

Biotecnologia e o papel da enzima de *Clostridium Absonum* na síntese de TUDCA em diversas terapias

Biotechnology and the role of the enzyme from *Clostridium Absonum* in the synthesis of TUDCA in various therapies

Thais Leite de Sousa¹

RESUMO

Clostridium absonum vem sendo estudado mundialmente no campo da Biologia Molecular e Engenharia Genética com a produção *in vitro* relacionada a medicamentos de doenças hepatobiliares entre outras.

O importante aspecto resume-se na melhoria dos efeitos da terapia na doença de Alzheimer e na doença de Parkinson e na prevenção de doenças relacionadas à apoptose.

As publicações encontradas nos últimos anos sobre *Clostridium absonum* revelaram um avanço nos estudos sobre a enzima hidroxisteroide desidrogenase (7 alfa e 7 beta) HSDH, especialmente na síntese de UDCA (ácido urso desoxicólico). Uma substância com potencial terapêutico para doenças hepatobiliares.

Essas enzimas catalisam a conversão reversível entre grupos OH⁺ e O⁻ na posição 7 dos ácidos biliares, sendo cruciais para a formação de UDCA (ácido urso desoxicólico).

São amplamente produzidas por bactérias intestinais como Clostrídeos e Bacteroides.

Em resumo NAD⁺ e NADP⁺ são coenzimas (cofatores), que funcionam com as enzimas 7 alfa e 7 beta HSDH não sendo coenzimas por si mesmas, elas são enzimas (catalizadores biológicos) que dependem de coenzimas (cofatores) para realizar reações de oxidação-redução no metabolismo de ácidos.

O 7KLC (ácido 7 ceto litocólico) é um importante intermediário na síntese de UDCA (ácido urso desoxicólico) com a participação da hidroxisteroide desidrogenase- HSDH produzida pelo *Clostridium absonum*, ponto de partida para futuras pesquisas em terapêutica.

¹Farmacêutica Bioquímica (UFRJ)-Mestre (UFRJ) em Ciências Biológicas (Microbiologia).

Na Engenharia Genética efetivamente essas enzimas direcionam a biossíntese de TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) a partir de TCDCA (ácido tauro que no desoxicólico) *in vitro* onde pesquisas tem sido realizada. Destacando.

- Tratamento de doenças hepatobiliares

- Melhoraria nos efeitos da terapia em doenças neuro degenerativas como a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson.

- Prevenção de doenças relacionadas à apoptose (morte celular programada) sendo um mecanismo chave na progressão de várias doenças neuro degenerativas ,onde a perda neural é um fator crítico.

As doenças degenerativas do sistema nervoso conhecidas como doenças neuro degenerativas levam a perda neural (morte dos neurônios) e conseqüentemente a sintomas neurológicos (perda da função neurológica).

Clostridium absonum seria uma fonte biotecnológica para a produção de enzimas que por sua vez favorece a síntese de TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) um potente agente terapêutico.

O panorama mundial sobre *Clostridium absonum*, bactéria anaeróbia obrigatória com características semelhantes ao *Clostridium perfringens* , permitiu que a revisão bibliográfica realizada pelo autor fosse direcionada em vários estudos inclusive em terapêutica .

Clostridium absonum tem sido utilizado nas técnicas de clonagem e expressão recombinante chegando a produção industrial do TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) e derivados de ácidos biliares de interesse farmacológico.

Na Engenharia Genética a capacidade de utilização dos plasmídeos de *Clostridium absonum* permitiu a criação de microrganismos geneticamente modificados para fins terapêuticos .

As pesquisas com *Clostridium absonum* abre portas para o desenvolvimento de novas terapias para doenças hepatobiliares e outras doenças por meio da síntese de moléculas bioativas e de uso de enzimas terapêuticas.

O UDCA (ácido urso desoxicólico) por exemplo e seus derivados são moléculas bioativas de interesse farmacológico usados no tratamento de doenças hepáticas.

