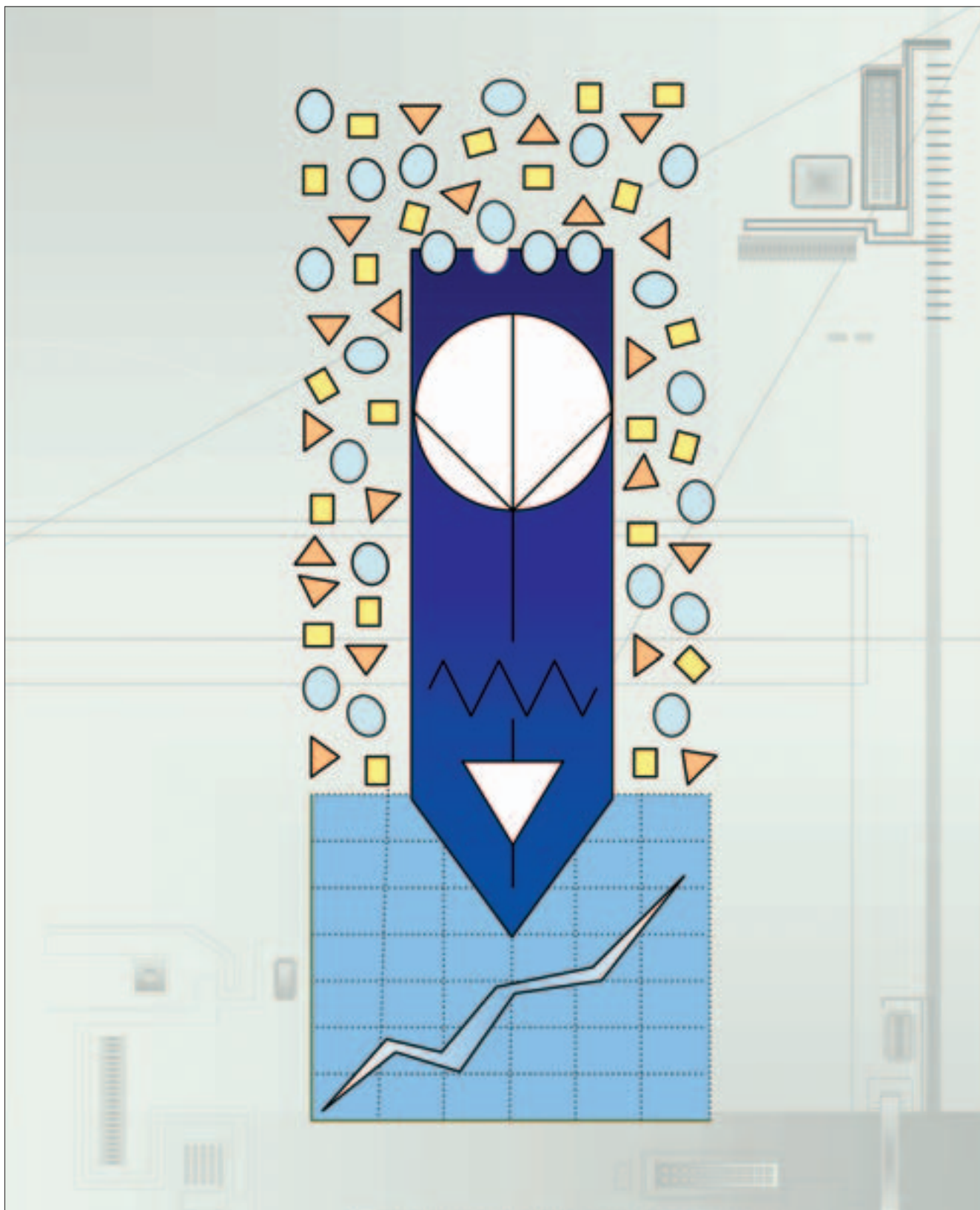


BOLETIM DE

# biotecnologia

Orgão oficial da Sociedade Portuguesa de Biotecnologia \\[spbt](#) \\**Número 79** \\**Janeiro de 2005** \\**Publicação Quadrimestral** ISSN 1645-5878



