

❖ Reunião Magna da Academia Brasileira de Ciências 2018.

□ Sessão Plenária: “A Biodiversidade na emergente bioeconomia”.

Biodiversidade: uma visão geral da prospecção ao produto

Dr. Mauro Aparecido S. Xavier

Agradecimentos

- **Dr. Cleber Soares** - Diretor de Inovação e Tecnologia da Embrapa
- Prof. José Roberto Boisson de Marca, Coordenador Geral da Reunião Magna da Academia Brasileira de Ciências 2018.
- Marcela Brito, secretária executiva do Diretor de Inovação e Tecnologia da Embrapa;
- Gabriella Fialho de Mello – Gerente de Projetos ABC.
- Demais presentes e membros da sessão plenária.

Plano de Apresentação

- Quem sou eu?
- Introdução
- Bioprospecção – Exemplos bioma cerrado
- Produto: Enzima API
- Conclusão
- Contatos

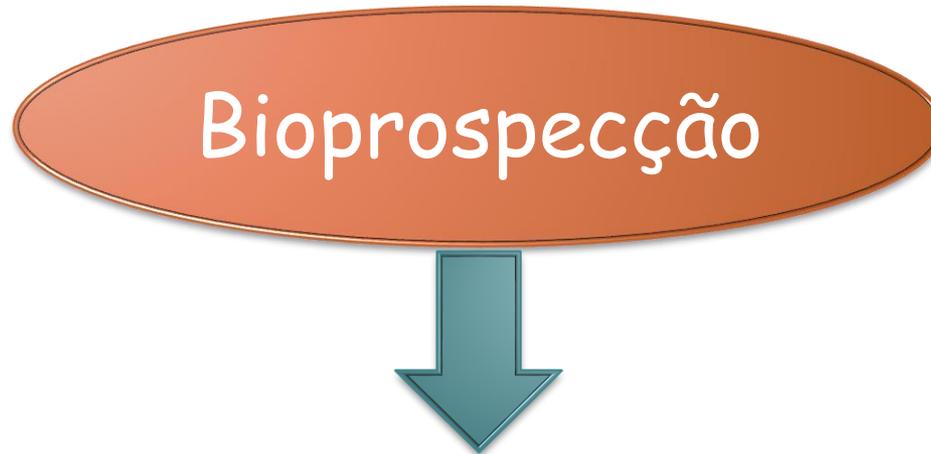
QUEM SOU EU?



- ✓ **Farmacêutico Industrial** pela UFMG
- ✓ **Mestre e Doutor** em Biologia Molecular – UnB
- ✓ 1993 – 2012: P & D – Experiência em industria farmacêutica:
 - ✓ Produção de proteínas recombinantes (insulina, enzimas, GH, outros) em escala laboratorial até industrial (P&D&I, escalonamento e produção): bioBras S/A + UnB + Novo Nordisk AS.
- ✓ 2012 - 2015: **Gerente de P & D do Lab. De Tec. De Vacinas** (biológicos) da Vallée S/A (Empresa do seguimento veterinário) - Principais objetivos: Desenvolvimento de vacinas; Escalonamento de processos (bancada até 200 Litros), Melhoria contínua dos processos (redução de custo e aumento de competitividade – inovação). Desenvolvimento de novos produtos biológicos
- ✓ 2011 – atual: **Unimontes: docente permanente** do curso de mestrado profissional em **Biotecnologia (Professor orientador)**.
- ✓ 2015 – Professor efetivo.

Introdução

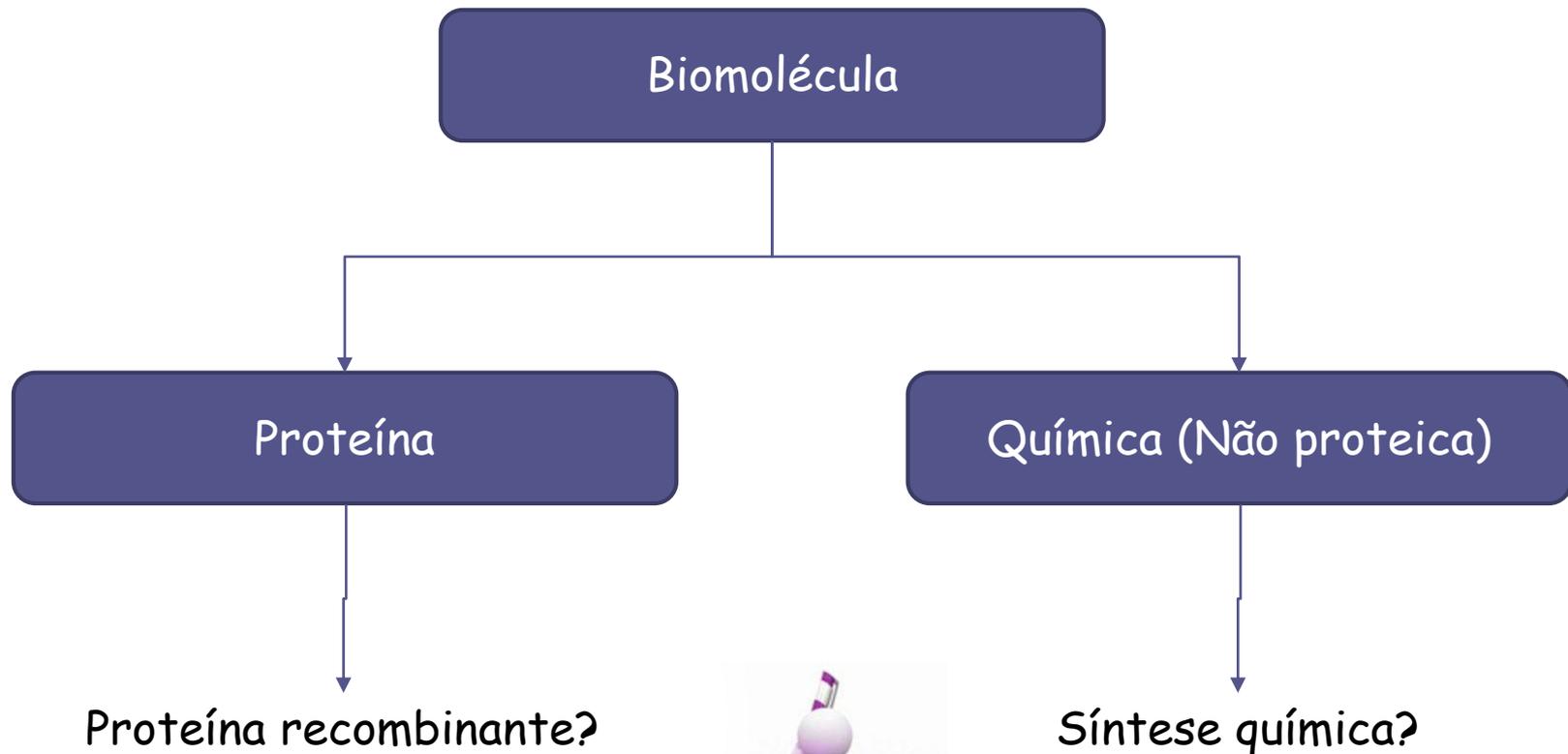
Tema: A Biodiversidade na emergente bioeconomia



Em linhas gerais, pesquisa e exploração da biodiversidade de uma região, dos seus recursos genéticos e bioquímicos de **valor comercial**.