A manutenção da composição da microbiota intestinal por meio de probióticos e prebióticos podem influenciar a saúde metabólica do hospedeiro potencialmente criando novas vias para intervenção terapêutica.

Embora *Clostridium absonum* possa fazer parte da microbiota intestinal e esteja associado a casos de gangrena gasosa como outras espécies de Clostrídeos, seu principal uso biotecnológico e de síntese de moléculas bioativas é focado nas enzimas e biotransformação mencionadas.

As pesquisas realizadas e discutidas recentemente seriam inevitáveis no futuro para o avanço e melhoria da utilização do *Clostridium absonum* e outros microrganismos citados na produção *in vitro* de medicamentos.

O artigo ressalta a produção de enzimas pelo *Clostridium absonum* levando ao TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico), ácido biliar que tem demonstrado em estudos pré-clínicos (em modelos animais e *in vitro*) propriedades neuroprotetoras melhorando os efeitos da terapia em doenças neurodegenerativas e prevenindo doenças relacionadas a apoptose dos neurônios, um processo chave na progressão dessas doenças.

O uso de TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) como potencial agente terapêutico está em investigação ainda em fase de pesquisa fundamental e desenvolvimento sem aplicação clínica estabelecida. É focada em nível molecular os mecanismos de ação.

Palavras chaves: *Absonum Clostridium*; tudca

ABSTRACT

Clostridium absonum It has been studied worldwide in the fields of Molecular Biology and Genetic Engineering, with *in vitro* production related to medications for hepatobiliary diseases, among others.

The important aspect boils down to improving the effects of therapy in Alzheimer's and Parkinson's disease, and in preventing diseases related to apoptosis.

The publications found in recent years about *Clostridium absonum* revealed a breakthrough in studies on the hydroxysteroid enzyme. HSDH (7 alpha and 7 beta) dehydrogenase, especially in the synthesis of UDCA (ursodeoxycholic acid). A substance with therapeutic potential for hepatobiliary diseases.

These enzymes catalyze the reversible conversion between OH⁺ and O⁻ groups at position 7 of bile acids, being crucial for the formation of UDCA (ursodeoxycholic acid). They are widely produced by intestinal bacteria such as Clostridia and Bacteroides

In summary, NAD⁺ and NADP⁺ are coenzymes (cofactors) that function with the 7-alpha and 7-beta HSDH enzymes. HSDH are not coenzymes themselves; they are enzymes (biological catalysts) that depend on coenzymes (cofactors) to carry out oxidation reduction reactions in acid metabolism.

7KLCa (7-keto lithocholic acid) is an important intermediate in the synthesis of UDCA (ursodeoxycholic acid) with the participation of hydroxysteroids. dehydrogenase (HSDH) produced by *Clostridium absonum* is a starting point for future research in therapeutics.

In Genetic Engineering, these enzymes direct the biosynthesis of TUDCA (taurours deoxycholic acid) from TCDCA (taurours deoxycholic acid) (lithocholic acid) *in vitro* where research has been conducted. Emphasizing.

- Treatment of hepatobiliary diseases .
- Improvement in the effects of therapy on neuro degenerative diseases such as Alzheimer 's disease and Parkinson's disease.
- Prevention of diseases related to apoptosis (programmed cell death), which is a key mechanism in the progression of several neuro degenerative diseases. , where neural loss is a critical factor.

Degenerative diseases of the nervous system, known as neuro degenerative diseases, lead to neural loss (death of neurons) and consequently to neurological symptoms (loss of neurological function).

Clostridium absonum It would be a biotechnological source for the production of enzymes that in turn favors the synthesis of TUDCA (deoxycholic taurouric acid) , a potent therapeutic agent.

The world panorama about *Clostridium absonum* obligates anaerobic bacterium with characteristics similar to *Clostridium perfringens* This allowed the author's literature review to focus on various studies, including those in therapeutics.

