

Comunicado para os Delegados da CDB: Biologia Sintética e Biossíntese facilitada pela Inteligência Artificial
Implicações para a Biodiversidade e os Agricultores





Construção Internacional de
Capacidades para a Avaliação e
Governança da Biologia Sintética



vigilar al poder
monitorear la tecnología
fortalecer la diversidad

TWN
Third World Network

Comunicado para os Delegados da CDB: Biologia Sintética e Biossíntese facilitada pela Inteligência Artificial Implicações para a Biodiversidade e os Agricultores

2018

Sobre o *African Centre for Biodiversity*: O ACB (Centro Africano para a Biodiversidade) <http://acbio.org.za/> en está comprometido com a luta contra as desigualdades nos sistemas alimentar e agrícola da África, com o direito dos povos a uma alimentação saudável e culturalmente apropriada, produzida com métodos ecologicamente seguros e sustentáveis, e no direito dos povos de definir seus próprios sistemas agrícolas e alimentares. Em 7 de abril de 2015 o *African Centre for Biosafety* (Centro Africano para a Biossegurança) mudou oficialmente seu nome para *African Centre for Biodiversity* (ACB). Esta mudança de nome foi decidida em consulta interna para refletir a expansão do âmbito do nosso trabalho ao longo dos últimos anos. Todas as publicações do ACB anteriores a esta data manterão nosso antigo nome e deverão continuar sendo citadas assim.

Sobre o Grupo ETC: O Grupo ETC www.etcgroup.org trabalha com questões socioeconômicas e ecológicas relacionadas a novas tecnologias que podem ter impactos sobre populações marginalizadas no mundo. Opera em escala política global e trabalha em estreita parceria com organizações da sociedade civil (OSCs) e movimentos sociais, principalmente na África, na Ásia e na América Latina. O Grupo ETC está sediado em Val David, Canadá, e em Davao, Filipinas, com escritórios na Cidade do México e em Guelph, Canadá.

Sobre a Rede do Terceiro Mundo: A Rede do Terceiro Mundo, TWN, (www.twn.my) é uma rede internacional, independente e sem fins lucrativos, de organizações e indivíduos envolvidos em questões relacionadas ao desenvolvimento sustentável, ao Sul Global e às relações Sul-Norte. O objetivo da TWN é aprofundar o entendimento dos dilemas do desenvolvimento e os desafios que enfrentam os países em desenvolvimento, bem como contribuir para mudanças das políticas para alcançar um desenvolvimento justo, equitativo e ecologicamente sustentável. O Secretariado Internacional da TWN situa-se em Penang (Malásia), com escritórios em Kuala Lumpur (Malásia) e Genebra (Suíça). Há pesquisadores da Rede baseados em Beijing, Deli, Jacarta, Manila e Nova Iorque. O Secretariado Regional Latino-americano é em Montevidéu (Uruguai) e o Secretariado Regional Africano está em Acra (Gana).

Contribuição para o Projeto Capacitação Internacional em Avaliação e Governança sobre a Biologia Sintética, BICSBAG, por sua sigla em inglês. Os parceiros do projeto reconhecem agradecidos o apoio financeiro de SwedBio, do Stockholm Resilience Centre, da Frontier Coop Foundation e do CS Fund na produção desses materiais.

Visite www.synbiogovernance.org para mais informações e traduções.

Diagramação: Cheri Johnson

Tradução para português: Maria José Guazzelli, todos os textos e David Hathaway, texto Biologia Sintética e Biossíntese facilitada pela Inteligência Artificial.



Construção Internacional de Capacidades para a Avaliação e Governança da Biologia Sintética

Comunicado para os Delegados da CDB: Biologia Sintética e Biossíntese Facilitada pela IA – Implicações para a Biodiversidade e os Agricultores

Há quase uma década, a Convenção sobre Diversidade Biológica começou a acompanhar o desenvolvimento da biologia sintética. Na época, proeminentes biólogos adeptos dessas técnicas se gabavam de que qualquer composto produzido por uma planta agora poderia ser sintetizado em um tanque tanque de micróbios manipulados. O que há uma década não passava de teoria hoje é cada vez mais verdadeiro: o campo da biossíntese vem ganhando importância porque os potenciais da inteligência artificial e da automação estão convergindo rapidamente. Esses rumos têm inquietantes implicações para a conservação e o uso sustentável da biodiversidade.

Face ao número crescente de organismos e compostos derivados de sínteses biológicas, os governos precisam urgentemente compreender melhor a indústria emergente da “biossíntese” e responder às perturbações que poderão afligir milhões de agricultores e extrativistas tradicionais, e a biodiversidade da qual eles são guardiões.

Um relatório da reunião de 2017 do Grupo Ad Hoc de Especialistas Técnicos (AHTEG) da CDB sobre a Biologia Sintética registrou a aceleração do desenvolvimento da biologia sintética [¶14] e destacou sua crescente capacidade tecnológica para produzir novos organismos modificados.¹ O AHTEG informou que: “Abordagens como a aprendizagem por máquina, a inteligência artificial, a robótica e outras relacionadas ao “big data” [...] poderão permitir que organismos inéditos sejam rapidamente prototipados e testados” [¶15]. O AHTEG também informou que “a combinação de novas ferramentas biotecnológicas com a automação permite a produção mais rápida de organismos modificados [¶15]. O AHTEG apontou desafios associados à proliferação de novos organismos, nas áreas de detecção, identificação e monitoramento, e observou que lacunas na

infraestrutura e na capacidade técnicas em alguns países poderiam ampliar esses desafios [¶32-37].

Este Comunicado se destina a oferecer mais informações aos delegados da CDB sobre o estado atual da pesquisa, desenvolvimento e comercialização da biologia sintética (ou “synbio”) aplicada a produtos sintetizados biologicamente com fins comerciais, de modo a fundamentar debates e a consideração de possíveis ações.

Pontos Centrais:

> Os danos socioeconômicos precisam ser encarados:

Lidar com potenciais danos sociais, econômicos e indiretos para a biodiversidade pela substituição de produtos naturais com a biossíntese deveria constituir uma alta prioridade para a CDB. Em seu

último relatório, o AGTEG destacou “a importância de tratar os impactos socioeconômicos potenciais da comercialização de produtos da biologia sintética em substituição a produtos que ocorrem na natureza [¶57], além da “necessidade de levar em conta impactos socioeconômicos, perspectivas, direitos e terras de povos indígenas e comunidades locais, ao considerar a possível liberação de organismos desenvolvidos pela biologia sintética em terras e territórios de povos indígenas e comunidades locais [¶53].

> **Segurança, rastreabilidade, recall e responsabilidade:**

Entidades públicas e privadas vêm acelerando a criação de organismos e propõem a liberação comercial de ingredientes bio-sintetizados. Elas precisam garantir meios para testar a segurança de seus produtos e a rastreabilidade para assegurar sua integridade no mercado, com a capacidade de recolher esses produtos e implementar as medidas compensatórias necessárias. Os produtos da biologia sintética são diferentes daqueles obtidos pela síntese química e devem ser rotulados, regulados e cuidadosamente testados.

Nesse sentido, o AHTEG propõe que quem comercializa “produtos e organismos resultantes da biologia sintética ... deve ser responsabilizado por fornecer ferramentas validadas, dados relevantes de sequenciamento e material de referência, de maneira acessível, que facilitem a detecção, identificação e monitoramento de tais organismos e produtos” [¶38].

> **Sem rótulos enganosos de produtos “naturais”:**

Os produtos biossintetizados também não podem ser camuflados com promessas enganosas. Essas tecnologias podem “sequestrar” processos naturais na sua produção, mas os produtos da biologia sintética não são frutos de processos naturais. Não se justifica chamá-los de “naturais”, enganando reguladores oficiais e consumidores. O SBSTTA da CDB deve explicitar sua rejeição ao rótulo de “natural” para os produtos biossintetizados da biologia sintética.

Introdução: O que são a Biologia Sintética e a Biossíntese?

Há mais de uma década, a sociedade civil identificou a biologia sintética como “uma engenharia genética com anabolizantes”, para destacar o novo e dramático salto na capacidade tecnológica de manipular a biologia.² A biologia sintética (abreviada em inglês para *synbio*) uniu a engenharia, a bioinformática e as ciências da vida com o objetivo de modificar sistemas biológicos existentes ou de construir peças, dispositivos e sistemas biológicos inteiramente novos. Ela reflete a tentativa de aplicar à biologia uma abordagem de engenharia preditiva, e busca cada vez mais projetar e construir “vias metabólicas” a serem inseridas em microrganismos que então consumirão alimentos à base de carbono. O processo metabólico produz uma substância de alto valor como subproduto, transformando cada célula, na prática, em uma “fábrica viva”³ para ser reformulada à vontade, em função do produto final desejado. Uma convergência de engenharia genética, tecnologias de automação, robótica, mineração de dados e inteligência artificial está novamente esticando a capacidade tecnológica de manipular organismos existentes e de projetar outros novos.

