

ARTIGO EM ALTA

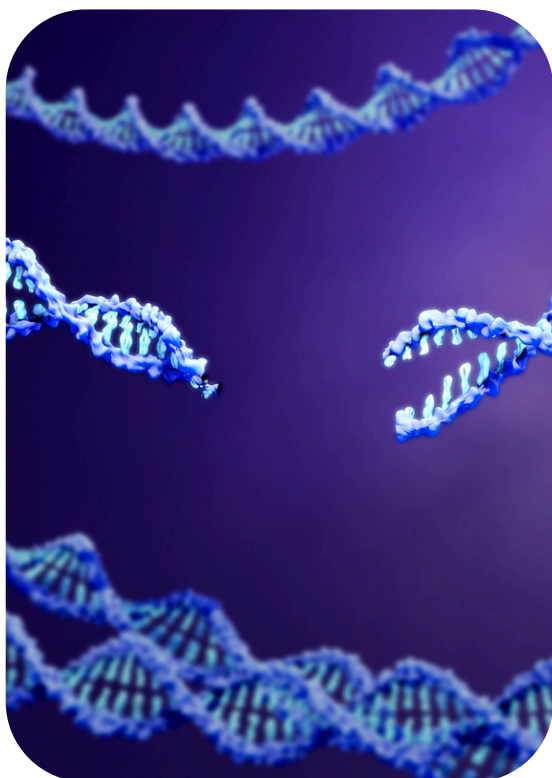
NOVO ANTI-CRISPR: UMA NOVA MANEIRA DE BLOQUEAR A ATIVIDADE DOS SISTEMAS CRISPR-CAS

Leia o artigo na íntegra: <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07642-3>

Publicado em Julho de 2024

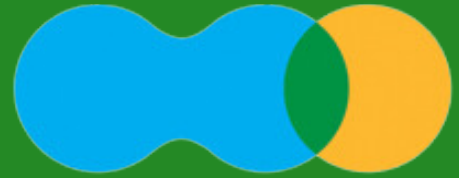
RESUMO DA NOTÍCIA

Um estudo recente publicado na revista ***Nature***, por Trost e colaboradores, revela um importante avanço no campo da biotecnologia com a descoberta de um **novo anti-CRISPR: AcrIF25**. Este inibidor é capaz de desmontar complexos macromoleculares **CRISPR-Cas do tipo IF** removendo suas subunidades Cas7 **sem atividade enzimática envolvendo hidrólise de ATP**, sendo esta uma característica inédita e inovadora.



O QUE SÃO CRISPR E ANTI-CRISPR?

O sistema **CRISPR-Cas** é uma ferramenta, oriunda de uma defesa natural encontrada em bactérias e arqueas contra vírus, usada para **editar genes com precisão**, pois permite o corte e a modificação de sequências específicas de DNA. Por outro lado, os **anti-CRISPRs** são **proteínas que bloqueiam** essa atividade, geralmente utilizadas por vírus para se protegerem da ação do CRISPR-Cas.



NOVIDADES TRAZIDAS PELO ARTIGO:

Este artigo demonstra a caracterização do **anti-CRISPR AcrIF25**, que tem a capacidade única de desmontar o complexo CRISPR-Cas pela remoção gradual das subunidades Cas7 do RNA CRISPR, começando em uma extremidade do complexo. Este é o primeiro caso documentado de um inibidor que consegue **desmontar** um complexo macromolecular de forma eficiente e **sem necessidade de energia**.

POSSÍVEIS APLICAÇÕES DA PESQUISA:

As descobertas sobre o AcrIF25 podem ter amplas aplicações biotecnológicas, incluindo o desenvolvimento de novas estratégias para **regular sistemas CRISPR-Cas** em pesquisas genéticas, terapias gênicas e biotecnologia. O controle preciso sobre esses sistemas pode permitir o desenvolvimento de um novo tipo de **sistema de empacotamento e desempacotamento de RNA**, otimizando a entrega de RNA nas células.