# Centros de Recursos Biológicos (BRCs): Novas Exigências para as Colecções de Culturas

## AUTORES:

Nelson Lima

## INSTITUIÇÃO:

Micoteca da Universidade do Minho, Centro de Engenharia Biológica, Campus de Gualtar, Braga

E-MAIL: micoteca@deb.uminho.pt

## Abstract

*The European culture collections have worked together to implement common policies, exchange technologies and seek collaborative projects since 1982. In addition, the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Working Party on Biotechnology has supported BRCs as a key element of the scientific and technological infrastructure of the life sciences and biotechnology since 1998. OECD published a report in 2001 which emphasised the potential of BRCs to underpin the future of life sciences and biotechnology whilst recommending the creation of a global biological resource centre network. In the second phase of the initiative, OECD charged a Task Force made up of delegations from OECD and non-OECD countries, with the task of developing an implementation plan for the recommendations. These included (a) common operational standards, (b) standards for information linkage and exchange, (c) appropriate security arrangements, (d) guidance on institutional architecture management and (e) funding all by 2006 at the latest. The present report finished providing a review of Portuguese culture collections and addresses the main actions that require to be undertaken in order to create a national microbiological resource centre network.*

**KEYWORDS:** accreditation/certification system, biosafety and biosecurity, global BRC network, microbial biodiversity, preservation, quality assurance.

## Resumo

Desde 1982 que as colecções de culturas europeias trabalham em conjunto para implementarem uma política comum, partilharem tecnologias e procurarem projectos colaborativos. Adicionalmente, o Grupo de Trabalho em Biotecnologia da Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Económico (OCDE) tem defendido os BRCs como elementos chave na infra-estrutura científica e tecnológica das ciências da vida e biotecnologia.

A OCDE, em 2001, publicou um relatório que enfatiza o potencial dos BRCs para consolidarem o futuro das ciências da vida e biotecnologia, enquanto recomendava a criação de uma rede de centros de recursos biológicos global. Na segunda fase desta iniciativa, a OCDE encarregou um grupo de missão, formado por delegações de países da OCDE e fora desta, com a tarefa de desenvolver, o mais tardar até 2006, um plano de implementação das recomendações enunciadas no relatório. Isto inclui, (a) normas de funcionamento comum, (b) normas para ligação e trocas de informação, (c) acções apropriadas para a segurança, (d) regulação sobre a gestão da arquitectura institucional e (e) financiamento. O presente trabalho termina com uma referência às colecções de culturas portuguesas apontando para as principais acções que estas necessitam tomar para criarem uma rede nacional de centros de recursos microbiológicos.

**PALAVRAS CHAVE:** biodiversidade microbiana, biossegurança, conservação, garantia de qualidade, rede de BRC global, sistema de acreditação/certificação.

## Introdução

Após 2 anos da 1.<sup>a</sup> Convenção sobre a Diversidade Biológica (CDB<sup>1</sup>) realizada no Rio de Janeiro em 1992, o Boletim de Biotecnologia n.º 47 publicava um artigo da Prof.<sup>a</sup> Isabel Spencer-Martins relatando os aspectos essenciais da evolução, novos desafios e tendências das colecções de culturas de microrganismos e suas inseparáveis parcerias com a biotecnologia (Spencer-Martins, 1994).

À data, as principais iniciativas internacionais sobre as colecções de culturas centravam-se na *World Federation for Culture Collections* (WFCC<sup>2</sup>) com missão de coordenar as actividades das colecções de culturas e manter relações com outras organizações internacionais; esta, com o apoio da UNEP/UNESCO, geria uma plataforma internacional de informação

sobre as colecções designada por *World Data Center of Microorganisms* (WDCM<sup>3</sup>); por outro lado, a UNESCO para promover o fortalecimento das economias em parceria com a conservação do património genético microbiano e suas potenciais aplicações tecnológicas tinha criado uma rede de informação com as colecções sob a designação *Microbiological Resource Centre* (MIRCEN); já ao nível europeu, em 1982, o aparecimento da *European Culture Collection Curators Organization*, actualmente *European Culture Collection Organization* (ECCO<sup>4</sup>), procurava harmonizar procedimentos e fortalecer a coordenação das actividades das colecções suas associadas; e, finalmente, com o apoio da então Comunidade Económica Europeia (CEE) criava-se uma base de dados integradas, com a exigência de cada estirpe ter um conjunto mínimo de informação “*minimum data set*” orientada para o utilizador final – *Microbial Information Network Europe* (MINE) (Gams *et al.*, 1990).

