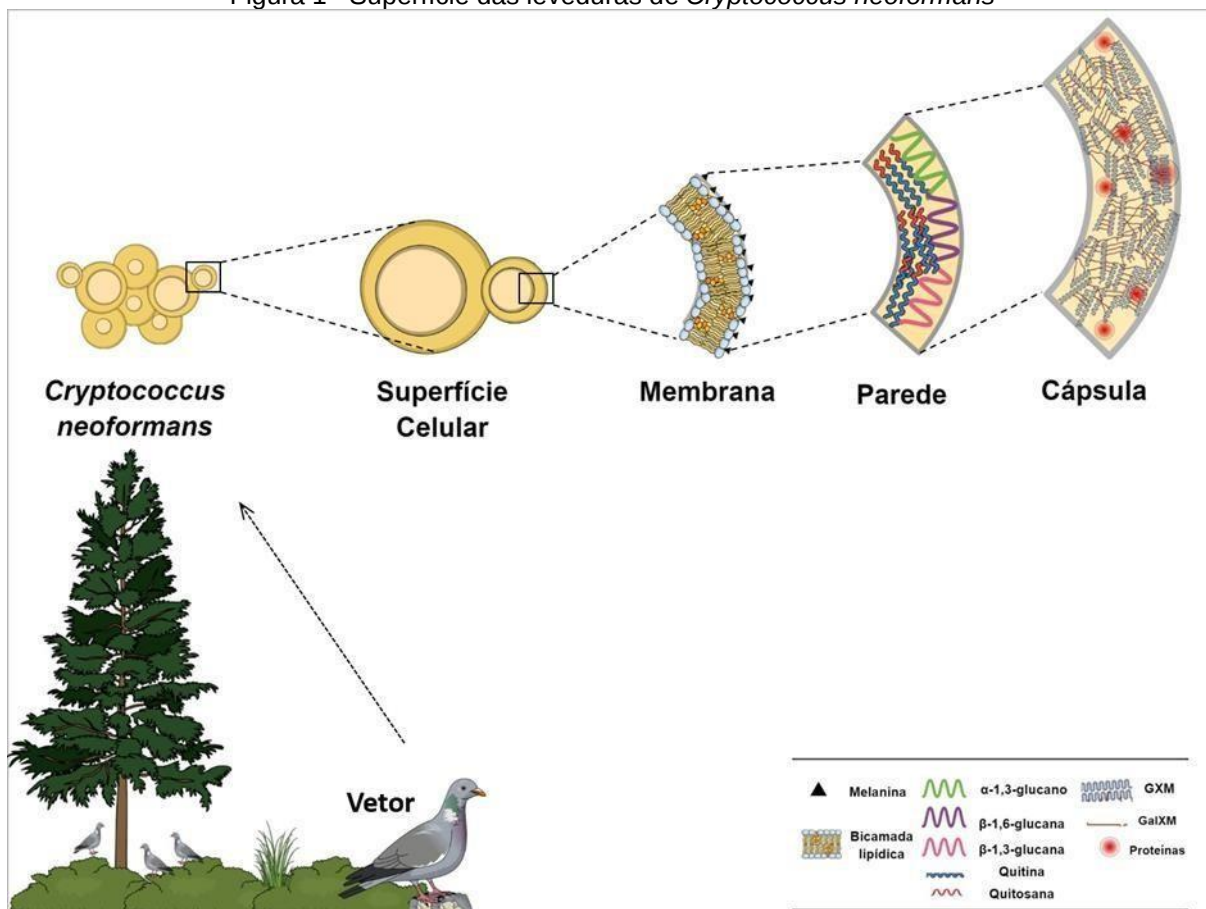
3.2.1 Superfície celular do *Cryptococcus neoformans*

As espécies de *Cryptococcus* são fungos aeróbicos mesofílicos, que possuem maior similaridade filogenética com os cogumelos do que à levedura de padeiro (ex: *Saccharomyces cerevisiae*). Seu genoma apresenta um perfil de transcrição semelhante a eucariotos superiores. São encontradas em árvores em áreas de campo e/ou fezes contaminadas de aves no meio urbano, sendo os pombos seu principal vetor, como pode ser visto na Figura 1. O crescimento se dá por brotamento em condições ideais, onde as células apresentam um diâmetro médio de aproximadamente 5 µm. *Cryptococcus neoformans* apresenta grande importância médica devido às altas taxas de mortalidade, em especial de pacientes imunodeprimidos ou imunossuprimidos (ALANIO, 2020; LIU et al., 2020). Estima-se que os índices global seja de 220.000 casos anuais com 181.000 mortes (RAJASINGHAM et al., 2017) por criptococoses superficiais, cutâneas, subcutâneas ou sistêmicas. A contaminação ocorre através do contato com a pele ou pela inalação das leveduras desidratadas ou esporos fúngicos por via respiratória, entrando nos pulmões e chegando até os alvéolos. Essas leveduras podem migrar para outras áreas, como o cérebro causando problemas no sistema nervoso central, como meningoencefalite (ALANIO, 2020; BAHN et al., 2020).

A arquitetura da célula criptocócica é extremamente complexa e única. A distribuição e reticulação de seus componentes são necessárias para o crescimento, divisão celular e adaptação a estresses ambientais. Essas características são

garantidas por três estruturas básicas em sua composição: cápsula, parede celular e membrana plasmática (GARCIA-RUBIO et al., 2020).

Figura 1 - Superfície das leveduras de *Cryptococcus neoformans*



Fonte: O autor (2022).

A cápsula corresponde a uma das estruturas de maior virulência (Figura 1), através de múltiplos mecanismos, impedindo a ativação de uma resposta imune efetiva e necessária para a sobrevivência do fungo dentro do hospedeiro (DOERING, 2009; AGUSTINHO et al., 2018). Essa estrutura é regulada a nível transcricional por meio de vias de sinalização induzidas por O₂, Ferro, CO₂ e disponibilidade de outras fontes de nutrientes. Curiosamente, cápsulas pequenas são observadas sob alta pressão osmótica (MAIER et al., 2015; WANG; LI; DOERING, 2018; BAHN et al., 2020). Sua espessura muda por meio de induções de fatores ambientais, ativando vias enzimáticas que medeiam as reações sintéticas que formam seus polissacarídeos estruturais (KLUTTS; DOERING, 2008; GUIMARÃES et al., 2010; REILLY et al., 2011). Sua composição é formada por macromoléculas projetadas para região externa onde há uma gradativa diminuição na densidade, porosidade e rigidez

à medida que se estende radialmente para fora da parede celular fúngica (CAMACHO et al., 2017). É predominantemente composta por glucuronoxilomanano (GXM) e glucuronoxilomanogalactano (GXMGal), juntamente com manoproteínas e outras proteínas. GXM tem uma massa de 1700-7000 KDa, correspondendo a cerca de 90% da massa da cápsula. GXMGal tem um baixo peso molecular na faixa de 105 Da. Junto com GXMGal, as manoproteínas e outras proteínas constituem uma pequena parte da massa da cápsula (WANG; LI; DOERING, 2018).

As células de *C. neoformans* titã recebem esse nome devido ao raio de comprimento da cápsula ser maior, o que aumenta a virulência do patógeno. Recentemente, novos estudos vêm utilizando estratégias de bioengenharia, como a técnica de receptor de antígeno quimérico “CAR T cells”, para o reconhecimento desses carboidratos capsulares, como o GXM, uma vez que as Células T citotóxicas podem controlar esse crescimento da cápsula. Os autores observaram que as células T que expressam um CAR específico de GXM (GXMR-CAR) contendo um fragmento variável de cadeia única de um clone 18B7, foram capazes de atingir GXM, diminuindo as células titã no sítio da infecção (SILVA et al., 2021). Resultados promissores também foram observados em um CAR de segunda geração que continha uma dobradiça de IgG4 humana modificada, seguida por um CD28 humano (domínios transmembrana e citoplasmático) e uma cadeia de CD3 ζ , sendo observado que essa nova estratégia mediou o reconhecimento de cápsulas nas células titãs e não titãs de *Cryptococcus gattii* e *C. neoformans*, mostrando que essa estratégia pode melhorar o tratamento da criptococose (DOS SANTOS et al., 2021).

A parede celular de *Cryptococcus neoformans* é uma barreira protetora que resiste ao estresse ambiental e osmótico, enquanto mantém a morfogênese celular e regula a permeabilidade da membrana. É uma estrutura rica em carboidratos formada por α -1,3-glucano, β -1,3 e β -1,6-glucano, quitina, quitosana, além de glicoproteínas, manoproteínas e outras proteínas ancoradas por glicosilfosfatidil inositol (GPI) (WANG; LI; DOERING, 2018). O β -1,6-glucano é o principal responsável por manter a organização da parede celular por meio de interações com outros componentes, contribuindo para a integridade, sendo esse polímero o mais abundante na estrutura da parede. Curiosamente, os α -1,3-glucano e β -1,3-glucano também possuem essas

funções, porém estão presentes em menores quantidades, diferentemente em outros fungos (GOW; LATGE; MUNRO, 2017).

A quitina é um polissacarídeo formado por *N*-acetilglicosamina que possui baixa polaridade o que o lhe confere baixa solubilidade em água. Na parede de fungos, sua função é conferir resistência à estrutura. Os polímeros de quitina na parede celular de *C. neoformans* induzem resposta imune do tipo Th2 (pró-inflamatória) aumentando a infecção e levando a uma maior taxa de mortalidade (WIESNER et al., 2015). Assim como os α -1,3-glucano e β -1,3-glucano, a quitina está menos presente na parede de *C. neoformans* em relação a outros fungos. A quitosana possui maior grau de polaridade, sendo mais solúvel e flexível, estando presente em quantidade de três a cinco vezes maior na parede que a quitina. A relação entra a quantidade de quitina/quitosana afeta a densidade da parede fúngica além do tamanho e grau de organização da cápsula (GOW; LATGE; MUNRO, 2017 AGUSTINHO et al., 2018).

