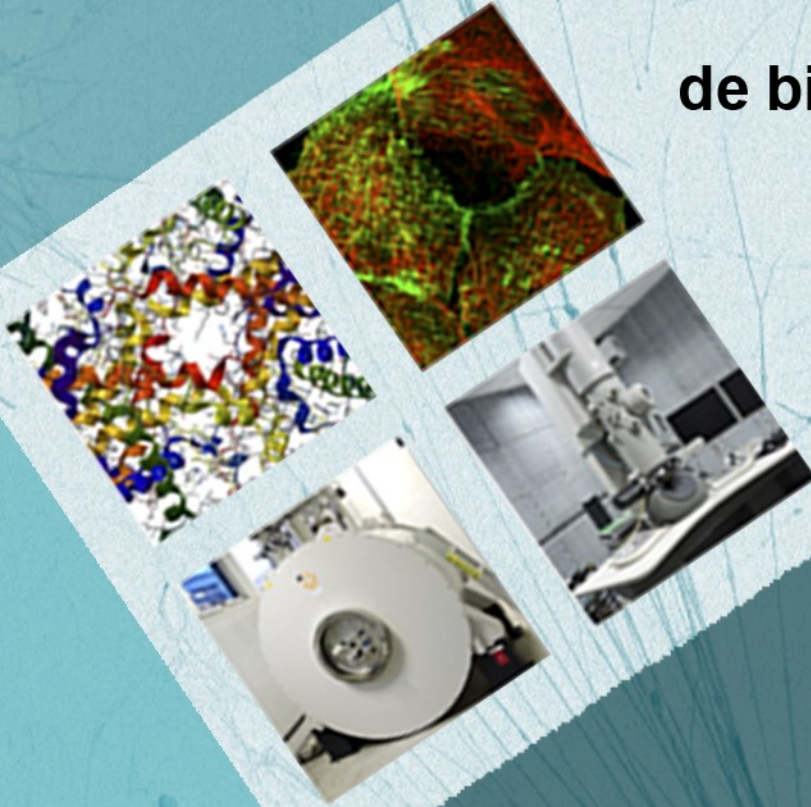


CENABIO

Centro Nacional
de biologia estrutural
e bioimagem



Um Centro
Multiusuário
em evolução
2013 - 2023

*A Multiuser
Center
in evolution
2013-2023*



UFRJ



CENABIO
Centro Nacional de Biologia
Estrutural e Bioimagem

**Centro Nacional de Biologia
Estrutural e Bioimagem**

**Um Centro
Multiusuário em evolução
2013 - 2023**

1ª edição

**Rio de Janeiro
2023**



Esta publicação foi apoiada com recursos da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP).

Demanda: Chamada Pública MCTI/FINEP/FNDCT 02/2016 - Centros Nacionais Multiusuários.

Título: Excelência Multiusuário e Multidisciplinar em Biologia Estrutural e Bioimagem em Escala Mesoscópica: Do Átomo ao Organismo Inteiro.

Referência: 0374/16

Contrato: 01.17.0058.00

Copyright @ 2023 dos autores

Todos os direitos reservados.

É expressamente proibida a reprodução desta obra, no todo ou em parte, sem autorização dos autores.

Editor: Vieyra, Adalberto.

Autores: Pesquisadores, Professores e Equipe Técnica do CENABIO/UFRJ
Centro Nacional de Biologia Estrutural e Bioimagem – **CENABIO**
Centro de Ciências da Saúde – **CCS**

ISBN XXXXXXXXXX

1. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2. Microscopia Eletrônica. 3. Imageamento de Animais. 4. Ressonância. 5. Pesquisa. 6. Multiusuário. 7. CENABIO

Rio de Janeiro, 2023

Av. Carlos Chagas Filho, 373 – Centro de Ciências da Saúde – CCS – Bloco M.
Cidade Universitária – Rio de Janeiro, RJ – CEP 21941-902

Telefone: +55 (21) 2590-6916 – +55 (21) 3105-104

<https://cenabio.ufrj.br>

Ao Brasil no Bicentenário da sua Independência.
À Universidade Federal do Rio de Janeiro no Centenário de sua Fundação.

*To Brazil on the Bicentennial of its Independence.
To the Federal University of Rio de Janeiro on the One Hundredth Anniversary of its Founding.*

CAPA: De cima pra baixo

- Microscopia de fluorescência de super-resolução de células musculares esqueléticas crescidas em cultura, em verde, microtúbulos e em azul, o núcleo. Créditos: Kayo Bagri e Claudia Mermelstein.

- Células tumorais luminescentes no corpo de pequeno animal. Observação in vivo por Bioluminescência e Fluorescência. Créditos: Isalira Peroba Rezende Ramos e Flavia Aguiar.

- Psd1, a primeira defensina de planta a ter sua estrutura 3D determinada por RMN no Brasil. Créditos: Marcius da Silva Almeida.

- Espectrômetro de MRI de 7 Tesla para pequenos animais, instalado no CENABIO/UFRJ.

- Microscópio eletrônico de transmissão FEI TECNAI T20, instalado no CENABIO/UFRJ.

- Imagem do fundo: Células epiteliais em cultivo observadas em Microscopia Eletrônica de Varredura de Alta Resolução.

Créditos: Márcia Attias

Projeto gráfico/diagramação: Wally Vianna Design

Colaboradores/Contributions:

Adalberto Vieyra – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho (IBCCF/UFRJ) e Centro Nacional de Biologia Estrutural e Bioimagem (CENABIO/UFRJ)

Ana Paula Valente – Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis e CENABIO/UFRJ

Claudia Mermelstein – Instituto de Ciências Biomédicas e CENABIO/UFRJ

Daniel Meira dos Anjos – CENABIO/UFRJ

Débora Bastos Mello – CENABIO/UFRJ

Denise Pires de Carvalho – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho (Reitora da UFRJ)

Emiliano Horacio Medei – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho e CENABIO/UFRJ

Isalira Peroba Rezende Ramos – CENABIO/UFRJ

Kildare Rocha de Miranda – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho e CENABIO/UFRJ

Kurt Wüthrich – Instituto Federal de Tecnologia/ETH de Zurique, Zurique, Suíça, e Instituto de Pesquisa Scripps, La Jolla, CA, EUA

Marcia Attias – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho e CENABIO/UFRJ

Marcus da Silva Almeida – Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis e CENABIO/UFRJ

Martha Meriwether Sorenson – Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis

Mônica Santos de Freitas – Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis e CENABIO/UFRJ

Paula Almeida Daros (capa) – Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ)

Renata Travassos de Lima – CENABIO/UFRJ

Rodrigo Jorge Vianna Barbosa – CENABIO/UFRJ

Tais Hanae Kasai Brunswick – CENABIO/UFRJ

Triciana Gonçalves da Silva – CENABIO/UFRJ

Tula Celeste Wilmart Gonçalves – CENABIO/UFRJ

COVER: From top to bottom

- *Super-resolution fluorescence microscopy of skeletal muscle cells grown in culture, in green, microtubules and in blue, the nucleus. Credits: Kayo Bagri and Claudia Mermelstein.*

- *Luminescent tumor cells in the body of a small animal. In vivo observation by Bioluminescence and Fluorescence. Credits: Isalira Peroba Rezende Ramos and Flavia Aguiar.*

- *Psd1, the first plant defensin to have its 3D structure determined by NMR in Brazil. Credits: Marcius da Silva Almeida.*

- *7 Tesla MRI spectrometer for small animals, installed at CENABIO/UFRJ.*

- *FEI TECNAI T20 transmission electron microscope, installed at CENABIO/UFRJ.*

- *Background image: Epithelial cells observed by High Resolution Scanning Electron Microscopy.*

Credits: Marcia Attias

SUMÁRIO

1. PREFÁCIO	01
- Denise Pires de Carvalho.....	02
- Adalberto Vieyra.....	03
- Kurt Wüthrich.....	04
2. INTRODUÇÃO	07
2.1 Criação.....	08
2.2 Localização.....	11
2.3 Linha do Tempo.....	12
3. EQUIPE DO CENABIO	13
4. UNIDADES	18
4.1 Unidade de Imageamento de Pequenos Animais.....	19
4.2 Unidade de Microscopia Avançada.....	41
4.3 Unidade de Biologia Estrutural.....	57
4.3.1 Plataforma Avançada de Biomoléculas.....	83
5. EXTENSÃO E DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA	86
6. O PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO PROFISSIONAL – MESTRADO E DOUTORADO	94
7. BIOSSEGURANÇA	98
8. INSTITUTOS NACIONAIS DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA ANCORADOS NO CENABIO/UFRJ	101
9. ANEXOS	108



1. PREFÁCIO

Denise Pires de Carvalho

O convite para escrever o prefácio do livro comemorativo dos 10 anos do Centro Nacional de Biologia Estrutural e Bioimagem (CENABIO) tem significado muito especial, principalmente porque estudei no Centro de Ciências da Saúde (CCS) desde a graduação na década de 1980, até o doutorado concluído em 1994. Portanto, sou testemunha da excelência das atividades de ensino, pesquisa e extensão que acontecem no CCS da UFRJ, um dos berços da nossa pós-graduação. A criação deste importante Centro significou inequívoca mudança de paradigma na UFRJ, não apenas no CCS. Uma das missões do Cenabio refere-se à disponibilização de infraestrutura de caráter nacional para pesquisa e desenvolvimento científico e tecnológico na modalidade de Centro Multiusuário. No entanto, a sua atuação ultrapassa o limite nacional.

Até 2013, havia na universidade poucas estruturas que funcionavam como “multiusuárias”, movimento ampliado no CCS neste século XXI. No mundo desenvolvido, o fenômeno das instalações e plataformas de equipamentos de médio e grande porte para uso múltiplo vinha acontecendo há algumas décadas. Os equipamentos que compõem o CENABIO se caracterizam pela alta tecnologia e complexidade. Neste ambiente do CCS, com elevada produção científica e alto grau de internacionalização, marcado pela presença de vários Programas de Pós-graduação de excelência, nasceu esse projeto ambicioso, moderno e fundamental para a promoção da ciência competitiva em nível internacional.

Durante o evento de comemoração do bicentenário da independência do Brasil, tivemos a honra de lançar a idéia deste livro que conta a história do CENABIO e descreve com maestria os desafios vencidos. Nesta mesma época, a UFRJ lançou outro projeto disruptivo e ainda mais

transversal: o Instituto de Futuros, que pretende discutir e implantar projetos e programas para além das fronteiras do conhecimento. Neste século, a ciência se caracteriza pela interdisciplinaridade e transversalidade, o que depende da reunião de pesquisadores especializados em diferentes áreas, para responder às demandas da sociedade de maneira articulada. Houve inúmeros avanços tecnológicos que vêm desafiando cada vez mais a comunidade científica. Os equipamentos mais avançados, necessários para a geração de conhecimento de ponta, têm elevado custo de aquisição e manutenção, ou seja, devem ser operados por especialistas e atender a grupos diversos de pesquisadores com inúmeros interesses. As unidades ou plataformas, ou centros multiusuários, permitem a interação de pesquisadores de diferentes áreas e unidades acadêmicas em torno de tecnologias avançadas que dependem de alto investimento. A infraestrutura adequada para esses equipamentos multiusuários presentes nas universidades propicia a prestação de serviços com qualidade e alta eficiência, além de servir de engrenagem para o desenvolvimento científico associado à produção de teses e dissertações e às atividades de inovação, com geração de patentes e interação da universidade com empresas.

Temos sido instigados ainda mais nos últimos tempos, com o avanço da inteligência artificial e a necessária interação homem-máquina que se faz cada dia mais premente. São novos tempos e a humanidade tem muito a aprender com essas novas metodologias e atividades transformadoras da sociedade. Vivemos em plena revolução social e ainda enfrentamos as ameaças constantes de pandemias por doenças emergentes e reemergentes. As redes sociais, a infodemia, as big datas, os supercomputadores, e a produção científica sem qualidade desafiam e tensionam a sociedade moderna. Enquanto precisamos enfrentar as mudanças climáticas e evoluir com

as necessárias transições energéticas e sociais, não podemos deixar de lado os problemas cotidianos de enfrentamento da fome, da desigualdade social e da revolução no mundo do trabalho. Por outro lado, as doenças crônico-degenerativas continuam desafiando os cientistas e a medicina personalizada ganha espaço na modernidade, com relevos altamente complexos. Urge cada vez mais a presença de estruturas como as do CENABIO, que nos indicam um horizonte de sucesso para as futuras gerações, pois garantem a formação científica e a educação de qualidade, que dependem de instituições com elevado grau de adaptabilidade.

O corpo social do CENABIO é atualmente composto por profissionais altamente qualificados, com projeção nacional e internacional e os estudos desenvolvidos neste Centro exemplar vão desde moléculas, células, até organismos vivos íntegros. A descoberta de novos mecanismos básicos na área biomédica depende de Centros Nacionais com as características do CENABIO. Parabênizo a todos os envolvidos. Tanto os visionários que participaram da criação do Centro Nacional há 10 anos, quanto aqueles que chegaram a posteriori e têm atuado na gestão e elaboração de projetos que perpetuarão a existência desta estrutura dinâmica e moderna que muito orgulha a Universidade Federal do Rio de Janeiro. Vida longa ao CENABIO.

Adalberto Vieyra

O ano de 1974, ano da criação do Laboratório Europeu de Biologia Molecular, marca o início de um novo tempo em termos da concepção de Centros de Equipamentos Multiusuários com grandes equipamentos e plataformas diversificados – em geral de alto custo – se integrando e se complementando em amplos campos do conhecimento. Essa cultura de grandes Centros Multiusuários passou a se desenvolver no Brasil no final do século XX, com

a inauguração do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM) em 1997, precedida pela abertura, uma década atrás, do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS). Impulso adicional para o fortalecimento dessa cultura de ampliação e de abertura para grandes projetos foram os investimentos crescentes em ciência e tecnologia no Brasil na primeira década do século XXI. No vasto campo das ciências da vida, a biologia estrutural e o imageamento em diferentes escalas e dimensões passaram a crescer no Rio de Janeiro com a criação do Centro Nacional de Ressonância Magnética Nuclear e o Centro Nacional de Bioimagens, precursores do que hoje é o Centro Nacional de Biologia Estrutural e Bioimagem (CENABIO), completado poucos anos depois com uma Unidade de Microscopia nucleada a partir do Laboratório de Ultraestrutura Celular Hertha Meyer do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho.

No início da segunda década do século XXI, a ideia da criação de um Centro Nacional Multiusuários no campo das ciências da vida – mais precisamente no campo da biologia estrutural e do imageamento – passou a se corporizar para, finalmente, o Conselho Universitário da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) criar por aclamação, em 28 de fevereiro de 2013, o Centro Nacional de Biologia Estrutural e Bioimagem da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CENABIO). Dez anos depois, o vemos hoje consolidado como um Centro Multiusuário de caráter multidisciplinar com característica única na América Latina por reunir, no mesmo espaço acadêmico e geográfico, um parque de equipamentos de excelência – com capacidade de imageamento que abrange desde pequenas moléculas até o animal inteiro – aliado ao apoio técnico-científico altamente qualificado, composto pelos tecnólogos e pesquisadores com grande destaque no cenário científico nacional e internacional que fazem parte do seu pequeno corpo social.