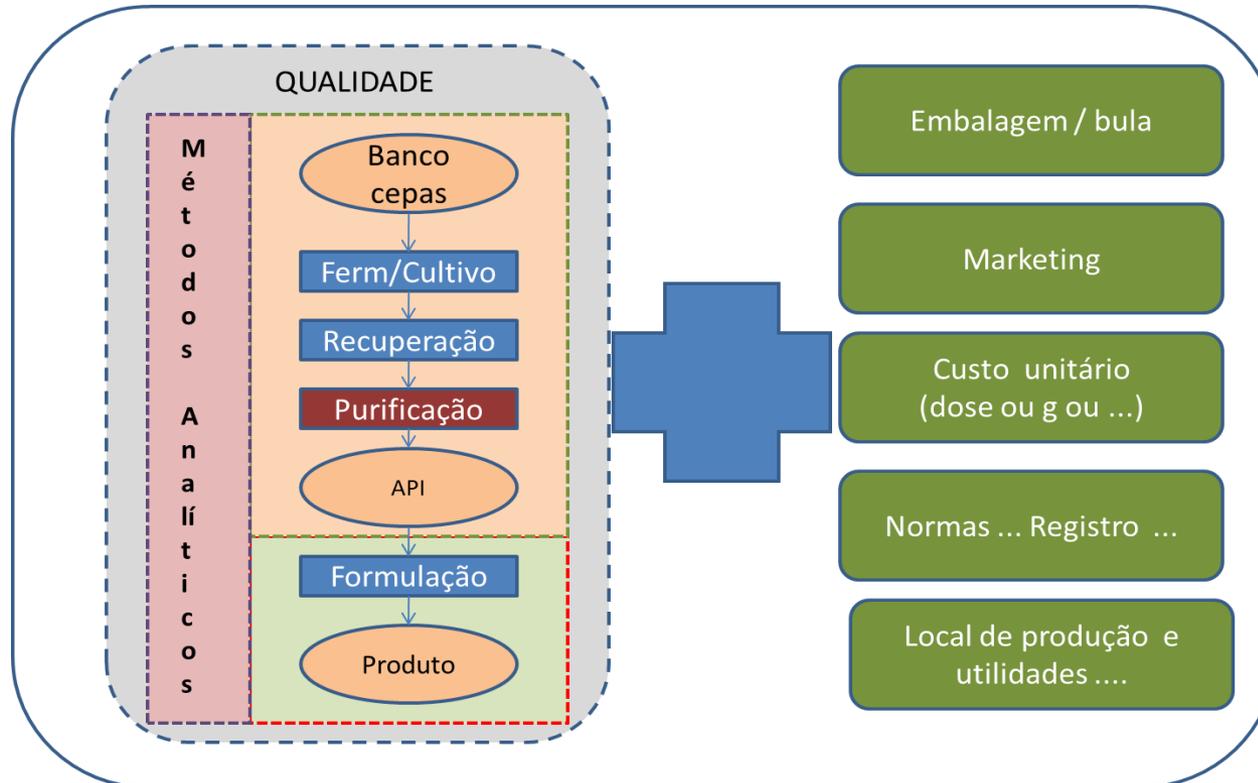
Organismos, genes, enzimas, compostos, processos e partes provenientes de seres vivos, que tenham **potencial econômico** e, eventualmente, levam ao **desenvolvimento de um produto** (SACCARO JÚNIOR, 2011).

Bioprospecção: tipo de biomolécula (Composto bioativo)



Introdução

Empresa: ciclo de um “processo” biotecnológico

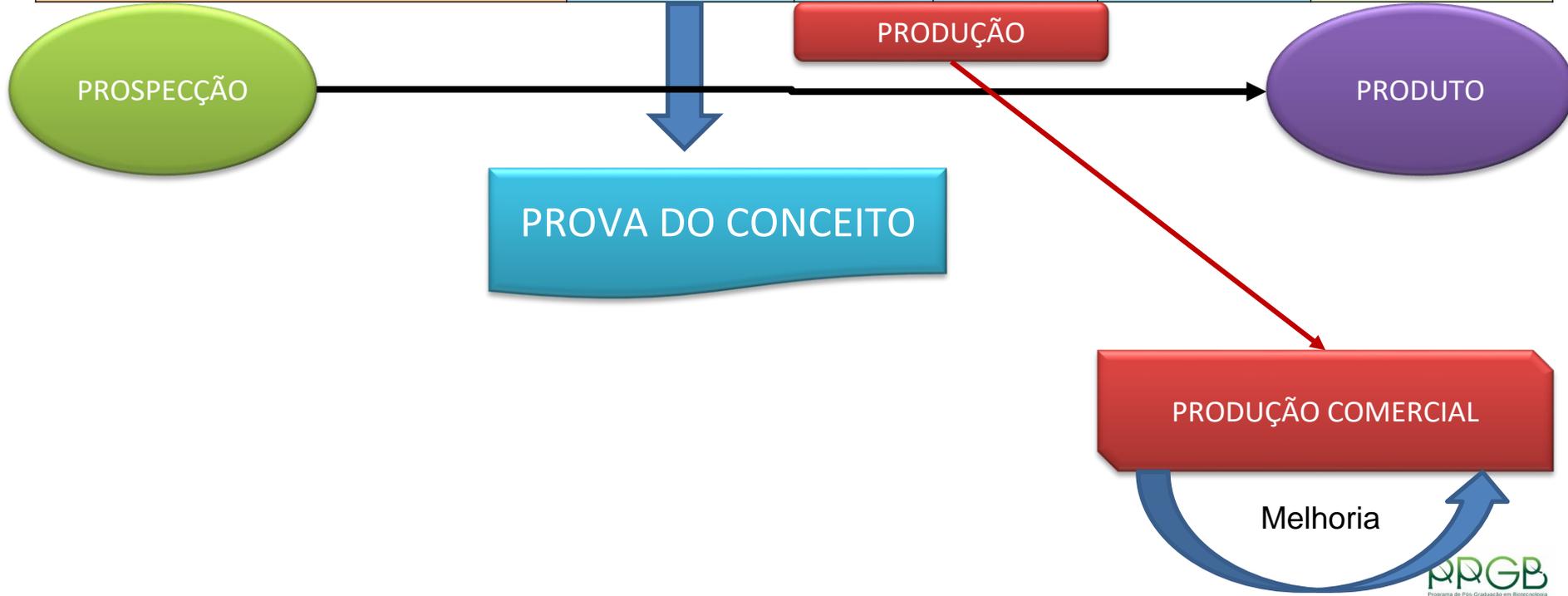


Desenvolvimento do processo de produção...