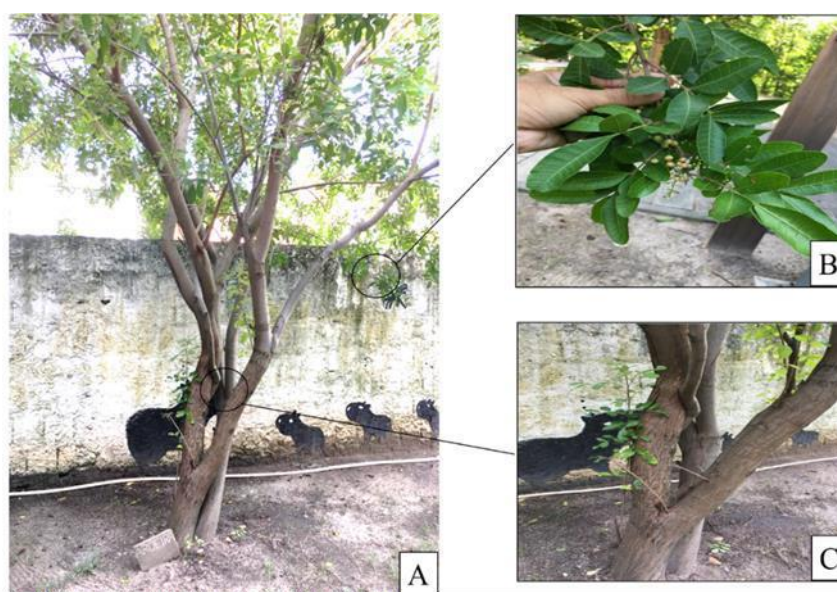
Com o intuito de investigar a glicocomposição da parede do *C. neoformans* (XIMENES et al., 2015) foram avaliadas 29 cepas utilizando as lectinas aglutinina de germen de trigo (WGA) para avaliar *N*-acetil-D-glicosamina; concanavalina A (Con A) para metil- α -D-manosídeo; aglutinina I de *Ulex europaeus* (UEA- I) para *L*-fucose; e aglutinina de amendoim (PNA) para D-galactose e glicose/manose, todas conjugadas a isotiocianato de fluoresceína. Os resultados mostram que as leveduras foram mais bem marcadas pelas lectinas WGA e Con A, demonstrando maiores expressões dos carboidratos alvos dessas lectinas nas superfícies dessas células. Resultados semelhantes já haviam sido observados, quando a WGA foi conjugada com Calcofluor White ou MAb 18B7, marcando as superfícies das leveduras de *C. neoformans*, mais especificamente os quitoooligômeros presentes na parede celular (RODRIGUES et al., 2008).

3.3 LECTINA DAS FOLHAS DE *SCHINUS TEREBINTHIFOLIA* – STELL

As plantas da família Anacardiaceae compreende aproximadamente 81 gêneros e 800 espécies distribuídas principalmente nos trópicos e subtrópicos, conhecidas por apresentar uma grande diversidade de moléculas bioativas. Como membros podemos citar alimentos bastantes conhecidos: caju (*Anacardium occidentale* L.), sumagre (*Rhus* sp.), pistache (*Pistacia vera*), marula (*Sclerocarya*

birrea), manga (*Mangifera indica* L.), cajá (*Spondias mombin*) e ciriguela (*Spondias purpurea*) (PELL et al., 2010; WANG et al., 2020). A aroeira-da-praia, também chamada de pimenteira do brasil (*Schinus terebinthifolia*), representada na Figura 2, é um outro membro dessa família. Suas folhas podem ser utilizadas como tempero natural, além disso, essa planta é bastante descrita por diversas atividades biológicas de extratos e moléculas isoladas, como: antioxidante, antígeno tóxica, antidiabética, anti-hemolítica, anti-inflamatória, antinociceptiva (TONIAL et al., 2017; MARTIN; BACHMAN, 2018; ROCHA et al., 2020).

Figura 2 - *Schinus terebinthifolia* – Aroeira da praia. (A) vista frontal, (B) Folhas e fruto, (C) Caule.



Fonte: O autor (2022).

Das folhas de *S. terebinthifolia* foi isolada uma glicoproteína denominada por SteLL (GOMES et al., 2013), que se liga à quitina e apresenta massa molecular nativa de 14 kDa. SteLL possui atividade antimicrobiana contra bactérias gram-positiva (*S. aureus*) e gram-negativas (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis* e *Proteus mirabilis*) além da cepa fúngica de *C. albicans* (GOMES et al., 2013).

Seu potencial antimicrobiano também foi avaliado em modelos de infecção *in vitro* e *in vivo* (LIMA et al., 2019). Em macrófagos peritoneais murinos infectados por *S. aureus*, a SteLL induziu a liberação de citocinas (IL-6, IL-10, IL-17A e TNF- α), óxido nítrico e ânion superóxido, redução da produção de estafilocatina (fator de virulência), e apresentou efeito sinérgico com ciprofloxacina. No modelo de larvas de *Galleria*

mellonella infectadas com *S. aureus*, todas as larvas do grupo não tratado com SteLL morreram no terceiro dia de infecção, enquanto o grupo tratado com SteLL a 0,2 mg/mL apresentou uma redução de 30% na mortalidade. Os resultados indicam que a lectina pode estar modulando a infecção e, como resultado, aumentando a sobrevida.

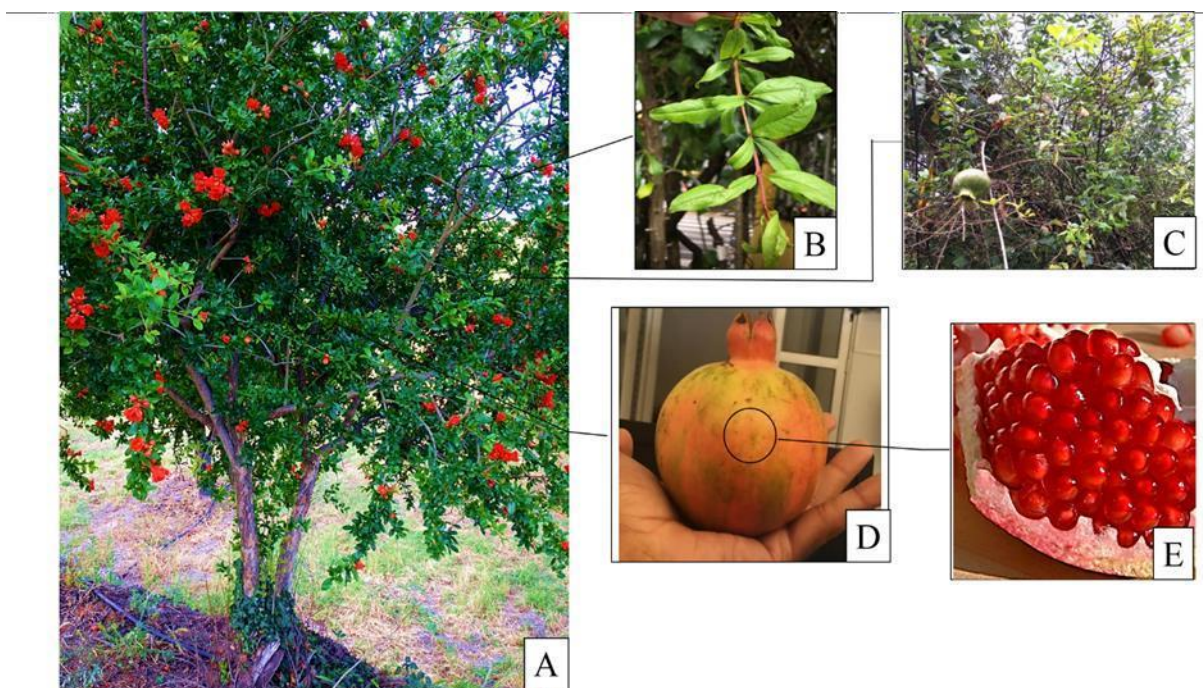
A SteLL também foi avaliada quanto ao seu potencial antitumoral e antinociceptivo em camundongos portadores de sarcoma 180 (RAMOS et al., 2019; RAMOS et al., 2020). No ensaio *in vitro*, foi observado que a SteLL induziu a morte em células do sarcoma 180 com Cl_{50} de 8.30g/mL preferencialmente por via apoptótica. Em camundongos Swiss fêmeas portadoras de sarcoma 180, após 7 dias de tratamento nas doses de 1 e 5 mg/kg do animal por via intraperitoneal, foi observada uma redução na massa tumoral de 73,6% e 57,6%, respectivamente. A análise histopatológica revelou vacuolização e esteatose no fígado dos animais, redução do espaço de filtração e alterações na arquitetura tubular dos rins. SteLL não induziu a formação de micronúcleos nas células da medula óssea. Em termos de consumo alimentar relativo, o tratamento com SteLL a 5 mg/kg do animal levou a uma redução significativa ($p < 0,05$) no 9º dia em comparação com os grupos sham e controle negativo, porém não houve perda de peso ao final do ensaio. Um ganho de peso foi observado no grupo tratado com SteLL a 1 mg/kg. Os parâmetros hematológicos e bioquímicos não demonstraram alterações significativas. Em relação à atividade antinociceptiva, nas doses de 1 mg/kg e 2 mg/kg também por via intraperitoneal, SteLL inibiu a hiperalgesia mecânica e aumentou o tempo de latência durante o teste da placa quente. Os autores sugerem que SteLL pode-se ligar a receptores opioides visto que o fármaco naloxona reverte os efeitos induzidos pela lectina.

