



BioTimes®



CERVEJA PARA AS MOÇAS

TORNANDO REALIDADE A CERVEJA LIGHT MAIS SABOROSA

A Novozymes é líder mundial em bioinovação. Juntamente com clientes de uma extensa gama de indústrias, criamos as soluções biológicas industriais do amanhã, melhorando o negócio dos nossos clientes e o uso dos recursos de nosso planeta.

Conhecendo os clientes perto de casa	4
Panificadoras sul-africanas combatem os altos custos com enzimas	6
Fazendo um molho de soja melhor	8
Molho de soja vietnamita – uma passo adiante dos demais	9
Prolongamento da meia-vida das drogas	10

Publicada pela Novozymes A/S
Customer Communications
BioTimes é distribuída quatro vezes ao ano (março, junho, setembro e dezembro) em inglês, espanhol, português e chinês.

Ano XXIII, Nº 3, 2008. Tiragem total: 11.000 exemplares

Endereço
Customer Communications, Novozymes A/S,
Krogshoejvej 36, 2880 Bagsvaerd, Dinamarca
Fone: +45 4446 0000
Fax: +45 4446 9999

E-mail: biotimes@novozymes.com
Internet: www.biotimes.com

Editora-Executiva
Susanne Strand

Assistente de edição
Pamela Simms-Borre

Redatores
Peter Goddard, Malene Staarup
e Pamela Simms-Borre

Copyright
É permitida a reprodução dos artigos desta revista mediante indicação da fonte.
© Novozymes A/S. Setembro de 2008

Tradução e revisão
Danuza Corradini e Borella projects

Lay-out e produção gráfica
Datagraf Auning AS

Próxima edição
Dezembro de 2008

Fotos
Getty images, Shutterstock, Schmidt Photography,
Strawbridge Photo e Novozymess

Papel
MultiArt Silk, um papel totalmente sem cloro (TSC).

A Novozymes A/S não assume qualquer responsabilidade por erros ou omissões na *BioTimes* ou quaisquer consequências decorrentes dos mesmos. As opiniões expressas na revista não coincidem necessariamente com as dos editores.

Assinaturas: Clientes e sócios comerciais podem fazer assinaturas gratuitas. Cadastre-se enviando seu e-mail para biotimes@novozymes.com, indicando em que idioma você deseja receber a publicação.

GERAL

CONVERSANDO SOBRE SUSTENTABILIDADE COM O WAL-MART

Muitas empresas, sejam elas de pequeno ou grande porte, estão interessadas em se tornar mais sustentáveis, e a varejista norte-americana Wal-Mart é uma delas. O Wal-Mart é um dos maiores varejistas do mundo com um volume de negócio de mais de USD 380 bilhões, 2 milhões de funcionários e 60.000 fornecedores. As metas ambientais do Wal-Mart são fortes e simples: usar 100% de energia renovável, criar zero dejetos e vender produtos sustentáveis para o meio ambiente. A Novozymes está fazendo a sua parte ajudando o Wal-Mart a atingir as suas metas ambiciosas.

Em agosto, a Novozymes teve a honra de ser convidada para ser a principal oradora na conferência de fornecedores do Wal-Mart, que aconteceu em Bentonville, no estado norte-americano de Arkansas, focando no modo de se criar produtos mais sustentáveis. A Novozymes expôs as suas experiências com

soluções sustentáveis e contribuiu com idéias para a elaboração de melhores produtos de consumo para o dia-a-dia.

Repensando os produtos do amanhã

Dos inúmeros produtos vendidos pelo Wal-Mart todos os dias, muitos podem ser aprimorados pelas enzimas causando menos impacto ambiental. Quando as enzimas são aplicadas na produção de muitos dos artigos que usamos no nosso dia-a-dia, o uso de produtos químicos pode ser reduzido, e a água e a energia elétrica, juntamente com outros recursos, também são economizadas.

Detergentes, pães, produtos têxteis, óleo de cozinha, papel para escrever, e muitos outros itens de consumo podem ser beneficiados com a tecnologia enzimática. As soluções microbiais também contribuem para a melhoria do meio ambiente e podem substituir diretamente muitas das soluções químicas usadas nos lares dos consumidores, como produtos de limpeza para carpetes e solventes para os banheiros.

Ao convidar a Novozymes para participar da sua conferência de fornecedores, o Wal-Mart reconheceu o alto padrão de sustentabilidade e especialização da Novozymes, e demonstrou que considera as enzimas e os microorganismos como soluções sustentáveis.

A maior diferença de todas

Muitas vezes, as tecnologias enzimáticas geram uma grande economia de energia elétrica para os fabricantes. Portanto, é importante informar aos que tomam decisões corporativas, como o Wal-Mart e os seus fornecedores, assim como os formadores de opinião pública, que as tecnologias enzimáticas e microbiais têm um papel muito importante na questão climática.

«A maior diferença que a Novozymes pode fazer na redução das emissões de CO₂ globalmente é contribuindo para que cresça o uso de tecnologia enzimática e microbial», declarou Claus Stig Pedersen, à frente do Desenvolvimento da Sustentabilidade da Novozymes. Ele contou que, só em 2007, os produtos da Novozymes foram responsáveis pela redução das emissões de CO₂ em mais de 20 milhões de toneladas. Isto significa que o mundo economiza 100 kg de emissões de CO₂ quando se usa 1 kg de enzimas da Novozymes. ■

RECONHECIMENTO SUSTENTÁVEL

Os esforços de sustentabilidade e as soluções da Novozymes não foram em vão. O Dow Jones Sustainability Group Index, em sete anos consecutivos, elegeu a Novozymes como a primeira colocada no setor de biotecnologia. O Global Compact das Nações Unidas é a maior iniciativa de sustentabilidade no mundo, contando com a participação de mais de 3.000 empresas. Pelo segundo ano consecutivo, o Global Compact reconhece os esforços da Novozymes ao integrar a sustentabilidade no seu modo de fazer negócios.



