

PRODUÇÃO DE AMINOÁCIDOS E SEUS DERIVADOS: PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA

PRODUCTION OF AMINOACIDS AND DERIVATIVES: FORECASTING TECHNOLOGY

Daniel Lucena Domingues¹, Lana Grasiela Alves Marques², Ana Lúcia Ponte Freitas³

¹Graduação em Biotecnologia - Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza - CE – Brasil
danielldomingues@hotmail.com

²Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO – UFC. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza – CE – Brasil

lgrasiela@hotmail.com

³Professora Titular do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular – Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza - CE – Brasil

pfreitas@ufc.br

Resumo

Os aminoácidos compõem uma classe de compostos bastante heterogênea que possibilitam a manutenção da vida e que possuem grande potencial para aplicações biotecnológicas. Neste contexto, esta pesquisa se propõe a fornecer um entendimento geral e comparado da proteção da propriedade intelectual, no que tange a produção de aminoácidos e seus derivados, no Brasil e no resto do mundo. A prospecção foi feita nos bancos de dados do Instituto Nacional da Propriedade Intelectual (INPI) e no Worldwide-Espacenet, dos quais foram extraídos dados de ano de publicação de patentes e países de depósito relativos a cada um dos vinte aminoácidos principais até novembro de 2014. Destaca-se o pequeno número de patentes brasileiras, comparado ao resto do mundo, principalmente a países igualmente desenvolvidos economicamente, o que coloca em questão os motivos pelos quais o desenvolvimento de propriedade intelectual (e, principalmente, sua conversão a produtos) é ineficiente no país.

Summary

Aminoacids form a highly diverse class of compounds that are essential for sustaining life and which have great potential biotechnological applications. In that sense, this research aims to provide a general and comparative understanding on the protection of intellectual propriety, when dealing with the production of amino acids and derivatives, in Brazil and in the rest of the world. The data mining was carried out using Instituto Nacional da Propriedade Intelectual (INPI)'s and the Worldwide-Espacenet's databanks, from which data regarding the publication year and the country which holds the deposit was collected for each of the twenty primary amino acids up until

November 2014. It is remarkable how few patents Brazil holds in comparison to the rest of the world, in particular to countries with similar economical scenarios, which raises questions as to what makes the development of intellectual propriety (and its transition to products) so inefficient in that country.

1. Introdução

Na intrincada teia metabólica que sustenta a vida dentro das células, os aminoácidos surgem como constituintes das proteínas, que estão presentes na grande maioria das reações e processos que ocorrem dentro dela. O grande espectro de utilidades desses compostos é justificado por serem uma classe de moléculas heterogênea, que, de acordo com seu grupamento R (que diferencia cada um dos aminoácidos), confere a elas características apolares, aromáticas, carga negativa, positiva ou neutra, além de atividade óptica, já que a maioria possui um centro quiral (NELSON AND COX, 2011).

Os aminoácidos e seus derivados são de interesse em diversos setores econômicos, com destaque para o alimentício, tanto humano (FRIEDMAN, 1999), como animal (HANSEN *et al.*, 1993); e o da saúde humana (DAM *et al.*). Para que possam ser explorados comercialmente, devem existir métodos que viabilizem sua produção em larga escala. Aminoácidos podem ser produzidos industrialmente por hidrólise de proteínas, por síntese química, ou por métodos biotecnológicos, que incluem a catálise enzimática, a semi-fermentação e a fermentação. A hidrólise de proteínas permite a utilização de fontes proteicas de outros processos, que restaram como subprodutos, apesar de ser um técnica de difícil escalonamento. A síntese química permite produção em larga escala, mas há produção de misturas racêmicas. A fermentação possui diversas vantagens, entre elas o fácil escalonamento e a utilização de matéria-prima barata, mas não permite a produção de todos os aminoácidos. Por fim, a síntese enzimática permite a produção de compostos opticamente puros, mas necessita de matéria-prima específica (IVANOV *et al.*, 2013).