Estávamos numa fase que se exigia das colecções de culturas que fornecessem uma vasta gama de culturas puras autenticadas que poderiam ter potencial interesse para a comunidade científica. Esta exigência implicava, na prática, que as colecções garantissem culturas bem caracterizadas e sem qualquer contaminação. Adicionalmente, esperava-se que as colecções tivessem nos seus depósitos uma vasta gama de microrganismos aos quais os investigadores poderiam recorrer sem se depararem com as dificuldades de os obter de novo e, por maioria de razão, as colecções garantiriam o esforço de conservar esses recursos. Todo este enunciado tinha por base competências e actividades que permitiriam às colecções de culturas utilizar e melhorar os métodos de caracterização microbiana, melhorar o controlo de qualidade e de conservação dos seus recursos.

Ao verificarmos, nesta última década, (1) que a evolução da biotecnologia foi acompanhada da passagem da era genómica para pós-genómica e metabólica; (2) que houve uma clara mudança de percepção que o desenvolvimento tecnológico baseado nos recursos minerais finitos (metais, carvão, petróleo, etc.) está a esgotar-se e terá que se mover para um novo paradigma de desenvolvimento baseado em parques industriais que utilizem bioprocessos, matérias-primas e fontes energéticas renováveis (bioeconomia), estas duas novas situações criaram as condições para as colecções de culturas repensarem também a sua missão.

### Centros de Recursos Biológicos (BRCs)

O conceito BRCs – *Biological Resource Centres* foi lançado nos fins dos anos 40, do século passado, pela UNESCO-MIRCEN. Em 1998, o Japão tomou a iniciativa de propor à Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Económico (OCDE<sup>5</sup>) o estudo dos Centros de Recursos Biológicos como elementos-chave da infra-estrutura científica e tecnológica para as ciências da vida e biotecnologia. Como resultado deste esforço, em Fevereiro de 1999, realizou-se em Tóquio um workshop da OCDE dedicado às infra-estruturas científicas e tecnológicas para apoiarem os BRCs. Passados 2 anos desta iniciativa, em 2001, foi publicado o relatório (Fig. 1): *Biological Resource Centres – Underpinning the Future of Life Sciences and Biotechnology*<sup>6</sup>.



Figura 1: Relatório da OCDE sobre BRCs.

Este relatório aprovado pelos estados membros da OCDE, incluindo o estado Português, aponta inequivocamente para a necessidade do reforço e modificações dos centros de recursos biológicos no sentido destes estarem à altura das necessidades do século XXI. Assim, o relatório incorporando desenvolvimentos científicos recentes acaba por adoptar a definição de base de BRC desenvolvida em Tóquio:

Os centros de recursos biológicos são uma parte essencial da infra-estrutura que suportam as ciências da vida e a biotecnologia. Eles consistem em fornecer

serviços e serem depositários de células vivas, de genomas de organismos, e da informação relacionada com a hereditariedade e as funções biológicas dos sistemas. Os centros de recursos biológicos possuem coleções de organismos cultiváveis (*e.g.* microrganismos, células de plantas, de animais e humanas), partes destes replicáveis (*e.g.* genomas, plasmídeos, vírus, cDNAs), organismos viáveis mas ainda não cultiváveis, células e tecidos, bem como bases de dados contendo informação molecular, fisiológica e estrutural relevante para estas coleções e a bioinformática com elas relacionadas.