No mundo todo, cervejas de baixa caloria estão ganhando o terreno que pertence às cervejas tradicionais. Podemos afirmar com segurança que não se trata de um modismo – a cerveja *light* chegou para ficar. Attenuzyme® Flex ajuda a tornar a cervejas *light* saborosa uma realidade.

BOAS NOVAS PARA OS AMANTES E FABRICANTES DE CERVEJA

Attenuzyme Flex é a nova solução da Novozymes em resposta à crescente demanda por cervejas *light*. A batalha contra a obesidade tornou os consumidores cada vez mais conscientes sobre o consumo de calorias. Eles muitas vezes vão em busca de produtos *light* e com baixo teor de carboidratos, sempre que o paladar e a aparência não são afetados. Nos EUA, a metade das cervejas comercializadas é do tipo *light*, e estima-se que o mercado de cervejas *light* e de baixa caloria irá crescer mais rapidamente do que o de cervejas tradicionais.

Uma nova ferramenta para os cervejeiros

A mais nova adição ao portfólio de enzimas da Novozymes para a produção de cerveja é o Attenuzyme Flex, que foi recebido com muito entusiasmo pelas cervejarias do mundo todo. Como qualquer outro processo de produção, as cervejarias estão sempre buscando controle e economia de processo mais eficazes, e as enzimas são uma solução natural para ambos.

«Comparada à primeira geração de Attenuzyme, o Attenuzyme Flex é uma mistura aprimorada das atividades enzimáticas que trabalham em sinergia com as amilases que existem naturalmente no malte», informou Ricardo Gerlack, Cientista de Cervejaria de Soluções para o Cliente da Novozymes. «A combinação destas atividades enzimáticas propicia a quebra rápida e eficaz do amido disponível em açúcares fermentáveis».

O Attenuzyme Flex é um produto do tipo tudo-em-um de dose única que contém um componente de pululanase singular, assegurando um processo mais rápido e um desempenho mais consistente. E o melhor de tudo é que o Attenuzyme Flex tem um ótimo desempenho sob as condições usuais de mostura e não requer que seja feita qualquer modificação no processo.

Economia de tempo e energia

A produção de cerveja altamente atenuada requer um tempo de mostura maior, o que pode diminuir a capacidade da cervejaria. O Attenuzyme Flex torna possível a redução do tempo de mostura, assegurando a melhor utilização da capacidade da cervejaria.

Quando adicionado à mostura principal no início do processo, o Attenuzyme Flex diminui o tempo de conversão em até 50%, mantendo a atenuação desejada. A quantidade otimizada de enzimas usadas depende do grau de atenuação desejado, tempo de mostura e temperatura. A conversão mais rápida possibilita que o tempo gasto para a produção da cerveja de alta atenuação seja igual ao da cerveja padrão. O resultado é um processo mais rápido, uma capacidade elevada para a cervejaria e uma economia significativa, tanto de tempo quanto de energia.

«O Attenuzyme Flex permite que as cervejarias façam a atenuação de mosto em maior escala,»

O Attenuzyme® Flex facilita a produção da cerveja *light* mais saborosa que as mulheres tanto apreciam.



► beneficiando desde as cervejas altamente atenuadas até as de baixa caloria e do tipo *light*, ou mesmo aquelas que necessitam somente de ajuste fino da atenuação», revelou Søren Lund, Gerente Regional de Marketing para Cervejaria da Novozymes. «O perfil de açúcares é mais favorável quando a relação glicose-maltose é mais baixa comparada ao mosto produzido com enzimas tradicionais à base de glucoamilase, especialmente no caso dos ajustes finos de atenuação. Um perfil de açúcares mais aprimorado significa melhor desempenho da levedura, resultando em um melhor perfil de sabor».

O Attenuzyme Flex é inativado durante a fervura do mosto, sendo considerado um auxiliar de processo. Ademais, a redução da carga enzimática por brassagem reduz os problemas de filtração do mosto e de redução da estabilidade da espuma, geralmente observados em mosto altamente sacarificado.

Cerveja para as moças

As cervejas de baixa caloria e com baixo teor de carboidratos geralmente são mais procuradas pelas mulheres, e vai ser interessante observar como estas cervejas mais saudáveis serão as preferidas por um número cada vez maior de mulheres, ao invés de um coquetel ou um copo de vinho. Os especialistas do mercado acreditam que as novas abordagens de marketing mais direcionadas provavelmente focarão no segmento feminino nos próximos anos – uma grande mudança em um mercado que tradicionalmente é direcionado exclusivamente para o público masculino.

Mais uma vez um produto da Novozymes dá a sua contribuição para um bem maior. Cervejas mais saudáveis com menos calorias e consumo reduzido de energia são os resultados obtidos pelas cervejarias que mudam para o Attenuzyme Flex. E é muito bom saber que os consumidores também estão prontos para esta mudança. ■

«As cervejas *light* chegaram para ficar, e o Attenuzyme® Flex ajuda as cervejarias a suprir esta necessidade dos consumidores», declarou Søren Lund, Gerente Regional de Marketing para Cervejaria da Novozymes.

PARA MAIORES INFORMAÇÕES
Søren Lund
shl@novozymes.com



CONHECEN

A Novozymes escolheu a cidade de Blair, no estado norte-americano de Nebraska para instalar a sua nova unidade de produção de USD 80-100 milhões. Ela irá produzir enzimas para o etanol combustível obtido com o milho, e mais tarde, enzimas para a produção do etanol celulósico.



Desenho da nova planta de enzimas projetada para estar pronta em 2010.