A exploração comercial de micróbios em si nada tem de novo. Exemplos corriqueiros incluem processos de fermentação em escala comercial que produzem o iogurte e a cerveja. Todos conhecemos o fermento do pão que se alimenta de açúcares e secreta o dióxido de carbono e álcool como resíduos do metabolismo. Quando se agrega uma via metabólica engenheirada (ou seja, construída com DNA sintético) a uma célula, no entanto, o processo de fermentação pode ser alterado tanto do lado dos insumos quanto dos produtos químicos. A palavra *biossíntese* acentua os produtos: combustíveis, farmacêuticos, fragrâncias, alimentos e ingredientes de alimentos, todos biossintetizados usando técnicas de biologia sintética, que levam ao anúncio frequente de novos produtos da biossíntese. Um grupo de cientistas na China recentemente informou sobre esforços para produzir a breviscapina – um remédio cardiológico

de origem tradicional botânica – pela inserção de novas vias metabólicas engenheiradas em leveduras alimentadas por glicose.⁴ Uma empresa no Reino Unido, a Isobionics, alimenta bactérias *E. coli* engenheiradas com açúcar para produzir a fragrância de patchouli.⁵ Grupos de pesquisa e novas pequenas empresas tipo *startups* ao redor do mundo já re-engenheiraram microrganismos para produzirem uma variedade de compostos valiosos, biossintetizando o esqualano (antigamente extraído de azeitonas ou fígados de tubarões), combustível para aviões a jato, óleo de sândalo e até a seda de aranha, entre outros.

Algumas das maiores empresas do mundo, cujo comércio tradicionalmente dependia da biodiversidade natural, tanto vegetal quanto animal, hoje procuram ativamente parcerias com *startups* da biologia sintética, atraídas por fontes mais baratas, uniformes, estáveis e acessíveis de matérias primas e de produtos. Nas palavras da propaganda de uma empresa *synbio*, a tecnologia promete resolver “os problemas de cadeia de suprimentos da natureza”, inclusive a “falta de fatores de conveniência”, além de oferecer uma oportunidade para “melhorar e personalizar produtos”⁶ – por exemplo, para eliminar alérgenos. A expectativa é que a manufatura pela biologia sintética terá impactos em quase todos

os setores industriais. Por sua vez, produtores e outros trabalhadores ao longo das cadeias de suprimento de todos esses setores também podem ser afetados, com consequências potencialmente graves, em particular para pequenos produtores e trabalhadores que já são vulneráveis (ver Anexo).

“Todos adoraríamos imaginar um mundo onde pudéssemos adaptar a biologia para fabricar qualquer produto de modo renovável, rápido e sob demanda.” – Michael Jewett, biólogo sintético, Universidade Northwest, Illinois (EUA) e pesquisador principal da Fundação *Clostridia* para Projetos em Biossistemas (cBioFAB), citado na revista *Nature*.⁷

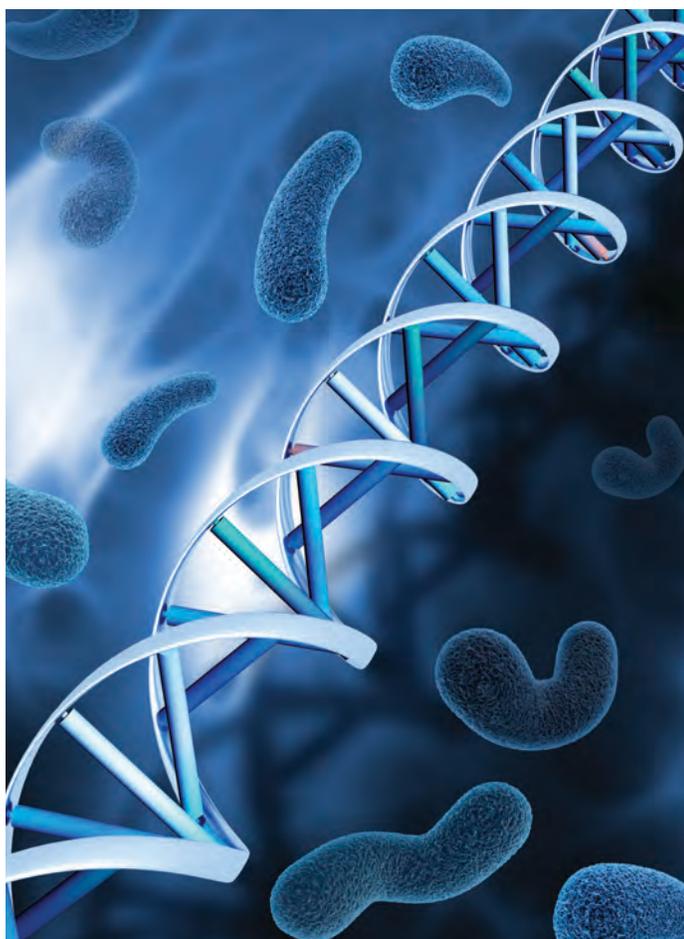
Nos animados primórdios da engenharia de vias metabólicas para a biossíntese pela fermentação, as empresas priorizavam a produção de biocombustíveis e bioplásticos, mas dificilmente alcançavam escalas comerciais com técnicas confiáveis, a um custo razoável. Mesmo seus imensos tanques de fermentação de 200.000 litros não podiam concorrer com as refinarias de petróleo em volume ou custo. “A produção pode

Tabela 1: Setores com P&D Ativa em Biologia Sintética e Exemplos Seleccionados de Produtos Biossintetizados

Farmacêutica	Moda	Sabores e Fragrâncias	Adoçantes	Cosméticos	Agronegócio Alimentos e Rações	Combustíveis
Artemisinina* (contra malária), Taxol (contra câncer), Canabinóides (analgésicos)	Seda,* Couro, Corantes, PDO*	Baunilha / Vanilina,* Vetiver, Patchouli*, Óleo de rosa,* Nootkatone* (da toranja)	Siraitia (fruta-dos-monges), Estévia	Manteiga de Karité,* Resveratrol,* Esqualano,* Propanediol*	Carne, Farinha de Peixe,* Leite (laticínio), Tratamento de Sementes,* Adubos*	Biodiesel,* Isobutanol*

* Já no mercado

Para maiores informações sobre ingredientes biossintetizados incorporados em produtos, consultar o site da Synbiowatch (OGMs 2.0 Base de Dados sobre Ingredientes): <http://database.synbiowatch.org/>.



ser caprichosa e difícil de controlar em um tanque do tamanho de um ônibus,” explica Mark Bünger, analista de mercado.⁸ A maioria das empresas do ramo *synbio* que levantaram investimentos iniciais e doações filantrópicas a fundo perdido por suas promessas de criar uma alternativa “verde” aos combustíveis fósseis hoje já adotaram um novo modelo de negócios, ou faliram. Empresas *startup* outrora famosas que nunca foram competitivas no mercado de biocombustíveis incluem a Solazyme, a LS9, a INEOS Bio, a Joule Unlimited e a Amyris, Inc. Como disse um executivo desse setor: “Desafiados pelo petróleo barato, a fadiga de investidores e barreiras técnicas, muitas firmas de biocombustíveis deram a guinada para a produção de produtos químicos pela fermentação. Passamos a buscar produtos com custos menores, volume maior e valor maior ...”⁹

A busca por produtos de menor volume e maior valor levou pioneiras biotecnológicas ao mundo dos sabores, fragrâncias e ingredientes de cosméticos, uma iniciativa que diz respeito à

atividade econômica de pequenos agricultores do mundo inteiro. (Alguns desses produtos estão relacionados na Tabela 2, a seguir.) A indústria de sabores e fragrâncias, por exemplo, hoje compra de 200 a 250 diferentes culturas botânicas ao redor do mundo, principalmente do Sul global.¹⁰ Estima-se que 20 milhões de pessoas, inclusive pequenos agricultores, trabalhadores rurais e outros trabalhadores na cadeia de suprimento dependem de culturas botânicas comercializadas para a produção de sabores e fragrâncias naturais.¹¹ Alguns grupos industriais reconhecem que esses botânicos são “altamente importantes em termos de seu impacto socioeconômico sobre populações rurais e podem também representar importantes benefícios ambientais em sistemas agrícolas.”¹² Óleos essenciais derivados de botânicos, por exemplo, “são tipicamente categorizados como oriundos de ‘culturas de menor importância’ (*minor crops*), [porém] elas exercem um grande papel econômico, social e ambiental nas comunidades que as produzem, e frequente representam culturas chaves (para a geração de renda familiar) no mosaico agrícola que ajuda a melhorar indicadores sociais – especialmente na saúde e na educação.”¹³ Se uma pequena fração sequer desses sabores e fragrâncias supridos por plantas for substituída por alternativas biossintetizadas, o impacto econômico pode ser dramático.

