

# Biobancos Marinhos dos Açores: Potencial para Descoberta de Novos Produtos em Saúde e Cosmética

Dissertação de Mestrado

Marta Costa Lagoa

Mestrado em  
**Ciências Biomédicas**



Ponta Delgada  
[2024]

## **Orientadores**

Professor Doutor Duarte Nuno Toubarro Tiago

Professora Doutora Manuela Isabel Parente Cardoso

Professor Doutor Raúl Silva Bettencourt

Dissertação de Mestrado submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Biomédicas

## Resumo

A presente dissertação destaca a importância dos biobancos marinhos na preservação da diversidade biológica dos oceanos e no desenvolvimento de aplicações biomédicas, abordando também questões relacionadas com a amostragem e com a legislação internacional. O ecossistema marinho é reconhecido pela sua vasta biodiversidade, incluindo centenas de milhares a milhões de espécies eucarióticas, bem como inúmeras taxa procarióticas e virais. Esse potencial biológico tem despertado um interesse crescente, impulsionando esforços contínuos para explorar e compreender melhor os ambientes marinhos. Neste quadro, os biobancos marinhos surgem como estruturas organizadas que desempenham um papel fundamental na gestão e preservação desse património biológico. Estes repositórios abrigam amostras biológicas e informações associadas, facilitando o acesso sustentável à biodiversidade marinha para a comunidade científica e a indústria. Além disso, os biobancos servem como recursos pedagógicos valiosos, fornecendo material para educação em áreas como genética, biologia molecular, evolução e diversidade.

Os biobancos são projetados para armazenar espécimes biológicos por longos períodos, permitindo sua reanálise à medida que novas tecnologias e métodos de pesquisa surgem e desempenham um papel central na centralização e disponibilização de informações sobre a biodiversidade marinha, em conformidade com regulamentações de acesso e compartilhamento de benefícios. Os Açores, devido à sua extensa Zona Económica Exclusiva, tornam-se relevantes como centros de cooperação científica e locais de interesse para a pesquisa marinha.

Questões legais e políticas relacionadas à gestão dos recursos marinhos, especialmente em áreas além da jurisdição nacional (ABNJ), representam desafios significativos. Embora tenham ocorrido avanços em legislação e regulamentação, ainda existem desafios em termos de cooperação internacional e conformidade. O protocolo de Nagoya é mencionado no presente trabalho como uma consideração importante para a implantação de coleções biológicas.

Em resumo, os biobancos marinhos desempenham um papel crucial na pesquisa e preservação da biodiversidade dos oceanos, enfrentando desafios financeiros, políticos e legais. A cooperação internacional é essencial para garantir sua eficácia e sustentabilidade a longo prazo, enquanto os avanços na legislação e regulamentação podem fortalecer sua contribuição para a ciência e a conservação marinha. A atenção à amostragem adequada é fundamental para assegurar a representatividade das coleções biológicas e a validade dos resultados obtidos.

**Palavras-chave:** Bioatividades; Biobancos; Biodiversidade; Compostos bioativos; Mar dos Açores; Produtos Naturais; Recursos Genéticos; Saúde.

**Abstract:** This dissertation highlights the importance of marine biobanks in the preservation of the biological diversity of the oceans and in the development of biomedical applications, also addressing issues related to sampling and international legislation.

The marine ecosystem is renowned for its vast biodiversity, including hundreds of thousands to millions of eukaryotic species, as well as numerous prokaryotic and viral taxa. This biological potential has sparked growing interest, driving ongoing efforts to explore and better understand marine environments. In this context, marine biobanks emerge as organized structures that play a fundamental role in the management and preservation of this biological heritage. These repositories house biological samples and associated information, facilitating sustainable access to marine biodiversity for the scientific community and industry. In addition, biobanks serve as valuable pedagogical resources, providing material for education in areas such as genetics, molecular biology, evolution, and diversity.

Biobanks are designed to store biological specimens for long periods, allowing them to be reanalyzed as new technologies and research methods emerge. They play a central role in centralizing and making information on marine biodiversity available, in compliance with access and benefit-sharing regulations. The Azores, with their extensive Exclusive Economic Zone, become relevant as centers of scientific cooperation and places of interest for marine research.

Legal and policy issues related to the management of marine resources, especially in areas beyond national jurisdiction (ABNJ), pose significant challenges. While progress has been made in legislation and regulation, there are still challenges in terms of international cooperation and compliance. The Nagoya protocol is mentioned in the present work as an important consideration for the implementation of biological collections.

In summary, marine biobanks play a crucial role in researching and preserving ocean biodiversity, facing financial, political, and legal challenges. International cooperation is essential to ensure their long-term effectiveness and sustainability, while advances in legislation and regulation can strengthen their contribution to marine science and conservation. Attention to adequate sampling is essential to ensure the representativeness of biological collections.

**Key-words:** Azores Sea; Bioactive compounds; Bioactivities; Biobanks; Biodiversity Genetic Resources; Health; Natural Products.

## Agradecimentos

A criação deste trabalho não teria sido possível sem a colaboração, estímulo e empenho de diversas pessoas. Gostaria, por esta razão, de expressar toda a minha gratidão a todos aqueles que, de alguma forma, cooperaram para que este trabalho se realizasse.

Um agradecimento especial ao meu orientador, Prof. Dr. Duarte Toubarro, pelo auxílio incansável ao longo deste tempo de trabalho. Quero também agradecer aos restantes orientadores, nomeadamente a Prof<sup>a</sup> Dra. Manuela Isabel Parente Cardoso e Dr. Raúl Silva Bettencourt por me aceitarem como sua aluna e por todo o apoio e orientação que concederam a progressão do meu trabalho ao longo do tempo. Desde modo, estou igualmente grata à Universidade dos Açores.

Quero agradecer, de forma estimada, às pessoas que sempre me incentivaram a realizar tanto e a continuar a trabalhar para alcançar o meu melhor. À minha mãe Ivone, ao meu pai João Paulo, à minha irmã Diana, e ao meu companheiro de vida Ricardo que sempre fizeram por perceber que iria valer a pena. A toda a restante família do coração e amigos pelo apoio emocional e estrutural desde o princípio dos meus estudos.

Fica ainda nesta tese a minha homenagem aos meus anjos-guia, a minha Madrinha e Avó, que caminham sempre comigo.

## Índice

1) Introdução .....	1
1.1) Biobancos e “biobanking” .....	1
1.2) Importância de biobancos marinhos .....	2
2) Construção dos bancos e sua disponibilidade .....	7
2.1) Biobancos centralizados.....	10
3) Biobancos marinhos com potencial em saúde .....	13
3.1. Microrganismos.....	13
3.1.1. Bactérias.....	13
3.1.2. Algas marinhas.....	14
3.1.3. Protozoários.....	19
3.1.4. Vírus Marinhos.....	22
3.2. Bancos de biomoléculas marinhas .....	26
3.2.1. DNA e DNA barcode .....	26
3.2.2. Biobancos de RNA marinho e sua importância .....	30
3.2.3. Biobancos de proteínas marinhas e sua importância.....	31
3.2.4. Biobancos de enzimas .....	32
4) Biobancos marinhos a nível regional – Região Autónoma dos Açores .....	36
4.1) Levantamento da Biodiversidade de Organismos Marinhos e dos Biorrepositórios e Bases de Dados nos Açores.....	37
5) Boas práticas e diretivas de organização dos biobancos.....	56
5.1) Regras para amostragem em áreas fora da jurisdição nacional (ABNJ).....	60
5.2) Protocolo de Nagoya.....	62
5.2.1. Protocolo de Nagoya nos biobancos de recursos marinhos.....	67
Conclusão.....	68
Bibliografia .....	<b>Erro! Marcador não definido.</b>
Anexos.....	98

## 1) Introdução

### 1.1) Biobancos e “biobanking”

Durante o último século, responsáveis por museus de história natural focaram-se na coleção, armazenamento e exploração de amostras de ecossistemas. O propósito habitual de tais coleções, bem como o fornecimento de material de referência para classificação taxonómica e catalogação da biodiversidade, limitavam o uso potencial de este material para fins científicos. Contudo, em 1960, a perspetiva industrial ganhou maior relevância e a necessidade de explorar, avaliar e monitorar o uso dos ecossistemas marinhos sobressaiu. Atualmente, amostras biológicas recolhidas no ambiente marinho são valiosas para estudos de longo prazo sobre mudanças climáticas ou o fornecimento de compostos de interesse farmacêutico e cosmético (Christiansen et al., 2014).

A palavra “biobanco” só apareceu recentemente na literatura científica. A primeira publicação com esta palavra ocorreu em 1996, usada pela PubMed, localizada no título ou resumo do trabalho. Nos últimos 10 anos, a frequência de publicações que utilizam a palavra “biobanco” tem aumentado ano após ano, nomeadamente de três artigos até 184 artigos de, 2002 em 2012 e 3953 em abril de 2024 (Hewitt & Watson, 2013). O *Jornal Biopreservation and “biobanking”* foi o primeiro a incluir a palavra “biobanking” no final de 2008 (Hewitt & Watson, 2013). E o uso do termo “biobanco” nos nomes de organizações e bibliotecas mostra que pode ser aplicado a diferentes tipos de coleções. Com o aparecimento de novos desafios nos projetos de investigação, as coleções de biorrepositórios e espécimes foi evoluindo em resposta às necessidades dos investigadores e dos projetos de investigação. Estas mudanças ao longo dos tempos, podem ser atribuídas, em parte, a áreas emergentes como a proteómica e a genómica, o que levou ao aumento da procura de espécimes de alta qualidade com dados padronizados e fiáveis. Os biobancos são desenvolvidos com determinada estratégia e exigências específicas sobre a qualidade e registos das amostras recolhidas, resultando num conceito muito heterogéneo de “biobanking”. Considera-se que um biobanco bem coordenado é um pré-requisito crucial na investigação em geral, e biomédica em particular, de elevada qualidade, verificando-se um desenvolvimento cada vez maior deste tipo de repositórios (Vaught et al., 2009)

Os biobancos marinhos são repositórios de amostras biológicas e recursos genéticos derivados de organismos marinhos e desempenham um papel crucial na conservação e uso sustentável da biodiversidade marinha. Podem ter uma gestão pública ou privada e

constituem biorrepositórios que acolhem a recolha de amostras biológicas de forma organizada, com critérios de qualidade, ordem e destino definidos, para garantir a rastreabilidade das amostras (González et al., 2018). Estas medidas são estabelecidas e mantidas por meio de uma combinação de normas tecnológicas, científicas e regulatórias para garantir a preservação a longo prazo e o uso sustentável dos recursos biológicos marinhos. Os biobancos representam recursos bem organizados que incluem amostras biológicas e informações associadas que são tangíveis para a investigação científica (Yuille et al., 2008) e têm como objetivo facilitar o acesso sustentável à biodiversidade, dados relacionados e produtos extraíveis para investigadores académicos e usuários da indústria (Zendehboudi et al., 2021). É por isso fundamental que estes biobancos sejam organizados de acordo com protocolos internacionais que garantam a recolha apropriada e preservação dos espécimes e a partilha de amostras (Tatiana V. Morozova, 2023). O critério prioritário para a constituição de um banco de espécimes foi descrito por Lee em 1990 (Lee R. , 1990) como sendo a existência de uma fonte de financiamento; uma instalação de armazenamento criogénico; e, a existência de critérios bem definidos de seleção das melhores amostras a armazenar. Este autor concebe estes critérios com uma preocupação, acima de tudo, como o processo de recolha, tratamento e armazenamento biológico a longo prazo, e assume que os biobancos representam uma ferramenta essencial para a investigação biológica, biomédica e industrial e para o diagnóstico laboratorial. Sabe-se que a primeira coleção de microrganismos para uso industrial foi estabelecida em 1896 pelo cientista checo, Dr. Frantisek Kral (Caktu & Turkoglu, 2011), e coleções de plantas e outros organismos foram desenvolvidas com base na manutenção de exemplares de cada estirpe ou espécie sob condições controladas de laboratório ou de campo. A preservação de bactérias e fungos foi estabelecida no século XIX e início do século XX, para preservação de células animais (Polge et al., 1949) e células vegetais (Shaffner et al., 1941), constituindo marcos importantes no desenvolvimento de processos de criopreservação. Este trabalho pioneiro foi melhorado e refinado com novas abordagens e pesquisas fundamentais em criobiologia que permitiram a preservação de diversas e complexas culturas de células e tecidos (Taylor et al., 2019).

## 1.2) Importância de biobancos marinhos

O meio marinho é tão extenso que cobre aproximadamente 70% da superfície da Terra e 95% do volume total do oceano classificado como áreas além da jurisdição nacional (ABNJ) (Fenical & Jensen, 2006) (Global Environmental Facility, 2020). Os ambientes

em ABNJ, maioritariamente compostos por oceano profundo, permanecem desconhecidos e estima-se que cerca de 90% das espécies ainda não foram descritas (Ramirez-Llodra et al., 2010); (Appeltans et al., 2012); (Poore et al., 2012). A aquisição de amostras marinhas é essencial para a compreensão da diversidade biológica, extremamente necessária perante as crescentes mudanças ambientais e para a imposição de medidas de conservação mais eficazes. No entanto, atualmente, são poucos os países que têm a capacidade para a esses recursos marinhos (Juniper, 2013). É, pois, necessário o acesso a esses recursos para que os cientistas possam realizar pesquisas sobre biodiversidade (Prathapan et al., 2018).

Ao longo dos anos, a sociedade assiste a uma crescente procura pela diversidade alimentar, novos medicamentos, cosméticos naturais e os ambientes marinhos, ainda pouco explorados, podem responder a esses anseios. Estes ambientes são propícios para a descoberta de novas biomoléculas e novas fontes de biomassa, no campo da biotecnologia marinha, e oferecem oportunidades para iniciativas de interesse comercial para a indústria farmacêutica, biomédica, cosméticos, e nutracêuticos (Rotter et al., 2021). Neste sentido, tem sido reconhecida pelas principais economias mundiais, que “os centros de recursos biológicos são uma parte essencial da infraestrutura subjacente às ciências da vida e biotecnologia e à saúde humana” e a Organização de Economia, Cooperação e Desenvolvimento (OCDE), aponta que estes centros devem ser unidos em rede, uma rede global, constituindo um elemento crítico (Yuille et al., 2008). Como tal, os biobancos marinhos por fornecerem amostras biológicas para investigadores académicos e industriais, tornam-se uma importante ferramenta para a pesquisa de genes únicos, compostos bioativos e biomateriais com potencial para desenvolvimento biotecnológico, comercial e criação de empregos. A prospeção biológica marinha inclui a descoberta no ambiente oceânico de novos genes e compostos biológicos que podem levar ao desenvolvimento comercial de produtos farmacêuticos, enzimas, cosméticos e outros produtos (Chakraborty, 2023).

A vida em ambientes marinhos é diversa com amplos gradientes ambientais nos aspetos físico, químico, e parâmetros hidrológicos, como temperatura, intensidade de luz, salinidade e pressão. Os organismos marinhos adaptaram-se a essas diversas condições, desenvolvendo um amplo espectro de formas, funções e estratégias únicas para a sobrevivência, adaptação e prosperidade na multiplicidade destes ecossistemas competitivos (Newman & Cragg, 2020). Estima-se que a diversidade biológica dos oceanos varie de 700.000 a 1 milhão de espécies eucarióticas, milhões de taxa

procarióticos e virais e é considerado como o ecossistema com maior biodiversidade filética/filogenética, com potencial biotecnológico associado (Munro et al., 1999); (Cordell, 2000); (Fenical W. , 2006) (Lam, 2006). Até aos anos 50, o ecossistema marinho esteve fora do interesse dos cientistas que estudavam produtos naturais, devido ao difícil acesso às suas profundidades. Mais tarde, na década de 70, com o aparecimento de novas técnicas e equipamentos seguros de mergulho, algas e invertebrados marinhos puderam dar início às suas histórias nas bancadas dos laboratórios de química e farmacologia (Fenical W. , 2006), reconhecendo que as espécies marinhas podem ter impacto na saúde humana, uma vez que algumas são uma fonte de produtos naturais com aplicações médicas (Herak Bosnar et al., 2020). Decorrendo da vasta gama de traços evolutivos presentes em Filos marinhos, a produção de metabolitos secundários, enzimas e biopolímeros são um dos incentivos para a pesquisa de aplicações biotecnológicas. Os produtos naturais marinhos desempenham um papel cada vez mais importante na pesquisa biomédica e no desenvolvimento de medicamentos, seja diretamente como medicamentos ou como estruturas principais para a síntese de medicamentos químicos bioinspirados (Molinski et al., 2009). Biomoléculas que intervêm na comunicação de substâncias químicas entre organismos, que atuam como uma barreira protetora contra condições ambientais adversas, que servem como armas para captura de presas ou que são utilizadas para proteção contra predadores, patógenos, temperaturas extremas ou radiação UV nociva, constituem um manancial de moléculas com grande potencial com interesse. Por exemplo, mais de 50% dos medicamentos em uso, nos dias de hoje, são originados de compostos naturais de origem marinha, e essa percentagem é muito maior para agentes de tratamento anticancerígenos e antimicrobianos (Newman & Cragg, 2020).

Estima-se que microrganismos representem cerca de 90% da biomassa viva dos oceanos e são fundamentais para o funcionamento e para a saúde dos ecossistemas marinhos através da gestão de balanços biogeoquímicos (De la Calle, 2009); (Alvarez-Yela et al., 2019). Cerca de 60% dos novos produtos de recursos naturais marinhos são, atualmente, derivados de microrganismos (Carroll et al., 2019) e, nas últimas décadas, tem sido dada cada vez mais atenção ao potencial comercial da exploração destes recursos genéticos marinhos, através da chamada biotecnologia azul, para aplicação numa série de indústrias, incluindo farmacêutica, alimentícia, cosméticos, agrícola e biotecnológica (De la Calle, 2009); (Arrieta et al., 2010); (Arnaud-Haond et al., 2011); (Martins et al., 2014). Um dos grandes desafios desta biotecnologia azul é compreender e gerir os muitos aspetos da sustentabilidade oceânica, que vão desde a captura sustentável até à saúde dos

ecossistemas e poluição, e é uma constatação de que a gestão sustentável dos recursos marinhos requer colaboração entre os estados-nação e entre os setores público-privado, e numa escala que não foi alcançada anteriormente.

As coleções biológicas são fundamentais para a compreensão da biodiversidade, e da sua dinâmica, em várias escalas. Ao longo dos anos, o ambiente marinho foi sendo afetado pelas mudanças climáticas, incluindo o aumento da temperatura dos oceanos, a acidificação dos oceanos e a degradação do habitat, pelo que os biobancos marinhos desempenham um papel essencial na documentação e acompanhamento dessas mudanças, recolhendo e arquivando amostras de diferentes pontos no tempo e no local (Collins et al., 2021). Por exemplo, ao analisar amostras históricas e compará-las com amostras atuais, os cientistas podem avaliar os impactos das mudanças climáticas nos ecossistemas e espécies marinhas, a fim de prever tendências futuras e desenvolver estratégias de adaptação e mitigação. Os biobancos e repositórios de amostras marinhas são desta forma fundamentais para a compreensão coletiva da diversidade biológica, uma necessidade emergente à luz das crescentes mudanças ambientais e das necessidades de medidas de conservação mais eficazes (Museum, Natural History, 2015).

Os biobancos marinhos, ao serem projetados para armazenar espécimes biológicas marinhas por períodos prolongados, garantindo a sua preservação e disponibilidade para pesquisas futuras, permitem a reanálise de amostras à medida que surgem novas tecnologias e métodos de pesquisa, permitindo que os investigadores obtenham novas informações acerca de amostras já existentes (Collins et al., 2021) e permite potenciais aplicações atualmente desconhecidas. Com recursos em rápido desenvolvimento em genómica, como a sequenciação de DNA ambiental (eDNA), o arquivamento é essencial para fornecer bibliotecas de referência para entender as novas descobertas (Levin et al., 2019). A importância dos biobancos, como recursos pedagógicos, pode ser destacada por oferecerem uma fonte valiosa de material biológico, mas também na educação, visto que podem ser utilizados para ensinar aos estudantes conceitos importantes sobre genética, biologia molecular e medicina (Somavilla et al., 2021), mas também evolução e diversidade (Kinkorová, 2021). O Biobanco-IMM é um exemplo de biobanco que é usado como recurso pedagógico. Este é utilizado para ensinar aos estudantes sobre a extração automática de DNA e RNA de diferentes tipos de amostras biológicas (Biobanco, 2012). Portanto, os biobancos marinhos estão cada vez mais reconhecidos como fatores-chave na preservação, estudo e utilização sustentável da biodiversidade marinha, desempenhando um papel crucial na promoção da pesquisa e no desenvolvimento de

aplicações práticas em diversos setores (Collins et al., 2021). Os biobancos colaboram para a conservação da diversidade marinha acrescentando às técnicas tradicionais de conservação *in situ* com métodos *ex situ* determinados e reprodutíveis para o armazenamento de espécimes biológicos a curto, médio e longo prazo. Segundo as Estratégias de Especialização Inteligente das regiões costeiras europeias, os Recursos Biológicos Marinhos (MBRs) representam um dos principais serviços prestados pelos ecossistemas costeiros, tendo um grande potencial para promover o desenvolvimento económico regional e o emprego através da biotecnologia azul, favorecendo assim o crescimento e coesão (Rotter et al., 2021).

## 2) Construção dos bancos e sua disponibilidade

Nos últimos trinta anos ocorreram evoluções nas regras, nos procedimentos e nas entidades responsáveis pela construção e preservação dos biobancos. Inicialmente, existiam apenas pequenos repositórios, maioritariamente universitários, que foram desenvolvidos de acordo com as necessidades de investigação de projetos específicos (Coppola et al., 2019). Os repositórios institucionais e governamentais, biorepositórios comerciais, biobancos baseados na população e biobancos digitais foram evoluindo gradualmente. Consequentemente, os dados associados a amostras biológicas, aumentaram de complexidade e, desde modo, nos últimos anos, os biobancos integram dados relacionados com a data, a origem e dados relacionados com a colheita da amostra, com informação genética, proteómica e outras "ómicas" (De Souza & Greenspan, 2013).

A construção de biobancos marinhos envolve várias etapas. De forma geral, a recolha de amostras é realizada por investigadores em expedições marinhas, onde são recolhidos os organismos ou partes deles. Esta recolha tem de ter em atenção critérios como a não contaminação do biótopo amostrado, seleção das amostras e local de amostragem, a anotação de dados ambientais, o apropriado acondicionamento das amostras para prevenir a contaminação e a degradação. Essas amostras serão então preservadas, de forma rápida para evitar a sua deterioração. Dependendo do tipo de amostra e da finalidade, diferentes métodos de preservação podem ser usados, como congelamento, fixação em produtos químicos ou armazenamento em meios de cultura. Após a recolha e preservação, as amostras são processadas em contexto de laboratório. Isso pode envolver a extração de DNA ou RNA, a preparação de lâminas de tecido para análise microscópica, a catalogação das amostras e a criação de bancos de dados para registar informações relevantes sobre cada amostra. Antes da recolha de amostras, idealmente cada equipa de investigação deve definir os parâmetros potenciais a serem estudados ou, mais em geral, o desenho do estudo, para que protocolos apropriados de recolha e processamento possam ser projetados. A fim de satisfazer futuras necessidades de pesquisa, a amostra original pode ser dividida em alíquotas separadas apropriadas para diferentes propósitos, ou seja, pequenas alíquotas para obtenção de diferentes biomoléculas a partir de uma única amostra (células intactas, DNA, RNA, proteínas, extratos orgânicos, etc.). A recolha e o processamento de amostras devem ser otimizados para evitar abordagens que possam impedir futuras análises, e para garantir a preservação

da integridade de toda a amostra e de seus componentes (De Paoli, 2005). É essencial que as amostras sejam recolhidas de forma ética e sustentável, levando em consideração a preservação dos ecossistemas marinhos. Para garantir a produção de análises estatísticas adequadas para experimentos e estudos, as amostras devem ser recolhidas juntamente com controlos adequados (De Paoli, 2005); (Holland et al., 2003). Para uma recolha de amostras confiável, é essencial estabelecer comunicações claras entre os investigadores e a equipa que recolhe as amostras (De Paoli, 2005). Em segundo lugar, teremos o processamento das amostras após a colheita das mesmas. Isso pode envolver a identificação e classificação das espécies, preparação de tecidos e células, extração de DNA e outros procedimentos a fim de garantir a integridade das amostras e permitir o seu armazenamento adequado. Após a padronização da etapa de recolha, os investigadores podem otimizar o processamento das amostras, realizando testes preliminares para avaliar as melhores condições de preservação da integridade das amostras. Para esse propósito, os investigadores geralmente comparam os efeitos de diferentes regimes de preservação na viabilidade, patogenicidade, parâmetros morfológicos ou fisiológicos e na estabilidade genómica de células ou estirpes antes e depois da preservação (Holland et al., 2003).

Um biobanco funcional requer recursos como pessoal, espaço, laboratório, instrumentação, computadores e sistema de qualidade, incluindo protocolos e reagentes de referência. Em literatura, há poucas indicações sobre os requisitos mínimos de pessoal para banco biológico (Qualman et al., 2003). O pessoal pode pertencer ao laboratório realizando todas as práticas ou trabalho de pesquisa do próprio, enquanto, por sua vez, mantém o banco biológico. Em alternativa, o pessoal pode dedicar-se exclusivamente ao biobanco, como deve acontecer em instalações centralizadas, embora seja necessária uma análise detalhada do processo de biobanco e seus rendimentos antes de decidir o tipo de organização e suas necessidades (De Paoli, 2005). Dois a três técnicos de laboratório são considerados como o requisito mínimo para garantir um serviço contínuo de “biobanking”, isto é, processar, alíquotar, armazenar as amostras e assegurar o arquivo da amostra em todos os seus aspetos (Qualman et al., 2003). O coordenador de um biobanco pode ser um membro do laboratório, que concede parte do seu tempo para organizar o banco biológico, garante as questões legais e éticas, mantém contacto com os cientistas que solicitam as amostras armazenadas no banco e define com a administração espaço, pessoal e recursos de equipamentos necessários para realizar “biobanking” (De Paoli, 2005). Como requisitos do laboratório, são indicados uma sala de processamento, uma centrífuga e uma microcentrífuga, um espaço dedicado às instalações de

armazenamento onde as amostras são criopreservadas em congeladores a -20 ou -80 °C e/ou em congeladores de azoto líquido e liofilizadores bem como um computador com software dedicado ao “biobanking” (De Paoli, 2005). A presença em muitos laboratórios de sistemas automatizados de manuseio de líquidos e distribuição de amostras constituem uma ajuda importante para o processamento e armazenamento apropriados de amostras (Chapman, 2003). Estes sistemas, podem ser uma ferramenta para a melhoria dos rendimentos dos biobancos, do controlo de qualidade e podem diminuir custos (De Paoli, 2005). A maior preocupação dos protocolos de armazenamento trata-se da manutenção da estabilidade da amostra e são conhecidos alguns fatores que influenciam a sua estabilidade (De Paoli, 2005), (Holland et al., 2003) nomeadamente: o uso de conservantes, ou anticoagulantes; a faixa de temperatura durante o tempo entre a recolha da amostra e o processamento, e durante curto ou longo prazo de armazenamento; a esterilidade durante a recolha, manuseamento e processamento da amostra; a presença e atividade de substâncias endógenas degradantes ou inibidoras na própria amostra (por exemplo a presença de enzimas como protéases, RNAses, DNAses).

De notar, que a informática melhora muito a gestão de um sistema de biobanco biológico. Softwares disponíveis comercialmente servem em biobancos pequenos a médios, mas idealmente cada instituição deve desenvolver seu próprio programa. Neste caso, um engenheiro de computação ou um programador, é necessário para desenvolver e melhorar o software, uma vez que o sistema deve ser alterado continuamente para atender às necessidades do pessoal do laboratório (Qualman et al., 2003). É importante manter registos detalhados sobre a origem das amostras, condições de armazenamento e outras informações relevantes (Meneghel et al., 2020). Os biobancos lidam com dados associados, como informações sobre a localização da colheita, parâmetros ambientais, dados genéticos, entre outros. Um sistema de gestão de dados é essencial para garantir a rastreabilidade e o acesso adequado a essas informações.

Quanto à disponibilidade dos biobancos marinhos, esta pode variar dependendo de diferentes fatores, nomeadamente a localização geográfica, o financiamento disponível, a legislação local e os acordos de colaboração entre instituições. Alguns biobancos marinhos são mantidos por instituições de pesquisa, universidades ou organizações governamentais e podem ter acesso restrito a cientistas e investigadores autorizados. Outros biobancos podem ter políticas mais abertas, permitindo o acesso às suas amostras por meio de solicitações e colaborações com investigadores de diferentes partes do mundo. A disponibilidade das amostras também pode depender de questões legais,

regulatórias e éticas. A recolha de amostras marinhas pode exigir permissões especiais e estar sujeita a regulamentações específicas para garantir a conservação dos ecossistemas marinhos. Além disso, pode haver restrições sobre o uso das amostras para evitar a exploração não ética dos recursos marinhos (Collins et al., 2021).

## 2.1) Biobancos centralizados

Os biobancos marinhos institucionais, visam centralizar e disponibilizar informações sobre a biodiversidade marinha, promovendo a conformidade com as regulamentações de Acesso e Compartilhamento de Benefícios (ABS). Universidade do Porto (CIIMAR-UP) está a liderar a criação do Biobanco Azul Português (BAP), que pretende colocar Portugal na linha da frente no que diz respeito ao conhecimento e preservação dos seus biorecursos marinhos, contribuindo para a sua valorização económica. Este Biobanco integra coleções de bactérias, fungos, micro e macroalgas, invertebrados marinhos, parasitas de peixes e moluscos, entre outros recursos marinhos (Corrales et al., 2023). O BAP pretende criar uma plataforma digital que permita agilizar o acesso sustentável e regulamentado à biodiversidade marinha portuguesa (CIIMAR, s.d.).

A nível Europeu, um exemplo concreto, é o European Marine Biological Resource Centre Biobank (EBB), um projeto do Centro Europeu de Recursos Biológicos Marinhos (EMBRC-ERIC), cujo propósito é facilitar o acesso sustentável à biodiversidade marinha, seus dados associados e produtos extraíveis para utilizadores académicos e industriais locais e internacionais, e incentivar a conservação da biodiversidade nos ecossistemas da costa, promovendo a conformidade com os regulamentos de Acesso e Repartição de Benefícios (ABS) derivados do Protocolo de Nagoya (Martinez & Guimarães, 2022). Este projeto visa contribuir para a proteção da biodiversidade marinha por meio do estabelecimento do European Blue Biobank, com tutoria central e operado pela EMBRC que defenderá a pesquisa, o desenvolvimento e a inovação em biologia e ecologia marinha (Embrc.eu, s.d.).

A parceria do projeto, é constituída por uma equipa multidisciplinar que inclui alguns dos mais importantes biobancos marinhos do mundo localizados na Noruega, Irlanda, Reino Unido, França, Espanha e Portugal. Existem quatro clusters de biotecnologia marinha de Espanha, França, Portugal e Reino Unido, empresas ativas no campo da biotecnologia marinha e departamentos governamentais relevantes dos vários países que constituem o

projeto. (Institute of Marine Research, 2021). Desse modo, o projeto reúne provedores (dos biobancos), usuários finais (investigadores da indústria, clusters e academia) e as autoridades nacionais competentes pela regulamentação necessária ao acesso e compartilhamento de benefícios (ABS). Este ABS decorre do Protocolo de Nagoya, que é um acordo suplementar de 2010 à Convenção sobre Diversidade Biológica (Greiber, 2012) e será analisado em detalhe mais à frente.

As águas frias do Norte representam uma combinação de temperaturas extremas e condições especiais de luz, oferecendo boas perspectivas de descoberta de organismos com sofisticados mecanismos e propriedades de sobrevivência, genes únicos e novos compostos bioativos. O Marbank é o biobanco marinho nacional da Noruega, com a missão de fornecer à academia e à indústria acesso fácil e seguro a recursos biológicos marinhos para fins de pesquisa e exploração. As coleções de Marbank contêm uma grande variedade de amostras de espécies marinhas. Marbank contém amostras e dados de organismos marinhos, mas está focado em habitats árticos, subárticos e boreais, variando desde a zona interdita até aos mares profundos. Este biobanco oferece à comunidade científica uma variedade de extratos bioquímicos da macrofauna marinha e isolados de microrganismos, como bactérias e fungos (Ameen et al., 2021). Oferece também serviços de amostragem personalizada *in situ* de vários tipos de organismos marinhos e material marinho (Krabbe, 2021) realizando regularmente amostragens tanto em busca de organismos novos e para reabastecer as coleções existentes e conta com aproximadamente 1300 locais de amostragem. Todas as amostras de Marbank são recolhidas legalmente com origem rastreável, caracterizadas taxonomicamente, qualidade garantida, preservadas, catalogadas e armazenadas. O Marbank coopera estreitamente com outros grupos de pesquisa dentro do Institute of Marine Research (IMR) e com parceiros externos. Este biobanco pretende cooperar com o EBB numa rede transnacional de coordenação de biobancos marinhos (Institute of Marine Research, 2021)

A existência de diretrizes e recomendações do Centro Europeu de Recursos Biológicos Marinhos para conformidade com o ABS, destaca a importância da regulamentação e do acesso sustentável aos recursos biológicos (Convention on Biological Diversity, 2024). A importância da rede de biobancos tem sido salientada por muitos autores e realizado um esforço conjunto para o estabelecimento de biobancos à escala transnacional. São exemplo deste esforço: o repositório informático e biomédico do cancro (CaBIG) (<https://cabig.nci.nih.gov>); o Projeto de População Pública em Sociedade Genómica (P3G) ([www.p3gconsortium.org](http://www.p3gconsortium.org)); o EuroBioBank

([www.eurobiobank.org](http://www.eurobiobank.org)); o EPIC, GenomEUtwin ([www.genomautwin.org](http://www.genomautwin.org)); o EU-OPENSREEN (<https://www.eu-openscreen.eu/>); a Infraestrutura de Pesquisa Central para Patologia Molecular (CRIP); a Infraestrutura europeia de Pesquisa de Recursos (BBMRI); a Organização para Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE); e, a rede global de Centros de Recursos Biológicos são exemplos de biobancos transnacionais, europeus e redes globais (Asslaber & Zatloukal, 2007).