As novas instalações serão construídas em uma propriedade de 30 acres que pertence ao Biorefinery Campus em Blair, aproximadamente a 40 km ao norte da cidade de Omaha, no estado de Nebraska. A Novozymes prevê o início das obras para 2008 e o início das operações no final de 2010.

E a busca inicia

«A busca pelo local ideal começou há 18 meses,» contou Per Olesen, Vice Presidente e chefe de projeto da Novozymes. «O nosso objetivo era encontrar uma área que fosse a mais econômica e eficiente possível, de onde pudéssemos abastecer os nossos clientes norte-americanos de etanol combustível. Para começar, não limitamos as nossas opções; começamos a busca de um local para instalar a usina pelo mundo todo».

DO OS CLIENTES PERTO DE CASA

A equipe de projeto rapidamente refinou a sua busca – primeiro nas Américas e depois nos EUA, no Meio Oeste e finalmente na cidade de Blair, no estado de Nebraska.

«Descobrimos que a proximidade com os clientes é muito importante», contou Per Olesen. «Há muitos locais excelentes no mundo todo para instalar uma planta de enzimas. Porém, quando levamos em consideração o pacote como um todo, o Meio-Oeste preencheu todas as exigências. Há inúmeras variáveis a serem levadas em consideração, inclusive a obtenção de matérias-primas, fornecimento de serviços de utilidades, custos com transporte, custo de construção e disponibilidade de mão-de-obra qualificada. E foi na cidade de Blair que identificamos um local que viria de encontro a todas as nossas necessidades de uma maneira ideal».

Todos bastante entusiasmados

«Os EUA são um mercado atraente e competitivo para fazermos os nossos investimentos», explicou Peder Holk Nielsen, Vice Presidente Executivo da Novozymes. «O novo local permitirá que continuemos a nossa estreita cooperação com os clientes de bioetanol por todo o Meio-Oeste norte-americano, e nos dá acesso a mão-de-obra preparada e a uma boa infra-estrutura».

O estado de Nebraska também recebeu de braços abertos a nova usina. O Governador do Estado de Nebraska, Dave Heineman, afirmou que «O Nebraska está muito feliz com a escolha da Novozymes por Blair para instalar a sua planta de biotecnologia de classe mundial».

Inicialmente, espera-se que a planta gere aproximadamente 100 novos empregos para o estado. Desenvolvimentos futuros poderão aumentar este número significativamente.

David G. Brown, presidente e CEO da Câmara de Comércio da Grande Omaha, declarou: «Este é um dos investimentos e abertura de empregos mais empolgantes que já tivemos nos últimos anos».



«Ao se buscar um local para instalar uma nova unidade de produção, a proximidade aos seus clientes é muito importante», declarou Per Olesen, Vice Presidente e chefe de projeto da Novozymes.

PARA MAIORES INFORMAÇÕES

Per Olesen
po@novozymes.com

Parte de um plano maior

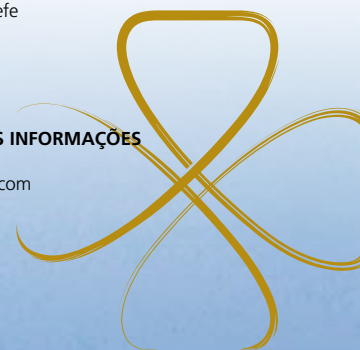
A nova planta no Nebraska é apenas uma das importantes iniciativas que a Novozymes está empreendendo no sentido de crescer juntamente com a indústria de biocombustíveis norte-americana.

No início de 2008, um dos primeiros passos foi conhecer as necessidades dos clientes do Meio-Oeste para abriremos um escritório e um laboratório em Ames, no estado de Iowa, outra cidade localizada no coração do Cinturão do Milho. O principal foco do escritório de Ames é estabelecer um forte relacionamento com os clientes do Meio-Oeste e oferecer um suporte técnico ágil.

A expansão das instalações tanto de P&D quanto de produção também está em andamento na planta de enzimas da Novozymes em Franklinton, na Carolina do Norte.

Crescendo com a indústria

A Novozymes pretende desenvolver a sua capacidade de acompanhar o rápido crescimento da indústria de biocombustíveis. As iniciativas de expansão que estão sendo implantadas são primordiais para que a Novozymes esteja preparada para as inevitáveis demandas da indústria de biocombustíveis no futuro – não somente nos EUA, mas no mundo todo. ■



PANIFICADORAS SUL-AFRICANAS COMBATEM

Os preços das matérias-primas que crescem assustadoramente, juntamente com uma nova estratégia local da Novozymes, levaram ao aumento das vendas de enzimas de panificação, tais como Lipopan® Xtra e Gluzyme® Mono na África do Sul.

O pão é um alimento básico na África do Sul, mas recentemente ficou muito mais caro. O preço médio do trigo dobrou de março de 2007 para março de 2008, aumentando o preço em 20% neste mesmo período. Com isto, a indústria de panificação na África do Sul está passando por maus bocados e agora busca novos meios de cortar custos e, ao mesmo tempo, manter a qualidade. As enzimas da Novozymes ajudam a minimizar o impacto causado pelos altíssimos custos:

Segmento industrial em crescimento

Aproximadamente 60% dos pães na África do Sul são produzidos em pequenas panificadoras artesanais. Medidas em termos de valor, a venda de pães fabricados industrialmente aumentou em 6% de 2006 para 2007, de acordo com os dados do Euromonitor. A fatia de mercado dos diferentes tipos de pães fabricados pelas panificadoras industriais na África do Sul é mostrada na Figura 1. O pão integral ganhou popularidade nos últimos anos e responde por 41% das vendas, enquanto que o pão branco detém 51% do mercado.

As panificadoras industriais são o alvo principal das empresas sul-africanas que produzem melhoradores e misturas para pães. Eles estão usando cada vez mais as enzimas da Novozymes nas suas formulações.