A automação e a inteligência artificial (aprendizagem por máquina) aceleram a biossíntese em “fundições vivas”

O avanço da biossíntese – no número e variedade de organismos engenheirados – vem se acelerando porque empresas públicas e privadas, principalmente nos Estados Unidos, conseguiram reduzir significativamente o custo e abreviar os prazos para a concepção e produção de organismos. Fizeram isso juntando novas técnicas de engenharia do genoma como CRISPR (para a edição de genes) e interferência por CRISPER (CRISPERi, para manipular a expressão de genes)¹⁴ com a mineração de dados, a automação, a robótica e a inteligência artificial (aprendizagem por máquina).

O programa “Fundições Vivas” – da DARPA, ou Agência de Projetos de Pesquisa Avançada de Defesa, do governo norte-americano – afirma que de 2012 a 2014 conseguiu acelerar em mais de 7,5 vezes e baratear em mais de 75% o custo do ciclo “projetar-construir-testar” para a geração de novas “cepas de produção” de organismos, ou seja, a engenharia de organismos capacitados para uma biossíntese de utilidade industrial.¹⁵ O Departamento de Energia dos EUA sedia a “BioFundição Ágil” – um consórcio de nove laboratórios públicos, para projetar, construir e analisar mais de 75.000 organismos até 2020.¹⁶ O Reino Unido, Singapura, China e Dinamarca também estão construindo biofundições.¹⁷

A Ginkgo Bioworks é uma empresa privada (por enquanto) com sede em Boston que recentemente financiou sua terceira “fundição” para projetar, testar (ou seja, experimentar) e alcançar escala para a produção de organismos engenheirados.¹⁸ A Ginkgo afirma que seu novo software de automação vai acelerar a entrega de produtos e duplicar a produção mensal atual da fundição.¹⁹ Para produzir tantos novos organismos, a Ginkgo encomendou um bilhão de pares-base de DNA sintético da Twist Bioscience, uma empresa privada em São Francisco – “o maior contrato em volume de fornecimento da indústria” equivalente a aproximadamente um terço da produção mundial de DNA, segundo as duas empresas.²⁰ A nova fundição também vai sediar uma nova parceria de US\$ 100 milhões com a Bayer, para projetar e produzir micróbios fixadores de nitrogênio para a agricultura.²¹

“Quem ainda faz com as mãos não faz ciência.” – Max Hodak, cofundador da Transcriptic, produtor de programas de automação e parceiro da Ginkgo, ao descrever o cenário da biologia sintética na era da robótica e da automação²²

Uma concorrente da Ginkgo Bioworks é a Zymergen, baseada na Califórnia, que usa a automação e a aprendizagem por máquina (codinome inteligência artificial, ou “IA”) para “regular” micróbios já engenheirados pela biossíntese. Os clientes enviam seus micróbios industriais à Zymergen na expectativa de os sistemas automatizados da empresa poderem “engenheirar” uma versão mais produtiva.²³ A Zymergen começa com algoritmos que geram 1.000 ou mais alterações possíveis no material genético do organismo para aumentar sua eficiência. É então que “os robôs tomam conta, injetando os fragmentos sugeridos de DNA nos organismos, testando suas propriedades, coletando dados sobre cada nova combinação e retroalimentando a base de dados com essas informações.”²⁴ O processo da Zymergen funciona em paralelo (mais de um micróbio, e até mais de uma espécie de micróbio, pode ser testado simultaneamente) e de maneira iterativa (uma versão do micróbio a ser otimizado pode ser testada e analisada, produzindo dados analíticos que serão aproveitados na próxima e sucessivas iterações). Por enquanto, a Zymergen fatura na base de assinaturas pagas por seus clientes e da cobrança de um percentual da maior margem de lucro obtido pelo micróbio novo, otimizado.²⁵ (A Zymergen não revela sua receita e nem os nomes de seus clientes comerciais.) No futuro, a Zymergen pretende priorizar a projeção e construção de seus próprios organismos comercialmente rentáveis.²⁶ Para tanto, ela recentemente adquiriu a Radiant Genomics, dona de “um dos maiores catálogos totalmente montados e instantaneamente acessíveis de diversidade genética no mundo”.²⁷

O Papel de “Big Data”

O progresso recente na biologia sintética tem como base um volume impressionante de dados biológicos. A GenBank é um repositório de dados que possui informações sobre as sequências genéticas de mais de 400.000 espécies de plantas, animais e microrganismos. Além de dados genômicos, a Pathguide (pathguide.org) fornece uma lista de 702 diferentes recursos (principalmente bases de dados) relacionados a vias biológicas e interações moleculares. No início de 2018, o site Molecular Biology Database Collection já identificara 1.737 bases de dados que abrangem 15 categorias e 41 subcategorias.²⁸ Como nenhum cérebro humano poderia peneirar tantos dados diversos e dispersos, a mineração de dados necessariamente tem que ser automatizada.

SyBiOntKB é uma base de conhecimento recém-criada especificamente para projetar organismos sintéticos. Dados biológicos de vários conjuntos de dados em diversos formatos foram integrados em um arcabouço único como um “armazém de dados” pesquisável, possibilitando buscas por peças e dispositivos genéticos potencialmente úteis na criação de um organismo sintético.²⁹ Os responsáveis pela SyBiOntKB esperam que sua contribuição “seja útil para acelerar projetos em biologia sintética e ajudar a facilitar a automação do ciclo de vida da engenharia biológica, por fim”.³⁰

Outra ferramenta específica para dados no campo *synbio* é a Garuda (Automação Genética: Unidade de Recomendações e Analisador de Dados), desenvolvida na Universidade de Boston e financiada pelo programa Fundições Vivas da DARPA.³¹ A Garuda se baseia em coleções de algoritmos para a mineração de dados, análise de padrões e aprendizagem por máquina para potencializar a descoberta de informações não arquivadas explicitamente por usuários, para chegar a “recomendações pertinentes” para projetos ou “depurações” em biologia sintética.³²



Biossíntese de proteínas: Startups apostam que tanto verdes quanto o agronegócio abraçarão a cadeia de abastecimento alimentar pela “agricultura celular”

A maior parte da pesquisa e desenvolvimento (P&D) atual em biossíntese se concentra em produzir compostos de alto valor/baixo volume que tradicionalmente são derivados de plantas, como ingredientes de alimentos (sabores), cosméticos ou perfumes, ou compostos bioativos para as indústrias farmacêuticas e de agronegócios. Hoje, outros produtos da biossíntese já começam a chamar a atenção, e atrair os investimentos. Muitas empresas pelo mundo tentam cultivar alimentos ricos em proteínas no laboratório pela fermentação com organismos biossintéticos, no que alguns chamam de “agricultura celular”. Citando motivos como o bem-estar animal, a segurança alimentar, a sustentabilidade ambiental e a produção “limpa”, fala-se em uma “oportunidade comercial colossal”.³³

Desde o início do século XX existem produtos vegetais destinados explicitamente a substituir o leite de vaca (ex. leite de soja), além de alimentos vegetais que simulam a textura e o sabor da carne. Mas os novos leites sem laticínios (e vacas) e os “análogos de carne” são outra coisa. São produtos da biologia sintética. A Perfect Day Foods, por exemplo, com sede no Vale do Silício, bio-engenheirou um levedo para fermentar o açúcar e produzir proteínas sintéticas de laticínios (caseína e soro), a partir das quais se faz um substituto para o leite. A Perfect Day Foods tem o apoio da New Harvest, um instituto de pesquisa sem fins lucrativos, que financia mais de dez projetos em agricultura celular ao redor do mundo, inclusive ovos que não vêm de galinha e carne de

hambúrguer que não vêm de gado.³⁴ Outras equipes de pesquisa trabalham na linha da DIYBio (biologia faça-você-mesmo), como o projeto Real Vegan Cheese (<https://realvegancheese.org/>), financiado coletivamente via Indiegogo.