O CENABIO está e continuará associado a diversas outras Unidades acadêmicas da UFRJ, exercendo papel fundamental no desenvolvimento de teses, dissertações e monografias para conclusão de curso, de estudantes de diversos cursos de graduação e pós-graduação, além de artigos científicos e patentes principalmente na área da saúde, encontrando-se envolvido diretamente com o trabalho experimental de centenas de usuários. Ele tem, como direcionamento estratégico institucional, fortalecer, modernizar e manter uma infraestrutura multiusuário, multidisciplinar e integrada, propiciando excelência no campo da biologia estrutural e da bioimagem em escala mesoscópica ao garantir acesso plural de usuários do país e do exterior ao que há de mais avançado em ferramentas de visualização e caracterização de estruturas e funções em sistemas complexos em diferentes campos de saberes. Por ser um grande conjunto de plataformas integradas para estudos que transitam da molécula ao pequeno animal inteiro, passando pela célula e pelo tecido, possibilita a realização de ensaios pré-clínicos em ambientes certificados de medicamentos com novos princípios ativos para doenças infecciosas e crônicas (sintéticos, biológicos ou oriundos da biodiversidade), descobertos ou desenvolvidos no país. Dez anos depois de sua criação, o CENABIO se apresenta organizado em três grandes unidades: a Unidade de Biologia Estrutural de Macromoléculas (UBEM) acoplada a uma Plataforma Avançada de Biomoléculas (PAB), a Unidade de Imageamento de Pequenos Animais (UIPA) e a Unidade de Microscopia Avançada (UMA).

No início da segunda década de presença na vida acadêmica da UFRJ, o CENABIO destaca que é necessário – como em outros Centros do Mundo – constituir grupos de pesquisa/ensino próprios liderados por um(a) cientista, nas diferentes vertentes do imageamento na biologia

celular, na biologia estrutural e na biologia molecular, cobrindo aspectos teóricos e experimentais. Grupos pequenos e integrados, caminhando na direção de uma ciência cada vez mais molecular, possibilitada pela junção da criomicroscopia eletrônica com a ressonância magnética nuclear, a difração de raios X e a modelagem molecular. Para tornar possível na UFRJ a determinação da estrutura tridimensional de moléculas e de complexos supramoleculares. Para compreender o que hoje se denomina de “sociologia das moléculas dentro da célula”, e suas aplicações no desenvolvimento de vacinas – como demonstrado recentemente nas vacinas contra o SARS-CoV-2 – e no desenho de novos fármacos para doenças prevalentes que requerem uma abordagem de medicina de precisão, como é o caso dos diversos tipos de câncer. Estes são os horizontes do CENABIO.

Kurt Wüthrich

Reminiscências do Brasil por ocasião do Centenário da UFRJ

Instituto Federal de Tecnologia/ETH de Zurique, Zurique, Suíça, e Instituto de Pesquisa Scripps, La Jolla, CA, EUA

Das profundezas do meu coração, parablenizo a UFRJ pelo seu centésimo aniversário! A UFRJ sobreviveu a períodos turbulentos, sob uma ampla gama de diferentes regimes políticos e se mantém forte durante a atual pandemia de Covid-19 em todo o mundo. Por mais de três décadas durante os 100 anos de história da UFRJ, minha esposa e eu passamos muitos dias felizes com amigos e colegas na UFRJ. O Rio de Janeiro tornou-se, assim, um lar para nós, no Brasil, de onde visitamos muitos outros locais nesse lindo país.

Experiência de Infância

Um dos meus diplomas universitários é em educação esportiva, e por vários anos minha

renda veio da prática e ensino de esportes. Essa vocação resultou de um grande interesse por esportes desde cedo. Foi, portanto, uma grande experiência quando a seleção brasileira de futebol ficou na Escola Federal Suíça de Esportes, em Magglingen/Macolin, durante a Copa do Mundo FIFA de 1954, realizada na Suíça. O prédio "Brésil" tinha sido recém-construído para os convidados ilustres. A Escola Federal de Suíça de Esportes está localizada perto da nossa escola (Städtisches Gymnasium Biel/Bienne), meus colegas de classe e eu passamos nosso tempo livre durante as semanas da Copa do Mundo em Magglingen, assistindo aos treinos da seleção brasileira. A equipe suíça residia ao lado de "Brésil" no "Swiss Building" (Schweizerhaus), que também havia sido recém-construído para a ocasião. Os arranjos para hospedagem e campo de treinamento para as duas equipes possibilitaram comparações diretas, que naturalmente foram muito favoráveis para o lado brasileiro. Ambas as equipes acabaram perdendo seus jogos de quartas de final no Torneio da Copa do Mundo, o Brasil foi superado pela equipe húngara em um jogo muito violento em Berna. Até o final da década de 1970, o Brasil existia no meu mapa geográfico através de sonhos sobre sua arte no futebol.

Primeiros Contatos Científicos com o Brasil

Meus contatos iniciais com a ciência brasileira datam do período entre 1978 e 1984, quando fui Secretário-Geral da International Union of Pure and Applied Biophysics (IUPAB). Os contatos oficiais no Brasil foram o Professor Leopoldo de Meis, da UFRJ, e um ex-aluno da UFRJ, o Professor Sérgio Mascarenhas de Oliveira, da Universidade Federal de São Carlos. Ambos foram os principais mediadores de programas educacionais organizados na América Latina pelos International Unions of Biophysics and of Biochemistry e pelo Centro Internacional de Física Teórica (ICTP) em Trieste, Itália. Na minha função

de Secretário-Geral do IUPAB também me encontrei com um jovem, Jerson Lima da Silva, que participou como aluno no sétimo Congresso Internacional de Biofísica, na Cidade do México, em 1981, tendo sido premiado com uma bolsa da IUPAB.

A primeira visita ao Rio de Janeiro foi organizada para minha esposa Marianne e eu, em fevereiro de 1988, por um colega da ETH Zurique, Professor Walter Baltensperger, um físico teórico que era um parente distante da minha esposa. Casado com uma mulher brasileira, Walter era dono de um apartamento no Rio de Janeiro e trabalhava meio período no renomado Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas. O Dr. George Bemski, um colega da minha época nos Laboratórios Bell Phone, nos EUA, trabalhou no mesmo instituto e guiou nossas primeiras visitas às atrações turísticas do Rio de Janeiro. Na UFRJ, o Professor Leopoldo de Meis organizou minha primeira palestra no Departamento de Bioquímica Médica da UFRJ. Nossa próxima visita à cidade foi em fevereiro de 1999, quando participei de um workshop sobre "Investigações de Estrutura Macromolecular por NMR". O encontro organizado pelo Professor Jerson Lima da Silva, no Hotel Marina Palace, no Leblon, foi, como percebi no século XXI, um passo importante no desenvolvimento da biologia estrutural na UFRJ. Para minha esposa e eu, o Marina Palace tornou-se por muitos anos nossa "casa no Rio de Janeiro".

Colaborações Iniciais com a UFRJ

A participação no já citado workshop de 1999 foi o início de colaborações ainda em curso com cientistas da UFRJ. No início, compartilhei interesses comuns e intensos com os Professores Jerson Lima da Silva e Débora Foguel em biologia estrutural da proteína do prion e encefalopatias espongiformes transmissíveis (TSEs). De 2003 a 2006, o Professor Marcius da Silva Almeida foi cientista visitante em meu

laboratório no The Scripps Research Institute, em La Jolla, CA, EUA, onde fez importantes contribuições para um projeto "quente" de estudos sobre proteínas não estruturais do Coronavírus SARS. Em 2007 tive o privilégio de participar de outro evento chave no desenvolvimento da biologia estrutural na UFRJ: no dia 3 de setembro desse ano foi inaugurado o edifício de RMN de alto campo, que hoje abriga o Centro Nacional de Ressonância Magnética Nuclear Macromolecular Jiri Jonas (CNRMN).

Brasil Além do Rio de Janeiro

No século XXI, o Rio de Janeiro continuou sendo o foco principal de nossas relações com o Brasil, e regularmente iniciamos viagens para participação em congressos e visitas a instituições científicas de outras partes do Brasil a partir dessa nossa base doméstica. Ao longo dos anos, me deram oportunidades de dirigir-me a audiências em congressos nacionais de biologia, bioquímica, química e física, para que eu conhecesse uma ampla comunidade de cientistas brasileiros e seus projetos. Esses encontros nacionais e vários congressos internacionais proporcionaram uma sucessão de visitas a São Paulo, Campinas, Angra dos Reis e Foz do Iguaçu, e também passamos um tempo em Búzios, São Pedro da Aldeia, Teresópolis, Araraquara, Campos de Jordão e Goiânia, desfrutando de paisagens brasileiras amplamente diferentes.

Os contatos estabelecidos durante essas diversas viagens ao Brasil resultaram em colaborações científicas com cientistas brasileiros de fora do Rio de Janeiro. Por exemplo, o Professor Valmir Fadel, da Universidade Estadual Paulista (UNESP), passou um ano sabático em meu laboratório na ETH Zurique, em 2001/2002, sendo que uma publicação resultante é também de autoria do Dr. Tetsuo Yamane, do Instituto Butantan, em São Paulo.

Ciência sem Fronteiras – Pesquisador Visitante Especial na UFRJ 2012-2016

Sob os auspícios do programa "Ciência sem Fronteiras", estive de 2012 a 2016 formalmente associado à UFRJ como docente visitante no Centro Nacional de Biologia Estrutural e Bioimagem (CENABIO). Meus principais contatos foram e continuam sendo com o Diretor do CENABIO/UFRJ, Professor Adalberto Vieyra, Professor Jerson Lima da Silva e Professor Marcius da Silva Almeida. Durante esse período de cinco anos, minha esposa e eu visitamos o Rio de Janeiro de duas a três vezes ao ano, e assim desfrutamos de vários meses de vida carioca no Leblon. Uma honraria especial foi concedida a mim em 2013 com a eleição como Membro Correspondente da Academia Brasileira de Ciências, distinção que agora compartilho com Albert Einstein e muitos outros grandes cientistas. Foi especialmente gratificante que, além de nossos amigos da UFRJ, Walter Baltensperger, que mediou nossa primeira visita ao Rio de Janeiro em 1988, se juntou a nós para minha indução à Academia. Embora o contrato formal com o CENABIO/UFRJ tenha terminado em 2016, continuamos com as visitas mensais ao Rio de Janeiro, e na minha mais recente estadia na UFRJ, em novembro de 2018, meu nome ainda estava na porta do meu escritório. É com profundo pesar que tivemos que cancelar as visitas previstas para 2020 e 2021, que teriam sido dedicadas ao Centenário da UFRJ, e Marianne e eu esperamos compensar essas oportunidades perdidas em breve.



Inauguração da Unidade de Imageamento de Pequenos Animais em 5 de maio de 2010. A cerimônia contou com a presença do então Ministro de Ciência e Tecnologia, Professor Sergio Machado Rezende, e conduzida pelo Decano do CCS/UFRJ à época, o Professor Almir Fraga Valladares.

Crédito: Arquivo CENABIO/UFRJ.

2. INTRODUÇÃO

2.1 Criação

No início de 2006, a Ciência e a Tecnologia no Brasil começaram a perceber que em 2010-2014 seria umas de suas melhores épocas de financiamento. Na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), isso não foi diferente. Desse modo, um grupo de Professores e Pesquisadores liderado pelos Professores Antonio Carlos Campos de Carvalho, Jerson Lima da Silva e Wanderley de Souza se uniram visando dar começo ao sonho de montar uma plataforma multiusuário, que viria a ser o Centro Nacional de Biologia Estrutural e Bioimagem (CENABIO/UFRJ), liderado pelo Professor Jerson Lima da Silva, localizado no então “corredor atrás do Centro de Ciências da Saúde (CCS), ao lado da agência dos Correios”. A ideia original dos prestigiosos pesquisadores era a de poder concentrar em uma área física próxima uma plataforma que fosse muito além de ser um mero conjunto de equipamentos de alto valor e sim que reunisse tecnologias de ponta para responder a perguntas instigantes dentro das diferentes áreas do saber — desde o átomo, passando pelas moléculas e células, chegando ao estudo de animais inteiros. A plataforma contaria, ainda, com uma ponte translacional por meio de parcerias genuínas com o Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da UFRJ, e por meio de uma Parceria Público-Privada com pesquisadores da Rede D’Or de hospitais, o que se tornaria depois o Instituto D’Or de Pesquisa e Ensino (IDOR).

O nascimento do CENABIO/UFRJ contou com a incorporação de uma plataforma tecnológica já estabelecida, que iniciou sua trajetória em 1998, o Centro Nacional de Ressonância Magnética Nuclear Jiri Jonas (CNRMN). O CNRMN foi idealizado pelo Professor Jerson Lima da Silva e teve como co-fundadores os Professores Fábio Ceneviva Lacerda de Almeida e Ana Paula

Valente, pesquisadores que coordenam os instrumentos de RMN e treinam novos usuários, além de coordenarem seus próprios laboratórios.

Em 2003, devido à necessidade de instalação de um espectrômetro de 800 MHz que utiliza tecnologia extremamente avançada para manter seu elevado campo magnético estável, foi necessária a criação de um espaço dedicado a ele. Para tal finalidade, a UFRJ junto com a FAPERJ disponibilizaram contrapartida financeira para construir um prédio totalmente dedicado aos aparelhos de RMN. O prédio não só previa a ampliação do parque de espectrômetros de RMN, mas representou o primórdio físico do CENABIO/UFRJ, sendo o primeiro prédio construído dessa unidade multiusuária e, por isso, também denominado de Unidade de Biologia Estrutural (UBE).

Em seguida, a Unidade de Imageamento de Pequenos Animais (UIPA) foi criada, somando-se ao CNRMN e dando continuidade ao sonho de compor uma plataforma diferenciada, que deveria contar não apenas com equipamentos de ponta, mas também com um amplo espaço de biotérios que deram apoio aos projetos de pesquisadores tanto do Estado do Rio de Janeiro, quanto de outros Estados e de países vizinhos.

Sob coordenação do Professor Antonio Carlos Campos de Carvalho, com amplo apoio de pesquisadores do Centro de Ciências da Saúde (CCS), foi obtido financiamento pela Agência Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) no Edital CT-INFRA, 2007. Os recursos obtidos nesse Edital permitiram a construção do que hoje é a UIPA. A Unidade, após ser entregue a obra física, foi recebendo equipamentos, alguns previamente adquiridos em projetos de pesquisadores, principalmente daqueles liderados pelo Professor Antonio Carlos Campos de Carvalho, tais como o equipamento de ultrassonografia Vevo 770, o de bioluminescência e fluorescência IVIS-Lumina, o citômetro de fluxo FACSAria II e mesmo o equipamento de



Inauguração da Unidade de Imageamento de Pequenos Animais em 5 de maio de 2010. A cerimônia contou com a presença do então Ministro de Ciência e Tecnologia, Professor Sergio Machado Rezende, e conduzida pelo Decano do CCS/UFRJ à época, o Professor Almir Fraga Valladares.
Crédito: Arquivo CENABIO/UFRJ.

Ressonância Magnética 7 Tesla para pequenos animais, esse último era o único equipamento na época na América do Sul. Além desses equipamentos, estantes para pequenos animais foram gentilmente doadas pela Professora Rosalia Mendez-Otero para completar a primeira etapa da consolidação do primeiro pavimento da UIPA.

No final do ano de 2009, o Professor Antonio Carlos Campos de Carvalho convidou os Professores Fernanda Freire Tovar Moll e Emiliano Medei, ambos da UFRJ, para consolidar a instalação dessa Unidade. No início de 2010 a estrutura física foi entregue. A estruturação da UIPA seria o começo de uma profícua Parceria Público-Privada com o que hoje é o Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR). A Professora Fernanda Freire Tovar Moll e Jorge Moll Neto fundaram essa Instituição de Pesquisa e Ensino, sendo a primeira do tipo no Rio de Janeiro, também no ano de 2010. Vale ressaltar que a Instituição é parte da Rede D'Or de hospitais, o que se mostrou fundamental por já no momento inicial de instalação da UIPA poder contar com o apoio técnico e intelectual aportado nessa parceria público-privada.