Clostridium absonum It has been used in cloning and recombinant expression techniques, leading to the industrial production of TUDCA (tauroursodeoxycholic acid) and bile acid derivatives of pharmacological interest.

In Genetic Engineering the ability to utilize *Clostridium absonum* plasmids has enabled the creation of genetically modified microorganisms for therapeutic purposes.

To the research with *Clostridium absonum* opens doors for the development of new therapies for hepatobiliary and other diseases through the synthesis of bioactive molecules and the use of therapeutic enzymes.

UDCA (ursodeoxycholic acid) , for example , and its derivatives are bioactive molecules of pharmacological interest used in the treatment of liver diseases.

The maintenance of the composition of the gut microbiota through probiotics and prebiotics can influence the host's metabolic health, potentially creating new avenues for therapeutic intervention.

Although *Clostridium absonum* can be part of the gut microbiota and is associated with cases of gas gangrene, like other *Clostridium* species, its main biotechnological use and synthesis of bioactive molecules is focused on the enzymes and biotransformation mentioned.

The research that has been carried out and discussed recently would be inevitable future advancements will be made for the use of *Clostridium absonum* and other microorganisms mentioned in the *in vitro* production of medicines.

The article highlights the production of enzymes by *Clostridium absonum* leading to TUDCA (deoxycholic tauroursodic acid), a bile acid that has

demonstrated neuro protective properties in preclinical studies (in animal models and *in vitro*), improving the effects of therapy in neuro degenerative diseases and preventing diseases related to neuronal apoptosis, a key process in the progression of these diseases.

The use of TUDCA (tauroursodeoxycholic acid) as a potential therapeutic agent is still under investigation and in the fundamental research and development phase, without established clinical applications. It is focused on the molecular level mechanisms of action.

Keywords: *Absonum Clostridium*; tudca

INTRODUÇÃO

Clostridium absonum foi descrito no Japão por Nakamura et al,1973; Hayase et al,1974 e isolado de amostras de solo no Brasil por Sousa,1976.

A importância desse microrganismo é definida por suas propriedades culturais, bioquímicas, morfológicas, genéticas e pela semelhança com *Clostridium perfringens*.

O avanço mundial nas pesquisas sobre *Clostridium absonum* foi demonstrada pelo autor nas referidas publicações. (Sousa,TL.2019) (Sousa,TL.2021).

Dando ênfase à aplicabilidade terapêutica, no intestino humano *Clostridium absonum* produz UDCA (ácido urso desoxicólico), o que demonstrou a relevância do uso desse ácido no tratamento de pacientes com cálculos de colesterol de tamanho pequeno.

Pode ser obtido a partir da cultura do microrganismo pela conversão do CDCA (ácido quenodesoxicólico) para UDCA (ácido urso desoxicólico) *in vitro* (Kole & Altosaar, 1985).

UDCA (ácido urso desoxicólico) é o medicamento de escolha para o tratamento de cirrose biliar primária e a dissolução de cálculos biliares de colesterol.

Estudos foram realizados de 4(quatro) formulações de UDCA (ácido urso desoxicólico) comercialmente disponíveis em doses (via oral) padronizadas no Canadá e EUA (Williams, Alkanaway & Blanchard, 2000).

UDCA (ácido urso desoxicólico) é indicado para o uso humano e veterinário (cães e gatos) por via oral com a denominação genérica de ácido urso desoxicólico (URSACOL) em terapêutica para doenças hepatobiliares.

Pesquisas recentes indicam que o UDCA tem potencial no contexto do câncer atuando principalmente como um agente preventivo e em menor escala, adjuvante no tratamento de certos tumores. Uma possível reutilização do UDCA em oncologia deve ser considerada com relação as suas propriedades anti inflamatórias, antioxidante e citoprotetoras. A revisão de 2019 (Goossens et al) centra-se nas propriedades anticancerígenas do UDCA e em derivados

antitumorais sintéticos desenvolvidos nos últimos 20 anos. Paradoxalmente dependendo das condições, o UDCA exibe propriedades tanto pró-apoptótica quanto anti-apoptótica em diferentes tipos celulares. Em particular, o fármaco UDCA pode proteger as células epiteliais de danos e apoptose, ao mesmo tempo que induz a inibição da proliferação e a morte apoptótica e/ou autofágicas de células cancerígenas, além de outras abordagens.