As *startups* da agricultura celular já começam a atrair investimentos das grandes empresas do agronegócio. O grupo alemão PHW, um dos maiores produtores avícolas da Europa, há pouco tempo fez uma parceria estratégica com a SuperMeat, *startup* de Tel Aviv que pretende comercializar frango bio-sintetizado dentro de três anos.³⁵ A SuperMeat se lançou com uma campanha *crowd-source* na Indiegogo, que levantou mais de US\$ 230.000 em pedidos antecipados por seu frango criado em laboratório.³⁶ O governo chinês investe na SuperMeat, além de duas outras firmas “alt-carne” de Israel – a Future Meat Technologies e a Meat the Future – em um acordo comercial de US\$ 300 milhões para promover uma tecnologia de ponta supostamente amigável ao clima.³⁷ Tanto a Tyson Foods quanto a Cargill (junto com Bill Gates e Richard Branson) já investiram na Memphis Meats, outra *startup* do Vale do Silício especializada em agricultura celular. O chefe de investimentos de risco da Tyson explica assim: “Onde houver saltos no modo de desenvolver alimentos, especialmente para a produção de proteínas, a Tyson Foods estará lá.”³⁸

Em 2016, a Cargill formou uma *joint venture* com a Calysta, empresa de bio-síntese sediada no Vale do Silício, chamada NouriTech, que produz proteína para rações na piscicultura, pecuária e animais domésticos. A NouriTech começou a construir uma nova fábrica de proteínas em Memphis, Tennessee (EUA) em 2017, que espera abrir em 2019, e já tem uma unidade de fermentação no norte da Inglaterra. O produto da NouriTech, da marca FeedKind, é vendido com substituto direto e sustentável para a farinha de peixe e já foi aprovado como ingrediente em sistemas orgânicos como ração animal no Reino Unido e na Europa.³⁹ (Aparentemente, foi possível homologá-lo como orgânico pois os microrganismos usados no processo são considerados como não transgênicos, para fins de registro oficial. Os microrganismos da Calysta, no entanto parecem ter passado uma extensa “engenharia de cepa”,

mesmo sem introduzir neles DNA de outras espécies.⁴⁰) Segundo a consultoria Envision Intelligence, o mercado global para farinha de peixe e óleo de peixe alcançará US\$ 9,5 bilhões em 2018.⁴¹

A indústria que se faz passar por “natural”

Um chamariz para a indústria *synbio* é a perspectiva, em muitos países, de classificar e rotular legalmente os produtos da biologia sintética como “naturais”, pois os fabricantes podem afirmar que o processo microbiológico de fermentação em si é “natural” (independente da natureza nada natural dos organismos produtores).⁴² Isso significa que ingredientes bio-sintéticos podem ser introduzidos sem alarde em mercados de produtos naturais. De fato, vários ingredientes biológicos bio-sintetizados hoje possuem a certificação enganosa do selo “The Natural Seal”.⁴³ O uso do termo *natural* já era problemático,⁴⁴ mas o sequestro *high-tech* da biologia pela bio-síntese para fins industriais complica mais ainda. Até grandes empresas que vivem de *commodities* agrícolas – empresas como a Cargill, que já fez parceria com a Evolva suíça para comercializar um composto bio-sintetizado “tipo” estêvia – se dispõem a investir na possibilidade de uma via menos cara e mais direta para manter suas *commodities* agrícolas atuais, especialmente se essas *commodities* podem ser substitutos diretos com rótulos idênticos. Seguirão comprando de agricultores, possivelmente, mas preferindo cada vez mais o laboratório se o preço for interessante, no interesse da uniformidade e da estabilidade em sua cadeia de suprimentos. Para certos produtos como sabores e ingredientes de cosméticos, produtos bio-sintetizados já estão posicionados não apenas para concorrer com seus congêneres botânicos naturais, mas para exercer uma vantagem comercial sobre outras versões sintéticas. Os consumidores geralmente preferem produtos naturais aos artificiais ou sintéticos.⁴⁵ Para a maioria dos produtos da indústria *synbio*, porém, os consumidores não terão como saber se o produto rotulado como “natural” é oriundo de micróbios industriais, engenheirados ou de uma fonte tradicional botânica ou agrícola.

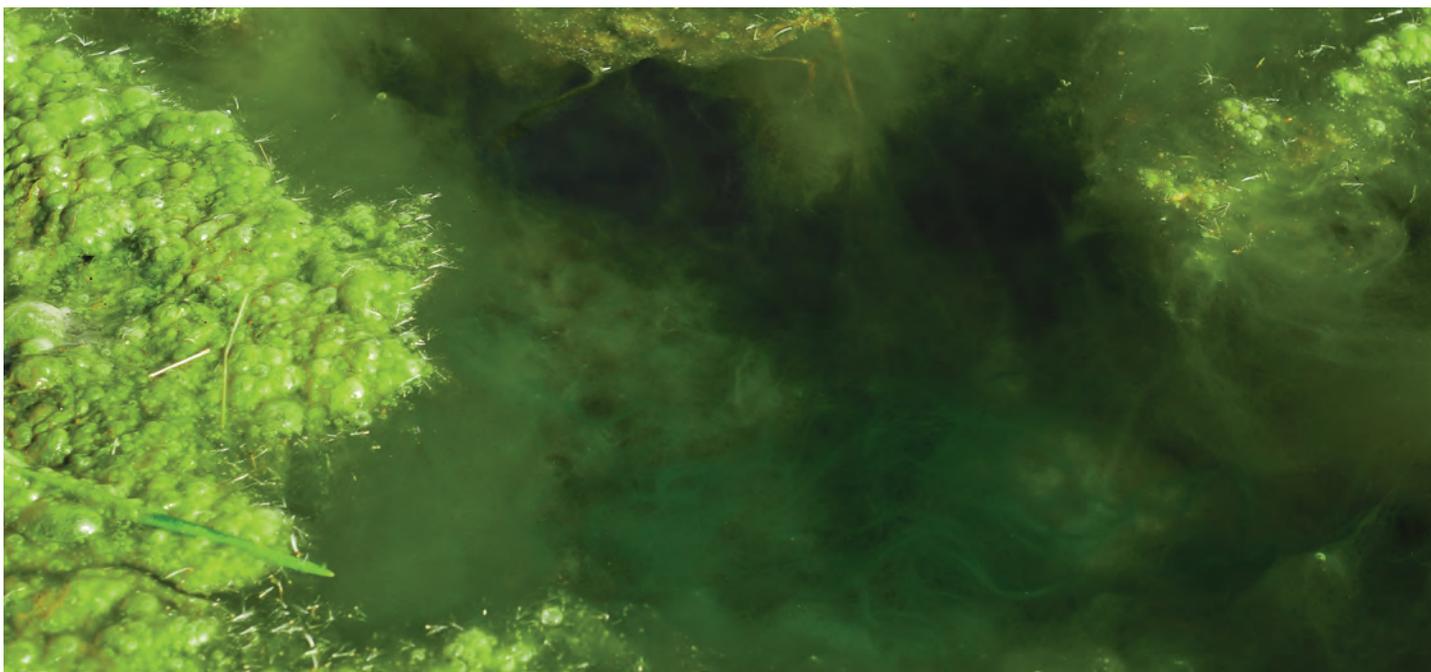
Variações no tema Synbio: Micróbios diferentes e insumos diferentes, com foco no setor energético

O substituto da Calysta para a farinha de peixe, que acabamos de descrever, segue um padrão que já vimos: microrganismos alimentados com uma fonte de energia baseada no carvão passam por uma fermentação para produzir uma commodity valiosa. Mas o processo de fermentação de biossintéticos da Calysta é outra coisa. Em primeiro lugar, os próprios microrganismos viram o produto comercial (enquanto normalmente é um produto da fermentação que possui o valor comercial). Em segundo lugar, os microrganismos da Calysta não metabolizam açúcar. São bactérias que metabolizam o metano, principal componente do gás natural e o segundo gás de efeito estufa mais importante na atmosfera terrestre. Quando a unidade de farinha de peixe da Calysta Cargill (a NouriTech) entrar em operação em 2019 no Tennessee, seu metano será transportado por um gasoduto da cidade de Memphis.⁴⁶

A Calysta também manipulou seus digestores de metano – os metanotróficos – para produzirem o ácido láctico, um precursor dos bioplásticos. A Calysta e a NatureWorks, empresa norte-americana que produz bioplásticos a partir de

milho transgênico, fizeram uma parceria para biossintetizar o ácido láctico com metanotróficos. O projeto conta com um investimento a fundo perdido de US\$ 2,5 milhões do Departamento de Energia dos EUA.⁴⁷ Teoricamente, o metano na atmosfera poderia ser captado para servir de insumo na produção, e é bem nessa premissa que se baseia o apelo “verde” da tecnologia. Porém as bactérias que os engenheiros da Calysta bio-projetaram para produzirem proteínas e ácido láctico, na prática, consomem gás natural, pois não há incentivo para usar outra fonte, já que o preço do gás natural está em baixa nos EUA, principalmente pela oferta abundante via *fracking*.⁴⁸

Outras empresas de biossíntese, como a LanzaTech, que opera na Nova Zelândia, Índia, China e Estados Unidos, pretendem usar metanotróficos engenheirados para produzir etanol, a partir de “fluxos de resíduos de carbono”, inclusive o monóxido de carbono de usinas siderúrgicas. A norte-americana Intrexon, por outro lado, usa metanotróficos para converter o gás natural em isobutanol.