### 3) Biobancos marinhos com potencial em saúde

#### 3.1. Microrganismos

Os microbiomas são sistemas dinâmicos e complexos que consistem em bactérias, archaea, fungos, microalgas, protistas e vírus, e os princípios de formação/funcionamento do microbioma são os mesmos, independentemente do organismo ou ambiente hospedeiro. A criação biobancos de microbioma pode promover a pesquisa com o objetivo de adicionar uma contribuição fundamental para a compreensão da relação entre microbiota e doenças. As bactérias, os fungos, os vírus e as microalgas presentes no ambiente marinho são responsáveis pela produção de enzimas, neurotoxinas e outras substâncias com potencial terapêutico (Berg, 2020).

##### 3.1.1. Bactérias

###### Importância dos produtos naturais derivados de bactérias marinhas para a saúde

Os microrganismos representam fontes promissoras de produtos naturais com a vantagem de produção viável e sustentável de grandes quantidades de metabólitos secundários com custo razoável, por cultivo e fermentação em larga escala dos organismos de origem (Waites et al., 2009). Ao longo dos anos, extensos programas de triagem foram desenvolvidos em todo o mundo e grandes esforços foram dedicados visando o isolamento de novos metabólitos de microrganismos marinhos (Debbab et al., 2010). Bactérias que possuem atividades antibacterianas foram isoladas de várias amostras marinhas e, nos últimos anos, os microrganismos marinhos tornaram-se importantes no estudo de novos produtos microbianos. Milhares de organismos marinhos são conhecidos por conter substâncias antibióticas e apenas uma pequena quantidade tem sido examinadas quanto à sua atividade farmacológica (Devi et al., 2011). Nos últimos anos tem-se assistido a um aumento das resistências, pelo que a situação é preocupante pelo facto de que nenhuma nova classe química de antibióticos existentes são eficazes. Para além das propriedades antimicrobianas, muitos compostos produzidos por bactérias marinhas como alcaloides, carotenoides, peptídeos, proteínas, lípidos, glicosídeos e isoprenóides têm sido descritos com atividades fotoprotetoras, antienvelhecimento, antimicrobianas, antioxidantes e hidratantes (Shindo & Misawa, 2014); (Pillaiyar et al., 2017). Por exemplo, a astaxantina produzida por diferentes bactérias, tem importantes propriedades antienvelhecimento e antioxidantes (Corinaldesi et al., 2017); (Guillerme et al., 2017). A indústria da aquacultura é outro dos setores que

tem beneficiado do potencial das bactérias de origem marinha como solução de longo prazo para problemas relacionados com doenças em peixes (Zheng et al., 2011); (Kim et al., 2012); (Nasri et al., 2013); (Lordan et al., 2011). Vários estudos descrevem o uso de bactérias probióticas para o controlo de doenças. A lógica do uso de bacteriocinas de origem marinha na aquicultura é baseada no facto de que as estirpes bacterianas produtoras partilham mais ou menos o mesmo nicho ecológico com os patógenos de interesse (Zai et al., 2009). Estas excluem competitivamente bactérias patogénicas produzindo compostos inibidores, que melhoram a qualidade da água e aumentam a resposta imune das espécies hospedeiras por meio da produção de enzimas digestivas suplementares (Aiba et al., 1998); (Maia et al., 2001); (Prioult et al., 2003); (Samuel & Gordon, 2006); (Bjursell et al., 2006). A avaliação de bactérias probióticas capazes de produzir bacteriocinas é uma área de intensa pesquisa no sector da piscicultura (Newaj-Fyzul et al., 2014).

A maioria dos stocks bacterianos isolados pode ser facilmente mantida a  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ , embora o material de suporte, a concentração do inóculo inicial e o tipo de crioprotetor usado possam ter um impacto significativo na capacidade de sobrevivência e regeneração bacteriana (Moore et al., 2001); (Siberry et al., 2001); (Saab et al., 2001). Em geral, as bactérias podem ser armazenadas a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  por um a três anos, e a  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  por um a dez anos, enquanto o congelamento em azoto líquido preserva as bactérias até 30 anos (Murray & Baron, 2007).

### 3.1.2. Algas marinhas

As macroalgas marinhas dividem-se principalmente em algas verdes, vermelhas e castanhas, de acordo com seus pigmentos fotossintéticos. As algas e plantas marinhas constituem um conjunto diversificado da vida marinha que, juntamente com as cianobactérias, constituem os principais produtores primários na base da cadeia alimentar oceânica. As algas marinhas estão distribuídas globalmente e são na sua maioria organismos bentónicos, encontradas em regiões costeiras (Dhargalkar & Kavlekar, 2004). Podem estar localizadas em todas as zonas climáticas, desde águas tropicais quentes a regiões polares geladas (Collins et al., 2016). Características ambientais, como exposição à luz, temperatura, características da costa, profundidade, marés e espécies entremarés, criam habitats particulares que determinam a distribuição e variedade de algas marinhas bentónicas. Por sua vez, o habitat onde as algas se encontram determina a presença e a produção de diferencial de compostos (e.g. fitopigmentos) com potencial aplicação

biotecnológica. Além disso, as algas marinhas apresentam taxas de crescimento rápidas, alto rendimento de biomassa e alto teor de polissacarídeos (Yazdani et al., 2015); (Sudhakar et al., 2018). A nível mundial são usadas cerca de 221 espécies de macroalgas: 125 Rhodophyta (algas vermelhas), 64 Phaeophyceae (algas castanhas) e 32 Chlorophyta (algas verdes). Destas, são usadas 145 espécies (66%) diretamente na alimentação: 79 Rhodophyta, 38 Phaeophyceae e 28 Chlorophyta. Na indústria de extração de ficocolóides, são usadas cerca de 100 espécies: 41 alginófitas (algas que produzem ácido algínico), 33 agarófitas (algas que produzem agar) e 27 carragínófitas (algas que produzem carragenina). Estes dados são referentes aos anos 1994/95 (Lindsey Zemke-White & Ohno, 1999). As macroalgas são ricas em proteínas, minerais, vitaminas, antioxidantes, fitoquímicos, ácidos gordos polinsaturados (com baixo valor calórico) e polissacarídeos não amiláceos, como carragenina e alginato (Miyashita et al., 2013). As enzimas dos mamíferos são incapazes de degradar esses polissacarídeos, portanto, podem ser considerados fibras alimentares solúveis. As algas marinhas possuem alto teor de aminoácidos essenciais e, portanto, sua qualidade proteica é semelhante à de outros vegetais (Mabeau & Fleurence, 1993). As macroalgas também sintetizam polissacarídeos sulfatados contendo fucose, como o fucoïdan (Damonte et al., 2004) e também são ricos em minerais, incluindo iodo, magnésio, ferro, zinco e cálcio (Lange et al., 2015). Assim sendo, demonstram potencial a nível biotecnológico e para a saúde humana (Gutiérrez-Rodríguez et al., 2018).

As microalgas marinhas são produtores primários eficientes nos biótopos terrestres e marinhos. São importantes fontes de oxigénio global e têm ganho destaque devido ao seu papel concomitante na remediação de efluentes de águas residuais, na produção de biomassa, mas também na biotecnologia de microalgas ganhando enorme atenção como fonte de uma variedade de produtos de alto valor, como pigmentos, carboidratos, proteínas, nutracêuticos, biofarmacêuticos e compostos oleaginosos.

Os quatro grupos dominantes de microalgas são as *Bacillariophyceae* (diatomáceas), *Cyanophyceae* (cianobactérias ou algas verde-azuladas), *Chlorophyceae* (as algas verdes) e as *Chrysophyceae* (algas douradas). As microalgas contribuem com cerca de 40% da produtividade primária global (Moreno-Garrido, 2008) e estão na base das cadeias alimentares aquáticas. Têm tempos de geração curtos (tempo de duplicação de 5–8 h para algumas espécies) e colonizaram quase todos os biótopos, de ambientes temperados a extremos (por exemplo, ambientes frios e fontes hidrotermais). A grande

plasticidade metabólica, pode desencadear a produção de diversos compostos com possíveis aplicações em diversos setores de biotecnologia (ou seja, alimentos, energia, saúde, meio ambiente e biomateriais) (Lauritano et al., 2016); (Romano et al., 2017). As microalgas podem ser facilmente cultivadas em fotobiorreatores (por exemplo, em biorreatores de 100.000 L) para obter uma enorme biomassa e retratar um recurso renovável, ainda pouco explorado para a descoberta de medicamentos (de Moraes et al., 2015); (Martínez Andrade et al., 2018).

### Algas marinhas e potencial terapêutico

Há um interesse crescente em compostos bioativos à base de algas, conforme evidenciado pelas publicações científicas e patentes na última década. Estas são usadas numa variedade de produtos, incluindo alimentos e cosméticos. A composição geral de uma alga marinha inclui: ficobiliproteínas, carotenoides, pigmentos, terpenos, polifenóis, florotaninos e polissacarídeos (Lange et al., 2015); (Antunes et al., 2011). Os carboidratos derivados de algas marinhas têm efeitos benéficos na saúde da pele, incluindo o atraso do envelhecimento e dos processos de inflamação. Recentemente, os peptídeos bioativos marinhos ganharam muita atenção devido aos seus numerosos efeitos benéficos para a saúde, notavelmente, a exibição de atividades como antioxidante, anti-hipertensiva, antivírus da imunodeficiência humana, anti proliferativa, atividades anticoagulantes, de ligação ao cálcio, anti obesidade e antidiabéticas (Ngo et al., 2012).

Os biobancos desempenham um papel muito importante como repositório de algas que têm sido testadas como fonte alimentar, permitindo conferir, validar e estudar a sua composição ao longo do tempo e confrontar os dados da mesma alga, obtida de vários biótopos. Entre as várias espécies de algas marinhas disponíveis, as algas castanhas e vermelhas (Classes Phaeophyceae e Filo Rhodophyta, respetivamente) são consideradas importantes fontes de substâncias bioativas (Chakraborty, 2023) e o seu consumo, principalmente com base em estudos epidemiológicos comparando dietas japonesas e ocidentais, tem sido associado a uma menor incidência de doenças crónicas como cancro, hiperlipemia e doença arterial coronária (DAC) (Matsumura, 2001). Evidências emergentes sugerem uma ligação entre o consumo de algas marinhas e a diabetes, embora esta relação ainda não esteja bem definida, foi observado que a ingestão de extrato de algas castanhas (extrato inteiro seco de macroalgas marinhas de *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus*) regulou favoravelmente os níveis de insulina e a sensibilidade após

uma refeição rica em carboidratos, mas não alterou os níveis de glicose pós-prandial (Paradis et al., 2011).

Estudos de intervenção dietética demonstraram atenuação dos parâmetros associados à diabetes em indivíduos diabéticos ou obesos (Lee et al., 2010). Num outro estudo, a ingestão de fibras de macroalgas marinhas secas (*Saccharina japonica* e *Undaria pinnatifida*) reduziu significativamente as concentrações de glicose no sangue em jejum e alterou favoravelmente os perfis lipídicos (aumento dos níveis de colesterol HDL e diminuição dos níveis de triglicérides) (Torsdottir et al., 1991). Estudos em indivíduos diabéticos realizados durante períodos longos demonstraram os efeitos benéficos da suplementação de algas marinhas na perda de peso, bem como nos marcadores de diabetes que incluem glicose no sangue, lipídios e IMC, (Brown et al., 2014).

Alguns *taxa* de macroalgas marinhas têm demonstrado ter um teor elevado de cálcio, nomeadamente a *Ascophyllum nodosum*, *Laminaria digitata* e *Ulva spp.*, excedendo os valores de cálcio presentes no leite (115,0 mg/100 g de peso) (MacArtain et al., 2007). Estas algas têm por isso sido apontadas como uma fonte de alimento, a fim de promover a manutenção da saúde óssea, contribuindo fortemente para a mitigação da osteoporose (Bonjour et al., 2009); (Tang et al., 2007).

A associação entre o consumo de algas e a redução do risco de doença cardiovascular (DCV) tem sido amplamente testada em modelos animais (Cumashi et al., 2007). O carotenoide fucoxantina, obtido da macroalga Wakame (*Undaria pinnatifida*), reduziu os fatores de risco de pressão e acidente vascular cerebral no sangue (Ikeda et al., 2003) (Matanjun et al., 2010). A microalga *Spirulina platensis* é uma rica fonte de ficocianinas e carotenoides, compostos antioxidantes que foram investigados pelas suas propriedades antiaterogénicas e na redução de colesterol em coelhos (Cheong et al., 2010) ratos (Nagaoka et al., 2005) e hamsters (Riss et al., 2007) e inibem o estresse oxidativo e a apoptose em cardiomiócitos (Khan et al., 2006); (Brown et al., 2014). Embora as propriedades das algas comecem a ser amplamente reconhecidas, é preciso ter em atenção que as alterações sazonais e variações ambientais têm profundas implicações na composição das algas, devendo por isso ser consideradas (Bocanegra et al., 2009).

Nas últimas décadas, a atividade anticancerígena de extratos e compostos isolados de algas marinhas ganhou interesse baseado em dois fatores principais, tais como a

necessidade de novos compostos anticancerígenos com maior eficácia, especificidade e menos efeitos adversos. Evidências epidemiológicas sugerem que dietas contendo algas marinhas diminuem o risco de desenvolver cancro, sendo utilizadas em medicinais tradicionais asiáticas há séculos para tratar neoplasias (Teas, 1981) (Makkar et al., 2016).

Embora a utilização global de algas marinhas seja uma indústria multibilionária, o seu potencial bioativo ainda é subexplorado. Durante séculos, as propriedades medicinais das algas marinhas limitaram-se à medicina tradicional e popular. Porém, nos últimos anos, indústrias de diversos ramos (cosmético, farmacêutico e alimentar) têm centrado a sua atenção na descoberta e desenvolvimento de compostos provenientes de algas marinhas (Chakraborty, 2023).

Os compostos bioativos sintetizados pelas algas marinhas variam de acordo com a sua maturidade, estado de desenvolvimento e com a capacidade de interagir com mudanças ambientais, como radiação, pressão da água e salinidade (Senthilkumar et al., 2013). O tipo e a quantidade destes biocompostos variam dentro das espécies, do local onde foram recolhidas e da altura do ano (de Souza et al., 2012) sendo por isso muito importante a sua preservação em biobancos para comparações e estudos futuros. Destes compostos, terpenos, polissacarídeos e polifenóis são os mais biologicamente relevantes porque mostram atividade anticancerígena (Senthilkumar et al., 2013); (Atashrazm et al., 2015); (Peng et al., 2011). Os polissacarídeos são produtos naturais cuja abundância nas algas varia de 4% a 76% do peso seco (Senthilkumar et al., 2013) e são específicos para cada um dos grupos de macroalgas.

A atividade anticancerígena das algas marinhas foi avaliada utilizando modelos *in vitro* e *in vivo* nos três principais grupos de macroalgas marinhas: Rhodophyta, Chlorophyta, Phaeophyceae. Por exemplo, galactanos sulfatados e xilanos são encontrados em Chlorophyta, o ácido algínico, o fucoidan, a laminarina e o sargassan estão contidos em algas da família Phaeophyceae, e o ágar, carrageninas e são obtidos principalmente de Rhodophyta (Senthilkumar et al., 2013). Estes polissacarídeos têm sido extensivamente estudados como agentes anticancerígenos. Polissacarídeos isolados de *Gracilariopsis lemaneiformis*, contendo 3,6-anidro-L-galactose, D-galactose e dissacarídicas de agarobiose, inibiram a viabilidade das linhas celulares cancerígenas (Kang et al., 2017). O mesmo efeito foi observado em células cancerígenas (HeLa e B16), tratadas com polissacarídeos sulfatados extraídos da alga castanha *Sargassum vulgare* e

da alga marinha vermelha *Amansia multifida* (de Souza et al., 2012). Polissacarídeos sulfatados da alga vermelha *Champia feldmannii* exibiu efeitos anti tumorais *in vivo* em ratos transplantados com 180 tumores sarcoma (Lins et al., 2009). As carragenanas são galactanas sulfatadas muito utilizadas nas indústrias farmacêutica (Suganya et al., 2016). As carragenanas extraídas da alga vermelha *Kappaphycus alvarezii* inibiram o crescimento de linhagens celulares de mama, cólon, fígado e osteossarcoma (Suganya et al., 2016); (Zainal Ariffin et al., 2014); (Gutiérrez-Rodríguez et al., 2018).

Vários estudos mostraram que os fucoidanos têm atividade contra a leucemia, cancro de mama e modelos de sarcoma de Lewis e (Xue et al., 2012). Outras atividades importantes para a saúde humana, como anti-inflamatória, hipoglicêmica, anticoagulante e efeitos antioxidantes (Pádua et al., 2015) têm também sido descritas. Tem sido evidenciado que o grau de sulfatação e a composição dos polissacarídeos obtidos de extratos orgânicos de algas influenciam a sua atividade antitumoral (Vishchuk et al., 2011). No entanto, a complexidade das estruturas dos compostos representa um desafio para o uso desses compostos na descoberta de medicamentos (Azuma et al., 2012). A heterogeneidade do desenho experimental dentro dos estudos revisados, bem como a origem diferente da biomassa não permite muitas das vezes a comparação de resultados, salientando mais uma vez a importância dos repositórios.

O biobanco Central Marine Fisheries Research Institute (ICAR) na Índia estudam macroalgas marinhas como fonte de compostos bioativos e nutracêuticos. O ICAR dedicou um programa de pesquisa ao desenvolvimento de vários produtos de saúde para a sua utilização com base na Política Nacional para valorizar os recursos naturais das águas costeiras indianas, investindo no desenvolvimento de produtos a partir de algas marinhas para o tratamento de distúrbios da tireoide, hipertensão e outras doenças. Vários produtos cosmeceuticos, como pomada antimicrobiana à base de algas estão em desenvolvimento. Este instituto de investigação marinha conta com um amplo interesse e investimento do governo indiano para produzir produtos nutracêuticos/farmacêuticos contra várias doenças (Chakraborty, 2023).

### 3.1.3. Protozoários

Existem cerca de 50 000 espécies conhecidas do Filo Protozoa. Os protozoários exibem principalmente duas formas de vida; vida livre (água doce, água do mar) e parasita (ectoparasitas endoparasitas). Possuem uma organização corporal com um grau

protoplasmático de organização e pertencem aos mais simples e primitivos animais (Chahal, 2020). Os protozoários de vida livre ocorrem na maioria dos habitats aquáticos, de água doce ou marinha, no plâncton, bentos e habitats intersticiais. Estão também presentes como parasitas e simbiontes de animais e, em menor grau, de plantas (Vickerman, 1992). Os biobancos de protozoários marinhos podem fornecer um recurso valioso para estudos ecológicos. Estes organismos desempenham papéis importantes nos ecossistemas marinhos, e as amostras de biobancos podem permitir aos investigadores estudar a sua diversidade, distribuição e interações com outros organismos ao longo do tempo (Esteban & Fenchel, 2020); (Reid et al., 2013).

Os protozoários marinhos têm também um grande potencial para aplicações biotecnológicas, como a produção de compostos bioativos. Amostras de biobancos podem fornecer um recurso para triagem e identificação de novos compostos com potenciais aplicações farmacêuticas ou industriais. Os biobancos de protozoários podem também fornecer um recurso para estudos genéticos e para estudar a expressão, regulação e evolução genética (Esteban & Fenchel, 2020); (Reid et al., 2013). Os biobancos de protozoários marinhos também fornecem um recurso para estudos toxicológicos. Estes organismos são sensíveis a contaminantes ambientais, e as amostras de biobancos podem permitir aos investigadores estudar os efeitos dos poluentes nos ecossistemas marinhos ao longo do tempo (Leborans et al., 1998).

Assim, estes organismos podem constituir um importante problema de saúde pública. Neste contexto, os biobancos podem ser um importante recurso como repositórios da diversidade de agentes infecciosos, importante para estudos de epidemiologia. Infecções por protozoários incluem *Giardia*, *Entamoeba*, *Sarcocystis*, *Toxoplasma gondii*, *Eimeria*, *Cystoisospora* e *Neospora* (Measures, 2000). O *Toxoplasma*, *Giardia* e *Cryptosporidium* são os três géneros de parasitas protozoários com maior relevância em termos epidemiológicos, em veterinária e saúde pública em geral. Estes protozoários flagelados contaminam moluscos como amêijoas, ostras e mexilhões e infetam peixes, vertebrados marinhos e o próprio homem através do consumo desses moluscos (Chahal, 2020). No início da década de 1990, os investigadores do National Wildlife Health Center iniciaram um estudo de diagnóstica dos fatores de mortalidade que afetam as lontras marinhas e o quadro geral que emerge deste estudo é a infeção com oocistos de *Toxoplasma*. Trabalhos de Lindsay et al., 2001 (Lindsay et al., 2001) sobre a ostra *Crassostrea virginica* indicou que as ostras podem atuar como agentes

foréticos removendo oocistos da água do mar. Também os mexilhões *Mytilus galloprovincialis* podem ser “hospedeiros” de *Toxoplasma*, por um período até 21 dias após a exposição podendo infectar vertebrados aquando da sua ingestão (Arkush et al., 2003); (Olson et al., 2004). Outro dos protozoários patogénicos com grande impacto para a saúde são os *sarcodinos*, como o caso do género *Entamoeba* que pode causar graves patologias.

## Compostos bioativos de Protozoários

A diversidade metabólica desses organismos marinhos amplia suas possibilidades de aplicação na biotecnologia, contribuindo para o desenvolvimento de novas tecnologias e produtos com base em compostos bioativos provenientes do ambiente marinho (Lopes et al., 2022); (Lima T. A., 2022). O ácido docosa-hexaenoico, um importante aditivo alimentar necessário para o desenvolvimento do cérebro, é produzido em abundância por vários dinoflagelados. A espécie cosmopolita e não fotossintética *Cryptocodinium cohnii*, em particular, tem sido explorada para a produção bem-sucedida deste ácido tanto Japão como nos Estados Unidos (Pietra, 1997). Esses extratos podem conter enzimas como proteases que têm potencial em diversas áreas da biotecnologia. A pesquisa nesse campo visa não apenas entender melhor a biologia desses organismos, mas também explorar o seu potencial para o desenvolvimento de novas tecnologias e produtos (Lima T. A., 2022). Do mesmo modo, estudos têm demonstrado a presença de esteróis em protozoários marinhos, sendo esses compostos fundamentais para a sobrevivência e adaptação desses organismos aos ambientes aquáticos. Os esteróis são de natureza altamente diversificada (Fahy et al., 2005); (Gaulin et al., 2010); (Kamenarska et al., 2006). Estudos clínicos mostraram que os esteróis (neste caso foto-esteróis), podem reduzir o risco de doenças cardíacas através da prevenção e redução da hipercolesterolemia e também têm efeitos anticancerígenos (Kim & Van Ta, 2012). A compreensão da composição e função dos esteróis nos protozoários marinhos é crucial para a investigação dos seus potenciais biotecnológicos, incluindo aplicações na produção de medicamentos, bioprodutos e em estudos de biologia celular (Alves, 2014).

Os protozoários, e de modo especial os dinoflagelados, podem ser utilizados em estratégias de biorremediação para remover poluentes do ambiente marinho e ser empregues na monitorização da saúde dos ecossistemas marinhos, auxiliando na deteção de alterações ambientais (Teixeira, 2010); (Lopes et al., 2022).

Biobanco de Amostras Biológicas Marinhas, decorrente da atividade desenvolvida sobre parasitas zoonóticos, no âmbito do projeto O PARASITE, pretende constituir-se como uma solução tecnológica para a preservação de parasitas zoonóticos que afetam peixes e produtos pesqueiros e amostras relacionadas a parasitas, juntamente com seus dados associados. Foi concebido seguindo o modelo adotado pelos biobancos clínicos, o que garante a rastreabilidade completa e a disponibilidade de informações completas e confiáveis de cada amostra. Incorpora uma adaptação de um software conhecido comercialmente disponível para biobancos médicos (e-BANK) (González et al., 2018). A importância desta infraestrutura é evidenciada pela grande quantidade de artigos publicados (Schiermeier & Abbott, 2016)] (Day et al., 2017). Não obstante, é difícil fornecer exemplos de biobancos de protozoários marinhos com base nos resultados da pesquisa que realizei. No entanto, é possível que protozoários de origem marinha estejam incluídos em alguns dos biobancos marinhos mencionados nos resultados da pesquisa, como o biobanco do organismo modelo invertebrado marinho, o ouriço-do-mar (Paredes, 2016).

#### 3.1.4. Vírus Marinhos

O primeiro vírus marinho documentado foi descoberto num caranguejo, *Liocarcinus depuratorem* em 1966 (Van Eynde et al., 2020). Desde então, numerosos esforços foram feitos para explorar patógenos virais no oceano (Wigington et al., 2015) (Lara et al., 2017); (Wei et al., 2022); (De Corte et al., 2016). Descobriu-se que os vírus existem em grande abundância em ambientes aquáticos (Bergh et al., 1989); (Steward et al., 2013). Vários estudos têm mostrado que os vírus são notavelmente abundantes em ambientes marinhos, podendo chegar a 10 milhões de partículas virais por mililitro de água superficial. A maioria dos vírus marinhos infecta bactérias e protistas (Wigington et al., 2015). Os fagos (vírus que infetam bactérias), controlam a abundância bacteriana e afetam a composição da comunidade, impactando os ciclos biogeoquímicos globais. Exercem também um controle significativo fitoplanctônicas marinhas (Fuhrman, 1999). Nas últimas duas décadas, a virologia marinha tem progredido e neste momento tem uma importância crítica para a oceanografia (Middelboe & Brussaard, 2017).

Apesar da extensa informação sobre vírus de DNA em ambientes naturais, as características dos vírus de RNA em ecossistemas marinhos, incluindo a sua abundância, prevalência, distribuição, ecologia e padrões e trajetórias evolutivas, são mal compreendidas e resumidas. Estudos recentes sobre a “virofera” global (Holmes &

Duchêne, 2019) lançaram luz sobre seu significado e função em ambientes naturais (Shi et al., 2018); (Tokarz et al., 2018); (Bejerman et al., 2020). Os vírus podem desempenhar um papel vital no ciclo do carbono marinho, da camada epipelágica para a zona profunda, funciona (Siberry et al., 2001), (Dominguez-Huerta et al., 2022). Os vírus são também importantes agentes causadores de doenças em peixes, protistas, moluscos, crustáceos e mamíferos (Munn, 2006) (Crane & Hyatt, 2011).

### Aplicação e importância dos vírus marinhos

Ambientes marinhos extremos, como regiões de águas profundas, polares e quentes, fontes hidrotermais e áreas de alta pressão ou salinidade, estão próximos dos limites da vida (Giordano, 2021). As comunidades de vírus adaptam-se a ambientes extremos distorcendo as frequências de codificação de resíduos de aminoácidos específicos (Alarcón-Schumacher et al., 2021); (Fortunato et al., 2018). Ambientes extremos não aumentam a taxa de mutação dos vírus, mas a pressão seletiva do ambiente local pode aumentar a abundância de certos tipos de vírus (De Wit & Bouvier, 2006). A boa adaptabilidade ambiental dos vírus RNA em ambientes extremos está associada à sua alta taxa de mutação. A alta capacidade adaptativa dos vírus RNA facilita a criação de populações constituídas por perfis mutantes com ampla heterogeneidade fenotípica e genética (Domingo et al., 2001); (Briones & Domingo, 2008). Nestas populações, as variantes mutantes que são dominantes sob pressão seletiva podem ser retidas como variantes minoritárias e rapidamente selecionadas quando o vírus é novamente exposto à mesma pressão seletiva. Essas propriedades tornam os vírus de RNA mais adaptáveis às pressões de seleção flutuantes (Briones & Domingo, 2008); (Ruiz-Jarabo et al., 2000). As tensões ecológicas únicas de ambientes marinhos extremos podem permitir que os vírus e as suas comunidades hospedeiras microbianas sintetizem novos compostos com diferentes atividades biológicas, e estas comunidades desempenham um papel importante nos ciclos biogeoquímicos e na biotecnologia, com potencial para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos/terapêuticos (Giordano, 2021).

Os vírus podem ter importantes aplicações em biotecnologia e saúde. Os bacteriófagos ou fagos, são vírus que infetam bactérias e que podem ser utilizados como vetores, isto é, como ferramentas de introdução de DNA, e possuem uma vantagem perante os plasmídeos bacterianos, dado que podem ser usados como clones de fragmentos de DNA maiores, cerca de 20 Kb. Os fagos mais comumente utilizados como vetores são os fagos T (do inglês Temperate Phages) e os fagos  $\lambda$  (do inglês Lambda

phages) para transportar DNA para o interior de *E. coli* (Moreira, 2015). Os bacteriófagos permitiram e auxiliaram na evolução da biologia molecular, contribuindo para biotecnologia com muitas proteínas importantes (Varanda C. M. et al., 2018), e com aplicação em setores clínicos (Paisano & Bombana, 2010); (Millares De La Peña, 2020). Os vírus estão envolvidos em muitos processos biológicos que revolucionaram algumas áreas, nomeadamente a edição genética, cujo impacto é patente através do recente prémio Nobel da Química em 2020, atribuído a Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna, pela descoberta do sistema CRISPR/Cas, que cliva o DNA de forma muito específica, podendo ser aplicado em diversas áreas da biologia molecular e edição genética para alterações altamente precisas em genes (Uyhazi & Bennett, 2021).

Os fagos podem também ter um papel muito importante como antibacterianos (da Silva et al., 2020). A organização mundial de saúde estima que, até 2050, a resistência bacteriana aos antimicrobianos seja responsável por cerca de 10 milhões de mortes anuais, portanto é necessário a implementação de metodologias alternativas para o tratamento de infeções causadas por bactérias, e a fagoterapia pode ser uma importante alternativa (Millares De La Peña, 2020). A fagoterapia utiliza o mecanismo de replicação viral “normal” para controlar bactérias indesejadas (Rosa J. E., 2015); (Tortora et al., 2024). A fagoterapia já foi amplamente utilizada no passado, sendo descartada após o surgimento e comercialização de antibióticos, contudo, frente à resistência bacteriana, podem voltar a ter um importante papel contra diferentes patógenos causadores de infeção (Barriosnuevo Pérez, 2020). Moléculas virais específicas têm sido também muito utilizadas para a produção de vacinas, nomeadamente através da injeção de RNA viral para produzir proteínas virais e ativar o sistema imunológico. À medida que novos vírus continuam a surgir, novas tecnologias e estratégias também continuar a surgir (Tennant et al., 2018). No entanto, as vacinas são apenas um dos muitos exemplos de como os vírus podem ser utilizados como agentes benéficos. Os vírus de RNA marinho possuem características genómicas e características morfológicas únicas. O gene antigo, RdRp, é o único domínio de sequência conservado em todos os vírus de RNA (Shi et al., 2016) e é considerado o ancestral de várias polimerases e um dos primeiros genes no mundo do peptídeo-RNA, amplamente utilizado para estudar a origem dos vírus (Carter Jr, 2015); (dos Santos Junior et al., 2021).

Os vírus também podem ser usados como vetores, essencialmente removendo as suas partes patogénicas mantendo as suas capacidades de entrega de genes, o que os torna

ferramentas versáteis para transportar e entregar material genético. Vetores virais têm sido utilizados em terapia genética, ou seja, para a introdução de genes funcionais em células humanas. Um exemplo deste é o uso de Luxturna, um produto de terapia genética, aprovado na UE desde 2018, que utiliza AAV para entregar uma cópia funcional de um gene geneticamente mutado nas células da retina e restaurar visão de pacientes com perda progressiva da mesma, devido a essa mutação genética específica. Outro exemplo do uso de vírus para terapia genética é no tratamento do cancro, pois os vírus são capazes de atingir e infetar especificamente células cancerígenas sem danificar as células saudáveis e tornar os tumores mais visíveis ao sistema imunológico (Varanda & Materatski, 2021).