Além disso, em um outro trabalho com esplenócitos murinos, SteLL não apresentou toxicidade em esplenócitos, mas os estimulou a liberarem citocinas pró-inflamatórias (IL-2, IL-17A, TNF- α e IFN- γ), bem como IL-4, uma citocina anti-inflamatória que pode prevenir a inflamação exacerbada (SANTOS et al., 2020).

3.4 LECTINA DA SARCOTESTA DE *PUNICA GRANATUM* – PGTEL

A família Lythraceae abrange pelo menos 30 gêneros e 600 espécies, amplamente distribuída em regiões de clima tropicais e temperados. Dentre essas espécies encontra-se a *Punica granatum* (Figura 3), conhecida no Brasil popularmente por romãzeira, um arbusto (3 a 8 metros) de folhas caducas e perene (SHAYGANNIA et al., 2016; GE et al., 2021). Na China, o fruto da romãzeira, a romã, foi incluído no catálogo de “homologia de medicamentos e alimentos” destacando sua importância como fonte alimentícia e seus benefícios à saúde humana. Suas diferentes partes (raízes, flores, frutos, cascas, sementes), podem ser usados como materiais para fins medicinais (BASU; PENUGONDA, 2009; KARIMI; SADEGHI; KOKINI, 2017). Da sarcotesta (região que recobre a semente e armazena o líquido do fruto, representada na Figura 3E) foi isolada uma lectina, a PgTeL (SILVA et al., 2016).

Figura 3. *Punica granatum*. (A) vista frontal, (B) folhas, (C) galhos, folhas e fruto, (D) fruto, (E) parte interna do fruto (sarcotesta).



Fonte: O autor (2022).

A PgTeL é uma proteína com massa nativa de 26 kDa, com afinidade por quitina e glicoproteínas (fetuína, caseína e ovoalbumina). Análise por espectroscopia de massa (MS) demonstrou uma homologia de 37% com uma quitinase de classe III presente nas sementes de *P. granatum* (SILVA et al., 2016). Em primeiros relatos

sobre suas atividades biológicas investigaram-se ações desta lectina contra bactérias patogênicas humanas. Os autores observaram que a PgTeL possui capacidade antibacteriana contra *Micrococcus luteus*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus*, *Aeromonas* sp., *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Salmonella enterica* serovar Enteritidis, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus saprophyticus*. Quando células de *Aeromonas* sp., *S. aureus*, *S. marcescens* e *S. enterica* previamente tratadas com PgTeL foram incubadas com células HeLa, foi observada redução na capacidade de adesão (90,1%, 97,9%, 29,5% e 33,3%) e invasão (50%, 99,3%, 81,3% e 21,5%) (SILVA et al., 2016).

Seus efeitos sobre o crescimento, viabilidade, atividade hemolítica, capacidade de formação de biofilme e expressão de genes relacionado a virulência (*hla*, *rnalIII* e *spa*) de isolados clínicos de *S. aureus* foram avaliados. Os autores observaram efeito inibitório sobre crescimento de isolado sem perfil de resistência (8325–4) e isolado multirresistente (LAC USA300), com CMI de 6,25 µg/mL e 12,5 µg/mL, respectivamente, e efeito bactericida (CMB de 25,0 µg/mL e 50,0 µg/mL). Foi observado que, em comparação ao controle, as células bacterianas apresentaram um retardo de crescimento em pelo menos 9 horas na presença da PgTeL e também foram observadas alterações morfológicas. Também foram detectados efeitos antiagregante e antibiofilme, mas não efeitos na atividade hemolítica e expressão de genes de virulência (SILVA et al., 2019a).

Outros estudos também mostraram: seus efeitos antibacterianos em *E. coli* produtora de β-lactamase, juntamente com seus efeitos sinérgicos com drogas comerciais (amoxicilina, ampicilina, carbenicilina, cefotaxina, ceftazidima, cefalexina, cefuroxima, penicilina G) (SILVA et al., 2019b); sua capacidade antifúngica em cepas de *C. albicans* e *C. krusei*, demonstrando efeitos sobre inibição do crescimento, indução de morte nas células fúngicas e redução do nível de ATP intracelular, (SILVA et al., 2018); e, recentemente, foi avaliado seu efeito contra cepas de *Listeria monocytogenes* (SILVA et al., 2021). Os autores observaram que a PgTeL foi capaz de interferir na curva de crescimento, apresentou ação bactericida, antibiofilme e inibiu a capacidade de adesão e invasão das cepas de *Listeria monocytogenes* em células HeLa.

3.5 NANOCRISTAIS DE SEMICONDUTORES COM PROPRIEDADES FLUORESCENTES – PONTOS QUÂNTICOS

A Nanotecnologia é a ciência da manipulação de matéria em escala nanométrica ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$) e inclui o avanço de sistemas nanoestruturados associados a diversas áreas como a Medicina, Eletrônica, Tecnologia da Informação, Biociências e Engenharia dos Materiais. Entre esses sistemas nanoestruturados estão as nanopartículas, e diferentes métodos podem ser empregados nas preparações desses, entre elas, o *top-down* e *bottom-up*. A principal diferença entre os dois métodos é a escala de tamanho do material de partida na preparação. O material *bulk* é usado como partida no método *top-down*, no qual seu tamanho é reduzido gradativamente até a obtenção das nanopartículas por diferentes processos físicos, químicos ou mecânicos; enquanto, em geral, no método *bottom-up* o processo ocorre de forma inversa (JAMKHANDE et al., 2019).

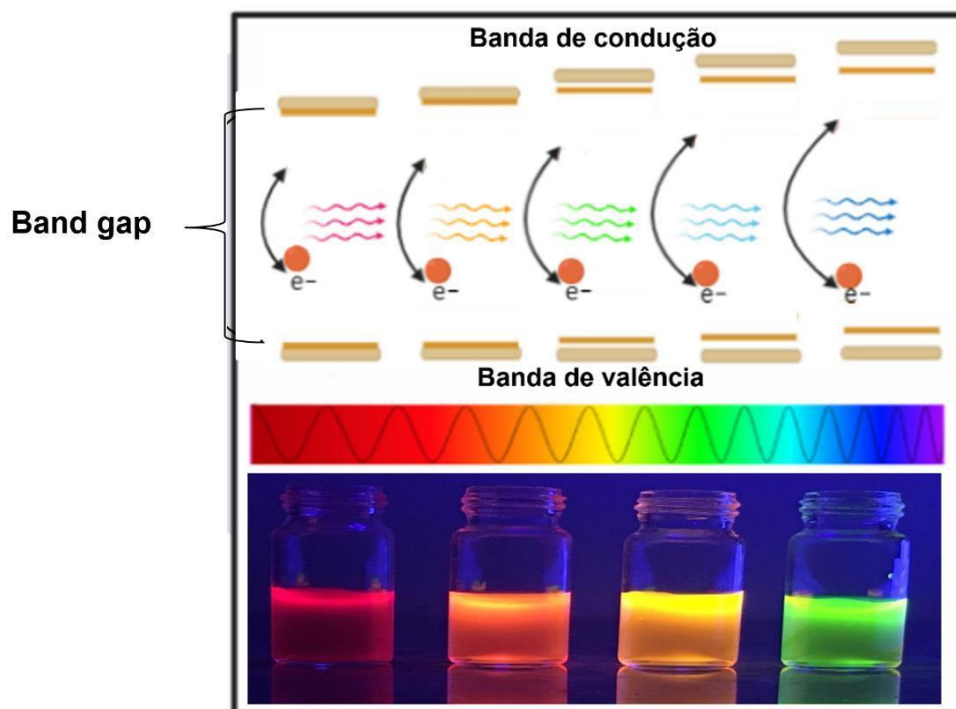
No campo das Biociências, partículas inorgânicas (ex: óxido de ferro, prata e pontos quânticos) vêm ganhando bastante espaço com avanços nas pesquisas e aplicações nas últimas décadas (RIBEIRO et al., 2019; AM et al., 2019; DADFAR et al., 2020; BRUNA et al., 2021). Os pontos quânticos ou *quantum dots* (QDs) são nanocristais de semicondutores com propriedades fluorescentes com diâmetros que variam tipicamente de 2 a 10 nm (PEREIRA et al., 2019). Nos últimos anos vêm ganhando cada vez mais espaço como promissoras sondas fluorescentes devido a sua alta resistência ao fotobranqueamento, amplo espectro de absorção, estreito espectro de emissão além de uma superfície ativa que permite conjugar diversas biomoléculas, entre elas as lectinas (OLIVEIRA et al., 2020a,b)

Os primeiros relatos dos QDs foram em 1981 pelo físico Alexei Ekimov que sintetizou esses nanocristais semicondutores de CuCl_2 em matriz de vidro (EKIMOV; ONUSHCHENKO, 1981) e em conjunto com o físico Alexander Efros, estudou a relação entre o tamanho com suas respectivas propriedades, constatando que existe uma íntima relação entre emissão dos comprimentos de onda com o tamanho dessas partículas, além de estudar o comportamento óptico dos QDs por confinamento de elétrons (EKIMOV; EFROS; ONUSHCHENKO, 1985; PEREIRA et al., 2019). As primeiras aplicações biológicas dos QDs foram publicadas em 1998, com a conjugação a transferrina para marcações de receptores desta proteína em células

HeLa (CHAN; NIE, 1998) e marcações em células de fibroblasto murino 3T3 (BRUCHEZ et al., 1998).