Outro ponto importante a ser ressaltado na consolidação da Unidade foi o fato de ela ter ancorado, mesmo antes de sua inauguração, o Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de

Biologia Estrutural e Bioimagem (INBE), coordenado pelo Professor Jerson Lima da Silva.

Assim, a UIPA do CENABIO/UFRJ foi inaugurada em 5 de maio de 2010.

Outras personalidades ilustres também participaram da inauguração, tais como o Presidente do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Professor Carlos Aragão de Carvalho; o Presidente da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Professor Jorge Almeida Guimarães; o Presidente da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), Professor Ruy Garcia Marques; e o Secretário de Ciência e Tecnologia do Estado do Rio de Janeiro, Luiz Edmundo Horta Barbosa da Costa Leite.

No final de 2010, o CENABIO/UFRJ iniciou sua trajetória na divulgação científica e extensão universitária, que será relatada em capítulo específico.

No início de 2011, foi inaugurada uma área para cultivo celular no segundo andar da UIPA. Fato fundamental para integrar outras áreas do conhecimento ao CENABIO/UFRJ, tal como Biologia Vegetal e Produtos Naturais.

A UIPA seguiu crescendo incorporando outro equipamento de grande porte, um PET/SPECT/MicroCT no final de 2011. Processo esse coordenado pelos Professores Alysson

Roncally e Walter Araujo Zin. A aquisição do equipamento contou com apoio da FAPERJ. De fato, como observado na foto no dia de inauguração, também estiveram presentes o Diretor Científico da FAPERJ à época, Professor Jerson Lima da Silva, assim como o Professor Adalberto Vieyra, eleito o primeiro diretor do CENABIO/UFRJ.



Inauguração do equipamento de PET/SPECT/MicroCT no final de 2011. Em primeiro plano, da esquerda para a direita, estão os Professores Julio Scharfstein (jaqueta marrom), Mario A. C. da Silva Neto (centro), Adalberto Vieyra (de camisa social) e Claudia Gallo (à frente). Crédito: Arquivo CENABIO/UFRJ.

Após a consolidação das Unidades de Biologia Estrutural e de Imageamento de Pequenos Animais do CENABIO/UFRJ em 2013, o sonho dos seus fundadores se expandiu com a inauguração da Unidade de Microscopia Avançada (UMA) também em 2013. Vários dos equipamentos ali disponíveis estavam antes instalados no Laboratório de Ultraestrutura Celular

Hertha Meyer (LUCHM), do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Para a UMA, do CENABIO/UFRJ, foram então transferidos os microscópios eletrônicos de transmissão JEOL 1200, ZEISS 900, e os microscópios eletrônicos de varredura JEOL 5310S e JEOL 6340. Aquisições já primariamente destinadas à UMA foram os microscópios eletrônicos de transmissão FEI Tecnai Spirit Bio Twin, FEI Tecnai T20 e, mais recentemente, o Hitachi HT7800. Na microscopia de varredura, se destaca o microscópio de varredura de alta resolução ZEISS AURIGA 40, além dos microscópios de varredura

FEI QUANTA 250 e ZEISS EVO 10, dispondo de modos de observação em baixo vácuo e microanálise de elementos. Na área da microscopia óptica, foram adquiridos o estereomicroscópio ZEISS AXIO ZOOM V.16 e o microscópio ZEISS ELYRA PS.1.

Além da microscopia óptica e eletrônica, a UMA abriga ainda a microscopia de força atômica, o difratômetro de raios X e uma plataforma de pinças ópticas. Esta Unidade, em breve, estará incorporando ao seu parque de equipamentos um criomicroscópio de transmissão de alta resolução dotado de sistema de criocorte de lamelas para resolução de estruturas macromoleculares.

Além do vasto parque tecnológico com que conta o CENABIO/UFRJ, o Centro se caracteriza por agregar pesquisadores de ponta, não apenas do Brasil, mas também de outros países. Nesse sentido, destaca-se a presença e o sólido apoio do Prêmio Nobel de Química de 2002, o Professor Kurt Wüthrich. O envolvimento do destacado pesquisador, incluindo orientação de jovens pesquisadores, demandou a construção de uma sala exclusiva para uso do Professor Kurt Wüthrich e seus estudantes da área de Biologia Estrutural, em julho de 2013.

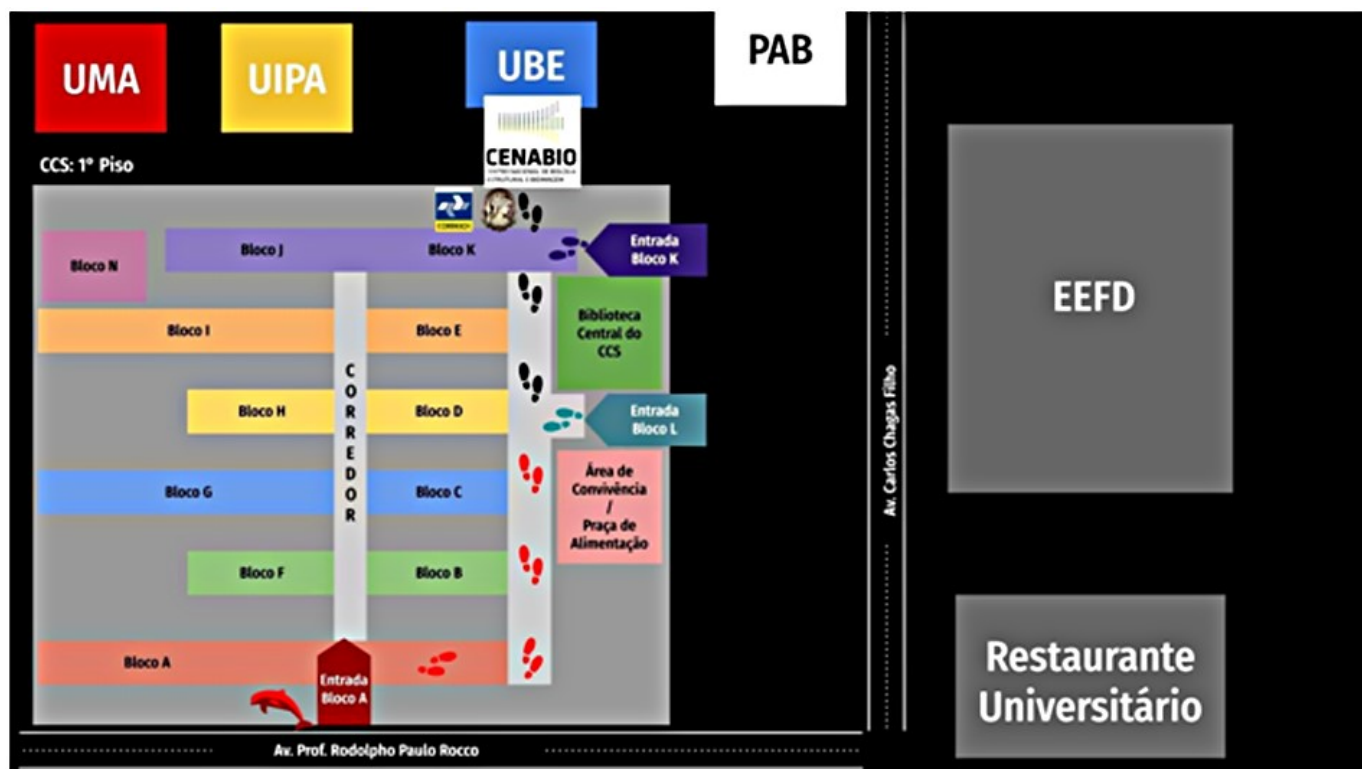


Inauguração da sala do Professor Kurt Wüthrich, Prêmio Nobel de Química em 2002, estabelecido como professor visitante da UFRJ em 2013. Crédito: Arquivo CENABIO/UFRJ.

2.2 Localização

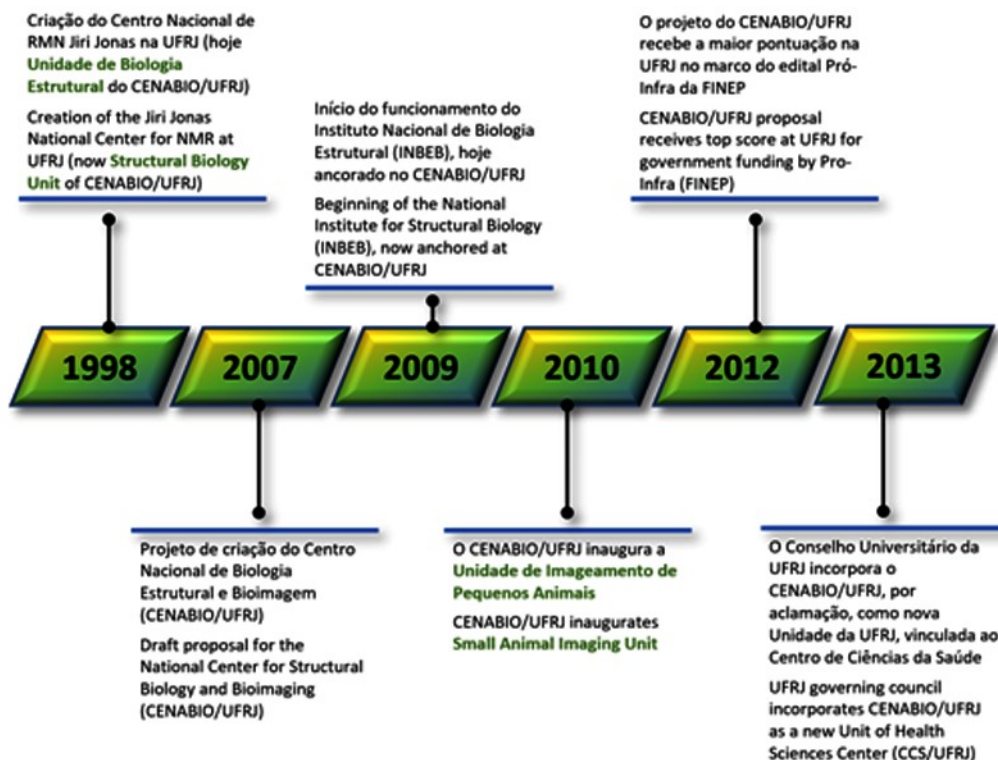
O CENABIO/UFRJ está sediado no Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e atualmente também ocupa quatro prédios anexos construídos para abrigar todos os aparelhos e a central de computadores para análise de dados.

Situado na Avenida Carlos Chagas Filho, nº 373 – Bloco M – Cidade Universitária – Rio de Janeiro/RJ – CEP 21941-902, para chegar ao CENABIO/UFRJ basta acessar o prédio do CCS por qualquer uma das entradas, como esquematizado na imagem a seguir.

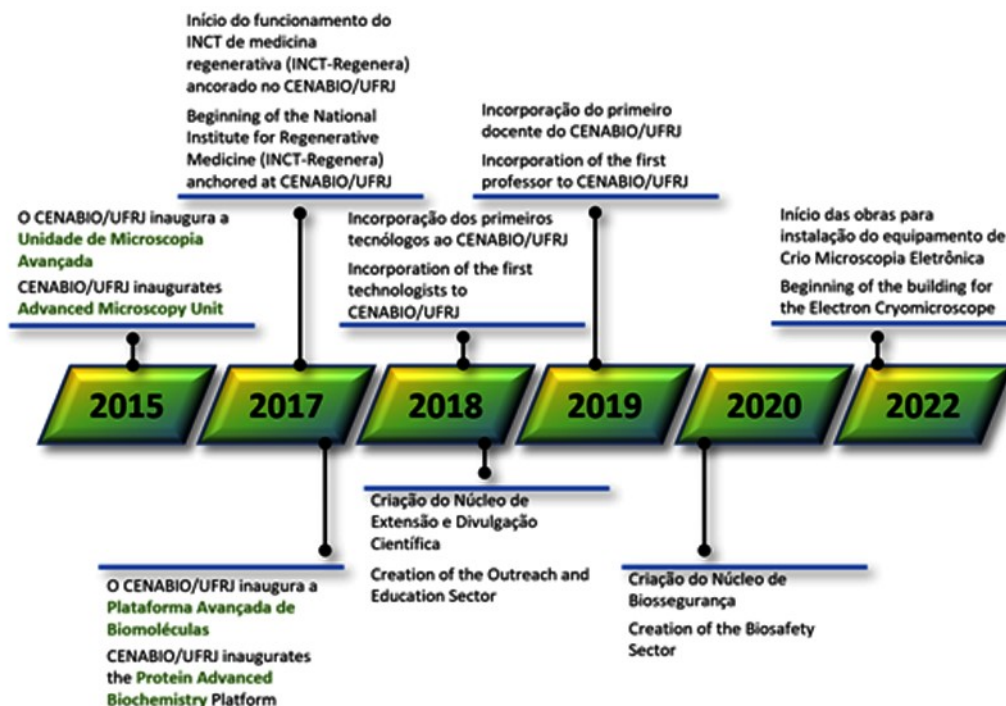


2.3 Linha do Tempo

A linha do tempo do CENABIO/UFRJ inicia com a incorporação de uma plataforma tecnológica estabelecida em 1998, o Centro Nacional de Ressonância Magnética Nuclear Jiri Jonas (CNRMN). A partir daí aconteceram diversos marcos que aprimoraram o atendimento aos usuários, conforme apresentado na figura a seguir.



Linha do tempo da criação e desenvolvimento do CENABIO/UFRJ.
Crédito: Arquivo CENABIO/UFRJ.





