



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA - UNIPAMPA
CADASTRO DE PROJETO INSTITUCIONAL



Dados do Projeto

Número de Registro:	2025.PE.SG.4348	Código:	4348
Coordenador:	Filipe de Carvalho Victoria	Controle:	76875
Área:	Pesquisa	Unidade Origem:	CAMPUS SÃO GABRIEL
Modalidade:	Projeto de Pesquisa	Telefone:	55984157963
Título:	CannabiMoss: Musgos como Biofábrica de Canabidiol livre de THC.		
Execução:	De 09/04/2025 a 08/04/2028	Nº de Registro no SIPPEE:	Não consta
Autoriza Publicação Resumo:	Sim	Área de Conhecimento:	Ciências Biológicas
Formação Continuada:	Não		
Grupo de Pesquisa:	Núcleo de Estudos da Vegetação Antártica	Possui interação com o setor produtivo:	Não
Cooperação interinstitucional dentro do país:	Sim	Cooperação interinstitucional fora do país:	Sim
Palavras-chave:	Genômica / Engenharia genética / Biotecnologia		

Resumo do Projeto

O canabidiol (CBD) é um composto oriundo da planta monoespecífica do gênero Cannabis, sem efeitos psicoativos e com uso medicinal permitido no país desde 2015. O CBD é indicado para casos de epilepsias refratárias, dores crônicas e esclerose múltipla e vem sendo estudado para ansiedade, depressão e doenças neurodegenerativas. A presente proposta é parte integrante do grande projeto intitulado Produção Nacional de IFA de Canabidiol, Validação Farmacológica e Ensaios Pré-Clínicos, aprovado pelo edital MCTI/FINEP/FNDCT □ MAIS INOVAÇÃO BRASIL □ SAÚDE/ICTs - pesquisa, desenvolvimento e inovação para reduzir as vulnerabilidades do SUS e ampliar o acesso à saúde, que visa a produção nacional de IFA's (Insumos Farmacêuticos Ativos) de CBD a partir de maconha apreendida pela Polícia Federal, de cultivares de cânhamo e de biofábricas livres de THC, bem como a validação do IFA e seu potencial fitoterápico em testes pré-clínicos. Atualmente, o canabidiol importado sob as regras da ANVISA (RDC 017/15) tem um custo médio de 1.112,32 reais e o produzido nacionalmente com IFA importada sob as regras da ANVISA (RDC 327/19) tem um custo médio de R\$ 507,12 reais/g CBD, sendo considerado o mais caro do mundo e sem eficiência comprovada no país. As autorizações judiciais para o cultivo coletivo ou individual de Cannabis são alternativas, cujo custo dos extratos são até mais elevados (custo médio de R\$ 291,45/g CBD), se considerar que não possuem tributação, controle da produção e da qualidade (concentração do canabinoide e contaminantes). Soma-se a isso, as recentes legislações aprovadas por vários Estados da federação para que o SUS forneça canabidiol para os 3,9 milhões de pacientes estimados (o total pode chegar a 50 milhões!!). O custo da judicialização para o SUS em relação ao fornecimento de CBD chegou, somente em 2023, aos 82 milhões de reais. Se considerar o custo atual da grama do canabidiol brasileiro (R\$ 507,12) e da necessidade de 3 a 6 gramas por mês por paciente, este valor poderia ser de 70 a 130 bilhões de reais por mês para atender esta demanda. Além da importância da investigação científica, do desenvolvimento tecnológico e da inovação aqui propostos, a principal relevância do presente projeto é social (atender aos pacientes com formulações adequadas e seguras) e econômico (acesso universal e gratuito). A produção do composto pelas plantas, em geral, é maior em tricomas de flores femininas, apesar de os tricomas de flores masculinas e de folhas, em geral, também produzirem, porém em menor quantidade. A produção órgão-diferencial