Os fenômenos de fluorescência nos QDs são ocasionados devido ao movimento dos elétrons entre as bandas de valência (BV) e condução (BC) separadas por um band gap (E_g). Um elétron na BV pode ser excitado pela absorção de um fóton e migrar para a BC, levando à formação de um par elétron-buraco, conhecido como "éxciton". Quando o elétron retorna à BV, o excesso de energia pode ser liberado na forma de fótons (RANJBAR-NAVAZI et al., 2019). Além disso, o comprimento de onda de emissão é inversamente proporcional ao valor de E_g e ao tamanho dos nanocristais, uma representação ampliada pode ser observada na Figura 4. Devido às dimensões reduzidas, o que lhes conferem grande área superficial, os átomos da superfície possuem menos vizinhos, o que acarreta ligações livres (dangling bonds) e, podem rearranjar-se criando estados eletrônicos na periferia, assim como entre a BV e BC. Em casos de elétrons desemparelhados, quando excitados, podem em vez de emitir fótons retornando da BC para BV, decaírem para um estado de superfície, dessa forma, essas "armadilhas" diminuem uma recombinação elétron-buraco efetiva, pois captura o elétron e ele perde energia aos poucos nessas transições, contribuindo para supressão da fluorescência (CUNHA et al., 2018b; PEREIRA et al., 2019; RIBEIRO et al., 2019; SOUZA et al., 2021).

Figura 4 - Ampliação entre a banda de valência e condução de QDs-CdTe. O fluxo dos elétrons entre as bandas de valência e condução libera fótons, dependendo do tamanho da nanopartícula esses fótons possuem cores diferentes. O painel inferior mostra suspensões coloidais de QDs de CdTe de diferentes tamanhos sob excitação à luz UV.



Fonte: O autor (2022).

Uma alternativa bastante empregada para minimizar esses eventos que podem culminar na supressão da fluorescência, é o revestimento com uma segunda camada de semiconductor, geralmente com E_g maior que o do semiconductor que forma o núcleo da nanopartícula, que passiva a superfície, formando estruturas do tipo core/shell, minimizando os efeitos de elétrons desemparelhados (TALAPIN et al., 2002; BILAN et al., 2015; KARAKOTI et al., 2015). Uma variedade de composições para formações dos nanocristais podem ser encontradas, principalmente na forma binária, predominantemente por elementos dos grupos II-VI, III-V, IV-VI da tabela periódica (PEREIRA et al., 2019). Vale salientar que as características dos QDs não são adquiridas apenas por conta do tamanho nanométrico, mas também devido ao fenômeno de confinamento quântico e da composição intrínseca dos materiais semicondutores (CUNHA et al., 2018).

Por vezes, na superfície dos QDs estão adsorvidos agentes estabilizantes ou surfactantes que têm como função evitar aglomeração e precipitação durante o crescimento. Além de conferir estabilidade e repulsão a outras nanopartículas, esses agentes também fornecem grupos funcionais nas superfícies dos nanocristais possibilitando serem explorados para conjugação a biomoléculas, outras

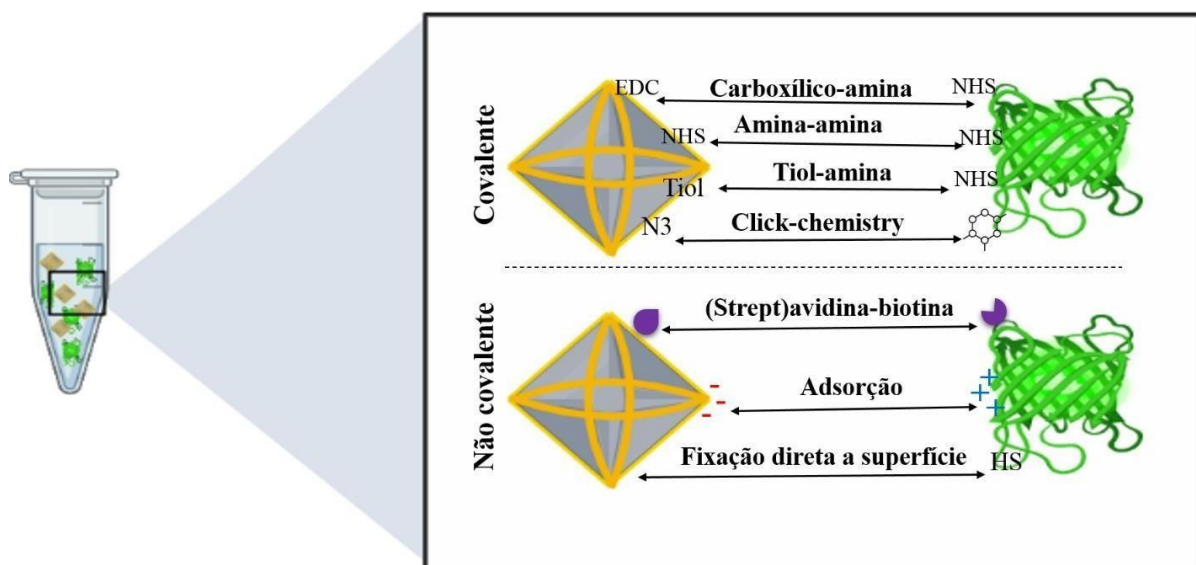
nanopartículas ou superfícies (CUNHA et al., 2018b). Para os QDs hidrofílicos, geralmente são empregados como agentes estabilizantes/funcionalizantes moléculas contendo os grupamentos alquiltiol, como o ácido tioglicólico (TGA), ácido mercaptopropiônico (AMP), ácido mercaptosuccínico (AMS) e cisteamina (BLANCO-CANOSA et al., 2014; ZHU et al., 2013).

Nesse sentido, os pontos quânticos utilizados nesse trabalho foram de Telureto de Cádmio (CdTe), binários, do tipo II-VI, pois são formados pelo Cádmio, antiga família IIB (atual grupo 12) e o Telúrio da família VIA (atual grupo 16), funcionalizados/estabilizados com ácido mercaptosuccínico. Uma característica interessante de ser mencionada é que os QDs binários CdTe possuem um grande raio de Bohr do éxciton (7,3 nm) e banda estreita de 1,475 eV, dessa forma, o confinamento quântico começa em torno de 14nm (DUAN et al., 2009).

3.6 CONJUGAÇÕES DE *QUANTUM DOTS* A PROTEÍNAS

Como já mencionado anteriormente, as primeiras aplicações biológicas vieram decorrentes de diferentes métodos de conjugações. Para as conjugações QDs-transferrina para marcações em células HeLa, a estratégia utilizada foi carbodiimida [(etil-3- (dimetilaminopropil) carbodiimida, EDC ou EDAC] como o agente de acoplamento. Nas marcações em células de fibroblasto murino 3T3, os QDs foram conjugados à biotina utilizando a estratégia biotina-estreptavidina (BRUCHEZ et al., 1998; CHAN; NIE, 1998; PEREIRA et al., 2019). Como observado na Figura 5, os principais métodos empregados para conjugações de QDs a lectinas são através de interações covalentes e não covalentes.

Figura 5 - Algumas estratégias de conjugações covalentes e não covalentes entre quantum dots-proteínas.



Fonte: O autor (2022).

As conjugações não covalentes são realizadas principalmente por interações via carga (força de Coulomb), interação hidrofóbica e ligação de hidrogênio (TANG; HUANG, 2018). A adsorção é uma das estratégias mais utilizadas podendo os QDs possuírem carácter hidrofóbico ou hidrofílico, sendo as cargas superficiais são fatores determinantes, além do ponto isoelétrico da biomolécula, força iônica, temperatura e pH do meio. Na ligação direta, a biomolécula pode ser ligada aos QDs através de interações mediadas por ligações dativas, geralmente por interações tiol ou coordenação de afinidade com metais. Uma outra forma é a biotinizilação da biomolécula e funcionalização das nanopartículas com estreptavidina/avidina, promovendo as interações biotina-estreptavidina/avidina (CUNHA et al., 2018b; TANG; HUANG, 2018).

O método de adsorção tem sido usado para conjugar de forma eficiente QDs a lectinas (ARRUDA et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2020b). QDs-CdTe estabilizados por AMS têm uma carga global negativa fornecida por ácidos carboxílicos, em uma suspensão em pH fisiológico. Proteínas em pH inferior a seu pI têm uma carga líquida positiva e podem interagir por interações eletrostáticas com a superfície dos QDs-AMS. Isso já foi observado em conjugações de QDs às lectinas Cramoll (pI 8,5) e WGA (pI 9,0) (LUO et al., 2014; CUNHA et al., 2018a). Por outro lado, Tenório et al. (2015) mostraram alta eficiência de conjugação de QDs-AMS com lectina Con A (pI 5,7) em pH 8,0. As proteínas ácidas ainda podem possuir algumas cargas positivas

em suas regiões externas em um pH próximo à condição neutra. Por exemplo, já foi relatado que a hemoglobina (pI 6,8) ainda apresenta cargas positivas suficientes para interagir com QDs carregados negativamente, em pH ligeiramente superior ao pI (LU et al., 2011). Esses autores também destacaram que as interações QD-proteína podem ser não apenas mediadas pelo valor do pI, mas também podem ser influenciadas pela distribuição de carga superficial e pelo tamanho da proteína.