- ✓ Bancada, escalonamento e produção

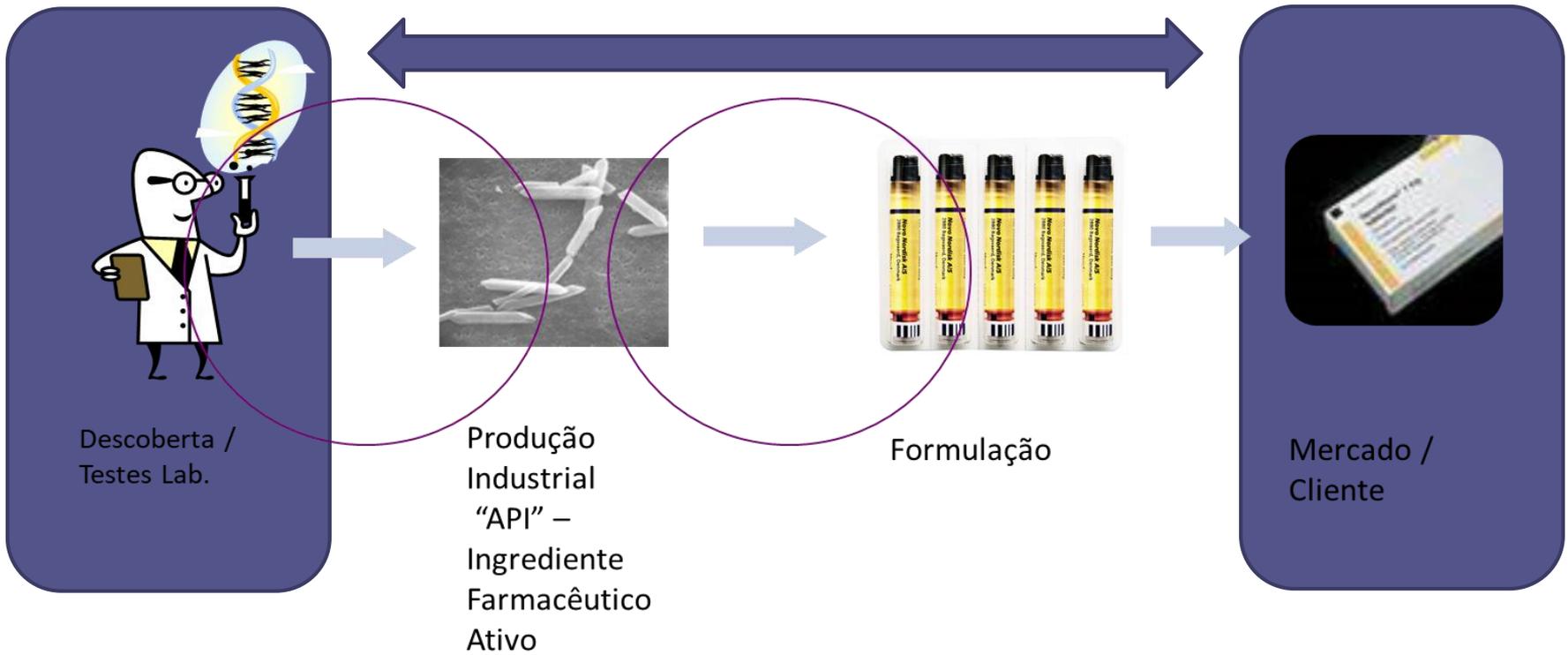
Introdução

Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV				Fase V
Ideia	Início do Projeto	Análise de projeto	Execução do Projeto				Liberação
Prospecção			Laboratório	Piloto	Registro	Lançamento	Verificação e Encerramento