sugere que a regulação diferencial de expressão dos genes de síntese pode ser um fator importante na proporção de canabinoides produzidos pelo tecido. A produção de medicamentos em plantas ainda não é prática comum, especialmente devido aos riscos de consumo acidental. No entanto, o uso de musgos produzidos em condições controladas podem ser uma alternativa na produção de fitocompostos, mais complexos de serem produzidos via microrganismos. Essa proposta tem por objetivo principal O presente projeto tem como objetivo a produção nacional de IFA de CBD a partir da expressão heteróloga de canabidiol (CBD) em biofábricas Physcomitrium patens (Hedw.) Mitt. livres de THC (Δ-9 tetrahydrocannabinol). A obtenção de uma planta que produza canabidióis e não sintetize THC possibilitará uma alternativa mais barata para a indústria farmacêutica e, consequentemente, para a população. Para atingir esse objetivo, será realizado o cultivo de plantas de Cannabis sativa através da germinação de sementes de variedades de interesse, fornecidas pela Polícia Federal (PF). Essas plantas permanecerão em sala de cultura do Laboratório de Produtos Naturais e Fitoterápicos (LANAFi) cadastrado na PNIPE/MCTI (UFRGS), sendo mantidas com fotoperíodo de 16/8 horas (luz/escurecimento) e temperatura de 25 °C. Após o crescimento, será coletado tecido específico para extração de RNA e tecido para análise de produção de canabinóides. O RNA total será extraído no laboratório de Biotecnologia do Departamento de Plantas de Lavoura da Faculdade de Agronomia da UFRGS. Amostras de RNA de alta qualidade serão selecionadas para a preparação das bibliotecas e sequenciamento de cDNA utilizando o kit Direct cDNA Sequencing (SQK-DCS109) (Oxford Nanopore Technologies plc, UK), de acordo com as instruções do fabricante. As reads de transcritos obtidos para cada biblioteca serão mapeadas usando o GSNAP contra o genoma de espécies modelo obtidos nas plataformas públicas. Espera-se que as análises do transcriptoma permitam identificar os genes e elementos promotores essenciais para a produção dos canabidióis. A partir desta identificação serão estabelecidos quais elementos devem fazer parte do cassete de transformação do musgo alvo. Serão obtidas culturas protonemais do musgo alvo e realizar a transformação genética. Inicialmente o uso de CRISPR Cas 9 é pretendido, mas outra técnica de transformação genética poderá ser utilizada conforme a efetividade de testes iniciais. As células transformadas serão monitoradas a partir da fluorescência GFP após 5 dias de transferência usando o microscópio confocal TCS SPE. A transformação também será confirmada através de qPCR e ddPCR, sendo os primers para cada sequência de interesse, desenhados e sintetizados seguindo os protocolos usuais para estudos desta natureza. Averiguar o potencial produtivo pela extração, caracterização e quantificação dos canabinoides produzidos pelo musgo modificado utilizando cromatograma gasoso com espectroscopia de massa acoplada (GCMS). Em se confirmando a efetiva possibilidade de usar o musgo como □biofábrica□ de canabinoides em condições controladas, otimizar as condições de cultivo para posterior patenteamento do processo. O CBD atualmente disponível no Brasil é o mais caro do mundo e espera-se com esta proposta que o SUS garanta acesso universal e gratuito para os pacientes, e que o país se torne independente tecnologicamente para a produção deste insumo hoje importado.