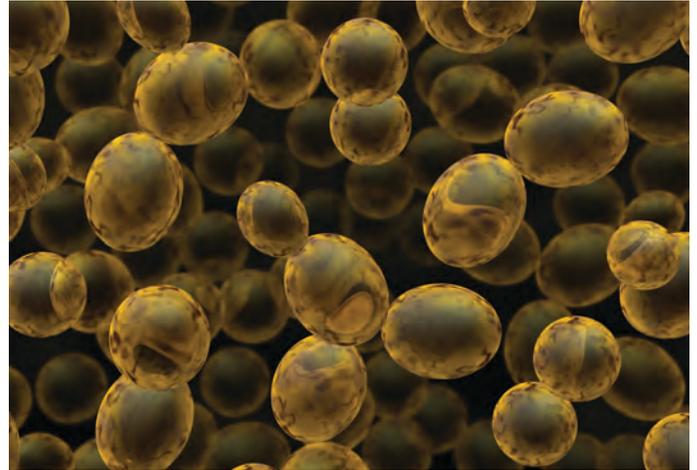


Rejeitar o insustentável não significa aceitar a biossíntese

Considerando os impactos ambientais e climáticos da agricultura industrial, o aumento no consumo global de carne e a proliferação de plásticos derivados do petróleo, não surpreende que a biologia sintética tenha atraído a atenção da mídia, o investimento privado, o apoio de governos e o entusiasmo de ambientalistas declarados. Não se trata de querer preservar a situação atual. Mesmo que a biossíntese, porém, causasse apenas uma fração das rupturas já vislumbradas no mercado, os impactos socioeconômicos seriam imensos. Os pequenos agricultores seriam os mais afetados, por serem os menos capazes de suportar esses transtornos em seus mercados. A mera perspectiva de uma cultura ser substituída por um caldeirão industrial pode perturbar cadeias de suprimentos e levar agricultores a rejeitarem oportunidades, por medo de não haver mais comprador na hora da colheita.

Em 2013, a Amyris Inc e a gigante farmacêutica Sanofi Aventis anunciaram a produção comercial de artemisinina derivada de uma biossíntese. A artemisinina, derivada da artemísia (*Artemisia annua*), é um componente chave para o tratamento da malária, e o anúncio foi saudado como “um triunfo” da biologia sintética, a prova do potencial de uma *startup* inovadora para criar e comercializar um produto final de alto valor econômico em colaboração com um titã multinacional. Também foi descrito como um estabilizador de mercado muito oportuno e um auxílio para as vítimas que precisavam de tratamento para malária.⁴⁹ Em 2015, no entanto, a produção da artemisinina biossintetizada foi interrompida, e em meados de 2016 a Sanofi vendeu sua unidade fabril. As razões do fracasso do produto semissintético – ou pelo menos de seu “impacto modesto”⁵⁰ na cadeia de suprimento – ainda suscitam debate, mas a conclusão é que custa mais produzir a artemisinina biossintética do que cultivar e colher a artemísia, pelo menos dentro do prazo previsto para a geração de lucros de uma grande empresa. “Se o preço já é muito baixo ... não há porque aquecer o tanque

de fermentação,” nas palavras de Jay Keasling, inventor da tecnologia.⁵¹ Uma das lições a colher da biologia sintética, portanto, é que a tecnologia não precisa “vingar” para dar lucro, virar chamariz para a mídia e os investidores, embaralhar mercados de produtos naturais e/ou desviar o financiamento de outras atividades (mais) úteis.



O desafio da biossegurança: testar, detectar, monitorar e rastrear organismos biossintetizados

É pertinente reparar que quando um biólogo sintético se refere ao ciclo “projetar-construir-testar”, o componente “testar” não se refere à segurança, mas apenas à utilidade comercial, ou seja, se o organismo engenheirado produz (ou vira) o composto previsto no projeto. O objetivo, aliás, sempre que possível, é acelerar o ciclo projetar-construir-testar.⁵² Com a crescente incorporação da inteligência artificial, algoritmos, aprendizagem por máquina e robótica para acelerar a projeção e construção de organismos, é provável que haja cada vez *mais* organismos produzidos *mais* rapidamente e com *mais* complexidade, no que uma empresa qualifica como a “criação dirigida de diversidade genética”.⁵³

Em seu relatório mais recente, o AHTEG da CDB sobre a Biologia Sintética observou o incremento potencial na complexidade e na abundância de organismos engenheirados através de técnicas da biologia sintética [¶15] mas concluiu “que a maioria dos organismos vivos já desenvolvidos ou sujeitos a pesquisa e desenvolvimento ... inclusive

os organismos engenheirados com mecanismos de “direcionamento gênico” (*gene drives*, em inglês) ... [cabem] na definição de OVMs (Organismos Vivos Modificados) de acordo com o Protocolo de Cartagena” [¶28]. O AHTEG ainda considerou alguns lapsos potenciais no Protocolo, inclusive que as ferramentas hoje disponíveis para detectar, identificar e monitorar os OVMs podem ter que ser atualizadas e adaptadas [¶32].

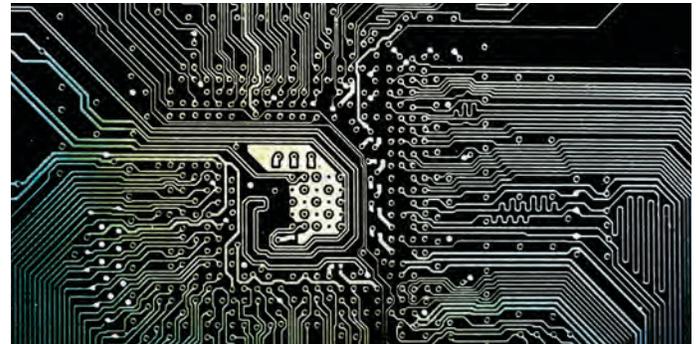
“Quando biólogos sintéticos anunciam que vão tratar micróbios como minúsculas fábricas, investidores e mercados podem ouvi-los, mas os micróbios não.”⁵⁴ – Daniel Grushkin, jornalista científico e cofundador da Genspace, um laboratório do tipo “faça-você-mesmo”.

Principalmente frente à esperada proliferação comercial de organismos sintéticos projetados para produzir ingredientes biossintéticos – alguns dos quais serão liberados, intencionalmente ou não, no ambiente, ou serão ingeridos por animais e/ou humanos – os protocolos de segurança atuais provavelmente são inadequados. Onde existem, os marcos regulatórios geralmente preveem avaliações “caso-a-caso” de OVMs que chegam ao escaninho do regulador, para serem examinados por “especialistas” humanos.

Teoricamente, esses OVMs podem ser incluídos no Cadastro de Identificadores Únicos de OVMs (LMO-UIDs) no Mecanismo de Intermediação de Informação sobre Biossegurança (*Biosafety Clearing-House*), para disponibilizar informações públicas e pertinentes, inclusive sobre eventos de transformação, modificações genéticas e o código único de identificação (quando disponível) para cada registro.⁵⁵ Como será que os reguladores vão acompanhar a identificação e, em seguida, a avaliação de organismos biossintetizados produzidos por robôs automatizados movidos a IA – principalmente os organismos pretensamente “idênticos ao natural” – e muito menos monitorar sua biossegurança? Os reguladores terão que fazer avaliações de biossegurança também movidas a IA

para darem conta? Qual é nosso grau de confiança tanto para regularmos o redesenho da natureza como para assumirmos a responsabilidade pela biossegurança, em sistemas automatizados?

Reconhecendo esses lapsos potenciais, o AHTEG observou que quem desenvolve organismos sintéticos e produtos derivados de tais organismos para uso comercial “poderia ser responsabilizado por fornecer ferramentas validadas, dados relevantes de sequenciamento e material de referência, de maneira acessível, que facilitem a detecção, identificação e monitoramento desses organismos e produtos derivados, como já era o caso para OVMs em alguns marcos” [¶38]. O monitoramento, identificação e rastreabilidade seriam o nível mínimo de ação necessária para a precaução. O AHTEG observou ainda que as estratégias para a gestão de risco e monitoramento também podem “ter que ser adaptadas e complementadas para responder a características específicas de organismos desenvolvidos com a biologia sintética” [¶48].



O problema da governança algorítmica

À medida que o desenho e a manufatura de novos organismos (e novos derivados moleculares) forem cada vez mais dirigidos pela inteligência artificial (IA) e por processos algorítmicos de decisão, uma árdua polêmica sobre o problema da governança algorítmica passará a desafiar os reguladores da biossegurança, como já é o caso para reguladores de trânsito com relação à IA nos automóveis sem motorista e para autoridades na justiça que lidam com a IA no sistema jurídico.