O relatório enfatiza ainda a necessidade das coleções aderirem a elevados padrões de qualidade e de competência exigida pela comunidade internacional de cientistas e da indústria no fornecimento de informação e materiais biológicos. Neste sentido, as coleções proporcionam o acesso a recursos biológicos na qual depende a investigação e o desenvolvimento (I&D) nas ciências da vida e biotecnologia. Mais especificamente, estamos a falar da capacidade dos BRCs em:

- 1.) fornecerem recursos biológicos para aplicações científicas, industriais, na agricultura, ambiente, na medicina e em I&D. Da qualidade dos materiais fornecidos depende a reprodutibilidade, a fiabilidade e validade dos resultados obtidos. Sem o acesso à quantidade de informação associada a cada material biológico conservado nos BRCs cada um de nós terá que “reinventar a roda” e investir enorme esforço financeiro e humano para reaver (se for possível), os materiais biológicos e toda a informação a eles associados;
- 2.) desempenharem um papel activo na I&D por possuírem competências acrescidas na identificação, caracterização e conservação de recursos biológicos. Assim, os BRCs podem liderar parcerias na investigação e desenvolvimento contribuindo para o avanço das ciências da vida e para o aparecimento de novos processos e produtos biotecnológicos;
- 3.) conservarem *ex situ* recursos biológicos e genéticos contribuindo para consolidar a Convenção da Diversidade Biológica, nomeadamente, no que diz respeito à sustentabilidade dos sistemas vivos na biosfera e uso sustentável da diversidade biológica;
- 4.) depositarem materiais biológicos que estejam protegidos por acordos sobre direitos de propriedade

intelectual e patentes. Assim, muitas coleções asseguram, de acordo com o tratado de Budapeste (*Budapest Treaty on the International Recognition of Deposit of Micro-organisms for the Purposes of Patent Procedures*<sup>7</sup>), a manutenção de materiais biológicos utilizados em patentes. Ainda dentro do mesmo esquema de confidencialidade as coleções estão habilitadas a garantir a conservação de depósitos seguros com distribuição restrita de acordo com o contrato celebrado com o depositante;

5.) fornecerem conhecimento para a formulação de políticas governamentais sobre recursos biológicos e assegurarem informação para o público em geral. Devem estar activamente ligados aos aspectos éticos (*e.g.* confidencialidade e consentimento ligados ao uso de materiais humanos) e de biossegurança (*e.g.* distribuição de microrganismos perigosos para o homem e o ambiente).

Finalmente, o relatório desafia os estados membros a criarem BRCs nacionais que respeitem padrões de qualidade, de competência e de estabilidade financeira, garantidos por critérios internacionais e sistemas governamentais ou independentes de acreditação/certificação. Nesta abordagem está explícita a ideia de se construir um *Global BRC Network* (GBRCN) que encoraje a cooperação internacional e o desenvolvimento económico.

### O GBRCN: estado actual

Após o termo da fase anterior, a segunda fase no grupo de trabalho da OCDE-BRC tem sido a elaboração das regras base e regulamentos para os futuros membros do GBRCN. Esses documentos foram aprovados em Janeiro de 2004 pelos ministros da ciência e tecnologia no comité para a política científica e tecnológica da OCDE. De salientar que o documento que define as exigências gerais para o funcionamento de todos os BRCs como partes do GBRCN<sup>8</sup>, tem por base as normas do *Common Access to Biological Resources and Information* (CABRI<sup>9</sup>) e da WFCC, bem como o sistema de gestão de qualidade da *UK National Culture Collection* (UKNCC<sup>10</sup>).

Neste documento definem-se as exigências organizacionais (sustentabilidade a longo prazo, responsabilidades de gestão, qualificações e formação do pessoal, e higiene), de construção (áreas específicas e dedicadas, cumprimento de regulamentação nacional sobre as construções e níveis de confinamento