3. EQUIPE DO CENABIO

Conselho Gestor

Diretor

Adalberto Vieyra – avieyra@biof.ufrj.br

Vice-Diretor

Kildare Rocha de Miranda – kmiranda@biof.ufrj.br

Fundadores

Antonio Carlos Campos de Carvalho – acarlos@biof.ufrj.br

Jerson Lima da Silva – jerson@bioqmed.ufrj.br

Wanderley de Souza – wsouza@biof.ufrj.br

Membros

Ana Paula Valente – Diretora da Unidade de Biologia Estrutural – anapval@bioqmed.ufrj.br

Emiliano Horacio Medei – Diretor Adjunto de Administração – emedei70@hotmail.com

Isalira Peroba Rezende Ramos – Diretora Adjunta de Extensão

isaliraramos@gmail.com

Marcia Attias – Diretora associada da Unidade de Microscopia Avançada – mattias@biof.ufrj.br

Marcus da Silva Almeida – Diretor Adjunto de Ensino e Pesquisa – msalmeida@bioqmed.ufrj.br

Mônica Santos de Freitas – Diretora Adjunta de Relações Internacionais – msfreitas@bioqmed.ufrj.br

Tais Hanae Kasai Brunswick – Diretora da Unidade Imageamento de Pequenos Animais –

tais@cenabio.ufrj.br

Setor Administrativo

Edna Aleixo dos Santos – Contadora – edna@histo.ufrj.br

Leonardo Ferreira Barros – Assistente em Administração – leonardobarros@cenabio.ufrj.br

Paula Almeida Daros – Fundação Carlos Chagas de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro

(FAPERJ) – pcarvalhodaros@gmail.com

Priscila Magalhães Ribeiro – Seção de Apoio à Direção e de Relações Institucionais –

prismaga@hotmail.com

Tatiana Martins Cavalcanti – Secretária Executiva – tatiana@cenabio.ufrj.br

Núcleo de Educação e Divulgação Científica

Daniel Meira dos Anjos – Técnico em Farmácia – daniel.meira.anjos@gmail.com

Isalira Peroba Rezende Ramos – Coordenadora – isaliraramos@gmail.com

Renata Travassos de Lima – Tecnóloga – retravassos@gmail.com

Setor de Biossegurança

Tula Celeste Wilmart Gonçalves – Coordenadora – tulacwg@gmail.com

UNIDADE DE IMAGEAMENTO DE PEQUENOS ANIMAIS

Diretora

Tais Hanae Kasai Brunswick (tais@cenabio.ufrj.br)

Professores

Antonio Carlos Campos de Carvalho (acarlos@biof.ufrj.br)

Emiliano Horacio Medei (emedei70@hotmail.com)

Fernanda Freire Tovar Moll (tovarmollf@gmail.com)

Sérgio Augusto Lopes de Souza (FM) (sergioalsouza@gmail.com)

Taís Kasai Brunswick (kasaitais@yahoo.com.br)

Plataformas e Tecnólogos Responsáveis

Ressonância Magnética 7 Tesla - plataformamri@cenabio.ufrj.br

Rodrigo Jorge Vianna e Tula Celeste Wilmart Gonçalves

Luminescência e Fluorescência in vivo (IVIS-Lumina) - plataformaivis@cenabio.ufrj.br

Isalira Peroba Rezende Ramos

Ultrassonografia - plataformaus@cenabio.ufrj.br

Debora B. Mello

PET/SPECT/microCT - plataforma.pet.spect.ct@cenabio.ufrj.br

Tula Celeste Wilmart Gonçalves

High Content/throughput Analysis - plataformahca@cenabio.ufrj.br

Renata Travassos de Lima

Citometria de Fluxo e Cell Sorting - citometria@cenabio.ufrj.br

Triciana Gonçalves Silva

Técnicos e Colaboradores

Daniel Meira dos Anjos - Técnico em Farmácia (daniel.meira.anjos@gmail.com)

Edna Aleixo dos Santos - Contadora (edna@histo.ufrj.br)

Paula Almeida Daros - Bolsista do INCT de Medicina Regenerativa (inct.regenera@gmail.com)

Priscila Magalhães Ribeiro - Assistente em Administração (prismaga@hotmail.com)

Tatiana Martins Cavalcanti - Secretária Executiva (tatiana@cenabio.ufrj.br)

Tula Celeste Wilmart Gonçalves - Coordenadora de Biossegurança (tulacwg@gmail.com)

UNIDADE DE MICROSCOPIA AVANÇADA

Diretor

Kildare Miranda- kmiranda@biof.ufrj.br

Diretora Associada

Marcia Attias – mattias@biof.ufrj.br

Professores

Andre Gomes- amog@bioqmed.ufrj.br

Claudia Mermelstein – mermelstein@ufrj.br
Gilberto Weissmüller – gweissmuller@gmail.com
Kildare Rocha de Miranda – kmiranda@biof.ufrj.br
Luis Maurício Lima – mauricio@pharma.ufrj.br
Marcia Attias – mattias@biof.ufrj.br
Nathan Bessa Viana – nathan@if.ufrj.br
Ricardo Louro – rplouro.cenabio@gmail.com
Bruno Pontes – brunoaccpontes@gmail.com
Diney Soares Ether– dether78@gmail.com
Silvana Allodi – sallodi@biof.ufrj.br

Plataformas e Responsáveis

Microscopia Eletrônica de Varredura – Ricardo Louro rplouro.cenabio@gmail.com
Microscopia Eletrônica de Transmissão – Marcia Attias mattias@biof.ufrj.br
Microscopia Óptica – Fernando Pereira de Almeida fepealmeida@micro.ufrj.br
Pinças Ópticas – Nathan Bessa Viana nathan@if.ufrj.br
Microscopia de Força Atômica – Gilberto Weissmüller gweissmuller@gmail.com
Difração de Raios-X – Luis Maurício Lima mauricio@pharma.ufrj.br

Tecnólogos, Técnicos e Colaboradores

Adélia Mara Belém Lima – adelia.belem@cenabio.ufrj.br
Camila Gonçalves – camilabiof@gmail.com
Carla Brandão Woyames – carlaw@cenabio.ufrj.br
Daniel Gonçalves Lucif Vieira – danieliucif@gmail.com
Fernando Pereira de Almeida – fepealmeida@micro.ufrj.br
Henrique Coelho da Veiga – hcveiga1@gmail.com
Jean Pierre dos Santos – jean.fonsecafs32@gmail.com
Lorian Cobra Straker – strakerl@ufrj.br
Noemia Rodrigues Gonçalves – noemiaalves@gmail.com
Sara Teixeira – sara.cenabio@gmail.com
Vânia Vieira – vaniavieiracenabio@gmail.com

UNIDADE DE BIOLOGIA ESTRUTURAL

Diretora

Ana Paula Valente - anapval@bioqmed.ufrj.br
Professores/ Professors
Fabio C. L. Almeida - falmeida@bioqmed.ufrj.br
Mônica Santos Freitas - msfreitas@bioqmed.ufrj.br
Marcius S. Almeida - msalmeida@bioqmed.ufrj.br

Tecnólogos, Técnicos e Colaboradores

Karen Santos - karensantos@bioqmed.ufrj.br
Lucas Fortaleza - lucas.silva@bioqmed.ufrj.br
Vitor Almeida - vitor.almeida@bioqmed.ufrj.br

PLATAFORMA AVANÇADA DE BIOMOLÉCULAS

Diretor

Marcus da Silva Almeida – msalmeida@bioqmed.ufrj.br

Tecnólogos, Técnicos e Colaboradores

Jéssica Moreira de Azevedo – jessymoreira@hotmail.com

Rafael Alves de Andrade – rafael.andrade@bioqmed.ufrj.br

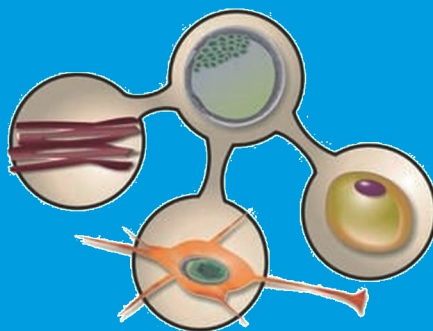
Talita Stelling de Araújo – tsaraujo@bioqmed.ufrj.br



Diretores, pesquisadores, apoiadores, gestores, tecnólogos e técnicos administrativos. Uma pequena amostra da equipe do CENABIO.

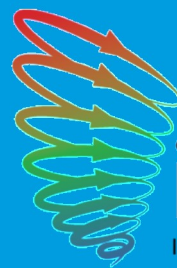
Fila de baixo, da esquerda para a direita: Ana Paula Valente, Wanderley de Souza, Jerson Lima, Marcia Attias, Kildare Miranda, Adalberto Vieyra, Edna Aleixo, Ricardo Louro, Priscila Magalhães Ribeiro, Luis Maurício Lima, Carla Domingues, Daniel Gonçalves Vieira, Débora Melo, Daniel Meira, Débora Fogel, Adriana Carvalho.

Fila de cima: Kátia Cabral, Antonio Carlos Campos de Carvalho, Monica Freitas, Emiliano Medei, Paula Almeida, Consuelo Câmara, Isalira ramos, Renata Travassos, Triciana Gonçalves, Tula Celeste, Tais Kasai Brunswick, Jessica Moreira de Azevedo, Marcus Almeida, Talita Stelling de Araújo, Beatriz Moraes e Leonardo Barros.



INCT - Regenera

Instituto Nacional
de Ciência e Tecnologia
em Medicina Regenerativa



inbeb

Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia
de Biologia Estrutural e Bioimagem

8. INSTITUTOS NACIONAIS DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA ANCORADOS NO CENABIO/UFRJ

8.1 Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Regenerativa

O Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Regenerativa (INCT-REGENERA) objetiva organizar e articular, em rede nacional, as competências acadêmico-científicas e empresariais, criando condições para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas na área de Medicina Regenerativa para reduzir a morbidade e mortalidade de diferentes doenças.

O INCT-REGENERA atua em consonância com recomendações governamentais sobre uso de células-tronco e biomateriais, envolvendo o planejamento de ações específicas e a assessoria de representantes das agências de fomento. Com relação à agência reguladora, ANVISA, o INCT-REGENERA pretende desempenhar importante papel de assessoramento, considerando que toda legislação para a área está em processo de elaboração e a Câmara de Assessoria Técnica conta com três membros associados a esse INCT.

O INCT-REGENERA agrega a expertise de numerosos grupos de pesquisa produtivos com foco principal em terapia celular e bioengenharia, promovendo e integrando a multidisciplinaridade e interdisciplinaridade para que estudos básicos, pré-clínicos e clínicos sejam realizados e, conseqüentemente, seja possível alcançar a redução da perda funcional decorrente de doenças agudas ou crônicas que acometem os diferentes sistemas: cardiovascular, nervoso, respiratório, renal, digestório, endócrino, locomotor e tegumentar. Para tal, modelos *in vitro* e *in vivo* de doenças que afetam seres humanos estão sendo estabelecidos, com o intuito de testar a segurança e eficácia de células-tronco pluripotentes ou multipotentes ou de seus subcomponentes, associadas ou não a

biomateriais, incluindo aqueles produzidos por nanotecnologia. A partir dos resultados obtidos em estudos pré-clínicos com animais de pequeno porte (roedores), avançaremos progressivamente para modelos animais de médio porte como prelúdio para ensaios clínicos. Em função do avanço existente em estudos pré-clínicos, antevê-se que diversos ensaios clínicos sejam realizados no escopo desse projeto.

Outro grande objetivo do INCT-REGENERA é treinar um grande número de pesquisadores em Medicina Regenerativa nos níveis de Especialização, Pós-Graduação e Pós-Doutoramento, focando no desenvolvimento de técnicas inovadoras envolvendo Terapia Celular e Bioengenharia. Os vários grupos proponentes já possuem experiência e capacidade para a transferência de descobertas científicas para os setores público e privado. A união de pesquisadores experientes na área científica e tecnológica com uma abordagem em Medicina Regenerativa permitirá ao Brasil desenvolver as capacidades necessárias para terapêuticas individualizadas, bem como buscar alternativas para doenças ainda incuráveis. Essa ação é estratégica para o Brasil em razão do envelhecimento progressivo da população brasileira e dos custos crescentes da atenção à saúde. Não menos importante é o papel que o INCT-REGENERA assume na divulgação e popularização dos conhecimentos sobre a Medicina Regenerativa, dado o crescente problema das promessas de curas milagrosas por profissionais inescrupulosos. O INCT-REGENERA se coaduna com as metas da política de Saúde emanadas pelo Ministério da Saúde e da política de desenvolvimento do Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio, no âmbito do Plano Brasil Maior, que visam integrar as ações governamentais com os setores privados e com a comunidade científica e tecnológica. Os objetivos específicos apresentados na proposta original do INCT-

REGENERA estão listados abaixo:

Objetivos Específicos

1. Gerar células-tronco de pluripotência induzida (iPSC) paciente-específicas dos seguintes sistemas: nervoso, cardiovascular, renal, respiratório, digestório, endócrino e locomotor.
2. Diferenciar células pluripotentes nos tipos celulares presentes em cada sistema fisiológico: nervoso, cardiovascular, renal, respiratório, digestório, endócrino e locomotor.
3. Gerar células adultas tecido-específicas por reprogramação direta.
4. Isolar e expandir células-tronco tecido específicas.
5. Gerar matrizes biológicas e não biológicas para aplicação em terapia celular.
6. Induzir e estudar a interação matriz-célula visando ao seu uso em enxertos celulares.
7. Usar células-tronco combinadas a matrizes ou isoladamente em modelos animais de doenças humanas.
8. Usar células-tronco combinadas a matrizes ou isoladamente em doenças de animais.
9. Investigar mecanismos de ação das terapias celulares in vitro e in vivo nos modelos animais de doenças humanas, usando métodos ômicos (genoma, transcriptoma, proteoma, metaboloma).
10. Realizar ensaios clínicos de terapia celular.
11. Bioengenheirar órgãos usando matrizes biológicas decelularizadas e células-tronco pluripotentes.
12. Bioengenheirar órgãos usando bioimpressão tridimensional.
13. Organizar cursos regionais de especialização e um curso nacional de pós-graduação em medicina regenerativa.
14. Organizar palestras e conferências junto a associações de pacientes e escolas, produzir vídeos para escolas e museus, inserções na mídia escrita, falada e televisiva, visando educar a população sobre as potencialidades e limitações da medicina regenerativa.

15. Estabelecer cooperações internacionais com centros avançados de terapia celular, bioengenharia e medicina regenerativa nos EUA, Europa e Ásia.

Dentre os objetivos listados pode-se relatar que houve avanço significativamente na geração de iPSC paciente-específicas, tendo sido geradas iPSC dos sistemas nervoso, cardiovascular, respiratório, renal e endócrino. Da mesma forma, a diferenciação dessas iPSC em células dos sistemas nervoso, cardíaco, respiratório, renal e pancreático foi obtida com sucesso e tem sido utilizada para modelar doenças, tais como: infecção por vírus da Zika, esclerose lateral amiotrófica, doença de Parkinson, arritmias cardíacas, fibrose cística, nefropatia policística, anemia falciforme. Com relação à técnica de reprogramação direta, quando se transforma uma célula adulta em outro tipo celular adulto sem passar pelo estado pluripotente, tivemos até o momento pouco progresso, mas pretende-se investir nessa técnica em alguns sistemas até o fim do projeto.

O isolamento e a expansão de células-tronco adultas tecido-específicas foi outro objetivo no qual houve avanço significativo. Em especial, foram isoladas e expandidas células mesenquimais derivadas de medula óssea e tecido adiposo, além de células-tronco adultas dos sistemas nervoso, renal, pulmonar, endócrino, locomotor e cardíaco.

No campo das matrizes biológicas e não biológicas para aplicação em terapia celular, o INCT vem desenvolvendo diversas matrizes a partir de órgãos decelularizados (coração, fígado, rim, pulmão, pâncreas e tecido muscular) e matrizes não biológicas têm sido produzidas com sucesso pelas mais variadas técnicas, utilizando diversos materiais como hidroxiapatita, fosfato de cálcio, poli (ácido láctico) e copolímero com poli (ácido glicólico). Foram desenvolvidos também, estudos sobre a interação matrizes-células com o objetivo de testar seu uso em enxertos biológicos.

De forma importante, os laboratórios do INCT-REGENERA têm estudado a citotoxicidade das matrizes não biológicas e sua aplicação na entrega de células-tronco em tecidos e órgãos acometidos por doenças agudas e crônico-degenerativas.

O desenvolvimento de modelos animais de doenças humanas para testes de terapias celulares, associadas (ou não) a matrizes, tem sido bastante estudado pelo INCT-REGENERA. Doenças neurológicas, como acidente vascular isquêmico, lesões raquimedulares e de nervo óptico, doença de Parkinson e de Alzheimer, esclerose lateral amiotrófica, infarto agudo do miocárdio, cardiomiopatia chagásica crônica, cardiomiopatia induzida por quimioterápicos, insuficiência cardíaca crônica, rim policístico, isquemia renal, enfisema pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo, asma, hipertensão arterial pulmonar, silicose, diabetes mellitus e lesões ósteoarticulares, dentre outras também têm sido estudadas. O uso de terapias celulares também foi explorado, associadas (ou não) a matrizes, em doenças animais. Em todos os modelos animais citados anteriormente, houve investigado os mecanismos de ação através de técnicas ômicas, com ênfase em análises genômicas e proteômicas

Ensaio clínicos de terapia celular foram também realizados em doenças pulmonares e doença arterial periférica, bem como em lesões de medula espinhal, lesões condrais, diabetes mellitus tipo 1, doença do enxerto contra o hospedeiro crônica, esclerose lateral amiotrófica e tratamento de reabsorções condilares associadas a deformidades dentofaciais. Esses estudos foram realizados, bem como outros em AVC e doenças cardíacas, de forma independente do INCT-REGENERA. A grande maioria destes estudos foi de segurança e exequibilidade, pois estudos de eficácia demandariam recursos muito superiores aos solicitados em no projeto original e que ainda sofreu cortes.