Introdução e Justificativa

Esta proposta trata-se de uma inserção de ação de pesquisa que visa o estabelecimento de uma protocolo de cooperação entre o NEVA-Núcleo de Estudos da Vegetação Antártica e o Laboratório sede do INCT Forense na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (FAGRO/UFRGS) no âmbito da proposta aprovada na chamada MCTI/FINEP/FNDCT □ MAIS INOVAÇÃO BRASIL □ SAÚDE/ICTs. Dentro desta cooperação ambas partes executarão o presente projeto, onde descrevemos as ações de PD&I que estão a cargo da equipe do NEVA-Unipampa, conforme descrito a seguir: O projeto "CannabiMoss" propõe uma abordagem inovadora para a produção de canabinóides terapêuticos em plantas não psicoativas, com foco no musgo modelo *Physcomitrium patens* (Hedw.) Mitt.. A justificativa para a realização deste projeto é sustentada por uma série de fatores que combinam relevância médica, potencial econômico e uma oportunidade única de contribuir para a pesquisa científica e o desenvolvimento de medicamentos mais seguros e acessíveis. Para compreender a relevância do tema, é necessário uma breve retomada sobre a planta produtora desses compostos, sua relação com a história do homem, usos e proibições. *Cannabis sativa* L. é uma das culturas vegetais mais antigas na história da humanidade, com vários usos de seus compostos e fibras ao longo dos anos e, atualmente ganhando destaque em virtude de seu elevado potencial terapêutico para humanos. A utilização de extratos medicinais originários da *Cannabis* possuem registros que datam 2700 a.c., sendo empregados para diversos usos, principalmente pela cultura oriental, local de origem da planta (ZUARDI, 2006; MECHOULAM et al., 2014). A espécie *C. sativa* popularmente conhecida como maconha, marijuana, cânhamo, hemp, entre outros nomes vernaculares, tem suas denominações modificadas de acordo com a localização e o uso. Descrita no método da binomia em 1753 por Carolus Linnaeus (Carl von Linne), com o passar dos anos essa espécie sofreu algumas alterações, recebendo outras binomias e diferentes epítetos para o gênero (QUIMBY et al., 1973). Porém com o crescimento no uso e a crescente manipulação da planta para diferentes fins, ocorreu um aumento no número de variedades e hibridizações para o gênero, sendo a taxonomia ainda um tema muito discutido entre os especialistas. Os fitocanabinóides, produzidos exclusivamente pelas plantas do gênero *Cannabis*, estão recebendo grande atenção devido ao seu potencial terapêutico para tratamento de múltiplas doenças humanas, em especial as patologias e desordens de origem neurológicas complexas. Mais de 180 compostos canabinóides já foram isolados de *C. sativa*, alguns destes com usos farmacêuticos importantes. Atualmente o cenário de uso de *Cannabis* medicinal é um mercado que vem crescendo em todo o mundo e apresenta um potencial de expansão elevado, sendo os principais elementos alvos da indústria farmacêutica o canabidiol (CBD), canabinol (CBN), canabigerol (CBG) e o canabicromeno (CBC). O CBD é um fitocanabinoide na forma de extrato oleoso oriundo da planta *C. sativa*, sendo um composto não proscrito, não psicoativo e de uso permitido para fins medicinais no país desde 2015, sendo encontrado em até 38% dos extratos vegetais oriundos da planta e possuindo um efeito calmante e relaxante. Também existem evidências de efeitos anticonvulsivantes, neuroprotetores, anti-inflamatórios, anti tumorais, antipsicóticos e ansiolíticos e em funções como a regulação metabólica; movimento e coordenação; apetite, sono, humor e dor; sistemas de recompensa; raciocínio e memória; crescimento ósseo e função imune. Os mecanismos de atuação dos canabinóides no organismo humano estão associadas ao sistema endocanabinóide e suas ações de modulação de sinapses no sistema nervoso. Esses receptores foram identificados nos anos de 1990 sendo o primeiro a ser caracterizado o receptor Canabinoide 1 (CB1), que consiste em um receptor acoplado à proteína G, sendo esse tipo de receptor um dos mais utilizados na farmacologia. O CB1 é distribuído de forma ampla em todo o organismo além do Sistema Nervoso Central (MECHOULAM et al., 2014; CRISTINO et al., 2020). O uso da maconha □recreacional□ geralmente é associado aos efeitos do delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC), um dos canabinóides psicotrópicos que causa euforia e intoxicação e por isso considerado proscrito e de consumo ilegal. Por outro lado, o canabidiol (CBD) é outro canabinóide encontrado na planta da maconha (*Cannabis sativa* L.) em até 40% de seus extratos que não é proscrito e tem efeito calmante e relaxante. Todos os produtos à base de canabinóides comercializados no Brasil são importados, inclusive o único fitofármaco aprovado pela ANVISA, chamado comercialmente de Myalo produzido no país, cujo insumo farmacêutico Ativo vegetal (IFAV) (canabidiol - CBD) é também importado. Entre 2015 e 2019, a ANVISA aprovou 78 mil pedidos de produtos à base de canabinóides, a um custo aproximado de 186 milhões de reais para os consumidores. Os altos custos para obtenção do fitoterápico tem levado a uma série de iniciativas de usuários que se associam e solicitam autorizações judiciais para o cultivo e extração do insumo. Como resultado, a maioria dos extratos são obtidos de forma caseira, com baixas concentrações de CBD e muito contaminados por