PESQUISAS EM DESTAQUE

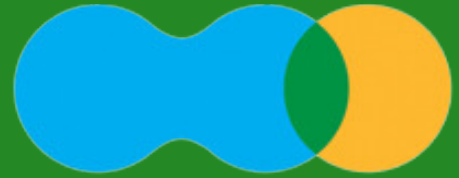
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE BIOPROCESSOS E BIOTECNOLOGIA - UFPR

SCALING UP THE PRODUCTION OF LBK39 RECOMBINANT PROTEIN AND ITS USE IN ELECTROCHEMICAL IMMUNOSENSORS FOR THE DIAGNOSIS OF LEISHMANIASIS

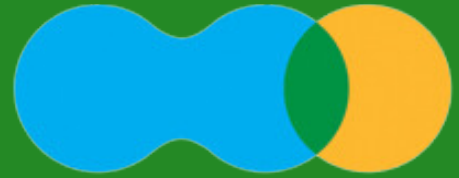
Autora: Dra. Yessenia Cristhel Manrique Guzmán

Orientadora: Prof.^a Dra. Vanete Thomaz Soccol





As leishmanioses são doenças tropicais causadas por parasitas do gênero *Leishmania* Ross, 1903, transmitidas por insetos vetores pertencentes à Família *Psychodidae*. Em humanos existem três formas clínicas principais: leishmaniose cutânea (LC), mucocutânea (LMC) e visceral (LV), que podem causar sequelas graves e até a morte se não forem diagnosticadas e tratadas adequadamente. A busca por métodos de diagnóstico eficazes e rápidos é constante, visando melhorar os resultados e consequentemente reduzir sequelas. A proteína recombinante Lbk39, expressa no sistema de expressão eucariótico *Leishmania tarentolae*, foi desenvolvida por nossa equipe de laboratório em 2016 e mostrou alta sensibilidade e especificidade para diagnóstico de LC, LV e leishmaniose visceral canina (LVC), na faixa de 88% e 98%, 100% e 100%, 100% e 96,1%, respectivamente, representando uma ferramenta de diagnóstico promissora. Por esse motivo, neste trabalho os processos de produção em escala de bancada e piloto da proteína Lbk39 foram otimizados, a produção foi ampliada em biorreator, também foram formulados novos meios de cultura e a proteína foi testada como antígeno em imunossensores eletroquímicos. Na avaliação dos parâmetros de cultura, foi definido como inóculo ótimo a concentração de $6 - 8 \times 10^7$ células/mL em proporção 1:10 com o meio de cultura. A temperatura ótima de cultivo foi 26°C. Após avaliação de diferentes fontes de carbono e nitrogênio, bem como de aditivos, a infusão de cérebro e coração (BHI) foi selecionada como meio para cultura de *L. tarentolae*, e a adição de hemina em solução de PEG 8000 ao 5% aumentou notavelmente a produção da proteína recombinante Lbk39 em 38,7%. Durante o processo de escalonamento, observou-se que a agitação a 50 rpm, 1VVM de aeração, impelidores do tipo Propeller e a taxa fixa de oxigênio dissolvido a 30% permitiu reproduzir o mesmo rendimento de produção de proteína Lbk39 obtido na escala de bancada. No teste de estabilidade do produto, foi demonstrado que a proteína Lbk39 recombinante é mais estável em formato sólido (pó) e mantém suas propriedades físico-químicas e biológicas quando armazenada em temperaturas acima da temperatura ambiente ($40 \pm 2^\circ\text{C}$) por seis meses. Na construção do imunossensor, foi usado só 1,5 ng da proteína Lbk39 como antígeno para o diagnóstico de LC e LV, e 0,5 ng para o diagnóstico de LVC. O imunossensor demonstrou capacidade de discriminar soros positivos de negativos com cut-off de 76,89-80,44% com intervalo de confiança de 95%. Embora o meio BHI tenha sido eficaz na produção da proteína recombinante em *L. tarentolae*, a busca por alternativas de nutrientes mais acessíveis e livres de produtos de origem animal, como o extrato de cérebro e coração, revelou que o extrato proteico de *Arthrospira maxima* promove a proliferação celular e a produção de proteína recombinante Lbk39 superando ao obtido em culturas com meio BHI em 23% e em meio YE em 44,9%. Em conclusão, a proteína recombinante Lbk39 demonstrou reprodutibilidade, escalabilidade, pode ser produzida com insumos de baixo custo e possui alto potencial para uso como antígeno em dispositivos portáteis de diagnóstico de leishmaniose para uso no local de atendimento.