Na raiz do enigma da governança algorítmica está o fato de que os atuais sistemas de aprendizagem

por máquina, treinados por redes neurais, podem parecer capazes de chegar à “resposta certa” para um problema com precisão crescente, mas são incapazes de explicar como chegaram lá. No caso dos carros autônomos, por exemplo, a decisão tomada por uma IA treinada por rede neural para se desviar de um acidente ou entrar em uma ciclovia emerge de uma representação interna da situação pela máquina, comparada com dados anteriores, mas pode não ser compreensível para um perito humano. Se o carro então atropelar um pedestre ou bater em uma bicicleta, não está claro onde fica a responsabilidade, já que é impossível decodificar qual foi o erro lógico, se é que houve um. Isso deixa um vazio na responsabilidade civil e na governança, tanto na biotecnologia como no transporte. Essa confusão está suscitando apelos aos projetistas da IA para criarem uma “IA explicável”.⁵⁶

Na medida que cada vez mais organismos sintéticos forem projetados por algoritmos de aprendizagem por máquina, sem regras nem explicações, as mesmas questões podem surgir nas ciências da vida. Por exemplo, a empresa de biossíntese por IA Zymergen já reconheceu que realmente não entende como seus programas de *design* decidem se uma alteração genética foi bem-sucedida. Em entrevista à *Science*, os fundadores da Zymergen admitem que quando seus robôs descobrem mudanças genéticas bem-sucedidas que incrementam a produção de uma substância, eles não têm a menor ideia sobre a bioquímica por trás de seus efeitos e podem nunca entendê-la. “Somos pagos porque funciona, não porque entendemos o porquê”, explica Aaron Kimball, diretor técnico da empresa. “Uma possibilidade intrigante é estarmos no fim da era da ciência ‘compreensível’”, diz Adrien Treuille, um cientista da computação na Universidade Carnegie Mellon, em Pittsburgh, Pensilvânia, que trabalha com biólogos moleculares.

No entanto, não entender o motivo de uma modificação genética, ou não rastrear seus outros efeitos colaterais, pode ser a receita para o desastre. Os micróbios engenheirados para biossintetizar ingredientes para a ingestão humana já causaram danos significativos e até mortes no

passado, como no incidente com L-triptofano em 1989, quando uma pequena alteração nos teores produzidos de um suplemento alimentar comum provavelmente criou uma toxina, sem intenção.⁵⁷ Dada a necessidade de garantir a segurança e agir com precaução, a produção comercial de organismos engenheirados em “caixas pretas” soa imprudente.

Recomendações para o SBSTTA

À luz da aceleração no número de substâncias e organismos que utilizam a biossíntese sintética, as Partes da CDB podem levar em consideração:

1. Abordar as implicações socioeconômicas e para a biodiversidade das alternativas biossintéticas aos produtos naturais.

As Partes da CDB poderiam considerar o desenvolvimento de mecanismos de análise de horizontes, avaliação, responsabilidade e reparação pelos quais as Partes ou comunidades possam resolver situações em que o uso sustentável da biodiversidade seja impactado pela produção da biologia sintética, por novas tecnologias algorítmicas ou por outras inovações associadas.

2. Garantir o monitoramento, testes, rastreabilidade e rotulagem dos componentes, organismos e produtos da biologia sintética.

Conforme recomendação do AHTEG sobre a biologia sintética, quem comercializar “produtos e organismos resultantes da biologia sintética ... deveria ter a responsabilidade de fornecer ferramentas validadas, dados relevantes de sequenciamento e material de referência, de maneira acessível, que facilitem a detecção, identificação e monitoramento de tais organismos e produtos” [¶38].

3. Clareza, com terminologia honesta

A biologia sintética (inclusive a edição genética) é uma tecnologia de engenharia genética dentro do campo da moderna biotecnologia que dá origem a Organismos Vivos Modificados. Por isso, seria enganoso – e comprometeria a transparência – rotular produtos da biossíntese sintética como “não contém OGM” ou “natural”.

Anexo: Alguns dos Produtos Naturais Alvos da Biossíntese

Produto natural alvo de substituição com produto biossintético	Situação de mercado do produto biossintético	Algumas das empresas responsáveis	Economias nacionais mais vulneráveis	Nº aprox. de produtores vulneráveis, onde há dados	Valor do mercado global, se há dados
Artemisia annua	À venda, mas sem produção atualmente	Amyris, Sanofi Aventis	China, Vietnã, Madagascar	~100.000	~27-46 milhões
Canabinóides medicinais (ocorrem naturalmente na Cannabis)	Canabinóides medicinais em desenvolvimento	Teewinot Life Sciences Corporation (EUA)	Cultivo de Cannabis: Marrocos, México, Nigéria, Líbano, Paraguai	N/D	12,67 bilhões ⁵⁸ (para Canabinóides medicinais)
Nootkatone (ocorre naturalmente na toranja)	No mercado	Evolve (Suíça), Oxford Biotrans (RU), Isobionics (Países Baixos)	Brasil, EUA, Israel, Argentina, Nova Zelândia	N/D	231 milhões (2016) ⁵⁹
Óleo de patchouli	No mercado (Clearwood)	Isobionics (Países Baixos), Evolve (Suíça), Firmenich (Suíça)	Indonésia, China, Índia	~50.000 ⁶⁰	~100 milhões ⁶¹
Açafrão	Em desenvolvimento	Evolve	Irã, Índia, Cachemira, Grécia, China, Espanha, Afeganistão, Marrocos	> 150.000 ⁶²	~646 milhões (2015) ⁶³

Produto natural alvo de substituição com produto biossintético	Situação de mercado do produto biossintético	Algumas das empresas responsáveis	Economias nacionais mais vulneráveis	Nº aprox. de produtores vulneráveis, onde há dados	Valor do mercado global, se há dados
Sândalo	Fragrância similar no mercado (Clearwood); outras em desenvolvimento	Isobionics (Países Baixos), Evolve (Suíça), Firmenich (Suíça)	Índia, Indonésia, Austrália, África do Sul, Tanzânia, Quênia, China, Sri Lanka, Tailândia, Camboja	N/D	~27 bilhões
Esqualeno (ocorre naturalmente no óleo de fígado de tubarão e no azeite)	No mercado	Amyris (EUA) marca Biossance, Croda (RU)	Azeite – Espanha, Israel, França, Itália, Grécia, Portugal, Marrocos, Síria, Argélia, Jordão, Tunísia, Turquia; Fígado de tubarão – Índia, Indonésia, EUA, Belize ⁶⁴	N/D	110 milhões (2015) ⁶⁵
Seda	Alguns produtos no mercado; outros em desenvolvimento (scale-up)	Spiber, Inc. (Japão), AMSilk (Alemanha), Bolt Threads (EUA), Kraig Biocraft Laboratories (EUA)	China, Índia e 58 outros países	N/D (60 milhões de domicílios produzem fibras naturais)	11,7 bilhões ⁶⁶

Produto natural alvo de substituição com produto biossintético	Situação de mercado do produto biossintético	Algumas das empresas responsáveis	Economias nacionais mais vulneráveis	Nº aprox. de produtores vulneráveis, onde há dados	Valor do mercado global, se há dados
<u>Estévia</u>	Próximo ao mercado (Cargill espera por EverSweet no mercado em 2018); DSM busca aprovação da EFSA para vender sua estévia na Europa e da FDA para os EUA; outros em desenvolvimento	Evolve (Suíça), DSM (Países Baixos), Manus Biosynthesis (EUA), Amyris (EUA), Cargill (EUA), PureCircle (EUA), PepsiCo (EUA), Coca Cola (EUA)	Paraguai, Quênia, China, EUA, Vietnã, Brasil, Índia, Argentina, Colômbia	N/D	~447,5 milhões ⁶⁷ (2016)
<u>Valenceno</u> (ocorre naturalmente na casca de laranja)	No mercado	Evolve (Suíça), Isobionics (Países Baixos), FCI (França)	Brasil, Espanha, EUA, Israel, Itália, Marrocos, Belize, Zimbábue, Chipre	N/D	Desconhecido; Mercado mundial de óleo essencial de citros ~3,2 bilhões ⁶⁸ (2017)
<u>Baunilha</u>	Baunilha biossintética no mercado	Symrise (Alemanha), IFF (EUA) – usando tecnologia da Evolve (Suíça), T.Hasegawa (Japão)	Madagascar, Cômoros, Reunião; cultivado também na Indonésia, China, México, África Oriental, Polinésia Francesa, Índia	~200.000	~1,3 bilhões (2017) ⁶⁹
<u>Vetiver</u>	Em desenvolvimento	Evolve (Suíça)	Haiti, Indonésia, Java, China, Japão, Índia, Brasil e Reunião	Desconhecido (27.000 famílias de agricultores apenas no Haiti)	~50 milhões