resíduos da extração e do cultivo (CARVALHO et al., 2020). Em dezembro de 2019 a ANVISA aprovou a produção e o comércio de canabidiol no Brasil (CBD) e, desde então, tem permitido que pacientes obtenham este medicamento pelo SUS, mesmo que não faça parte do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar). Em 2020, o Tribunal Regional Federal da 1ª. Região (TRF-1) acatou o pedido do Ministério Público Federal (MPF) e determinou que a União inclua medicamentos à base de CBD e THC na lista de fármacos distribuídos pelo SUS. Se considerarmos que o potencial de consumidores para o mercado brasileiro de produtos à base de *Cannabis* está estimado em 3,9 milhões de pessoas (NEW FRONTIER DATA, 2018) e que a ANVISA estima que seja necessário no mínimo 4 gramas de CBD por paciente/mês (48 g/ano), então a demanda total seria de 35,04 toneladas de CBD. Com o custo da tonelada de CBD (416,00 reais a grama) na ordem de 416 milhões de reais, então o custo anual da demanda seria de 14,57 bilhões de reais. Em contrapartida, o composto Δ-9 tetrahydrocanabinol (THC) é um fitocanabinóide com função alucinógena, o que coloca □cannabis□ classificada como uma substância entorpecente, inviabilizando a utilização da planta como medicamento, sendo o composto responsável pela proibição do cultivo e manipulação da mesma em vários países, entre eles o Brasil. A produção de canabinóides terapêuticos isentos de THC é uma necessidade premente para atender às demandas dos pacientes e médicos. A *C. sativa* é a droga ilícita mais cultivada, traficada e consumida no mundo, ficando atrás apenas do consumo de álcool e tabaco, ambas substâncias permitidas (ALMEIDA et al., 2008; CGPRE, 2013; ONU, 2017). Classificada pelas Nações Unidas como □cannabis□ todas as drogas derivadas da planta *Cannabis sativa* que contém o delta-9-tetrahydrocanabinol (THC), essa substância é o composto entorpecente responsável pela classificação de *C. sativa* como droga ilícita. O ácido delta-9-tetrahydrocanabinólico (THCA) e o ácido canabinólico (CBDA) são produzidos nos tricomas das flores e folhas, em maior quantidade nas plantas fêmeas da espécie, sendo o THC proveniente da descarboxilação do THCA que está presente em altas quantidades em variedades de *Cannabis* denominadas popularmente de Marijuana. Já altos níveis de CBD e outros fitocanabinóides de interesse medicinal são mais abundantes em plantas do tipo cânhamo (hemp) porém, essas plantas ainda apresentam índices altos de THC em virtude da relação CBD:THC. Variedades de cânhamo com maior foco na produção de altos teores de CBD ainda excedem os índices de 0,3% de THC tornando essas variedades inadequadas, seja para fins medicinais ou industriais. Os canabinóides CBD, THC e CBC são sintetizados separadamente a partir da descarboxilação do ácido canabigerólico (CBGA) pelas enzimas CBDAS, THCAS e CBCAS respectivamente que, separadamente, competem pelo CBGA. Os outros canabinóides de interesse terapêutico são naturalmente produzidos, em baixas quantidades, por aromatização e hidroxilação das rotas principais. A rota de síntese desses canabinóides ainda não é completamente elucidada, porém sabe-se que o ácido canabigerólico, oriundo da adição de geranil pirofosfato ao ácido olivetólico, é substrato tanto para síntese de CBD quanto de THC, pelas enzimas CBDAS e THCAS, respectivamente, as quais competem pelo substrato, estabelecendo diversas relações CBD:THC, conforme a composição alélica do genótipo. Dentro dos estudos realizados na área, existe uma discussão quanto a expressão gênica responsável pela proporção dos compostos (CBD:THC) expressos nessas rotas. Os genes envolvidos na biossíntese dos canabinóides são conhecidos, porém, suas funções ainda não estão completamente elucidadas. O número de trabalhos in vivo buscando alterar a biossíntese de canabinóides é bastante limitado. Em geral, há maior produção de canabinóides em tricomas de flores femininas, apesar dos tricomas de flores masculinas e de folhas, em geral, também produzirem, porém em menor quantidade. A produção órgão-diferencial sugere que a regulação diferencial de expressão dos genes de síntese pode ser um fator importante na proporção de canabinóides produzidos pelo tecido. Com o advento da exploração de produtos naturais, incluindo toxinas, enzimas e metabólitos secundários extraídos de animais, bactérias, fungos ou plantas, os cientistas conseguiram compreender fenômenos complexos relacionados à biologia desses organismos, possibilitando a exploração de uma fonte de recursos biotecnológicos de grande interesse, como biomoléculas potenciais a serem utilizadas para a produção de medicamentos. A produção de medicamentos em plantas ainda não é prática comum, especialmente devido aos riscos de consumo acidental. No entanto, o uso de musgos produzidos em condições controladas podem ser uma alternativa na produção de fitocompostos, mais complexos de serem produzidos via microrganismos. A possibilidade de uso do musgo comumente usado como planta modelo, *Physcomitrium patens* (Hedw.) Mitt., como fábrica de canabinóides, sem síntese de THC. A obtenção de uma planta que produza canabidiol e não sintetize THC possibilitará uma alternativa mais barata para a indústria farmacêutica e, consequentemente, para a população. A produção de canabinóides medicinais em uma planta não psicoativa como