Clostridium absonum sintetiza 7 alfa e 7 beta hidroxisteroide desidrogenase HSDH e uma série de outras proteínas em resposta aos ácidos biliares.

Vários estudos sobre essas enzimas foram desenvolvidos (Ferrandi et al, 2012), (Deshua et al, 2014) (2016), (Huang et al, 2019) o que mostra o interesse em relação a HSDH

(hidroxisteroide desidrogenase) de *Clostridium absonum* discutido pelo autor.

UDCA (ácido urso desoxicólico) seria obtido portanto com a participação da enzima hidroxisteroide desidrogenase -HSDH pelo *Clostridium absonum* no intestino humano.

Atualmente as desidrogenases desse microrganismo estão sendo pesquisadas no campo da Engenharia Genética.

A última publicação encontrada foi sobre 7KLCA (ácido 7 ceto litocólico) (Huang et al, 2019) , importante intermediário para síntese de UDCA (ácido urso desoxicólico).

7alfa hidroxisteroide desidrogenase HSDH é a enzima chave usada na produção industrial de 7KLCA (ácido 7 ceto litocólico).

Na Engenharia Genética essas enzimas são responsáveis pela biossíntese de TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) *in vitro* a partir de TCDCA (ácido tauroquenosoxicólico) e tem sido empregado para tratamento de muitas doenças hepatobiliares, (Can et al, 2017).

TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) um ácido biliar com potencial terapêutico em diversas áreas especialmente na saúde do fígado, também atua em doenças neuro degenerativas devido as suas propriedades citoprotetoras, antioxidante e anti-inflamatória.

Seus benefícios são atribuídos a redução do estresse do retículo endoplasmático, suspensão da apoptose (morte celular) e também no combate ao estresse oxidativo.

Apesar das evidências promissoras em estudos pré-clínicos, sua eficácia clínica ainda não está totalmente clara.

TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) tem mostrado efeito neuro protetores em modelos de doenças como Alzheimer, Parkinson, Huntington e Esclerose Lateral Amiotrófica.

Protege as células nervosas da morte celular e o estresse do retículo endoplasmático que são características dessas doenças. (Vang et al. 2014)

TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) é usado para proteger o fígado de toxinas, auxilia no tratamento da cirrose e melhora a função hepática em geral,

além de outras aplicações por exemplo como suplemento alimentar.

RESULTADOS /MATERIAL E MÉTODOS

Nas pesquisas de revisão bibliográfica sobre o assunto apresentado, os autores dos trabalhos científicos estão todos enumerados no item Referência.

Os assuntos de relevância escolhidos sobre o tema de interesse e discutidos sobre *Clostridium absonum* em terapêutica, é importante destacar que os respectivos autores são citados ao longo do artigo.

Foi utilizado na pesquisa científica a visão geral criada por IA inteligência artificial, um dos principais recursos da Pesquisa Google.com. Entretanto sempre checando as informações recebidas pelo assistente através das referências bibliográficas indicadas no contexto da ferramenta e analisadas e descritas pelo autor dentro do assunto que ora estaria sendo pesquisado.

Além disso, a revisão bibliográfica pesquisada pelo autor sobre *Clostridium absonum* foram descritas e citadas também no presente artigo.

DISCUSSÃO

Clostridium absonum e seu potencial para tratar a doença de Alzheimer, doença de Parkinson e doenças relacionadas a apoptose (morte celular programada) está diretamente ligada a sua capacidade de produzir certas enzimas (7alfa, 7 beta)-HSDH hidroxisteroide desidrogenases.