Notas finais e referências

- 1 O relatório do AHTEG sobre a Biologia Sintética está disponível aqui: <https://www.cbd.int/doc/c/aa10/9160/6c3fcedf265dbee686715016/synbio-ahteg-2017-01-03-en.pdf?download>.
- 2 ETC Group, *Extreme Genetic Engineering: An Introduction to Synthetic Biology*, January 2007, p. 1: <http://www.etcgroup.org/fr/node/602>.
- 3 Ver, por exemplo, Michael Eisenstein, "Living Factories of the Future," *Nature*, Vol. 531, pp. 401-403, 17 March 2016: <https://www.nature.com/articles/531401a>.
- 4 Xiaonan Liu, Jian Cheng, Guanghui Zhang, Wentao Ding, Lijin Duan, Jing Yang, Ling Kui, Xiaozhi Cheng, Jiangxing Ruan, Wei Fan, Junwen Chen, Guangqiang Long, Yan Zhao, Jing Cai, Wen Wang, Yanhe Ma, Yang Dong, Shengchao Yang & Huifeng Jiang, "Engineering yeast for the production of breviscapine by genomic analysis and synthetic biology approaches," *Nature Communications* 9, article number 448, 5 janeiro 2018: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-02883-z>.
- 5 Veja o site da Isobionics: <http://www.isobionics.com/index-Patchouli%20Oil.html>.
- 6 Benoit Palms, "Evolva's 21st Century Brewing: Synthetic Biology - The Emergence of a New Value-Chain?", apresentação de transparências, *Industrial BIO - Montréal*, 24 July 2017: <https://www.bio.org/sites/default/files/1030AM-Benoit%20Palms.pdf>.
- 7 Michael Eisenstein, "Living Factories of the Future," *Nature*, Vol. 531, pp. 401-403, 17 março 2016: <https://www.nature.com/articles/531401a>.
- 8 Mark Büniger citado em Jennifer Alsever, "Could Synthetic DNA Be the Next Tech Breakthrough?", *Fortune*, 26 janeiro 2017: <http://fortune.com/2017/01/26/synthetic-dna-bolt-threads/>.
- 9 Vonnie Estes, "Innovation to Tackle Climate Change and Feed a Growing Population: Commercializing Synthetic Biology," 4 dezembro 2015: <https://synbiobeta.com/commercializing-synthetic-biology/>.
- 10 IFEAT e IFRA, "The Socio-economic importance of essential oil production sector," n.d.: http://www.intracen.org/uploadedFiles/intracenorg/Content/Exporters/Market_Data_and_Information/Market_information/Market_Insider/Essential_Oils/The%20socio-economic%20importance%20of%20the%20essential%20oils%20production%20sector.pdf.
- 11 A estimativa conservadora do Grupo ETC se baseia na cifra de IFEAT e IFRA, que entre 12 e 15 milhões de pequenos agricultores e destiladores produzem o óleo essencial de hortelã japonesa (fonte do mentol), apenas na Índia. Ver IFEAT, "IFEAT Socio-Economic Impact Study: Mint," *IFEATWorld*, setembro 2014, p. 4: https://ifeat.org/wp-content/doc_folder/2017/03/2014_september_ifeat_world.pdf.
- 12 IFEAT e IFRA, "The Socio-economic importance of essential oil production sector".
- 13 Ibid.
- 14 Ver, por exemplo, Meng-Ying Wu, Li-Yu Sung, Hung Li, Chun-Hung Huang e Yu-Chen Hu, "Combining CRISPR and CRISPRi Systems for Metabolic Engineering of *E. coli* and 1,4-BDO Biosynthesis," *ACS Synthetic Biology*, Vol. 6, Issue 12, 30 agosto 2017, pp. 2350-2361: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acssynbio.7b00251>.
- 15 Departamento da Defesa dos EUA, Office of Technical Intelligence (OTI), *Technical Assessment: Synthetic Biology*, janeiro 2015, pp. 2-3: <http://defenseinnovationmarketplace.mil/resources/OTI-SyntheticBiologyTechnicalAssessment.pdf>.
- 16 Nathan J. Hillson, apresentação de transparências, "U.S. Department of Energy (DOE) / Bioenergy Technologies Office (BETO), 2017 Project Peer Review, Agile BioFoundry (WBS 2.5.3.104-12)," 6 March 2017: https://energy.gov/sites/prod/files/2017/05/f34/Agile%20Biomufacturing%20Foundry_1.pdf.
- 17 Beth Baker, "Synthetic Biology and the Marketplace: Building the New Bioeconomy," *BioScience*, Vol. 67, Issue 10, 1 outubro 2017, pp. 877-883: <https://academic.oup.com/bioscience/article/67/10/877/4157995>.
- 18 A empresa até hoje financiou o investimento de um total de US\$ 429 milhões. Ver o comunicado de imprensa da Ginkgo Bioworks: "Ginkgo Bioworks Launches New Organism Foundry, Supported by \$275 Million in Series D Funding," 14 dezembro 2017: <https://www.prnewswire.com/news-releases/ginkgo-bioworks-launches-new-organism-foundry-supported-by-275-million-in-series-d-funding-300570971.html>.
- 19 Comunicado de imprensa da Ginkgo Bioworks, "Ginkgo Bioworks Taps Transcriptic's Robotics Software to Further Accelerate Automation in Organism Design," 3 outubro 2017: <https://www.ginkgobioworks.com/ginkgo-transcriptic/>.
- 20 Comunicado conjunto de imprensa da Ginkgo Bioworks e da Twist Bioscience, "Twist Bioscience to Provide One Billion Base Pairs of Synthetic DNA to Ginkgo Bioworks to Support Expansion into New Industries," 3 outubro 2017: <https://www.businesswire.com/news/home/20171003005632/en/Twist-Bioscience-Provide-Billion-Base-Pairs-Synthetic>.
- 21 Comunicado de Imprensa da Bayer, "Bayer and Ginkgo Bioworks join forces for sustainable agriculture, forming new company with USD 100 million Series A," 14 setembro 2017: <https://www.prnewswire.com/news-releases/bayer-and-ginkgo-bioworks-join-forces-for-sustainable-agriculture-forming-new-company-with-usd-100-million-series-a-300519572.html>.
- 22 Max Hodak citado em John Bohannon, "A new breed of scientist, with brains of silicon," *Science*, 5 July 2017: <http://www.sciencemag.org/news/2017/07/new-breed-scientist-brains-silicon>.
- 23 John Bohannon, "A new breed of scientist, with brains of silicon"
- 24 Lizette Chapman, "Zymergen Raises \$130 Million for Robot-Powered Microbe Factory," *Bloomberg*, 11 outubro 2016:
- 25 Ibid.
- 26 Ibid.
- 27 Comunicado de imprensa da Zymergen, "Zymergen Acquires Metagenomics Company Radiant Genomics," 08 janeiro 2018: <https://www.businesswire.com/news/home/20180108006506/en/Zymergen-Acquires-Metagenomics-Company-Radiant-Genomics>.
- 28 Daniel J. Rigden, Xosé M. Fernández, "The 2018 Nucleic Acids Research database issue and the online molecular biology database collection," *Nucleic Acids Research*, Vol. 46, Issue D1, 4 janeiro 2018, pp. D1-D7: <https://academic.oup.com/nar/article/46/D1/D1/4781210>.
- 29 Goksel Misirli, Jennifer Hallinan, Matthew Pocock, Phillip Lord, James Alastair McLaughlin, Herbert Sauro e Anil Wipat, "Data Integration and Mining for Synthetic Biology Design," *ACS Synthetic Biology*, Vol. 5, Issue (10), pp. 1086-1097, 25 abril 2016: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acssynbio.5b00295>.
- 30 Ibid.
- 31 Para maiores informações, ver <http://cidarlab.org/garuda/>.
- 32 Ibid.