musgo *P. patens*, tem o potencial de oferecer uma fonte segura e sustentável de tratamentos para uma variedade de condições médicas, incluindo dor crônica, epilepsia, ansiedade e outros distúrbios. Isso poderia ter um impacto significativo na melhoria da qualidade de vida dos pacientes e na redução dos riscos associados ao uso de substâncias psicoativas. A pesquisa proposta neste projeto contribuirá para a compreensão das vias de biossíntese de canabinóides e das modificações necessárias para produzir esses compostos isentos de THC. Esses avanços na biologia e na bioquímica de plantas podem ter aplicações mais amplas na engenharia genética de plantas e na produção de compostos bioativos. A abordagem proposta do projeto "Cannabimoss" permitirá a produção controlada de compostos medicinais e poderá ter um impacto significativo na pesquisa médica e farmacológica.

Objetivos

Objetivos: O presente projeto tem como objetivo a produção nacional de IFA (Insumos Farmacêuticos Ativos) de CBD (Canabidiol) a partir da expressão heteróloga em biofábricas de *Physcomitrium patens* (Hedw.) Mitt. livres de THC (Δ -9 tetrahydrocannabinol). Para atingir esse objetivo, a presente proposta apresenta os seguintes objetivos específicos: Sequenciar o transcriptoma de um espécime de *Cannabis* de uso medicinal e identificar os genes e regiões reguladores responsivos pelos estímulos para produzir as biomoléculas de interesse; Realizar o cultivo axênico de células protonemais de *Physcomitrium patens*; Sintetizar os cassetes para transformação; Inserir a sequência alvo nas células protonemais de *P. patens* para expressão heteróloga e avaliar a ocorrência da transformação na espécie de musgo alvo por qPCR e ddPCR; Implantar a biofábrica de canabinóides livres de THC através do cultivo dos musgos transformados em biorreatores; Avaliar a eficácia da transformação da espécie de musgo como produtor dos canabinóides alvo por meio de qPCR e ddPCR; Identificar caracteres de pureza e qualidade dos canabinóides obtidos com a planta transformada e quantificar a capacidade produtiva da biofábrica a base de *P. patens*.