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA – UFPEL

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE BACILLUS SUBTILIS RECOMBINANTE EXPRESSANDO O FATOR DE CRESCIMENTO TIPO INSULINA 1A (IGF1A)

Aluna: Dra. Jade Riet Graminho

Orientador: Prof. Dr. Vinicius Farias Campos



O desenvolvimento de novas estratégias que visem o melhor crescimento de peixes é crucial para o setor de produção de organismos aquáticos. O crescimento de peixes se dá através dos processos de hiperplasia ou hipertrofia, regulados pelo eixo somatotrópico GH/IGF. Nesse contexto, o IGF1 possui papel importante no crescimento, o colocando como um potencial alvo. Pensando nisso, o objetivo geral da presente tese foi desenvolver uma cepa de *Bacillus subtilis* geneticamente modificada para a expressão de IGF1a e a validação do seu efeito no crescimento de zebrafish (*Danio rerio*), após suplementação dietética. Para isso, o gene IGF1a de zebrafish foi otimizado para expressão em *B. subtilis*. Após desenvolvimento da cepa (Bs-IGF1a), ela foi suplementada na alimentação de zebrafish durante 60 dias, para avaliar seu efeito nos parâmetros zootécnicos e morfo-transcricionais do músculo. Os resultados mostraram que os peixes suplementados com a cepa Bs-IGF1a apresentaram melhor desempenho zootécnico e um crescimento hipertrófico. Portanto, nessa tese foi possível gerar um potencial produto biotecnológico, relacionado a um *B. subtilis* expressando IGF1a capaz de promover o crescimento hipertrófico em zebrafish. Assim, esse produto pode ser uma estratégia alternativa a transgenia animal, tendo em vista o alto custo para gerar animais transgênicos. Na presente tese, foi desenvolvida uma patente de invenção relacionada a proteção da sequência do IGF1a otimizado e um manuscrito a ser submetido para publicação. Além disso, são levantadas hipóteses que podem abrir portas para novos estudos relacionados a fisiologia do crescimento.

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA E BIOCÊNCIAS - UFSC

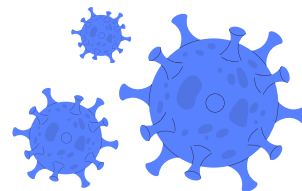
VIGILÂNCIA GENÔMICA DO SARS-COV-2 NA PANDEMIA DA COVID-19 NO ESTADO DE SANTA CATARINA: DA DISPERSÃO DE VARIANTES A COMPREENSÃO DE COINFECÇÕES