Introdução

Processo: Esquema geral

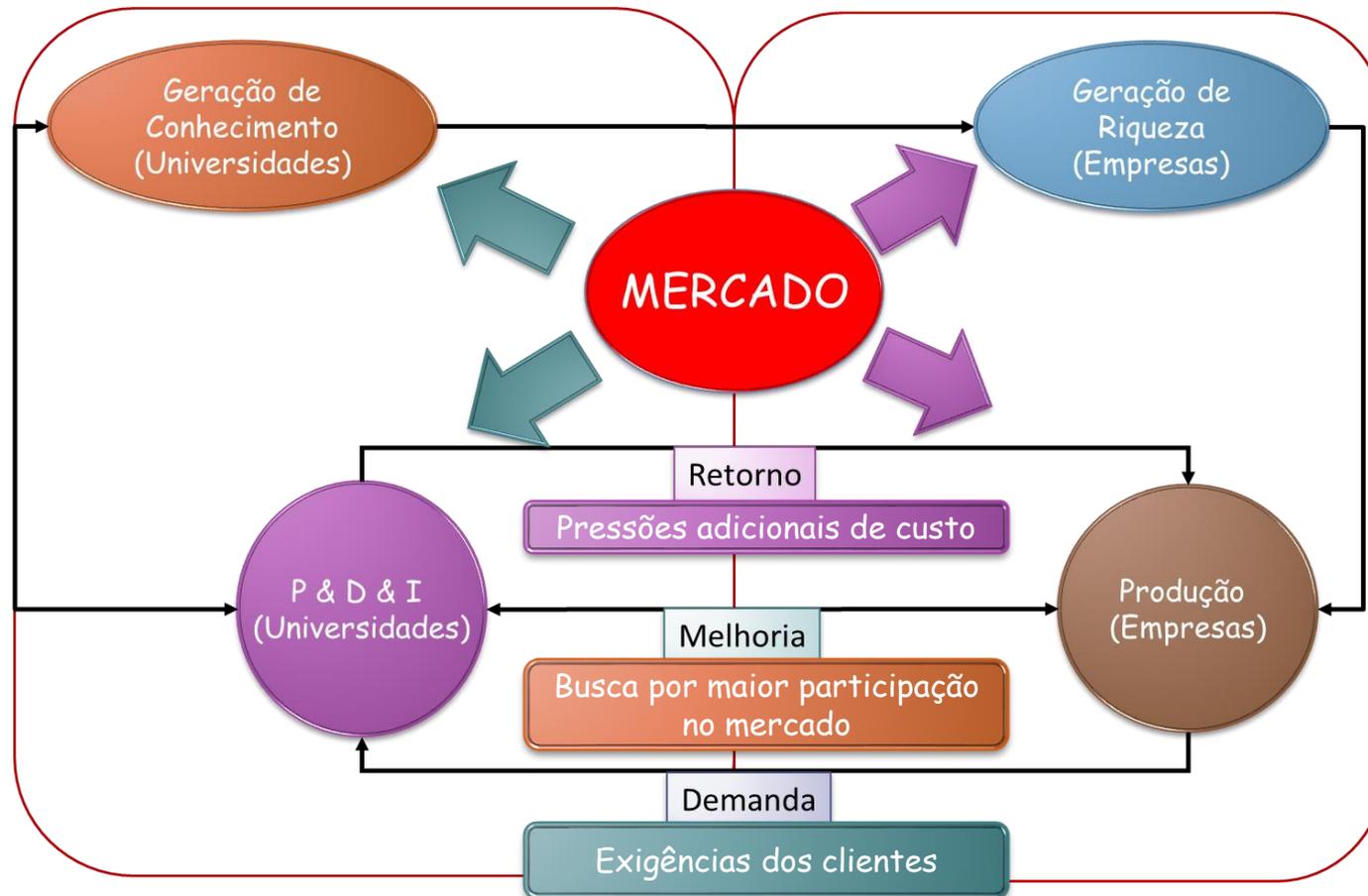


Escalonamento ... Custo... Volume de vendas... Etc...

Introdução

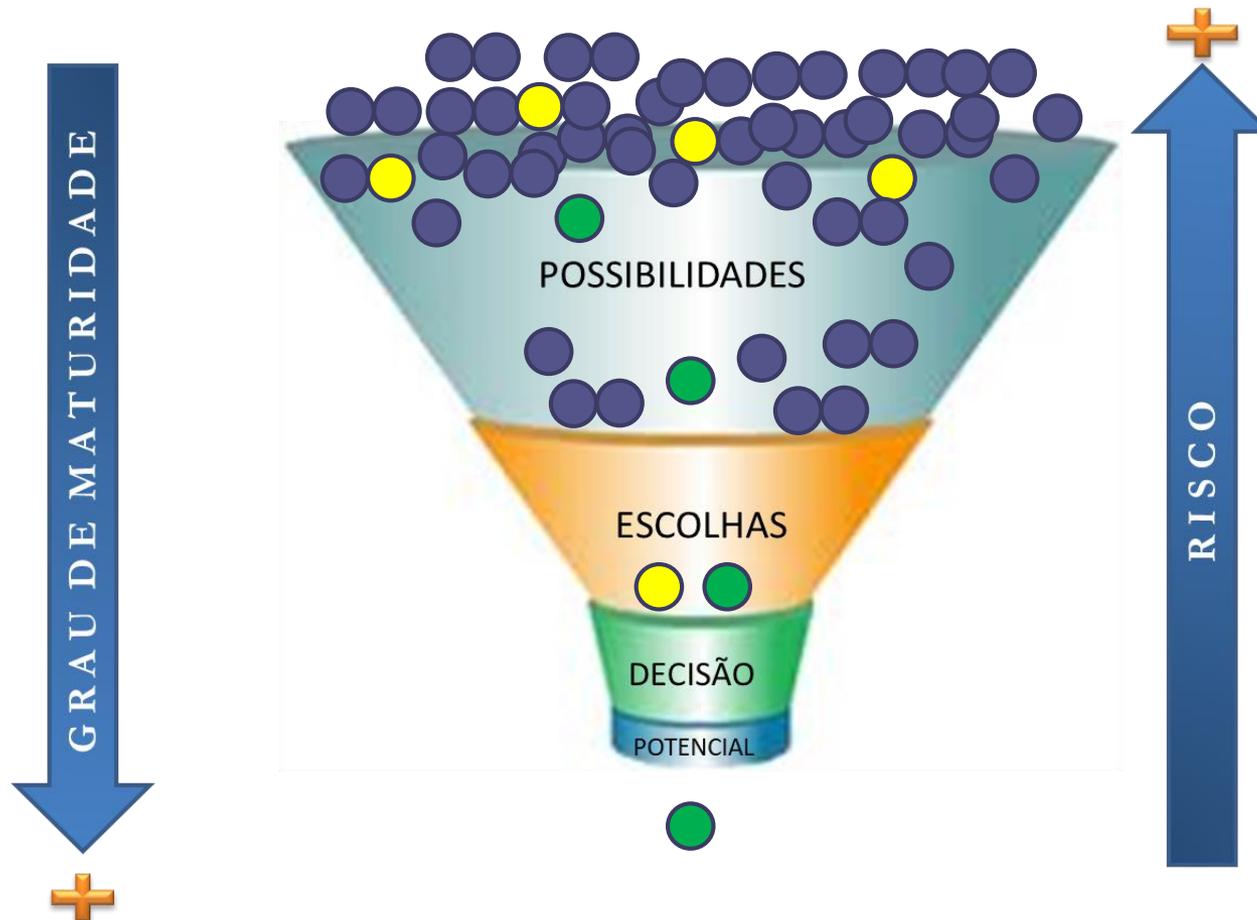
Direcionamento da pesquisa

- ✓ Pesquisa básica ou aplicada ou desenvolvimento de produto.