Materiais e Métodos

As amostras de *Cannabis* necessárias para a análise transcriptômica serão solicitadas junto ao INCT-Forense (UFRGS) e a Polícia Federal (PF). O RNA total será extraído como descrito por HISS et al. (2017). Amostras de RNA de alta qualidade serão selecionadas para a preparação das bibliotecas e sequenciamento de cDNA utilizando o kit Direct cDNA Sequencing (SQK-DCS109) (Oxford Nanopore Technologies plc, UK), de acordo com as instruções do fabricante. As reads de transcritos obtidos para cada biblioteca serão mapeadas usando o GSNAP contra o genoma de espécies modelo obtidas nas plataformas públicas. A partir desta identificação serão estabelecidos quais elementos devem fazer parte do cassete de transformação do musgo alvo. Paralelamente será realizado culturas in vitro de protonemas do musgo alvo em câmaras de fotoperíodo (tipo BOD) para a realização da transformação genética. Será utilizado o meio MS (Murashige and Skoog, 1962), suplementado com 30 g de sacarose L-1, sem reguladores de plantas e pH ajustado para 5,8. O meio será solidificado com 4 g L-1 de Phytigel™ e os explantes inoculados mantidos em cabines de cultivo com fotoperíodo de 16/8 h (luz/escuro) e temperatura de 25°C. Após o desenvolvimento inicial dos explantes, meios de cultura alternativos, como KNOP e BCD (COVE et al, 2009), serão testados como eficiente para a propagação clonal in vitro destes explantes de musgos. Inicialmente o uso de CRISPR Cas9 é pretendido, mas outras técnicas de transformação genética poderão ser utilizadas conforme a efetividade de testes iniciais. Para construção de cassetes de expressão heteróloga do Canabidiol (CBD) na espécie de musgo selecionado serão utilizadas culturas celulares de *Escherichia coli* termocompetentes. Os musgos utilizados para a etapa de transformação proposta neste estudo, serão cultivados em meios de cultivo BCD (para musgos), por 7 dias. Após a realização do protocolo de isolamento de protoplastos, como mostrado por COVE et al (2009). Aos protonemas será adicionado 1 mL de enzima Driselase, esta mistura é incubada durante 30-60 minutos à temperatura ambiente (monitorando a ruptura até o abundante tecido vegetal e os protoplastos serem observados em volta). Para isolar estes, tecidos digeridos anteriormente serão filtrados com auxílio de membranas de poros com tamanho de 100 a 50 micrometros, e recuperados através de sedimentação por centrifugação a 100-200G durante 4 minutos à temperatura ambiente. Com a separação do material, o sobrenadante removido e os protoplastos ressuspensos em solução concentrada PW (meio de lavagem contendo CaCl₂ para musgo, D-manitol e água) esses processos devem ser repetidos para a lavagem completa. Após o isolamento de protoplastos, será inserido através do plasmídeo, o cassete com uma região repórter contendo uma proteína fluorescente. O vetor será transferido para protoplastos de plantas usando o protocolo de polietilenoglicol (PEG) de acordo com SCHAEFER (1991). As células transformadas serão monitoradas a partir da fluorescência GFP após 5 dias de transferência usando o microscópio confocal TCS SPE. A transformação também será confirmada através de qPCR e ddPCR, sendo os primers para cada sequência de interesse, desenhados e sintetizados seguindo os protocolos usuais para estudos desta natureza. Os protonemas modificados serão mantidos em biorreator com meio de cultura líquida para o crescimento dos gametófitos e possibilitando a planta a expressão heteróloga do composto alvo. Após a confirmação genética da transformação, será averiguado o potencial produtivo através da extração, caracterização e quantificação dos canabinóides produzidos pelo musgo modificado utilizando um cromatógrafo gasoso com espectrometria de massa acoplada (GCMS). Em se confirmando a efetiva possibilidade de usar o musgo como "biofábrica" de canabinóides em condições controladas, otimizar as condições de cultivo para posterior patenteamento do processo.

Resultados Esperados

Como resultado desta proposta, é esperado sedimentar a técnica e o conhecimento acerca dos processos envolvidos na transformação genética e produção heteróloga de compostos de interesse farmacológico a partir de biofábricas de musgos, através da produção de canabinóides livres de THC, através do musgo modelo *Physcomitrium patens*. Ao final de cada etapa do projeto descritas no cronograma, espera-se obter resultados que permitam avançar nas atividades propostas. Cada etapa será documentada em periódicos, tendo em vista que para atingir o objetivo geral proposto haverá um grande esforço científico: - O transcriptoma da *Cannabis* sp. nos permitirá identificar a expressão gênica e a região genômica atuante na produção dos canabinóides, em especial o canabidiol (CBD). E, a síntese dos marcadores moleculares, que farão a inserção do conjunto gênico responsável pela produção de CBD. - Com o cultivo axênico de protonemas de *P. patens* possibilitando a inserção do marcador molecular e garantindo total controle sobre o organismo transformado. - A partir do cultivo dos OGMs poder avaliar se houve a inserção da molécula alvo, sua adaptação a maquinaria celular, necessária para a produção da biomolécula de interesse, identificando o potencial quanti/qualitativo dessa produção. - Por fim, a criação da biofábrica avaliando a relação custo/benefício e a capacidade produtiva do musgo modelo e o seu registro junto aos órgãos competentes. A utilização de plantas que foram transformadas geneticamente para aplicações industriais ainda não é usual. Mesmo tendo isso em vista, será possível obter uma compreensão maior sobre capacidade produtiva dos musgos, e sua interação para a expressão de genes de interesse que possam ser otimizados para a produção em larga escala de diversos compostos.