físico, acessos, manutenção e inspecção, serviços externos de apoio e fornecedores), do uso do equipamento, calibração, teste, manutenção e seus registos, da documentação de gestão de qualidade, da informática (autenticação dos dados, terminologia normalizada e em formato para permuta e transmissão de dados, publicação na Internet e protecção de dados, conservação dos arquivos pelo menos durante 5 anos), da preparação dos meios e reagentes, do acesso aos depósitos dos BRCs (chegada e manuseamento de materiais biológicos, documentação, verificação da qualidade), da conservação e da manutenção (metodologia, stock de controlo, armazenamento e validação de métodos e procedimentos), da distribuição (pedidos devem ser aceites quando verificados os regulamentos nacionais e internacionais relevantes, fornecer informação relevante sobre o material a fornecer, embrulho, factura pró-forma e tarifas de distribuição, “tracibilidade” dos materiais biológicos fornecidos, anomalias e queixas, reembolsos, confidencialidade), e, finalmente, das avaliações e auditorias (responsabilidade, implementação, métodos e procedimentos para verificação da qualidade, auditorias independentes).

A partir deste documento geral, quatro domínios específicos foram criados, onde cada grupo tem desenvolvido os guias de operação para o domínio dos microrganismos, das células animais, das células humanas e das células vegetais. Adicionalmente, áreas como normas para ligação e troca de informação, guia para a gestão do GBRCN, sua arquitectura institucional e sustentabilidade (gestão, recursos e medidas a curto prazo) têm sido igualmente trabalhadas em paralelo com os quatro domínios já referidos.

Após os acontecimentos do 11 de Setembro de 2001 nos Estados Unidos da América e, mais recentemente, no 11 de Março de 2004 em Madrid, os princípios gerais de biossegurança para os BRCs foram definidos tendo em consideração um maior controlo no fornecimento de microrganismos perigosos por parte destes. Por outro lado, o conceito de biossegurança foi claramente fragmentado em duas direcções:

**BIOSAFETY:** refere-se ao desenvolvimento e implementação de políticas administrativas, práticas de trabalho, condições das instalações, etc., relacionadas com a prevenção da transmissão de agentes biológicos para os trabalhadores, outras pessoas, comunidade e ambiente. O Decreto-Lei 84/97, de 16 de Abril, ao estabelecer as prescrições mínimas de pro-

tecção da segurança e da saúde dos trabalhadores contra os riscos ligados à exposição a agentes biológicos durante o trabalho, e a Portaria nº 1036/98, de 15 de Dezembro, que classifica os agentes biológicos reconhecidamente infecciosos para o ser humano de acordo com os seus efeitos sobre os trabalhadores saudáveis são dois instrumentos legais-normativos que se enquadram nitidamente neste contexto;

**BIOSECURITY:** prende-se com a protecção das consequências do uso subversivo intencional de agentes biológicos, toxinas ou informação crítica relevante (*e.g.* ver o caso do microbiologista Larry Wayne Harris<sup>11</sup> em 1995 com a bactéria *Yersinia pestis*). O trabalho sobre armas químicas e biológicas do *Australia Group*<sup>12</sup>, onde Portugal é membro, é uma referência para o caso de agentes patogénicos para o homem e animais, bem como de outros materiais biológicos sensíveis. Como consequência destas novas realidades as colecções tomaram iniciativas para controlar a distribuição de patogénios de nível 3 ou superior, bem como retiraram dos seus catálogos referências a estas estirpes. Contudo, estirpes de referência destes grupos continuam a ser importantes para a educação e investigação médica, e para os laboratórios de diagnóstico. Isto implica que as colecções devem controladamente poder continuar a fornecer estas estirpes para uso legítimo (Atlas, 2004; Holmes, 2004).

A finalização de todo este trabalho tem como horizonte 2006, razão pela qual os países membros e não membros da OCDE têm tomado iniciativas para deslocar as colecções de culturas tradicionais para este novo conceito e, assim, posicionarem-se para uma adesão efectiva ao GBRCN. Neste sentido verificamos ao nível internacional que governos, sociedades científicas, federações de colecções, etc., têm trabalhado em conjunto por reconhecerem a importância desta iniciativa e deste novo paradigma para o desenvolvimento e para a bioeconomia.