O objetivo desta pesquisa, diante deste contexto, foi de realizar uma busca de anterioridade, em bancos de patentes nacionais e internacionais, em tecnologias relacionadas à produção de aminoácidos e seus derivados, e, principalmente, examinar como o Brasil se insere no cenário global como gerador de propriedade intelectual na área.

2. Metodologia

A busca por patentes foi realizada em dois bancos de dados, INPI (Instituto Nacional da Propriedade Intelectual) e *Worldwide-Espacenet*. Foram realizadas quarenta pesquisas no primeiro banco de dados e vinte pesquisas no segundo, em novembro de 2014, à procura de patentes até o presente momento. Para o INPI, utilizou-se como palavras-chave o nome do aminoácido, seguido do conectivo *and* e a palavra “produção” ou a palavra “síntese”. Para o *Worldwide-Espacenet* foram

utilizados os nomes dos aminoácidos em inglês (em se tratando dos amino ácidos *glutamate* e *aspartate*, foram utilizados também as palavras-chave *glutamic* e *aspartic*, respectivamente, separadas pelo conectivo *or*), seguido do conectivo *and* e a palavra “*production*”. As pesquisas foram feitas por título.

Em todos os casos, os resultados foram filtrados manualmente, para excluir patentes não relacionadas e que não puderam ser retiradas com o refinamento da pesquisa. Foram coletadas apenas patentes relacionadas à aminoácidos ou compostos derivadas desses amino ácidos, bem como de processos ou melhorias envolvidos na produção desses compostos. Desta forma, foram removidas patentes relacionadas à formulação, mas não à síntese, de produtos contendo aminoácidos. Polímeros só foram selecionados caso estes fossem formados apenas por um monômero, ou seja, caso fossem homopolímeros. Por fim, os resultados foram analisados quanto ao ano de publicação e ao país de depósito.

3. Resultados e Discussões

A pesquisa de anterioridade é uma atividade de obtenção de conhecimento acerca do que já foi produzido em determinada área do conhecimento. Os bancos de patentes são ferramentas que permitem a economia de tempo e de dinheiro, evitando que estes sejam gastos no desenvolvimento de um produto ou processo já existente. As ferramentas de busca, apesar de oferecerem diversas alternativas para refinamento de buscas, se mostram ineficientes na filtragem de conteúdos não-relacionados ao interesse da pesquisa, necessitando, em alguns casos, de exclusão manual desse conteúdo.

A Tabela 1 representa o número de patentes depositadas até novembro de 2014 para cada aminoácido, sem discriminação de países, no banco de dados *Worldwide-Espacenet*. Por se tratar de uma classe de compostos heterogênea, e por terem sido incluídos compostos derivados destes, foi possível observar variância muito grande no número de patentes ligadas a cada aminoácido. Alguns desses aminoácidos, como a fenilalanina, são precursores de compostos de alto valor agregado, como, no mesmo exemplo, o aspartame (CLONINGER AND BALDWIN, 1974), o que justifica o alto número de patentes observado.

Na escala temporal, ainda na mesma tabela, é possível observar que o auge do depósito de patentes ocorreu nas décadas de 1980 e 1990. Na década de 1980, surgiu a técnica de PCR (Saiki *et al.*, 1988), que gerou avanços no campo da biologia molecular, inclusive facilitando o desenvolvimento de organismos frutos da engenharia genética, e que pudessem mais facilmente produzir e acumular compostos, o que sugere correlação entre os dois eventos.

Tabela 1. Depósitos de patentes de aminoácidos no mundo, em número absoluto, até 2014, considerando a base *Worldwide-Espacenet*.