Os exemplos referidos anteriormente mostram a importância das coleções virais. Quer como repositórios de agentes patogénicos quer como bancos de organismos com potencial aplicação em diversas áreas. Foi demonstrado que os vírus produzem uma ampla gama de enzimas, incluindo proteases, lipases e glicosidases, que têm aplicações potenciais em diversas indústrias, como alimentícia e farmacêutica (Sánchez-Paz et al., 2014). Podem também ser úteis para fins de biorremediação, como a remoção de derrames de petróleo ou outros poluentes de ambientes marinhos (Middelboe & Brussaard, 2017).

Embora não tenha conseguido obter informações sobre biobancos específicos, dedicados inteiramente a vírus marinhos, há alguns repositórios muito importantes. Por exemplo o Marbank de organismos marinhos do Ártico (Rotter et al., 2021), o EBB (Centro Europeu de Recursos Biológicos Marinhos Biobanco) da biodiversidade marinha do Atlântico.

## 3.2. Bancos de biomoléculas marinhas

### 3.2.1. DNA e DNA barcode

Os biobancos de DNA marinho podem ser coleções de amostras de DNA ou coleções de organismos marinhos e tecidos que são catalogados e preservados de forma apropriada (Ex. em etanol, ou a  $-80^{\circ}\text{C}$ , em sílica gel) para futura extração de DNA. Estes recursos são importantes para o estudo da biodiversidade marinha, a compreensão da base genética da vida marinha e o desenvolvimento de novos medicamentos e outros produtos com aplicações na saúde (Godard et al., 2003).

Em 1988, a declaração da Sociedade Americana de Genética Humana (ASHG) acerca de bancos de DNA e Análise de DNA definiu um banco de DNA como “uma instalação que armazena DNA para análise futura”, enquanto um laboratório de diagnóstico de DNA era “uma instalação que analisa DNA para fornecer informações sobre o diagnóstico de doença ou suscetibilidade à mesma, ou para fins de identificação”. Um ano mais tarde, a Sociedade Britânica de Genética Clínica declarou que o objetivo de um banco de DNA é “preparar as necessidades futuras das famílias afetadas por doenças graves de um único gene e que necessitam de análise de DNA com o intuito da confirmação do diagnóstico a nível molecular, o diagnóstico pré-sintomático e a deteção de portadores (Godard et al., 2003). Já no de 1999, a Comissão Consultiva Nacional Americana de Bioética definiu um banco de DNA como “uma instalação que armazena DNA extraído, ..., para futuras análises de DNA”. A mesma comissão definiu um banco de dados de DNA como “um repositório de informação genética” que pode ser armazenada em formato informatizado (Godard et al., 2003). Ao longo dos anos estes bancos de DNA passaram a incluir amostras ambientais e o conceito de “utilização do DNA para análise futura” ganhou uma dimensão muito maior com o advento das tecnologias de sequenciação de última geração. A tecnologia de sequenciação de DNA e a bioinformática revolucionaram o estudo da biologia marinha, fornecendo novos conhecimentos sobre a “maioria oculta” dos organismos marinhos. O sequenciamento de DNA pode ser usado como uma ferramenta na monitorização marinha de rotina, ajudando a caracterizar as cadeias alimentares, a avaliar as respostas à perturbação e ao stress, e a detetar taxa sensíveis, raros, ameaçados, tóxicos ou invasivos (Goodwin et al., 2017).

As técnicas genómicas fornecem o potencial para transformar a forma como protegemos, gerimos e conservamos a vida marinha e os dados genómicos podem ser

utilizados para identificar e monitorizar espécies marinhas, avaliar o impacto das atividades humanas nos ecossistemas marinhos e desenvolver as estratégias de conservação e restauração. Efetivamente, a incorporação de informação genómica nas ações de gestão de recursos dos ecossistemas marinhos e das espécies que os sustentam é crucial para o avanço da investigação marinha (Van Oppen & Coleman, 2022). Os repositórios genéticos marinhos são pois muito importantes para a preservação dos recursos. Por exemplo, a partir de 2007, os ecologistas utilizaram esta abordagem para responder a várias questões ecológicas importantes, introduzindo a nova disciplina de “genómica ecológica” ou “ecologia molecular” (Tautz et al., 2010), para a compreensão da resposta dos organismos ao stress ambiental (Ekblom & Galindo, 2011); (Andrew et al., 2013); (Kassahn et al., 2009), como o aquecimento global, a acidificação dos oceanos e o aumento da poluição (Kassahn et al., 2009). Assim sendo, os biobancos podem preservar os recursos genéticos marinhos através da aquisição, autenticação, estudo, preservação, desenvolvimento e distribuição de materiais genómicos marinhos, e espécimes biológicos (Zendehboudi et al., 2021); (Falco et al., 2022). Além disso, métodos baseados em DNA podem ser usados para monitorizar a propagação de espécies invasoras, identificar as populações de origem destas espécies e desenvolver estratégias para controlar as mesmas (Rogers et al., 2021).

### eDNA no ambiente marinho

O DNA ambiental (eDNA) marinho inclui DNA de microbiomas marinhos, plâncton e vestígios de animais marinhos e permite a deteção de qualquer organismo através de evidências de traços de DNA, avaliação da abundância relativa ou absoluta de grupos específicos e atribuição taxonómica precisa, usando sequências de DNA. As técnicas usadas na monitorização do eDNA representam um poderoso kit de ferramentas para biomonitorização e biovigilância marinha e incluem metagenómica shotgun, metabarcoding e PCR quantitativo (Sunagawa et al., 2015). As aplicações da tecnologia eDNA na investigação e gestão marinha são inúmeras. Tanto para animais como para microrganismos, o metabarcoding pode revelar a presença (ou ausência) e, em alguns casos, abundância relativa, de um taxa numa amostra de água (Thomsen et al., 2012); (Djurhuus et al., 2020), e o qPCR é capaz, de quantificar o número de indivíduos presentes ou recentemente presente num determinado volume de água (Wilcox et al., 2013); (Ramón-Laca et al., 2021). A microbiologia marinha foi uma das primeiras aplicações do metabarcoding de eDNA para traçar o perfil de comunidades marinhas e identificar novos

grupos bacterianos (Giovannoni et al., 1990). O metabarcoding expandiu-se para incluir vários *loci*, visando todos os principais taxa existentes e tirando partido do sequenciamento de alto rendimento para gerar milhões de leituras por comunidade (Caporaso et al., 2012). A análise de vários grupos taxonómicos principais é possível a partir de uma única amostra de eDNA, o que tem grande valor para a monitorização ambiental e da biodiversidade (Muller-Karger et al., 2018); (Muller-Karger et al., 2021). O metabarcoding de múltiplos *loci* fornece perfis separados de abundância relativa de cada grupo que devem ser reconciliados, enquanto a metagenómica *shotgun* fornece informações sobre a comunidade como um todo, mas pode perder grupos de baixa abundância e apresenta desafios na classificação taxonómica.

Existe uma quantidade considerável de evidências que sugerem que plasmídeos não conjugativos de baixo peso molecular estão disseminados entre populações bacterianas marinhas (Sizemore & Colwell, 1977); (Glassman, 1981); (Kobori et al., 1984); (Baya et al., 1986); (Ogunseitan et al., 1987); (Genthner et al., 1988); (Pickup, 1989); (Schütt, Plasmids in the bacterial assemblage of a dystrophic lake: evidence for plasmid-encoded nickel resistance, 1989); (Ray et al., 1991); (Belliveau et al., 1991). Por exemplo, Schutt (Schütt, 1990) relatou a triagem de 492 estirpes bacterianas isoladas aleatoriamente de uma variedade de ambientes de água doce e marinhos quanto à presença de plasmídeos e descobriu que 28-80% dos isolados continham plasmídeos. Estes plasmídeos podem codificar genes com bastante interesse em Biotecnologia, como os genes de resistência ao mercúrio e resistência a antibióticos (Rochelle et al., 1988).

### Importância e limitação das bibliotecas genómicas

Vários desafios analíticos e de transparência de dados impedem que o eDNA seja adotado para caracterização biológica em escala global. Estes incluem: a baixa biomassa no ambiente, especialmente em águas oligotróficas; a capacidade limitada de recolha, armazenamento e preservação de amostras; a capacidade de manipular os dados de forma uniforme para analisar grandes números de amostras em laboratório e com ferramentas analíticas atuais; os custos associados ao processamento de amostras e tempo; e, a disponibilidade limitada de dados genéticos de referência para as diversas espécies presentes em ambientes marinhos (Thompson & Thielen, 2023). Novas abordagens a estas questões continuam a surgir rapidamente e permitem cada vez mais novas capacidades, incluindo amostragem autónoma, processamento eficiente de amostras, melhor análise de dados e integração de metadados (Thompson & Thielen, 2023).

Resumidamente, o uso de eDNA está a expandir-se rapidamente, com várias aplicações como a monitorização de espécies nocivas, invasivas e espécies ameaçadas e monitorização da biodiversidade geral. Ao permitir a deteção de espécies no espaço e tempo, o eDNA atende a uma necessidade fundamental de “vigilância” e conhecimento ambiental.

Técnicas de biologia molecular podem ser usadas para extrair DNA de organismos marinhos e criar bibliotecas genómicas para identificar, anotar e conhecer os genes identificados em organismos marinhos. O DNA marinho é usado em pesquisas biomédicas para desenvolver novos medicamentos e tratamentos, na medida em que os organismos marinhos produzem uma ampla gama de produtos bioquímicos que podem beneficiar a humanidade em compostos farmacêuticos, cosméticos, suplementos alimentares, ferramentas de pesquisa e processos industriais (Brunt & Burgess, 2018).

O ambiente marinho é altamente variável, com mudanças de temperatura, salinidade e outros fatores que afetam o crescimento e o comportamento dos organismos marinhos. Assim sendo, os repositórios de DNA constituem como que uma “fotografia” da diversidade existente nas comunidades marinhas no espaço e no tempo, permitindo o armazenamento “digital” de informações ambientais e inferir a história evolutiva. Além de se processar e sequenciar amostras de eDNA para análises atuais, há valor no armazenamento de biomassa física e DNA purificado do meio ambiente. A recolha e armazenamento proactivos de amostras de eDNA (ou seja, biobancos) para utilização futura permitirão a análise retrospectiva da biodiversidade à medida que as tecnologias de análise avançam (Church et al., 2012); (Ceze et al., 2019). Ao considerar estratégias de biobanco, há vantagens e desvantagens tanto nas amostras não processadas. Por um lado, permitem futuras tecnologias de extração de DNA, mas, por outro, são mais volumosas e normalmente requerem armazenamento ultrafrio quanto no DNA purificado é mais estável.

O sucesso do biobanco dependerá de instituições comprometidas com recursos para armazenar e arquivar amostras brutas e DNA purificado, incluindo amostras de alta-fidelidade e rastreamento de metadados, relatórios de conformidade e comunicação entre as partes interessadas. Biobanco de eDNA a nível nacional ou instalações de armazenamento de nível internacional permite o desenvolvimento de conjuntos de amostras de múltiplos estudos; permite a aquisição de séries temporais registando

mudanças ambientais e permite a reanálise de conjuntos de dados passados com futuras tecnologias (Jarman et al., 2018). A centralização de armazenamento de amostras, dimensionamento e a recolha sistematizada de metadados permite comparações que são impossíveis com um único estudo. Um exemplo semelhante do valor do armazenamento centralizado é o Repositório internacional de dados de sequência de DNA (EMBL-EBI, s.d.) Atualmente, dados de sequência destes repositórios são necessários para quase todos os projetos de pesquisa biológica molecular (Taberlet et al., 2012).

O Biobanco Marinho Nacional da Noruega ([Front page | Biobank Norway \(bbmri.no\)](#)) e recolhe, preserva e cataloga organismos marinhos das águas norueguesas, tem um importante repositório de amostras de DNA. Outro exemplo, o Global Ocean Sampling ([Global Ocean Sampling Expedition \(GOS\) | J. Craig Venter Institute \(jcv.org\)](#)), contem amostras de DNA de organismos marinhos de todo o mundo e utilizou sequenciamento de DNA para estudar a diversidade genética da vida marinha e o potencial funcional dos ecossistemas marinhos.

### 3.2.2. Biobancos de RNA marinho e sua importância

Os biobancos de RNA marinho e os biobancos de DNA marinho diferem no tipo de material biológico que armazenam, sendo estes últimos cruciais para o estudo da expressão genica e de proteínas. Os biobancos de RNA marinho são preservados com a finalidade de estudar genes codificantes, compreender como os organismos marinhos respondem às mudanças ambientais e descobrir novos genes e produtos genéticos, desempenhando por isso um papel crucial no avanço da investigação com aplicações na biotecnologia e na saúde (Townsend et al., 2020); (Zendejboudi et al., 2021). Os biobancos de RNA marinho fornecem um recurso valioso para a descoberta de novos genes e produtos genéticos que podem ter aplicações em biotecnologia, como o desenvolvimento de fármacos e moléculas com potencial valor terapêutico e cosmético (Thompson J. , 2003) (Goodwin et al., 2017).

Podem também ser utilizados para o estudo da diversidade e evolução genética das espécies marinhas, permitindo analisar padrões de expressão e variações genéticas, fornecendo insights sobre a história evolutiva e a adaptação da vida marinha (Zendejboudi et al., 2021). São também utilizados para monitorizar a resposta dos organismos a alterações ambientais, tais como poluição, alterações climáticas e perda de

habitat. Esta informação pode ajudar a avaliar a saúde dos ecossistemas marinhos e orientar os esforços de conservação (Rogers et al., 2021).

Recentemente, a tecnologia avançada de sequenciamento de alto rendimento tornou possível explorar a “virofera” marinha através de métodos independentes de cultura (Carroll et al., 2018); (Carroll et al., 2018). Em 2015, 5.476 populações de vírus marinhos, a maioria dos quais fagos, foram relatados (Brum et al., 2015) durante uma expedição científica global, e esse número foi expandido para 15.222 em 2016 e 195.728 em 2019 (Roux et al., 2016); (Gregory et al., 2019). Vários estudos focados em vírus RNA marinhos nos últimos anos foram alcançados com recurso a bancos de RNA de várias bibliotecas (Zayed et al., 2022); (Wolf et al., 2020); (Roux et al., 2018).

O Centro de Pesquisa em Biotecnologia Marinha do Golfo Pérsico, que faz parte do Instituto de Pesquisa em Ciências Biomédicas do Golfo Pérsico da Universidade Bushehr de Ciências Médicas, no Irão, foca-se na preservação da biodiversidade marinha e no desenvolvimento de aplicações biotecnológicas para organismos marinhos e tem um importante biobanco de RNA marinho. No Instituto Oceanográfico de Woods Hole, nos Estados Unidos da América, um centro de pesquisa e educação, o banco de RNA permitiu estudar mais de 8.000 genomas de vírus e descobrir que muitos vírus recém-descobertos contêm múltiplos genes novos em vírus (por exemplo a enzima chamada citocromo P450).

### 3.2.3. Biobancos de proteínas marinhas e sua importância

O ambiente marinho abriga macroalgas, microalgas, conchas, peixes pelágicos e brancos, cianobactérias, ouriços-do-mar, tunicados e outras espécies. Peptídeos bioativos de origem marinha foram descritos num artigo de revisão de Suarez-Jimenez et al. 2012 (Suarez-Jimenez et al., 2012). A caracterização estrutural dos péptidos de origem marinha contêm resíduos de aminoácidos incomuns que podem ser responsáveis pelas suas bioatividades melhoradas. Os organismos marinhos são por isso considerados reservatórios potenciais para proteínas e peptídeos únicos. As propriedades luminescentes da água-viva *Aequorea victoria* levaram à caracterização da proteína verde fluorescente (GFP). A proteína aequorina da água-viva *Aequoria* também encontrou uso como biossensor para sinalização de  $Ca^{2+}$  em laboratórios de investigação.

Péptidos com diferentes bioatividades, tais como actividades anti-proliferativas, antioxidantes e antimicrotúbulos, foram isolados de algas e cianobactérias (Lordan et al.,

2011); (Smit, 2004). Outro exemplo, o composto Didemnina, que foi isolado pela primeira vez do tunicado caribenho *Trididemnum solidum*, apresenta atividade antiproliferativa contra linhagens celulares de cancro da próstata (Suarez-Jimenez et al., 2012). A aplidina, um peptido isolado do tunicado *Aplidium albicans*, demonstrou ter atividade anticancerígena contra linhas celulares de cancro de pulmão (Broggini et al., 2003).

Além disso, os subprodutos das indústrias de processamento marinho, incluindo pele, ossos, aparas, vísceras e sangue, também podem ser considerados reservatórios para potencial criação de proteínas e peptídeos bioativos (Rustad & Hayes, 2011). Os hidrolisados de proteínas marinhas foram estudados detalhadamente nos últimos anos e têm sido incorporados em ingredientes bioativos para alimentos funcionais (Di Bernardini et al., 2011); (Meisel, 2004);

#### 3.2.4. Biobancos de enzimas

As enzimas têm sido há muitos anos a força motriz da biotecnologia. Há uma procura cada vez maior por novas enzimas para uma variedade de aplicações que vão desde a degradação de polímeros naturais, como celulose, amido e proteínas, ou para uso nas indústrias farmacêutica e química, envolvendo numerosas moléculas química e estruturalmente diversas. Por viverem num ambiente único, os organismos marinhos podem fornecer algumas características potencialmente úteis, tais como uma maior tolerância ao sal e propriedades estereoquímicas (Chakraborty, 2023).

Os microrganismos marinhos têm atraído cada vez mais atenção como recurso para novas enzimas, uma vez que as enzimas microbianas são relativamente mais estáveis do que as enzimas correspondentes derivadas de plantas e animais (Atef & Ojagh, 2017). Com o recente advento da biotecnologia, tem havido um crescente interesse e procura por enzimas com novas propriedades. Estas enzimas podem levar ao desenvolvimento de novos medicamentos, biocatalisadores e outras aplicações biotecnológicas. A criação de biobancos marinhos enzimáticos envolve a recolha de organismos marinhos de vários ambientes. O biobanco resultante pode ser usado como fonte de enzimas para pesquisa e desenvolvimento de estudos biotecnológicos.

Estes biobancos são recursos importantes para as indústrias de biotecnologia e farmacêutica, pois fornecem acesso a uma ampla gama de enzimas com potenciais aplicações em vários setores. Por exemplo, o Japão aumenta constantemente o seu apoio

à investigação de enzimas microbianas marinhas e planeia descobrir e clonar proteínas ou enzimas com alguma atividade especial. Também, o Canadá, Espanha, Finlândia, Rússia e outros países também intensificaram a investigação de bioenzimas marinhas. Coletivamente, devido à diversidade biológica marinha e à especificidade do metabolismo biológico, o estudo em escala global ainda está apenas a começar, mas tem um enorme potencial de desenvolvimento e aplicações com benefícios industriais e saúde (Zhang et al., 2022). Uma enorme variedade de enzimas de origem marinha tem sido descobertas e descritas para várias aplicações, nomeadamente, farmacológicas, pesticidas, herbicidas, toxinas, antiparasitários, micotoxinas, agentes anti tumorais, antibióticos, atividades de citotoxicidade e promotores de crescimento de animais e plantas (Hamdache et al., 2011). Como os microrganismos marinhos são relativamente fáceis de cultivar e bioprocessar, representam um grande interesse para a investigação de novas enzimas.

A *Diversa*, uma empresa americana envolvida na aplicação da biodiversidade microbiana na indústria de biotecnologia, tem explorado as enzimas termofílicas provenientes de fontes hidrotermais marinhas com temperaturas de 350–400 °C. Estas enzimas são altamente estáveis e resistem a químicos orgânicos utilizados nos processos industriais. Um relatório recente da Academia Nacional de Ciências dos EUA observou que as vendas mundiais de enzimas ascenderam a mil milhões de dólares. Enzimas de extremófilos marinhos constituem uma parte importante deste mercado (Colwell, 2002). Da mesma forma, as enzimas psicrófilas podem ser úteis. Os principais avanços recentes na biotecnologia do mar frio e profundo vieram na forma de descobertas contínuas de novos microrganismos, com diversidade genética inesperada e novos produtos naturais, incluindo enzimas de relevante potencial para a saúde humana ou para a biorremediação ambiental (Horikoshi, 1998).

## Biobancos de enzimas e aplicações para a saúde humana

A grande quantidade dessas enzimas estáveis apresenta uma grande quantidade de atividades biológicas, como antibacterianas, antifúngicas, anticancerígenas, anti-tumorais, anti-inflamatórias, antimaláricas, antivirais, citotóxicas e antiangiogênese (Rao et al., 2017); (Kusaykin et al., 2003). As proteases têm uma ampla gama de aplicações em produtos farmacêuticos, como medicamentos digestivos e anti-inflamatórios (Kumar et al., 2004). Lipases microbianas foram isoladas de *Penicillium oxalicum*, *Aspergillus flavus* e *Streptomyces* (Mo et al., 2009) Muitas das lipases atualmente em uso estão espalhadas na produção de produtos farmacêuticos, aromatizantes de alimentos e outras aplicações industriais (Basheer et al., 2011). Wang et al. (2007) descobriram várias estirpes de levedura isoladas de sedimentos, vísceras de peixes marinhos e algas marinhas que produzem lipases com temperaturas ótimas entre 6,0 °C e 8,5 °C.

Um número limitado de biocatalisadores, como amidases, lipases, proteases e carboidrases, foram isolados, caracterizados bioquimicamente e, em alguns casos, otimizados através de engenharia de proteínas. Por exemplo, enzimas marinhas de *archaea* hipertermófilas são utilizadas em pesquisas de biologia molecular, diagnóstico, segurança alimentar e monitorização ambiental. Estas incluem DNA polimerases dependentes de DNA, DNA ligases de *Thermococcales* marinhos (*Thermococcus* e *Pyrococcus*) que são as enzimas de escolha para amplificação genética *in vitro* de alta-fidelidade. Além disso, a Fosfatase Alcalina de Camarão (SAP) da Marine Biochemicals tornou-se uma enzima modificadora de DNA popular devido às suas propriedades de inativação pelo calor.

Enzimas como as silicateínas e as silicases, envolvidas na produção de sílica em esponjas marinhas, têm um enorme potencial em nanobiotecnologia e biomedicina. Por exemplo, a biossílica pode ser usada como revestimento para implantes metálicos utilizados em cirurgia, para administração de medicamentos via encapsulamento de compostos bioativos e na fabricação microeletrônica (Chakraborty, 2023).

Através da PubMed Central, pode-se encontrar diversos artigos de revisão referentes a estudos sobre enzimas, como por exemplo o intitulado "Biocatalisadores Marinhos: Características e Aplicações Enzimáticas" fornece uma visão abrangente das enzimas marinhas e suas potenciais aplicações. O artigo discute o conhecimento atual de exemplos conhecidos de enzimas marinhas e seu potencial para cada classe bioquímica

de enzimas (Trincone A. , 2011). A revista *Marine Drugs* (MDPI), também apresenta edições sobre “Enzimas do Mar: Fontes, Biologia Molecular e Bioprocessos”. A edição cobre vários tópicos relacionados a enzimas marinhas, incluindo fontes, biologia molecular e bioprocessos (Trincone D. , 2011).

A ScienceDirect tem um artigo intitulado "Avanços recentes em enzimas marinhas para processos biotecnológicos" que mostra a visão geral dos avanços recentes em enzimas marinhas e as potenciais aplicações em vários processos biotecnológicos. (Lima & Porto, 2016). Já em *Frontiers in Microbiology* pode-se encontrar por exemplo, um artigo intitulado "Aplicações de microrganismos de origem marinha e suas enzimas em biocatálise e biotransformação, os potenciais subexplorados" que discute o potencial de microrganismos de origem marinha e as suas enzimas em biocatálise e biotransformação. O artigo cobre vários tópicos relacionados às enzimas marinhas, incluindo as suas propriedades e fontes (Birolli et al., 2019).

#### 4) Biobancos marinhos a nível regional – Região Autónoma dos Açores

Os Açores são um grupo de nove ilhas oceânicas remotas situadas na Dorsal Meso-atlântica, rodeadas por profundidades regularmente superiores a 1.500m (Santos et al., 1995). Estas ilhas funcionam como habitats essenciais para uma variedade de vida marinha. A batimetria dinâmica ao redor das ilhas inclui características distintas, como montes submarinos e cristas que acomodam ecossistemas marinhos vulneráveis, como jardins de corais de água fria, fontes hidrotermais e agregações de esponjas do fundo do mar (Abecasis et al., 2015) (Pham et al., 2013)). A década de 1980 assistiu a um aumento da investigação científica nos Açores. Com a criação da Universidade dos Açores em 1976, cientistas, baseados nas ilhas, iniciaram a investigação sobre diferentes aspetos da história natural do Arquipélago. A Universidade tornou-se também um centro de atração de cooperação científica com outras instituições de investigação marinha, nacionais e estrangeiras.

A zona económica exclusiva (ZEE) do arquipélago ocupa um extenso milhão de quilómetros quadrados, onde uma zona-tampão de 100 milhas náuticas (NM). À escala local, a atividade piscatória concentra-se maioritariamente nas costas das ilhas e nos montes submarinos (Pinho & Menezes, 2009), expondo espécies não-alvo com maior vulnerabilidade (Morato et al., 2006). Possui várias fontes hidrotermais superficiais e profundas, muitas das quais dentro de áreas protegidas. A biodiversidade dos Açores é muito rica. Existe um gradiente que se forma entre o ambiente costeiro marinho e o ambiente hidrotermal. Resultando em comunidades bacterianas, algas e esponjas particulares, com uma mistura de metabolismos fotossintéticos e quimiossintéticos, bem como diferentes tolerâncias à temperatura, tornando-os possivelmente bons produtores de moléculas novas e interessantes para a indústria ou medicina (Aguiar & Costa, 2010).

Há vários anos que a Universidade dos Açores tem feito lobby para a implementação de um plano de conservação das áreas marinhas dos Açores (Santos et al., 1995). Atualmente existem nove áreas marinhas protegidas, distribuídas por quatro ilhas e um grupo isolado de ilhéus. Sete são designadas como Reservas Marinhas (RM); uma é Paisagem Protegida; e outra é uma Área Ecológica Especial. Seis estão localizadas no grupo Oriental e três no grupo Central. Atualmente não existem áreas protegidas no grupo Ocidental (Santos et al., 1995).

As cianobactérias têm sido reveladas como uma importante fonte de compostos, reconhecidas como um dos grupos de organismos com maior diversidade e produção de

metabólitos secundários com atividade biológica (Singh et al., 2005); (Shah et al., 2017) e/ou com aplicações de biotecnologia (Wijffels et al., 2013). Para as atividades mais importantes e reconhecidas devemos enfatizar as atividades anticancerígenas, antibacterianas, antivirais, antifúngicas e anti-inflamatórias. As estruturas químicas dos metabólitos secundários mais importantes das cianobactérias são péptidos não ribossômicos, policetídeos, alcaloides e terpenos (Mandal & Rath, 2014).

#### 4.1) Levantamento da Biodiversidade de Organismos Marinhos e dos Biorrepositórios e Bases de Dados nos Açores

##### **4.1. Levantamento da Biodiversidade de Organismos Marinhos e dos Biorrepositórios e Bases de Dados nos Açores**

###### **4.1.1. Cianobactérias de Águas Doces**

Nos Açores, as cianobactérias de águas doces são alvo de um estudo abrangente, com o intuito de catalogar, monitorizar e entender a diversidade de espécies e o seu papel ecológico nos ecossistemas aquáticos do arquipélago. Em 2022, Rúben et al. publicaram a primeira lista de verificação de cianobactérias dos Açores, atualizando a taxonomia de todos os taxa registados, num total de 225 espécies. Esta lista abrange uma diversidade de cianobactérias distribuídas por seis ordens: Chroococcales, Nostocales, Oscillatoriales, Pleurocapsales, Spirulinales e Synechococcales. Dentro dessas ordens, espécies dos géneros *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Chroococcus*, *Nostoc*, *Oscillatoria*, entre outros, foram documentadas em várias ilhas. O trabalho não só acrescenta um conhecimento profundo sobre a distribuição geográfica destas cianobactérias, mas também destaca a relevância das Nostocales e Synechococcales, que compõem a maior proporção de espécies registadas (43,0% e 21,2%, respetivamente).

A taxonomia das cianobactérias nos Açores foi enriquecida com a descrição de novos táxons em 2023 por Luz et al., que identificaram quatro novos táxons filamentosos de água doce. Estes incluem os géneros *Tumidithrix elongata* e *Radiculonema aquaticum*, além das espécies *Leptodesmis lacustris* e *Pycnacronema lacustum*, tornando-se as primeiras espécies aquáticas reportadas para esses géneros. Estes resultados reforçam a necessidade de amostragem contínua para esclarecer a taxonomia de cianobactérias de regiões biogeográficas únicas, como os Açores, que apresentam habitats exclusivos com grande potencial para novos descobrimentos taxonómicos.

## Aplicações Cosméticas e de Saúde

A importância das cianobactérias estende-se também ao campo da cosmética e da saúde, pois diversos géneros identificados nas águas doces açorianas produzem compostos bioativos com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e até protetoras contra os raios ultravioleta (UV). Em aplicações cosméticas, por exemplo, extratos de cianobactérias como *Spirulina* e *Aphanizomenon* podem ser usados em produtos que ajudam a proteger a pele contra o envelhecimento precoce e a combater os efeitos do stress oxidativo. Estes compostos apresentam ainda um potencial para inibir o desenvolvimento de inflamações cutâneas, abrindo portas para novos ingredientes ativos em produtos de cuidado da pele. Em saúde, o potencial antimicrobiano de algumas cianobactérias pode contribuir para o desenvolvimento de alternativas naturais para tratar infeções de pele e promover a cicatrização de feridas.

## Monitorização das Cianobactérias e Saúde Pública nos Açores

A monitorização a longo prazo das cianobactérias em ecossistemas aquáticos dos Açores desempenha um papel fundamental na proteção da saúde pública, especialmente devido ao potencial tóxico de algumas espécies. Em 2020, Luz et al. divulgaram os resultados de 22 anos de amostragem de fitoplâncton nas lagoas açorianas, documentando 1948 ocorrências de cianobactérias e identificando 42 espécies, algumas das quais são conhecidas por formarem florações e produzirem toxinas perigosas para a saúde humana e animal. Estudos de monitorização são, portanto, essenciais não apenas para a conservação ambiental, mas também para o controlo e mitigação de riscos à saúde pública. Através do acompanhamento contínuo, é possível identificar precocemente espécies invasoras e florações tóxicas, permitindo o desenvolvimento de estratégias de resposta eficazes para proteger os ecossistemas aquáticos e garantir a segurança das comunidades locais.

### **4.1.2. Bactérias de Ambientes Hidrotermais Profundos**

As comunidades bacterianas presentes nos ambientes hidrotermais profundos dos Açores revelam uma diversidade única de microrganismos que desempenham papéis fundamentais nos ciclos biogeoquímicos globais. Estes microrganismos adaptaram-se a condições extremas, utilizando vias metabólicas especializadas para sobreviver e prosperar em ambientes ricos em compostos químicos reduzidos, como aqueles encontrados nos sedimentos dos campos hidrotermais de Menez Gwen e Rainbow,

situados ao longo da Dorsal Médio-Atlântica. Em 2018, Cerqueira et al. investigaram o microbioma destes locais, revelando uma predominância de Epsilonproteobacterias oxidantes de enxofre e outros grupos adaptados a altos níveis de enxofre e metais pesados. No campo de Rainbow, a maior diversidade microbiana foi dominada por Gammaproteobacterias e Deltaproteobacterias, com funções chave na oxidação e redução de compostos de enxofre e metano, contribuindo para a dinâmica biogeoquímica desses sedimentos. A diversidade microbiana observada nestes sedimentos varia de acordo com a geologia e profundidade dos locais de amostragem, e os estudos revelam um importante reservatório de novos genes com aplicações biotecnológicas potenciais.

Estudos como o de Cerqueira et al. em 2017 contribuíram para um mapeamento taxonômico mais profundo e revelaram que a composição microbiana é influenciada por fatores físico-químicos específicos, como temperatura e conteúdo de metais nos sedimentos. Em ambientes de altas temperaturas e profundidades extremas, a oxidação de compostos sulfurados surge como a principal via metabólica, especialmente através da via SOX em Menez Gwen, enquanto em Rainbow se observa a redução reversa do sulfato. Estas variações revelam a complexidade e especialização dos microrganismos adaptados a estes habitats, sendo de grande interesse para investigações biotecnológicas que buscam explorar enzimas e moléculas únicas para uso industrial.

#### Aplicações Cosméticas e de Saúde

O potencial cosmético e de saúde desses microrganismos hidrotermais é significativo. Alguns dos compostos metabólicos presentes, como enzimas antioxidantes e proteínas termoestáveis, têm potencial para serem utilizados como ingredientes ativos em produtos de cuidados para a pele, com propriedades protetoras e regenerativas. Além disso, enzimas específicas adaptadas a altas temperaturas e pressões poderiam ser exploradas na formulação de produtos de alta performance e em tratamentos médicos que requerem resistência a condições extremas, como terapias de reabilitação de tecidos. As propriedades antimicrobianas de certas bactérias hidrotermais podem ainda ser aplicadas no desenvolvimento de alternativas antibióticas naturais, valorizando o combate a infecções resistentes a antibióticos convencionais.