- 33 Bruce Friedrich, diretor do Good Food Institute, citado em Sue Surkes, "China makes massive investment in Israeli lab meat technology," *The Times of Israel*, 17 setembro 2017: <https://www.timesofisrael.com/china-makes-massive-investment-in-israeli-lab-meat-technology/>.
- 34 Ver a carteira de projetos da New Harvest aqui: <http://www.new-harvest.org/portfolio>.
- 35 Anon., "Israel clean meat co SuperMeat raises \$3 million," *Globes*, 2 janeiro 2018: <http://www.globes.co.il/eN/Dricle-israeli-clean-meat-co-supermeat-raises-3m-1001217862>.
- 36 Ibid.
- 37 Sue Surkes, "China makes massive investment in Israeli lab meat technology," *The Times of Israel*, 17 setembro 2017: <https://www.timesofisrael.com/china-makes-massive-investment-in-israeli-lab-meat-technology/>.
- 38 Chloe Sorvino, "Tyson Invests in Lab-Grown Protein Startup Memphis Meats, Joining Bill Gates and Richard Branson," *Forbes*, 29 janeiro 2018: <https://www.forbes.com/sites/chloesorvino/2018/01/29/exclusive-interview-tyson-invests-in-lab-grown-protein-startup-memphis-meats-joining-bill-gates-and-richard-branson/#63ca90f73351>.
- 39 Comunicado de imprensa da Calysta, "Calysta's FeedKind Protein Approved as Ingredient in Organic Systems for Animal Feed," 13 fevereiro 2018: <http://calysta.com/2018/02/calystas-feedkind-protein-approved-as-ingredient-in-organic-systems-for-animal-feed/>.
- 40 Lori Giver, apresentação de transparências, "Producing Protein and Plastics from Methane, a Sustainable Platform for Biotechnology," *BIO World Congress*, July 2017. Ver a ficha 6 para informações sobre a engenharia de cepas da Calysta: <https://www.bio.org/sites/default/files/0830AM-Lori%20Giver.pdf>.
- 41 Ver o comunicado de imprensa da Envision Intelligence, "The Global Fish Meal & Fish Oil Market Worth USD 14.32 Billion USD by2024," 05 janeiro 2018: <http://www.briefingwire.com/pr/the-global-fish-meal-fish-oil-market-worth-usd-1432-billion-usd-by2024>.
- 42 Michael Sabisch e David Smith, "The Complex Regulatory Landscape for Natural Flavor Ingredients," *Sigma Aldrich*, 1 agosto 2014: <https://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/white-papers/flavors-and-fragrances/natural-flavor-ingredients-regulations.html>.
- 43 Por exemplo Dupont, "Propanediol (Non-Petroleum, Corn-Derived) Approved by NPA" http://www.duponttateandlyle.com/news_071709
- 44 Julie Kreswell, "Is It 'Natural'? Consumers, and Lawyers, Want to Know," *New York Times*, 16 fevereiro 2018: <https://www.nytimes.com/2018/02/16/business/natural-food-products.html>.
- 45 Julie Kreswell, "Is It 'Natural'? Consumers, and Lawyers, Want to Know"
- 46 Aerin Einstein-Curtis, "US Methane-to-Protein Facility Takes Step Closer to Production," *Feed Navigator*, 01 maio 2017: <https://www.feednavigator.com/Article/2017/05/02/US-methane-to-protein-facility-takes-step-closer-to-production>.
- 47 Comunicado de imprensa da NatureWorks, "DOE Awards \$2.5 Million to NatureWorks to Transform Biogas into the Lactic Acid Building Block for Ingeo," 30 outubro 2014: <https://www.natureworksllc.com/News-and-Events/Press-Releases/2014/10-30-14-DOE-Grant-to-NatureWorks-to-Transform-Biogas-into-Lactic-Acid-for-Ingeo>.
- 48 Jude Clemente, "Why U.S. Natural Gas Prices Will Remain Low," *Forbes*, 24 setembro 2017: <https://www.forbes.com/sites/judeclemente/2017/09/24/why-u-s-natural-gas-prices-will-remain-low/#692d76693783>.
- 49 Robert Sanders, "Launch of antimalarial drug a triumph for UC Berkeley, synthetic biology," *Comunicado de imprensa da UC Berkeley*, 11 abril 2013: <http://news.berkeley.edu/2013/04/11/launch-of-antimalarial-drug-a-triumph-for-uc-berkeley-synthetic-biology/>.
- 50 Mark Peplow, "Synthetic biology's first malaria drug meets market resistance," *Nature*, 23 fevereiro 2016: <http://www.nature.com/news/synthetic-biology-s-first-malaria-drug-meets-market-resistance-1.19426>.
- 51 Ibid.
- 52 Dan Forbush, "SynBio's Pathbreaking New Tools: Accelerating the Design-Build-Test Cycle," *Synbiobeta*, 13 setembro 2016: <https://synbiobeta.com/synbios-pathbreaking-new-tools-accelerating-design-build-test-cycle/>.
- 53 A empresa é a DMC Biotechnologies. Ver Jim Lane, "Ultra-Low Cost Product Development: The Digest's 2016 8-Slide Guide to DMC," *BiofuelsDigest*, ficha 9, 26 dezembro 2016: <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2016/12/26/ultra-low-cost-product-development-the-digests-2016-8-slide-guide-to-dmc/9/>.
- 54 Daniel Gushkin, "The Rise And Fall Of The Company That Was Going To Have Us All Using Biofuels," *Fast Company*, 8 agosto 2012: <https://www.fastcompany.com/3000040/rise-and-fall-company-was-going-have-us-all-using-biofuels>.
- 55 Sobre o registro de OVMs, ver: <https://bch.cbd.int/database/organisms/>.
- 56 Casimir Wierzynski, "The Challenges and Opportunities of Explainable AI." 12 janeiro 2018 - Online at <https://ai.intel.com/the-challenges-and-opportunities-of-explainable-ai/>
- 57 Para ver uma discussão sobre o incidente com o L triptofano, ver: <http://earthopensource.org/gmomythsandtruths/sample-page/3-health-hazards-gm-foods/3-7-myth-one-ever-made-ill-gm-food/>
- 58 Comunicado de imprensa da Research and Markets, "Global Medical Marijuana Market - Industry Trends & Updates (2016-2022) - Research and Markets," 14 novembro 2017: <https://www.businesswire.com/news/home/20171114006124/en/Global-Medical-Marijuana-Market---Industry-Trends>.
- 59 Comunicado de imprensa da BisReport Consulting, *Global Nootkatone Market Report 2017*, setembro 2017: <http://www.marketresearchstore.com/report/global-nootkatone-market-report-2017-176651>.
- 60 IFEAT, "IFEAT Socio-Economic Impact Study: Patchouli," *IFEATWorld*, maio 2014, pp.4-5: https://ifeat.org/wp-content/doc_folder/2017/03/2014_may_ifeat_world.pdf.
- 61 Ibid.
- 62 Mohammad Sadegh Ebrahimi, "Investigation of the Saffron Production in Iran," *Researcher*, Vol. 7, Issue 6, 2015, pp. 75-80: http://www.sciencepub.net/researcher/research070615/013_28778research070615_75_80.pdf. O autor informa que 150.000 agricultores cultivam o açafrão no Irã. O Irã responde por 90-94% da produção global.
- 63 Comunicado de imprensa da Grand View Research, "SaffrNo mercado Analysis By Application (Food, Medical, Cosmetics), By Region (North America, Europe, Asia Pacific, South & Central America, Middle East & Africa, And Segment Forecasts, 2014 - 2025," maio 2017: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/saffron-market>.
- 64 Felix Dent e Shelley Clarke, State of the global market for shark products, *FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper No. 590*, FAO, Roma, 2015, Tabela 7, pp. 162-164: <http://www.fao.org/3/a-i4795e.pdf>.

- 65 Comunicado de imprensa da Research and Markets, "Global \$214 Million Squalene Market Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2022 - Research and Markets," 27 janeiro 2017: <https://www.prnewswire.com/news-releases/global-214-million-squalene-market-opportunity-analysis-and-industry-forecast-2022---research-and-markets-300398028.html>.
- 66 Comunicado de imprensa da Data Bridge Market Research, "Global Silk Market- Industry Trends and Forecast to 2024," 18 fevereiro 2018: <http://databridgemarketresearch.com/reports/global-silk-market/>.
- 67 Comunicado de imprensa da Research and Markets, "Global Stevia Market - Forecast to Grow at a CAGR of 12.8% During 2017-2023 - Research and Markets," 28 dezembro 2017: <https://www.businesswire.com/news/home/20171228005215/en/Global-Stevia-Market---Forecast-Grow-CAGR>.
- 68 Acute Market Reports, "Citrus Essential Oils Market to Register to Register Strong Expansion and Growth by 2025 - Acute Market Reports, ABNewswire, 14 fevereiro 2018: http://www.abnewswire.com/pressreleases/citrus-essential-oils-market-to-register-strong-expansion-and-growth-by-2025-acute-market-reports_186892.html.
- 69 Matthew Hill e Fanja Razafimahatratra, "Vanilla Crop Damaged After Storm in Main Grower Madagascar," Bloomberg, 15 março 2017: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2017-03-15/vanilla-crop-seen-damaged-by-worst-madagascar-storm-in-13-years>.