	Antes de 1970	1970 - 1979	1980 - 1989	1990 - 1999	2000 - 2009	2010 - 2014	Total
Histidina	1	4	9	3	2	0	19
Leucina	1	4	8	11	5	5	34
Isoleucina	2	3	21	17	5	2	50
Cisteína	4	3	19	17	12	22	77
Glicina	6	6	17	36	15	27	107
Metionina	5	5	9	20	27	39	105
Lisina	26	14	52	58	57	22	229
Treonina	5	3	50	22	12	5	97
Triptofano	0	0	8	1	2	0	11
Tirosina	4	2	11	10	9	6	42
Fenilalanina	3	8	146	53	24	10	244
Valina	0	1	11	8	10	5	35
Prolina	0	2	26	34	7	3	72
Glutamina	6	0	9	7	4	7	33
Asparagina	1	0	0	1	0	0	2
Aspartato	3	3	28	76	22	14	146
Alanina	10	6	23	46	13	14	112
Arginina	1	3	17	10	15	13	59
Glutamato	88	12	33	48	54	40	275
Serina	3	6	39	30	12	1	91
Total	169	85	536	508	307	235	1840

Fonte: Autoria própria (2014)

Tabela 2. Depósitos de patentes de aminoácidos no Brasil, em número absoluto, até 2014, considerando a base INPI.

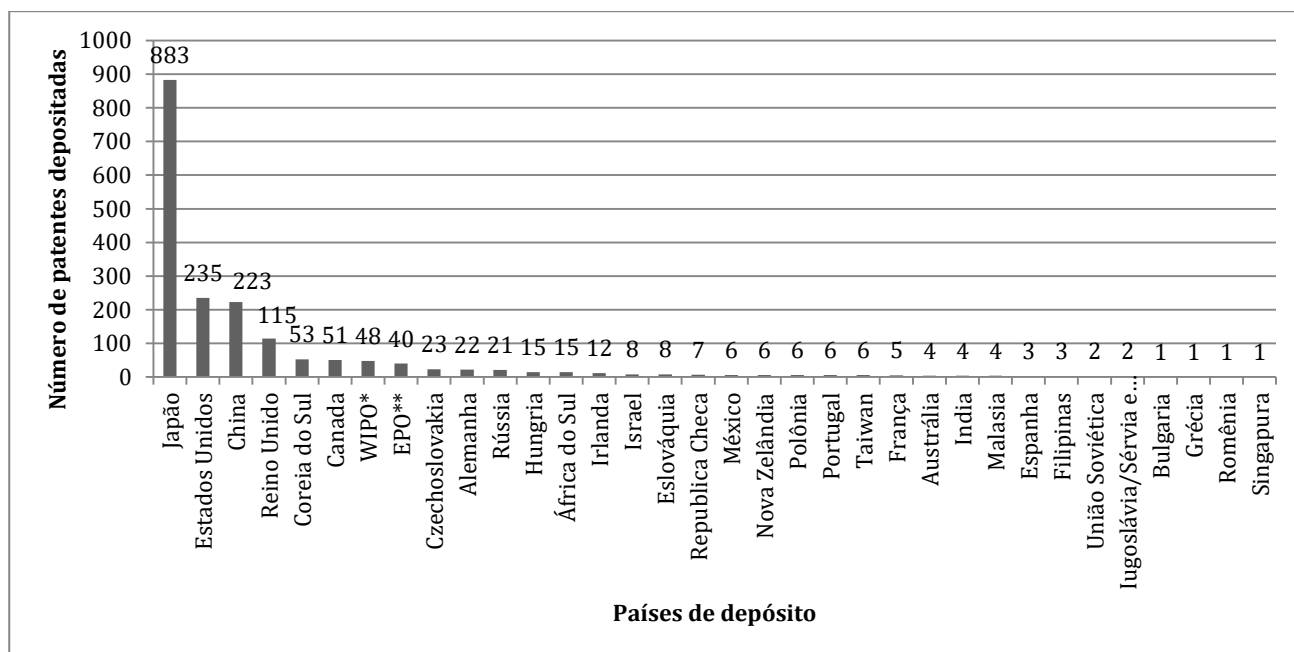
	Antes de 1970	1970 - 1979	1980 - 1989	1990 - 1999	2000 - 2009	2010 - 2014	Total
Cisteína	0	0	0	0	6	0	6
Glicina	0	0	0	2	2	0	4
Metionina	0	0	0	1	4	4	9
Lisina	0	0	0	1	2	0	3
Triptofano	0	0	1	1	0	1	3
Fenilalanina	0	0	2	0	0	0	2
Prolina	0	0	0	0	0	1	1
Glutamina	0	0	0	1	0	0	1
Aspartato	0	0	1	0	0	0	1
Alanina	0	1	0	0	3	0	4
Arginina	0	0	0	0	1	0	1
Glutamato	0	0	1	0	1	0	2
Total	0	1	5	6	19	6	37