Para o método de conjugação covalente, diferentes estratégias são utilizadas adicionando agentes de acoplamentos, os quais podem ser classificados em três categorias: reticuladores de comprimento zero, homobifuncionais e heterobifuncionais. Os agentes de acoplamento de comprimento zero medeiam a reação entre dois grupos funcionais, formando uma nova ligação sem átomos adicionais: um exemplo, a ligação utilizando carbodiimidas, o EDC, formada pelos grupos carboxílicos e aminas. Os agentes homobifuncionais possuem dois sítios reativos idênticos, um em cada extremidade, como é o caso da ligação amina-amina, uma amina ativa na superfície do QDs e outra na proteína, utilizando NHS (*N*-hidroxisuccinimida) ou aldeídos. Os reticuladores heterobifuncionais têm dois locais reativos diferentes que podem estabelecer uma ligação covalente com dois grupos funcionais distintos como é o caso da ligação tiol-amina, sendo o grupamento amida é fornecido pelo NHS e tiol por grupos sulfidril (JENNINGS et al., 2011; FOUBERT et al., 2016; PEREIRA et al., 2019). Uma outra estratégia são as ligações covalentes ortogonais pela cicloadição de azidas e alcinos terminais, técnica chamada de *click-chemistry* (PEREIRA et al., 2019).

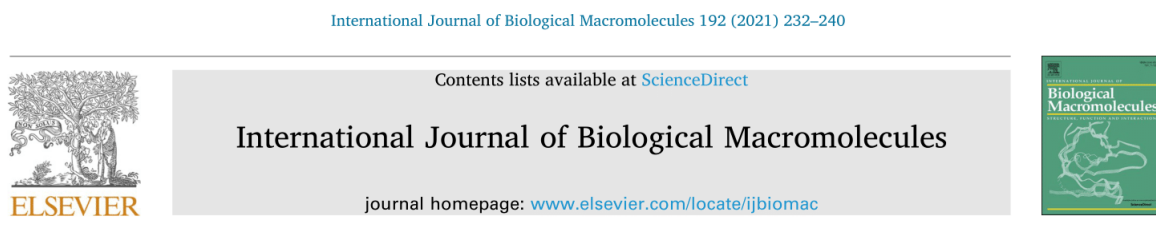
Conjugações eficientes da WGA e PNA a CdTe (QDs) por estratégias covalentes também foram observadas, utilizando EDC e NHS como agentes de acoplamento em pH 5,5 ajustado com AMS (4,9% p/v). As conjugações foram avaliadas com a finalidade de investigar as principais variáveis que afetam o processo, analisando parâmetros como período (dias) de incubação e concentrações de EDC, NHS, QDs e lectinas. Observou-se que para obter uma fluorescência relativa (FR) máxima para WGA (490%), menores quantidades de proteína no sistema afetavam positivamente no processo, para o QDs-PNA, com FR de 441%, a maior concentração de QDs e maior tempo para o processo afetam positivamente na conjugação (FIRMINO, 2018). A mesma estratégia já havia sido utilizada na conjugação da UEA I

(*Ulex europaeus* agglutinin I) para investigação de antígenos eritrocitários do sistema ABO (FILHO et al., 2015)

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão dessa dissertação serão apresentados em formato de artigo.

Figura 6 - Quantum dots conjugated to lectins from *Schinus terebinthifolia* leaves (SteLL) and *Punica granatum* sarcotesta (PgTeL) as potential fluorescent nanotools for investigating *Cryptococcus neoformans*. Publicado no periódico *International Journal of Biological Macromolecules*, doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.10.002>



Quantum dots conjugated to lectins from *Schinus terebinthifolia* leaves (SteLL) and *Punica granatum* sarcotesta (PgTeL) as potential fluorescent nanotools for investigating *Cryptococcus neoformans*

Abdênego Rodrigues da Silva^{a,b}, Wesley Felix de Oliveira^{a,b}, Pollyanna Michelle da Silva^a, Leydianne Leite de Siqueira Patriota^a, Robson Raion de Vasconcelos Alves^a, Ana Patrícia Silva de Oliveira^a, Maria Tereza dos Santos Correia^a, Patrícia Maria Guedes Paiva^a, Marilene Henning Vainstein^c, Paulo Euzébio Cabral Filho^b, Adriana Fontes^b, Thiago Henrique Napoleão^{a,*}

^a Departamento de Bioquímica, Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil

^b Departamento de Biofísica e Radiobiologia, Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil

^c Departamento de Biologia Molecular e Biotecnologia, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Fonte: O autor (2022).

5 CONCLUSÃO

Nesse trabalho, foi possível realizar a purificação das lectinas SteLL e PgTeL bem como determinar seus pontos isoelétricos de 5,7 e 6,5, respectivamente. Foram realizadas as sínteses de QDs-CdTe carboxilados e suas conjugações com as lectinas por adsorção. No ensaio de fluorescência por microplaca foi observada uma fluorescência relativa acima de 300% para os dois sistemas e a atividade hemaglutinante das lectinas na forma livre ou quando conjugadas foi reduzida na presença glicoproteínas; esses dados mostram as capacidades fluorescentes e de ligação a carboidratos dos conjugados. Os sistemas apresentaram alta resistência a diferentes temperaturas e concentrações de ureia, além de estarem funcionais após 9 meses de suas conjugações e armazenagem à 4°C. Por fim, quando incubados com as leveduras de *Cryptococcus neoformans* apresentaram marcações específicas acima de 99%, sendo inibidas por fetuína, ovoalbumina e azocaseína. Dessa forma, esses novos nanoconjugados podem ser utilizados de diferentes aplicações no campo da Glicobiologia como estudos de composição em células e tecidos normais e transformados, distribuição e monitoramento de infecções fúngicas, desenvolvimento de biossensores.

REFERENCIAS

- ABDEL-HAQ, H. Analysis of the Glycosylation Profile of Disease-Associated Water-Soluble Prion Protein Using Lectins. **BioMed Research International**, v. 2019, p. 1–11, 11 fev. 2019.
- AGUSTINHO, D. P. et al. Peeling the onion: the outer layers of *Cryptococcus neoformans*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, n. 7, 7 maio 2018.
- ALANIO, A. Dormancy in *Cryptococcus neoformans*: 60 years of accumulating evidence. **Journal of Clinical Investigation**, v. 130, n. 7, p. 3353–3360, 2 jun. 2020.
- ALBUQUERQUE, Lidiane Pereira et al. Antifungal activity of *Microgramma vacciniifolia* rhizome lectin on genetically distinct *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici* races. **Applied biochemistry and biotechnology**, v. 172, n. 2, p. 1098–1105, 2014.
- AM, W. et al. Quantum dots in biomedical applications. **Acta biomaterialia**, v. 94, p. 44–63, 1 ago. 2019.
- ARRUDA, C. C. L. et al. CdTe-GSH as luminescent biomarker for labeling the larvicidal action of WSMoL lectin in *Aedes aegypti* larvae. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 187, n. June 2019, p. 110672, 2020.
- BAHN, Y.-S. et al. Microbe Profile: *Cryptococcus neoformans* species complex. **Microbiology**, v. 166, n. 9, p. 797–799, 1 set. 2020.
- BASU, A.; PENUGONDA, K. Pomegranate juice: a heart-healthy fruit juice. **Nutrition Reviews**, v. 67, n. 1, p. 49–56, jan. 2009.
- BATISTA, J. et al. Plant lectins ConBr and CFL modulate expression toll-like receptors, pro-inflammatory cytokines and reduce the bacterial burden in macrophages infected with *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. **Phytomedicine**, v. 25, p. 52–60, fev. 2017.
- BILAN, R. et al. Quantum Dot Surface Chemistry and Functionalization for Cell Targeting and Imaging. **Bioconjugate Chemistry**, v. 26, n. 4, p. 609–624, 15 abr. 2015.
- BILAN, Regina et al. Quantum dot surface chemistry and functionalization for cell targeting and imaging. **Bioconjugate chemistry**, v. 26, n. 4, p. 609–624, 2015.
- BLANCO-CANOSA, J. B. et al. Recent progress in the bioconjugation of quantum dots. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 263–264, p. 101–137, mar. 2014.
- BONNARDEL, F. et al. Structural database for lectins and the unilectin web platform. In: **Methods in Molecular Biology**. [s.l.: s.n.]. v. 2132p. 1–14.
- BRAGA, A. A. et al. Antibacterial and Hemolytic Activity of a new Lectin Purified from

the Seeds of Sterculia Foetida L. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 175, n. 3, p. 1689–1699, 26 fev. 2015.

BREITENBACH BARROSO COELHO, L. C. et al. Lectins as antimicrobial agents. **Journal of Applied Microbiology**, v. 125, n. 5, p. 1238–1252, nov. 2018.

BRUCHEZ, M. et al. Semiconductor Nanocrystals as Fluorescent Biological Labels. **Science**, v. 281, n. 5385, p. 2013–2016, 25 set. 1998.

BRUNA, Tamara et al. Silver nanoparticles and their antibacterial applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 13, p. 7202, 2021.

CAMACHO, E. et al. N-acetylglucosamine affects *Cryptococcus neoformans* cell-wall composition and melanin architecture. **Microbiology**, v. 163, n. 11, p. 1540–1556, 1 nov. 2017.

CHAN, W. C. W.; NIE, S. Quantum Dot Bioconjugates for Ultrasensitive Nonisotopic Detection. **Science**, v. 281, n. 5385, p. 2016–2018, 25 set. 1998.

COELHO, L. C. B. B. et al. Lectins, Interconnecting Proteins with Biotechnological/Pharmacological and Therapeutic Applications. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2017, p. 1–22, 2017.

CORIOLO, M. C. et al. Antibacterial lectin from *Moringa oleifera* seeds (WSMoL) has differential action on growth, membrane permeability and protease secretory ability of Gram-positive and Gram-negative pathogens. **South African Journal of Botany**, v. 129, p. 198–205, mar. 2020.

