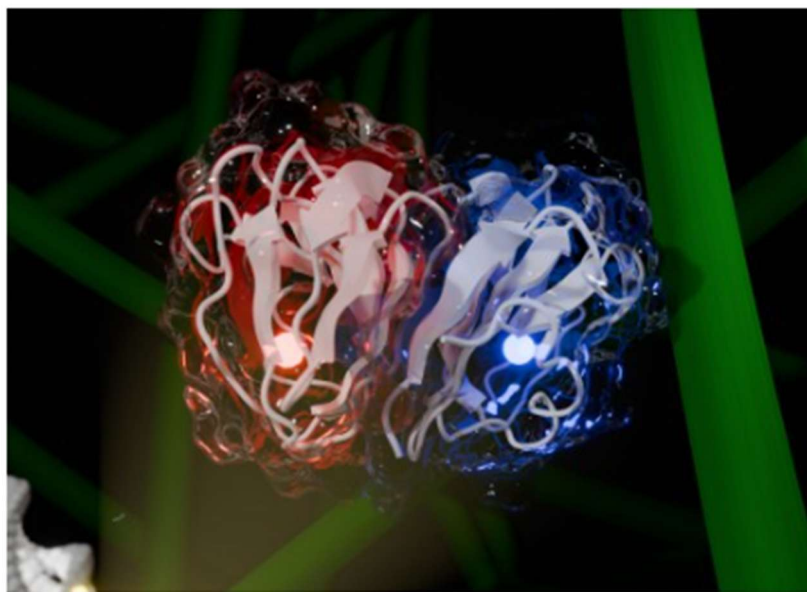


Nova enzima capaz de quebrar a celulose deverá revolucionar a produção de biocombustíveis

12 de fevereiro de 2025

Denominada CelOCE, essa proteína natural foi obtida no Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais e pode ser incorporada imediatamente ao processo industrial. Descoberta foi divulgada na revista *Nature*



A estrutura dimérica da enzima CelOCE agindo sobre as fibras de celulose, representadas pelos bastões verdes (figura: Mario Murakami/CNPEM)

José Tadeu Arantes | Agência FAPESP – A desconstrução da celulose é fundamental para a conversão de biomassa em combustíveis e produtos químicos. Mas a celulose, o polímero renovável mais abundante do planeta, é extremamente recalcitrante à despolimerização biológica. Embora composta inteiramente por unidades de glicose, sua estrutura microfibrilar cristalina, juntamente com sua associação com lignina e hemiceluloses nas paredes celulares vegetais, a torna altamente resistente à degradação. Como resultado, sua quebra na natureza é lenta e demanda sistemas enzimáticos complexos. A desconstrução da celulose, que, entre outros resultados, pode possibilitar um aumento significativo na produção de etanol a partir da cana-de-açúcar, tem sido há décadas um enorme desafio tecnológico.

Pesquisadores do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), em parceria com colegas de outras instituições do país e do exterior, acabam de obter uma enzima que pode literalmente revolucionar o processo de desconstrução da celulose, viabilizando, entre outras aplicações tecnológicas, a produção em larga escala do chamado etanol de segunda geração, derivado de resíduos agroindustriais, como o bagaço da cana e a palha do milho. O estudo foi [publicado](#) hoje (12/02) na revista *Nature*.

“Identificamos uma metaloenzima que melhora a conversão da celulose por meio de um mecanismo até então desconhecido de ligação ao substrato e clivagem oxidativa. Essa descoberta estabelece uma nova fronteira na bioquímica redox para a despolimerização

de biomassa vegetal, com implicações amplas em biotecnologia”, conta à **Agência FAPESP** **Mário Murakami**, líder do grupo de pesquisa em biocatálise e biologia sintética do CNPEM e coordenador do estudo.

A enzima recém-descoberta foi nomeada CelOCE, a partir da expressão em inglês *Cellulose Oxidative Cleaving Enzyme*. Ela cliva a celulose por meio de um mecanismo inédito, possibilitando que outras enzimas presentes no coquetel enzimático prossigam o trabalho, convertendo os fragmentos em açúcar. “Para usar uma comparação, a recalcitrância da estrutura cristalina da celulose decorre como que de um conjunto de cadeados, que as enzimas clássicas não conseguem abrir. A CelOCE abre esses cadeados, permitindo que outras enzimas façam a conversão. Seu papel não é gerar o produto final, mas tornar a celulose acessível. Ocorre uma sinergia, a potencialização da atuação de outras enzimas pela ação da CelOCE”, comenta Murakami.

Quebra de paradigma

O pesquisador informa que, cerca de duas décadas atrás, a adição das mono-oxigenases ao coquetel enzimático constituiu uma primeira revolução. Essas enzimas oxidam diretamente as ligações glicosídicas da celulose, facilitando a ação de outras enzimas. Foi a primeira vez que se utilizou a bioquímica redox como estratégia microbiana para superar a recalcitrância da biomassa da celulose. E isso definiu um paradigma. Tudo que se descobriu no período foi baseado nas mono-oxigenases. Agora, pela primeira vez, esse paradigma foi quebrado, com a descoberta da CelOCE, que não é uma mono-oxigenase, e propicia um resultado muito mais expressivo.