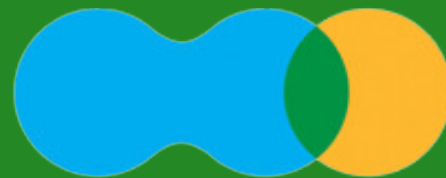
Autora: Dra. Dayane Azevedo Padilha

Orientador: Prof. Dr. Glauber Wagner

Coorientadora: Prof.^a Dra. Gislaine Fongaro



Desde o início de 2020, a pandemia causada pelo Vírus Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2) vem gerando impactos sócio-econômicos de magnitudes globais, levando a problemas de saúde pública. Este patógeno é classificado como um Betacoronavirus, da família Coronaviridae, e dentre as principais características possui um material genético de RNA de sentido positivo que propicia o acúmulo de modificações genéticas (polimorfismos) que podem alterar a biologia e fitness viral, originando novas variantes virais. Estes polimorfismos podem alterar a eficiência da interação patógeno-hospedeiro, aumentar a capacidade infectiva e de transmissibilidade, diminuir eficácia terapêutica e vacinal, podendo impactar no desfecho clínico dos pacientes. Com isto, o acompanhamento da evolução destas mutações e o surgimento de variantes virais por meio da vigilância genômica torna-se fundamental. Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo acompanhar a distribuição das variantes de SARS-CoV-2 por meio de sequenciamento nas cinco mesorregiões do Estado de Santa Catarina (Sul do Brasil). Durante o primeiro ano de pandemia (de março de 2020 a abril de 2021), foram sequenciadas 203 amostras de pacientes detectados para SARS-CoV-2, o que representou 26% do total de amostras sequenciadas em todo o estado de Santa Catarina para o mesmo período. Neste primeiro período deste estudo, foi possível observar o surgimento da variante P.1-Like II (uma subvariante da linhagem Gamma ou P.1). Esta diferencia-se da variante Gamma principalmente pela presença da mutação T20N na proteína estrutural Spike. Também foi observado que a subvariante P.1-Like II permaneceu mais localizada na região Oeste do estado de Santa Catarina, sendo possível identificar que concomitante a este período foi observado um aumento da taxa de mortalidade nesta mesma região. Durante o segundo ano pandêmico (de maio de 2021 a abril de 2022), foi possível observar, a partir do sequenciamento de 5.181 amostras, a presença de 55 diferentes linhagens e quatro variantes (Alpha, Delta, Gamma, e 2 subvariantes Omicron- BA.1 e BA.2). Com isto, observou-se a ascensão da Omicron a partir de novembro de 2021, em substituição a variante Delta. Apesar do aumento no número total de casos durante o período de predomínio da variante Omicron, foi observado que número de mortes por dia foi maior no período em que a variante Gamma foi predominante. Isto reforça a hipótese de que modificações genéticas que elevam a taxa de transmissibilidade viral podem não estar relacionadas com o aumento da taxa de mortalidade. Contudo, não podemos descartar a hipótese de que o aumento da cobertura vacinal e infecções preliminares podem ter contribuído na redução do número de óbitos durante este período. Outro resultado importante observado neste segundo período do estudo foi que a mudança de predomínio da variante Delta para Ômicron foi observada



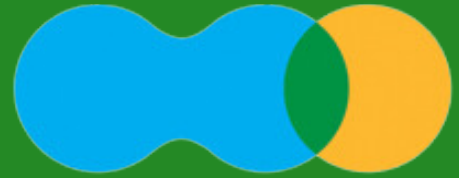
anteriormente nos profissionais de saúde, indicando que as variantes circulantes nos profissionais de saúde refletem a dispersão das variantes de SARS-CoV-2 circulantes na população geral, o que nos levou a crer que os profissionais da saúde podem ser utilizados como grupo sentinela, não apenas para o número de casos, mas também na identificação precoce das variantes circulantes em uma população. Diante deste cenário, foi possível demonstrar claramente a importância da vigilância genômica do SARS-CoV-2 durante dois anos de pandemia no estado de Santa Catarina. Adicionalmente, estudos já demonstraram a importância no desfecho clínico de pacientes coinfectados com SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios. Assim também avaliamos a existência destas coinfeções em 187 amostras, entre novembro de 2021 a abril de 2022. Dentre os pacientes não detectados para SARS-CoV-2, observou-se a presença de metapneumovírus humano (HMPV), vírus sincicial respiratório (RSV), rinovírus humano (HRV) e vírus parainfluenza (PIV). Já nas coinfeções com SARS-CoV-2, houve maior detecção dos vírus HRV, adenovírus humano (HAdV) e influenza A (Gripe A), podendo este diferente padrão diagnóstico modificar a sintomatologia e o desfecho do quadro clínico dos pacientes. Diante do exposto, os resultados encontrados neste trabalho reforçam a importância clínica e epidemiológica da vigilância genômica durante dois anos pandêmicos. Com este trabalho, também foi possível identificar os profissionais de saúde como grupo sentinela representativo das variantes de SARS-CoV-2 circulantes na população, além de monitorarmos a presença de coinfeções de SARS-CoV-2 com outros vírus respiratórios que pudessem agravar o estado clínico dos pacientes.