Um estudo de Batista em 2021 demonstrou o potencial biotecnológico de bactérias dos sedimentos dos Açores que produzem exopolissacarídeos (EPS) e polihidroxialcanoatos (PHA). Estes biopolímeros possuem propriedades importantes para as indústrias de cosmética e alimentação, podendo estabilizar, emulsionar e formar géis,

contribuindo para a melhoria da textura de produtos alimentares e cosméticos. A exploração de EPS e PHA em condições ambientais desafiadoras, como as das profundezas oceânicas, traz novas perspectivas sobre a adaptação e produção sustentável de biopolímeros sob condições de stress abiótico.

Os ambientes hidrotermais dos Açores também abrigam comunidades microbianas com capacidade de biodegradação de hidrocarbonetos, como demonstrado por Tomasino et al. em 2021. Este estudo revelou que algumas estirpes microbianas isoladas de sedimentos oceânicos profundos podem utilizar petróleo como fonte de carbono e energia, sendo de grande valor para a biorremediação de ambientes poluídos por hidrocarbonetos. A bioestimulação e o bioaumento foram aplicados para otimizar o crescimento dessas bactérias, aumentando a eficácia da degradação de hidrocarbonetos em sedimentos contaminados. Estas capacidades microbianas são especialmente relevantes para a preservação de ecossistemas marinhos e podem ser aplicadas no combate à contaminação por petróleo em águas profundas.

Além das capacidades metabólicas singulares, a interação simbiótica entre organismos marinhos e microrganismos hidrotermais é essencial para a adaptação de espécies endémicas. No estudo de Martins, Santos e Bettencourt em 2015, a resposta imunológica de mexilhões *Bathymodiolus azoricus*, adaptados aos ambientes hidrotermais de Menez Gwen e Lucky Strike, foi investigada em resposta ao patógeno *Vibrio diabolicus*. Os resultados mostraram variações significativas na expressão genética dos genes imunológicos dos mexilhões entre os dois locais, demonstrando adaptações fisiológicas únicas a diferentes profundidades e condições ambientais. Esta resposta imunológica diferenciada revela a complexidade das adaptações microbianas e dos mecanismos de defesa em ambientes hidrotermais, proporcionando uma visão valiosa sobre a evolução das simbioses e das respostas imunes em condições extremas.

Estudos como estes ampliam a compreensão da ecologia microbiana nos sedimentos hidrotermais e destacam o potencial biotecnológico dos recursos genéticos presentes nas profundezas oceânicas, com aplicações em áreas como a farmácia e a cosmética, promovendo o uso sustentável dos recursos marinhos e abrindo caminhos para novas tecnologias bioinspiradas.

#### **4.1.3. Algas Marinhas dos Açores: Diversidade e Potencial Bioativo**

As Ilhas dos Açores, com o seu isolamento no Oceano Atlântico, apresentam um ambiente ideal para o desenvolvimento de recursos naturais marinhos exclusivos. As

algas marinhas, em particular, são abundantes nas zonas costeiras e exercem um papel estruturante nos habitats locais. Estes organismos são promissores na produção de compostos bioativos, valorizados pelas indústrias farmacêutica e cosmética, devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas (Wallenstein et al., 2009).

O primeiro registo detalhado das macroalgas açorianas foi feito por Neto (1994) e posteriormente atualizado, com a inclusão de novas espécies, por Parente (2010) e Azevedo Neto et al. (2021). Atualmente, estão registados 431 táxons de macroalgas, incluindo 284 Rhodophyta, 59 Chlorophyta e 88 Ochrophyta, das quais 61 são novos registos e 19 são espécies introduzidas. Esta diversidade não só reflete a riqueza ecológica dos Açores, como também destaca a importância destas algas como fonte de compostos bioativos com aplicabilidade cosmética e terapêutica.

Entre as espécies de interesse, destaca-se a alga castanha *Cystoseira abies-marina*, encontrada nas piscinas naturais dos Mosteiros, em São Miguel. Rica em meroterpenoides, esta espécie tem potencial cosmeceútico devido às suas propriedades antioxidantes e antitumorais. Estudos recentes otimizaram a extração de compostos bioativos desta alga usando técnicas avançadas como ultrassom e micro-ondas, resultando em extratos com elevada eficácia antienvhecimento, capazes de inibir enzimas como a tirosinase e elastase, ligadas ao envelhecimento cutâneo (Rosa et al., 2022). Estes extratos bioguiados podem ser ajustados para múltiplas aplicações, oferecendo versatilidade e sustentabilidade no processo de extração e uso em cosméticos.

Outro estudo investigou 12 espécies de algas açorianas, entre as quais *Pterocladia capillacea* e *Ulva compressa*, que demonstraram significativa atividade anti-hipertensiva ao inibirem a enzima conversora da angiotensina (ECA), importante no controlo da pressão arterial (Paiva et al., 2015). Estes efeitos sugerem que algumas algas açorianas são fontes promissoras de péptidos com valor na prevenção de doenças cardiovasculares. Em paralelo, (Paiva et al., 2016) analisaram quatro espécies—*Ulva compressa*, *Ulva rigida*, *Gelidium microdon* e *Pterocladia capillacea*—quanto ao seu perfil nutricional e antioxidante, revelando uma composição rica em aminoácidos e minerais. Estas algas mostram-se adequadas para alimentos funcionais e suplementos dietéticos com benefícios para a saúde cardiovascular e antienvhecimento, especialmente devido ao seu teor de aminoácidos essenciais.

A introdução de espécies invasoras como *Rugulopteryx okamurae*, encontrada em São Miguel, representa um desafio ecológico, mas também uma oportunidade biotecnológica. Esta alga invasora ameaça a diversidade marinha local, alterando a estrutura das comunidades bentônicas. Contudo, apresenta atividades anti-inflamatórias e inibidoras da enzima  $\alpha$ -glucosidase, que lhe conferem potencial no desenvolvimento de tratamentos para diabetes e obesidade (Barcellos et al., 2023). Estudos fitoquímicos permitiram isolar seis diterpenoides e polissacarídeos como o alginato, amplamente usado nas indústrias biomédica e alimentar. Estes resultados sugerem que *R. okamurae* pode ser aproveitada para reduzir o impacto ecológico enquanto se explora o seu valor terapêutico.

Outro exemplo de inovação é o uso de *Fucus vesiculosus*, alga comum nas águas dos Açores e rica em fucoidano. Este polissacarídeo sulfatado possui propriedades imunomoduladoras, antitumorais e cardioprotetoras, com potencial para desenvolver suplementos e medicamentos eficazes (Pozharitskaya et al., 2018). Dados farmacocinéticos mostram que o fucoidano é absorvido e acumulado em órgãos como fígado e rins, com uma circulação prolongada no organismo, o que aumenta a sua eficácia terapêutica.

A exploração destas algas e das suas propriedades bioativas apoia a economia açoriana e promove a inovação sustentável. Técnicas avançadas de extração, como a bioguiada, que utiliza ultrassom e micro-ondas, tornam o processo de produção mais eficiente e reduzem o uso de solventes e energia. As algas açorianas, com as suas características únicas, revelam-se valiosas tanto para a biotecnologia quanto para a saúde pública, contribuindo para o desenvolvimento de uma economia baseada em recursos renováveis que equilibra a valorização económica com a preservação ambiental.

#### **4.1.4. Esponjas Marinhas dos Açores: Diversidade e Potencial Bioativo**

O estudo das esponjas marinhas do batial dos Açores, documentado por Pereira (2013) no artigo “Caracterização das megasponjas do batial superior dos Açores,” descreve e caracteriza a diversidade de esponjas nas profundezas oceânicas da região. Foram analisados 64 exemplares, pertencentes a 21 espécies distribuídas em 12 famílias e sete ordens, o que revela uma fauna rica e diversa. Dois novos registos foram documentados para a região – *Pachastrella ovisternata* (Pachastrellidae) e *Petrosia (Strongylophora) vansoesti* (Petrosiidae), expandindo o conhecimento sobre as esponjas açorianas. Entre as famílias mais representadas encontram-se Axinellidae, com cinco espécies, Pachastrellidae e Petrosiidae, com três espécies cada. Esponjas do género

*Leiodermatium* foram as mais frequentemente capturadas, seguidas por *Petrosia crassa*, *Ircinia dendroides* e *Pseudotrachya hystrix*. Este levantamento, baseado na coleção biológica COLETA do Departamento de Oceanografia e Pescas da Universidade dos Açores (DOP-UAç), reforça a importância ecológica e taxonómica das esponjas em ecossistemas de profundidade.

As esponjas desempenham um papel fundamental nos ecossistemas marinhos profundos, especialmente em comunidades bentónicas. Para além de fornecerem estrutura e abrigo para uma variedade de organismos marinhos, promovem a reciclagem de nutrientes e atuam como filtros biológicos, capturando partículas e organismos suspensos na coluna de água. Além disso, as esponjas servem como substrato para organismos simbiotes, como bactérias e fungos, que habitam os seus tecidos e frequentemente produzem compostos bioativos exclusivos. Este relacionamento simbiótico é essencial, pois muitas das atividades biológicas valiosas atribuídas às esponjas são, na verdade, resultado de metabólitos produzidos pelos seus simbiotes (Hentschel et al., 2012); (Blunt et al., 2018).

#### Aplicações em Saúde e Cosmética

As esponjas marinhas dos Açores, em particular as espécies de profundidade, são fontes promissoras de compostos bioativos com propriedades terapêuticas e cosméticas, sendo amplamente investigadas no desenvolvimento de tratamentos para a saúde humana. Estudos indicam que várias esponjas possuem metabólitos com atividades quimiopreventivas, antimicrobianas e anti-inflamatórias (Laport et al., 2009). Contudo, grande parte destes compostos é frequentemente produzida não pela esponja em si, mas sim pelos seus simbiotes, como bactérias e cianobactérias, que habitam os seus tecidos e compartilham o micro-habitat da esponja (Piel, 2009).

Por exemplo, espécies da família Axinellidae, particularmente abundantes nos Açores, são conhecidas por conterem simbiotes bacterianos que produzem compostos com atividade antitumoral e antimicrobiana. Estes compostos incluem alcaloides e péptidos com propriedades farmacológicas, que se têm revelado eficazes no combate a infeções bacterianas resistentes a antibióticos convencionais (Indraningrat et al., 2016). Já esponjas da família Petrosiidae, como *Petrosia crassa* e *Petrosia vansoesti*, são também estudadas pelo seu potencial antioxidante e anti-inflamatório, o que as torna promissoras para uso em produtos cosméticos que visam reduzir o envelhecimento cutâneo e proteger a pele de danos oxidativos.

Outro exemplo relevante é o grupo de esponjas Lithistidas, representado pelo género *Leiodermatium*. Estas esponjas, comuns no batial açoriano, são conhecidas por abrigarem bactérias simbióticas que produzem substâncias bioativas com propriedades antivirais e antitumorais. Com o avanço das técnicas de bioprospecção, foi possível isolar compostos de esponjas Lithistidas com potencial para o desenvolvimento de fármacos inovadores, incluindo inibidores de crescimento tumoral que estão em fase de estudo para uso em quimioterapia (Blunt et al., 2018).

Os compostos bioativos extraídos de esponjas e seus simbioses são de grande interesse para a indústria cosmética e farmacêutica. Algumas esponjas açorianas, devido aos simbioses que albergam, são fontes de péptidos e polissacarídeos com propriedades hidratantes e regenerativas, frequentemente usados em produtos antienvhecimento e de proteção cutânea. Estes compostos são eficazes na reparação da barreira cutânea, na retenção de hidratação e na proteção contra radicais livres, proporcionando alternativas naturais e sustentáveis para cosméticos de alto valor.

A esponja *Ircinia dendroides*, por exemplo, contém simbioses que produzem polissacarídeos sulfatados com propriedades antivirais e anti-inflamatórias. Estes compostos têm mostrado potencial em estudos laboratoriais para tratar infeções virais e regular respostas inflamatórias, demonstrando-se promissores tanto para produtos de saúde como de cuidado dermatológico. No contexto farmacêutico, as esponjas açorianas e os seus simbioses oferecem uma plataforma rica para a descoberta de novos compostos com aplicabilidade no tratamento de doenças infecciosas, cancro e até no desenvolvimento de novos antibióticos, essenciais para enfrentar a crescente resistência bacteriana.

A investigação de novas espécies e simbioses nas esponjas açorianas poderá contribuir para a criação de uma biblioteca de compostos bioativos com elevado potencial para a saúde e cosmética. Dado o seu valor ecológico e biotecnológico, as esponjas dos Açores representam um recurso natural único e promissor. Estudos futuros que explorem técnicas de extração sustentáveis e métodos de cultivo de simbioses em laboratório poderão maximizar o aproveitamento desses recursos sem comprometer os ecossistemas marinhos, promovendo a exploração sustentável das esponjas e suas propriedades bioativas no arquipélago.

#### **4.1.5. Corais de Água Fria dos Açores: Diversidade e Potencial Bioativo**

O estudo intitulado “Spatial distributions, environmental drivers and co-existence patterns of key cold-water corals in the deep sea of the Azores (NE Atlantic)” de (Taranto

et al., 2023) utilizou modelos de adequação de habitat (HSMs) para estimar distribuições espaciais, drivers ambientais e padrões de coexistência de 14 espécies de corais de água fria (CWCs) nos Açores. Este estudo reforça o papel dos Açores como um hotspot de diversidade de corais no Atlântico, onde os CWCs formadores de habitat desempenham uma função essencial nas comunidades bentônicas de águas profundas e são alvos prioritários para a conservação. Entre as espécies destacadas, o coral *Errina dabneyi*, possivelmente endêmico dos Açores, possui uma distribuição limitada, o que aumenta a sua relevância para esforços de conservação.

Os resultados deste estudo identificaram quatro grupos de corais de água fria organizados por zonas de profundidade específicas: espécies limitadas a massas de água superiores, espécies que se estendem para baixo a partir de águas superiores, espécies restritas a águas intermediárias e espécies que se expandem a partir das águas profundas. Esta distribuição em zonas reflete a estratificação vertical das massas de água da região dos Açores e pode estar influenciada pelo sistema da “Corrente Frente-Açores.” A riqueza topográfica dos Açores, uma das poucas regiões no Atlântico com formações geológicas que conectam águas abissais à superfície, favorece a interconectividade das populações de CWCs. No entanto, o habitat adequado para estas espécies cobre apenas 11% da área de estudo, o que reforça a necessidade de proteção espacial para assegurar a preservação desses ecossistemas marinhos vulneráveis.

#### Potencial em Cosmética e Saúde

Além do seu papel estrutural nos ecossistemas marinhos, corais de águas frias, como os encontrados nos Açores, são fontes de compostos bioativos com aplicações emergentes em saúde e cosmética. Estudos indicam que esses corais produzem uma variedade de metabólitos secundários, como antioxidantes e compostos anti-inflamatórios, altamente valorizados em produtos cosméticos para proteção da pele e antienvhecimento (Hughes & Fenical, 2010); (Rocha et al., 2011). Muitos desses compostos exibem atividade antimicrobiana, o que é promissor para o desenvolvimento de tratamentos para infecções bacterianas e produtos de cuidados pessoais com ação preventiva contra agentes patogênicos (Varijakzhan et al., 2021).

A capacidade dos corais para abrigar simbioses microbianas, como bactérias e actinomicetos, aumenta ainda mais o seu potencial biotecnológico. Esses simbioses são conhecidos por produzir metabólitos secundários com propriedades terapêuticas, incluindo efeitos antioxidantes e antibacterianos que são particularmente úteis para a

formulação de produtos cosméticos e farmacêuticos (Fiedler et al., 2005). Por exemplo, o uso de extratos antioxidantes derivados de corais em cosméticos pode ajudar a neutralizar radicais livres e retardar os sinais de envelhecimento cutâneo, enquanto compostos anti-inflamatórios podem ajudar na redução de irritações e inflamações cutâneas.

Investigações sobre os compostos bioativos dos corais dos Açores estão em crescimento e poderão abrir caminho para uma vasta gama de aplicações comerciais, desde produtos cosméticos naturais até medicamentos com propriedades inovadoras. Com o avanço das técnicas de bioprospecção e cultivo de simbiontes microbianos, a extração de compostos bioativos dos corais poderá ser feita de forma sustentável, reduzindo a pressão sobre os habitats marinhos e assegurando o uso a longo prazo dos recursos biotecnológicos que os corais de águas frias representam.

#### Importância Ecológica e Medidas de Conservação dos Corais

A tese “As comunidades de corais de águas frias nos Açores: diversidade, habitat e conservação” de Andreia Filipa Domingues Braga Henriques reforça a importância dos corais de águas frias como elementos estruturais fundamentais dos habitats bentónicos de águas profundas, proporcionando um ambiente favorável para uma maior abundância e diversidade de invertebrados e peixes de valor comercial elevado. Embora estes corais desempenhem um papel vital na saúde dos ecossistemas marinhos, a informação sobre a sua diversidade taxonómica e padrões de distribuição ainda é limitada, o que dificulta a implementação de estratégias de conservação eficazes na região dos Açores.

A investigação de Henriques reúne dados sobre os corais de águas frias construtores de habitat, incluindo os grupos Alcyonacea, Antipatharia, Scleractinia e Stylasteridae, na Zona Económica Exclusiva (ZEE) dos Açores. A base de dados integra 2501 registos, oriundos de expedições oceanográficas históricas e da pesca de fundo da frota açoriana, resultando num inventário taxonómico de 164 espécies identificadas. A distribuição dos corais mapeada na ZEE revela áreas de alta concentração entre os 300 m e 900 m de profundidade, destacando-se os bancos de pesca situados dentro das 100 milhas náuticas da ZEE. A presença de uma diversidade de biótopos de corais numa área reduzida de amostragem confirma a relevância ecológica dos ecossistemas marinhos vulneráveis da região.

Este inventário e mapeamento da diversidade dos corais nos Açores sublinham a necessidade urgente de políticas de conservação que protejam esses ecossistemas contra

ameaças como a pesca de fundo e a exploração mineral no leito marinho. A proteção dos CWCs nos Açores é essencial não só pela sua função ecológica, mas também pelo seu papel na manutenção da biodiversidade marinha e da sustentabilidade dos recursos pesqueiros de valor económico. A continuidade destes esforços de mapeamento e análise de dados é crucial para a implementação de estratégias de conservação que preservem a integridade dos habitats de corais de águas frias dos Açores.

#### **4.1.6. Extremófilos dos Açores: Diversidade e Potencial Bioativo**

O artigo intitulado “Mining thermophiles for biotechnologically relevant enzymes: evaluating the potential of European and Caucasian hot springs” de Burkhardt, et al., 2024 explora o potencial biotecnológico de ambientes termais, com foco na descoberta de microrganismos termofílicos e enzimas termoestáveis. Esses ambientes extremos, como fontes termais, contêm espécies capazes de sobreviver a altas temperaturas e produzir enzimas específicas, úteis para aplicações industriais sustentáveis e ecologicamente responsáveis. No arquipélago dos Açores, a ilha de São Miguel possui fontes termais marinhas em Ribeira Quente e na Ferraria, as quais apresentam condições adequadas para isolar microrganismos produtores de enzimas termofílicas e outros compostos bioativos, como polímeros úteis na saúde.

Estudos realizados em fontes termais dos Açores identificaram enzimas de restrição e xilanases, além de outras enzimas com aplicações industriais. A metagenómica e técnicas avançadas de triagem permitiram a identificação de enzimas como alfa-galactosidases e laminarinases em fontes termais da região, abrindo portas para o desenvolvimento de biocatalisadores termoestáveis. Além disso, estima-se que fontes termais marinhas pouco exploradas nos Açores, com temperaturas acima de 50 °C, ainda contenham uma grande diversidade microbiana e enzimas termoestáveis com potencial de aplicação em indústrias de base biológica, onde poderiam substituir catalisadores tradicionais.

#### **Diversidade Microbiana e Resiliência em Ambientes Hidrotermais**

Outro estudo intitulado “Shallow-water hydrothermal vents in the Azores (Portugal)” de Couto, Rodrigues e Neto (2015) destaca o impacto dos ecossistemas insulares sobre a biodiversidade, onde fontes hidrotermais superficiais nos Açores

revelam concentrações elevadas de metais, alta acidez e variações significativas de temperatura. Essas condições extremas, resultantes da difusão de gases vulcânicos como o CO<sub>2</sub> e do gradiente térmico, criam um ambiente único que favorece uma diversidade de metabolismos e promove a biodiversidade. Estas fontes representam habitats distintos do ambiente marinho circundante e incluem bactérias quimiossintéticas e termofílicas, como *Thermotoga maritima*, *Hyperthermus butylicus*, *Stygiolobus azoricus*, *Rhodothermus marinus* e a espécie isolada nos Açores *Albidovulum inexpectatum* (Albuquerque et al., 2012).

As espécies que sobrevivem em fontes hidrotermais superficiais nos Açores são potencialmente úteis como bioindicadores de acidificação e aquecimento dos oceanos, uma vez que mostram sinais de stress devido à presença de metais e às condições ambientais extremas. O estudo de espécies como *Beggiatoa sp.*, encontradas nas fontes da Ferraria, pode auxiliar na compreensão do impacto do aumento de CO<sub>2</sub> e da temperatura sobre organismos marinhos e sobre a acumulação e biomagnificação de metais nos ecossistemas marinhos.

#### Potencial em Cosmética e Saúde

Os microrganismos isolados em fontes termais dos Açores têm demonstrado um enorme potencial para aplicações em cosmética e saúde devido às suas propriedades de resistência a condições extremas e capacidade de produzir enzimas e compostos bioativos. Termofílicos e hipertermófilos, como *Thermotoga maritima*, *Rhodothermus marinus* e *Thermus thermophilus*, produzem enzimas termoestáveis e polissacarídeos com propriedades únicas, como alta resistência ao calor e a condições extremas de pH, características muito desejáveis para formulações de produtos de cuidados da pele e antienvelhecimento (Dalmaso et al., 2015); (Robb et al., 2007).

Por exemplo, o extrato de *Thermus thermophilus* é amplamente utilizado em produtos cosméticos pela sua potente atividade antioxidante e capacidade de proteger contra os danos causados pelos raios UV. Ele é encontrado em sérums e loções que visam proteger a pele do envelhecimento precoce e melhorar sua resiliência a agressões externas. Outras enzimas termoestáveis, como as celulasas extraídas de *Rhodothermus marinus*, têm aplicação em esfoliantes enzimáticos e produtos de limpeza facial, pois a ação suave e eficaz dessas enzimas ajuda a remover células mortas sem causar irritação, sendo benéfica para peles sensíveis (Atalah et al., 2019); (Dumorné et al., 2017).

*Thermotoga maritima*, outra espécie termofílica encontrada nas fontes termais dos Açores, oferece polissacarídeos sulfatados com ação anti-inflamatória e hidratante. Esses polissacarídeos são valiosos para produtos destinados ao tratamento de condições cutâneas como dermatites e pele sensível, ajudando a manter a hidratação e a fortalecer a barreira cutânea. Adicionalmente, enzimas como alfa-galactosidase e beta-glucosidase, identificadas em metagenomas de fontes termais açorianas, têm demonstrado atividade antioxidante e são frequentemente incluídas em produtos que visam revitalizar a pele e promover um tom uniforme, atuando contra o estresse oxidativo.

Além de suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, esses microrganismos são fontes de compostos antimicrobianos, úteis em formulações de cosméticos e produtos de saúde que visam a proteção contra patógenos. Extremófilos como *Albidovulum inexpectatum* e *Stygiolobus azoricus*, adaptados a ambientes ácidos e mineralizados, produzem compostos bioativos que contribuem para a proteção e regeneração da pele, revelando o potencial desses microrganismos como ingredientes seguros e naturais em produtos sustentáveis.

#### Conservação e Sustentabilidade dos Ecossistemas Hidrotermais

O workshop “Management of Deep-sea Hydrothermal Vent Fields MPA in the Azores Triple Junction,” liderado por Santos, Colaço e Christiansen (2003), reuniu cientistas, gestores e autoridades governamentais para debater a gestão e conservação das áreas hidrotermais profundas nos Açores, como os campos Lucky Strike e Menez Gwen. Estes locais, protegidos como áreas marinhas, representam habitats especializados de alta biodiversidade e produtividade biológica, com depósitos de metais e energia térmica que podem ter relevância futura. A conservação dos campos hidrotermais é essencial para o desenvolvimento de pesquisas contínuas e para a exploração sustentável dos recursos biotecnológicos, garantindo que essas áreas permaneçam intactas para futuras investigações e desenvolvimentos.

Embora o foco atual no valor de mercado de minerais hidrotermais seja limitado, o aumento da procura por recursos naturais poderá ampliar o interesse pela mineração em águas profundas. Portanto, é crucial manter uma gestão equilibrada entre a exploração e a conservação, assegurando que as atividades de mineração respeitem os ecossistemas vulneráveis e que a proteção ambiental das áreas hidrotermais nos Açores permaneça uma prioridade para futuras gerações.

#### **4.1.7. Invertebrados Marinhos Gelatinosos dos Açores: Diversidade, Impacto e Potencial Bioativo**

Os mares dos Açores são ricos em diversas espécies de invertebrados marinhos gelatinosos que incluem cnidários (como medusas e sifonóforos), ctenóforos e tunicados. Esses organismos habitam tanto a coluna de água quanto a superfície do mar, sendo especialmente frequentes nas águas e praias do arquipélago durante os meses de primavera e verão (Organismos Marinhos Gelatinosos dos Açores, 2024). A *Pelagia noctiluca* é de particular interesse científico e ecológico devido à sua versatilidade alimentar, sendo um predador oportunista que consome pequenos crustáceos, larvas de moluscos e detritos, o que contribui para o seu sucesso adaptativo e ampla distribuição nas águas açorianas.

A presença de organismos gelatinosos, como as águas-vivas e as caravelas-portuguesas, pode ter impacto na saúde pública e nas atividades recreativas nas praias dos Açores. Algumas espécies, como a *Physalia physalis*, possuem veneno com efeitos dolorosos em humanos, e seu contato acidental pode causar reações de intensidade variada. Estudos revelam que esses organismos são sensíveis a mudanças ambientais e que sua presença sazonal é influenciada por fatores como temperatura e correntes oceânicas. Embora o impacto de suas toxinas seja relativamente conhecido, o potencial bioativo de muitos componentes desses venenos permanece por explorar, apresentando um campo vasto para futuras investigações.

##### **Diversidade e Importância Ecológica dos Organismos Gelatinosos**

No artigo “Updated checklist of the marine gelatinous macrofauna from the Azores” de Magalhães, Gonçalves e Moura (2019), os autores destacam a diversidade de organismos gelatinosos na Zona Económica Exclusiva (ZEE) dos Açores e apresentam uma lista atualizada das espécies presentes na região. Essa macrofauna gelatinosa marinha inclui cnidários (hidromedusas, cifomedusas e sifonóforos), ctenóforos e tunicados pelágicos (apendiculares, doliólídeos, pirossomas e salpas). Embora esses organismos sejam relativamente abundantes nas águas açorianas, são pouco estudados devido à fragilidade e às dificuldades de amostragem e identificação taxonómica.

Algumas dessas espécies, como as salpas, têm uma função ecológica essencial, sendo filtradores que consomem grandes quantidades de fitoplâncton e contribuem para o controlo de populações de microalgas. Outros organismos, como as águas-vivas, são predadores de zooplâncton e podem competir por recursos alimentares com espécies

comerciais de peixes, impactando o recrutamento dessas populações. Esses efeitos têm implicações para a pesca e o equilíbrio dos ecossistemas marinhos locais.

A lista atualizada de organismos gelatinosos nos Açores compreende cerca de 80 espécies, incluindo a *Pelagia noctiluca* e a *Physalia physalis*, que são comuns, e espécies mais raras como a *Deepstaria enigmatica*. O aumento do conhecimento sobre a diversidade e ecologia desses organismos é fundamental para a conservação e gestão sustentável dos recursos marinhos.

#### Potencial Bioativo e Aplicações em Saúde e Cosmética

Os cnidários e outros organismos gelatinosos dos Açores apresentam um vasto campo de aplicações em biotecnologia, saúde e cosmética, principalmente devido às propriedades bioativas de suas toxinas. O veneno de *Physalia physalis*, que contém componentes como serina proteases e metaloproteases, mostra potencial para o desenvolvimento de produtos anti-inflamatórios e regeneradores de pele, dada a sua capacidade de remodelação tecidual. Um estudo recente de (Toubarro et al., 2023) investigou os mecanismos de descarga dos nematocistos e a composição do veneno da *P. physalis*, oferecendo insights importantes sobre moléculas de interesse biotecnológico, com possíveis aplicações em cosmética e saúde. Os autores observaram que soluções ricas em Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> estimulam a descarga dos nematocistos e facilitam a extração de proteínas do veneno, incluindo compostos promissores para a formulação de produtos regeneradores e antioxidantes.

Entre os componentes bioativos, toxinas e proteínas dos cnidários possuem funções específicas e alta eficácia em sistemas biológicos. *Physalia physalis* é conhecida por seu veneno que contém peptídeos e enzimas como serina proteases e metaloproteases, usados em pesquisas para desenvolver produtos anti-inflamatórios e cicatrizantes (Mariottini & Pane, 2013). Além disso, de outras espécies, como *Aurelia aurita*, têm sido extraídos colagénios com propriedades hidratantes e reparadoras, utilizados em cosméticos antienvhecimento que melhoram a elasticidade e hidratação da pele (Silva et al., 2016).

Outro campo de pesquisa promissor é o das toxinas derivadas de cnidários com propriedades antimicrobianas e antioxidantes, como as cianotoxinas presentes nas medusas. Essas moléculas são estudadas para desenvolvimento de produtos que combatem o stresse oxidativo e promovem a saúde da pele, sendo usadas em cosméticos que visam a proteção contra poluição e radicais livres (Rocha et al., 2011). Proteínas como a physalitoxina, extraída da *Physalia physalis*, são investigadas como agentes

antimicrobianos e anestésicos, mostrando-se promissoras para a criação de novos medicamentos para alívio de dor e em tratamentos neurológicos (Hughes & Fenical, 2010). Esses estudos reforçam a importância dos cnidários e organismos gelatinosos dos Açores não apenas para a biodiversidade local, mas também como recursos de grande valor para a bioprospecção de novos compostos bioativos. A continuidade das pesquisas e a proteção dos habitats desses organismos podem contribuir para avanços significativos em biotecnologia e abrir portas para novas terapias e produtos de cosmética sustentáveis.

#### **4.1.8. Vírus Marinhos nos Açores: Perspetivas de Pesquisa e Potencial Bioativo**

Os vírus marinhos, especialmente os bacteriófagos e outros vírus que infectam organismos aquáticos, desempenham papéis fundamentais na regulação ecológica dos oceanos. No entanto, estudos específicos sobre a presença, diversidade e potencial biotecnológico dos vírus marinhos nos Açores são ainda escassos. Até o momento, não foram encontrados estudos detalhados sobre a distribuição desses vírus ou sua aplicabilidade em bases de dados como PubMed e NCBI. Essa lacuna de conhecimento ressalta a necessidade de futuras investigações para entender o papel desses vírus nos ecossistemas marinhos açorianos e seu possível valor para a biotecnologia, incluindo as indústrias cosmética e farmacêutica.

##### Diversidade e Importância Ecológica dos Vírus Marinhos

Os vírus são os agentes biológicos mais abundantes nos ecossistemas marinhos, com concentrações que podem atingir até  $10^8$  partículas virais por mililitro de água marinha (Suttle, 2005). Esses vírus infectam principalmente bactérias (bacteriófagos), mas também outros microrganismos marinhos, como algas e protozoários, desempenhando papéis fundamentais na regulação das populações microbianas. Esse processo de infecção viral contribui para a "bomba viral," um mecanismo de reciclagem de nutrientes que libera matéria orgânica dissolvida na água, influenciando diretamente os ciclos biogeoquímicos e a disponibilidade de nutrientes como carbono, nitrogênio e fósforo no ecossistema marinho (Weinbauer, 2004).

Estudos indicam que os vírus marinhos contribuem para a diversidade genética e a evolução dos organismos marinhos, promovendo trocas de genes entre as populações de microrganismos e impulsionando a adaptação a ambientes variados (Breitbart & Rohwer, 2005). Here a virus, there a virus, everywhere the same virus?, 2005). Nos Açores, o estudo da

diversidade viral poderia revelar novas linhagens adaptadas às características únicas do ambiente insular e hidrotermal da região, como as fontes hidrotermais, onde os vírus podem infectar extremófilos e contribuir para a estabilidade ecológica de ecossistemas extremos (Danovaro et al., 2011)

Além disso, os vírus atuam como controladores naturais das populações de fitoplâncton e zooplâncton, prevenindo o crescimento descontrolado de algumas espécies e ajudando a manter o equilíbrio da cadeia alimentar marinha. Esse papel regulador é essencial para a sustentabilidade dos ecossistemas marinhos, evitando explosões populacionais que poderiam esgotar rapidamente os recursos locais e afetar as populações de espécies economicamente relevantes, como os peixes (Fuhrman, 1999); (Suttle, 2005)

#### Potencial Bioativo e Aplicações em Saúde e Cosmética

Os vírus marinhos são uma fonte promissora de enzimas e proteínas específicas, que podem ser exploradas para desenvolvimento de terapias antivirais, antibacterianas e imunomoduladoras. Os bacteriófagos, por exemplo, têm sido usados como alternativa aos antibióticos convencionais, atuando contra bactérias resistentes. Esses bacteriófagos poderiam ser isolados e estudados no contexto dos ecossistemas dos Açores, oferecendo uma abordagem inovadora e ambientalmente sustentável para enfrentar a resistência antimicrobiana (Harada et al., 2018).