Introdução

Bioprospecção: Estágio de desenvolvimento

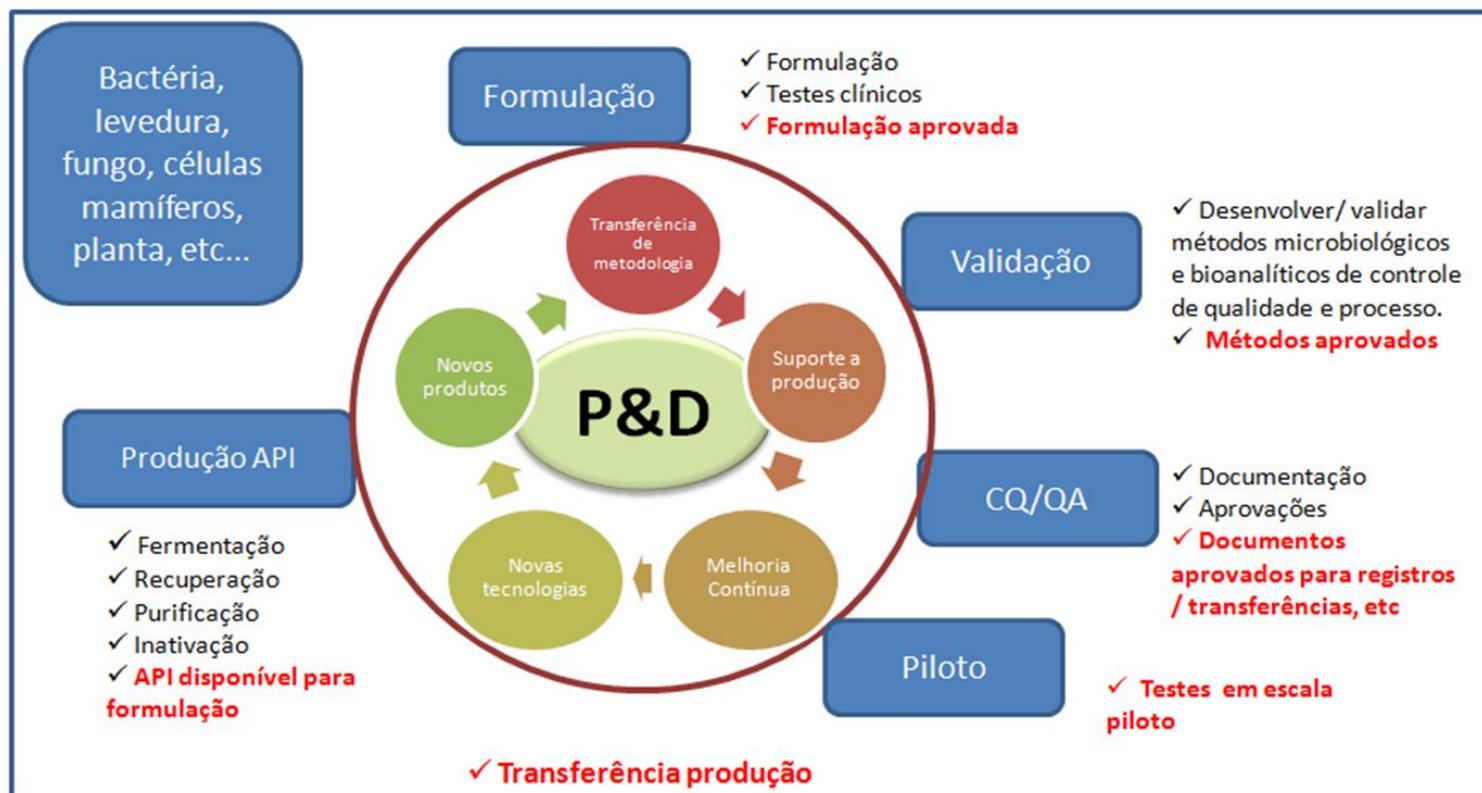


Prospecção de projetos: Estágio de desenvolvimento

Introdução

Mercado – Normas e leis ... Biotecnologia

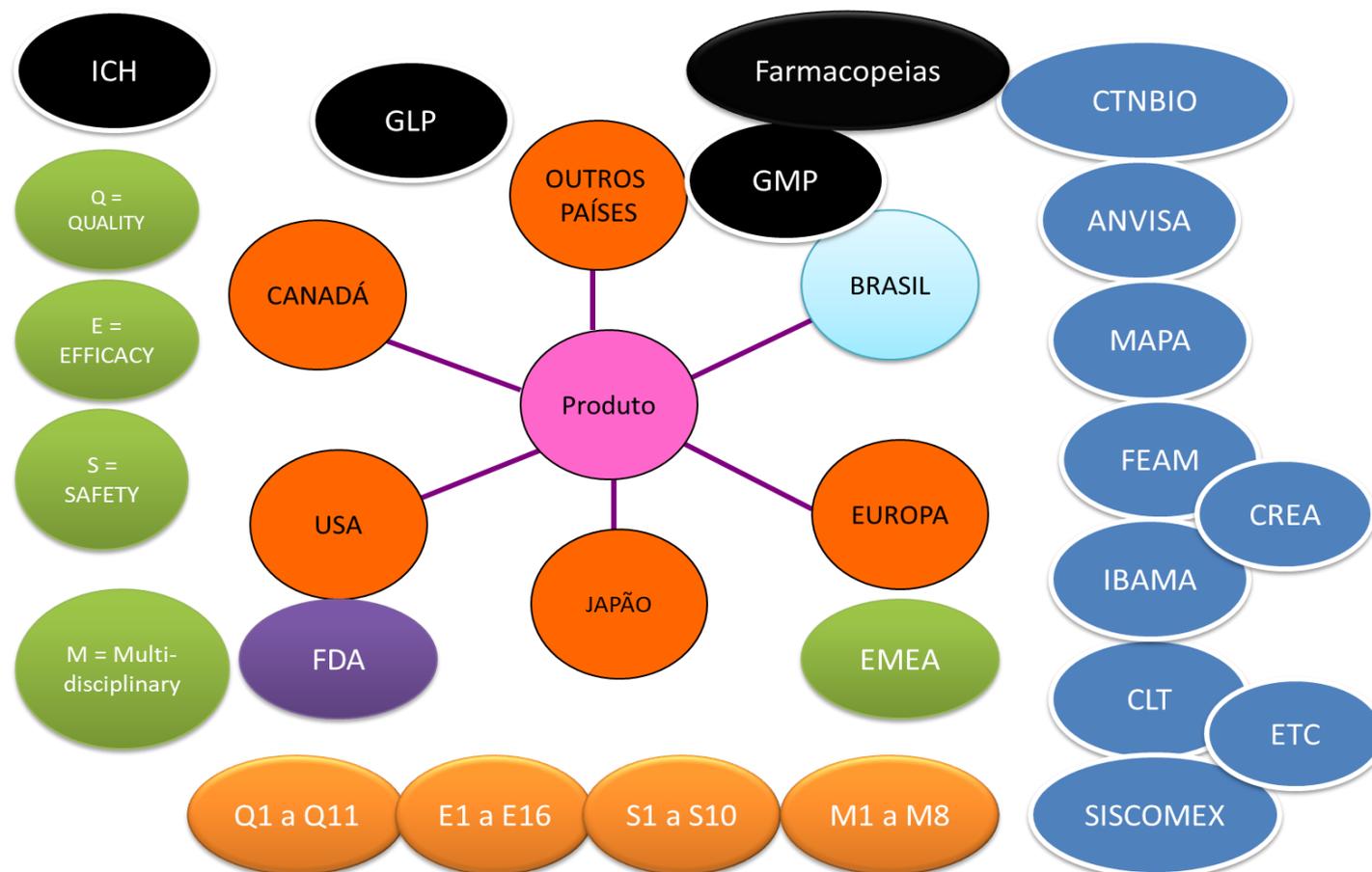
- ✓ Quão distante está o produto do mercado?



Introdução

Mercado – Normas e leis ...

✓ Quão distante está o produto do mercado?



Introdução

Empresa: ponto de vista → bioeconomia (Lucro)



A Comissão Europeia define a bioeconomia como:

"a produção de **recursos biológicos renováveis** e a **conversão** desses recursos e fluxos de resíduos em **produtos de valor agregado**, como **alimentos, rações, produtos biológicos e bioenergia**. Os setores e indústrias têm um forte **potencial de inovação** devido ao uso das ciências, tecnologias e indústrias, juntamente com o conhecimento local".

Fonte: "Innovating for Sustainable Growth - A Bioeconomy for Europe" (2012)

Bioprospecção

Bioma: Cerrado - 2º maior bioma do Brasil.