Iniciativas como o projecto *European Biological Resource Centres' Network* (EBRCN<sup>13</sup>), o projecto *Micro-Organisms Sustainable use and Access regulation International Code of Conduct* (MOSAICC14) que procura desenvolver ferramentas para os microbiologistas implementarem a CDB, e a organização do *Global Biodiversity Information Facility* (GBIF<sup>15</sup>), onde Portugal é membro com direito a voto, são claras apostas complementares ao conceito de GBRCN.

### As colecções de culturas em Portugal

Num olhar mais atento à nossa realidade verificamos que de um total de 489 colecções de culturas distribuídas por 65 países registadas na WDCM (dados de 05 de Out. 2004) somente 3 colecções, com um total 2.558 culturas, são Portuguesas: a *Portuguese Yeast Culture Collection* (IGC), a *Culture Collection of Industrial Microorganisms* (CCMI) e a *Micoteca da Universidade do Minho* (MUM<sup>16</sup>).

Contudo, num levantamento por inquérito realizado nos últimos dois anos foram referenciadas 16 colecções listadas na Tabela 1. Torna-se evidente pela análise desta tabela que Lisboa possui o maior número de colecções de culturas (5 colecções em 16). Se a estas incluímos as colecções que se situam na região de Lisboa (Caparica, Oeiras e Dois Portos/Torres Vedras) a percentagem das colecções sediadas nesta região é de 56%.

Adicionalmente, é de salientar que temos colecções de culturas fundadas desde os meados do século passado, nomeadamente a colecção de fungos LISE/EAN em 1948 seguida pela colecção de leveduras IGC (PYCC) em 1952. A partir daqui verificamos a surgimento de novas colecções de culturas numa média de

3 por década. Estas colecções apresentam uma distribuição de microrganismos conservados apresentada na Tabela 2.

Pela análise dos dados, verifica-se que o grupo maioritário são as leveduras, seguido das bactérias, algas e fungos filamentosos. O grupo dos Protistas bem como os Vírus não foram referenciados pelas colecções portuguesas. Por outro lado, ao analisarmos os métodos de conservação utilizados (Tabela 3) verificamos que a esmagadora maioria das colecções utiliza mais do que um método de conservação.

Este aspecto é muito relevante pois vai ao encontro das recomendações internacionais. A conservação a -80°C domina, contudo o recurso às temperaturas baixas (-150°C e o azoto líquido) é diminuto logo seguido pela liofilização. Este último aspecto relaciona-se com as dificuldades de investimento em capital das colecções unanimemente referido pelos seus responsáveis. Outro aspecto relevante é o nível de informatização das colecções e a sua capacidade de gerarem catálogos electrónicos. Neste domínio específico verificamos algumas dificuldades por parte das colecções em tornar aberta parte da sua informação já informatizada.

**Tabela 1:**  
Colecções de culturas portuguesas.

ACRÓNIMOS	DESIGNAÇÕES	ORIGEM	LOCAL
ACOI	Algoteca de Coimbra ( <i>Coimbra Culture Collection of Algae</i> )	1972	Coimbra
BOTFCP	Colecção de Microrganismos do Departamento de Botânica da Faculdade de Ciências do Porto	1966	Porto
CCENUTAD	Colecção de Culturas do Sector de Enologia – Departamento de Indústrias Alimentares da UTAD	1981	Vila Real
CCLM	Colecção de Culturas do Laboratório de Microbiologia	1988	Coimbra
CCMA/INETI	Colecção de Culturas de Microrganismos Alimentares	1966	Lisboa
CCMI/INETI	Colecção de Culturas de Microrganismos Industriais ( <i>Culture Collection of Industrial Microorganisms</i> )	1985	Lisboa
C.D.B.	Colecção do Departamento de Biologia	1993	Braga
EVN	Colecção de Microrganismos da Estação Vitivinícola Nacional	1973	Dois Portos
IBET	Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica	1991	Oeiras
ISA	Laboratório de Microbiologia do Instituto Superior de Agronomia	1980	Lisboa
LISE/EAN	Micoteca da Estação Agronómica Nacional	1948	Oeiras
LME	Laboratório de Microbiologia e Ecotoxicologia – E. Sousa Silva ( <i>Algal Culture Collection</i> )	1962	Lisboa
M.INSA	Micoteca do INSA	1989	Lisboa
M.L.R.V.A.	Micoteca do Laboratório Regional de Veterinária (Açores)	1995	A. Heroísmo
MUM	Micoteca da Universidade do Minho	1996	Braga
PYCC	Colecção Portuguesa de Culturas de Leveduras ( <i>Portuguese Yeast Culture Collection</i> )	1952	Caparica

