A UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

# APRESENTA UMA INOVAÇÃO

## L-ASPARAGINASE MODIFICADA DERIVADA DE *PENICILLIUM SIZOVAE*, SEQUÊNCIA DE NUCLEOTÍDEOS, MÉTODO DE OBTENÇÃO, EXPRESSÃO EM *KOMAGATAELLA PHAFFII*, MICRORGANISMO TRANSGÊNICO, COMPOSIÇÕES FARMACÊUTICAS, E USO PARA O TRATAMENTO DE NEOPLASIAS LEUCÊMICAS

BR 10 2021 000894 6
*Grupo: Saúde*
*Subgrupo: Biomateriais e biomoléculas; Fármacos*

### ATIVIDADE ANTITUMORAL DA ASPARAGINASE

O aminoácido asparagina (Asn) é fundamental para o metabolismo das células humanas. Nas leucemias, as células tumorais são defeituosas e incapazes de sintetizar Asn, nutrindo-se das reservas que se encontram na circulação sanguínea.

Sabe-se que a L-asparaginase (L-ASNase) é uma enzima usada como biofármaco por diminuir a concentração de Asn na corrente sanguínea, transformando-a em aspartato (Asp) e amônia, e enfraquecendo as células leucêmicas malignas. Tradicionalmente, a L-ASNase é produzida em laboratório a partir de microrganismos, sendo que as três atualmente utilizadas na terapêutica são produzidas por bactérias. As principais desvantagens associadas a essas asparaginases se relacionam a: prejuízo à produção de proteínas; hipersensibilidade/alergia ao medicamento (incidência: 5 – 50%); elevada produção de amônia (produto tóxico ao organismo); e, carência de glutamina.

### MÉTODO INOVADOR PARA A PRODUÇÃO DA L-ASNASE FÚNGICA RECOMBINANTE PARA TRATAMENTO DE LEUCEMIAS

A obtenção de L-ASNases mais eficientes, com menos efeitos colaterais e alta atividade específica, se mostram necessárias e com alta demanda pelo mercado biofarmacêutico. Até então, não se conhecia método de obtenção de uma L-ASNase modificada advinda de um fungo filamentoso do Cerrado e expressa em uma levedura geneticamente modificada, assim como sua aplicação farmacêutica para tratar leucemias.

Neste contexto, a enzima modificada descrita na presente invenção apresenta elevado potencial para uso farmacêutico por ser advinda de organismo eucarioto e, por isso, mais compatível com o organismo humano, além de se mostrar uma importante

alternativa para a diminuição dos efeitos adversos resultantes do tratamento atual com L-ASNase de origem bacteriana.

## Vantagens

- Produto oriundo de fungo filamentoso isolado do solo do Cerrado;
- Produção em levedura induzida por metanol com expressão 3 vezes superior à original após 48 horas;
- Enzima similar a uma das três enzimas usadas nas formulações industrializadas atualmente em uso na terapêutica para o tratamento de leucemia linfoblástica aguda;
- A L-ASNase da presente invenção possui atividade de asparaginase tipo II, apresentando uma maior atividade específica, reduzindo efeitos adversos;
- A presente tecnologia compreende processo, produtos, uso e microrganismo transgênico;
- Agregação de valor à biodiversidade regional.

Cabe ressaltar que essa classe de fármaco ainda não é produzida por indústrias farmacêuticas nacionais. Com isso, empresas brasileiras devem ser encorajadas a investirem nessa nova tecnologia, visando a autossuficiência na produção nacional desse fármaco, evitando interrupções no tratamento devido a flutuações internacionais de sua produção e fortalecendo a economia nacional.

## Gostou dessa tecnologia?

Para mais informações entre em contato com a Agência de Comercialização de Tecnologias (ACT) da Coordenação de Inovação e Transferência de Tecnologia (CITT).

E-mail: act@cdt.unb.br
Telefone: (61) 3107-4116