Outros estudos sugerem que vírus marinhos podem ser aplicados na cosmética, aproveitando proteínas virais com propriedades antioxidantes e protetoras da pele. Enzimas derivadas de vírus, como DNAses e proteases termoestáveis de bacteriófagos encontrados em ambientes marinhos extremos, são utilizadas para promover a renovação celular e melhorar a barreira cutânea, tornando-se ingredientes valiosos para produtos anti-idade e cicatrizantes (Edwards & Rohwer, 2005).

#### Perspetivas Futuras para Pesquisa em Vírus Marinhos dos Açores

A bioprospecção de vírus marinhos nos Açores poderia fornecer moléculas inovadoras para diversas indústrias, incluindo a cosmética, farmacêutica e agrícola. Estudos futuros poderiam investigar a ocorrência de bacteriófagos e outros vírus em fontes hidrotermais marinhas, explorando a adaptabilidade desses organismos a condições extremas, o que pode revelar proteínas com alta estabilidade térmica e

resistência a variações de pH. Essas características são desejáveis em produtos de saúde e cosméticos devido à durabilidade e eficácia dos ingredientes em condições diversas (Suttle, 2005)

Outras áreas de interesse incluem o uso de vírus para engenharia genética e terapias gênicas. Os vírus podem servir como vetores naturais para inserir material genético em células específicas, proporcionando um método mais seguro e menos invasivo de terapia. Estudos em ambientes marinhos nos Açores poderiam revelar vírus adaptados a características únicas, oferecendo novos insights e ferramentas para aplicações biotecnológicas (Breitbart, 2012)

#### **4.1.9. Bases de Dados e Biobancos: Conservação e Bioprospecção Marinha nos Açores**

As bases de dados e os biobancos têm-se tornado ferramentas essenciais para a conservação e pesquisa científica em ecossistemas marinhos. Nos Açores, esses repositórios são particularmente relevantes, dada a biodiversidade única da região e o crescente interesse em explorar o potencial biotecnológico dos recursos marinhos. O artigo “FUN Azores: a FUNctional trait database for the meio-, macro-, and megafauna from the Azores Marine Park (Mid-Atlantic Ridge)” (Campanyà-Llovet et al., 2023) exemplifica como a integração de dados sobre traços ecológicos pode contribuir para a gestão de espécies e ecossistemas. A FUN Azores é uma plataforma colaborativa que compila dados sobre traços morfológicos, comportamentais e de história de vida de 1.210 espécies, abrangendo ambientes bentônicos e pelágicos no Parque Marinho dos Açores. Com uma equipa de 30 investigadores, a FUN Azores apoia abordagens ecológicas e funcionais que auxiliam na conservação do Parque Marinho dos Açores, um dos maiores e mais diversos da Europa, proporcionando uma ferramenta robusta para estudos ecológicos e de gestão de áreas marinhas protegidas.

#### **Biobancos e Coleções de Referência**

Biobanco Azul do CIIMAR - O Centro Interdisciplinar de Investigação Marinha e Ambiental (CIIMAR) da Universidade do Porto é um dos líderes em investigação marinha em Portugal. O CIIMAR trabalha em colaboração com cientistas açorianos, como parte do grupo “Deep-Sea Biodiversity and Conservation”, liderado por Joana

Xavier, que se concentra no estudo da biodiversidade marinha de profundidade, com especial ênfase em esponjas e corais. Em 2023, foi criado o DEEP-biobank, um biobanco de esponjas e corais de profundidade do Oceano Atlântico, focado em apoiar a investigação e inovação no setor da biotecnologia azul. Este biobanco oferece serviços de identificação, caracterização e acesso a amostras, incluindo biomassa, ADN e biomateriais, facilitando a pesquisa de novas moléculas bioativas com aplicações em saúde e cosmética (CIIMAR, s.d.)

Banco de Algas e Cianobactérias dos Açores (BACA) - Fundado em 2018 na Universidade dos Açores, o Banco de Algas e Cianobactérias dos Açores (BACA) surgiu no âmbito do projeto REBECA-Red de Excelência em Biotecnologia Azul (algas) de la Región Macaronesia. O BACA, que faz parte da European Culture Collection Organization (ECCO), promove o estudo taxonómico, ecológico e biotecnológico de algas e cianobactérias dos Açores. Com um acervo diversificado que inclui cianobactérias, microalgas verdes e diatomáceas, o BACA contribui para a conservação e uso sustentável dos recursos marinhos. A pesquisa genética realizada com as estirpes do BACA possibilita a descoberta de novos compostos com potencial para uso em biotecnologia, saúde e cosmética, apoiando também estudos sobre a ecologia dos ecossistemas açorianos e suas condições ambientais (BACA - Bank of Algae and Cyanobacteria of the Azores, 2018).

COLETA - Coleção de Referência IMAR/DOP - A coleção COLETA, gerida pelo Instituto do Mar e Departamento de Oceanografia e Pescas da Universidade dos Açores (IMAR/DOP-UAç), foi criada para servir como referência da biodiversidade marinha açoriana. Com amostras recolhidas entre 1977 e 2012, preservadas por métodos diversos como formol, álcool e congelamento, esta coleção inclui uma ampla gama de táxons marinhos. Com foco na conservação e documentação de espécies tanto comuns como raras, a COLETA representa um importante repositório para a identificação de novas ocorrências e para a comparação com futuras descobertas na região (COLETA - IMAR/DOP-Uac reference collection from 1977 to 2012, s.d.).

#### Importância e Futuro dos Biobancos e Bases de Dados na Bioprospecção e Conservação

A criação de bases de dados como a FUN Azores e biobancos como o DEEP-biobank e BACA é essencial para o avanço da bioprospecção e conservação marinha. Essas iniciativas, além de fornecerem dados detalhados sobre a biodiversidade, facilitam

o acesso a amostras e informações que apoiam tanto a pesquisa fundamental quanto o desenvolvimento de novos produtos com aplicações industriais e terapêuticas. A disponibilização de dados sobre características biológicas e ecológicas, aliada à partilha de amostras biológicas, abre caminho para a exploração sustentável dos recursos oceânicos, promovendo inovações nas indústrias farmacêutica, cosmética e de saúde (Campanyà-Llovet et al., 2023); (CIIMAR, s.d.); (BACA - Bank of Algae and Cyanobacteria of the Azores, 2018)

Essas plataformas colaborativas destacam a importância de integrar dados em escala global e apoiar abordagens que cruzem fronteiras entre ecossistemas e grupos taxonômicos. No futuro, espera-se que essas iniciativas continuem a evoluir, com o desenvolvimento de versões atualizadas que incorporem novos dados e ampliem o escopo taxonômico, fortalecendo o papel dos Açores como um centro de investigação marinha e biotecnológica.

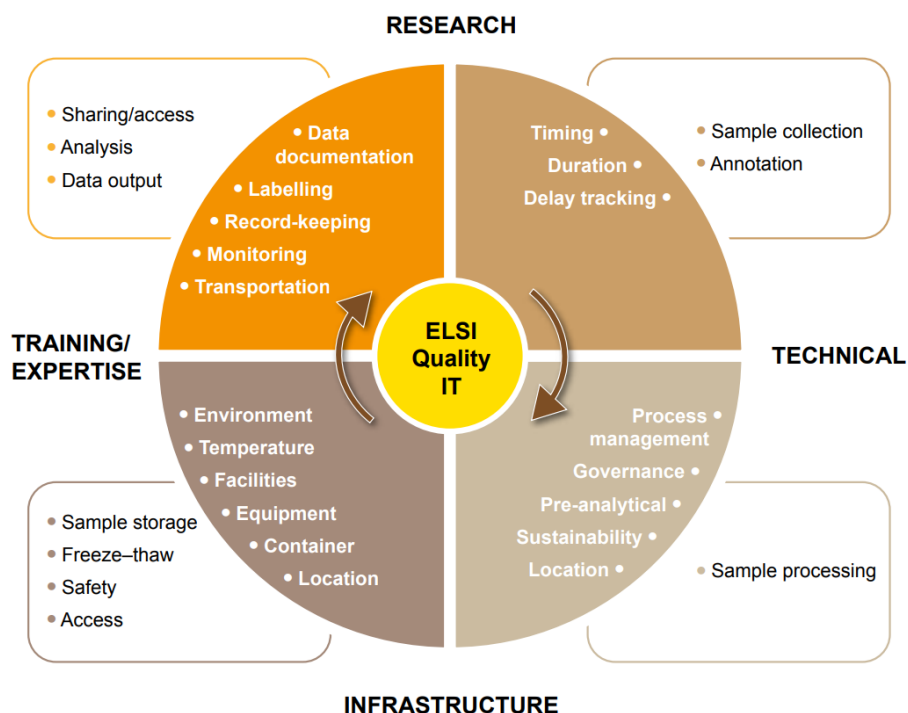
## 5) Boas práticas e diretivas de organização dos biobancos

Como vimos no capítulo 2, os Biobancos são componentes críticos para muitas áreas de investigação básica e aplicada. A qualidade dos bioespécimes e dos dados associados deve ser consistente e recolhida de acordo com métodos padronizados, a fim de produzir resultados válidos. Várias instituições internacionais tomaram a iniciativa de desenvolver e publicar um conjunto de “boas práticas”, que incluem recomendações técnicas para o manuseamento de bioespécimes, bem como recomendações para práticas éticas e regulamentares em biobancos. Estas instruções de orientação têm sido úteis para aumentar a consistência geral e a qualidade da investigação envolvendo biobancos (Vaught & Lockhart, 2012). Não obstante, a falta de harmonização internacional, a adoção desigual e a supervisão insuficiente das melhores práticas estão a impedir novas melhorias na qualidade das coleções e na coordenação entre redes de biobancos. Em contraste com as questões técnicas e de gestão mais simples, as práticas éticas e regulamentares envolvem questões mais controversas e difíceis de normalizar (Vaught & Lockhart, 2012)

Nos últimos 10 anos, as colaborações internacionais expandiram-se e a necessidade de recolher e disseminar amostras através das fronteiras aumentou dramaticamente (Vaught et al., 2009). Várias redes internacionais estão a coordenar as suas colheitas de bioespécimes através do desenvolvimento de procedimentos operacionais padrão comuns, sistemas informáticos compatíveis, políticas e procedimentos harmonizados de consentimento informado e transferência de materiais

(Vaught et al., 2009). O desenvolvimento e aplicação das melhores práticas de biobancos pode implicar encargos dispendiosos devido à necessidade de pessoal e equipamento dedicado. Embora sejam necessários estudos de caso para quantificar os custos da implementação das melhores práticas, bem como os benefícios resultantes, não foram realizadas análises económicas abrangentes (Vaught et al., 2011); (Rogers et al., 2011).

Atualmente, a gestão científica e técnica da infraestrutura e dos recursos de um biobanco têm critérios muito exigentes relacionados com as instalações de armazenamento, ferramentas de processamento pré-analítico e pessoal qualificado, e incluem a governança e a gestão de políticas, como fundamentais para manter a qualidade, a relevância e o sucesso de um biobanco. Em geral, os biobancos devem implementar sistemas que especifiquem o controlo de qualidade e a garantia de qualidade da recolha, processamento, armazenamento, envio e utilização das amostras (Figura 1). Os biobancos devem incluir um conjunto de informação e documentação que devem ser compatíveis com normas da Organização Internacional de Normalização (ISSO, International Organization for Standardization) para biobancos que articulam como as atividades do biobanco devem ser realizadas. Alguns princípios gerais em relação a estas informação devem incluir um sistema de gestão da qualidade e de respeito das políticas de acesso a dados e amostras.



*Figura 1-Visão geral das principais questões relacionadas com a qualidade em biobancos. Principais componentes que podem afetar a qualidade das amostras e dos dados. (fonte: (Mendy et al., 2017))*

Devido aos biobancos terem ganho uma importância emergente em pesquisa e investigação, muitas organizações têm agora as suas próprias instalações de biobanco, caracterizadas por diferentes técnicas de preservação, protocolos funcionais próprios e os seus próprios procedimentos de gestão. Embora exija enormes investimentos em pessoal, automação e instalações de armazenamento, os biobancos prometem fazer parte de programas científicos nacionais a nível biomédico e ambiental (De Paoli, 2005). O Comité Técnico da ISO 276 (normalização no campo da biotecnologia) define um conjunto de normas para biobancos e bio-recursos, que serão discutidos mais adiante e que inclui normas para o bioprocessamento das amostras, bem como normas para o processamento de dados, incluindo anotação, análise, validação, comparabilidade e integração de dados (Furuta & Schacter, 2015)

No geral, para o funcionamento de um biobanco, os componentes fundamentais baseiam-se fundamentalmente na existência de protocolos de: sistema de gestão; recolha de amostras; armazenamento de amostras; recolha de dados; armazenamento de dados e gestão de qualidade (Vaught & Lockhart, The evolution of biobanking best practices, 2012). A Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE)

descreveu orientações aplicáveis a todas as formas de biobancos. A Sociedade Internacional de repositórios biológicos e ambientais (ISBER) lançou recentemente a sua 2ª edição de boas práticas ((ISBER), 2008). Apesar destas instruções descreverem todos os aspetos e originarem instalações adequadas e incentivarem a harmonia, também deixam muitas opções para os métodos usados pelos bancos individuais para escolher a melhor metodologia que se adequa ao objetivo. Uma compilação destes aspetos foi recentemente reformulada como norma de acreditação laboratorial (Mendy et al., 2018).

O uso de protocolos de colheita e processamento inadequados ou inconsistentes têm contribuído para a baixa qualidade da bioespécime de muitos repositórios (Ransohoff & Gourlay, 2010). É necessário desenvolver protocolos pormenorizados de recolha de amostras e implementá-los em cada um dos tipos de espécimes nos vários projetos, por exemplo, em sedimentos, tecidos de peixes e mexilhões/ostras (Becker et al., 1990). De um modo geral, o protocolo para obtenção de amostras centra-se em 4 aspetos fundamentais: a recolha de amostras duplicadas; a utilização de proteção e armazenamento adequado que minimizem a contaminação; a preservação da amostra logo após a colheita (Wise et al., 1993). Essas práticas, baseadas em evidências, devem ser vertidas em documentos de “boas práticas” e os procedimentos devem ser revistos e atualizados, para que as orientações mais recentes sejam incluídas nas recomendações (Vaught & Lockhart, The evolution of biobanking best practices, 2012). Até à data, a maior parte dessas práticas baseou-se nas experiências das equipas que mantêm o biobanco e são circunscritos à instituição ou investigador. Embora tais procedimentos possam ser amplamente adotados e incorporados nas melhores práticas, são muitas vezes empíricos e não publicados na literatura. Mais recentemente, surgiu um novo campo da ciência de bioespécimes que resultou em esforços para desenvolver melhores práticas baseadas em evidências e procedimentos operacionais padrão (Moore et al., 2011).

À medida que a investigação em bioespécimes se tem desenvolvido como campo, torna-se importante desenvolver melhores práticas com base em evidências da literatura. Estas e outras recomendações importantes estão incluídas nos documentos de melhores práticas para bioespécimes. Geralmente, a Sociedade Internacional de Repositórios Biológicos e Ambientais (ISBER) ((ISBER), 2008) e as práticas do NCI (Institute, 2016) incluem recomendações abrangentes. Melhores práticas adicionais que devem ser consultadas conforme aplicáveis são aquelas de biobancos em vários locais internacionais, onde as recomendações podem ser adaptadas de acordo com as

necessidades e usos locais de bioespécimes e considerações regulatórias (Vaught et al., 2010). Mesmo a menor operação de congelamento único num laboratório deve ter procedimentos padrão para colheita, processamento e armazenamento de amostras.

Existem quatro características fundamentais das coleções de materiais biológicos que devem ser sustentadas para estabelecer o valor do material armazenado: (i) pureza (isenção de organismos contaminantes); (ii) autenticidade (identidade correta de cada estirpe, idealmente isso também inclui afiliação taxonómica além da confirmação do número de acesso/estirpe da coleção de cultura); (iii) estabilidade; e (iv) dados de qualificação diretamente vinculados a cada stock preservado da cultura. A pureza de uma amostra é crítica para evitar dados errados, no entanto, em algumas situações, o estabelecimento de culturas puras pode não ser possível (Buck & Hamilton, 2011). A autenticidade é geralmente baseada em características fenotípicas e nos últimos anos o perfil de DNA constitui uma caracterização genotípica muito fiável. Técnicas de sequenciamento de genes como por exemplo, o sequenciamento do DNA ribossomal, genes como a citocromo oxidase fornecem abordagens genéricas que podem ser aplicadas a uma ampla gama de organismos (Hebert et al., 2003) (Bingen et al., 1994). Para culturas mantidas *in vivo*, a alteração das características fenotípicas e genotípicas resultantes das passagens em série são uma séria preocupação (principalmente vírus, bactérias patogénicas e linhagens celulares), pois sabe-se que as sofrem alterações irreversíveis se mantidas em cultura por muito tempo (Stacey, 2002).

### 5.1) Regras para amostragem em áreas fora da jurisdição nacional (ABNJ)

O ambiente marinho é vasto e cobre 70% da superfície da Terra (Fenical W. , 2006), com 95% do volume total do oceano considerado “Áreas Fora da Jurisdição Nacional” (ABNJ) (Facility., s.d.). Os ambientes em ABNJ, na maioria compostos por oceanos profundos, permanecem pouco conhecidos (Ramirez-Llodra et al., 2010); (Appeltans et al., 2012). O acesso a amostras científicas marinhas é fundamental para a nossa compreensão coletiva da diversidade biológica, uma necessidade urgente à luz das crescentes alterações ambientais e da necessidade de medidas de conservação mais eficazes. Contudo, nem todos os países têm atualmente a capacidade necessária para aceder às coleções (Juniper, 2013). Nas últimas décadas tem-se observado importantes progressos jurídicos e políticos no sentido de uma melhor gestão da expansão das atividades de bioprospecção e dos seus impactos nos ecossistemas marinhos. Este

progresso, que resultou na adoção de uma vasta gama de instrumentos e disposições legais e políticas (FAO, *The State of World Fisheries and Aquaculture*, 2022).

Em 2013, o Grupo de Trabalho Informal Aberto Ad Hoc das Nações Unidas para Estudar Questões Relacionadas à Conservação e Uso Sustentável da Diversidade Biológica Marinha além das Áreas de Jurisdição Nacional (Grupo de Trabalho BBNJ) (Secretary-General, 2023) concordou em considerar a criação de um instrumento internacional para a conservação e utilização sustentável da biodiversidade marinha fora da jurisdição nacional (Co-Chairs, 2023). O quadro jurídico que rege atualmente a ABNJ é complexo. Os principais acordos relevantes para a gestão dos recursos marinhos e a conservação da biodiversidade na ABNJ, e as instituições ou organizações responsáveis pela sua implementação, são apresentados nas Tabelas 1a e 1b, em anexo. Estes acordos podem ser subdivididos em dois grupos gerais: (1) acordos sectoriais específicos para a gestão da exploração dos recursos marinhos; e, (2) acordos orientados para a conservação, mandatados para conservar espécies, habitats e/ou ecossistemas. Estes acordos são categorizados pelo seu âmbito geográfico, alguns sendo de âmbito global e outros de âmbito regional. Por exemplo, a mineração dos fundos marinhos profundos é regulamentada pela Autoridade Internacional dos Fundos Marinhos. No que diz respeito à conservação, três acordos globais específicos são de particular relevância: a Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB) (Diversity S. o., 2011) a Convenção sobre a Conservação das Espécies Migratórias Pertencentes à Fauna Selvagem (CMS) e a Convenção sobre o Comércio Internacional de Espécies da Fauna e Flora Selvagens Ameaçadas de Extinção (CITES) (CMS, 1979); (CITES, 1973).

A Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB) não dispõe de autoridade reguladora para adotar medidas regulamentares vinculativas, aplicáveis dentro ou fora da jurisdição nacional. A competência legal da CDB é, portanto, estritamente limitada e deve contar com a boa vontade das suas Partes e de outras organizações competentes para implementar as suas decisões, metas e documentos de orientação. O CMS é um acordo relativo à proteção das espécies migratórias e dos seus habitats no ambiente marinho. Os exemplos incluem capturas relacionadas com a pesca de mamíferos marinhos. A CITES, distingue-se da CMS e da CBD na medida em que tem autoridade para adotar regulamentos vinculativos e mecanismos de conformidade (adotáveis por exemplo a listagem de certas espécies de peixes comerciais). No entanto, não considera medidas de conservação, tais como restrições às artes de pesca ou áreas protegidas (Scanlon, 2013).

A Noumea (Ardron et al., 2014) e Comissão para a Conservação dos Recursos Vivos Marinhos da Antártida (CCAMLR) (CAMLRL), são acordos Regionais que se preocupam principalmente com as questões de proteção ambiental, como a poluição e a proteção de espécies e habitats regionalmente ameaçados. Apesar do número de acordos sectoriais e de conservação existentes, a sua eficácia na proteção da biodiversidade na ABNJ é questionável. As medidas voluntárias, mais comumente utilizadas no contexto da conservação, muitas vezes tiveram efeito limitado (FAO, COFI Sub-Committee on Aquaculture, 2022).

Tal como referido acima, os regimes de gestão criados pelos acordos existentes tendem a proteger a biodiversidade marinha em ABNJ. No entanto, ainda existe uma margem considerável de aceitação voluntária das normas o que põe em causa a biodiversidade nas ABNJ (Berkes et al., 2006); (Crona, 2008). É necessária uma maior cooperação internacional para a conservação. As experiências recentes mostram claramente que é necessária a adoção de uma abordagem melhor, mais abrangente e integrada para a proteção da biodiversidade marinha na ABNJ (Ardron et al., 2014).

As coleções biológicas são fundamentais para a investigação científica marinha e para a compreensão da biodiversidade a diversas escalas. Apesar da sua importância fundamental, as coleções de amostras e os institutos que as albergam são muitas vezes subfinanciados e recebem comparativamente pouca atenção nas discussões associadas aos acordos globais sobre biodiversidade. Além disso, o acesso às coleções pode ser limitado por sistemas, infraestruturas e redes inadequadas. Com as negociações em curso para um novo acordo de implementação sobre a biodiversidade fora da jurisdição nacional, os recursos genéticos marinhos, incluindo questões sobre a partilha de benefícios, continuam a ser o elemento mais debatido e controverso. Para colmatar esta lacuna, tem sido proposto o fortalecimento de uma rede distribuída de coleções biológicas marinhas, que inclua as iniciativas existentes e que enfatize as “boas práticas” (Ardron et al., 2014).

## 5.2) Protocolo de Nagoya

Uma vez que os biobancos representam um recurso valioso em muitas áreas de pesquisa e desenvolvimento biomédico, para constituírem uma opção atrativa para a pesquisa de produtos ativos e o desenvolvimento de testes, os materiais de origem marinha devem ter uma proveniência bem estabelecida e padrões de qualidade

documentados. Esses padrões incluem características primárias bem descritas. Não obstante, é importante perceber que mesmo que o banco não cumpra com todos os requisitos, o material ainda pode ter uso considerável no desenvolvimento de testes, especialmente se os seus níveis de qualidade forem validados e documentados. Neste sentido, um tema sensível é o protocolo de Nagoya e suas implicações para a implantação de coleções biológicas (Diversity C. o., 2024a); (Convention on Biological Diversity, 2024).

O protocolo de Nagoya é baseado em conceitos de diversidade biológica que são dificilmente aplicáveis a microrganismos. Devido a esta incongruência, o Protocolo de Nagoya ameaça pesquisa microbiana futura, danificando o seu propósito original. Os países com regulamentações apropriadas podem promover a ciência e sua bioeconomia através de colaboração internacional e simultaneamente obter uma vantagem competitiva. Perante a extinção de espécies em grande escala e a necessidade de um uso mais sustentável da biodiversidade, foi assinada em 1992 a Convenção sobre Diversidade Biológica (CBD; [www.cbd.int](http://www.cbd.int)). A CDB denomina a biodiversidade como um bem global valioso ativo e reconhece a soberania de um estado sobre seus recursos biológicos e o conhecimento tradicional associado. Isto tenta resolver ambos os interesses de países em desenvolvimento e industrializados, apoiando a conservação e o uso sustentável da biodiversidade, repartição de benefícios e a transferência de conhecimentos e tecnologias por meio da cooperação científica. Para harmonizar a implementação da CDB entre os assinantes, o *Protocolo de Nagoya sobre Acesso a Recursos Genéticos e a Repartição Justa e Equitativa dos Benefícios Derivados de sua Utilização para a Convenção sobre Diversidade Biológica* (resumindo, Protocolo de Nagoya ou NP) foi adotado em 2010 em Nagoya, Japão. O NP procura criar condições de previsibilidade e segurança jurídica para o uso de recursos genéticos. Isto especifica meios para a repartição de benefícios e define mecanismos de conformidade, ou seja, os Estados assinantes são obrigados a assegurar a legalidade do uso de recursos genéticos estrangeiros e a repartição de benefícios dentro da sua jurisdição e punir as infrações. O NP entrou em força mundial em 12 de outubro de 2014.

A Convenção sobre Diversidade Biológica (Convention on Biological Diversity, 2024) foi assinada em 1992 em resposta à extinção generalizada de espécies e à necessidade de uma utilização mais sustentável da biodiversidade. Tratando a biodiversidade como um bem global insubstituível, a CDB reconhece a soberania de um

Estado sobre os seus recursos biológicos e o conhecimento habitual que os acompanha. Procura resolver os interesses concorrentes dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, promovendo a partilha de benefícios, a utilização sustentável, a conservação da biodiversidade e o intercâmbio de conhecimentos através da colaboração científica (Overmann & Scholz, 2017). A fim de salvaguardar a diversidade biológica, foram desenvolvidos vários tratados e convenções internacionais, com destaque para o Protocolo de Nagoya (PN), que visa aumentar a segurança jurídica e a transparência para fornecedores e utilizadores globais de recursos genéticos, facilitando ao mesmo tempo o acesso adequado e a transferência de tecnologias (Roskam, 2022).

A Convenção sobre Diversidade Biológica (Diversity C. o., 2024a) é complementada pela PN sobre Acesso aos Recursos Genéticos e Repartição Justa e Equitativa dos Benefícios Decorrentes do seu Uso (ABS) à Convenção sobre Diversidade Biológica, que é considerado um marco histórico em escala global (Barba, 2017). Em 29 de outubro de 2010, em Nagoya, Japão, foi aprovado o PN sobre ABS. Noventa dias depois, em 12 de outubro de 2014, tornou-se globalmente executório com o depósito do quinquagésimo instrumento de ratificação (Colella et al., 2023). Garantir a distribuição justa e equitativa dos benefícios resultantes da utilização dos recursos genéticos (GR) e/ou conhecimentos tradicionais relacionados dentro dos limites da CDB é o objetivo do PN, que visa apoiar a preservação da diversidade biológica e a utilização sustentável dos seus componentes de recursos.

Portanto, o objetivo da PN deve ser entendido à luz do artigo nº 2, o que é alcançado através de princípios baseados na obtenção do consentimento prévio informado (PIC) de potenciais usuários de recursos genéticos no país onde o recurso está localizado antes de acedê-lo. Isto envolve consultar e envolver as comunidades locais e indígenas que possuem conhecimentos tradicionais relacionados com esses recursos, bem como nas negociações e celebração de acordos relativos aos termos e condições de acesso e utilização deste recurso através do estabelecimento de termos mutuamente acordados (MAT). A fim de obter acesso e utilizar o RG, este acordo cobre disposições para que o fornecedor compartilhe os benefícios de forma justa e equitativa da utilização desses recursos. O MAT pode incluir cláusulas relativas ao reconhecimento, preservação e disseminação do conhecimento tradicional (McCluskey et al., 2017); (Pauchard, 2017). No entanto, ao fornecer recursos genéticos, as nações são obrigadas a estabelecer

diretrizes e processos imparciais e não arbitrários para conceder acesso aos seus recursos genéticos (Xia, 2023).

Assim sendo, o PN concentra-se especificamente nos recursos genéticos, que são descritos como qualquer material de origem vegetal, animal, microbiana ou outra que contenha unidades funcionais de hereditariedade, que sejam utilizados para “conduzir pesquisa e desenvolvimento” em seus “composição genética e/ou bioquímica (Martins et al., 2020). Os elementos fundamentais do PN que se destinam a estabelecer um quadro para a utilização justa e equitativa dos GR, tendo em conta a soberania dos países sobre os seus próprios recursos e os direitos das comunidades indígenas e locais, incluem:

- **Acesso aos Recursos Genéticos:** Fornecer diretrizes claras e previsíveis para o acesso justo e igualitário aos recursos genéticos, destacando a importância do PIC nas nações que fornecem esses recursos;

- **Partilha de benefícios:** Garantir a distribuição justa e equitativa das vantagens monetárias e não monetárias resultantes da utilização de cartões de identificação, através do estabelecimento de quadros jurídicos.

- **Conformidade:** Implementar salvaguardas legais e mecanismos de monitorização para garantir que as regras e regulamentos nacionais de ABS do país fornecedor sejam seguidos, juntamente com as diretrizes de compartilhamento de benefícios e acesso descritas no protocolo.

- **Capacitação:** Reconhecer a importância da capacitação, especialmente para as nações em desenvolvimento, a fim de melhorar a sua capacidade de executar e colher os benefícios do protocolo. Isto pode implicar o desenvolvimento de capacidade institucional, a transferência de tecnologia e a oferta de ajuda técnica.

- **Conhecimento tradicional:** Pressionar para que os acordos ABS incluam disposições que defendam, protejam e promovam o conhecimento tradicional.

- **Partilha de informações e relatórios:** Incentivar a troca de informações sobre experiências em primeira mão com a implementação da PN. Isto envolve a troca de informações sobre as melhores práticas e a elaboração de relatórios sobre as ações nacionais tomadas para colocar o protocolo em vigor.

É importante notar que estes componentes fundamentais se destinam a garantir que a utilização dos recursos genéticos seja realizada de forma equitativa, aberta e

respeitadora dos direitos das nações e comunidades que são os guardiães dos recursos. O PN pode ter diferentes detalhes de implementação em diferentes secções. O protocolo reconhece as características únicas da biodiversidade agrícola, bem como a importância dos recursos genéticos em relação ao problema da segurança alimentar (McCluskey et al., 2017). Também reconhece os direitos dos grupos indígenas e a importância do conhecimento tradicional.

Apesar de o PN ter sido discutido e aprovado em todo o mundo, é dever de cada nação ratificante estabelecer as suas próprias políticas e processos de implementação. Curiosamente, algumas nações – como o Canadá – são Partes da CDB, mas ainda não da PN (Beato & Veneroso, 2023); (Colella et al., 2023). Muitas nações europeias, como o Reino Unido, decidiram não impor limitações de acesso neste momento, mas outras nações já aprovaram legislação que implementa a PN ou preveem expressamente medidas de ABS no âmbito da Convenção sobre Diversidade Biológica. Muitas nações têm leis de acesso em vigor; mais informações sobre essas leis podem ser obtidas na ABS Clearing House (<https://absch.cbd.int/>) (Smith et al., 2017).

Para implementar os elementos obrigatórios do Protocolo, a União Europeia (UE) teve de criar uma legislação. Estes regulamentos, conhecidos como Regulamento (UE) n.º 511/2014 (Regulamento ABS) e Regulamento de Implementação (UE) 2015/1866, estabelecem diretrizes específicas para a implementação do regulamento em termos de recolha, registo, monitorização da conformidade do utilizador e melhores práticas. Cada nação é livre para escolher quão amplas ou restritas devem ser as suas medições nacionais de ABS dentro dos amplos parâmetros destes critérios. Para executar o PN e as regras da UE, os estados-membros da UE foram forçados a criar as suas próprias leis (Martins et al., 2020).

O facto de certos países da UE optarem por restringir o acesso ao documento de identificação enquanto outros não implementam controlos de acesso é uma distinção significativa nas leis nacionais destes países. Do ponto de vista do potencial dos GR, as nações do Espaço Atlântico da UE têm uma costa muito atraente. Além disso, foi identificada uma área comercial com potencial significativo: a indústria de microalgas. Por esta razão, é fundamental que os utilizadores de GR estejam cientes das variações nacionais e das leis atuais que podem existir nos países da UE (Beato & Veneroso, 2023); (Martins et al., 2020).

### 5.2.1. Protocolo de Nagoya nos biobancos de recursos marinhos

O PN afeta os esforços de biobanco, abrangendo operações relacionadas com os recursos marinhos. Como resultado, os biobancos que manuseiam recursos genéticos marinhos precisam de implementar diretrizes morais e legais, garantindo que as suas operações cumprem as regras do PN, bem como quaisquer leis nacionais aplicáveis. Uma abordagem justa e sustentável à utilização destes recursos também requer o envolvimento e a participação das populações indígenas e locais (Guilloux, 2018); (Tvedt, 2020)

Como resultado, para funcionarem em linha com o PN, os biobancos – que são recursos cruciais para a investigação científica – devem garantir a adesão às leis nacionais e internacionais. É fundamental que as instituições, académicos e organizações envolvidas no biobanco marinho compreendam o PN e estabeleçam protocolos compatíveis com as suas especificações. Seguir o protocolo contribui para a distribuição justa e equitativa dos benefícios entre as nações e as pessoas que fornecem estes recursos inestimáveis, bem como para a utilização sustentável dos recursos genéticos marinhos (Guilloux, 2018); (Humphries et al., 2020).