Economia quando comparadas aos emulsificantes

Nos últimos 12 meses, o preço dos emulsificantes aumentou assustadoramente no mercado mundial. O custo mais elevado da energia e das matérias-primas, tais como o ácido tartárico, é uma das principais causas.

O uso de emulsificantes, tais como DATEM e SSL, era tido como certo por muitas panificadoras da África do Sul, porém, em vista dos preços mais altos, elas estão começando a pensar em alternativas.

Lipopan Xtra é uma lipase que pode ser usada como substituta total ou parcial dos emulsificantes. Ela funciona bem quando aplicada ao método de massa direta que predomina na África do Sul. Lipopan Xtra melhora o sabor do pão e ao mesmo tempo propicia bom fortalecimento da massa, similar aos emulsificantes. Atualmente, o Lipopan Xtra permite uma economia de 40% para que se obtenha um desempenho comparável.

A «aglomeração» ou «empedramento» é um problema comum dos emulsificantes. «Em um país quente e úmido como a África do Sul, o emulsificante pode formar grumos que ficam tão duros quanto pedras e precisam ser quebrados antes de serem usados», comentou André Diedrick, Gerente de Contas para Cereais da Novozymes na África do Sul. «Por outro lado, as nossas enzimas são granuladas que fluem livremente».

Também há economia de espaço de armazenamento e de logística», ele completou. «Uma dose típica de Lipopan Xtra é de somente 10 ppm da massa. Pode-se substituir uma tonelada de emulsificante por somente 10 kg de enzimas».

Esta pequena dose faz com que muitos dos novos clientes sul-africanos duvidem do Lipopan Xtra logo de início. Eles simplesmente não conseguem acreditar que uma quantidade tão pequena de enzimas possa alcançar o efeito desejado. E é por isso que André Diedrick e seu colega, Vincent Kibare, fazem os ensaios no laboratório de panificação da Novozymes na África do Sul para dar prova da robustez do Lipopan Xtra, quando usado em escala industrial. «Devagar e sempre, estamos mudando a mentalidade por aqui, e agora já temos um grande número de clientes diversificados para o Lipopan Xtra», disse Vincent Kibare, Gerente de Contas.

Farinha de qualidade inconstante

O principal ingrediente do pão – a farinha de trigo –

teve os seus estoques em baixa no mercado mundial em 2007 e 2008, e este fator também afetou os custos da indústria de panificação da África do Sul.

Vincent Kibare comentou: »De modo geral, quanto mais baixa for a qualidade da farinha, mais será necessário usar enzimas para produzir um pão de boa qualidade. A vantagem do Lipopan Xtra é que ele fortalece a massa, independentemente da qualidade da farinha. Mesmo usando farinha de trigo de baixa qualidade, é possível obter bons resultados».

Ácido ascórbico a preços exorbitantes

O preço de outro ingrediente básico para a confecção de pães também aumentou – o do ácido ascórbico – usado para fortalecer o glúten. O preço do quilo do ácido ascórbico teve um aumento exorbitante na África do Sul, para ZAR 200 em junho de 2008, equivalente a cerca de USD 25 por quilo. Isto significa que esta matéria-prima custa seis vezes mais, quando comparada com o preço de apenas ZAR 30 por quilo, em junho de 2006.

A China é o principal fornecedor deste ingrediente de panificação; contudo, algumas fábricas produtoras de ácido ascórbico fecharam as suas portas recentemente devido às regulamentações rigorosas sobre a poluição ambiental que entraram em vigor. Além disso, para a indústria da panificação, o ácido ascórbico (mais conhecido como vitamina C), é comprado pela indústria farmacêutica, que paga mais por ele. Com isso, os estoques foram desviados para a indústria farmacêutica e os preços foram impulsionados para cima.

A Novozymes oferece aos panificadores uma alternativa ao ácido ascórbico: a glucose oxidase. O produto do Gluzyme Mono pode ser usado para substituir em parte o ácido ascórbico e propiciar os mesmos resultados em termos de estabilidade de massa (ver Fig. 2). Aos preços atuais, aplicar o Gluzyme Mono



ATEM OS ALTOS CUSTOS COM ENZIMAS

FIG. 1. TIPOS DE PÃES INDUSTRIALIZADOS EMPACOTADOS VENDIDOS NA ÁFRICA DO SUL EM 2007



■ Pão branco	51%
■ Pão integral	41%
■ Pão especial	6%
■ Pão sírio	1%
■ Tortilha	1%

Cortesia do Euromonitor

é muito mais econômico do que usar a mesma quantidade do ácido ascórbico que ele substitui.

Há também efeitos aditivos advindos do uso combinado do Gluzyme Mono e Lipopan Xtra, tais como aumento do volume do pão.

A plataforma de crescimento adequada

Apesar dos tempos serem difíceis para a indústria de panificação, as vendas das enzimas da Novozymes na África do Sul estão, na realidade, tendo um ótimo desempenho.

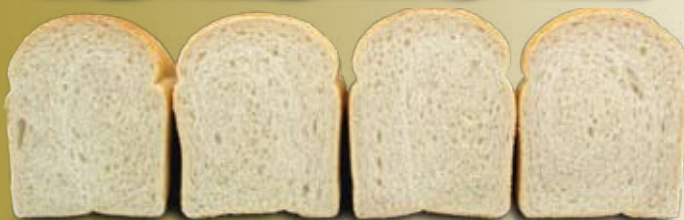
A mudança de estratégia, que aconteceu no final de 2006, foi decisiva na implantação de uma plataforma adequada para o negócio de panificação da Novozymes na África do Sul. Para que fosse possível prestar um serviço de excelente qualidade para indústria de panificação na África do Sul, a gerência tomou a decisão de se concentrar exclusivamente no seu negócio principal: desenvolver, produzir e vender soluções enzimáticas puras.