A Bioengenharia de órgãos utilizando matrizes decelularizadas e células-tronco pluripotentes vem sendo realizada em corações, fígados, pâncreas e tecido muscular. Obteve-se sucesso no processo de decelularização desses órgãos e temos resultados preliminares indicando interação matriz-células progenitoras. A Bioengenharia do pulmão decelularizado de adultos e recém-natos vem sendo estudada. A Bioengenharia de órgãos utilizando bioimpressão tridimensional (3D) é uma área em que está sendo iniciada o desenvolvimento com a aquisição de bioimpressoras 3D por grupos integrantes do INCT-REGENERA financiados por projetos complementares.

São organizados diversos encontros e congressos científicos, regionais, nacional e internacional, muitos dos quais em conjunto com a Associação Brasileira de Terapia Celular (ABTCEL). Desenvolveu-se, também, intensa atividade de divulgação e conscientização da população sobre as possibilidades e os limites do uso de terapias celulares, visando educar a população e evitar a exploração antiética de profissionais inescrupulosos que vendem terapias celulares sem comprovação científica de eficácia. Desde a inauguração do CENABIO/UFRJ, foram produzidos mais de 60 vídeos, entrevistas para rádio ou TV, textos em jornais ou revistas, blogs e sites para informar a população sobre o potencial e as limitações da medicina regenerativa.

Por fim, foram registradas sete patentes registradas que estão diretamente relacionadas aos objetivos do INCT-REGENERA. Foram publicados 1.219 artigos, dos quais 505 são diretamente relacionados ao INCT-REGENERA, e diversas colaborações internacionais estão estabelecidas. Foram formados 210 mestres e 141 doutores, dos quais 70 mestres e 76 doutores são diretamente relacionados ao projeto do INCT-REGENERA no período. O INCT-REGENERA tem 135 mestres e 179 doutores em orientação, dos quais 52 mestres e 83 doutores são

diretamente relacionados ao projeto do INCT-REGENERA. Há também 35 pós-doutores e temos 58 com supervisão em andamento, relacionados ao projeto do INCT-REGENERA.

8.2 Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem

O Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem (INBEB) busca aglutinar toda a capacidade instalada em biologia estrutural e bioimagem para endereçar questões relativas aos mecanismos fisiopatológicos de diversas doenças, com ênfase em seus agentes etiológicos. O INBEB é constituído por 20 Laboratórios Associados (LAs) compostos por 115 pesquisadores, mais de 50 pós-doutores e centenas de alunos de doutorado, mestrado e iniciação científica.



Professor Jerson Lima da Silva, coordenador do projeto INBEB e fundador do CENABIO/UFRJ operando magneto de MRI instalado no CENABIO/UFRJ.
Crédito: Arquivo CENABIO/UFRJ.

A estrutura organizacional do INBEB conta com plataformas experimentais com foco em áreas temáticas, divididas em quatro grandes grupos, considerando os agentes e suas respectivas doenças, com ênfase em uma abordagem estrutural e funcional (da

macromolécula às células e tecidos). São eles:

Grupo I: Proteínas Amiloidogênicas e Príons; Doenças Neurodegenerativas e do Mau Enovelamento Proteico;

Grupo II: Vírus e Doenças Virais;

Grupo III: Microrganismos Eucariontes e Respectivas Doenças;

Grupo IV: Proteínas de Supressão Tumoral e Oncogênicas em Câncer.

O principal objetivo deste INCT é estudar as bases moleculares, celulares e fisiológicas de doenças, com um enfoque translacional, contribuindo para criar pontes entre a pesquisa básica e clínica, por meio de toda sua infraestrutura física e intelectual. A informação obtida da biblioteca de triagem por RMN, por exemplo, será utilizada pela química medicinal para se chegar a compostos com alta afinidade por seus alvos. Estes compostos serão utilizados em ensaios pré-clínicos e, posteriormente, em testes clínicos utilizando a infraestrutura nas instituições parceiras.

A estrutura de funcionamento do INBEB se utiliza de plataformas experimentais já instaladas como forma de integração entre os grupos, bem como de novas plataformas a serem estabelecidas. Entre elas, destaca-se as plataformas de produção de proteínas recombinantes, de triagem de fármacos por RMN e de imagens biológicas. Na área de quimioterapia experimental *in vitro* e *in vivo*, pesquisadores associados ao INBEB pretendem desenvolver drogas antivirais e antiparasitárias com foco em doenças importantes para a saúde pública brasileira, como as arboviroses. No estudo de doenças neurodegenerativas e câncer, buscam-se novos alvos terapêuticos e ferramentas diagnósticas.

Em paralelo às atividades de pesquisa, o INBEB preza pela formação de novos pesquisadores em programas de pós-graduação de excelência e conta com um programa de

atividades educativas e de divulgação científica, com oferecimento de cursos voltados para professores e alunos das redes pública e privada de ensino fundamental e médio.

Missão

A missão do INBEB consiste em promover a multidisciplinaridade e interdisciplinaridade, e fazer com que áreas convencionais como biofísica, parasitologia, imunologia, bioquímica, farmacologia, química e computação, tenham suas fronteiras estendidas. O que permite uma maior interação entre grupos para solucionar diversos problemas biológicos. Pode-se citar, como exemplos, agentes infecciosos humanos (vírus da Dengue, febre amarela, HIV/AIDS, tripanossoma, leishmanias), cujas macromoléculas específicas estão sendo estruturalmente identificadas e caracterizadas. Após a fase de caracterização estrutural, tem-se buscado a avaliação desse novo alvo como candidato para o desenvolvimento racional de uma droga ou uma vacina específica.

Mecanismos serão estabelecidos para que a utilização da infraestrutura única seja maximizada. Essa infraestrutura será criada por todos os participantes do projeto e incluirá os equipamentos de ressonância magnética nuclear, microscopia eletrônica, microscopia de força atômica, imageamento por RMN, entre outros. Ela também estará disponível para pesquisadores do país e do exterior, sobretudo para os do Mercosul que estejam desenvolvendo projetos que requeiram a utilização dessa infraestrutura.

O Instituto dá ênfase especial para os seguintes temas:

- Estudo de macromoléculas envolvidas em doenças infecciosas, degenerativas e câncer;

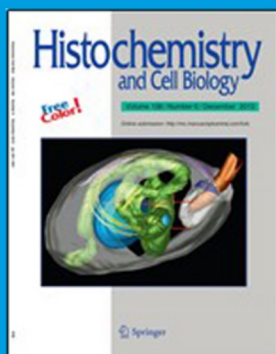
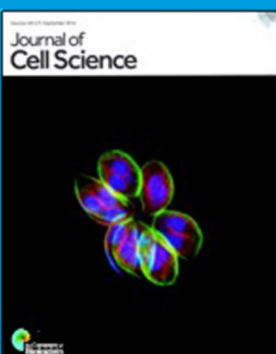
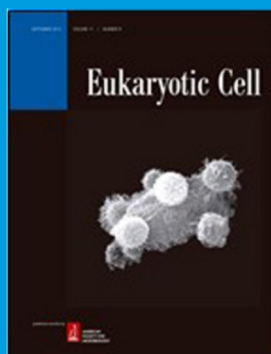
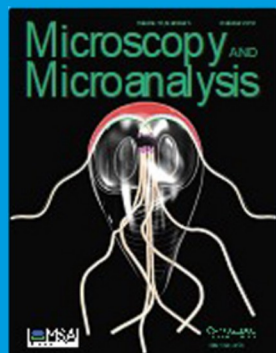
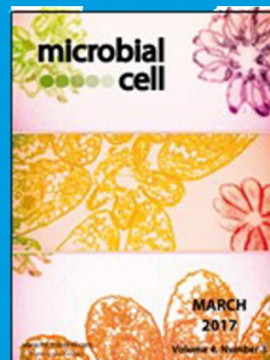
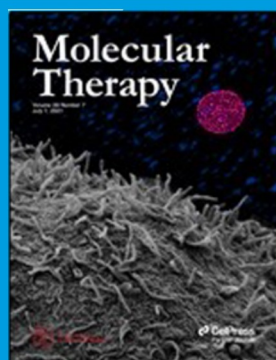
- Estudo de vírus importantes, como o da dengue, febre amarela, HIV, entre outros;

- Estudo de estruturas complexas presentes em protozoários, que são agentes responsáveis por doenças relevantes como as leishmanioses, a

doença de Chagas, a malária e a toxoplasmose;

- Acompanhamento em pequenos animais experimentais da evolução de infecções por vírus e protozoários e seu comportamento em animais submetidos a quimioterapia experimental; e

- Estudo do comportamento in vivo de células-tronco, visando analisar sua biodistribuição, locais de fixação e seu efeito funcional em terapias celulares para doenças degenerativas.



9. ANEXOS

Instituições e pesquisadores usuários do CENABIO

A seguir uma lista de principais pesquisadores atendidos pelo CENABIO/UFRJ, de 2017 a 2021. Vale lembrar que cada pesquisador líder de grupo representa seus alunos e pesquisadores associados também atendidos pelo Centro.

As planilhas são organizadas em 4 grandes áreas, que correspondem às 3 unidades e à PAB. Um usuário normalmente usa mais de uma plataforma, então pode estar representado em mais de uma planilha. Os equipamentos instalados funcionam 24 h por dia, nos 7 dias da semana, para atender uma vasta relação de usuários de instituições acadêmicas ou empresas de biotecnologia.

9. Supplements

Cenabio's Institutions and researchers users

Below is a list of the main researchers assisted by CENABIO/UFRJ, from 2017 to 2021. It is worth remembering that each group leader researcher represents their students and associate researchers also assisted by the Center.

The worksheets are organized into 4 large areas, which correspond to the 3 units and the PAB. A user typically uses more than one platform, so it may be represented in more than one worksheet. The installed equipment works 24 hours a day, 7 days a week, to serve a wide range of users from academic institutions or biotechnology companies.

UNIDADE DE IMAGEAMENTO DE PEQUENOS ANIMAIS

Small animals imaging unit

Usuário (Líder de grupo) / User (group leader)	Instituto ou Departamento / Institute or Department	Instituição / Institution
Adalberto Vieyra	Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho	UFRJ
Adriana Bastos Carvalho	Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho	UFRJ
Adriana Bonomo	Instituto Oswaldo Cruz	Fiocruz – RJ
Alberto Félix Antônio da Nóbrega	Instituto de Microbiologia Paulo de Góes	UFRJ
Alexandre Morrot	Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho	UFRJ
Alysson Roncally Silva Carvalho	Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho	UFRJ
Ana Maria Blanco Martinez	Instituto de Ciências Biomédicas	UFRJ
Ana Paula Cabral A. Lima	Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho	UFRJ
André Talvani	Departamento de Ciências Biológicas	UFOP
Andrea Cheble de Oliveira	Instituto de Bioquímica Médica	UFRJ
Andressa Bernardi	Instituto Oswaldo Cruz	Fiocruz
Anissa Daliry	Instituto Oswaldo Cruz	Fiocruz
Antonio Carlos C. Carvalho	Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho	UFRJ
Bartira Rossi Berhmann	Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho	UFRJ
Bruno Diaz	Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho	UFRJ
Christina Alves Peixoto	Instituto Aggeu Magalhães	Fiocruz-PE

Centro Nacional de Biologia
Estrutural e Bioimagem

*A Multiuser Center
in evolution
2013-2023*

1st. edition

Rio de Janeiro
2023

TABLE OF CONTENTS

1. PREFACE	00
- Denise Pires de Carvalho.....	00
- Adalberto Vieyra.....	00
- Kurt Wüthrich.....	00
2. FOREWORD	00
2.1 Creation.....	00
2.2 Locatization.....	00
2.3 Timeline.....	00
3. CENABIO TEAM	00
4. UNITIES	00
4.1 Small Animals Imaging Unit.....	00
4.2 Advanced Microscopy Unit.....	00
4.3 Structural Biology Unit.....	00
4.3.1 Protein Advanced Biochemistry (PAB).....	00
5. CENABIO OUTREACH & EDUCATION	00
6. THE PROFESSIONAL POST-GRADUATE PROGRAM-M.SC. AND PH.D	00
7. BIOSAFETY	00
8. NATIONAL INSTITUTES OF SCIENCE AND TECHNOLOGY ANCHORED IN CENABIO	00
9. SUPPLEMENTS	00



1. PREFACE

Denise Pires de Carvalho

The invitation to write the preface to the book commemorating the 10th anniversary of the National Center for Structural Biology and Bioimaging (CENABIO) has a very special meaning, mainly because I studied at the Health Sciences Center (CCS) from undergraduate in the 1980s until doctorate completed in 1994. Therefore, I am a witness of the excellence of the teaching, research and outreach activities that take place at the UFRJ CCS, one of the cradles of our graduate studies. The creation of this important Center meant an unequivocal paradigm shift at UFRJ, not just at CCS. One of Cenabio's missions refers to providing infrastructure of a national nature for research

and scientific and technological development as a Multi-User Center. However, its performance goes beyond the national limit. Until 2013, there were few structures at the university that worked as “multi-users”, a movement that was amplified in the CCS in this 21st century. In the developed world, the phenomenon of infrastructure construction and the presence of platforms of equipment for multiple use had already occurred for some decades. The equipments that belong to CENABIO are characterized by high technology and complexity. In this CCS environment, with a high scientific production and a high degree of internationalization, marked by the presence of several excellent Graduate Programs, this ambitious, modern and fundamental project was born for the promotion of competitive science at an international level.

During the event celebrating the bicentennial of Brazil's independence, we had the honor of launching the idea of this book that tells the story of CENABIO and masterfully describes the challenges it has overcome. At the same time, UFRJ launched another disruptive and even more transversal project: the “Instituto de Futuros”, which intends to discuss and implement projects and programs beyond the frontiers of knowledge.

In this century, science is characterized by interdisciplinarity and transversality, which depends on the gathering of researchers specialized in different areas, to respond to society's demands in an articulated way. There have been numerous

technological advances that have increasingly challenged the scientific community. The most advanced equipment, necessary for the generation of cutting-edge knowledge, has a high acquisition and maintenance cost, that is, it must be operated by specialists and serve different groups of researchers with numerous interests. The units or platforms, or multi-user centers, allow the interaction of researchers from different areas and academic units around advanced technologies that depend on high investment. The adequate infrastructure for these multi-user equipments that are present in universities provides the provision of services with quality and high efficiency, in addition to serving as a gear for the scientific development associated with the production of theses and dissertations and innovation activities, with the generation of patents and interaction of the university with companies.

We have been instigated even more in recent times, with the advancement of artificial intelligence and the necessary human-machine interaction that is becoming more pressing every day. In the new era, humanity has a lot to learn from these new methodologies and activities that transform society. We live in the midst of a social revolution and still face the constant threat of pandemics from emerging and reemerging diseases. Social networks, the infodemic, big data, supercomputers, and poor-quality scientific production challenge and stress modern society.

While we need to face climate change and evolve with the necessary energy and social transitions, we cannot leave aside the daily problems of facing hunger, social inequality and the revolution in the world of work. On the other hand, chronic degenerative diseases continue to challenge scientists and personalized medicine is gaining ground in modernity, with highly complex reliefs. The presence of structures such as those of CENABIO is increasingly urgent, which indicate a horizon of success for future generations, as they guarantee scientific training and quality education, which depend on institutions with a high degree of adaptability.

CENABIO's faculty is currently made up of highly qualified professionals, with national and international projection and the studies carried out in this exemplary Center range from molecules, cells,

to complete living organisms. The discovery of new basic mechanisms in the biomedical area depends on National Centers with the characteristics of CENABIO.