## Conclusão

Os biorrepositórios são importantes para maximizar o valor das amostragens para análises futuras e biotecnologia. Assim sendo, os cientistas não podem realizar investigação sobre biodiversidade a menos que tenham acesso aos recursos de que necessitam para investigar, bem como a capacidade de partilhar esses recursos e os seus conhecimentos. A capacidade dos Estados para desenvolver e manter coleções biológicas marinhas no país é, portanto, crítica.

Os biobancos de amostras a longo prazo (sejam biológicas, geológicas ou ambientais) são fundamentais para a reprodutibilidade da investigação. Por exemplo, o arquivamento de espécimes fornece material de referência vital para validar a taxonomia. E, através do rápido desenvolvimento da genómica, a monitorização do DNA ambiental e a sequenciação, são dados essenciais nas novas bibliotecas de referência com potencial para estudos em saúde.

A maioria dos biorrepositórios são coleções biológicas de acesso aberto e financiadas publicamente, alojadas em grandes museus nacionais e pequenos museus de institutos de pesquisa universitários/governamentais, e coleções de referência em funcionamento. As coleções de história natural são altamente heterogéneas, por eg. abrigando coleções marinhas e terrestres com métodos de armazenamento e preservação altamente variados. Os biobancos ambientais ou de biodiversidade do setor privado concentram-se frequentemente em aplicações biotecnológicas. No sector público, muitas coleções enfrentam a ameaça existencial de financiamento inadequado, ameaçando a sobrevivência. As coleções nos países em desenvolvimento, ou em Regiões ultraperiféricas como é o caso dos Açores, correm um risco ainda maior.

Concluindo, a existência de bancos de amostras e seus dados associados representam um recurso imprescindível para a biotecnologia com foco na saúde e cosmética.

## Referências

- (s.d.). Obtido de CIIMAR: <https://www.ciimar.up.pt/teams/deep-sea-biodiversity-and-conservation/>
- (ISBER), I. S. (2008). Collection, storage, retrieval and distribution of biological materials for research. *Cell Preservation Technology*, 6(1), 3-58.
- (2018). Obtido de BACA - Bank of Algae and Cyanobacteria of the Azores: <https://baca.uac.pt/>
- (2021). Obtido de Institute of Marine Research: <https://www.hi.no/en>
- (2024). Obtido de Convention on Biological Diversity: <https://www.cbd.int/>
- Abecasis, R., Afonso, P., Colaço, A., Longnecker, N., Clifton, J., Schmidt, L., & Santos, R. (2015). Marine conservation in the Azores: evaluating marine protected area development in a remote island context. *Frontiers in Marine Science*, 2, 104. <https://doi.org/10.3389/fmars.2015.00104>
- Aguiar, P., & Costa, A. C. (2010). Shallow hydrothermal vents and marine protected areas within the Azores archipelago. *Geographic technologies applied to marine spatial planning and integrated coastal zone management*, 10-14.
- Aiba, Y., Suzuki, N., Kabir, A. M., Takagi, A., & Koga, Y. (1998). Lactic acid-mediated suppression of *Helicobacter pylori* by the oral administration of *Lactobacillus salivarius* as a probiotic in a gnotobiotic murine model. *The American journal of gastroenterology*, 93(11), 2097-2101. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.00600.x>
- Alarcón-Schumacher, T., Guajardo-Leiva, S., Martínez-García, M., & Díez, B. (2021). Ecogenomics and adaptation strategies of southern ocean viral communities. *Msystems*, 6(4), 10-1128. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00396-21>
- Albuquerque, L., Rainey, F., Nobre, M., & da Costa, M. (2012). *Hydrotalea sandarakina* sp. nov., isolated from a hot spring runoff, and emended descriptions of the genus *Hydrotalea* and the species *Hydrotalea flava*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 62(Pt\_7), 1603-1608. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.034496-0>
- Alvarez-Yela, A. C., Mosquera-Rendón, J., Noreña-P, A., Cristancho, M., & López-Alvarez, D. (2019). Microbial diversity exploration of marine hosts at Serrana Bank, a coral atoll of the Seaflower Biosphere Reserve. *Frontiers in Marine Science*, 6, 338.
- Alves, L. F. (2014). Os organismos marinhos como fonte de compostos bioativos. *Doctoral dissertation*.
- Ameen, F., AlNadhari, S., & Al-Homaidan, A. (2021). Marine microorganisms as an untapped source of bioactive compounds. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(1), 224-231. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.09.052>
- Andrew, R. L., Bernatchez, L., Bonin, A., Buerkle, C. A., Carstens, B. C., Emerson, B. C., . . . Rogers, S. M. (2013). A road map for molecular ecology. *Molecular ecology*, 22(10). <https://doi.org/10.1111/mec.12319>
- Antunes, E. M., Afolayan, A. F., Chiwakata, M. T., Fakee, J., Knott, M. G., Whibley, C. E., . . . Beukes, D. R. (2011). Identification and in vitro anti-esophageal cancer activity of a series of halogenated monoterpenes isolated from the South African seaweeds

- Plocamium suhrii and Plocamium cornutum. *Phytochemistry*, 72(8), 769-772.  
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2011.02.003>
- Appeltans, W., Ahyong, T. S., Anderson, G., Martin, V., Artois, T., Bailly, N., . . . Berta, A. (2012). The magnitude of global marine species diversity. *Current Biology*, 22(23), 2189–2202.  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.09.036>
- Ardron, J., Rayfuse, R., Gjerde, K., & Warner, R. (2014). The sustainable use and conservation of biodiversity in ABNJ: What can be achieved using existing international agreements? *Marine policy*, 49, 98-108. <https://doi.org/10.1016/j.marpol.2014.02.011>
- Arkush, K., Miller, M., Leutenegger, C., Gardner, I., Packham, A., Heckerth, A., . . . Conrad, P. (2003). Molecular and bioassay-based detection of *Toxoplasma gondii* oocyst uptake by mussels (*Mytilus galloprovincialis*). *International journal for parasitology*, 33(10), 1087-1097. [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(03\)00181-4](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(03)00181-4)
- Arnaud-Haond, S., Arrieta, J., & Duarte, C. (2011). Marine biodiversity and gene patents. *Science*, 331(6024), 1521 –1522. <https://doi.org/10.1126/science.1200783>
- Arrieta, J., Arnaud-Haond, S., & Duarte, C. (2010). What lies underneath: conserving the oceans' genetic resources. *PNAS*, 107(43), 18318-18324.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.0911897107>
- Asslauer, M., & Zatloukal, K. (2007). Biobanks: transnational, European and global networks. *Briefings in Functional Genomics and Proteomics*, 6(3), 193–201.  
<https://doi.org/10.1093/bfgp/elm023>
- Atalah, J., Cáceres-Moreno, P., Espina, G., & Blamey, J. (2019). Thermophiles and the applications of their enzymes as new biocatalysts. *Bioresource Technology*, 280, 478-488. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.02.008>
- Atashrazm, F., Lowenthal, R., Woods, G., Holloway, A., & Dickinson, J. (2015). Fucoidan and cancer: A multifunctional molecule with anti-tumor potential. *Marine drugs*, 13(4), 2327-2346. <https://doi.org/10.3390/md13042327>
- Atef, M., & Ojagh, S. M. (2017). Health benefits and food applications of bioactive compounds from fish byproducts: A review. *Journal of functional foods*, 35, 673-681.  
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.06.034>
- Azevedo Neto, A. I., Moreu, I., Rosas Alquicira, E. F., León-Cisneros, K., Cacabelos, E., Botelho, A. Z., & Parente, M. I. (2021). Marine algal flora of São Miguel island, Azores. *Biodiversity Data Journal*, 9, e64969. <https://doi.org/10.3897/BDJ.9.e64969>
- Azuma, K., Ishihara, T., Nakamoto, H., Amaha, T., Osaki, T., Tsuka, T., . . . Ifuku, S. (2012). Effects of oral administration of fucoidan extracted from *Cladosiphon okamuranus* on tumor growth and survival time in a tumor-bearing mouse model. *Marine drugs*, 10(10), 2337-2348. <https://doi.org/10.3390/md10102337>
- Barba, R. Y. (2017). "Diversidade biológica e dos saberes: lei da biodiversidade eo protocolo de Nagoya."
- Barcellos, L., Pham, C., Menezes, G., Bettencourt, R., Rocha, N., Carvalho, M., & Felgueiras, H. (2023). A concise review on the potential applications of *Rugulopteryx okamuræ* macroalgae. *Marine Drugs*, 21(1), 40. <https://doi.org/10.3390/md21010040>

- Barriosnuevo Pérez, K. A. (2020). Bacteriofagos como alternativa antimicrobiana y su aplicación en la medicina veterinaria y zootecnia. *Monografia, Faculdade de Medicina veterinária e zootecnia da Universidade de Cordoba*. Obtido de <https://repositorio.unicordoba.edu.co/server/api/core/bitstreams/f968a161-49c9-416a-9c04-f274ed88318c/content>
- Basheer, S., Chellappan, S., Beena, P., Sukumaran, R., Elyas, K., & Chandrasekaran, M. (2011). Lipase from marine *Aspergillus awamori* BTMFW032: production, partial purification and application in oil effluent treatment. *New Biotechnology*, 28(6), 627-638. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2011.04.007>
- Batista, M. R. (2021). *Screening of Exopolysaccharides (EPS) and Polyhydroxyalkanoates (PHA) from Sediments from the Azores Archipelago, Canay Islands and Estremadura Spur*. Universidade NOVA de Lisboa (Portugal): Master's thesis.
- Baya, A., Brayton, P., Brown, V., Grimes, D., Russek-Cohen, E., & Colwell, R. (1986). Coincident plasmids and antimicrobial resistance in marine bacteria isolated from polluted and unpolluted Atlantic Ocean samples. *Applied and Environmental Microbiology*, 51(6), 1285-1292. <https://doi.org/10.1128/aem.51.6.1285-1292.1986>
- Beato, M. S., & Veneroso, V. (2023). The Nagoya Protocol on access and benefit sharing: The neglected issue of animal health. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1124120. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1124120>
- Becker, P., Wise, S., Koster, B., & Zeisler, R. (1990). Alaska marine mammal tissue archival project. *Biological Trace Element Research*, 329-334. <https://doi.org/10.1007/BF02992687>
- Bejerman, N., Debat, H., & Dietzgen, R. G. (2020). The plant negative-sense RNA virosphere: virus discovery through new eyes. *Frontiers in Microbiology*, 11, 588427. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.588427>
- Belliveau, B., Starodub, M., & Trevors, J. (1991). Occurrence of antibiotic and metal resistance and plasmids in *Bacillus* strains isolated from marine sediment. *Canadian journal of microbiology*, 37(7), 513-520. <https://doi.org/10.1139/m91-087>
- Berg, G. (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome* 8, 8(1), 103–125. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0>
- Bergh, Ø., Børsheim, K. Y., Bratbak, G., & Heldal, M. (1989). High abundance of viruses found in aquatic environments. *Nature*, 340(6233), 467-468. <https://doi.org/10.1038/340467a0>
- Berkes, F., Hughes, T. P., Steneck, R. S., Wilson, J. A., Bellwood, D. R., Crona, B., & ... Worm, B. (2006). Globalization, roving bandits, and marine resources. *Science*, 311(5767), 1557-1558. <https://doi.org/10.1126/science.1122804>
- Bingen, E. H., Denamur, E., & Elion, J. (1994). Use of ribotyping in epidemiological surveillance of nosocomial outbreaks. *Clinical Microbiology Reviews*, 7(3), 311-327. <https://doi.org/10.1128/cmr.7.3.311>
- Biobanco, E. (Dezembro de 2012). *Biobanco-IMM - Apresentação*. Obtido de [news@fmul](mailto:news@fmul): <https://www.medicina.ulisboa.pt/newsfmul-artigo/30/biobanco-imm-apresentacao>

- Birolli, W., Lima, R. N., & Porto, A. L. (2019). Applications of marine-derived microorganisms and their enzymes in biocatalysis and biotransformation, the underexplored potentials. *Frontiers in microbiology*, *10*, 1453. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01453>
- Bjursell, M., Martens, E., & J. G. (2006). Functional genomic and metabolic studies of the adaptations of a prominent adult human gut symbiont, *Bacteroides thetaiotaomicron*, to the suckling period. *Journal of biological chemistry*, *281*(47), 36269-36279. <https://doi.org/10.1074/jbc.M606509200>
- Blunt, J. W., Carroll, A. R., Copp, B. R., Davis, R. A., Keyzers, R. A., & Prinsep, M. (2018). Marine natural products. *Natural Product Reports*, *35*(1), 8-53. <https://doi.org/10.1039/C7NP00052A>
- Bocanegra, A., Bastida, S., Benedi, J., Rodenas, S., & Sanchez-Muniz, F. J. (2009). Characteristics and nutritional and cardiovascular-health properties of seaweeds. *Journal of medicinal food*, *12*(2), 236-258. <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.0151>
- Bonjour, J.-P., Guéguen, L., Palacios, C., Shearer, M. J., & Weaver, C. (2009). Minerals and vitamins in bone health: the potential value of dietary enhancement. *British journal of nutrition*, *101*(11), 1581-1596. <https://doi.org/10.1017/S0007114509311721>
- Breitbart, M. (2012). Marine viruses: Truth or dare. *Annual Review of Marine Science*, *4*, 425-448. <https://doi.org/10.1146/annurev-marine-120709-142805>
- Breitbart, M., & Rohwer, F. (2005). Here a virus, there a virus, everywhere the same virus? *Trends in Microbiology*, *13*(6), 278-284. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2005.04.003>
- Briones, C., & Domingo, E. (2008). Minority report: hidden memory genomes in HIV-1 quasispecies and possible clinical implications. *AIDS rev*, *10*(2), 93-109. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2006.07.037>
- Broggini, M., Marchini, S., Galliera, E., Borsotti, P., Taraboletti, G., E, E., . . . Giavazzi, R. (2003). Aplidine, a new anticancer agent of marine origin, inhibits vascular endothelial growth factor (VEGF) secretion and blocks VEGF-VEGFR-1 (flt-1) autocrine loop in human leukemia cells MOLT-4. *Leukemia*, *17*(1), 52-59. Obtido de <https://www.nature.com/articles/2402788>
- Brown, E. M., Allsopp, P. J., Magee, P. J., Gill, C. I., Nitecki, S., Strain, C. R., & McSorley, E. M. (2014). Seaweed and human health. *Nutrition reviews*, *72*(3), 205-216. <https://doi.org/10.1111/nure.12091>
- Brum, J. R., Ignacio-Espinoza, J. C., Roux, S., Doulcier, G., Acinas, S. G., Alberti, A., . . . Gasol, J. M. (2015). Patterns and ecological drivers of ocean viral communities. *Science*, *348*(6237), 1261498. <https://doi.org/10.1126/science.1261498>
- Brunt, E., & Burgess, J. (2018). The promise of marine molecules as cosmetic active ingredients. *International journal of cosmetic science*, *40*(1), 1-15. <https://doi.org/10.1111/ics.12435>
- Buck, M., & Hamilton, C. (2011). The Nagoya Protocol on access to genetic resources and the fair and equitable sharing of benefits arising from their utilization to the Convention on

Biological Diversity. *Review of European Community & International Environmental Law*, 20(1), 47-61. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9388.2011.00703.x>

- Burkhardt, C., Baruth, L., Meyer-Heydecke, N., Klippel, B., Margaryan, A., Paloyan, A., & Antranikian, G. (2024). Mining thermophiles for biotechnologically relevant enzymes: evaluating the potential of European and Caucasian hot springs. *Extremophiles*, 28(1), 5. <https://doi.org/10.1007/s00792-023-01321-3>
- Caktu, K., & Turkoglu, E. (2011). Microbial culture collections: The essential resources for life. *Gazi University Journal of Science*, 24(2), 175-180. Obtido de <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/83141>
- CAMLR. (s.d.). *CAMLR Convention*. Obtido de Commission for the Conservation of Antarctic Marine Living Resources: <https://www.camlr.org/en/organisation/camlr-convention>
- Campanyà-Llovet, N., Bates, A. E., Cuvelier, D., Giacomello, E., Catarino, D., Gooday, A. J., . . . Moura, C. J. (2023). FUN Azores: a FUNctional trait database for the meio-, macro-, and megafauna from the Azores Marine Park (Mid-Atlantic Ridge). *Frontiers in Ecology and Evolution*, 11, 1050268. <https://doi.org/10.3389/fevo.2023.1050268>
- Caporaso, J. G., Lauber, C. L., Walters, W. A., Berg-Lyons, D., Huntley, J., Fierer, N., . . . Bauer, M. (2012). Ultra-high-throughput microbial community analysis on the Illumina HiSeq and MiSeq platforms. *The ISME journal*, 6(8), 1621-1624. <https://doi.org/10.1038/ismej.2012.8>
- Carroll, A. R., Copp, B. R., Davis, R. A., Keyzers, R. A., & Prinsep, M. (2019). Marine natural products. *Natural product reports*, 36(1), 122-173. <https://doi.org/10.1039/C8NP00092A>
- Carroll, D., Daszak, P., Wolfe, N. D., Gao, G. F., Morel, C. M., Morzaria, S., . . . Mazet, J. A. (2018). The global virome project. *Science*, 359(6378), 872-874. <https://doi.org/10.1126/science.aap7463>
- Carroll, D., Watson, B., Togami, E., Daszak, P., Mazet, J. A., Chrisman, C. J., . . . Gao, G. F. (2018). Building a global atlas of zoonotic viruses. *Bulletin of the World Health Organization*, 96(4), 292. <https://doi.org/10.2471/BLT.17.205005>
- Carter Jr, C. W. (2015). What RNA world? Why a peptide/RNA partnership merits renewed experimental attention. *Life*, 5(1), 294-320. <https://doi.org/10.3390/life5010294>
- Cerqueira, M. T. (2018). *Microbial ecology in Azores deep-seafloor hydrothermal environments*. Universidade dos Açores: Doctoral dissertation.
- Cerqueira, T., Pinho, D., Froufe, H., Santos, R. S., Bettencourt, R., & Egas, C. (2017). Sediment microbial diversity of three deep-sea hydrothermal vents southwest of the Azores. *Microbial ecology*, 74(2), 332-349. <https://doi.org/10.1007/s00248-017-0943-9>
- Ceze, L., Nivala, J., & Strauss, K. (2019). Molecular digital data storage using DNA. *Nature Reviews Genetics*, 20(8), 456-466. <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0125-3>
- Chahal, K. (2020). *Economic importance of microbes*. Krishna Publication House. Obtido de <https://books.google.pt/books?hl=en&lr=&id=VhRuEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA22&dq=ECONOMIC+IMPORTANCE+OF+MICROBES&ots=uVEry7XVID&sig=xP2U-vhJKMXeD929oc-dz->

k77f0&redir\_esc=y#v=onepage&q=ECONOMIC%20IMPORTANCE%20OF%20MICROBES  
&f=false

- Chakraborty, K. (2023). *Marine bioprospecting for income and employment*. ICAR-Central Marine Fisheries Research Institute. Obtido de <http://eprints.cmfri.org.in/17104/>
- Cheong, S. H., Kim, M. Y., Sok, D.-E., Hwang, S.-Y., Kim, J. H., Kim, H. R., . . . Kim, M. R. (2010). Spirulina prevents atherosclerosis by reducing hypercholesterolemia in rabbits fed a high-cholesterol diet. *Journal of nutritional science and vitaminology*, *56*(1), 34-40. <https://doi.org/10.3177/jnsv.56.34>
- Christiansen, J. S., Mecklenburg, C. W., & Karamushko, O. V. (2014). Arctic marine fishes and their fisheries in light of global change. *Global Change Biol*, *20*(2), 352–359. <https://doi.org/10.1111/gcb.12395>
- Church, G. M., Gao, Y., & Kosuri, S. (2012). Next-generation digital information storage in DNA. *Science*, *337*(6102), 1628-1628. <https://doi.org/10.1126/science.1226355>
- CITES. (1973). Obtido de Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora: <https://cites.org/eng/disc/text.php>
- CMS. (1979). *Convention on the Conservation of Migratory Species of Wild Animals*. Obtido de <https://www.cms.int/en/legalinstrument/cms>
- Co-Chairs, U. A.-e. (2013 de Setembro de 2023). *Letter dated 23 September 2013 from the Co-Chairs of the Ad Hoc Open-ended Informal Working Group [to Study Issues relating to the Conservation and Sustainable Use of Marine Biological Diversity Beyond Areas of National Jurisdiction]*. Obtido de United Nations: Digital Library: <https://digitallibrary.un.org/record/759458?v=pdf>
- Colella, J. P., Silvestri, L., Súzan, G., Weksler, M., Cook, J. A., & Lessa, E. P. (2023). Engaging with the Nagoya Protocol on Access and Benefit-Sharing: recommendations for noncommercial biodiversity researchers. *Journal of Mammalogy*, *104*(3), 430-443. <https://doi.org/10.1093/jmammal/gyac122>
- COLETA - IMAR/DOP-Uac reference collection from 1977 to 2012. (s.d.). Obtido de GBIF | Global Biodiversity Information Facility: <https://www.gbif.org/pt/dataset/c063bd29-d63b-4ff5-bb79-adb1a4533b1a>
- Collins, J., Rabone, M., Vanagt, T., Amon, D., Gobin, J., & Huys, I. (2021). Strengthening the global network for sharing of marine biological collections: recommendations for a new agreement for biodiversity beyond national jurisdiction. *ICES Journal of Marine Science*, *78*(1), 305-314. <https://doi.org/10.1093/icesjms/fsaa227>
- Collins, K. G., Fitzgerald, G. F., Stanton, C., & Ross, R. P. (2016). Looking beyond the terrestrial: the potential of seaweed derived bioactives to treat non-communicable diseases. *Marine drugs*, *14*(3), 60. <https://doi.org/10.3390/md14030060>
- Colwell, R. R. (2002). Fulfilling the promise of biotechnology. *Biotechnology advances*, *20*(3-4), 215-228. [https://doi.org/10.1016/S0734-9750\(02\)00011-3](https://doi.org/10.1016/S0734-9750(02)00011-3)
- Coppola, L., Cianflone, A., Grimaldi, A. M., Inconato, M., Bevilacqua, P., Messina, F., . . . Salvatore, M. (2019). Biobanking in health care: evolution and future directions.

- Journal of translational medicine*, 17(1), 1-18. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1922-3>
- Cordell, G. (2000). Biodiversity and drug discovery—a symbiotic relationship. *Phytochemistry*, 55(6), 463-480. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00230-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00230-2)
- Corinaldesi, C., Barone, G., Marcellini, F., Dell'Anno, A., & Danovaro, R. (2017). Marine microbial-derived molecules and their potential use in cosmeceutical and cosmetic products. *Marine Drugs*, 15(4), 118. <https://doi.org/10.3390/md15040118>
- Corrales, C., Luciano, S., & Astrin, J. (2023). *Biodiversity Biobanking—a Handbook on Protocols and Practices*. Pensoft Publishers. Obtido de <https://library.oapen.org/handle/20.500.12657/100148>
- Couto, R. P., Rodriguesa, A. S., & Neto, A. I. (2015). Shallow-water hydrothermal vents in the Azores (Portugal). *Revista de Gestão Costeira Integrada-Journal of Integrated Coastal Zone Management*, 15(4), 495-505.
- Crane, M., & Hyatt, A. (2011). Viruses of fish: an overview of significant pathogens. *Viruses*, 3(11), 2025-2046. <https://doi.org/10.3390/v3112025>
- Crona, B. Ö. (2008). *Roving Bandits in Modern Fisheries*. Obtido de Stockholm Resilience Center: <https://www.stockholmresilience.org/publications/publications/2010-12-07-roving-bandits-in-modern-fisheries.html>
- Cumashi, A., Ushakova, N. A., Preobrazhenskaya, M. E., D'Incecco, A., Piccoli, A., Totani, L., . . . Bilan, M. I. (2007). A comparative study of the anti-inflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds. *Glycobiology*, 17(5), 541-552. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwm014>
- da Silva, J. C., de Souza, F. d., & Aoyama, E. d. (2020). A incidência do uso indiscriminado de medicamentos. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*, 2(1).
- Dalmaso, G. Z., Ferreira, D., & Vermelho, A. B. (2015). Marine extremophiles: A source of hydrolases for biotechnological applications. *Marine Drugs*, 13(4), 1925-1965. <https://doi.org/10.3390/md13041925>
- Damonte, E. B., Matulewicz, M. C., & Cerezo, A. S. (2004). Sulfated seaweed polysaccharides as antiviral agents. *Current medicinal chemistry*, 11(18), 2399-2419. <https://doi.org/10.2174/0929867043364504>
- Danovaro, R., Corinaldesi, C., Dell'Anno, A., Fuhrman, J. A., Middelburg, J. J., Noble, R. T., & Suttle, C. A. (2011). Marine viruses and global climate change. *FEMS Microbiology Reviews*, 35(6), 993-1034. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2010.00258.x>
- Day, J. G., Tytor, S., Egardt, J., Applegren, M., Rad-Menéndez, C., Chepurnova, O., . . . Godhe, A. (2017). Challenges for the maintenance and cryopreservation of multiple isolates of model microorganisms: An example using the marine diatom *Skeletonema marinoi*. *Biopreservation and biobanking*, 15(3), 191-202. <https://doi.org/10.1089/bio.2016.0026>
- De Corte, D., Sintes, E., Yokokawa, T., Lekunberri, I., & Herndl, G. J. (2016). Large-scale distribution of microbial and viral populations in the South Atlantic Ocean.

*Environmental Microbiology Reports*, 8(2), 305-315. <https://doi.org/10.1111/1758-2229.12381>

- De la Calle, F. (2009). Marine genetic resources. A source of new drugs the experience of the biotechnology sector. *The International Journal of Marine and Coastal Law*, 24(2), 209-220. <https://doi.org/10.1163/157180809X421743>
- de Morais, M. G., Vaz, B. d., de Morais, E. G., & Costa, J. V. (2015). Biologically active metabolites synthesized by microalgae. *BioMed research international*, 2015(1), 835761. <https://doi.org/10.1155/2015/835761>
- De Paoli, P. (2005). Biobanking in microbiology: from sample collection to epidemiology, diagnosis and research. *FEMS microbiology reviews*, 29(5), 897-910. <https://doi.org/10.1016/j.femsre.2005.01.005>
- de Souza, L. A., Dore, C. M., Castro, A. J., de Azevedo, T. C., de Oliveira, M. T., Moura, M. d., . . . Leite, E. L. (2012). Galactans from the red seaweed *Amansia multifida* and their effects on inflammation, angiogenesis, coagulation and cell viability. *Biomedicine & Preventive Nutrition*, 2(3), 154-162. <https://doi.org/10.1016/j.bionut.2012.03.007>
- De Souza, Y., & Greenspan, J. (2013). Biobanking past, present and future: responsibilities and benefits. *Aids*, 27(3), 303-312. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32835c1244>
- De Wit, R., & Bouvier, T. (2006). Everything is everywhere, but, the environment selects'; what did Baas Becking and Beijerinck really say? *Environmental microbiology*, 8(4), 755-758. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2006.01017.x>
- Debbab, A., Aly, A., Lin, W., & Proksch, P. (2010). Bioactive Compounds from Marine Bacteria and Fungi. *Microb. Biotechnol.* 3, 3(5), 544-563. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7915.2010.00179.x>
- Devi, N., Rajendran, R., & Sundaram, S. (2011). Isolation and characterization of bioactive compounds from marine bacteria. *Indian J. Nat. Prod. Resour.* 2, 2, 59–64. Obtido de [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/85918140/IJNPR\\_2021\\_2059-64-libre.pdf?1652472258=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3Disolation\\_and\\_characterization\\_of\\_bioact.pdf&Expires=1752541520&Signature=Wmfoaqeq1SVQVxnc7xZXRr-iypRM09SrrNVnMPhT-PI](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/85918140/IJNPR_2021_2059-64-libre.pdf?1652472258=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3Disolation_and_characterization_of_bioact.pdf&Expires=1752541520&Signature=Wmfoaqeq1SVQVxnc7xZXRr-iypRM09SrrNVnMPhT-PI)
- Dhargalkar, V. K., & Kavlekar, D. P. (2004). *Seaweeds-a field manual*. National Institute of Oceanography, Goa. Obtido de <http://drs.nio.org/drs/handle/2264/96>
- Di Bernardini, R., Harnedy, P., Bolton, D., Kerry, J., O'Neill, E., Mullen, A. M., & Hayes, M. (2011). Antioxidant and antimicrobial peptidic hydrolysates from muscle protein sources and by-products. *Food Chemistry*, 124(4), 1296-1307. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.07.004>
- Diversity, C. o. (2024a). *About the Nagoya Protocol*. Obtido de <https://www.cbd.int/abs/about/#objective>
- Diversity, S. o. (2011). *Convention of Biological Diversity*. Obtido de <https://www.cbd.int/doc/legal/cbd-en.pdf>
- Djurhuus, A., Closek, C. J., Kelly, R. P., Pitz, K. J., Michisaki, R. P., Starks, H. A., . . . Hubbard, K. (2020). Environmental DNA reveals seasonal shifts and potential interactions in a

- marine community. *Nature communications*, 11(1), 254.  
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-14105-1>
- Domingo, E., Ruiz-Jarabo, C. M., Sierra, S., Arias, A., Pariente, N., Baranowski, E., & Escarmís, C. (2001). Emergence and selection of RNA virus variants: memory and extinction. *Virus research*, 82(1-2), 39-44. [https://doi.org/10.1016/S0168-1702\(01\)00385-9](https://doi.org/10.1016/S0168-1702(01)00385-9)
- Dominguez-Huerta, G., Zayed, A. A., Wainaina, J. M., Guo, J., Tian, F., Pratama, A. A., . . . Pelletier, E. (2022). Diversity and ecological footprint of Global Ocean RNA viruses. *Science*, 376(6598), 1202-1208. <https://doi.org/10.1126/science.abn6358>
- dos Santos Junior, A. P., José, M. V., & de Farias, S. T. (2021). From RNA to DNA: Insights about the transition of informational molecule in the biological systems based on the structural proximity between the polymerases. *Biosystems*, 206(104442), 104442. <https://doi.org/10.1016/j.biosystems.2021.104442>
- Dumorné, K., Córdova, D. C., Astorga-Eló, M., & Renganathan, P. (2017). Extremozymes: A potential source for industrial applications. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 649-659. <https://doi.org/10.4014/jmb.1611.11006>
- Edwards, R. A., & Rohwer, F. (2005). Viral metagenomics. *Nature Reviews Microbiology*, 3(6), 504-510. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1163>
- Ekblom, R., & Galindo, J. (2011). Applications of next generation sequencing in molecular ecology of non-model organisms. *Heredity*, 107(1), 1-15. <https://doi.org/10.1038/hdy.2010.152>
- EMBL-EBI. (s.d.). *INSDC*. Obtido de Repositório internacional de dados de sequência de DNA: ([http:// www.insdc.org/](http://www.insdc.org/)).
- Embrc.eu. (s.d.). Obtido de European Marine Biological Resource Centre (EMBRC): <https://www.embrc.eu/about-us/research-infrastructures>
- Esteban, G. F., & Fenchel, T. M. (2020). Ecology of protozoa. *The Biology of Free-living Phagotrophic Protists: Springer International Publishing, Cham, Switzerland*, 186. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-59979-9>
- Facility., G. E. (s.d.). *Areas Beyond National Jurisdiction*. Obtido de gef: <https://www.thegef.org/what-we-do/topics/areas-beyond-national-jurisdiction>
- Fahy, E., Subramaniam, S., Brown, H. A., Glass, C. K., Merrill Jr, A. H., Murphy, R. C., . . . Shaw, W. (2005). A comprehensive classification system for lipids. *European journal of lipid science and technology*, 107(5), 337-364. <https://doi.org/10.1002/ejlt.200405001>
- Falco, R., Appiah-Madson, H. J., & Distel, D. L. (2022). The ocean genome legacy: a genomic resource repository for marine life. *Biopreservation and Biobanking*, 20(1), 104-106. <https://doi.org/10.1089/bio.2021.0148>
- FAO. (2022). *COFI Sub-Committee on Aquaculture*. Obtido de Food and Agriculture Organization of the United Nations: <https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/cc5737en>