MICROORGANISMOS COLEÇÃO	ALGAS			BACTÉRIAS			FUNGOS FILAMENTOSOS			LEVEDURAS		
	Estirpes	Espécies	Géneros	Estirpes	Espécies	Géneros	Estirpes	Espécies	Géneros	Estirpes	Espécies	Géneros
ACOI	3500	1000	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BOTFCP	34	34	28	-	-	-	271	113	62	20	13	12
CCENUTAD	-	-	-	514	-	3	-	-	-	44	13	10
CCLM	-	-	-	1200	121	38	-	-	-	-	-	-
CCMA/INETI	-	-	-	1000	-	28	200	-	-	100	-	-
CCMI/INETI	-	-	-	288	142	54	479	207	68	162	61	19
C.D.B.	-	-	-	27	14	8	200	40	22	646	105	34
EVN	-	-	-	39	-	-	13	-	-	1266	-	-
IBET	-	-	-	100	-	3	50	-	4	-	-	-
ISA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1000	60	40
LISE/EAN	-	-	-	-	-	-	300	80	40	-	-	-
LME	66	22	25	40	7	4	-	-	-	-	-	-
M.INSA	-	-	-	-	-	-	-	150	70	50	13	6
M.L.R.V.A.	-	1	1	-	-	-	-	69	41	-	33	8
MUM	-	-	-	-	-	-	144	104	51	-	-	-
PYCC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2343	585	122
Totais	3600			4108			1657			5631		

**Tabela 2:** Distribuição dos microrganismos nas coleções de culturas portuguesas.

CONSERVAÇÃO COLEÇÃO	SUBCULTURA	-20°C	-80°C	-150°C	AZOTO LÍQUIDO	LIOFILIZAÇÃO	OUTROS
ACOI	x				x		
BOTFCP	x						Óleo mineral
CCENUTAD	x		x				
CCLM			x				
CCMA/INETI			x			x	
CCMI/INETI			x			x	
C.D.B.			x				Água (para hifomicetos)
EVN	x	x	x				
IBET			x		x		
ISA	x		x				
LISE/EAN	x						Óleo mineral; Água
LME	x						
M.INSA	x	x	x			x	4°C
M.L.R.V.A.	x	x					
MUM	x		x			x	Sílica gel; Óleo mineral; 4°C
PYCC	x			x			

**Tabela 3:** Métodos de conservação utilizados nas coleções de culturas portuguesas.

Em Santos & Lima (2001) é partilhada a experiência da Micoteca da Universidade do Minho na organização e consolidação desta colecção com especial relevo na descrição da arquitectura da base de dados que utilizam.

Pensamos que em Portugal há condições para que a comunidade científica, em articulação com as sociedades científicas, a FCT e o Governo, possa construir uma rede portuguesa de colecções de culturas microbianas (Lima & Spencer-Martins, 2004). Por outro lado, como já foi anteriormente referido, outros governos e federações (*e.g.* Bélgica<sup>17</sup>, Brasil<sup>18</sup>, China<sup>19</sup>, Estados Unidos da América<sup>20</sup>, Japão<sup>21</sup>, Reino Unido<sup>10</sup>, etc.) têm tido iniciativas e percorrido caminhos diferentes na criação de estruturas que possam no futuro transformar-se em BRCs e que nos poderão, através das suas experiências, ajudar a encontrar as melhores opções para o nosso caso particular. Finalmente, temos verificado por parte das colecções portuguesas uma vontade de acompanhar e de se empenharem nas iniciativas referidas (Santos, 2004; Santos & Lima, 2004).