PITCH - EMPRESAS PARCEIRAS



<https://www.bioplanttech.com.br/>

A BioPlant Tech. é uma **empresa de biotecnologia** sediada em Pelotas-RS que busca oferecer aos seus clientes produtos de alta **qualidade genética** atendendo às necessidades apresentadas. Para tal, conta com a experiência de mais de 15 anos de atuação na área de **cultura de tecidos de plantas**. Trabalham com a **multiplicação de cultivares frutíferas e ornamentais**, atendendo a produtores e viveiristas.



REGENERA
MOLÉCULAS DO MAR

<https://regeneramoleculas.com.br/>

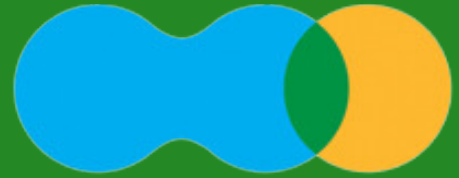
A Regenera é uma **empresa de base tecnológica** comprometida em oferecer **soluções sustentáveis e inovadoras** para a indústria, por meio da biodiversidade química brasileira de origem marinha. Com sua plataforma de pesquisa e desenvolvimento, o **BANCO REGENERA**, realiza a prospecção de moléculas e microrganismos com atividades biológicas distintas e inovadoras, a fim de atender os diferentes setores da economia. Além disso, a Regenera incentiva a formação de uma **nova geração de recursos humanos**, visando a melhora progressiva da qualidade de vida no planeta, sempre pautada pela **preservação e recuperação dos oceanos**.

NEGÓCIOS

MODELAGEM DE SUCESSO: APRENDENDO COM QUEM JÁ FEZ



No universo do empreendedorismo, a modelagem é uma prática poderosa e necessária. Ela envolve **estudar e se inspirar em quem já percorreu o caminho que desejamos trilhar**, observando suas estratégias, decisões e até mesmo erros. Modelar não é sinônimo de copiar ou plagiar, mas sim **adaptar as lições aprendidas** ao nosso contexto de forma original



"Devemos promover uma cultura em que o fracasso seja celebrado como uma oportunidade de aprendizagem."

-Jennifer Doudna, bioquímica e bióloga molecular



Isso reforça a ideia de que estudar os passos de empreendedores bem-sucedidos pode nos poupar de cometer erros semelhantes e nos levar a um caminho mais rápido e eficiente ao sucesso.

"Não é o mais forte das espécies que sobrevive, nem o mais inteligente, mas o que melhor se adapta às mudanças."

-Charles Darwin, naturalista, geólogo e biólogo

Para **empreendedores na biotecnologia**, a capacidade de adaptação é essencial diante da **rápida inovação** no setor. Assim como na evolução, não são necessariamente as empresas mais fortes ou com mais recursos que prosperam, mas aquelas que conseguem **transformar desafios científicos em oportunidades**. Identificar empresas que transformam desafios científicos em produtos viáveis e bem-sucedidos pode oferecer um **caminho valioso** para evitar armadilhas comuns, otimizando o tempo e permitindo estar **à frente no mercado**.



Ao modelar, é fundamental escolher cuidadosamente os exemplos de inspiração que se alinhem com seus objetivos e princípios, para que o aprendizado seja relevante e aplicável ao seu contexto.