Durante o período de transição, em 2007, a Novozymes ajudou os seus clientes panificadores a assegurar novos fornecedores de produtos contendo as enzimas da Novozymes. A transição foi muito bem aceita pelas panificadoras, e agora a Novozymes fornece enzimas para empresas de melhoradores de pães e fabricantes de pré-misturas que, por sua vez, as fornecem para as panificadoras.

Darrell Ward, Gerente de Vendas da Indústria de Cereais da Novozymes na África e outras regiões, lidera a implantação desta nova estratégia: «O mercado de enzimas na África do Sul é muito promissor para a Novozymes, apresentando um bom crescimento no setor da panificação industrial. Muito deste sucesso se deve à equipe de Gerentes de Contas na África do Sul». ■

O preço do pão aumentou significativamente na África do Sul por causa do aumento dos custos com ingredientes, tais como emulsificadores e o ácido ascórbico, mas as enzimas podem ser usadas para compensar os aumentos.

FIG. 2. EFEITO DA SUBSTITUIÇÃO PARCIAL DO ÁCIDO ASCÓRBICO PELO GLUZYME® MONO



30 ppm de ácido ascórbico

60 ppm de ácido ascórbico

90 ppm de ácido ascórbico

30 ppm de ácido ascórbico + 9 ppm de Gluzyme® Mono

ENSAIOS COM PÃES USANDO O PROCESSO DE MASSA DIRETA

Todos os pães contêm 5 ppm de Fungamyl® 2500 SG + 40 ppm de Pentopan® Mono BG. Uma dose de 9 ppm de Gluzyme® Mono e 30 ppm de ácido ascórbico apresenta resultados (pão na extrema direita), em termos de volume de pão e estrutura de miolo, comparáveis a um pão feito com 90 ppm de ácido ascórbico. Aos preços atuais, o custo com o uso desta enzima é muito menor do que o do ácido ascórbico que ela substitui.

Andre Diedrick (à esq.) e Vincent Kibare, dois Gerentes de Contas de Cereais que trabalham na Novozymes na África do Sul. Além da África do Sul, eles também cobrem outros países africanos ao sul do Saara.

PARA MAIORES INFORMAÇÕES

Vincent Kibare
vnck@novozymes.com
Andre Allan Diedrick
aadi@novozymes.com



As enzimas podem contribuir significativamente com a indústria de molho de soja adicionando-lhe mais sabor, aumentando o rendimento e reduzindo o tempo de fermentação. A hidrólise enzimática oferece um processo simples para assegurar que o molho de soja tenha um sabor acentuado e, ao mesmo tempo, esteja livre de altos teores de 3-MCPD.

FAZENDO UM MOLHO DE SOJA MELHOR



Existem quase tantas maneiras de produzir molho de soja quanto o número de países na Ásia. Parece que a maioria dos países asiáticos tem a sua própria tradição em relação aos ingredientes usados, métodos de processamento e tempo de fermentação. Apesar das inúmeras diferenças, as enzimas ajudam os fabricantes a produzir um molho de soja mais saboroso, saudável e de alta qualidade.

Os principais ingredientes do molho de soja são os grãos de soja ou o farelo de soja desengordurado, trigo ou farelo de trigo, sal e água. O molho é feito por meio de um processo de fermentação complexo, onde os carboidratos da soja são fermentados em álcool e ácido lático, e as proteínas são quebradas em peptídeos e aminoácidos. Isto produz uma cor marrom típica e confere um sabor distinto ao molho de soja que é muitíssimo apreciado pelos milhares de entusiastas da cozinha oriental no mundo todo.

A tecnologia enzimática pode melhorar significativamente esta indústria, aprimorando o sabor do molho de soja, aumentando o rendimento de 5-8% e reduzindo o tempo de fermentação. A quantidade exata do aumento do rendimento e da redução do tempo de fermentação difere em muito de um fabricante para outro por causa dos diferentes métodos tradicionais e dos equipamentos utilizados.

O rendimento superior ocorre principalmente em fábricas que usam prensas para separar o *moromi* (mosto) em molho de soja e torta. E, considerando que o preço da soja teve um aumento substancial no ano passado, o impacto econômico causado pelo maior rendimento é muito maior do que antes.

Produção tradicional de molho de soja

Apesar da produção do molho de soja variar consideravelmente, na maioria dos casos, os três principais ingredientes são os grãos de soja, o trigo e o sal. O trigo é torrado e moído para que o aroma seja liberado, e os grãos de soja são cozidos a vapor até que estejam macios e fáceis de processar.

Tipicamente, adiciona-se uma cultura starter (*koji*) composta dos microorganismos *Aspergillus oryzae* e/

ou *Aspergillus sojae* aos principais ingredientes, que são cultivados em um processo de fermentação de superfície durante vários dias. Uma solução salina é então adicionada para criar o *moromi*, que é então fermentado para extrair o sabor da soja e do trigo. Esta mistura é novamente fermentada até que todo o sabor da soja e do trigo seja alcançado. Então, a mistura é filtrada e o molho de soja cru é extraído. A torta e, dependendo do tipo de grão de soja usado, o óleo, são produtos derivados deste processo. A torta é usada como ração animal. O molho de soja é refinado e pasteurizado antes de ser engarrafado.

Tradicionalmente, o processo de fermentação do molho de soja demanda muito tempo, e muitas vezes,

só depois de muitos meses é que o sabor, aroma e cor corretos são alcançados, à medida que a fermentação progride, e o sabor é liberado pelas enzimas produzidas durante este processo. Outra opção muito mais rápida é fazer a pré-digestão da soja e do trigo por meio da hidrólise enzimática ou da hidrólise ácida.