<https://www.embrapa.br/contando-ciencia/bioma-cerrado>



<http://www.mma.gov.br/biomas>

- ✓ ocorrência de duas estações: uma chuvosa (outubro a abril), quando caem mais de 90% das chuvas, e uma seca (maio a setembro), com ausência quase total de chuvas.
- ✓ Tem praticamente a metade das aves e aproximadamente um terço (36%) dos mamíferos.
- ✓ Detém 5% da biodiversidade do Planeta e reconhecida como a savana mais rica do mundo.
- ✓ **2 milhões** de quilômetros quadrados (km²)
- ✓ **quase 24%** do território nacional
- ✓ **320.000** n^o estimado de espécies de seres vivos
- ✓ **160 mil** n^o estimado de espécies de vírus
- ✓ **12 mil** espécies de plantas
- ✓ **212** espécies de mamíferos
- ✓ **837** espécies de aves
- ✓ **184** espécies de répteis
- ✓ **113** espécies de anfíbios
- ✓ **1.200** espécies de peixes
- ✓ **90 mil** espécies de insetos
- ✓ **137** espécies ameaçadas
- ✓ **46 milhões** de habitantes vivem na área do cerrado

Bioprospecção

Bioma: Cerrado – Bioprospecção de plantas com potencial acaricida (Carrapaticida)

Parceria UFMG/ICA e Unimontes



Fig. 1 Fruits of *Capsicum frutescens* L. (the malagueta pepper)

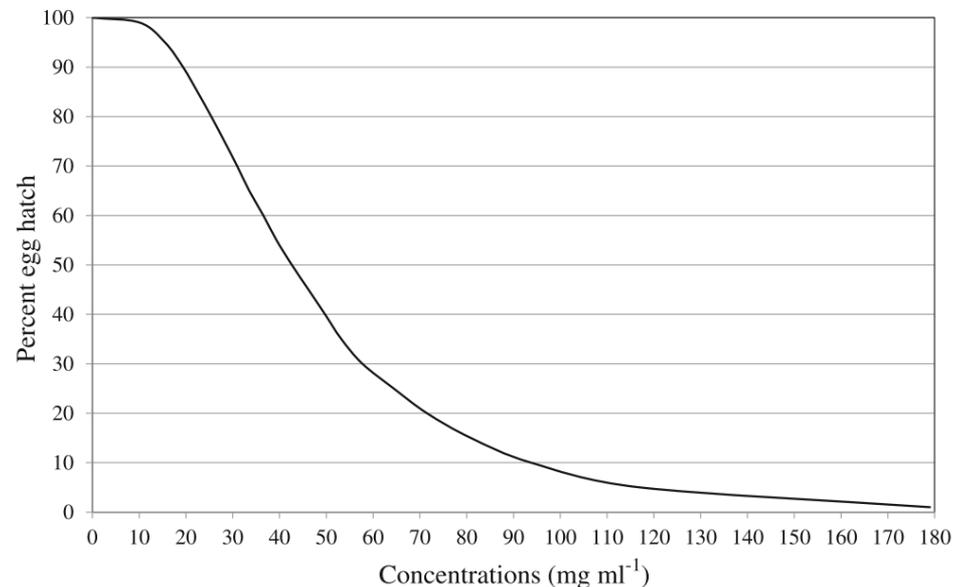


Gráfico Probit: % de ovos de *Rhipicephalus microplus* eclodidos exposto a variadas concentrações de extrato etanólico do fruto de pimenta malagueta.

VASCONCELOS, V. O. et al. Effect of ethanolic extract of *Capsicum frutescens* L. on adult female of *Rhipicephalus microplus* (Ixodidae). **Parasitology research**, v. 113, n. 4, p. 1389–94, abr. 2014.

Bioprospecção

Bioprospecção de actinomicetos endofíticos de plantas do cerrado

Unimontes – potencial comercial – enzimas e antibióticos Perfil de produção de enzimas

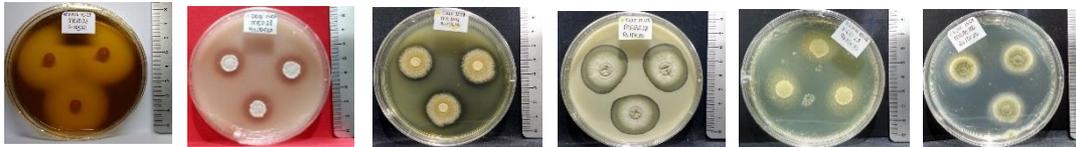


TABLE 1. Enzymatic profile of the 17 Actinobacteria isolated from the Cerrado, grouped in 8 different profiles, based in the presence and absence of seven hydrolytic enzymes: (Amylase, Caseinase, Cellulase, Esterase, Gelatinase, Lypase, Pectinase)

Isolado	AMIL	CASE	CELU	ESTE	GELA	LIPA	PECT	
Act16	+	-	+	+	+	+	-	1
Act17	+	-	+	+	+	+	-	
Act7	+	-	+	+	+	+	-	
Act8	+	-	+	+	+	+	-	
Act9	+	-	+	+	+	+	-	
Act10	+	-	+	+	+	+	-	
Act1	+	-	-	+	+	+	-	2
Act2	+	-	-	+	+	+	-	
Act3	+	-	-	+	+	+	-	
Act6	+	-	-	+	+	+	-	
Act13	+	+	+	+	+	+	-	3
Act11	+	+	+	+	+	+	-	
Act4	+	-	+	-	-	+	-	4
Act15	+	-	+	+	+	-	-	5
Act12	-	-	-	-	+	+	-	6
Act5	+	+	-	-	-	+	-	7
Act14	+	+	-	+	+	-	+	8

Nocardiopsis
Streptoalloteichus
Streptosporangium
Thermoactinomyces
Streptomyces

Actinopolyspora
Micromonospora
Saccaropolyspora

Nocardioides
Streptomyces

Terrabacter

Nocardia

Saccaropolyspora

Exemplo – ALP

ALP (*Achromobacter lyticus* Protease) ou **API** – *Achromobacter lyticus* Protease I

1972 – Isolamento bactéria –Takahashi et al.

1978 – Isolamento da enzima API, II e III – Masaki et al.
Lisina específica

1989 – Sequência da enzima API – Tsunasawa et al.

1989 - ... – clonagem e expressão da enzima – Li et al, dentre outros.