- FAO. (2022). *The State of World Fisheries and Aquaculture*. Obtido de Food and Agriculture Organization of the United Nations: <https://www.fao.org/family-farming/detail/en/c/1565527/>
- Fenical, W. (2006). Marine pharmaceuticals: past, present, and future. *Oceanography*, 19(2), 111-119. <https://doi.org/10.5670/oceanog.2006.74>
- Fenical, W., & Jensen, R. P. (2006). Developing a new resource for drug discovery: marine actinomycete bacteria. *Nature Chemical Biology*, 2(12), 666–673. <https://doi.org/10.1038/nchembio841>
- Fiedler, H.-P., Bruntner, C., Bull, A. T., Ward, A. C., Goodfellow, M., Potterat, O., . . . Mihm, G. (2005). Marine actinomycetes as a source of novel secondary metabolites. *Antonie van Leeuwenhoek*, 87(1), 37-42. <https://doi.org/10.1007/s10482-004-6538-8>
- Fortunato, C. S., Larson, B., Butterfield, D. A., & Huber, J. A. (2018). Spatially distinct, temporally stable microbial populations mediate biogeochemical cycling at and below the seafloor in hydrothermal vent fluids. *Environmental microbiology*, 20(2), 769-784. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.14011>
- Fuhrman, J. A. (1999). Marine viruses and their biogeochemical and ecological effects. *Nature*, 399(6736), 541-548. <https://doi.org/10.1038/21119>
- Furuta, K., & Schacter, B. (2015). Report on status of ISO276/WG2 on biobanks and bioresources: International standards for biobanking. *Biopreservation and Biobanking*, 13(6), 452-453. <https://doi.org/10.1089/bio.2015.29041.k>
- Gaulin, E., Bottin, A., & Dumas, B. (2010). Sterol biosynthesis in oomycete pathogens. *Plant signaling & behavior*, 5(3), 258-260. <https://doi.org/10.4161/psb.5.3.10551>
- Genthner, F. J., Chatterjee, P., Barkay, T., & Bourquin, A. (1988). Capacity of aquatic bacteria to act as recipients of plasmid DNA. *Applied and environmental microbiology*, 54(1), 115-117. <https://doi.org/10.1128/aem.54.1.115-117.1988>
- Giordano, D. (2021). Bioactive Molecules from Extreme Environments II. *Marine Drugs*, 19(11), 642. <https://doi.org/10.3390/md19110642>
- Giovannoni, S. J., Britschgi, T. B., Moyer, C. L., & Field, K. G. (1990). Genetic diversity in Sargasso Sea bacterioplankton. *Nature*, 345(6270), 60-63. <https://doi.org/10.1038/345060a0>
- Glassman, D. L. (1981). Plasmid frequency in natural populations of estuarine microorganisms. *Plasmid*, 5, 231-232.
- Global Environmental Facility. (25 de Fevereiro de 2020). Obtido de Areas Beyond National Jurisdiction: <https://www.thegef.org/what-we-do/topics/areas-beyond-national-jurisdiction>
- Godard, B., Schmidtke, J., Cassiman, J.-J., & Aymé, S. (2003). Data storage and DNA banking for biomedical research: informed consent, confidentiality, quality issues, ownership, return of benefits. A professional perspective. *European Journal of Human Genetics*, 11(2), S88-S122. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201114>

- González, Á. F., Rodríguez, H., Outeiriño, L., Vello, C., Larsson, C., & Pascual, S. (2018). A biobanking platform for fish-borne zoonotic parasites: a traceable system to preserve samples, data and money. *Fisheries Research*, *202*, 29-37. <https://doi.org/10.1016/j.fishres.2017.03.014>
- Goodwin, K. D., Thompson, L. R., Duarte, B., Kahlke, T., Thompson, A. R., Marques, J. C., & Caçador, I. (2017). DNA sequencing as a tool to monitor marine ecological status. *Frontiers in Marine Science*, *4*, 107. <https://doi.org/10.3389/fmars.2017.00107>
- Gregory, A. C., Zayed, A. A., Conceição-Neto, N., Temperton, B., Bolduc, B., Alberti, A., . . . Cruaud, C. (2019). Marine DNA viral macro-and microdiversity from pole to pole. *Cell*, *177*(5), 1109-1123. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.03.040>
- Greiber, T. (2012). An explanatory guide to the Nagoya Protocol on access and benefit-sharing. *lucn*. Obtido de [https://books.google.pt/books?hl=en&lr=&id=HXW95Za0wk0C&oi=fnd&pg=PR9&dq=An+explanatory+guide+to+the+Nagoya+Protocol+on+access+and+benefit-sharing&ots=IwgKbDiTOg&sig=ecotrY-Ndat8Oyr3GcKUoyumEck&redir\\_esc=y#v=onepage&q=An%20explanatory%20guide%20to%20the%2](https://books.google.pt/books?hl=en&lr=&id=HXW95Za0wk0C&oi=fnd&pg=PR9&dq=An+explanatory+guide+to+the+Nagoya+Protocol+on+access+and+benefit-sharing&ots=IwgKbDiTOg&sig=ecotrY-Ndat8Oyr3GcKUoyumEck&redir_esc=y#v=onepage&q=An%20explanatory%20guide%20to%20the%2)
- Guillerme, J.-B., Couteau, C., & Coiffard, L. (2017). Applications for marine resources in cosmetics. *Cosmetics*, *4*(3), 35. <https://doi.org/10.3390/cosmetics4030035>
- Guilloux, B. (2018). *Marine Genetic Resources, R&D and the Law 1: Complex Objects of Use*. John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781119451396>
- Gutiérrez-Rodríguez, A. G., Juárez-Portilla, C., Olivares-Banuelos, T., & Zepeda, R. C. (2018). Anticancer activity of seaweeds. *Drug Discovery Today*, *23*(2), 434-447. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2017.10.019>
- Hamdache, A., Lamarti, A., Aleu, J., & Collado, I. G. (2011). Non-peptide metabolites from the genus *Bacillus*. *Journal of natural products*, *74*(4), 893-899. <https://doi.org/10.1021/np100853e>
- Harada, L. K., Silva, E. C., Campos, W. F., Del Fiol, F. S., Vila, M., Dąbrowska, K., . . . Balcão, V. M. (2018). Biotechnological applications of bacteriophages: State of the art. *{Microbiological research*, *212*, 38-58. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2018.04.007>
- Hebert, P. D., Cywinska, A., Ball, S. L., & DeWaard, J. R. (2003). Biological identifications through DNA barcodes. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *270*(1512), 313-321. <https://doi.org/10.1098/rspb.2002.2218>
- Hentschel, U., Piel, J., Degnan, S. M., & Taylor, M. W. (2012). Genomic insights into the marine sponge microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, *10*(9), 641-654. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2839>
- Herak Bosnar, M., Četković, H., & Harcet, M. (2020). Genetics of Marine Organisms Associated with Human Health. *Marine drugs*, *18*(11), 548. <https://doi.org/10.3390/md18110548>
- Hewitt, R., & Watson, P. (2013). Defining biobank. *Biopreservation and biobanking*, *11*(5), 309-315. <https://doi.org/10.1089/bio.2013.0042>

- Holland, N., Smith, M., Eskenazi, B., & Bastaki, M. (2003). Biological sample collection and processing for molecular epidemiological studies. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 543(3), 217–234. [https://doi.org/10.1016/S1383-5742\(02\)00090-X](https://doi.org/10.1016/S1383-5742(02)00090-X)
- Holmes, E. C., & Duchêne, S. (2019). Reply to Holmes and Duchêne, “Can sequence phylogenies safely infer the origin of the global virome?”: deep phylogenetic analysis of RNA viruses is highly challenging but not meaningless. *MBio*, 10(2), 10-1128. <https://doi.org/10.1128/mbio.00289-19>
- Horikoshi, K. (1998). Barophiles: deep-sea microorganisms adapted to an extreme environment. *Current Opinion in Microbiology*, 1(3), 291-295. [https://doi.org/10.1016/S1369-5274\(98\)80032-5](https://doi.org/10.1016/S1369-5274(98)80032-5)
- Hughes, C. C., & Fenical, W. (2010). Antibacterials from the sea. *Marine Drugs*, 16(42), 810-833. <https://doi.org/10.1002/chem.201001279>
- Humphries, F., Gottlieb, H. M., Laird, S., Wynberg, R., Lawson, C., Rourke, M., . . . Jaspars, M. (2020). A tiered approach to the marine genetic resource governance framework under the proposed UNCLOS agreement for biodiversity beyond national jurisdiction (BBNJ). *Marine Policy*, 122, 103910. <https://doi.org/10.1016/j.marpol.2020.103910>
- Ikeda, K., Kitamura, A., Machida, H., Watanabe, M., Negishi, H., Hiraoka, J., & Nakano, T. (2003). Effect of *Undaria pinnatifida* (Wakame) on the development of cerebrovascular diseases in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 30(1-2), 44-48. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.2003.03786.x>
- Indraningrat, A. A., Smidt, H., & Sipkema, D. (2016). Bioprospecting sponge-associated microbes for antimicrobial compounds. *Marine Drugs*, 14(5), 87. <https://doi.org/10.3390/md14050087>
- Institute, N. C. (Março de 2016). *NCI Best Practices for Biospecimen Resources*. Obtido de Biospecimens Cancer: <https://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/2016-NCIBestPractices.pdf>
- Jarman, S. N., Berry, O., & Bunce, M. (2018). The value of environmental DNA biobanking for long-term biomonitoring. *Nature ecology & evolution*, 2(8), 1192-1193. <https://doi.org/10.1038/s41559-018-0614-3>
- Juniper, S. (2013). *Technological, environmental, social and economic aspects of marine genetic resources*. IUCN Environmental Law Center Bonn.
- Kamenarska, Z., Stefanov, K., Stancheva, R., Dimitrova-Konaklieva, S., & Popov, S. (2006). Comparative investigation on sterols from some Black Sea red algae. *Natural product research*, 20(2), 113-118. <https://doi.org/10.1080/14786410500045051>
- Kang, Y., Wang, Z.-J., Xie, D., Sun, X., Yang, W., Zhao, X., & Xu, N. (2017). Characterization and potential antitumor activity of polysaccharide from *Gracilariopsis lemaneiformis*. *Marine Drugs*, 15(4), 100. <https://doi.org/10.3390/md15040100>
- Kassahn, K. S., Crozier, R. H., Pörtner, H. O., & Caley, M. J. (2009). Animal performance and stress: responses and tolerance limits at different levels of biological organisation. *Biological Reviews*, 84(2), 277-292. <https://doi.org/10.1111/j.1469-185X.2008.00073.x>

- Khan, M., Varadharaj, S., Shobha, J. C., Naidu, M. U., Parinandi, N. L., Kutala, V. K., & Kuppusamy, P. (2006). C-phycoerythrin ameliorates doxorubicin-induced oxidative stress and apoptosis in adult rat cardiomyocytes. *Journal of cardiovascular pharmacology*, *47*(1), 9-20. <https://doi.org/10.1097/01.fjc.0000191520.48404.27>
- Kim, E.-K., Joung, H.-J., Kim, Y.-S., Hwang, J.-W., Ahn, C.-B., Jeon, Y.-J., . . . Park, P.-J. (2012). Purification of a novel anticancer peptide from enzymatic hydrolysate of *Mytilus coruscus*. *Journal of microbiology and biotechnology*, *22*(10), 1381-1387. <https://doi.org/10.4014/jmb.1207.07015>
- Kim, S.-K., & Van Ta, Q. (2012). Bioactive sterols from marine resources and their potential benefits for human health. *Advances in food and nutrition research*, *65*, 261-268. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416003-3.00017-2>
- Kinkorová, J. (2021). Education for future biobankers-The state-of-the-art and outlook. *Epma Journal*, *12*(1), 15-25. <https://doi.org/10.1007/s13167-021-00234-5>
- Kobori, H., Sullivan, C. W., & Shizuya, H. (1984). Bacterial plasmids in Antarctic natural microbial assemblages. *Applied and Environmental Microbiology*, *48*, 515-518. <https://doi.org/10.1128/aem.48.3.515-518.1984>
- Krabbe, N. (2021). Bioprospecting and deep-sea genetic resources in a fragmenting international law. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.22907.03364>
- Kumar, C. G., Joo, H.-S., Koo, Y.-M., Paik, S. R., & Chang, C.-S. (2004). Thermostable alkaline protease from a novel marine haloalkalophilic *Bacillus clausii* isolate. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, *20*(4), 351-357. <https://doi.org/10.1023/B:WIBI.0000033057.28828.a7>
- Kusaykin, M., Burtseva, Y. V., Svetasheva, T., Sova, V., & Zvyagintseva, T. (2003). Distribution of O-glycosylhydrolases in marine invertebrates. Enzymes of the marine mollusk *Littorina kurila* that catalyze fucoidan transformation. *Biochemistry (Moscow)*, *68*(3), 317-324. <https://doi.org/10.1023/A:1023058301392>
- Lam, K. (2006). Discovery of novel metabolites from marine actinomycetes. *Current opinion in microbiology*, *9*(3), 245-251. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2006.03.004>
- Lange, K. W., Hauser, J., Nakamura, Y., & Kanaya, S. (2015). Dietary seaweeds and obesity. *Food Science and Human Wellness*, *4*(3), 87-96. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2015.08.001>
- Laport, M., Santos, O., & Muricy, G. (2009). Marine sponges: potential sources of new antimicrobial drugs. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, *10*(1), 86-105. <https://doi.org/10.2174/138920109787048625>
- Lara, E., Vaqué, D., Sá, E. L., Boras, J. A., Gomes, A., Borrull, E., . . . Garcia, F. C. (2017). Unveiling the role and life strategies of viruses from the surface to the dark ocean. *Science Advances*, *3*(9), e1602565. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1602565>
- Lauritano, C., Andersen, J. H., Hansen, E., Albrigtsen, M., Escalera, L., Esposito, F., . . . Ianora, A. (2016). Bioactivity screening of microalgae for antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, anti-diabetes, and antibacterial activities. *Frontiers in marine science*, *3*, 68. <https://doi.org/10.3389/fmars.2016.00068>

- Leborans, G. F., Herrero, Y. O., & Novillo, A. (1998). Toxicity and bioaccumulation of lead in marine protozoa communities. *Ecotoxicology and environmental safety*, 39(3), 172-178. <https://doi.org/10.1006/eesa.1997.1623>
- Lee, H. Y., Won, J. C., Kang, Y. J., Yoon, S. H., Choi, E. O., Bae, J. Y., . . . Oh, J. (2010). Type 2 diabetes in urban and rural districts in Korea: factors associated with prevalence difference. *Journal of Korean medical science*, 25(12), 1777. <https://doi.org/10.3346/jkms.2010.25.12.1777>
- Lee, R. (1990). Environmental specimen banking: a complement to environmental monitoring. *Biological trace element research*, 26(1), 321-327. <https://doi.org/10.1007/BF02992686>
- Levin, L., Bett, B., Gates, A., Heimbach, P., Howe, B., Janssen, F., . . . Stocks, K. (2019). Global observing needs in the deep ocean. *Frontiers in Marine Science*, 6, 241. <https://doi.org/10.3389/fmars.2019.00241>
- Lima, R., & Porto, A. L. (2016). Recent advances in marine enzymes for biotechnological processes. *Advances in food and nutrition research*, 78, 153-192. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2016.06.005>
- Lima, T. A. (2022). *Aplicações biotecnológicas de extratos de invertebrados marinhos*. Universidade Federal de São Paulo, Santos: Instituto do Mar.
- Lindsay, D. S., Phelps, K. K., Smith, S. A., Flick, G., Sumner, S. S., & Dubey, J. P. (2001). Removal of *Toxoplasma gondii* oocysts from sea water by eastern oysters (*Crassostrea virginica*). *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 48, 197s-198s. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.2001.tb00517.x>
- Lindsey Zemke-White, W., & Ohno, M. (1999). World seaweed utilisation: an end-of-century summary. *Journal of applied Phycology*, 11(4), 369-376. <https://doi.org/10.1023/A:1008197610793>
- Lins, K. O., Bezerra, D. P., Alves, A. P., Alencar, N. M., Lima, M. W., Torres, V. M., . . . Costa-Lotufo, L. V. (2009). Antitumor properties of a sulfated polysaccharide from the red seaweed *Champia feldmannii* (Diaz-Pifferer). *Journal of Applied Toxicology*, 29(1), 20-26. <https://doi.org/10.1002/jat.1374>
- Lopes, I. R., Canellas, A. L., de Oliveira, B. F., & Laport, M. S. (2022). Microrganismos marinhos: um reservatório de hidrolases biotecnologicamente interessantes. *Revista da Biologia*, 22(1), 32-46. <https://doi.org/10.11606/issn.1984-5154.v22p32-46>
- Lordan, S., Ross, P. R., & Stanton, C. (2011). Marine bioactives as functional food ingredients: potential to reduce the incidence of chronic diseases. *Marine drugs*, 9(6), 1056-1100. <https://doi.org/10.3390/md9061056>
- Luz, R., Cordeiro, R., Fonseca, A., Raposeiro, P. M., & Gonçalves, V. (2022). Distribution and diversity of cyanobacteria in the Azores Archipelago: An annotated checklist. *Biodiversity Data Journal*, 10. <https://doi.org/10.3897/BDJ.10.e87638>
- Luz, R., Cordeiro, R., Kaštovský, J., Johansen, J. R., Dias, E., Fonseca, A., & Gonçalves, V. (2023). Description of four new filamentous cyanobacterial taxa from freshwater habitats in

- the Azores Archipelago. *Journal of Phycology*, 59(6), 1323-1338.  
<https://doi.org/10.1111/jpy.13396>
- Luz, R., Cordeiro, R., Vilaverde, J., Raposeiro, P. M., Fonseca, A., & Gonçalves, V. (2020). Cyanobacteria from freshwater lakes in the Azores archipelago, Portugal: data from long term phytoplankton monitoring. *Biodiversity Data Journal*, 8, 8. <https://doi.org/10.3897/BDJ.8.e51928>
- Mabeau, S., & Fleurence, J. (1993). Seaweed in food products: biochemical and nutritional aspects. *Trends in Food Science & Technology*, 4(4), 103-107.  
[https://doi.org/10.1016/0924-2244\(93\)90091-N](https://doi.org/10.1016/0924-2244(93)90091-N)
- MacArtain, P., Gill, C. I., Brooks, M., Campbell, R., & Rowland, I. R. (2007). Nutritional value of edible seaweeds. *Nutrition reviews*, 65(12), 535-543. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2007.tb00278.x>
- Maia, O., Duarte, R., Silva, A., Cara, D., & Nicoli, J. (2001). Evaluation of the components of a commercial probiotic in gnotobiotic mice experimentally challenged with *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. Typhimurium. *Veterinary microbiology*, 79(2), 183-189.  
[https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(00\)00383-7](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(00)00383-7)
- Makkar, H. P., Tran, G., Heuzé, V., Giger-Reverdin, S., Lessire, M., Lebas, F., & Ankers, P. (2016). Seaweeds for livestock diets: A review. *Animal Feed Science and Technology*, 212, 1-17.  
<https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2015.09.018>
- Mandal, S., & Rath, J. (2014). *Extremophilic cyanobacteria for novel drug development*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-12009-6>
- Mariottini, G. L., & Pane, L. (2013). Cytotoxic and cytolytic cnidarian venoms: a review on health implications and potential applications. *Toxins*, 6(1), 108-151.  
<https://doi.org/10.3390/toxins6010108>
- Martínez Andrade, K. A., Lauritano, C., Romano, G., & Ianora, A. (2018). Marine microalgae with anti-cancer properties. *Marine drugs*, 16(5), 165.  
<https://doi.org/10.3390/md16050165>
- Martinez, E., & Guimarães, B. (2022). O Protocolo de Nagoia sobre Acesso a Recursos Genéticos e Repartição dos Benefícios: uma Análise da Imprevidência na Ratificação Brasileira. *Caderno de Relações Internacionais*, 13, 24. Obtido de <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decleg/2020/decretolegislativo-136-11-agosto-2020-790527-protocolo-pl.pdf>
- Martins, A., Vieira, H., & Santos, S. (2014). Marketed marine natural products in the pharmaceutical and cosmeceutical industries: Tips for success. *Marine drugs*, 12(2), 1066-1101. <https://doi.org/10.3390/md12021066>
- Martins, E., Santos, R. S., & Bettencourt, R. (2015). *Vibrio diabolicus* challenge in *Bathymodiolus azoricus* populations from Menez Gwen and Lucky Strike hydrothermal vent sites. *Fish & Shellfish Immunology*, 47(2), 962-977.  
<https://doi.org/10.1016/j.fsi.2015.10.038>

- Martins, J., Cruz, D., & Vasconcelos, V. (2020). The Nagoya Protocol and its implications on the EU Atlantic Area countries. *Journal of Marine Science and Engineering*, 8(2), 92. <https://doi.org/10.3390/jmse8020092>
- Matanjan, P., Mohamed, S., Muhammad, K., & Mustapha, N. M. (2010). Comparison of cardiovascular protective effects of tropical seaweeds, *Kappaphycus alvarezii*, *Caulerpa lentillifera*, and *Sargassum polycystum*, on high-cholesterol/high-fat diet in rats. *Journal of medicinal food*, 13(4), 792-800. <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.1212>
- Matsumura, Y. (2001). Nutrition trends in Japan. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 10, S40-S47. <https://doi.org/10.1046/j.1440-6047.2001.0100s1S40.x>
- McCluskey, K., Barker, K. B., Barton, H. A., Boundy-Mills, K., Brown, D., Coddington, J. A., . . . Glaeser, J. A. (2017). The US Culture Collection Network responding to the requirements of the Nagoya Protocol on access and benefit sharing. *MBio*, 8(4), 10-1128. <https://doi.org/10.1128/mbio.00982-17>
- Measures, L. N. (2000). *Protozoan And Helminth Infections Of Marine Mammals: Recognized And Emerging Diseases?* American Association of Zoo Veterinarians. Obtido de <https://www.vin.com/doc/?id=3980475>
- Meisel, H. (2004). Multifunctional peptides encrypted in milk proteins. *Biofactors*, 21(1-4), 55-61. <https://doi.org/10.1002/biof.552210111>
- Mendy, M., Caboux, E., Lawlor, R. T., Wright, J., & Wild, C. P. (2017). *Recommendations for biobanks. In Common Minimum Technical Standards and Protocols for Biobanks Dedicated to Cancer Research*. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization.
- Mendy, M., Lawlor, R. T., van Kappel, A. L., Riegman, P. H., Betsou, F., & Cohen, O. D. (2018). Biospecimens and biobanking in global health. *Clinics in Laboratory Medicine*, 38(1), 183-207. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2017.10.015>
- Meneghel, J., Kilbride, P., & Morris, G. (2020). Cryopreservation as a key element in the successful delivery of cell-based therapies—a review. *Frontiers in medicine*, 7, 592242. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.592242>
- Middelboe, M., & Brussaard, C. P. (2017). Marine viruses: key players in marine ecosystems. *Viruses*, 9(10), 302. <https://doi.org/10.3390/v9100302>
- Millares De La Peña, M. (2020). Bacteriófagos, una herramienta prometedor contra las bacterias multirresistentes. Obtido de <http://riull.ull.es/xmlui/handle/915/20666>
- Miyashita, K., Mikami, N., & Hosokawa, M. (2013). Chemical and nutritional characteristics of brown seaweed lipids: A review. *Journal of Functional Foods*, 5(4), 1507-1517. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.09.019>
- Mo, S., Kim, J.-h., & Cho, K. W. (2009). Enzymatic properties of an extracellular phospholipase C purified from a marine streptomycete. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 73(9), 2136-2137. <https://doi.org/10.1271/bbb.90323>
- Molinski, T., Dalisay, D., Lievens, S., & Saludes, J. (2009). Drug development from marine natural products. *Nature reviews Drug discovery*, 8(1), 69–85. <https://doi.org/10.1038/nrd2487>

- Moore, H. M., Compton, C. C., Alper, J., & Vaught, J. B. (2011). International approaches to advancing biospecimen science. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*, 20(5), 729-732. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0021>
- Moore, J., Shaw, A., Stanley, T., Crowe, M., & Elborn, J. (2001). Long-term preservation of strains of Burkholderia cepacia, Pseudomonas spp. and Stenotrophomonas maltophilia isolated from patients with cystic fibrosis. *Letters in applied microbiology*, 33(1), 82-83. <https://doi.org/10.1046/j.1472-765X.2001.00947.x>
- Morato, T., Cheung, W., & Pitcher, T. (2006). Vulnerability of seamount fish to fishing: fuzzy analysis of life-history attributes. *Journal of Fish Biology*, 68(1), 209-221. <https://doi.org/10.1111/j.0022-1112.2006.00894.x>
- Moreira, C. (2015). Revista de ciência elementar . Obtido de [https://web.archive.org/web/20220427041109id\\_/https://rce.casadasciencias.org/rceapp/static/docs/artigos/2013-052.pdf](https://web.archive.org/web/20220427041109id_/https://rce.casadasciencias.org/rceapp/static/docs/artigos/2013-052.pdf)
- Moreno-Garrido, I. (2008). Microalgae immobilization: current techniques and uses. *Bioresource technology*, 99(10), 3949-3964. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.05.040>
- Muller-Karger, F. E., Miloslavich, P., Bax, N. J., Simmons, S., Costello, M. J., Sousa Pinto, I., . . . Montes, E. (2018). Advancing marine biological observations and data requirements of the complementary essential ocean variables (EOVs) and essential biodiversity variables (EBVs) frameworks. *Frontiers in Marine Science*, 5, 373058. <https://doi.org/10.3389/fmars.2018.00211>
- Muller-Karger, F., Kavanaugh, M., Iken, K., Montes, E., Chavez, F., Ruhl, H., . . . Cooper, L. (2021). Marine Life 2030: Forecasting changes to ocean biodiversity to inform decision-making: A critical role for the marine biodiversity observation network (MBON). *Marine Technology Society Journal*, 55(3), 84-85. <https://doi.org/10.4031/MTSJ.55.3.28>
- Munn, C. B. (2006). Viruses as pathogens of marine organisms—from bacteria to whales. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 86(3), 453-467. <https://doi.org/10.1017/S002531540601335X>
- Munro, M., Blunt, J., Dumdei, E., Hickford, S., Lill, R., Li, S., . . . Duckworth, A. (1999). The discovery and development of marine compounds with pharmaceutical potential. *Biotech*, 35(15-25), 70,15. [https://doi.org/10.1016/S0079-6352\(99\)80093-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6352(99)80093-9)
- Murray, P., & Baron, E. (2007). Manual of clinical microbiology: Illustrations. (*No Title*). <https://doi.org/10.1128/9781555817381>
- Museum, Natural History. (Julho de 2015). *A lifetime on the bottom of the sea*. Obtido de BLOGS FROM THE NATURAL HISTORY MUSEUM: <https://naturalhistorymuseum.blog/about/>
- Nagaoka, S., Shimizu, K., Kaneko, H., Shibayama, F., Morikawa, K., Kanamaru, Y., . . . Kato, T. (2005). A novel protein C-phycoyanin plays a crucial role in the hypocholesterolemic action of Spirulina platensis concentrate in rats. *The Journal of nutrition*, 135(10), 2425-2430. <https://doi.org/10.1093/jn/135.10.2425>

- Nasri, R., Chataigné, G., Bougatef, A., Chaâbouni, M., Dhulster, P., Nasri, M., & Nedjar-Arroume, N. (2013). Novel angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides from enzymatic hydrolysates of goby (*Zosterisessor ophiocephalus*) muscle proteins. *Journal of Proteomics*, *91*, 444-452. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2013.07.029>
- Neto, A. I. (1994). Checklist of the benthic marine macro algae of the Azores. *Arquipélago*, *12*. Obtido de [https://www.researchgate.net/publication/277057465\\_Checklist\\_of\\_the\\_benthic\\_marine\\_algae\\_of\\_the\\_Azores](https://www.researchgate.net/publication/277057465_Checklist_of_the_benthic_marine_algae_of_the_Azores)
- Newaj-Fyzul, A., Al-Harbi, A., & Austin, B. (2014). Developments in the use of probiotics for disease control in aquaculture. *Aquaculture*, *431*, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2013.08.026>
- Newman, D., & Cragg, G. (2020). Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of natural products*, *83*(3), 770-803. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>
- Ngo, D.-H., Vo, T.-S., Ngo, D.-N., Wijesekara, I., & Kim, S.-K. (2012). Biological activities and potential health benefits of bioactive peptides derived from marine organisms. *International journal of biological macromolecules*, *51*(4), 378-383. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2012.06.001>
- Ogunseitan, O., Tedford, E., Pacia, D., Sirotkin, K., & GS, S. (1987). Distribution of plasmids in groundwater bacteria. *Journal of Industrial Microbiolog*, *1*(5), 311-317. <https://doi.org/10.1007/BF01569309>
- Olson, M. E., Appelbee, A., Cole, R. A., Lindsay, D. S., Dubey, J. P., Thomas, N. J., . . . Kreuder, C. (2004). Zoonotic protozoa in the marine environment: a threat to aquatic mammals and public health. *Veterinary parasitology*, *125*(1-2), 131-135. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.05.009>
- Overmann, J., & Scholz, A. H. (2017). Microbiological research under the Nagoya Protocol: facts and fiction. *Trends in microbiology*, *25*(2), 85-88. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2016.11.001>
- Pádua, D., Rocha, E., Gargiulo, D., & Ramos, A. (2015). Bioactive compounds from brown seaweeds: Phloroglucinol, fucoxanthin and fucoidan as promising therapeutic agents against breast cancer. *Phytochemistry Letters*, *14*, 91-98. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2015.09.007>
- Paisano, A. F., & Bombana, A. C. (2010). Fagoterapia como alternativa no combate às infecções endodônticas. *RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)*, *58*(2), 243-252. <https://doi.org/10.55905/revconv.16n.11-084>
- Paiva, L. S., E. L., Neto, A. I., & Baptista, J. A. (2015). Screening for angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory activity of enzymatic hydrolysates obtained from Azorean macroalgae. *Arquipélago-Life and Marine Sciences*, *32*, 11-17. Obtido de [https://www.researchgate.net/profile/Lisete-Paiva/publication/350789318\\_Screening\\_for\\_angiotensin\\_I-converting\\_enzyme\\_ACE\\_inhibitory\\_activity\\_of\\_enzymatic\\_hydrolysates\\_obtained\\_from\\_Azorean\\_macroalgae/links/6071efa64585150fe99b4af2/Screening-for-angiotene](https://www.researchgate.net/profile/Lisete-Paiva/publication/350789318_Screening_for_angiotensin_I-converting_enzyme_ACE_inhibitory_activity_of_enzymatic_hydrolysates_obtained_from_Azorean_macroalgae/links/6071efa64585150fe99b4af2/Screening-for-angiotene)

- Paiva, L., Lima, E., Neto, A. I., Marcone, M., & Baptista, J. (2016). Health-promoting ingredients from four selected Azorean macroalgae. *Food Research International*, *89*, 432-438. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.08.007>
- Paradis, M.-E., Couture, P., & Lamarche, B. (2011). A randomised crossover placebo-controlled trial investigating the effect of brown seaweed (*Ascophyllum nodosum* and *Fucus vesiculosus*) on postchallenge plasma glucose and insulin levels in men and women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, *36*(6), 913-919. <https://doi.org/10.1139/h11-115>
- Paredes, E. (2016). Biobanking of a marine invertebrate model organism: The sea urchin. *Journal of Marine Science and Engineering*, *4*(1), 7. <https://doi.org/10.3390/jmse4010007>
- Pauchard, N. (2017). Access and benefit sharing under the convention on biological diversity and its protocol: what can some numbers tell us about the effectiveness of the regulatory regime? *Resources*, *6*(1), 11. <https://doi.org/10.3390/resources6010011>
- Peng, J., Yuan, J.-P., Wu, C.-F., & Wang, J.-H. (2011). Fucoxanthin, a marine carotenoid present in brown seaweeds and diatoms: Metabolism and bioactivities relevant to human health. *Marine drugs*, *9*(10), 1806-1828. <https://doi.org/10.3390/md9101806>
- Pereira, R. S. (2013). *Caracterização das megasponjas do batial superior dos Açores*. Universidade dos Açores.
- Pham, C. K., Canha, A., Diogo, H., Pereira, J. G., Prieto, R., & Morato, T. (2013). Total marine fishery catch for the Azores (1950–2010). *ICES Journal of Marine Science*, *70*(3), 564-577. <https://doi.org/10.1093/icesjms/fst024>
- Pickup, R. W. (1989). Related plasmids found in an English Lake District stream. *Microbial ecology*, *18*(3), 211-220. <https://doi.org/10.1007/BF02075809>
- Piel, J. (2009). Metabolites from symbiotic bacteria. *Natural Product Reports*, *26*(3), 338-362. <https://doi.org/10.1039/B703499G>
- Pietra, F. (1997). Secondary metabolites from marine microorganisms: bacteria, protozoa, algae and fungi. Achievements and prospects. *Natural product reports*, *14*(5), 453-464. <https://doi.org/10.1039/NP9971400453>
- Pillaiyar, T., Manickam, M., & Namasivayam, V. (2017). Skin whitening agents: Medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors. *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, *32*(1), 403–425. <https://doi.org/10.1080/14756366.2016.1256882>
- Pinho, M. R., & Menezes, G. (2009). Pescaria de demersais dos Açores. *Boletim do Núcleo Cultural da Horta*, 85-102.
- Polge, C., Smith, A., & Parkes, A. S. (1949). Revival of spermatozoa after vitrification and dehydration at low temperatures. *Nature*, *164*(4172), 666-666. <https://doi.org/10.1038/164666a0>
- Poore, G., Avery, L., Błażewicz-Paszkowycz, M., Browne, J., Bruce, L. N., Gerken, S., . . . McCallum, W. A. (2012). Invertebrate diversity of the unexplored marine western