Fonte: Autoria própria (2014)

No Brasil, por outro lado, há menor número de patentes depositadas na produção de aminoácidos (Tabela 2). Além disso, os depósitos feitos no país, em sua maioria, são de multinacionais que precisam de proteção de sua propriedade intelectual no Brasil para produzirem e comercializarem seus produtos, e não de invenções ou modelos de utilidade desenvolvidos no país. Entre os fatores que dificultam o depósito de patentes no Brasil estão a burocracia e a falta de comunicação entre universidades, que atua como centro de geração de conhecimento, e empresas, que devem procurar fazer com que o conhecimento chegue ao consumidor na forma de novos produtos e novos processos.

O gráfico 1, por sua vez, representa o número de patentes depositadas por país até o momento da busca. Observa-se que o Japão possui o maior número de patentes depositadas, seguido dos Estados Unidos e da China. Razões sócioeconômicas (e, no caso do Japão, geográficas) justificam o investimento em produção de novas tecnologias e a consequente predominância de patentes nessas regiões. O Anexo 1 fornece informações acerca do número de patentes por aminoácido em cada país.

Gráfico 1. Patentes depositadas por país até novembro de 2014.



* World Intellectual Property Organization **European Patent Office

Fonte: Autoria própria (2014)

4. Conclusão

A partir dos resultados obtidos, foi possível observar que apesar do grande número de patentes relacionada à síntese de aminoácidos e de compostos relacionados em escala global, ainda há deficiência em depósitos nesta área no Brasil, que sofre de problemas sistemáticos relacionado à produção de patentes. A difícil burocracia; a falta de incentivos aos pesquisadores, que não obtém retorno satisfatório de sua patente, caso eles estejam vinculados à universidade (e muitas vezes estão) e esta venha a ser um produto; e a falta de coordenação entre universidade e empresas, para que as patentes venham a, de fato, gerar produtos que cheguem à população, são obstáculos que devem ser contornados para que o país se torne mais relevante globalmente no que tange o desenvolvimento de patentes nesta área (e em qualquer outra área).

Referências

CLONINGER, M.R.; BALDWIN, R.E. L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester (Aspartame) as a sweetener. **Journal of Food Sciences**. v. 39,p. 347-349.1974

DAM, G.; OTT, P.; AAGAARD, N.K.; VILSTRUP, H. Branched-chain amino acids and muscle ammonia detoxification in cirrhosis. **Metabolic Brain Disease**. v.28, n 2,p. 217-220. 2013

FRIEDMAN, M. Chemistry, nutrition, and microbiology of D-amine acids. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**.v. 47,n 9,p. 3457-3479. 1999

HANSEN, J.A.; NELSEN, J.L.; GOODBAND, R.D.; WEEDEN, T.L.Evaluation of animal protein supplements in diets of early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**. v.71, n. 7, p.1853-1862. 1993

IVANOV, K.; STOIMENOVA, A.; OBRESHKOVA, D.; SASO, L.Biotechnology in the Production of Pharmaceutical Industry Ingredients: Amino Acids.**Biotechnology & Biotechnological Equipment**. v. 27, n. 2, p.3620-3626. 2013

NELSON, D.L.; COX, M.M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 5^a ed. Porto Alegre:Artmed. 2011

SAIKI, R.; GELFAND, D.; STOFFEL, S.; SCHARF, S.; HIGUCHI, R.; HORN, G.; MULLIS, K.; ERLICH, H.Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. **Science**. v.239, n. 4839, p. 487-491. 1988

Anexo 1. Distribuição de patentes por países para cada aminoácido, de acordo com dados obtidos no *Worldwide-Espacenet*.