CUNHA, C. R. A. et al. Biomedical applications of glyconanoparticles based on quantum dots. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, v. 1862, n. 3, p. 427–439, mar. 2018b.

CUNHA, C. R. A. et al. Quantum dot–Cramoll lectin as novel conjugates to glycobiology. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 178, p. 85–91, jan. 2018a.

CUSTODIO, L. A. et al. Protective effect of Artin M from extract of *Artocarpus integrifolia* seeds by Th1 and Th17 immune response on the course of infection by *Candida albicans*. **International Immunopharmacology**, v. 11, n. 10, p. 1510–1515, out. 2011.

DA SILVA, T. A. et al. Glucuronoxylomannan in the *Cryptococcus* species capsule as a target for Chimeric Antigen Receptor T-cell therapy. **Cytotherapy**, v. 23, n. 2, p. 119–130, fev. 2021.

DA SILVA, Abdênego Rodrigues et al. Quantum dots conjugated to lectins from *Schinus terebinthifolia* leaves (SteLL) and *Punica granatum* sarcotesta (PgTeL) as potential fluorescent nanotools for investigating *Cryptococcus neoformans*. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 192, p. 232–

240, 2021.

DA SILVA, Abdênego Rodrigues et al. Acute toxicity and genotoxicity assessment of PgTeL, a lectin from pomegranate sarcotesta, in mice. **South African Journal of Botany**, 2022.

DADFAR, Seyed Mohammadali et al. Size-isolation of superparamagnetic iron oxide nanoparticles improves MRI, MPI and hyperthermia performance. **Journal of nanobiotechnology**, v. 18, n. 1, p. 1-13, 2020.

DAN, X. et al. A hemagglutinin isolated from Northeast China black beans induced mitochondrial dysfunction and apoptosis in colorectal cancer cells. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research**, v. 1863, n. 9, p. 2201–2211, set. 2016.

DANG, K. et al. Application of Lectin Microarrays for Biomarker Discovery. **ChemistryOpen**, v. 9, n. 3, p. 285–300, 2 mar. 2020.

DE BRITO MARQUES RAMOS, D. et al. Evaluation of antitumor activity and toxicity of Schinus terebinthifolia leaf extract and lectin (SteLL) in sarcoma 180-bearing mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 233, p. 148–157, abr. 2019.

DE BRITO XIMENES, P. et al. Targeting the *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* cell wall using lectins: study of the carbohydrate-binding domain. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 20, n. 3, p. 3776–82, 25 fev. 2015.

DE SCHUTTER, K.; VAN DAMME, E. Protein-Carbohydrate Interactions as Part of Plant Defense and Animal Immunity. **Molecules**, v. 20, n. 5, p. 9029–9053, 19 maio 2015.

DE SIQUEIRA PATRIOTA, L. L. et al. *Microgramma vacciniifolia* (Polypodiaceae) fronds contain a multifunctional lectin with immunomodulatory properties on human cells. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 103, p. 36–46, out. 2017.

DE SOUZA FEITOSA LIMA, I. M. et al. *Schinus terebinthifolia* leaf lectin (SteLL) has anti-infective action and modulates the response of *Staphylococcus aureus*-infected macrophages. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 18159, 3 dez. 2019.

DOERING, T. L. How sweet it is! Cell wall biogenesis and polysaccharide capsule formation in *Cryptococcus neoformans*. **Annual review of microbiology**, v. 63, p. 223–47, 2009.

DOS SANTOS, A. J. C. A. et al. *Schinus terebinthifolia* leaf lectin (SteLL) is an immunomodulatory agent by altering cytokine release by mice splenocytes. **3 Biotech**, v. 10, n. 4, p. 144, 2 abr. 2020.

DOS SANTOS, M. H. et al. Titan Cells and Yeast Forms of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* Are Recognized by GXMR-CAR. **Microorganisms**, v. 9, n. 9, p. 1886, 5 set. 2021.

DUAN, Junling; SONG, Lianxiang; ZHAN, Jinhua. One-pot synthesis of highly luminescent CdTe quantum dots by microwave irradiation reduction and their Hg²⁺-sensitive properties. **Nano Research**, v. 2, n. 1, p. 61-68, 2009.

EKIMOV, A. I.; EFROS, A. L.; ONUSHCHENKO, A. A. Quantum size effect in semiconductor microcrystals. **Solid State Communications**, v. 56, n. 11, p. 921–924, dez. 1985.

EKIMOV, A.; ONUSHCHENKO, A. Quantum size effect in three-dimensional microscopic semiconductor crystals. **undefined**, 1981.

FERREIRA, G. R. S. et al. Antimicrobial potential of *Alpinia purpurata* lectin (ApuL): Growth inhibitory action, synergistic effects in combination with antibiotics, and antibiofilm activity. **Microbial Pathogenesis**, v. 124, p. 152–162, nov. 2018.

FILHO, P. E. C. et al. Blood group antigen studies using CdTe quantum dots and flow cytometry. **International Journal of Nanomedicine**, v. 10, p. 4393–4404, jul. 2015.

FIRMINO, T. V. C. Lectinas conjugadas a quantum dots na avaliação de glicofenótipos das neoplasias prostáticas. **Universidade Federal de Pernambuco**, 2018.

FOUBERT, A. et al. Bioconjugation of quantum dots: Review & impact on future application. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 83, p. 31–48, out. 2016.

GARCIA-RUBIO, R. et al. The Fungal Cell Wall: *Candida*, *Cryptococcus*, and *Aspergillus* Species. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, 9 jan. 2020.

GE, S. et al. A unique understanding of traditional medicine of pomegranate, *Punica granatum* L. and its current research status. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 271, p. 113877, maio 2021.

GOMES, F. S. et al. Antimicrobial lectin from *Schinus terebinthifolius* leaf. **Journal of Applied Microbiology**, v. 114, n. 3, p. 672–679, mar. 2013.

GOW, N. A. R.; LATGE, J.-P.; MUNRO, C. A. The Fungal Cell Wall: Structure, Biosynthesis, and Function. **Microbiology spectrum**, v. 5, n. 3, 2017.

GUIMARÃES, A. J. et al. *Cryptococcus neoformans* responds to mannitol by increasing capsule size in vitro and in vivo. **Cellular Microbiology**, v. 12, n. 6, p. 740–753, 11 jan. 2010.

H STILLMARK - MD THESIS. **Über Ricin ein giftiges Ferment aus den Samen von *Ricinus communis* L. und einige anderen Euphorbiaceen.**

JENNINGS, T. L. et al. Reactive Semiconductor Nanocrystals for Chemoselective Biolabeling and Multiplexed Analysis. **ACS Nano**, v. 5, n. 7, p. 5579–5593, 26 jul. 2011.

KARAKOTI, Ajay Singh et al. Surface functionalization of quantum dots for biological applications. **Advances in colloid and interface science**, v. 215, p. 28-45, 2015.

KARIMI, M.; SADEGHI, R.; KOKINI, J. Pomegranate as a promising opportunity in medicine and nanotechnology. **Trends in Food Science & Technology**, v. 69, p. 59–73, nov. 2017.

KLUTTS, J. S.; DOERING, T. L. Cryptococcal Xylosyltransferase 1 (Cxt1p) from *Cryptococcus neoformans* Plays a Direct Role in the Synthesis of Capsule Polysaccharides. **Journal of Biological Chemistry**, v. 283, n. 21, p. 14327–14334, 23 maio 2008.

KRIEG, A. M. Antiinfective Applications of Toll-like Receptor 9 Agonists. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 4, n. 3, p. 289–294, 1 jul. 2007.

KUMAKI, Y. et al. Inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus replication in a lethal SARS-CoV BALB/c mouse model by stinging nettle lectin, *Urtica dioica* agglutinin. **Antiviral Research**, v. 90, n. 1, p. 22–32, abr. 2011.

LAGARDA-DIAZ, I.; GUZMAN-PARTIDA, A.; VAZQUEZ-MORENO, L. Legume Lectins: Proteins with Diverse Applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 6, p. 1242, 12 jun. 2017.

LANNOO, N.; VAN DAMME, E. J. M. Nucleocytoplasmic plant lectins. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, v. 1800, n. 2, p. 190–201, fev. 2010.
LIU, Y.-M. et al. A Carbohydrate-Binding Protein from the Edible Lablab Beans Effectively Blocks the Infections of Influenza Viruses and SARS-CoV-2. **Cell Reports**, v. 32, n. 6, p. 108016, ago. 2020.

LU, Z. et al. Interaction mechanisms of CdTe quantum dots with proteins possessing different isoelectric points. **MedChemComm**, v. 2, n. 4, p. 283, 2011.

LUO, Q.-Y. et al. Evaluation of nonspecific interactions between quantum dots and proteins. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 16, n. 17, p. 7677, 2014.

MAIER, E. J. et al. Model-driven mapping of transcriptional networks reveals the circuitry and dynamics of virulence regulation. **Genome Research**, v. 25, n. 5, p. 690–700, maio 2015.

MARTIN, R. M.; BACHMAN, M. A. Colonization, Infection, and the Accessory Genome of *Klebsiella pneumoniae*. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 8, 22 jan. 2018.

MATTOUSSI, H.; PALUI, G.; NA, H. BIN. Luminescent quantum dots as platforms for probing in vitro and in vivo biological processes. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 64, n. 2, p. 138–166, fev. 2012.

MILLET, J. K. et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection is inhibited by griffithsin. **Antiviral Research**, v. 133, p. 1–8, set. 2016.

MITCHELL, C. A.; RAMESSAR, K.; O'KEEFE, B. R. Antiviral lectins: Selective inhibitors of viral entry. **Antiviral Research**, v. 142, p. 37–54, jun. 2017.