Alternativas mais rápidas

A pré-digestão dos principais ingredientes acelera o tempo de fermentação, pois disponibiliza os peptídeos hidrolisados da soja e do trigo mais prontamente para a fermentação. Tanto a hidrólise enzimática quanto a ácida propiciam o alto teor de nitrogênio necessário para aumentar a formação do sabor.



BENEFÍCIO ALCANÇADO

Maior rendimento na separação do *moromi*
Redução do tempo de fermentação
Perfil de sabor mais intenso
HVP de sabor diferenciado com níveis insignificantes de 3-MCPD

ENZIMA(S) UTILIZADA(S)

Viscozyme® / Celluclast®
Alcalase® 2.4 L FG / Flavourzyme® 500 MG
Flavourzyme 500 MG
Alcalase 2.4 L FG / Flavourzyme 500 MG

Uma série de enzimas pode ser usada para aumentar o rendimento e diminuir o tempo de fermentação, bem como para aprimorar o sabor e o aroma do molho de soja.



A pré-digestão da soja e do trigo ocorre por meio de um dos dois métodos: pela hidrólise ácida, usando ácido clorídrico, ou pela hidrólise enzimática, usando uma mistura balanceada de exo e endoproteases. Apesar de a hidrólise ácida ser mais barata do que a hidrólise enzimática, ela apresenta grandes desvantagens.

Primeiramente, o 3-MCPD (3-monocloro-1,2-propanodiol) é produzido quando a hidrólise ácida ocorre em altas temperaturas devido à forte presença de cloreto do ácido. O 3-MCPD é um potencial agente carcinogênico, e o seu uso foi banido dos alimentos em quase todos os países do mundo.

Em segundo lugar, a hidrólise ácida corta a proteína da soja e o trigo em peptídeos aleatoriamente, e este não é o resultado ideal para se obter o melhor sabor.

Os benefícios das enzimas

A hidrólise enzimática oferece a vantagem de eliminar o risco da formação de 3-MCPD, pois a hidrólise da soja e do trigo ocorre mais próxima do pH neutro e das baixas temperaturas. Este processo mais suave exclui a formação de qualquer teor significativo de 3-MCPD.

Além do mais, a mistura de endo e exopeptidases como Alcalase® 2.4 L FG e Flavourzyme® 500 MG resulta em uma mistura de peptídeos que dão um excelente perfil de sabor. A esta altura, o hidrolisado pode ser adicionado ao molho de soja como aromatizante sem precisar de fermentação adicional. É o processo mais rápido, pois não é preciso dispendar tempo com a fermentação adicional, e pode-se obter um sabor ainda mais aprimorado se a hidrólise enzimática for seguida do processo de fermentação.

Uma série de enzimas pode ser utilizada nos diversos estágios da produção do molho de soja para aprimorar tanto o processo quanto o produto final. Apesar da variedade de ingredientes e processos usados, estas enzimas asseguram que o molho de soja comercializado nos supermercados seja saboroso e saudável. ■

A Huong Nam Phuong, uma empresa vietnamita fabricante de molho de soja, usa tecnologia enzimática para produzir molho de soja mais saudável. Trata-se de um fato fantástico tanto para a empresa, quanto para os consumidores, que obtêm o maior benefício de todos – molho de soja livre de teores elevados de 3-MCPD.

MOLHO DE SOJA VIETNAMITA – UMA PASSO ADIANTE DOS DEMAIS



A Huong Nam Phuong usa o Alcalase® 2.4 L FG e o Flavourzyme® 500 MG na sua produção de molho de soja.



O molho de soja fabricado no Vietnam difere dos outros devido às matérias primas utilizadas. O ingrediente especial do molho de soja da Huong Nam Phuong são os flocos de amendoim que substituem o trigo.

«As enzimas da Novozymes me ajudaram a levar a minha produção a um nível mais saudável», disse Thein Cao Ba, dono da Huong Nam Phuong.

A Huong Nam Phuong é uma das maiores produtoras de molho de soja no Vietnam, onde detém 11% da fatia de mercado. O mercado vietnamita é caracterizado por pequenos produtores, a maioria dos quais foca na produção de baixo custo e alto rendimento. Conseqüentemente, muitos usam o processo de hidrólise ácida HVP, que pode promover a formação de altos teores de 3-MCPD se as devidas medidas de precaução não forem tomadas.

«O meu molho de soja é diferente dos outros», declarou Thein Cao Ba. «Ao contrário de muitos fabricantes de molho de soja, eu obedeco às regulamentações vietnamitas sobre a quantidade de 3-MCPD permitida para o molho de soja».

Só o tempo dirá se os consumidores vietnamitas estão satisfeitos como o molho de soja à base de enzimas da Huong Nam Phuong. Até agora, os resultados demonstram que muitos consumidores apreciam uma opção mais saudável. Se esta tendência for adotada por toda a população, será um tributo ao pensamento inovador e às soluções sustentáveis. ■

UMA SUBSTÂNCIA PERIGOSA

O 3-MCPD (3-monocloro-1,2-propanodiol) é um composto que pode se formar nos alimentos por meio da reação do cloreto com os lipídios em altas temperaturas. Um das formas como isto ocorre em produtos alimentícios é quando as proteínas vegetais são hidrolisadas por via ácida (HVP), usando o ácido clorídrico em altas temperaturas. É preciso tomar muito cuidado para evitar que o 3-MCPD se forme nos alimentos, pois resultados de estudos laboratoriais em cobaias demonstram que este composto tem potencial carcinogênico.

