

Biotransformação do lapachol utilizando espécies do gênero *Streptomyces*.

*Lourinalda Silva (PQ), Michelle Silva (PG), Irapuan Oliveira Pinheiro (PQ), Norma Gusmão (PQ), Márcia Nascimento (PQ)

¹ Laboratório de Produtos Naturais Bioativos, Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco, CEP 52171-900, Recife, Pe

² Departamento de Antibióticos, Universidade Federal de Pernambuco, CEP 50670-901, Recife, Pe

*lourinalda@ufpe.br

Palavras Chave: lapachol, *Streptomyces*, biotransformação

Introdução

A utilização de reações catalisadas por enzimas ou microrganismos tem se tornado freqüente devido à alta estereoseletividade que estas reações apresentam¹. Vários microrganismos, como por exemplo, *Cephalosporium aphidicola* e *Rhizopus carhizus*, tem sido utilizados na biotransformação de produtos naturais e seus derivados com isolamento de novos análogos². O objetivo deste trabalho foi realizar biotransformações no lapachol, utilizando as espécies *Streptomyces. sp* (DAUFPE* 12184), *S. lavendulae* (DAUFPE 3060), *S. hygroscopius* (DAUFPE 3133) e *S. regensis* (DAUFPE 3053), visando a potencialização da atividade biológica através da obtenção de novos compostos. Os microrganismos foram transferidos em meio sólido agar nutritivo e os inóculos em meio líquido (AF/MS) que foram mantidos durante 24 h sob agitação, a temperatura de 30 °C³. Em seguida foram inoculados em erlenmeyer contendo 250 mL de meio AF/MS nas mesmas condições do inóculo. O lapachol foi preparado na concentração de 500 mg/mL e adicionado ao meio antes da inoculação. Depois de 48 h, o líquido fermentado foi centrifugado e o sobrenadante submetido à partição com acetato de etila. Os extratos obtidos foram concentrados para a realização de testes de atividade antimicrobiana⁴ frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e para a realização de análise cromatográfica em HPLC⁶.

*DAUFPE – Coleção de Culturas do Departamento de Antibióticos.

Resultados e Discussão

Dos quatros extratos obtidos das fermentações, três apresentaram atividade antimicrobiana (tabela 01). Os extratos **Ext1** (*S. lavendulae*) e **Ext3** (*S. hygroscopius*) demonstraram atividade antimicrobiana frente Gram-positivas e Gram-negativas bactérias e a substância **2** representou 20% do extrato bruto. Porém, o **Ext2** (*S. regensis*) foi observado β-lapachona (**1**) que representou 30 % do extrato e 20% da substância **2**, apresentaram atividade antimicrobiana frente *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* e *Enchericha. coli*. Não foi observado atividade antimicrobiana frente às leveduras *Candida albicans* e *C.krusei*. Comparando estes resultados com a

análise em HPLC foi possível observar que *Streptomyces sp.* (**Ext4**) não apresentou o mesmo perfil cromatográfico dos observados em outros extratos e, dentre eles, esteve ausente o pico correspondente ao tempo de retenção do padrão do lapachol. A bioconverção do lapachol mostrou processos oxidativos nos carbonos **C-2** e **C-13** grupos metínicos, produzindo a β-lapachone e outros derivados.

Tabela 01. Atividade antimicrobiana dos extratos obtidos das espécies de *Streptomyces*.

Microorganismos	Extratos ^b				Padroes ^a	
	Ext1	Ext2	Ext3	Ext4	Lap	Lev
<i>Staphylococcus aureus</i> (DAUFPE 02)	20,5	16,5	14,5	-	-	26
<i>Bacillus subtilis</i> (DAUFPE 16)	17	25	14	-	-	28
<i>Enchericha coli</i> (DAUFPE 224)	19	18	15	-	-	34
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (DAUFPE 416)	14,5	-	-	-	-	28

^a halo de inibição, mm. Levofloxacina (Lev) e Lapachol (Lap) 5,0 µg/mL usado como controle positivo. ^b inibição detectada com 500 µg/mL; (-) sem inibição em 500 µg/mL para extratos.

Conclusões

Com base nestes resultados, conclui-se que a bioconversão realizada por *Streptomyces* pode viabilizar, para a indústria farmacêutica, a obtenção de β-lapachona bem como dar origem a novas substâncias com potencial farmacológico.

Agradecimentos

A Coleção de Cultura do Departamento de Antibióticos.

Ao NUBBE-Núcleo de Bioensaio, Biossíntese e Eco-fisiologia de Produtos Naturais.

¹LAGROTA, M.H..D.C., WIGG, M.D., PEREIRA, L.O.B., FONSECA, M.E.F., PEREIRA, N.A. and GUIMARÃES, J.C. *Rev. Microbiol.*, **1983**, *14*, pp. 21-26.

² JEKKELE, A., BARTA, I., KÓNYA, A., SUTO, J., BOROS, S., HORVATH, GY. and AMBRUS, G. *J. Molec. Cataly B: Enzymatic* **2001**, *11*, pp. 423-426.

³ JEKKELE, A., BARTA, I., BOROS, S., SUTO, J., HORVATH, GY., SZABO, ZS. and AMBRUS, G. *J. Molec. Cataly B: Enzymatic* **2002**, *19*, pp. 209-214.

⁴ National Committee for Clinical Laboratory Standards, 3rd ed.,
Approved Standard M7-A3, NCCLS, Villanova, PA, **1993**.

⁵Steinert, J., Khalaf, H. e Rimpler, M., *J. Chromatography A*,
1995, 693, pp. 281-287.