Histidina		Leucina		Isoleucina		Treonina		Triptofano		Asparagina		Valina		Glutamina		Alanina		Glutamato	
CN	1	CA	2	CA	1	CA	2	CN	2	JP	1	CN	4	CA	2	CA	2	CA	19
US	1	CN	6	CN	1	CN	1	GB	1	US	1	DE	3	CN	5	CN	12	CN	52
RU	1	EP	2	CZ	1	CZ	5	JP	6			EP	1	EP	1	DE	3	DE	2
JP	12	GB	2	GB	3	DE	2	US	2	Metionina		JP	18	GB	4	EP	2	EP	4
GB	4	HU	1	JP	32	EP	2			CA	3	KR	3	HU	1	GB	9	ES	2
		JP	17	KR	3	GB	3	Fenilalanina		CN	22	PT	1	JP	14	HU	1	GB	47
		KR	1	MX	1	JP	56	AU	1	CS	1	US	2	KR	1	IL	1	JP	70
AU	1	US	3	US	7	MX	1	BG	1	DE	1	WO	3	NZ	1	JP	65	KR	11
CA	10			WO	1	RU	2	CA	4	EP	4			US	4	KR	2	NZ	1
CN	27	Glicina				US	19	CN	5	GB	4	Prolina		WO	1	MY	1	PH	3
CS	12	CA	3	Cisteína		WO	1	CS	5	IE	1	CN	1			NZ	1	PL	1
DE	9	CN	34	CA	1	YU	2	EP	7	IN	1	CS	4	Aspartato		PL	1	RO	1
EP	7	CZ	1	CN	15	ZA	1	FR	2	JP	26	EP	1	AU	2	TW	1	RU	4
FR	1	FR	1	DE	1			GB	7	KR	9	GB	1	CA	1	US	9	US	51
GB	8	GB	1	EP	3	Tirosina		HU	1	MX	2	GR	1	CN	14	WO	1	WO	5
HU	4	HU	4	GB	5	CA	1	IE	6	MY	1	HU	2	EP	3	ZA	1	ZA	2
IE	1	IE	3	IL	2	CN	5	IL	2	PT	1	IN	1	GB	3				
IL	1	IN	1	JP	28	EP	2	JP	164	RU	4	JP	46	IE	1	Arginina		Serina	
JP	82	JP	45	KR	3	GB	3	KR	3	SG	1	KR	3	IL	1	CN	14	CN	2
KR	7	KR	3	MY	1	JP	18	MX	2	TW	1	US	11	IN	1	CS	1	DE	1
PL	2	MY	1	PL	2	KR	1	NZ	1	US	16	WO	1	JP	96	EP	1	GB	7
PT	3	RU	1	RU	2	RU	4	UA	1	WO	5			KR	2	ES	1	HU	1
RU	2	SK	2	SK	1	US	6	US	23	ZA	2			NZ	1	FR	1	JP	62
SK	3	US	4	US	8	WO	2	WO	8					PT	1	GB	3	KR	1
SU	2	WO	2	WO	4			ZA	1					RU	1	IL	1	NZ	1
US	36	ZA	1	ZA	1									SK	1	JP	25	SK	1
WO	9													TW	1	TW	3	US	11
ZA	2													US	12	US	9	WO	2
														WO	3			ZA	2
														ZA	2				

Fonte: Autoria própria (2014).

Recebido: 27/11/2014

Aprovado: 11/09/2015