Por isto, a construção de uma plataforma que possa evoluir para um BRC nacional é um caminho a percorrer que necessita de acções. Ao nível de cada colecção devem ser tomadas também acções, nomeadamente, no sentido de reforçarem as suas competências em sistemas de qualidade, administrativo e técnico (*e.g.* ISO 17025 e NP EN 1619:1999), boas práticas laboratoriais (GLP), processos de gestão de qualidade para fornecer produtos que atendam aos requisitos do cliente (ISO 9001, versão 2000), e fornecimento de materiais biológicos de referência (ISO Guia 34).

## Referências

- Atlas, T. A. (2004) Emerging responsibilities of biological resource centers. In *Innovative Roles of Biological Resource Centers* (Watanabe, M.M., Suzuki, K.-I. & Seki, T., eds), pp. 409-414, JSCC & WFCC.
- Gams, W., Stalpers, J. A., Stegehuis, G. J., Smith, J. (1990) Computerization of strain data in the Microbial Information Network Europe (MINE). *Sydowia* 42: 218-230.
- Holmes, B. (2004) The increasing controls on the supply of dangerous microorganisms. In *Innovative Roles of Biological Resource Centers* (Watanabe, M.M., Suzuki, K.-I. & Seki, T., eds), pp. 399-401, JSCC & WFCC.

Lima, N., Spencer-Martins, I. (2004) Toward the establishment of a Portuguese Network of Microbial Culture Collections. In *Innovative Roles of Biological Resource Centers* (Watanabe, M.M., Suzuki, K.-I. & Seki, T., eds), pp. 469-470, JSCC & WFCC.

Santos, F. I. T. M. (2004) Contributos para a implementação de uma colecção de fungos filamentosos. Dissertação de Doutoramento, Universidade do Minho, Braga.

Santos, I. M., Lima, N. (2001) Criteria followed in the establishment of a filamentous fungi culture collection - Micoteca da Universidade do Minho (MUM). *World J Microb Biot* 17: 215-220.

Santos, I. M., Lima, N. (2004) Micoteca da Universidade do Minho: what perspectives for a near future? In *Innovative Roles of Biological Resource Centers* (Watanabe, M.M., Suzuki, K.-I. & Seki, T., eds), pp. 500-501, JSCC & WFCC.

Spencer-Martins, I. (1994) Colecções de culturas de microrganismos: nos bastidores da biotecnologia. *Bol Biotec* 47: 33-37.

## Sites da Internet

- [www.biodiv.org](http://www.biodiv.org)  
[www.wfcc.info](http://www.wfcc.info)  
<http://wcdm.nig.ac.jp>  
[www.eccosite.org](http://www.eccosite.org)  
[www.oecd.org](http://www.oecd.org)  
[www.oecd.org/dataoecd/55/48/2487422.pdf](http://www.oecd.org/dataoecd/55/48/2487422.pdf)  
[www.cnpat.com/worldlaw/treaty/budapest\\_en.htm](http://www.cnpat.com/worldlaw/treaty/budapest_en.htm)  
[www.oecd.org/dataoecd/60/44/23547773.pdf](http://www.oecd.org/dataoecd/60/44/23547773.pdf)  
[www.cabri.org](http://www.cabri.org)  
[www.ukncc.co.uk](http://www.ukncc.co.uk)  
[www.lasvegassun.com/dossier/crime/bio/harris.html](http://www.lasvegassun.com/dossier/crime/bio/harris.html)  
[www.australiagroup.net/index\\_en.htm](http://www.australiagroup.net/index_en.htm)  
[www.ebrcn.org](http://www.ebrcn.org)  
[www.belspo.be/bccm/mosaicc](http://www.belspo.be/bccm/mosaicc)  
[www.gbif.org](http://www.gbif.org)  
[www.micoteca.deb.uminho.pt](http://www.micoteca.deb.uminho.pt)  
[www.belspo.be/bccm](http://www.belspo.be/bccm)  
[www.sicol.cria.org.br](http://www.sicol.cria.org.br)  
[www.im.ac.cn/en/index.php](http://www.im.ac.cn/en/index.php)  
<http://methanogens.pdx.edu/usfcc>  
<http://wcdm.nig.ac.jp/wcdm/JFCC.html>