O principal ponto de interesse é o papel dessas enzimas na biossíntese de TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) a partir de TCDCA (ácido tauroqueno desoxicólico).

TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) possui uma variedade de aplicações terapêuticas, principalmente devido às inúmeras propriedades apresentadas.
Uso terapêutico principal

***Doenças Hepáticas**

É amplamente reconhecida como um potente protetor hepático, sendo utilizado na desintoxicação do fígado e no tratamento de várias doenças hepáticas. Ajuda a melhorar o fluxo biliar e a dissolver certos tipos de cálculos biliares, especialmente os pequenos (< 0,5 cm de diâmetro).

*** Doenças Neuro degenerativas**

Estudos tem demonstrado que o TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) pode atuar como um agente anti-apoptótico para uma série de condições neuro degenerativas. Isso inclui a esclerose lateral amiotrófica, doença de Alzheimer, doença de Parkinson e doença de Huntington em modelos de pesquisa.

Estudos experimentais em camundongo indicam que o tratamento pode ajudar a equilibrar alterações no comportamento alimentar e no peso corporal associadas ao Alzheimer.

* Diabetes tipo 2 e Obesidade-

TUDCA(ácido tauro urso desoxicólico) contribui para a restauração da homeostase glicêmica no diabetes tipo 2 e melhora a sensibilidade à insulina. Pode oferecer proteção cardiovascular em casos de obesidade.

* Saúde Ocular

Pesquisas indicam que o TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) pode ter efeitos protetores contra a degeneração da retina e a perda de visão protegendo as células da lesão oxidativa.

Mecanismo de ação

TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) exerce seus efeitos terapêuticos por meio de vários mecanismos

- Inibição da apoptose- interrompe a via mitocondrial da morte celular o que é crucial para a proteção dos neurônios e hepatócitos.

- Redução do estresse celular-melhora o estresse do retículo endoplasmático (RE) e estabiliza a resposta de proteínas desnaturadas atuando como chaperone químico,

- Ação antioxidante — atua como um agente antioxidante , combatendo radicais livres.

Embora muito de seu uso seja promissor e baseado em estudos ,a aprovação regulatória para algumas dessas indicações pode variar e em muitos casos seria como suplemento alimentar ou em contexto de pesquisa clínica, devendo sempre ser orientado por um profissional de saúde qualificado,

A aplicação clínica mais sólida e aprovada do TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) permanece no manejo de doenças biliares e hepáticas específicas. (Kasaczuki,M.2019).

A utilização de bactérias do gênero *Clostridium*, incluindo esporos modificados e cepas específicas é uma área atual de pesquisa promissora no tratamento do câncer, focada em estimular a imunidade e combater tumores mas não há evidências diretas sobre a influência do *Clostridium absonum* na melhora da imunidade contra o câncer.

Os estudos concentram se em outras espécies principalmente *Clostridium novyi*-NT modificada para colonizar áreas com pouco oxigênio(hipóxicas) dentro de tumores sólidos destruindo células cancerígenas e ativando a resposta imunológica.

Germinação em áreas hipóxicas.

Bactérias do gênero *Clostridium* crescem em áreas de baixo oxigênio (comuns no centro de tumores) destruindo as células cancerígenas e liberando antígenos, o que faz o sistema imunológico reconhecer e atacar o tumor.

No caso de *Clostridium absonum* aponta especificamente para a necessidade

de maiores estudos de pesquisa para a comprovação da aplicabilidade no tratamento oncológico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) objeto de estudo desse artigo é um ácido biliar com potencial terapêutico em diversas áreas, especialmente na saúde do fígado e em doenças neuro degenerativas, devido as suas propriedades citoprotetoras, antioxidantes e anti-inflamatórias..