- margin of Australia: taxonomy and implications for global biodiversity. *Marine Biodiversity*, 45(2), 271–286. <https://doi.org/10.1007/s12526-014-0255-y>
- Pozharitskaya, O. N., Shikov, A. N., Faustova, N. M., Obluchinskaya, E. D., Kosman, V. M., Vuorela, H., & Makarov, V. G. (2018). Pharmacokinetic and tissue distribution of fucoidan from *Fucus vesiculosus* after oral administration to rats. *Marine DrugS*, 46(4), 132. <https://doi.org/10.3390/md16040132>
- Prathapan, D. K., Pethiyagoda, R., Bawa, S. K., Raven, P. H., Rajan, P. D., & 172 Co-Signatories from 35 Countries. (2018). When the cure kills—CBD limits biodiversity research. *Science*, 360(6396), 1405–1406. <https://doi.org/10.1126/science.aat9844>
- Prioult, G., Fliss, I., & Pecquet, S. (2003). Effect of probiotic bacteria on induction and maintenance of oral tolerance to  $\beta$ -lactoglobulin in gnotobiotic mice. *Clinical and Vaccine Immunology*, 10(5), 787-792. <https://doi.org/10.1128/CDLI.10.5.787-792.2003>
- Qualman, S., Bowen, J., Brewer-Swartz, S., & France, M. (2003). The role of tumor banking and related informatics. *Expression profiling of human tumors: diagnostic and research applications*, 103-117. [https://doi.org/10.1007/978-1-59259-386-6\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-59259-386-6_7)
- Ramirez-Llodra, E., Brandt, A., Danovaro, R., De Mol, B., Escobar, E., German, R. C., . . . Buhl-Mortensen, P. (2010). Deep, diverse and definitely different: unique attributes of the world's largest ecosystem. *Biogeosciences*, 7(9), 2851–2899. <https://doi.org/10.5194/bg-7-2851-2010>
- Ramón-Laca, A., Wells, A., & Park, L. (2021). A workflow for the relative quantification of multiple fish species from oceanic water samples using environmental DNA (eDNA) to support large-scale fishery surveys. *Plos one*, 16(9), e0257773. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257773>
- Ransohoff, D. F., & Gourlay, M. L. (2010). Sources of bias in specimens for research about molecular markers for cancer. *Journal of clinical oncology*, 28(4), 698. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.6065>
- Rao, T. E., Imchen, M., & Kumavath, R. (2017). Marine enzymes: production and applications for human health. In *Advances in food and nutrition research*. Em *Advances in food and nutrition research* (Vol. 80, pp. 149-163). Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2016.11.006>
- Ray, M., Kumar, G. S., & Shivaji, S. (1991). Plasmids from the soil bacteria of Schirmacher Oasis, Antarctica. *Microbios*, 67, 151-157. <https://doi.org/https://api.semanticscholar.org/CorpusID:89554326>
- Reid, P. C., Turley, C. M., & Burkill, P. H. (2013). *Protozoa and their role in marine processes* (Vol. 25). Springer Science & Business Media. [https://doi.org/https://books.google.pt/books?hl=en&lr=&id=QfTuCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=Protozoa+and+their+role+in+marine+processes+&ots=ZLyfn8SQUQ&sig=YXvQIORNnSU1C4bueXpXzLpukII&redir\\_esc=y#v=onepage&q=Protozoa%20and%20their%20role%20in%20marine%20processes&f=false](https://doi.org/https://books.google.pt/books?hl=en&lr=&id=QfTuCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=Protozoa+and+their+role+in+marine+processes+&ots=ZLyfn8SQUQ&sig=YXvQIORNnSU1C4bueXpXzLpukII&redir_esc=y#v=onepage&q=Protozoa%20and%20their%20role%20in%20marine%20processes&f=false)
- Riss, J., Décordé, K., Sutra, T., Delage, M., Baccou, J.-C., Jouy, N., . . . Rouanet, J.-M. (2007). Phycobiliprotein C-phycoyanin from *Spirulina platensis* is powerfully responsible for reducing oxidative stress and NADPH oxidase expression induced by an atherogenic

diet in hamsters. *J. of Agricultural and Food Chemistry*, 55(19), 7962-7967.  
<https://doi.org/10.1021/jf070529g>

- Robb, F., Antranikian, G., Grogan, D., & Driessen, A. (2007). *Thermophiles: Biology and Technology at High Temperatures*. Boca Raton: CRC Press. Obtido de [https://books.google.pt/books?hl=en&lr=&id=ZUdvoZVI5REC&oi=fnd&pg=PP1&dq=Thermophiles:+Biology+and+Technology+at+High+Temperatures&ots=bEXOTOBZra&sig=SidLLxHCD7ycAlFUZgimP\\_vNZmc&redir\\_esc=y#v=onepage&q=Thermophiles%3A%20Biology%20and%20Technology%20at%20H](https://books.google.pt/books?hl=en&lr=&id=ZUdvoZVI5REC&oi=fnd&pg=PP1&dq=Thermophiles:+Biology+and+Technology+at+High+Temperatures&ots=bEXOTOBZra&sig=SidLLxHCD7ycAlFUZgimP_vNZmc&redir_esc=y#v=onepage&q=Thermophiles%3A%20Biology%20and%20Technology%20at%20H)
- Rocha, J., Peixe, L., Gomes, N. C., & Calado, R. (2011). Cnidarians as a source of new marine bioactive compounds—an overview of the last decade and future steps for bioprospecting. *Marine Drugs*, 9(10), 1860-1886. <https://doi.org/10.3390/md9101860>
- Rochelle, P. A., Day, M. J., & Fry, J. C. (1988). Occurrence, transfer and mobilization in epilithic strains of *Acinetobacter* of mercury-resistance plasmids capable of transformation. *Microbiology*, 134(11), 2933-2941. <https://doi.org/10.1099/00221287-134-11-2933>
- Rogers, A. D., Baco, A., Escobar-Briones, E., Currie, D., Gjerde, K., Gobin, J., . . . Rabone, M. (2021). Marine genetic resources in areas beyond national jurisdiction: promoting marine scientific research and enabling equitable benefit sharing. *Frontiers in Marine Science*, 8, 667274. <https://doi.org/10.3389/fmars.2021.667274>
- Rogers, J., Carolin, T., Vaught, J., & Compton, C. (2011). Biobankonomics: A taxonomy for evaluating the economic benefits of standardized centralized human biobanking for translational research. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2011(42), 32-38. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgr010>
- Romano, G., Costantini, M., Sansone, C., Lauritano, C., Ruocco, N., & Ianora, A. (2017). Marine microorganisms as a promising and sustainable source of bioactive molecules. *Marine Environmental Research*, 128, 58-69. <https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2016.05.002>
- Rosa, G., Peixoto, A. F., Barreto, M. C., Seca, A. M., & Pinto, D. C. (2022). Bio-Guided Optimization of *Cystoseira abies-marina* Cosmeceuticals Extraction by Advanced Technologies. *Marine Drugs*, 21(1), 35. <https://doi.org/10.3390/md21010035>
- Rosa, J. E. (2015). Multirresistência bacteriana—uma “nova” terapêutica: Bacteriófagos. Obtido de <https://www.proquest.com/openview/419a83c8492b88197ad7d1d9a65797a5/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>
- Roskam, A. (2022). The Approaches of Benefit-Sharing in the Nagoya Protocol (Master's thesis). *A case study on 16 access and benefit-sharing (ABS) agreements in the global south*.
- Rotter, A., Barbier, M., Bertoni, F., Bones, A., Cancela, M., Carlsson, J., . . . Conk Dalay, M. (2021). The essentials of marine biotechnology. *Frontiers In marine science*, 8, 158. <https://doi.org/10.3389/fmars.2021.629629>
- Roux, S., Adriaenssens, E. M., Dutilh, B. E., Koonin, E. V., Kropinski, A. M., Krupovic, M., . . . Varsani, A. (2018). Minimum information about an uncultivated virus genome (MIUVIG). 37(1), 29-37. <https://doi.org/doi.org/10.1038/nbt.4306>

- Roux, S., Brum, J. R., Dutilh, B. E., Sunagawa, S., Duhaime, M. B., Loy, A., . . . Poulain, J. (2016). Ecogenomics and potential biogeochemical impacts of globally abundant ocean viruses. *Nature*, *537*(7622), 689-693. <https://doi.org/10.1038/nature19366>
- Ruiz-Jarabo, C. M., Arias, A., Baranowski, E., Escarmís, C., & Domingo, E. (2000). Memory in viral quasispecies. *Journal of virology*, *74*(8), 3543-3547. <https://doi.org/10.1128/jvi.74.8.3543-3547.2000>
- Rustad, T., & Hayes, M. (2011). Marine Bioactive Peptides and Protein Hydrolysates: Generation, Isolation Procedures, and Biological and Chemical Characterizations. Em T. Rustad, & M. Hayes, *Marine Bioactive Compounds* (pp. 99-113). Boston: Springer. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1247-2\\_3](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1247-2_3)
- Saab, O., Castillo, M., Ruiz Holgado, A., & Nader, O. (2001). A comparative study of preservation and storage of *Haemophilus influenzae*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, *96*, 583-586. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762001000400022>
- Samuel, B., & Gordon, J. (2006). A humanized gnotobiotic mouse model of host–archaeal–bacterial mutualism. *Proceedings of the national academy of sciences*, *103*(26), 10011-10016. <https://doi.org/10.1073/pnas.0602187103>
- Sánchez-Paz, A., Muhlia-Almazan, A., Saborowski, R., García-Carreño, F., Sablok, G., & Mendoza-Cano, F. (2014). Marine viruses: the beneficial side of a threat. *Applied biochemistry and biotechnology*, *174*(7), 2368-2379. <https://doi.org/10.1007/s12010-014-1194-6>
- Santos, R. S., Colaço, A., & Christiansen, S. (2003). *Planning the management of deep-sea hydrothermal vent fields MPA in the Azores Triple Junction*. Ponta Delgada: Universidade dos Açores.
- Santos, R. S., Hawkins, S., Monteiro, L. R., Alves, M., & Isidro, E. J. (1995). Marine research, resources and conservation in the Azores. *Aquatic Conservation: marine and freshwater ecosystems*, *5*(4), 311-354. <https://doi.org/10.1002/aqc.3270050406>
- Scanlon, J. E. (2013). CITES at Its Best: CoP 16 as a ‘Watershed Moment’ for the World's Wildlife. *Review of European, Comparative & International Environmental Law*, *22*(3), 222-227. <https://doi.org/10.1111/reel.12040>
- Schiermeier, Q., & Abbott, A. (2016). Human Brain Project releases computing tools: move signals effort to benefit wider community. *Nature*, *532*(7597), 18-19. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000344>
- Schütt, C. (1989). Plasmids in the bacterial assemblage of a dystrophic lake: evidence for plasmid-encoded nickel resistance. *Microbial ecology*, *17*(1), 49-62. <https://doi.org/10.1007/BF02025593>
- Schütt, C. (1990). Plasmids and their role in natural aquatic bacterial communities. Em *Aquatic Microbial Ecology: Biochemical and Molecular Approaches* (pp. 160-183). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-1-4612-3382-4\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-4612-3382-4_7)
- Secretary-General, U. (1 de Setembro de 2023). *Oceans and the law of the sea : report of the Secretary-General*. Obtido de United Nations: Digital Library: <https://digitallibrary.un.org/record/4022906?v=pdf#files>

- Senthilkumar, K., Manivasagan, P., Venkatesan, J., & Kim, S.-K. (2013). Brown seaweed fucoidan: biological activity and apoptosis, growth signaling mechanism in cancer. *International journal of biological macromolecules*, *60*, 366-374. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.06.030>
- Shaffner, C., Henderson, E., & Card, C. (1941). Viability of spermatozoa of the chicken under various environmental conditions. *Poultry Science*, *20*(3), 259-265. <https://doi.org/10.3382/ps.0200259>
- Shah, S. A., Akhter, N., Auckloo, B. N., Khan, I., Lu, Y., Wang, K., . . . Guo, Y.-W. (2017). Structural diversity, biological properties and applications of natural products from cyanobacteria. A review. *Marine Drugs*, *15*(11), 354. <https://doi.org/10.3390/md15110354>
- Shi, M., Lin, X.-D., Chen, X., Tian, J.-H., Chen, L.-J., Li, K., . . . Liu, L. (2018). The evolutionary history of vertebrate RNA viruses. *Nature*, *556*(7700), 197-202. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0012-7>
- Shi, M., Lin, X.-D., Tian, J.-H., Chen, L.-J., Chen, X., Li, C.-X., . . . Eden, J.-S. (2016). Redefining the invertebrate RNA virosphere. *Nature*, *540*(7634), 539-543. <https://doi.org/10.1038/nature20167>
- Shindo, K., & Misawa, N. (2014). New and Rare Carotenoids Isolated from Marine Bacteria and Their Antioxidant Activities. *Marine Drugs*, *12*(3), 1690–1698. <https://doi.org/10.3390/md12031690>
- Siberry, G., Brahmadathan, K., Pandian, R., Lalitha, M., Steinhoff, M., & John, T. (2001). Comparison of different culture media and storage temperatures for the long-term preservation of *Streptococcus pneumoniae* in the tropics. Bulletin of the world health organization. *Bulletin of the world health organization*, *79*(1), 43-47. <https://doi.org/10.1590/S0042-96862001000100009>
- Silva, T. H., Moreira-Silva, J., Marques, A. L., Domingues, A., Bayon, Y., & Reis, R. L. (2016). Marine origin collagens and its potential applications. *Marine Drugs*, *12*(12), 5881-5901. <https://doi.org/10.3390/md12125881>
- Singh, S., Kate, B. N., & Banerjee, U. C. (2005). Bioactive compounds from cyanobacteria and microalgae: an overview. *Critical reviews in biotechnology*, *25*(3), 73-95. <https://doi.org/10.1080/07388550500248498>
- Sizemore, R. K., & Colwell, R. (1977). Plasmids carried by antibiotic-resistant marine bacteria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *12*(3), 373-382. <https://doi.org/10.1128/aac.12.3.373>
- Smit, A. J. (2004). Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products: A review. *Journal of applied phycology*, *16*(4), 245-262. <https://doi.org/10.1023/B:JAPH.0000047783.36600.ef>
- Smith, D., da Silva, M., Jackson, J., & Lyal, C. (2017). Explanation of the Nagoya Protocol on access and benefit sharing and its implication for microbiology. *Microbiology*, *163*(3), 289-296. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000425>

- Somavilla, V., Hillesheim, B., Petry, A. R., & Panisello, M. L. (2021). Biobancos privados, biotecnologias e as promessas de segurança biológica. *Revista Psicologia e Saúde*, 65-74. <https://doi.org/10.20435/pssa.v13i3.1292>
- Stacey, G. N. (2002). Standardisation of cell lines. *Developments in biologicals*, 111, 259-272. <https://doi.org/10.1586/14737140.8.3.311>
- Steward, G. F., Culley, A. I., Mueller, J. A., Wood-Charlson, E. M., Belcaid, M., & Poisson, G. (2013). Are we missing half of the viruses in the ocean? *The ISME journal*, 7(3), 672-679. <https://doi.org/10.1038/ismej.2012.121>
- Suarez-Jimenez, G.-M., Burgos-Hernandez, A., & Ezquerra-Brauer, J.-M. (2012). Bioactive peptides and depsipeptides with anticancer potential: Sources from marine animals. *Marine drugs*, 10(5), 963-986. <https://doi.org/10.3390/md10050963>
- Sudhakar, K., Mamat, R., Samykano, M., Azmi, W., Ishak, W., & Yusaf, T. (2018). An overview of marine macroalgae as bioresource. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 91, 165-179. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2018.03.100>
- Suganya, A. M., Sanjivkumar, M., Chandran, M. N., Palavesam, A., & Immanuel, G. (2016). Pharmacological importance of sulphated polysaccharide carrageenan from red seaweed *Kappaphycus alvarezii* in comparison with commercial carrageenan. *Biomed. Pharmacother*, 84, 1300–1312. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.10.067>
- Sunagawa, S., Coelho, L. P., Chaffron, S., Kultima, J., Labadie, K., Salazar, G., . . . Alberti, A. (2015). Structure and function of the global ocean microbiome. *Science*, 348(6237), 1261359. <https://doi.org/10.1126/science.1261359>
- Suttle, C. A. (2005). Viruses in the sea. *Nature*, 437(7057), 356-361. <https://doi.org/10.1038/nature04160>
- Taberlet, P., Coissac, E., Pompanon, F., Brochmann, C., & Willerslev, E. (2012). Towards next-generation biodiversity assessment using DNA metabarcoding. *Molecular ecology*, 21(8), 2045-2050. <https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2012.05470.x>
- Tang, B. M., Eslick, G. D., Nowson, C., Smith, C., & Bensoussan, A. (2007). Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *The lancet*, 370(9588), 657-666. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61342-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61342-7)
- Taranto, G. H., González-Irusta, J.-M., Dominguez-Carrió, C., Tempera, F., Ramos, M., Gonçalves, G., . . . Morato, T. (2023). Spatial distributions, environmental drivers and co-existence patterns of key cold-water corals in the deep sea of the Azores (NE Atlantic). *Deep Sea Research Part I: Oceanographic Research Papers*, 197, 104028. <https://doi.org/10.1016/j.dsr.2023.104028>
- Tatiana V. Morozova. (1 de abril de 2023). *Resource Collection*. Obtido de Marine biobank: <http://marbank.dvo.ru/>
- Tautz, D., Ellegren, H., & Weigel, D. (2010). Next generation molecular ecology. *Molecular ecology*, 19, 1-3. <https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2009.04489.x>



- Toubarro, D., Tomkielska, Z., Silva, L., Borges, M., & Simões, N. (2023). A Study of Nematocyst Discharge of *Physalia physalis* and Venom Composition. Em *Biology and Life Sciences Forum* (Vol. 24). MDPI. <https://doi.org/10.3390/IECT2023-14810>
- Townsend, K., Ness, J., Hoguet, J., Stacy, N. I., Komoroske, L. M., & Lynch, J. M. (2020). Testing the stability of plasma protein and whole blood RNA in archived blood of loggerhead sea turtles, *Caretta caretta*. *Biopreservation and Biobanking*, 18(5), 358. <https://doi.org/10.1089/bio.2020.0026>
- Trincone, A. (2011). Marine biocatalysts: enzymatic features and applications. *Marine drugs*, 9(4), 478-499. <https://doi.org/10.3390/md9040478>
- Trincone, D. (28 de Fevereiro de 2011). *Enzymes from the Sea: Sources, Molecular Biology and Bioprocesses*. Obtido de MPDI: [https://www.mdpi.com/journal/marinedrugs/special\\_issues/sea-enzymes](https://www.mdpi.com/journal/marinedrugs/special_issues/sea-enzymes)
- Tvedt, M. W. (2020). Marine genetic resources: a practical legal approach to stimulate research, conservation and benefit sharing. Em *The law of the seabed* (pp. 238-254). Brill Nijhoff. [https://doi.org/10.1163/9789004391567\\_013](https://doi.org/10.1163/9789004391567_013)
- Uyhazi, K. E., & Bennett, J. (2021). A CRISPR view of the 2020 Nobel Prize in Chemistry. *The Journal of clinical investigation*, 131(1). <https://doi.org/10.1172/JCI145214>
- Van Eynde, B., Christiaens, O., Delbare, D., Shi, C., Vanhulle, E., Yinda, C. K., . . . Smagghe, G. (2020). Exploration of the virome of the European brown shrimp (*Crangon crangon*). *Journal of General Virology*, 101(6), 651-666. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001412>
- Van Oppen, M. J., & Coleman, M. A. (2022). Advancing the protection of marine life through genomics. *PLoS Biology*, 20(10), e3001801. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001801>
- Varanda, C. M., Materatski, P., Campos, M. D., Clara, M. I., Nolasco, G., & Felix, M. d. (2018). Olive mild mosaic virus coat protein and P6 are suppressors of RNA silencing, and their silencing confers resistance against OMMV. *Viruses*, 10(8), 416. <https://doi.org/10.3390/v10080416>
- Varanda, C., & Materatski, P. (2021). *The Application of Viruses to Biotechnology*. MDPI-Multidisciplinary Digital Publishing Institute. Obtido de <https://core.ac.uk/download/pdf/520260094.pdf>
- Varijakzhan, D., Loh, J.-Y., Yap, W.-S., Yusoff, K., Seboussi, R., Lim, S.-H. E., . . . Chong, C.-M. (2021). Bioactive compounds from marine sponges: Fundamentals and applications. *Marine drugs*, 19(5), 246. <https://doi.org/10.3390/md19050246>
- Vaught, J. B., Caboux, E., & Hainaut, P. (2010). International efforts to develop biospecimen best practices. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*, 19(4), 912-915. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0058>
- Vaught, J., & Lockhart, N. C. (2012). The evolution of biobanking best practices. *Clinica chimica acta*, 413(19-20), 1569-1575. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.04.030>
- Vaught, J., Kelly, A., & Hewitt, R. (2009). A review of international biobanks and networks: success factors and key benchmarks. *Biopreservation and biobanking*, 7(3), 143-150. <https://doi.org/10.1089/bio.2010.0003>

- Vaught, J., Rogers, J., Carolin, T., & Compton, C. (2011). Biobankonomics: developing a sustainable business model approach for the formation of a human tissue biobank. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2011(42), 24-31. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgr009>
- Vickerman, K. (1992). The diversity and ecological significance of Protozoa. *Biodiversity & Conservation*, 1(4), 334-341. <https://doi.org/10.1007/BF00693769>
- Vishchuk, O. S., Ermakova, S. P., & Zvyagintseva, T. N. (2011). Sulfated polysaccharides from brown seaweeds *Saccharina japonica* and *Undaria pinnatifida*: isolation, structural characteristics, and antitumor activity. *Carbohydrate research*, 346(17), 2769-2776. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2011.09.034>
- Waites, M., Morgan, N., Rockey, J., & Higton, G. (2009). *Industrial microbiology: an introduction*. John Wiley & Sons. Obtido de [https://books.google.pt/books?hl=en&lr=&id=mCHPARZQ0KsC&oi=fnd&pg=PR7&dq=Industrial+microbiology:+an+introduction&ots=Q2j2OOEg-h&sig=Qdv220FtMM-tXlirInG\\_Mf4dlhw&redir\\_esc=y#v=onepage&q=Industrial%20microbiology%3A%20an%20introduction&f=false](https://books.google.pt/books?hl=en&lr=&id=mCHPARZQ0KsC&oi=fnd&pg=PR7&dq=Industrial+microbiology:+an+introduction&ots=Q2j2OOEg-h&sig=Qdv220FtMM-tXlirInG_Mf4dlhw&redir_esc=y#v=onepage&q=Industrial%20microbiology%3A%20an%20introduction&f=false)
- Wallenstein, F. M., Terra, M. R., Pombo, J., & Neto, A. I. (2009). Macroalgal turfs in the Azores. *Marine ecology*, 30, 113-117. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0485.2009.00311.x>
- Wei, W., Chen, X., Weinbauer, M. G., Jiao, N., & Zhan, R. (2022). Reduced bacterial mortality and enhanced viral productivity during sinking in the ocean. *The ISME Journal*, 16(6), 1668-1675. <https://doi.org/10.1038/s41396-022-01224-9>
- Weinbauer, M. G. (2004). Ecology of prokaryotic viruses. *FEMS microbiology reviews*, 28(2), 127-181. <https://doi.org/10.1016/j.femsre.2003.08.001>
- Wigington, C. H., Sonderegger, D., Brussaard, C. P., Buchan, A., Finke, J. F., Fuhrman, J., . . . Stock, C. (2015). Re-examining the relationship between virus and microbial cell abundances in the global oceans. *bioRxiv*, 025544. <https://doi.org/10.1101/025544>
- Wijffels, R. H., Kruse, O., & Hellingwerf, K. J. (2013). Potential of industrial biotechnology with cyanobacteria and eukaryotic microalgae. *Current opinion in biotechnology*, 24(3), 405-413. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2013.04.004>
- Wilcox, T. M., McKelvey, K. S., Young, M. K., Jane, S. F., Lowe, W. H., Whiteley, A. R., & Schwartz, M. K. (2013). Robust detection of rare species using environmental DNA: the importance of primer specificity. *PloS one*, 8(3), e59520. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059520>
- Wise, S. A., Koster, B. J., Langland, J. K., & Zeisler, R. (1993). Current activities within the national biomonitoring specimen bank. *Science of the total environment*, 139, 1-12. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(93\)90003-O](https://doi.org/10.1016/0048-9697(93)90003-O)
- Wolf, Y. I., Silas, S., Wang, Y., Wu, S., Bocek, M., Kazlauskas, D., . . . Koonin, E. V. (2020). Doubling of the known set of RNA viruses by metagenomic analysis of an aquatic virome. *Nature microbiology*, 5(10), 1262-1270. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0755-4>

- Xia, N. (2023). Access and benefit-sharing in China: exploring the extent to which China fulfils the obligations of the Nagoya Protocol. *Queen Mary Journal of Intellectual Property*, 13(1), 97-120. <https://doi.org/10.4337/qmjip.2023.01.05>
- Xue, M., Ge, Y., Zhang, J., Wang, Q., Hou, L., Liu, Y., . . . Li, Q. (2012). *Anticancer properties and mechanisms of fucoidan on mouse breast cancer in vitro and in vivo*. USA: Public Library of Science San Francisco, USA. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043483>
- Yazdani, P., Zamani, A., Karimi, K., & Taherzadeh, M. J. (2015). Characterization of Nizimuddiniana zanardini macroalgae biomass composition and its potential for biofuel production. *Bioresource technology*, 176, 196-202. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.10.141>
- Yuille, M., Van Ommen, G.-J., Bréchet, C., Cambon-Thomsen, A., Dagher, G., Landegren, U., . . . Taussig, M. (2008). Biobanking for europe. *Briefings in bioinformatics*, 9(1), 14-24. <https://doi.org/10.1093/bib/bbm050>
- Zai, A. S., Ahmad, S., & Rasool, S. A. (2009). Bacteriocin production by indigenous marine catfish associated *Vibrio* spp. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 22(2), 2. Obtido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19339226/>
- Zainal Ariffin, S. H., Yeen, W. W., Zainol Abidin, I. Z., Megat Abdul Wahab, R., Zainal Ariffin, Z., & Senafi, S. (2014). Cytotoxicity effect of degraded and undegraded kappa and iota carrageenan in human intestine and liver cell lines. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), 1-16. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-508>
- Zayed, A. A., Wainaina, J. M., Dominguez-Huerta, G., Pelletier, E., Guo, J., Mohssen, M., . . . Pratama, A. A. (2022). Cryptic and abundant marine viruses at the evolutionary origins of Earth's RNA virome. *Science*, 376(6589), 156-162. <https://doi.org/10.1126/science.abm5847>
- Zendehboudi, T., Afshar, A. R., Khoradmehr, A., Azari, H., Farjam, M., & Tamadon, A. (2021). Marine Biobank: From Protection of Genetic Resources to Biomedical Entrepreneurship. *Iranian South Medical Journal*, 24(4), 242-264. Obtido de <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1500-en.html>
- Zhang, E., Kim, M., Rueda, L., Rochman, C., VanWormer, E., Moore, J., & Shapiro, K. (2022). Association of zoonotic protozoan parasites with microplastics in seawater and implications for human and wildlife health. *Scientific reports*, 12(1), 6532. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10485-5>
- Zheng, L.-H., Wang, Y.-J., Sheng, J., Wang, F., Zheng, Y., Lin, X.-K., & Sun, M. (2011). Antitumor peptides from marine organisms. *Marine drugs*, 9(10), 1840-1859. <https://doi.org/10.3390/md9101840>



## Anexos

Tabela 1 a- Summary of key agreements relevant agreements to marine resources and conservation of biodiversity in ABNJ.

**Table 1a**

Summary of key agreements relevant to marine resources management and the conservation of biodiversity in ABNJ.

Short name	Full name	Year/in force	Parties
<i>Global framework agreement</i>			
LOSC (UNCLOS)	United Nations Convention on the Law of the Sea (also known as: Law of the Sea Convention)	1982/94	166 (including the European Union – EU)
<i>Global sectoral agreements (to manage marine natural resource exploitation and maritime activities)</i>			
Part XI Agreement	Agreement relating to the implementation of Part XI of the United Nations Convention on the Law of the Sea of 10 December 1982	1994/96	145
Fish Stocks Agreement	The United Nations Agreement for the Implementation of the Provisions of the United Nations Convention on the Law of the Sea of 10 December 1982 relating to the Conservation and Management of Straddling Fish Stocks and Highly Migratory Fish Stocks	1995/01	81
MARPOL and other agreements	International Convention for the Prevention of Pollution from Ships, and other shipping agreements	1972 and 78/83 (Annex VI protocol 1997/05)	74 <sup>a</sup>
LC/LP	Convention on the Prevention of Marine Pollution by Dumping of Wastes and Other Matter 1972 and 1996 Protocol Thereto	1972/75 (Protocol 1996/06)	87 - 42
IWC	International Convention for the Regulation of Whaling	1946/48	88
<i>Global conservation agreements (primarily to protect species, habitats, and/or biodiversity)</i>			
CITES	Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora	1973/75	178
CMS	The Convention on the Conservation of Migratory Species of Wild Animals	1979/83	119
CBD	Convention on Biological Diversity	1992/93	193 (including the EU)
[WHC]	[Convention for the Protection of the World Cultural and Natural Heritage]	1972/75	190
<i>Regional agreement bodies (summarised – see Rochette et al. this issue)</i>			
RFMO/As	Regional fisheries management organisations/agreements	Various	Various
RSA/Ps	Regional Seas Agreements and Programmes	Various	Various
CCAMLR/ATS	Convention for the Conservation of Antarctic Marine Living Resources/Antarctic Treaty System	1982/82; 1959/61	36

Tabela 1 b- Síntese dos órgãos de governação associados aos acordos.

**Table 1b**

Summary of governance bodies associated with the agreements in Table 1a.

Short name	Governance/admin. bodies	Comments
LOSC	UN Division for Ocean Affairs and Law of the Sea	For resources management, UNCLOS is supplemented by two implementing agreements, below.
Part XI Agreement	International Seabed Authority (ISA)	The ISA Council and Assembly meet annually.
Fish Stocks Agreement	Regional fisheries management organisations/agreements and Flag States are expected to implement the agreement. No secretariat per se.	There have been two UN review conferences (2006 and 2010). <sup>b</sup> Parties need not have ratified UNCLOS (e.g. the USA).
MARPOL and other agreements	International Maritime Organization (IMO)	There are over 50 shipping-related IMO conventions/agreements. Assembly meets every 2 years.
LC/LP	Secretariat of the LC/LP is hosted by the IMO (see above)	Consultative Meeting of the Contracting Parties is annual.
IWC	International Whaling Commission	In 1986 a moratorium on commercial whaling was established, with some exceptions for scientific and subsistence purposes. Meets annually.
CITES	Autonomous secretariat	CITES has relatively recently begun to list marine species – see text below. Conference of Parties (COP) every 2–3 years.
CMS	Secretariat under the UN Environment Programme (UNEP)	7 binding Agreements, 5 of which are marine-related; <sup>c</sup> 19 voluntary MoUs, of which 6 are marine. <sup>d</sup> COP at least every 3 years.
CBD	Secretariat under UNEP	All UN member States are Parties, except for the United States, Andorra, Holy See and South Sudan. Bi-annual COP.
[WHC]	Secretariat under the UN Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO)	The WHC is currently not applied in ABNJ – see text below.
RFMO/As	In ABNJ: 5 tuna RFMOs (+1 dolphin agreement). <sup>e</sup> 9 geographic RFMOs <sup>f</sup> +2 advisory. <sup>g</sup> Some have FAO oversight (see comment).	RFMO/As may fall under the UN Food and Agricultural Organization's (FAO) Constitution, or outside the FAO framework but with FAO depository functions, or completely outside FAO's framework.
RSA/Ps	Four currently extend into ABNJ: Mediterranean (Barcelona Convention); Northeast Atlantic (OSPAR), South Pacific (Noumea Convention for high seas pockets), and Antarctic (CCAMLR – see below).	Regional Seas Programmes are administered under UNEP. The Noumea Convention Article 2(a)(ii) includes those areas of high seas which are enclosed from all sides by the 200 nm zones of the parties.
CCAMLR/ATS	The Convention, administered by a Commission of the same name, is part of the Antarctic Treaty System.	Often treated as an RFMO it also has characteristics of an RSA/P. (see text below). Meets annually.

<sup>a</sup> The combined merchant fleets of these parties constitute approximately 94.73% of the gross tonnage of the world's merchant fleet. <http://www.imo.org/About/Conventions/StatusOfConventions/Documents/Status%20-%202013.pdf> [accessed Nov 2013].

<sup>b</sup> Technically, since the first meeting was not closed, the second was a continuation of the first; i.e. two parts of a single meeting.

<sup>c</sup> Cetaceans of the Mediterranean Sea, Black Sea and Contiguous Atlantic Area; Small Cetaceans of the Baltic, North-East Atlantic, Irish and North Seas; Seals in the Wadden Sea; African-Eurasian Migratory Waterbirds; Albatrosses and Petrels.

<sup>d</sup> Marine Turtles of the Atlantic Coast of Africa; Marine Turtles and their Habitats of the Indian Ocean and South-East Asia; Cetaceans and their Habitats of the Pacific