I congratulate everyone involved. Both the visionaries who participated in the creation of the National Center 10 years ago, and those who came later and have worked in the management and development of projects that will perpetuate the existence of this dynamic and modern structure that the Federal University of Rio de Janeiro is very proud of. Long live CENABIO.

Adalberto Vieyra

The year 1974, the year of the creation of the European Molecular Biology Laboratory, marks the beginning of a new era in terms of the design of Multiuser Equipment Centers with large equipments and diversified platforms – in general of a high cost – integrating and complementing each other in broad fields of knowledge. This culture of large multiuser centers began to develop in Brazil at the end of the 20th century, with the inauguration of the National Center for Research in Energy and Materials (CNPEM) in 1997, preceded by the opening, a decade before, of the National Laboratory of Synchrotron Light (LNLS). An additional impulse to strengthen this culture of expansion and openness to large projects was Brazil's growing investment in science and technology during the first decade of the 21st century. In the vast field of life sciences, structural biology and imaging – at different scales and dimensions – began to grow in Rio de Janeiro with the creation of the National Center for Nuclear Magnetic Resonance and the National Center for Bioimaging, precursors of what is now the Center National Institute of Structural Biology and Bioimaging (CENABIO), completed a few years later with an Advanced Microscopy Unit originated in the Hertha Meyer Cellular Ultrastructure Laboratory of the Carlos Chagas Filho Institute of Biophysics at UFRJ.

At the beginning of the second decade of the 21st century, the idea of creating a National Multiuser Center in the field of life sciences – more precisely in the field of structural biology and imaging – began to be embodied, finally, by the University Council of the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ)

create by acclamation on February 28, 2013, the National Center for Structural Biology and Bioimaging of the Federal University of Rio de Janeiro (CENABIO). Ten years later, we see it consolidated today as a multiuser center with a multidisciplinary character, unique in Latin America for bringing together a park of excellent equipment in the same academic and geographic space – with imaging capacity that covers everything from small molecules to animals – allied to highly qualified technical and scientific support given by technologists and researchers with great prominence in the national and international scientific scenario, which compose its social body.

CENABIO is and will continue to be associated with several other academic units at UFRJ, playing a fundamental role in the development of theses, dissertations, and monographs for completion of the course, by students from different undergraduate and graduate courses, in addition to scientific articles and patents mainly in the area of health, being directly involved with the experimental work of hundreds of users. It has, as an institutional strategic direction, to strengthen, modernize and maintain a multiuser, multidisciplinary and integrated infrastructure, providing excellence in the field of structural biology and bioimaging on a mesoscopic scale by guaranteeing plural access of users from the country and abroad to the most advanced in visualization tools and characterization of structures and functions in complex systems in different fields of knowledge. As it is a large set of integrated platforms for studies that move from the molecule to the whole small animal, passing through the cell and tissue, it makes it possible to carry out pre-clinical trials in certified environments for drugs with new active principles for infectious and chronic diseases (synthetic, biological or derived from biodiversity), discovered or developed in the country. Ten years later, CENABIO is organized into three major units: the Macromolecule Structural Biology Unit (UBEM) coupled with an Advanced Biomolecule Platform (PAB), the Small Animal Imaging Unit (UIPA), and the Microscopy Unit Advanced (UMA).

At the beginning of the second decade of presence in the academic life of UFRJ, CENABIO emphasizes that it is necessary – as in other centers of the world – to constitute its own research groups led by a

scientist in the different aspects of imaging in cell biology, in structural biology and molecular biology, covering theoretical and experimental aspects. Small and integrated groups, moving towards an increasingly molecular science, made possible by combining electronic cryo-electron microscopy with nuclear magnetic resonance, X-ray diffraction, and molecular modeling. To make it possible at UFRJ to determine the three-dimensional structure of molecules and supramolecular complexes. In order to understand what is now called the “sociology of molecules inside the cell” and its applications in vaccine development – as recently demonstrated in vaccines against SARS-CoV-2 – and in the design of new drugs for prevalent diseases that require a precision medicine approach, as is the case with different types of cancer. These are the horizons of CENABIO.

Kurt Wüthrich

Reminiscences of Brazil on the Occasion of the UFRJ Centennial

Federal Institute of Technology/ETH Zürich, Zürich, Switzerland, and Scripps Research Institute, La Jolla, CA, USA

From the depths of my heart, I congratulate UFRJ for its 100th anniversary. UFRJ has survived many steep ups and steep downs under a wide range of different political regimes, and it stands strong also during the current world-wide Covid-19 pandemic. For more than three decades during the 100-year history of the UFRJ, my wife and I spent many happy days with friends and colleagues at UFRJ. Rio thus became a home for us in Brazil, from where we visited many other sites in this beautiful country.

Boyhood Experience

One of my University degrees is in sports education, and for several years my income came from pursuing and teaching sports. This vocation resulted from keen interest in sports at an early age. It was therefore a great experience when the Brazilian national football team stayed in the Swiss Federal School of Sports in Magglingen/Macolin during the 1954 FIFA World Cup in Switzerland. The building “Brésil” had been newly constructed for the illustrious guests. The Federal Sports School

being located near our high school (“Städtisches Gymnasium Biel/Bienne”), my classmates and I spent our free time during the weeks of the World Cup in Magglingen, watching training sessions of the Brazilian team. The Swiss team resided next door to “Brésil” in the “Swiss Building” (“Schweizerhaus”), which had also been newly constructed for the occasion. The arrangements for lodging and practice fields for the two teams enabled direct comparisons, which were of course very favorable for the Brazilian side. Both teams ended up losing their quarter-final games in the World Cup Tournament, whereby Brazil was overcome by the Hungarian team in a very violent game in Bern. Until the late 1970s, Brazil existed on my geographic map through dreams about its football artistry.

Early Scientific Contacts with Brazil

My initial contacts with Brazilian science date from the years 1978 to 1984, when I was Secretary General of the International Union of Pure and Applied Biophysics (IUPAB). The official contacts in Brazil were Professor Leopoldo de Meis at UFRJ, and an alumnus of UFRJ, Professor Sérgio Mascarenhas de Oliveira of UF São Carlos. They both were key mediators of educational programs organized in Latin America by the International Unions of Biophysics and of Biochemistry, and by the International Center of Theoretical Physics (ICTP) in Trieste, Italy. In my function as Secretary General of IUPAB I also met with a very young Jerson Lima da Silva, who participated as a student in the 7th International Biophysics Congress in Mexico City in 1981, having been awarded an IUPAB fellowship.

The first visit to Rio de Janeiro was arranged for my wife Marianne and myself in February 1988 by a colleague at the ETH Zürich, Professor Walter Baltensperger, a theoretical physicist who was a distant relative of my wife. Being married to a Brazilian wife, Walter owned an apartment in Rio and worked part-time at the internationally renowned “Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas”. Dr. George Bemski, a colleague from my time at the Bell Telephone Laboratories in the USA, worked in the same institute, and he guided our first visits to Rio’s tourist attractions. At UFRJ, Professor Leopoldo de Meis arranged for my first lecture at the

Medical Biochemistry Department of UFRJ. Our next visit was in February 1999, when I participated in a workshop on “Macromolecular Structure Investigations by NMR”. The meeting organized by Professor Jerson Lima da Silva at the Hotel Marina Palace in Leblon was, as I realized in the 21st century, an important step in the development of structural biology at UFRJ. For my wife and myself, the Marina Palace became for many years our home in Rio.

Initial Collaborations with UFRJ

Participation in the aforementioned 1999 workshop was the beginning of still ongoing collaborations with scientists at UFRJ. Early on, I shared common intense interests with Professors Jerson Lima da Silva and Debora Foguel in prion protein structural biology and transmissible spongiform encephalopathies (TSEs). From 2003 to 2006, Professor Marcius da Silva Almeida was a visiting scientist in my laboratory at the Scripps Research Institute in La Jolla, CA, USA, where he made important contributions to a “hot” project of studies on non-structural proteins of the SARS-Corona virus. In 2007 I had the privilege of participating in another key event in the development of structural biology at UFRJ: on September 3 of that year the high-field NMR building was inaugurated, which now houses the National Center for Nuclear Magnetic Resonance of Macromolecules (CNRMN).

Brazil Beyond Rio de Janeiro

In the 21st century, Rio continued to be the main focus of our relations with Brazil, and we regularly started trips for participation in congresses and visits to scientific institutions in other parts of Brazil from this home base. Over the years, I was given opportunities to address audiences at national congresses in biology, biochemistry, chemistry and physics, so that I became acquainted with a wide community of Brazilian scientists and their projects. These national meetings and several international congresses provided for a succession of visits to São Paulo, Campinas, Angra dos Reis and Foz do Iguaçu, and we also spent time in Búzios, São Pedro, Teresópolis, Araraquara, Campos do Jordão and Goiânia, enjoying widely different Brazilian

landscapes.

The contacts established during these various trips to Brazil resulted in scientific collaborations with Brazilian scientists outside of Rio de Janeiro. For example, Professor Valmir Fadel of the Universidade Estadual Paulista (UNESP) spent a sabbatical in my laboratory at the ETH Zürich in 2001/2002, and a resulting publication is authored also by Dr. Tetsuo Yamane of the Instituto Butantan in São Paulo.

Science without Borders- Special Visiting Researcher at UFRJ 2012-2016

Under the auspices of the program “Science without Borders”, I was from 2012 to 2016 formally associated with UFRJ as a visiting faculty member in the National Center for Structural Biology and Bioimaging (CENABIO). My principal contacts were and continue to be with the Director of the CENABIO/UFRJ, Professor Adalberto Ramon Vieyra, Professor Jerson Lima da Silva and Professor Marcius da Silva Almeida. During this five-year period, my wife and I visited Rio two to three times per year, and we thus enjoyed several months of Rio life in Leblon. A special honor was bestowed on me in 2013 with the election as a Corresponding Member of the Academia Brasileira de Ciências, a distinction that I now share with Albert Einstein and many other great scientists. It was especially gratifying that, in addition to our friends at UFRJ, Walter Baltensperger, who mediated our first visit to Rio in 1988, joined us for my induction into the Academy. Although the formal contract with CENABIO/UFRJ ended in 2016, we continued yearly visits to Rio, and on my most recent stay at UFRJ in November 2018, my name was still on the door of my office. It was with deep regret that we had to cancel visits planned in 2020 and 2021, which would have been dedicated to the UFRJ Centennial, and Marianne and I hope to make up for these missed opportunities before long.



Inauguration of the Small Animal Imaging Unit on May 5, 2010. This ceremony was attended by the then Minister of Science and Technology Professor Sérgio Machado Rezende and conducted by the Dean of CCS /UFRJ at the time, Professor Almir Fraga Valladares.
Credit: CENABIO/UFRJ archive.

2. INTRODUCTION

2.1 Creation

At the beginning of 2006, science and technology in Brazil began to enjoy what would become in 2010-2014 one of its best funding periods. At the Federal University of Rio de Janeiro, this opening led a group of scientists headed by Professors Antonio Carlos Campos de Carvalho, Jerson Lima da Silva and Wanderley de Souza to start implementing the dream of setting up a multi-user platform, which would be named National Center for Structural Biology and Bioimaging (CENABIO), and located alongside the Center for Health Sciences (CCS), along the east side of the Center for Health Sciences. They proposed to concentrate within a single physical area a platform that went far beyond a collection of high-value equipment, one that would bring together cutting-edge technologies to solve problems from different areas of knowledge in the health sciences - from atoms to molecules and from cells to the study of whole animals. They conceived of this platform as a translational bridge that would benefit from partnership with research groups at UFRJ's Clementino Fraga Filho University Hospital as well as a public/private partnership with clinicians and researchers from the D'Or Network of Hospitals, which would become the D'Or Institute for Research and Teaching (IDOR).

CENABIO's birth included the incorporation of an established technological platform, which began its trajectory in 1998 as the Jiri Jonas National Magnetic Resonance Center (CNRMN). The CNRMN was conceived by Professor Jerson Lima Silva and had as co-founders Professors Fabio Ceneviva Lacerda de Almeida and Ana Paula Valente, who oversee the NMR instruments and train new users, as well as directing their own laboratory groups.

In 2003, due to the need to install an 800 MHz spectrometer that uses extremely advanced technology to keep its high magnetic field stable, it was necessary to create a dedicated space for this instrument. Together with FAPERJ, UFRJ provided financial aid to construct a building totally dedicated to NMR apparatus. This building not only provided for the expansion of the NMR spectrometer park, but represented the physical beginning of CENABIO/UFRJ Unit 1 of this multi-user facility.

The Imaging Unit for Small Animals was created to provide CNRMN with specialized animal-care facilities to support the projects of researchers from the state of Rio de Janeiro and its neighbors in Brazil, as well as other Latin American countries.

Under the coordination of Professor Campos de Carvalho, and with broad support from researchers working in UFRJ's Center for Health Sciences-CCS, funding was obtained from the Funding Agency for Studies and Projects (FINEP) in 2007. These resources allowed the construction of what is now known as Unit 2 - Small Animal Imaging Unit of CENABIO/UFRJ. Once built, this Unit received equipment from various sources, some of it previously acquired by individual researchers, such as Dr Campos de Carvalho, who ceded the Vevo 770 ultrasound equipment, the bioluminescence and fluorescence IVIS-Lumina, the FACS Aria II flow cytometer and especially the seven-tesla magnetic resonance equipment for small animals, at the time the only equipment of its kind in South America. Additionally, shelves for small animals were kindly donated by Professor Rosália Mendez Otero in order to complete the first stage of Unit 2.

At the end of 2009 Dr Campos de Carvalho invited Professors Fernanda Freire Tovar-Moll and Emiliano Medei, both from UFRJ, to consolidate the installation of Unit 2 of CENABIO, and in early 2010 the physical structure was ready for occupancy. It was the beginning of a fruitful public/private partnership with what is now the D'OR Institute of Research and Teaching (IDOR). Dr Tovar-Moll, together with Dr. Jorge Moll-Neto, founded this Research and Teaching Institution as the first of its kind in Rio de Janeiro in 2010.

An important point to be highlighted in the consolidation of this Unit 2 is the fact that it anchored, even before its inauguration, the National Institute of Science and Technology in Structural Biology and Bioimaging (INBEB), coordinated by Dr Silva.

Thus, Unit 2 of Small Animal Imaging of CENABIO/UFRJ was inaugurated on May 5, 2010, as shown in the following image.



Inauguration of the Small Animal Imaging Unit on May 5, 2010. This ceremony was attended by the then Minister of Science and Technology Professor Sérgio Machado Rezende and conducted by the Dean of CCS /UFRJ at the time, Professor Almir Fraga Valladares. Credit: CENABIO/UFRJ archive

Other distinguished personalities who participated in this inauguration were the President of the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) Professor Carlos Aragão de Carvalho, the President of the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) Professor Jorge Almeida Guimarães, the President of the Rio de Janeiro State Research Support Foundation (FAPERJ) Professor Ruy Garcia Marques and the Secretary of Science and Technology of the State of Rio de Janeiro Luiz Edmundo Horta Barbosa da Costa Leite.

Early in 2011, an area for cell cultivation was inaugurated on the second floor of Unit 2. This addition was fundamental for integrating other areas of knowledge such as Plant Biology and Natural Products.

At the end of 2010, CENABIO/UFRJ began a program for the Outreach & Education of Science that continues to this day, a collaboration with the José Martins da Costa middle school in São Pedro da Serra, Nova Friburgo. Students and teachers at this school were invited to spend a full day at CENABIO/UFRJ interacting with researchers and getting a feeling for what a research center is like and how scientists work. This was a fundamental milestone in the history of CENABIO/UFRJ with regard to the Outreach & Education of Science.