MOURA, M. C. et al. Anti-staphylococcal effects of Myracrodruon urundeuva lectins on nonresistant and multidrug resistant isolates. **Journal of Applied Microbiology**, v. 130, n. 3, p. 745–754, 14 mar. 2021.

NASCIMENTO DA SILVA, L. C. et al. Exploring lectin–glycan interactions to combat COVID-19: Lessons acquired from other enveloped viruses. **Glycobiology**, v. 31, n. 4, p. 358–371, 3 maio 2021.

OLIVEIRA, W. F. et al. Bauhinia monandra leaf lectin (BmoLL) conjugated with quantum dots as fluorescent nanoprobe for biological studies: application to red blood cells. **Methods and Applications in Fluorescence**, v. 8, n. 3, p. 035009, 7 jul. 2020b.

OLIVEIRA, W. F. et al. Evaluating glucose and mannose profiles in Candida species using quantum dots conjugated with Cramoll lectin as fluorescent nanoprobe. **Microbiological Research**, v. 230, p. 126330, jan. 2020a.

PAIVA, P. M. G. et al. Antimicrobial activity of secondary metabolites and lectins from plants. ... **and Education Topics** ..., p. 396–406, 2010.

PELL, S. K. et al. Anacardiaceae. In: **Flowering Plants. Eudicots**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010. p. 7–50.

PEREIRA, G. et al. (Bio)conjugation Strategies Applied to Fluorescent Semiconductor Quantum Dots. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30, n. 12, p. 2536–2560, 2019.

PEUMANS, W. J.; VAN DAMME, E. Lectins as Plant Defense Proteins. **Plant Physiology**, v. 109, n. 2, p. 347–352, 1 out. 1995.

PROCÓPIO, T. F. et al. CasuL: A new lectin isolated from Calliandra surinamensis leaf pinnulae with cytotoxicity to cancer cells, antimicrobial activity and antibiofilm effect. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 98, p. 419–429, maio 2017.

PROCÓPIO, T. F. et al. Looking for alternative treatments for bovine and caprine mastitis: Evaluation of the potential of Calliandra surinamensis leaf pinnulae lectin (CasuL), both alone and in combination with antibiotics. **MicrobiologyOpen**, v. 8, n. 11, 17 nov. 2019.

RAJASINGHAM, R. et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 8, p. 873–881, ago. 2017.

RAMOS, D. DE B. M. et al. Antinociceptive activity of Schinus terebinthifolia leaf lectin (SteLL) in sarcoma 180-bearing mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v.

259, p. 112952, set. 2020.

RANJBAR-NAVAZI, Z. et al. Cadmium-free quantum dot-based theranostics. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 118, p. 386–400, set. 2019.

REES, K. et al. Dextran-Functionalized Semiconductor Quantum Dot Bioconjugates for Bioanalysis and Imaging. **Bioconjugate Chemistry**, v. 31, n. 3, p. 861–874, 18 mar. 2020.

REILLY, M. C. et al. A xylosylphosphotransferase of *Cryptococcus neoformans* acts in protein O-glycan synthesis. **The Journal of biological chemistry**, v. 286, n. 30, p. 26888–99, 29 jul. 2011.

RESCH-GENGER, U. et al. Quantum dots versus organic dyes as fluorescent labels. **Nature Methods**, v. 5, n. 9, p. 763–775, 28 set. 2008.

RIBEIRO, J. F. F. et al. Quantum dots-based fluoroimmunoassay for anti-Zika virus IgG antibodies detection. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 194, p. 135–139, maio 2019.

ROCHA, P. DOS S. DA et al. Diversity, Chemical Constituents and Biological Activities of Endophytic Fungi Isolated from *Schinus terebinthifolius* Raddi. **Microorganisms**, v. 8, n. 6, p. 859, 7 jun. 2020.

RODRIGUES, M. L. et al. Binding of the Wheat Germ Lectin to *Cryptococcus neoformans* Suggests an Association of Chitinlike Structures with Yeast Budding and Capsular Glucuronoxylomannan. **Eukaryotic Cell**, v. 7, n. 4, p. 602–609, abr. 2008.

SANTOS, L. M. M. et al. Anti-Candida activity of the water-soluble lectin from *Moringa oleifera* seeds (WSMoL). **Journal of Medical Mycology**, v. 31, n. 2, p. 101074, 2021.

SHAYGANNIA, E. et al. A Review Study on *Punica granatum* L. **Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine**, v. 21, n. 3, p. 221–227, 30 jul. 2016.

SILVA, José Dayvid Ferreira et al. *Portulaca elatior* root contains a trehalose-binding lectin with antibacterial and antifungal activities. **International journal of biological macromolecules**, v. 126, p. 291–297, 2019.

SILVA, L. C. N.; CORREIA, M. T. S. Plant lectins and Toll-like receptors: implications for therapy of microbial infections. **Frontiers in Microbiology**, v. 5, 2014.

SILVA, P. M. et al. Antibacterial effects of the lectin from pomegranate sarcotesta (PgTeL) against *Listeria monocytogenes*. **Journal of Applied Microbiology**, v. 131, n. 2, p. 671–681, 5 ago. 2021.

SILVA, P. M. et al. PgTeL, the lectin found in *Punica granatum* juice, is an antifungal agent against *Candida albicans* and *Candida krusei*. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 108, p. 391–400, mar. 2018.

SILVA, P. M. et al. Punica granatum sarcotesta lectin (PgTeL) has antibacterial activity and synergistic effects with antibiotics against β -lactamase-producing *Escherichia coli*. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 135, p. 931–939, ago. 2019b.

SILVA, P. M. et al. Punica granatum sarcotesta lectin (PgTeL) impairs growth, structure, viability, aggregation, and biofilm formation ability of *Staphylococcus aureus* clinical isolates. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 123, p. 600–608, fev. 2019a.

SILVA, P. M. et al. The juicy sarcotesta of *Punica granatum* contains a lectin that affects growth, survival as well as adherence and invasive capacities of human pathogenic bacteria. **Journal of Functional Foods**, v. 27, p. 695–702, dez. 2016.

SILVA, Suéllen Pedrosa et al. Purification, Characterization, and Assessment of Antimicrobial Activity and Toxicity of *Portulaca elatior* Leaf Lectin (PeLL). **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, p. 1-13, 2021.

SINGH, R. S.; WALIA, A. K. Lectins from red algae and their biomedical potential. **Journal of Applied Phycology**, v. 30, n. 3, p. 1833–1858, 20 jun. 2018.

SMITH, A. et al. Bioconjugated quantum dots for in vivo molecular and cellular imaging☆. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, n. 11, p. 1226–1240, 17 ago. 2008.

SOUZA, S. O. et al. Methods for Intracellular Delivery of Quantum Dots. **Topics in Current Chemistry**, v. 379, n. 1, p. 1, 5 fev. 2021.

TANG, Q.; HUANG, G. Preparation and applications of glyconanoparticles. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 116, p. 927–930, set. 2018.

TENÓRIO, D. P. L. A. et al. CdTe quantum dots conjugated to concanavalin A as potential fluorescent molecular probes for saccharides detection in *Candida albicans*. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 142, p. 237–243, jan. 2015.

TONIAL, F. et al. Biological activity of *Diaporthe terebinthifolii* extracts against *Phyllosticta citricarpa*. **FEMS Microbiology Letters**, v. 364, n. 5, 1 mar. 2017.

TSANEVA, M.; VAN DAMME, E. J. M. 130 years of Plant Lectin Research. **Glycoconjugate Journal**, v. 37, n. 5, p. 533–551, 29 out. 2020.

VAN DAMME, E. J. M. 35 years in plant lectin research: a journey from basic science to applications in agriculture and medicine. **Glycoconjugate Journal**, 24 ago. 2021.

VAN HOLLE, S.; VAN DAMME, E. J. M. Messages From the Past: New Insights in Plant Lectin Evolution. **Frontiers in Plant Science**, v. 10, 29 jan. 2019.

VAREJÃO, N. et al. Heterologous expression and purification of a biologically active legume lectin from *Cratylia mollis* seeds (CRAMOLL 1). **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics**, v. 1804, n. 9, p. 1917–1924, set. 2010.

WANG, Z. A.; LI, L. X.; DOERING, T. L. Unraveling synthesis of the cryptococcal cell wall and capsule. **Glycobiology**, v. 28, n. 10, p. 719–730, 1 out. 2018.

WANG, Z. et al. A new Choerospondias (Anacardiaceae) endocarp from the middle Miocene of Southeast China and its paleoecological implications. **Review of Palaeobotany and Palynology**, v. 283, p. 104312, dez. 2020.

WIESNER, D. L. et al. Chitin Recognition via Chitotriosidase Promotes Pathologic Type-2 Helper T Cell Responses to Cryptococcal Infection. **PLOS Pathogens**, v. 11, n. 3, p. e1004701, 12 mar. 2015.

WOHLSCHLAGER, T. et al. Methylated glycans as conserved targets of animal and fungal innate defense. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 27, p. E2787–E2796, 8 jul. 2014.

ZHU, J.-J. et al. **Quantum Dots for DNA Biosensing**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013.