PARA MAIORES INFORMAÇÕES
Helen Hu Ying
ynhu@novozymes.com

PROLONGAMENTO DA MEIA-VIDA DAS DROGAS

FIG. 1. OS BENEFÍCIOS DA MEIA-VIDA PROLONGADA

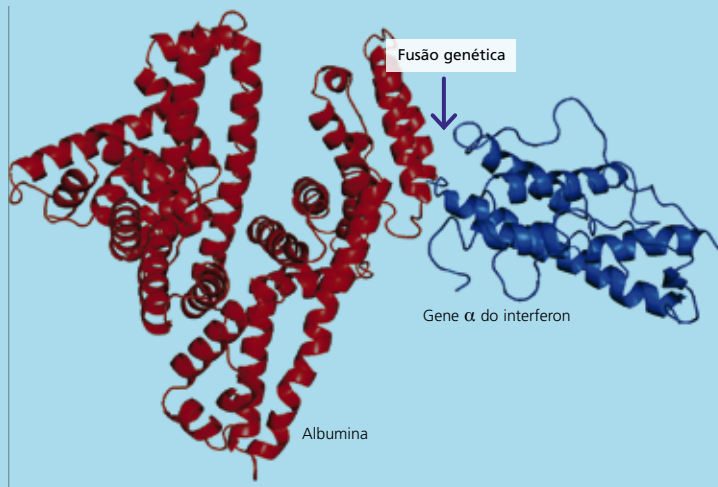


- Frequência de administração significativamente reduzida – melhor cumprimento/uso fácil
- Dose significativamente reduzida
- Efeitos colaterais significativamente reduzidos

Neste caso hipotético, o bioterapêutico injetado é rapidamente removido do sistema circulatório após a administração, e isso significa que será necessária a administração diária de altas doses para manter o efeito em níveis terapêuticos eficientes. Ao prolongar a meia-vida por meio da tecnologia de albufuse®, tanto a dose significativamente reduzida quanto à frequência de administração reduzida propiciam efeitos colaterais também reduzidos para a mesma droga, pois esta não chega a atingir o nível de toxicidade no sangue.

A albumina é a proteína encontrada em maior abundância na corrente sanguínea dos seres humanos. A Novozymes é capaz de fazer a fusão de proteínas farmacêuticas com a albumina para prolongar a meia-vida dessas proteínas. Uma meia-vida de horas se torna dias, e os dias, viram semanas.

FIG. 2. MOLÉCULA DE PROTEÍNA DE FUSÃO DE ALBUMINA COM INTERFERON HUMANO



«Que veículo fantástico!» exclamou Dave Mead, Diretor de Desenvolvimento de Negócio da Novozymes Biopharma em Nottingham, no Reino Unido. Ele não está se referindo ao seu carro favorito, mas sim ao seu transportador preferido – a albumina. «A albumina está presente em altas concentrações na corrente sanguínea e tem uma meia-vida naturalmente longa, de 20 dias», ele explicou. «Ela não tem uma atividade em si só, a não ser a de veículo, que a torna efetivamente benigna. É uma molécula fantástica que pode ser usada como meio de transporte para transportar diversas proteínas pelo nosso organismo».

Estas propriedades fazem da albumina uma opção natural para o sistema de administração de uma droga. Em meados dos anos 90, a Novozymes Biopharma obteve sucesso com o desenvolvimento de uma tecnologia própria chamada albufuse® para fazer a fusão genética de proteínas ou peptídeos com a albumina. Uma molécula de proteína de fusão de albumina é apresentada na Figura 2. O maior benefício é a eficácia das proteínas terapêuticas, que são melhor absorvidas pelo organismo humano.

Albuferon®* dura uma semana

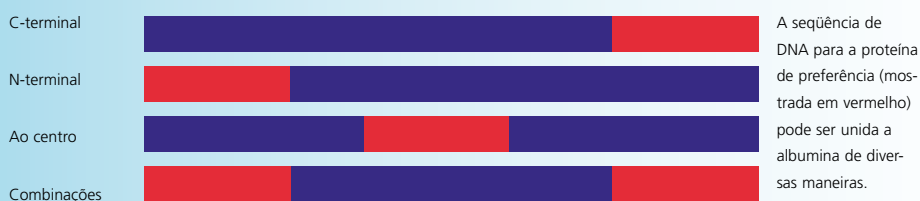
O interferon humano é um exemplo de um produto de albufuse, o qual é administrado como uma droga para tratar os portadores de hepatite viral crônica C. Contudo, como a sua meia-vida normal é de cinco horas, o interferon é logo eliminado pelo organismo.

Uma das maneiras de fazer com que ele dure mais tempo é usando a tecnologia de pegilação, por meio da qual um agente químico é ligado ao interferon, desta forma prolongando a sua meia-vida para 35 horas. Contudo, quando é feita a fusão do interferon com a albumina humana, a meia-vida é prolongada de 160 horas a uma semana – uma melhoria de 32 vezes a mais em relação às cinco horas.

Esta foi a solução escolhida pela empresa farmacêutica Human Genome Sciences, Inc. em colaboração com a Novartis para produzir a droga chamada Albuferon – uma combinação da albumina com o interferon α -2b. O Albuferon é usado no tratamento de pessoas infectadas pela hepatite C. A Human Genome Sciences detém a licença para usar a tecnologia de albufuse da Novozymes.

O Albuferon requer somente a metade do número de injeções, comparado aos interferons pegilados, e

FIG. 3. DIFERENTES CONSTRUCTOS PODEM SER DESENHADOS E EXECUTADOS



resultados da fase 2 demonstraram que o Albuferon oferece, no mínimo, eficiência e segurança similares, e que tem potencial para melhorar a qualidade de vida em termos de saúde.

Benefícios para os pacientes

Uma das vantagens para os pacientes é que eles precisam tomar as injeções com menos frequência. Alguns produtos biofarmacêuticos precisam ser administrados por uma enfermeira, em casa ou em uma clínica; então, o número de visitas pode ser reduzido consideravelmente ao se prolongar a meia-vida.