Small Animal Imaging Unit continued to increase its capacity for advanced research by incorporating a PET-SPECT-MicroCT at the end of 2011. This process was coordinated by Professors Alysson Roncally and Walter Araújo Zin. Acquisition of this

equipment was supported by FAPERJ. In fact, as noted in the photo on inauguration day the Scientific Director of FAPERJ at the time, Dr Silva was present, as well as Dr Adalberto Vieyra, later elected the first director of CENABIO/UFRJ.



Inauguration of PET-SPECT-microCT equipment at the end of 2011, with its future Director Adalberto Vieyra in the audience. In the foreground from left to right are Professors Julio Scharfstein (brown jacket), Mario A. C. da Silva Neto (center), Adalberto Vieyra (in shirtsleeves) and Claudia Gallo (in first plan). Credit: CENABIO/UFRJ archive.

After consolidation of the NMR and Small Animal Imaging Units of CENABIO/UFRJ in 2013, its new Director, Dr. Adalberto Vieyra, organized the acquisition of its Advanced Microscopy Unit-UMA. Several instruments that were previously installed in the Hertha Meyer Cell Ultrastructure Laboratory of the Carlos Chagas Filho Biophysics Institute were transferred to Building 3 of CENABIO/UFRJ, including transmission electron microscopes JEOL 1200 and ZEISS 900, and the scanning electron microscopes JEOL 5310S and JEOL 6340, creating the nucleus of the Advanced Microscopy Unit (UMA). Subsequent additions specifically acquired for the UMA were the electronic transmission microscopes FEI- Tecnai Spirit Bio Twin, FEI Tecnai T20 and, more recently, the Hitachi HT7800. For

scanning microscopy, the UMA houses the ZEISS AURIGA 40 high-resolution scanning microscope, in addition to the FEI QUANTA 250 and ZEISS EVO10 scanning microscopes, with low-vacuum observation modes and elemental microanalysis. For optical microscopy, the ZEISS AXIOZOOM V.16 stereomicroscope and the ZEISS ELYRA PS.1 microscope were acquired.

In addition to optical and electron microscopy, the Advanced Microscopy Unit also houses instruments for atomic force microscopy, X-ray diffraction and an optical tweezer platform. This Unit will soon be incorporating a transmission cryo electron microscope of high resolution equipped with lamella cryocut system for macromolecular structure determination.

In addition to its robust technological park, CENABIO/UFRJ has been able to attract outstanding researchers, not only from Brazil, but also from other states and countries. In this context, it is highlighted the presence and contributions of Dr Kurt Wüthrich, pioneer in NMR and Nobel Prize in Chemistry in 2002.

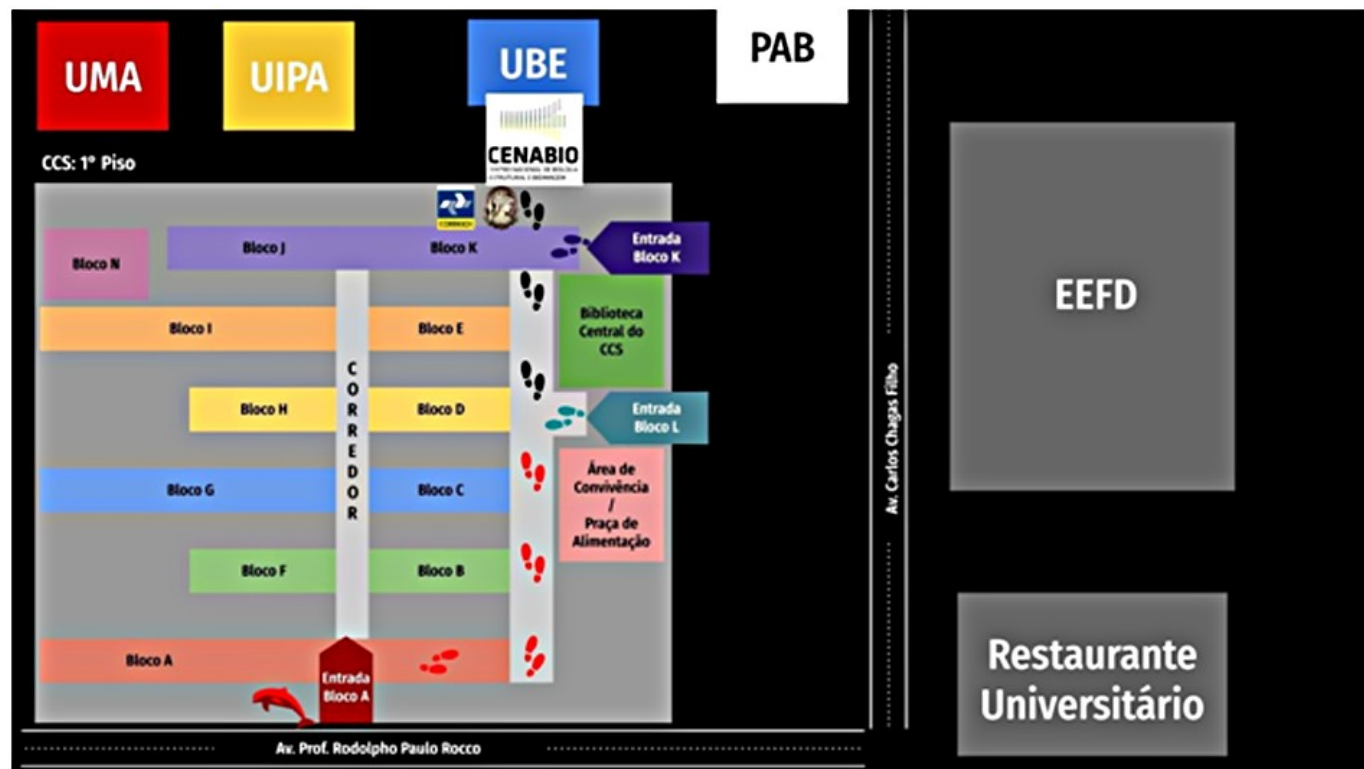


*Inauguration of the office of Professor Kurt Wüthrich, Nobel Prize in Chemistry in 2002, established as a visiting professor at UFRJ in 2013.
Credit: Arquivo CENABIO/UFRJ.*

2.2 Localization

CENABIO/UFRJ is located at the Health Sciences Center (CCS) of the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ) and currently also occupies four buildings that house all the devices and the computer center for data analysis.

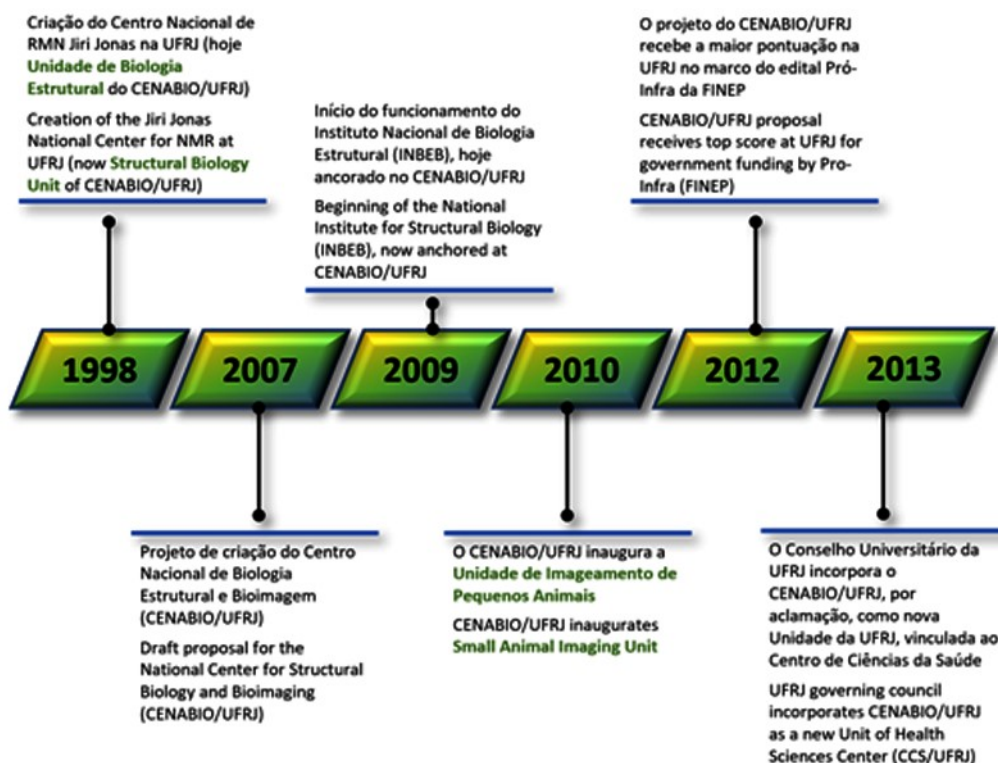
Located at Avenida Carlos Chagas Filho, nº 373 – Bloco M – Cidade Universitária – Rio de Janeiro/RJ – CEP 21941-902, to get to CENABIO/UFRJ just access the CCS building through any of the entrances, as shown in the image below.



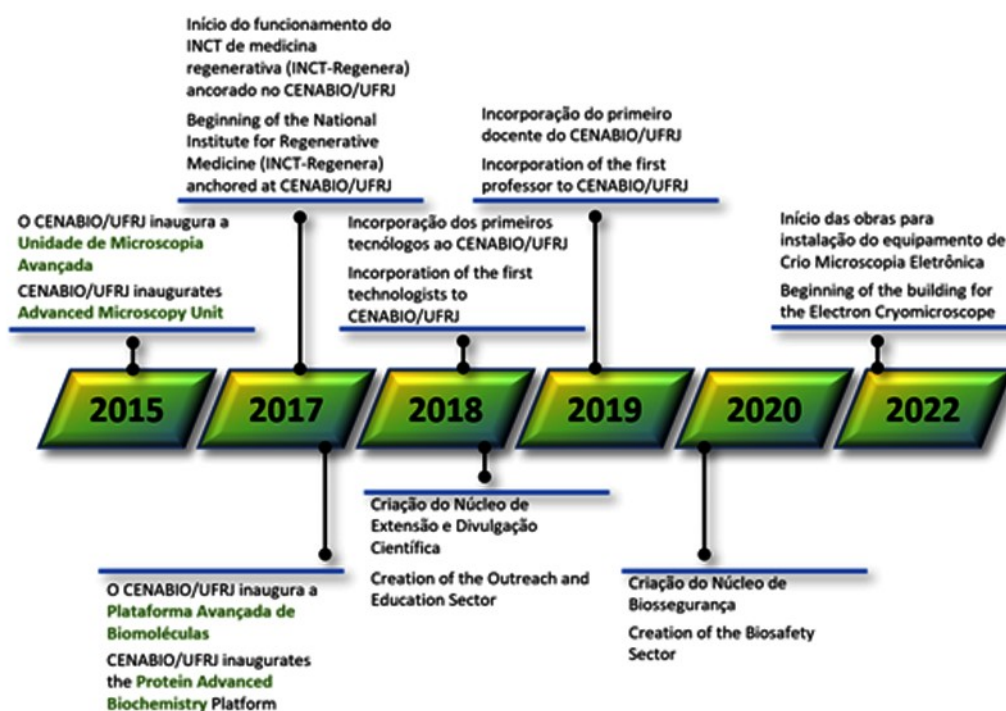
*Schematic map of the ways to get to CENABIO/UFRJ in the building of the Health Sciences Center/UFRJ.
Credits: Vitoria Melo Fernandes Cerqueira, Danielle Ferreira Silva Ferraz and Isalira Peroba Rezende Ramos.*

2.3 Timeline

The CENABIO/UFRJ timeline begins with the incorporation of a technological platform established in 1998, the Jiri Jonas National Center for Nuclear Magnetic Resonance (CNRMN). Since then, several milestones have taken place that have improved service to users, as shown in the figure below.



Timeline of the creation and development of CENABIO/UFRJ.
Credit: Archive CENABIO/UFRJ.





3 – CENABIO TEAM

Director

Adalberto Ramon Vieyra – avieyra@biof.ufrj.br

Vice -Director

Kildare Rocha de Miranda – kmiranda@biof.ufrj.br

Founders

Jerson Lima da Silva – jerson@bioqmed.ufrj.br

Antonio Carlos Campos de Carvalho – acarlos@biof.ufrj.br

Wanderley de Souza – wsouza@biof.ufrj.br

Directors

Ana Paula Valente – Diretora da Unidade de Biologia Estrutural – anapval@bioqmed.ufrj.br

Emiliano Horacio Medei – Director of Administration – emedei70@hotmail.com

Isalira Peroba Rezende Ramos – Director of Extension – isaliramos@gmail.com

Marcia Attias – Diretora da Unidade de Microscopia Avançada – mattias@biof.ufrj.br

Marcus da Silva Almeida – Director of Teaching and Research – msalmeida@bioqmed.ufrj.br

Mônica Santos de Freitas – Director of International Relations – msfreitas@bioqmed.ufrj.br

Tais Hanae Kasai Brunswick – Diretora da Unidade Imageamento de Pequenos Animais – tais@cenabio.ufrj.br

Administrative sector

Edna Aleixo dos Santos – Accountant – edna@histo.ufrj.br

Leonardo Ferreira Barros – Administration Assistant – leonardobarros@cenabio.ufrj.br

Paula Almeida Daros – Carlos Chagas Foundation for Research Support of the State of Rio de Janeiro (FAPERJ) – inct.regenera@gmail.com

Priscila Magalhães Ribeiro – Management Support and Institutional Relations Section – prismaga@hotmail.com

Tatiana Martins Cavalcanti – Executive Secretary – tatiana@cenabio.ufrj.br

Outreach and Science Education Sector

Daniel Meira dos Anjos – Pharmacy Technician – daniel.meira.anjos@gmail.com

Isalira Peroba Rezende Ramos – Coordinator – isaliramos@gmail.com

Renata Travassos de Lima – Technologist – retravassos@gmail.com

Biosafety Sector

Tula Celeste Wilmart Gonçalves – Coordinator – tulacwg@gmail.com

SMALL ANIMAL IMAGING UNIT

Director

Tais Hanae Kasai Brunswick – tais@cenabio.ufrj.br

Professors

Antonio Carlos Campos de Carvalho – acarlos@biof.ufrj.br

Emiliano Horacio Medei – Director of Administration – emedei70@hotmail.com

Fernanda Freire Tovar Moll – tovarmollf@gmail.com
Sérgio Augusto Lopes de Souza – sergioalsouza@gmail.com

ADVANCED MICROSCOPY UNIT

Director

Marcia Attias – mattias@biof.ufrj.br

Professors

Claudia Mermelstein – mermelstein@ufrj.br
Gilberto Weissmüller – gweissmuller@gmail.com
Kildare Rocha de Miranda – kmiranda@biof.ufrj.br
Luis Maurício Lima – mauricio@pharma.ufrj.br
Nathan Bessa Viana – nathan@if.ufrj.br
Ricardo Louro – rplouro.cenabio@gmail.com

Technologists, Technicians and Collaborators

Adélia Mara Belém Lima – Technologist – adelia.belem@cenabio.ufrj.br
Camila Gonçalves – Technologist – camilabiof@gmail.com
Carla Brandão Woyames – Technologist – carlaw@cenabio.ufrj.br
Claudia Fernanda Dick – FAPERJ fellow technologist – claudiadick@biof.ufrj.br
Daniel Gonçalves Lucif Vieira – FAPERJ fellow technologist – danieliucif@gmail.com
Fernando Pereira de Almeida – Technologist – fepealmeida@micro.ufrj.br
Henrique Coelho da Veiga – FAPERJ fellow – hcveiga1@gmail.com
Jean Pierre Fonseca dos Santos – FAPERJ fellow technologist – jean.fonsecafs32@gmail.com
Lorian Cobra Straker – Technologist – strakerl@ufrj.breu
Noemia Rodrigues Gonçalves – FAPERJ fellow technologist – noemiaalves@gmail.com
Sara Teixeira – Technologist – sara.cenabio@gmail.com
Vânia Vieira – Technologist – vaniavieiracenabio@gmail.com

STRUCTURAL BIOLOGY UNIT

Director

Ana Paula Valente – anapval@bioqmed.ufrj.br

Professors

Fabio C. L. Almeida – falmeida@bioqmed.ufrj.br
Kurt Wüthrich – scientific council – wuthrich@scripps.edu
Mônica Santos Freitas – msfreitas@bioqmed.ufrj.br
Marcus da Silva Almeida – msalmeida@bioqmed.ufrj.br

Technologists, Technicians and Collaborators

Karen Santos – Technician in chemistry – karensantos@bioqmed.ufrj.br
Lucas Fortaleza – Technologist – lucas.silva@bioqmed.ufrj.br
Vitor Almeida – Chemist – vitor.almeida@bioqmed.ufrj.br

PROTEIN ADVANCED BIOCHEMISTRY

Director

Marcus da Silva Almeida – msalmeida@bioqmed.ufrj.br

Technologists, Technicians and Collaborators

Jéssica Moreira de Azevedo – jessymoreira@hotmail.com

Rafael Alves de Andrade – rafael.andrade@bioqmed.ufrj.br

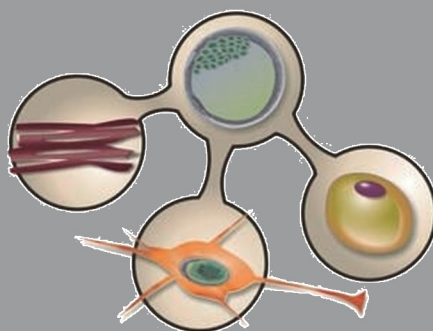
Talita Stelling de Araújo – FAPERJ fellow technologist – tsaraujo@bioqmed.ufrj.br



Directors, researchers, supporters, managers, technologists and administrative technicians. A small sample of the CENABIO team.