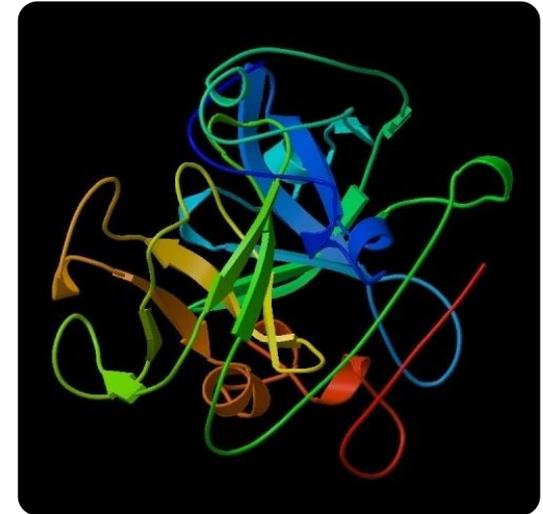
→1984 – Novo Nordisk A/S → produção de insulina e análogos

1997 – Patente variantes API – Novo Nordisk A/S.

1998 – produção comercial da API para uso na produção de cristais de insulina.

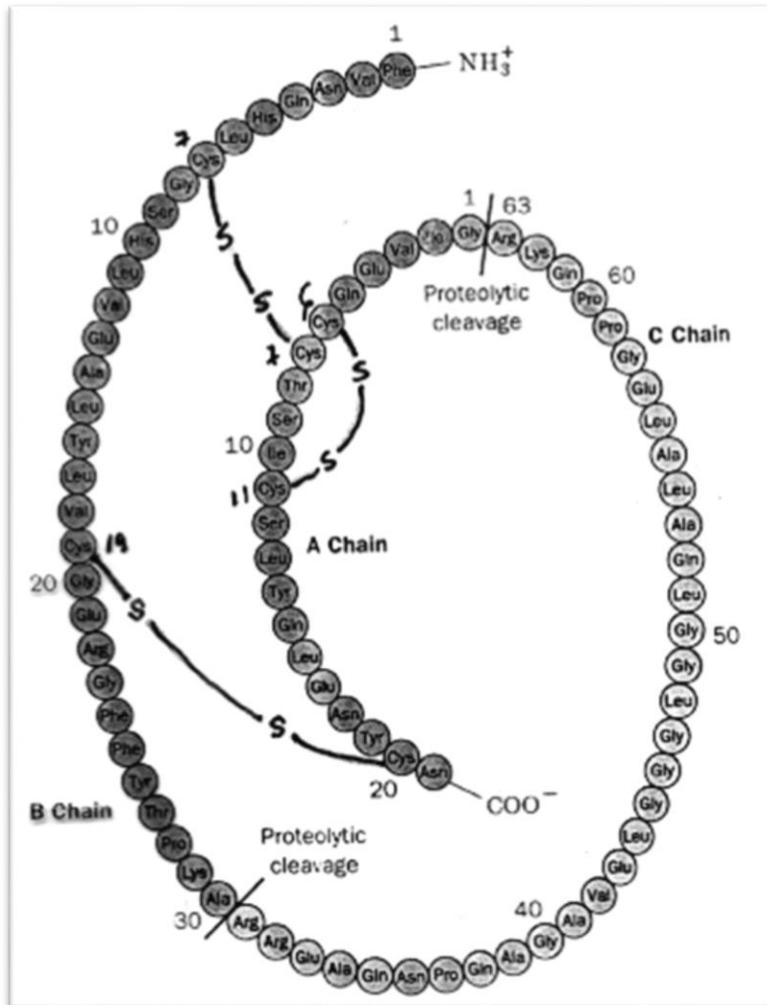
2003 – Projeto para produção da enzima ALP em Montes Claros – MG.
Empresa Novo Nordisk Produção farmacêutica do Brasil.

2006 – Início da produção ...

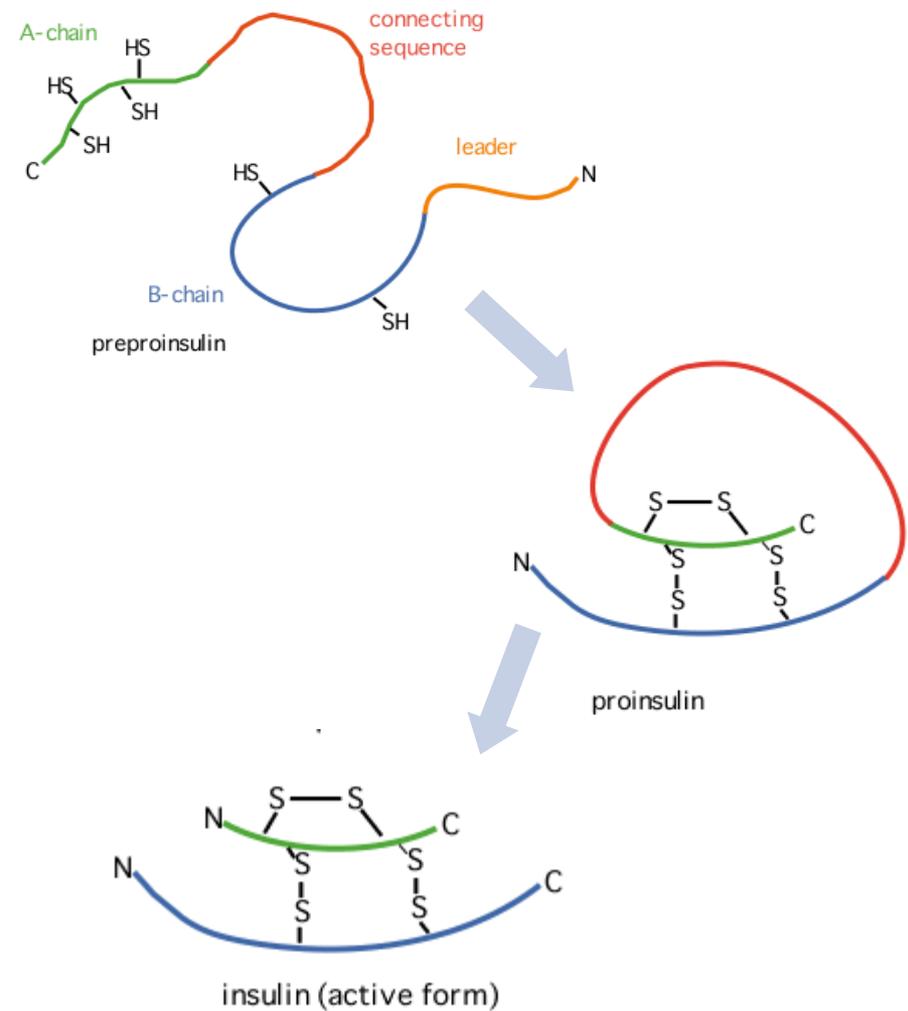


Fonte: Estrutura da API - 1ARB.
<http://www.rcsb.org/pdb/results/results.do?tabtoshow=Current&qrid=BA0A9CD5>.