TUDCA é um conjugado da taurina do ácido ursodesoxicólico (UDCA) um ácido biliar hidrofílico aprovado pela FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION) dos EUA para o tratamento de certas doenças hepáticas características .Há um crescente corpo de pesquisas sobre o(s) mecanismo(s) de ação do TUDCA e seu potencial efeito terapêutico em uma ampla variedade de doenças não hepáticas citadas nesse artigo.(Vang et al,2017)

Tanto o UDCA quanto o TUDCA são potentes inibidores da apoptose. Seus benefícios são atribuídos a redução de estresse do retículo endoplasmático ,supressão da apoptose (morte celular) e combate ao estresse oxidativo como foi discutido .

Apesar das evidências promissoras em estudos pré-clínicos e em algumas pesquisas clínicas, sua eficácia ainda não é totalmente clara sendo necessária outras pesquisas.

Entretanto um número crescente de estudos pré-clínicos e clínicos reforça o potencial benéfico deste ácido biliar simples e natural utilizado na medicina chinesa há mais de 300 anos.(Vang et al,2014)

TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) tem mostrado efeitos neuro protetores em modelos de doenças como Alzheimer, Parkinson, Huntington e Esclerose lateral amiotrófica.

Protege as células nervosas da morte celular e o estresse do retículo endoplasmático que são características dessas doenças.

É usado para proteger o fígado de toxinas, auxilia no tratamento de cirrose e melhora a função hepática em geral.

Pode ajudar a restaurar a homeostase glicêmica e melhorar a sensibilidade a insulina no diabetes tipo 2.

Estudos sugerem que pode ter efeitos benéficos ,incluindo a redução da inflamação e do estresse oxidativo nos tecidos adiposos , com potencial cardiovascular.

Embora existam muitos dados promissores em laboratório e em animais , a eficácia clínica do TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) em humanos ainda precisa ser mais bem estabelecida .

Estudos clínicos já apontam um bom perfil de segurança em humanos, com poucos efeitos colaterais relatados, principalmente gastrointestinais.

Em alguns países o TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) é utilizado para tratar doenças hepáticas específicas como a Colestase (envolvem a diminuição ou o bloqueio do fluxo da bile resultando em sintomas como pele e olhos amarelos (icterícia), coceira intensa, urina escura e fezes claras, podendo ser causado por problemas genéticos, medicamentos, gravidez ou obstruções nos ductos biliares. No entanto sua aprovação e indicação pode variar.

É fundamental consultar um profissional de saúde antes de usar TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) para qualquer finalidade terapêutica.

Clostridium absonum com o seu potencial para tratar inúmeras doenças que foram mostradas nesse artigo, está diretamente ligada a sua capacidade de produzir certas enzimas que são as enzimas 7 alfa HSDH e 7 beta HSDH (hidroxiesteroide desidrogenase). O principal ponto de interesse seria o papel dessas enzimas na biossíntese de TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) a partir de TCDA (ácido tauro quenodesoxicólico)

Pesquisas recentes em 2024 e 2025 trata-se da produção *in vitro* do TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) em larga escala, utilizando enzimas de *Clostridium absonum* imobilizadas ou expressas em bactérias geneticamente modificadas altamente sustentável e eficiente ao uso de bile de urso.

A bile de urso é uma valiosa substância medicinal de origem animal composta principalmente por TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) é amplamente distribuída no mercado farmacêutico em diversos países devido ao seu significativo potencial terapêutico.

Dado a extrema crueldade envolvida na extração da bile de urso, pesquisadores estão se concentrando no desenvolvimento de um pó sintético de bile de urso como uma alternativa.

A revisão apresenta um processo industrialmente viável e ecologicamente correto para a produção de um substituto artificial para o pó de bile de urso utilizando pó de bile de galinha, um material barato e facilmente disponível por meio de um sistema enzimático duplo imobilizado com 7 alfa e 7 beta HSDH (hidroxiesteroide desidrogenase).

A tecnologia atual facilitou a produção industrial de TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) a partir de TCDA (ácido tauro quenodesoxicólico) utilizando pó de bile de galinha.