Relação Ensino, Pesquisa, Extensão

Não há ações nesse sentido pois trata-se registro de projeto para validar acordo de cooperação entre IFES distintas.

Aderência às áreas de Tecnologias Prioritárias do MCTI

A presente proposta se enquadra nas prioridades: II - Tecnologias Habilitadoras, pois seu objetivo visa contribuir para a base de inovação em produtos e em conhecimento científico e tecnológico; III "Tecnologias de Produção: uma vez que a proposta também visa o aumento da competitividade e produção de riquezas para o país, visando contribuir com a saúde e bem estar da população através da produção de IFA's de canabidiol e fortalecer a pesquisa científica, melhorar as capacidades tecnológicas.

Geração de Resíduos

Todos os resíduos provenientes do projeto serão autoclavados e descartados de acordo com a sua característica seguindo os protocolos e normas vigentes na instituição.

Outras Informações Relevantes

A presente proposta visa manipulação de OGM que estão de acordo com a CQB 338/12 onde o NEVA é registrado para esse tipo de atividade com fins de pesquisa. Demais informações podem ser acessadas no Processo SEI 23100.012712/2021-81 onde consta o parecer do Comitê de Biossegurança.

Referências

ALMEIDA, P. P.; NOVAES, M.A.F.P.; BRESSAN, R.A.; LACERDA, A.L.T. Revisão: Funcionamento executivo e uso de maconha. Revista Brasileira de Psiquiatria. 30 (1):69-76. 2008. CARVALHO, V.M.; AGUIAR, A.F.L.; BARATTO, L.C.; SOUZA, F.L.C.; ROCHA, E.D. Quantificação de canabinóides em extratos medicinais de *Cannabis* por cromatografia líquida de alta eficiência. Química Nova, v.43, n.1, p.90-97, 2020. CGPRE. Coordenação

geral de polícia de repressão a drogas. Boletim Estatístico. MJ - Departamento de Polícia Federal. 2013.COVE, D. J., PERROUD, P. F., CHARRON, A. J., MCDANIEL, S. F., KHANDELWAL, A., QUATRANO, R. S. 2009. Isolation and regeneration of protoplasts of the moss Physcomitrella patens. Cold Spring Harbor Protocols 2,HISS, M., MEYBERG, R., WESTERMANN, J., HAAS, F. B., SCHNEIDER, L., SCHALLENBERG- RÜDINGER, M., ULLRICH, K. K. AND RENSING, S. A. (2017). Sexual reproduction, sporophyte development and molecular variation in the model moss Physcomitrella patens: introducing the ecotype Reute. Plant J, 90: 606-620.MURASHIGUE, T., SKOOG, F.A., 1962. A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue cultures. Physiologia Plantarum, v.15, p.473-497.NEW FRONTIER DATA. Cannabis medicinal no Brasil: Visão geral 2018. Resumo Executivo. Frontier Financials Group, Washington. 2018. 6p. Disponível em: <https://newfrontierdata.com/product/brazil-2018-portuguese/>. Acesso em: 10 de novembro de 2023.ONU. United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 3; ONU: New York, NY, USA, 2017.QUIMBY, M. W., DOORENBOS, N. J., TURNER, C. E., & MASOUD, A. Mississippi-grown marihuana Cannabis sativa cultivation and observed morphological variations. Economic botany, 27(1), 117-127. 1973.