Exemplo III - ALP



Insulina humana

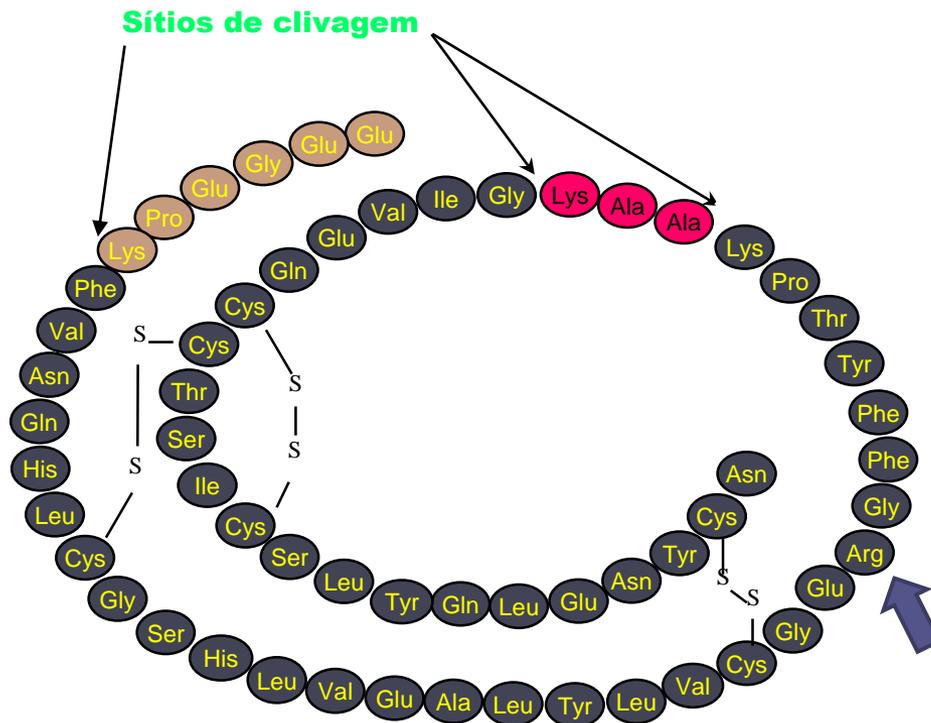


Estrutura primaria da proinsulina suína - Chance *et al. Science* **161**, 165 (1968)

Humana – Alanina 30 → Treonina

Exemplo III - ALP

Aplicação da enzima ALP no processo de obtenção da insulina humana ativa

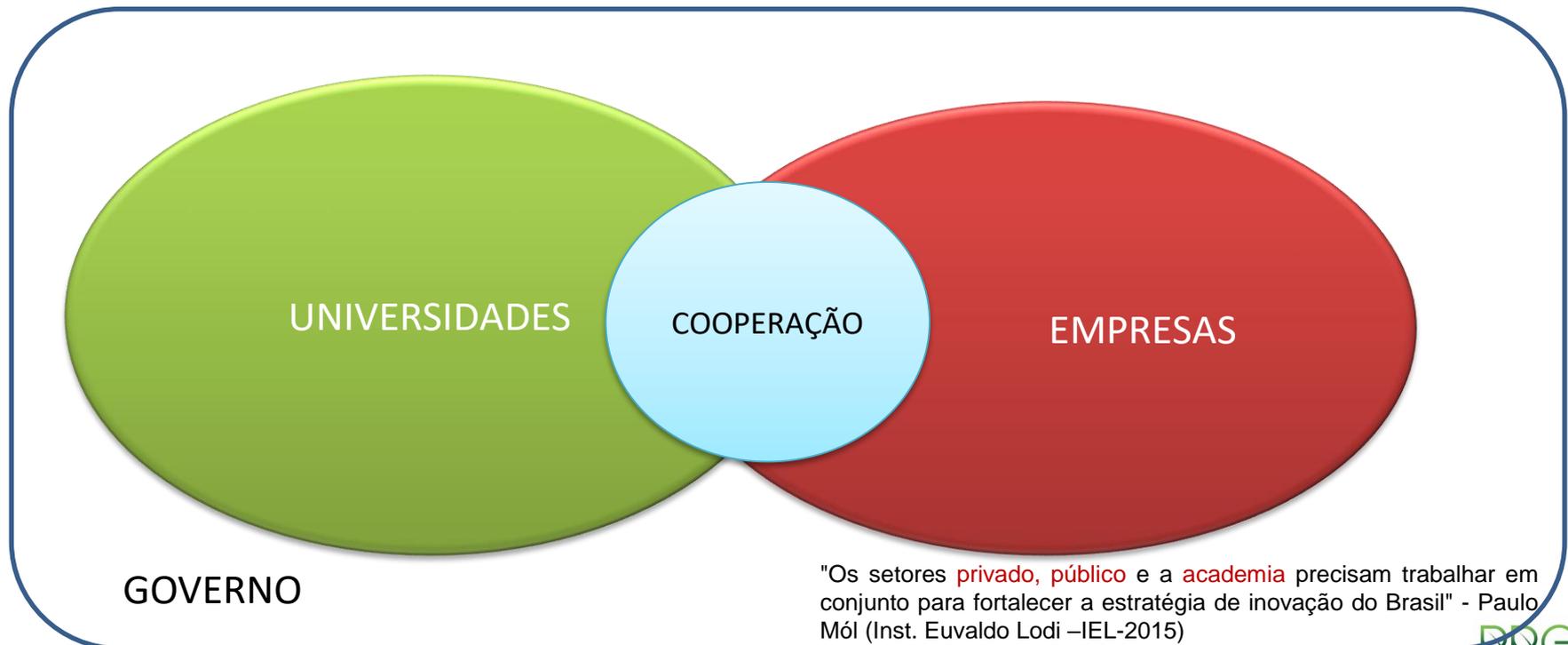


ALP é preferida para conversão que a tripsina.

- ✓ Mais estável: pH, temperatura e agentes químicos;
- ✓ Self-digestão mais controlada
- ✓ Acoplamento do éster-treonina → alteração pH e condições do tampão.

Conclusão 1

- 1. Capacidade de inovação → competitividade**
2. Capacidade de gerar conhecimento → Universidades
3. Capacidade de transformar em produto → Empresas
4. Capacidade de geração de processos → Empresas/Universidades



Conclusão 2:

Sabemos Gerar Conhecimento:

Recursos:

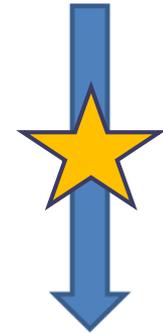
Pessoas
Equipamentos
Instalações, etc.



P & D



Conhecimento



Não Sabemos Gerar Riqueza:

Conhecimento



**Inovação e
Empreendedorismo**



Riqueza

Triplé da Sustentabilidade ou Triple Bottom Line

Ambientalmente Seguro



Economicamente Viável

Socialmente Responsável

Contatos

Mauro A. S. Xavier



Comercial:

mauro.xavier@unimontes.br
(38) 3229 - 8188

Privado:

mauroxavier_mxav@yahoo.com.br
(38) 8815-3631