O principal objetivo desta revisão é propor uma estratégia abrangente para a síntese completa de bile de urso artificial a partir de bile de galinha em um ambiente laboratorial controlado (Shinjing et al, 2024)

Um estudo publicado na revista Science (YuanhengYang et al, 2025) identificou que pacientes com Osteoartrite apresentaram níveis reduzidos de um metabólito de UDCA (GUDCA- ácido glico urso desoxicólico) e menor abundância de bactérias intestinais específicas que foram identificadas e que realizam uma função enzimática semelhante ao *Clostridium absonum*

O tratamento com UDCA ou a administração de bactérias benéficas em camundongo aliviou os sintomas da doença sugerindo uma nova ligação terapêutica intestino-articulação.

O TUDCA(ácido tauro urso desoxicólico) é um ácido biliar que não possui uso ou indicação estabelecida para o tratamento da osteoartrite em base nas evidências científicas e práticas médicas atuais.

É fundamental que qualquer tratamento para Osteoartrite seja discutido com um profissional de saúde qualificado.

Nas diversas doenças citadas nesse artigo, cabe destacar ainda os estudos científicos indicando que o TUDCA possui potencial para ser utilizado em estratégias de prevenção e, possivelmente, como adjuvante no tratamento de certos tumores específicos de câncer, mas seu uso ainda é principalmente experimental e focado em tipos.

TUDCA não é considerado um tratamento curativo primário para o câncer .O seu maior potencial reside na quimio prevenção (prevenir o surgimento por exemplo em casos de fígados cirróticos) e potencialmente como terapia auxiliar ,mas seu papel requer mais estudos, principalmente em humanos para ter segurança e eficácia. TUDCA atenua a hepatocarcinogênese suprimindo a morte celular e a inflamação mediadas pelo estresse do retículo endoplasmático induzido por carcinógenos sem estimular a progressão tumoral.Portanto esse chaperona químico pode representar um novo agente químico preventivo. (Vandewynckel et al.2015).

O objetivo desse artigo foi dar continuidade principalmente sobre as pesquisas de revisão bibliográficas de *Clostridium absonum* com publicações ligadas a obtenção *in vitro* de TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) e seus efeitos terapêuticos em diversas doenças .

Dando ênfase, portanto com a utilização de microrganismos nas técnicas de clonagem e expressão recombinante chegando a produção industrial de TUDCA (ácido tauro urso desoxicólico) e derivados de ácidos biliares de interesse farmacológico. (JIE SHI et al,2017).

REFERÊNCIAS

1 - CAN, S.; BOCHU, W.; JUN,T; LIANCAI, Z.; DESHUAI, L **Discovery of tauroursodeoxycholic acid biotransformation enzymes from the gut microbiome of black bears using metagenomics.** Sci Rep. 2017; 7: 45495.

2 - DESHUAI, L.; BOCHU, W.; JUN, T.; LIANCAI, Z. **Carboxyl-terminal and Arg 38 are essential for activity of the α -hydroxysteroid dehydrogenase from *Clostridium absonum*.** Protein Peptide Letters. 2014; 21(9): 894-900.

3 - DESHUAI, L.; BOCHU, W.; JUN, T.; LIANCAI, Z.; XIAOXI, C.; QINGZHI, Z.; WANG, Y. **The three-dimensional structure of *Clostridium absonum* 7 α hydroxysteroid dehydrogenase: new insights into the conserved**

arginines for NADP(H) recognition. Scientific Reports. 2016; 6: 22885.

4 - 6 - FERRANDI, EE.; BERTOLESI, GM.; POLENTINI, F.; NEGRI, A.; RIVA, S.; MONTI, D. **In search of sustainable chemical processes: cloning, recombinant expression, and functional characterization of the 7 α - and 7 β -hydroxysteroid dehydrogenases from *Clostridium absonum*.** Appl. Microbiol. Biotechnol. 2012;95(5): 1221–1233.