Possui Bolsistas

Sim, já possui

Unidades e Cursos

Unidade	Curso
Campus São Gabriel	Biotecnologia (SGBIO)

Equipe Executora

Nome	E-mail	Tipo	Função	CH Semanal	Período Participação
Cristiane Barbosa D'oliveira Matielo	crixdoliveira@gmail.com	Colaborador Externo	Pesquisador	40	De 09/04/2025 a 28/02/2028
Filipe de Carvalho Victoria	filipevictoria@unipampa.edu.br	Docente	Coordenador	1	De 09/04/2025 a 08/04/2028
Flávio Anastácio de Oliveira Camargo	fcamargo@ufrgs.br	Colaborador Externo	Co-coordenador	12	De 09/04/2025 a 28/02/2028
Geferson Fernando Metz	gefersonmetz.aluno@unipampa.edu.br	Discente	Pesquisador	20	De 09/04/2025 a 28/02/2028
Rafael Pla Matielo Lemos	rafaellemos@unipampa.edu.br	Técnico	Pesquisador	24	De 09/04/2025 a 28/02/2028

Parcerias

Instituição	Descrição	Acordo de Parceria?	Convênio Firmado?	Número do Convênio
UFRGS	Coordenação Geral do Projeto FINEP	Não	Não	

Cronograma

Data Início	Data Fim	Atividade	Carga Horária	Local	Membros
09/04/2025	02/03/2026	Sequenciar o transcriptoma de um espécime de Cannabis de uso medicinal e identificar os genes e regiões reguladores responsivas pelos estímulos para produzir as biomoléculas de interesse	250	NEVA	Filipe de Carvalho Victoria , Cristiane Barbosa D'oliveira Matielo, Flávio Anastácio de Oliveira Camargo, Geferson Fernando Metz
09/04/2025	31/12/2026	Realizar o cultivo axênico de células protonemais de Physcomitrium patens.	90	NEVA	Cristiane Barbosa D'oliveira Matielo, Filipe de Carvalho Victoria
05/01/2027	03/10/2027	Sintetizar os cassetes para transformação	90	NEVA	Cristiane Barbosa D'oliveira Matielo, Filipe de Carvalho Victoria
25/06/2027	31/12/2027	Implantar a biofábrica de canabinóides livres de THC através do cultivo dos musgos transformados em biorreatores.	165	NEVA	Cristiane Barbosa D'oliveira Matielo, Filipe de Carvalho Victoria , Flávio Anastácio de Oliveira Camargo
04/11/2027	28/02/2028	Identificar caracteres de pureza e qualidade dos canabinóides obtidos com a planta transformada e quantificar a capacidade produtiva da biofábrica a base de P. patens.	125	NEVA	Cristiane Barbosa D'oliveira Matielo, Filipe de Carvalho Victoria , Flávio Anastácio de Oliveira Camargo

Pareceres Solicitados

Parecer
Não necessita parecer

Dados do Fomento

Código	Agência de Fomento	Editais	Total Fomento (R\$)
4561	FINEP	Editais MCTI/FINEP/FNDCT e MAIS INOVAÇÃO BRASIL e SAÚDE/ICTs - pesquisa, desenvolvimento e inovação para reduzir as vulnerabilidades do SUS e ampliar o acesso à saúdeEditais MCTI/FINEP/FNDCT e MAIS INOVAÇÃO BRASIL e SAÚDE/ICTs - pesquisa, desenvolvimento e	R\$ 407.609,00

Planejamento de Despesas

Despesas de Custeio	Opção	Valor Estimado (R\$)	Fonte de Financiamento	Especificações
Auxílio a Estudantes (Bolsas)	Não Necessita	0,00	Fomento Aprovado	
Diárias	Não Necessita	0,00	Fomento Aprovado	
Passagens	Não Necessita	0,00	Fomento Aprovado	
Material de Consumo	Não Necessita	0,00	Fomento Aprovado	
Serviços de Terceiros (Pessoa Física)	Não Necessita	0,00	Fomento Aprovado	
Serviços de Terceiros (Pessoa Jurídica)	Não Necessita	0,00	Fomento Aprovado	
Outros	Não Necessita	0,00	Fomento Aprovado	
Total		0,00		

Despesas de Capital	Opção	Valor Estimado (R\$)	Fonte de Financiamento	Especificações
Equipamentos e Material Permanente	Não Necessita	0,00	Fomento Aprovado	

Total Geral de Despesas (R\$): **0,00**
Alternativas caso a fonte de financiamento não se confirme: n/a

Documento gerado por: Filipe De Carvalho Victoria **Data/Hora:** 10/09/2025 às 14:18:08