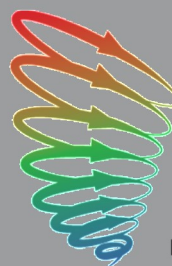
Bottom row, from left to right: Ana Paula Valente, Wanderley de Souza, Jerson Lima, Marcia Attias, Kildare Miranda, Adalberto Vieyra, Edna Aleixo, Ricardo Louro, Priscila Magalhães Ribeiro, Luis Mauricio Lima, Carla Domingues, Daniel Gonçalves Vieira, Débora Melo, Daniel Meira, Débora Fogel, Adriana Carvalho.

Upper row: Kátia Cabral, Antonio Carlos Campos de Carvalho, Monica Freitas, Emiliano Medei, Paula Almeida, Consuelo Câmara, Isalira ramos, Renata Travassos, Triciana Gonçalves, Tula Celeste, Tais Kasai Brunswick, Jessica Moreira de Azevedo, Marcus Almeida, Talita Stelling de Araújo, Beatriz Moraes e Leonardo Barros.



INCT - Regenera

Instituto Nacional
de Ciência e Tecnologia
em Medicina Regenerativa



inbeb

Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia
de Biologia Estrutural e Bioimagem

8. NATIONAL INSTITUTES OF SCIENCE AND TECHNOLOGY ANCHORED IN CENABIO/UFRJ

8.1 NATIONAL INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY IN REGENERATIVE MEDICINE

The NATIONAL INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY IN REGENERATIVE MEDICINE (INCT-REGENERA) aims to organize and articulate, in a national network, academic-scientific and business skills, creating conditions for the development of therapeutic strategies in the area of Regenerative Medicine, to reduce morbidity and mortality from different diseases.

INCT-REGENERA works in line with government recommendations on the use of stem cells and biomaterials, involving the planning of specific actions and the advice of representatives of development agencies. With regard to the regulatory agency ANVISA, the INCT-REGENERA intends to play an important advisory role, since all legislation for the area is in the process of being drafted and the Technical Advisory Committee has three members associated with this INCT.

INCT-REGENERA brings together the expertise of numerous productive research groups with a main focus on Cell Therapy and Bioengineering, promoting and integrating multidisciplinary and interdisciplinarity so that basic, pre-clinical and clinical studies are carried out and, consequently, it is possible to achieve the reduction of functional loss resulting from acute or chronic diseases that affect different systems: cardiovascular, nervous, respiratory, renal, digestive, endocrine, locomotor and integumentary. To this end, in-vitro and in-vivo models of diseases that affect human beings are being established, in order to test the safety and efficacy of pluripotent or multipotent stem cells or their subcomponents, associated or not with biomaterials, including those produced by nanotechnology. Based on the results obtained in pre-clinical studies with small animals (rodents), CENABIO/UFRJ will progressively move towards medium-sized animal models as a prelude to clinical trials. The existing progress in pre-clinical studies indicates that several clinical trials will be carried out within the scope of this project.

Another major objective of INCT-REGENERA is to train a large number of researchers in Regenerative Medicine at the specialization, graduate and Ppost-doctoral levels, focusing on the development of innovative techniques involving cell therapy and bioengineering. The various proposing groups already have the experience and capacity to transfer scientific discoveries to the public and private sectors. The union of experienced researchers in the scientific and technological area with an approach in Regenerative Medicine will allow Brazil to develop the necessary capacities for individualized therapies, as well as to seek alternatives for still incurable diseases. This action is strategic for Brazil, due to the progressive aging of the population and the increasing costs of health care. No less important is the role that INCT-REGENERA assumes in the outreach and Education about Regenerative Medicine, given the growing problem of the promises of miraculous cures by unscrupulous professionals. The INCT-REGENERA is in line with the goals of the health policy enumerated by the Ministry of Health and the development policy of the Ministry of Development, Industry and Commerce, within the scope of the Greater Brazil Plan (Plano Brasil Maior), of 2011, which is designed to integrate government actions with private endeavors as well as with the scientific and technological community. The specific objectives presented in the original INCT-REGENERA proposal are listed below.

Specific objectives

1. Generate patient-specific induced pluripotency stem cells (iPSC) from the following systems: nervous, cardiovascular, renal, respiratory, digestive, endocrine, and locomotor
2. Differentiate pluripotent cells into the cell types present in each physiological system: nervous, cardiovascular; renal, respiratory, digestive, endocrine and locomotor
3. Generate tissue-specific adult cells by direct reprogramming
4. Isolate and expand tissue-specific stem cells
5. Generate biological and non-biological matrices for application in cell therapy
6. Induce and study the matrix-cell interaction with the aim of promoting its use in cell grafts
7. The use of single stem cells or stem cells

combined with matrices in animal models of human disease

8. The use of stem cells combined with matrices or alone in animal diseases

9. Investigate mechanisms of action of cell therapies *in vitro* and *in vivo* in animal models of human diseases, using omics methods (genome, transcriptome, proteome, metabolome)

10. Conduct clinical trials of cell therapy

11. Bioengineer organs using decellularized biological matrices and pluripotent stem cells

12. Bioengineer organs using three-dimensional bio-printing

13. Organize regional specialization courses and a national postgraduate course in regenerative medicine

14. Organize lectures and conferences with patient associations and schools, produce videos for schools and museums, inserts in written, spoken and television media, aiming to educate the population about the potential and limitations of regenerative medicine

15. Establish international cooperation with advanced centers for cell therapy, bioengineering and regenerative medicine in the US, Europe and Asia

Among the objectives listed, the research group from INCT-REGENERA has advanced significantly in the generation of patient-specific induced pluripotency stem cells (iPSC), having generated iPSC from the nervous, cardiovascular, respiratory, renal and endocrine systems. Likewise, the differentiation of these iPSCs into cells of the nervous, cardiac, respiratory, renal and pancreatic systems was successfully obtained, and has been used to model diseases such as: Zika virus infection, amyotrophic lateral sclerosis, Parkinson's disease, cardiac arrhythmias, cystic fibrosis, polycystic nephropathy and sickle-cell anemia. Regarding the direct reprogramming technique, where an adult cell is transformed into another adult cell type without going through the pluripotent state, there was little progress so far; but INCT-REGENERA groups intend to invest in this technique in some systems in later stages of the project.

The isolation and expansion of tissue-specific adult stem cells is another goal with significant progress. In particular, mesenchymal cells derived

from bone-marrow and adipose tissue, as well as adult stem cells from the nervous, renal, pulmonary, endocrine, locomotor and cardiac systems have been isolated and expanded.

In the field of biological and non-biological matrices for application in cell therapy, the INCT-REGENERA has been developing several matrices from decellularized organs (heart, liver, kidney, lung, pancreas and muscle tissue) and non-biological matrices have been successfully produced by the most varied techniques, using various materials such as hydroxyapatite, calcium phosphate, poly(lactic acid) and a copolymer with poly(glycolic acid). Studies on matrix-cell interaction were also developed with the aim of testing its use in biological grafts. Importantly, the cytotoxicity of non-biological matrices was studied, as well as their application in the delivery of stem cells in tissues and organs affected by acute and chronic-degenerative diseases.

The development of animal models of human diseases for testing cell therapies, associated (or not) with matrices, has been extensively studied by the INCT-REGENERA. Neurological diseases such as ischemic vascular accident (CVA), spinal cord and optic nerve injuries, Parkinson's and Alzheimer's disease, amyotrophic lateral sclerosis, acute myocardial infarction, chronic Chagas' cardiomyopathy, chemotherapy-induced cardiomyopathy, chronic heart failure, polycystic kidney, renal ischemia, pulmonary emphysema, acute respiratory distress syndrome, asthma, pulmonary arterial hypertension, silicosis, diabetes mellitus and osteo-articular injuries, among others have been studied. Researches have also explored the use of cell therapies, associated (or not) with matrices, in animal diseases. In all the animal models mentioned above, it was investigated the mechanisms of action through omics techniques, with emphasis on genomic and proteomic analyses.

Clinical trials of cell therapy were also performed in pulmonary diseases and peripheral arterial disease, as well as in spinal cord injuries, chondral injuries, type 1 diabetes mellitus, chronic graft-versus-host disease, amyotrophic lateral sclerosis, and treatment of condylar resorptions associated with dentofacial deformities. These studies, as well as others in stroke and heart disease, were performed independently of the INCT. The vast

majority of these studies were safety and feasibility studies, since efficacy studies would require much greater resources than those requested in the original project, which still suffered cuts.

The bioengineering of organs using decellularized matrices and pluripotent stem cells has been performed in hearts, livers, pancreas and muscle tissue. Researchers from the INCT-REGENERA were successful in the decellularization process of these organs and have preliminary results indicating matrix-progenitor cell interaction. Bioengineering of adult and newborn decellularized lung has been studied. Bioengineering of organs using three-dimensional (3D) bioprinting is an area in which is starting to be developed through the acquisition of 3D bioprinters by groups that are part of INCT-REGENERA, financed by complementary projects.

Periodically, scientific meetings are organized, as well as congresses at regional, national and international levels, many of them in conjunction with the Brazilian Association of Cell Therapy (ABTCEL). Intense efforts are also applied to publicize and raise awareness among the population about the possibilities and limits of the use of cell therapies, aiming to educate the population and avoid the unethical exploitation by unscrupulous professionals who sell cell therapies without scientific proof of effectiveness. Since the inauguration of CENABIO/UFRJ, 66 videos, radio or TV interviews, texts in newspapers or magazines, blogs and websites have been produced to inform the population about the potential and limitations of regenerative medicine.

Finally, research groups have registered seven patents that are directly related to the objectives of the INCT-REGENERA, 1219 articles have been published of which 505 are directly related to the INCT-REGENERA and international collaborations are established. 210 MSc students and 141 PhD's were trained, of which 70 masters and 76 doctoral theses were directly related to the INCT-REGENERA project in the period. There are 135 MSc and 179 PhD students working on their projects, of which 52 MSc and 83 PhDs are directly related to the INCT project. Within INCT-REGENERA there were 35 postdocs that completed their projects and there are 58 projects underway.

8.2 National Institute of Science and Technology of Structural Biology and Bioimaging

The **National Institute of Science and Technology of Structural Biology and Bioimaging (INBEB)** seeks to bring together all the installed capacity in structural biology and bioimaging to address issues related to the pathophysiological mechanisms of various diseases, with emphasis on their etiological agents. INBEB is made up of 20 Associate Laboratories (LAs) composed of 115 researchers, more than 50 post-docs and hundreds of PhD, MSc and Scientific Initiation undergraduate students.

The organizational structure of INBEB has experimental platforms focused on thematic areas, divided into four large groups, considering the agents and their respective diseases, with an emphasis on a structural and functional approach (from macromolecules to cells and tissues). These are:

- Group I:** Amyloidogenic Proteins and Prions: Neurodegenerative and Protein Misfolding Diseases;
- Group II:** Viruses and Viral Diseases;
- Group III:** Eukaryotic Microorganisms and their Diseases;
- Group IV:** Tumor suppression and oncogenic proteins in cancer.

The main objective of this INCT is to study the molecular, cellular and physiological bases of diseases, with a translational approach, contributing to create bridges between basic and clinical research, through all its physical and intellectual infrastructure. The information obtained from the NMR screening library, for example, will be used by medicinal chemistry to arrive at compounds with high affinity for their targets. These compounds will be used in pre-clinical trials and, later, in clinical trials using the infrastructure at partner institutions.

The operating structure of INBEB uses experimental platforms already installed as a way of integrating the groups, as well as new platforms to be established. Among them, the platforms for the production of recombinant proteins, drug screening by NMR and biological imaging stand out. In the area of experimental in-vitro and in-vivo chemotherapy, researchers associated with INBEB

work to develop antiviral and antiparasitic drugs with a focus on diseases that are important to Brazilian public health, such as arboviruses. In the study of neurodegenerative diseases and cancer, new therapeutic targets and diagnostic tools are sought.

In parallel with its research activities, INBEB values the training of new researchers in MSc and PhD programs of excellence and has an agenda of outreach and education of science, through courses aimed at teachers and students from the public and private networks of elementary and high school.

Mission

INBEB's mission is to promote multidisciplinary



Professor Jerson Lima da Silva, coordinator of the INBEB project and co-founder of CENABIO/UFRJ operating an MRI magnet installed at CENABIO/UFRJ. Credit: CENABIO/UFRJ archive.

and interdisciplinarity, and also to extend the borders of conventional areas such as biophysics, parasitology, immunology, biochemistry, pharmacology, chemistry and computer science. This allows for greater interaction between groups to solve various biological problems. Examples include human infectious agents (dengue virus, yellow fever, HIV/AIDS, trypanosomes, leishmania), whose specific macromolecules are being structurally identified and characterized. After the structural characterization phase, the evaluation of each new target as a candidate for the rational development of a specific drug or vaccine has been sought.

Mechanisms have been established so that use of

the unique infrastructure is maximized. This infrastructure is the creation of all project participants, and includes nuclear magnetic resonance, electron microscopy, atomic force microscopy, NMR imaging, and other tools. It is also available to researchers from all around Brazil and abroad, especially those from Mercosur, who are developing projects that require the use of this infrastructure.

INBEB places special emphasis on the following topics:

- The study of macromolecules involved in infectious and degenerative diseases and cancer;

- The study of important viruses, such as dengue, yellow fever, HIV, and others;

- The study of complex structures present in protozoa that are responsible for diseases such as leishmaniasis, Chagas disease, malaria and toxoplasmosis;

- The monitoring in small experimental animals of the evolution of infections by viruses and protozoa and their behavior in animals subjected to experimental chemotherapy;

- The study of the in-vivo behavior of stem cells, aiming to analyze their biodistribution, attachment sites and their functional effects in cell therapies for degenerative diseases.