Ao longo do tempo de tratamento, uma dose significativamente menor é necessária, tornando-o uma alternativa com boa relação custo-benefício. Este fator está ficando cada vez mais importante, à medida que é dada mais atenção aos gastos com a saúde e ao acesso a medicamentos.

O risco de efeitos colaterais também diminui. Uma dose menor significa que talvez o nível de toxicidade da proteína não será atingido. Ao invés disso, a dose da droga permanece nos limites da faixa terapêutica (ver Fig. 1).

Outros licenciados

O Albuferon é apenas uma das drogas que estão sendo desenvolvidas utilizando a tecnologia de albufuse. Algumas grandes empresas de biotecnologia e de produtos farmacêuticos, tais como a GSK, Teva, CSL Behring e Dyax, também estão empregando tecnologia sob licença.

Os últimos peptídeos que despertaram interesse são fragmentos de anticorpos. Estima-se que para a próxima década, estes produtos terapêuticos com

* Esta marca registrada pertence à Human Genome Sciences, Inc.



PARABÉNS AOS

três ganhadores do iSongBook: Agustina Mezquita, Michael Porter, e Ming Huang e muito obrigado a todos os que participaram da nossa pesquisa da *BioTimes*.



NOVOZYMES A/S

Krogshøjvej 36
2880 Bagsvaerd
Dinamarca
Fone +45 4446 0000
Fax +45 4446 9999
www.biotimes.com



base em anticorpos representarão uma das áreas de desenvolvimento de drogas mais fantásticas e benéficas para a medicina. Contudo, este desenvolvimento está sendo retardado pelo alto custo da produção em escala comercial usando sistemas de expressão em células de mamíferos. A Novozymes poderia fornecer a melhor solução custo-benefício ao combinar a sua tecnologia de expressão em levedura com a tecnologia de albufuse. A Novozymes já demonstrou que as fusões anticorpos-albumina prolongam significativamente o tempo de residência *in vivo* dos fragmentos e podem ser feitas sem os altos custos relacionados à fabricação de anticorpos monoclonais.

Novas possibilidades

«É possível repensar toda a abordagem e criar produtos terapêuticos completamente novos», comentou Dave Mead, cuja extensa formação em pesquisa se iniciou com a Delta Biotechnology Ltd, que foi adquirida pela Novozymes em 2006. «Há drogas que antes não poderiam ser produzidas sem o apoio deste suporte dado pelo albufuse. E as drogas podem ser patenteadas, agregando valor para os nossos parceiros».

O conceito de tecnologia de albufuse da Novozymes é adequado para diversos peptídeos e proteínas. Há vários pontos de ligação na molécula de albumina em formato de coração onde as proteínas e os peptídeos podem ser colocados.

É até possível fazer a fusão de duas proteínas diferentes com a albumina na mesma molécula recombinante para obter duas funções diferentes ao mesmo tempo (ver Fig. 3). Assim, esta nova tecnologia não serve somente para aprimorar um produto existente, mas também para produzir produtos totalmente novos, tais como proteínas bi-funcionais.

Os pesquisadores fizeram a modificação genética em mais de 100 «constructos» diferentes e expressaram estas fusões com sucesso.

Alto rendimento com a levedura

A técnica de fusão baseia-se na fusão do código de DNA dos peptídeos ou proteínas de vida curta com o código de DNA da albumina. O DNA recombinante é geneticamente

modificado na célula hospedeira *Saccharomyces cerevisiae*, mais conhecida como levedura de panificação, que é usada há séculos na fabricação de pães, do vinho e da cerveja. Este microorganismo é bastante conhecido e geralmente reconhecido como seguro (GRAS). As fusões são secretadas com alto rendimento em um tanque de fermentação e depois purificadas a um alto grau de pureza. Outra vantagem das proteínas de fusão de albumina é que elas são produzidas em um sistema livre de componentes animais.

Pacotes de licenciamento

A Novozymes tem 10 anos de experiência na produção de albumina humana recombinante (rHA) usando tecnologia de expressão de levedura de sua propriedade na sua planta de produção de BPFa (Boas Práticas de Fabricação atual) em Nottingham, no RU. Os especialistas da empresa prestam assistência disponibilizando pacotes de licenciamento para desenvolver drogas produzidas com esta tecnologia de expressão em conjunto com a tecnologia de albufuse.

«Criamos diversos tipos de proteínas ao longo dos anos e todas têm tido um desempenho excepcionalmente bom. Já temos diversas licenças e fizemos a transferência desta tecnologia para terceiros no mundo todo», revelou Dave Mead. «O nosso sistema de expressão de levedura já deu provas de que gera produtos de grau farmacêutico.

Na Novozymes, podemos levar os nossos clientes da Biopharma até um ponto bastante elevado da curva de aprendizagem. Podemos lhes oferecer acesso à nossa enorme experiência, nossas patentes e um grande número de cepas de levedura. Também oferecemos fabricação sob contrato de drogas biológicas de grau farmacêutico na nossa unidade BPMA em Lund, na Suécia. Não somos uma empresa de descobertas de drogas, mas trabalhamos em parcerias, desde a expressão de proteína inicial até o processo de desenvolvimento para fornecer um bioproduto de escala comercial que seja robusto, reproduzível e com boa relação custo-benefício. Isto ajuda os nossos parceiros a chegar até o mercado mais rapidamente, pois é lá, no final das contas, que está o pote de ouro», concluiu Dave Mead. ■



«O tipo de peptídeo ou proteína selecionado e onde será colocado na molécula de albumina vai depender do resultado desejado. É uma tecnologia poderosa», revelou Dave Mead, Diretor de Desenvolvimento de Negócio da Novozymes Biopharma.

PARA MAIORES INFORMAÇÕES

Dave Mead
dvjm@novozymes.com