SÚMULA CURRICULAR (2019-2022)

Nome: Abdênego Rodrigues da Silva

Link para a página da web:

- Plataforma Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6674297943280335>
- ResearchGate: <https://www.researchgate.net/profile/Abdenego-Da-Silva>
- Googlescholar: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=Abd%C3%AAnego+Rodrigues+da+Silva&btnG=
- ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7327-828X>

Formação

Formação acadêmica

Ano	Título ou Atividade	Instituição
2022	Mestrado- Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas	Universidade Federal de Pernambuco
2019	Graduação- Engenharia Química	Centro Universitário Maurício de Nassau

Formação complementar (2019-2022)

Ano	Título ou Atividade	Instituição
2021	Capacitação no uso e manejo de animais de laboratório	Universidade de São Paulo
2020	Curso Teórico de Boas Práticas em Cultura de Células	Banco de Células do Rio de Janeiro
2019	<i>In vitro</i> and <i>in vivo</i> anticancer activity of synthetic,	Institut français brasil

biotechnological

Histórico profissional

- Estágio à docência, BQ328 - BIOQUÍMICA 1 (BS - 2020.1) Ciências Biológicas / Bacharelado, Universidade Federal de Pernambuco, PE, Brasil.

Projetos de extensão

- RÁDIO BIOPROT, TV BIOPROT e redes sociais: consolidação de ferramentas para comunicação e divulgação da ciência. Projeto certificado pelo(a) coordenador(a) Thiago Henrique Napoleão em 2021.
- RÁDIO BIOPROT e TV BIOPROT: ferramentas de comunicação e divulgação da ciência para a sociedade. Projeto certificado pelo(a) coordenador(a) Thiago Henrique Napoleão em 2021.

Prêmios

- Menção honrosa pela apresentação oral: Lectina isolada do suco da romã (*Punica granatum*) conjugada a pontos quânticos - Uma nova nanoferramenta para estudos nanobiotecnológicos, I Congresso Brasileiro de Nanobiotecnologia - COBIONTEC.
- 3º Melhor trabalho na categoria Oral: Modelagem dos fragmentos obtidos por espectroscopia de massa da lectina da sacotesta da *Punica granatum* (PgTeL), XXVI Semana de Biomedicina. Propesqi, UFPE.

Produção acadêmica

Artigos publicados

- SILVA, Abdênego Rodrigues et al. Quantum dots conjugated to lectins from *Schinus terebinthifolia* leaves (SteLL) and punica granatum sarcotesta (PgTeL) as potential fluorescent nanotools for investigating cryptococcus neoformans. *International journal of biological macromolecules*, 2021.
doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.10.002

- SILVA, Suéllen Pedrosa et al. Purification, characterization, and assessment of antimicrobial activity and toxicity of portulaca elatior leaf lectin (PeLL). *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, p. 1-13, 2021. doi.org/10.1007/s12602-021-09837-w
- MARINHO, Amanda Oliveira et al. Tratamento de hemofílicos a grave atendidos no hospital de hematologia da fundação hemope, com inibidor de fator viii através da imunotolerância. *Ensaio e ciência biológicas, agrárias e da saúde*, v. 25, n. 2, p. 252-258, 2021. doi.org/10.17921/1415-6938.2021v25n2p252-258
- MELO, C. M. L. D. et al. Covid-19: from viral infection to pulmonary fail-ure. *J clin images med case rep*, v. 2, n. 2, p. 1064, 2021. Link: <https://jcimcr.org/articles/JCIMCR-v2-1064.html>
- SOUZA SILVA, Guilherme Antonio et al. Sars-cov, mers-cov and sars-cov-2 infections in pregnancy and fetal development. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, v. 49, n. 10, p. 101846, 2020. doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101846
- SOUZA SILVA, Guilherme Antonio et al. Ethnopharmacological potential of tithonia diversifolia (hemsl) a. Gray. *Research, society and development*, v. 9, n. 10, p. e2339108370-e2339108370, 2020. doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8370

Capítulos de livros publicados

- SILVA, A. R.; ALVES, R. R. V. ; SILVA, N. R. G. ; NAPOLEAO, T. H. ; MARTINS JUNIOR, R. R. . Propriedades físico-químicas de biomateriais aplicados na regeneração tecidual guiada. In: Giselle Medeiros da Costa One, Roseanne da Cunha Uchôa. (Org.). ODONTOLOGIA: tecnologia a serviço da saúde 2. 1ed.: , 2020, v. 1, p. 1-1166.
- SILVA, N. R. G. ; SILVA, A. R. ; NAPOLEAO, T. H. ; ALVES, R. R. V. ; PAIVA, P. M. G. . *Adenantha pavonina* e suas aplicações na saúde e biotecnologia. In: Giselle Medeiros da Costa One, Roseanne da Cunha Uchôa. (Org.). BIOTECNOLOGIA: Tecnologia a serviço da saúde. 1ed.: , 2020, v. 2, p. 1-726.
- ALVES, R. R. V. ; SILVA, A. R. ; SILVA, N. R. G. ; PAIVA, P. M. G. ; NAPOLEAO, T. H. . Lectinas ovicidas no controle do mosquito Aedes aegypti. In: Giselle Medeiros da Costa One, Roseanne da Cunha Uchôa. (Org.). BIOTECNOLOGIA:

Tecnologia a serviço da saúde. 2ed.: , 2020, v. 2, p. 1-726.

- SILVA, A. R.; BRANCO, S. J. S. C. ; ALVES, R. R. V. ; MARINHO, A. O. ; NAPOLEAO, T. H. . Nanosistemas quantum dots-lectinas como alternativa na investigação de glicanos em estruturas de Candida. In: Maria Danielly Lima de Oliveira, César Augusto Souza de Andrade. (Org.). E6TI: Inovações para o enfrentamento da covid-19. 6ed.Recife: Maria Danielly Lima de Oliveira, César Augusto Souza de Andrade, 2020, v. 6, p. 1-792.
- ALVES, R. R. V. ; DA SILVA, ABDÊNEGO RODRIGUES ; COELHO, L. C. B. B. ; NAPOLEAO, T. H. ; PAIVA, P. M. G. . Atividade antimicrobiana de preparações de *Moringa oleifera lam*: uma revisão. In: Maria Danielly Lima de Oliveira, César Augusto Souza de Andrade. (Org.). E6TI: Inovações para o enfrentamento da covid-19. 6ed.Recife: Maria Danielly Lima de Oliveira, César Augusto Souza de Andrade, 2020, v. 6, p. 434-435.
- SILVA, A. R.; NAPOLEAO, T. H. . Lectinas vegetais e seu potencial como marcadores em tecidos mamários humanos. In: Laísa Vilar Cordeiro ... [et al.]. (Org.). Aqui se faz ciência!: pesquisas desenvolvidas em universidades federais e suas aplicabilidades para a sociedade. 1ed.Goiana-GO: Espaço Acadêmico,2020, v. , p. 1-360.

Resumos de Congresso Publicados em Anais

- SILVA, A. R.; ALVES, R. R. V. ; MARINHO, A. O. ; NAPOLEAO, T. H. . Perfil proteico do extrato salino das folhas da *Schinus terebinthifolius*. In: XXVI Semana de Biomedicina: Saúde, Ciência e Sociedade, 2021, Recife. Anais da XXVI Semana de Biomedicina, 2021.
- SILVA, A. R.; SILVA, P. M. ; ALVES, R. R. V. ; MARINHO, A. O. ; NAPOLEAO, T. H. . Modelagem dos fragmentos obtidos por espectroscopia de massa da lectina da sacotesta da *Punica granatum* (PgTeL). In: XXVI Semana de Biomedicina: Saúde, Ciência e Sociedade, 2021, Recife. Anais da XXVI Semana de Biomedicina, 2021.
- ALVES, R. R. V. ; DA SILVA, ABDÊNEGO RODRIGUES ; COELHO, L. C. B. B. ; NAPOLEAO, T. H. ; PAIVA, P. M. G. . Atividade antimicrobiana de preparações de *Moringa oleifera lam*: uma revisão. In: E6BTI: Encontro Brasileiro Para

Inovação Terapêutica, 2020, Recife. E6BTI:Inovações para o enfrentamento da covid-19. Recife: UFPE, 2020. v. 6.

- SILVA, A. R.; ALVES, R. R. V.; BRANCO, S. J. S. C.; MARINHO, A. O.; NAPOLEAO, T. H. . Nanossistemas quantum dots-lectinas como alternativa na investigação de glicanos em estruturas de Candida. In: E6BTI: Encontro Brasileiro Para Inovação Terapêutica, 2020, Recife. E6BTI:Inovações para o enfrentamento da covid-19. Recife: UFPE, 2020. v. 6.

Produção técnica

Entrevistas, mesas redondas, programas e comentários na mídia

- SILVA, A. R.; PATRIOTA, L. L. S. . Bioquímica Descomplicada - Carboidratos. 2021. (Programa de rádio ou TV/Entrevista). <https://open.spotify.com/episode/41eaPX2WQkTKaVQ1sPZzZq?si=42fe55092a0d442e>
- SILVA, A. R.; ALVES, F. . Bioquímica Descomplicada - Lipídeos. 2021. (Programa de rádio ou TV/Entrevista). <https://open.spotify.com/episode/3TGxtZDF9XsymhlnFfUmZi?si=4c0b376a40b7467f>
- SILVA, A. R.; BARROS, M. . Bioquímica Descomplicada - Enzimas. 2021. (Programa de rádio ou TV/Entrevista). <https://open.spotify.com/episode/1kmxvIZj0fXbWvbiy92976?si=aab5e99b69114157>
- SILVA, A. R.; CABRAL FILHO, P. E. . Sondas fluorescentes e o mundo das células iluminadas. 2020. (Programa de rádio ou TV/Entrevista). <https://open.spotify.com/episode/4dfFfNMdHuXrVcCjT2jvLe?si=4857261bc4a84ae4>
- SILVA, A. R.; LAGOS DE MELO, CRISTIANE MOUTINHO. 90 Segundos Discente. 2020. (Programa de rádio ou TV/Entrevista). https://www.instagram.com/tv/CN5uwgfHnUO/?utm_medium=copy_link.