5 - GOOUSSENS,FJ;BAILLY,C. from **Ursodeoxycholic acid and câncer chemoprevention to chemotherapy.**PHARMACOL THER.2019 NOV.203;107396

6 - HAYASE, M.; MITSUI,N.; TAMAI,K.; NAKAMURA,S.; NISHIDA, S. **Isolation of *Clostridium absonum* and Its Cultural and Biochemical Properties.** Infect Immun.1974; 9:15-19.

7 - HUANG, B.; ZHAO, Q.; ZHOU, JH.; XU, G. **Enhanced activity and substrate tolerance of 7 α -hydroxysteroid dehydrogenase by directed evolution for 7-ketolithocholic acid production.** Appl. Microbiol. Biotechnol. 2019; 103(6): 2665-2674..

8 - JIE SHI, JIE WANG, LU YU, LI YANG, SHUJUAN ZHAO, ZHENGTAO WANG. **Rapidly directional biotransformation of tauroursodeoxycholic acid through engineered *Escherichia coli*.** Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, 2017; 44 (7): 1073–1082.

9 - KOLE, MM.; ALTOSAAR, I. **Conversion of chenodeoxycholic acid to ursodeoxycholic acid by *Clostridium absonum* in culture and by immobilized cells.** FEMS: Microbiology Letters 1985; 28(1): 69 –72.

10 - KUZAKZUKI,M.**Tauroursodeoxycholate-Bile Acid with Chaperoning activity; Molecular and Cellulr Effects and Therapeutic Perspectives..**Cells. 2019 Nov 20;8(12) ; 1471.

11 - NAKAMURA, S.; SHIMAMURA, T.; HAYASE, M.; NISHIDA, S. **Numerical taxonomy of saccharolytic clostridia, particularly *Clostridium perfringens* like strains: descriptions of *Clostridium absonum* spp. and *Clostridium paraperfringens*.** Int.J.Syst.Bacteriol. 1973; 23: 419 - 429.

12 - SOUSA, TL. **Isolamento e caracterização de *Clostridium absonum* de amostras de solo.** Msc Tese. Instituto de Microbiologia da UFRJ, Rio de Janeiro. Brasil, 1976.

13 - SOUSA, TL **Considerações sobre *Clostridium absonum* na gangrena gasosa, na dissolução de cálculos biliares, na produção de xilanase e nos plasmídeos.** 2019 <https://monografias.brasilecola.uol.com.br> > Biologia

14 - SOUSA,TL. ***Clostridium absonum*; Aplicabilidade Terapêutica** ,2021.<https://artigo revisão bibliográfica. brasilecola.uol.com.br>>biologia.

15

SHIJING,T.;YINPING,P;;QIONG.,Y.;DESHUA,L.;JUN,T.;LIANCAI,Z.;SHAOYONG, L.;BOCHU,W.; **Synthesis of TUDCA from Chicken Bile Immobilized Dual-Enzymatic System for Producing Artificial Bear Bile Substitute.** .Microb Cell Fact. 2024 Dec 2; 23(1)326.

16 - VANDEWYNCKELPY,et al.**Tauroursodeoxycholic acid dampens oncogenic apoptosis induced by endoplasmic reticulum stress during hepatocarcinogen exposure.**Oncotarget.2015;6(29);28011-29025.

17 - VANG,S;LONGBLEY,K.;STERER,JC.;LOU,CW.,-**The Unexpected Use of Ursodeoxycholic and Tauroursodeoxycholic Acid in the Treatment of Non-Liver Diseases.**Glob.Adv.Heath.Med.2024 May 1;3 (3);58-69.-7-

18 - WILLIAMS, CN.; AL-KNAWY, B; BLANCHARD, W. **Bioavailability of four ursodeoxycholic acid preparations.** -- Aliment Pharmacol Ther. 2000; 14:(9):1133-1139.

19 - YUANHENG,,Y.;;CONGHAO;GUANCHUA,L.**Osteoarthritis Treatment Use the GLP-1 Mediated Gut-joint Axis Targets Intestinal FXR Signaling .** Science 2025.vol 388 Issue 6742.