“Se acrescentamos uma mono-oxigenase ao coquetel enzimático, o incremento é de X. Se acrescentamos a CelOCE, obtemos 2X: duas vezes mais. Modificamos o paradigma de desconstrução da celulose pela via microbiana. Achávamos que as mono-oxigenases eram a única solução redox da natureza para lidar com a recalcitrância da celulose. Mas descobrimos que a natureza havia encontrado também outra estratégia, ainda melhor, baseada em um arcabouço estrutural minimalista que permite seu redesenho para outras aplicações, como a biorremediação ambiental”, afirma Murakami.

O pesquisador explica que a CelOCE reconhece a extremidade da fibra de celulose, instala-se nela e a cliva de forma oxidativa. Ao fazê-lo, ela perturba a estabilidade da estrutura cristalina, tornando-a mais acessível para a ação das enzimas clássicas, as hidrolases glicosídicas. Um dado muito relevante é que a CelOCE é um dímero, composto por duas subunidades idênticas. Enquanto uma subunidade se encontra “sentada” sobre a celulose, a outra fica livre, podendo desempenhar uma atividade secundária de oxidase, gerando o cossustrato necessário para a reação biocatalítica.

“Isso é realmente muito inovador, porque as mono-oxigenases dependem de uma fonte de peróxidos externa, enquanto a CelOCE produz seu próprio peróxido. Ela é autossuficiente, uma máquina catalítica completa. Sua organização estrutural quaternária possibilita que o sítio que não está engajado sobre a celulose atue como seu gerador de peróxido. Trata-se de uma enorme vantagem, porque o peróxido é um radical altamente reativo. Ele reage com muitas coisas. É muito difícil de ser controlado. Por isso, em escala industrial, adicionar peróxidos ao processo configura um grande desafio tecnológico. Com a CelOCE, o problema é eliminado. Ela produz *in situ* o peróxido de que necessita”, sublinha Murakami.

A CelOCE é uma metaloenzima: esta é sua classificação exata, porque possui um átomo de cobre embutido em sua estrutura molecular que atua como o centro catalítico propriamente dito. Ela não foi criada em laboratório, mas descoberta na natureza. Porém, para chegar a ela, os pesquisadores tiveram de mobilizar uma quantidade formidável de ciência e equipamentos.

“Partimos de amostras de solo coberto com bagaço de cana, mantido por décadas em uma área adjacente a uma biorrefinaria no Estado de São Paulo. Nessas amostras, identificamos uma comunidade microbiana altamente especializada na degradação de biomassa vegetal usando uma abordagem multidisciplinar que incluiu metagenômica, proteômica, enzimologia de carboidratos por métodos cromatográficos, colorimétricos e de espectrometria de massa, difração de raios X baseada em síncrotrons de quarta geração, espectroscopias de fluorescência e absorção, mutagênese dirigida por sítio, engenharia genética de fungos filamentosos por CRISPR/Cas e experimentos em biorreatores de planta-piloto de 65 litros e 300 litros. Fomos da prospecção da biodiversidade à elucidação do mecanismo e chegamos à escala industrialmente relevante em planta-piloto com possibilidade de aplicação imediata no mundo real”, conta Murakami.

O pesquisador enfatiza que este não foi um resultado de bancada de laboratório, que ainda precisa passar por muitas validações antes de chegar à utilização industrial. A prova de conceito em escala-piloto já foi demonstrada e a enzima recém-descoberta pode ser incorporada imediatamente ao processo produtivo – o que é extremamente relevante para o Brasil, como grande produtor de biocombustíveis, e para o mundo, em um contexto de transição energética urgente em função da crise climática.

O Brasil possui as duas únicas biorrefinarias existentes no mundo capazes de produzir, em escala comercial, biocombustíveis a partir da celulose. A tendência é que essas biorrefinarias se multipliquem aqui e sejam replicadas em outros países. Um dos maiores desafios, até agora, era a desconstrução da biomassa de celulose: como quebrar esse material e convertê-lo em açúcar. A CelOCE deverá aumentar expressivamente a eficiência do processo. “Atualmente, a eficiência está na faixa de 60%, 70%, podendo chegar, em alguns casos, a 80%. Isso significa que muita coisa ainda não é aproveitada. Qualquer aumento de rendimento significa muito, porque estamos falando em centenas de milhões de toneladas de resíduos sendo convertidas”, argumenta Murakami. E acrescenta que não se trata apenas de aumentar a produção de etanol veicular, mas de outros produtos também, como, por exemplo, biocombustível para aviação.

A pesquisa foi apoiada pela FAPESP por meio de dois projetos ([21/04891-3](#) e [22/03059-5](#)).

O artigo *A metagenomic ‘dark matter’ enzyme catalyses oxidative cellulose conversion* pode ser acessado em: www.nature.com/articles/s41586-024-08553-z.

Fonte: <https://agencia.fapesp.br/nova-enzima-capaz-de-quebrar-a-celulose-devera-revolucionar-a-producao-de-biocombustiveis/53930>