

Estudo da cinética de produção da substância Brasilamida A pelo fungo *Penicillium* sp., isolado de *melia azedarach*.

Taicia Pacheco Fill¹ (PG)*, Edson Rodrigues Filho¹ (PQ)

taicia@gmail.com, edinho@pesquisador.cnpq.br

1. Laboratório de Bioquímica Micromolecular de Microorganismos (LaBioMMI) – UFSCar - São Carlos-SP

Palavras Chave: *Penicillium*, amidas bis-fenilpropanoídicas, curva de produção

Introdução

O fungo *Penicillium* sp., isolado como endófito de *melia azedarach*, tem se mostrado grande produtor de metabólitos secundários interessantes, como as amidas bis-fenilpropanoídicas, Brasilamida A e B (Figura 1)¹. Estas substâncias são conhecidas como agentes tremorgênicos e ainda, inibem o crescimento da bactéria gram-positiva *bacillus subtilis*.

Devido as interessantes aplicações citadas, a otimização destes compostos é de grande interesse, neste caso, devido ao rápido ciclo de vida e fácil adaptação ao meio externo, os fungos podem ser utilizados em inúmeras manipulações visando maximização da produção de metabólitos secundários.

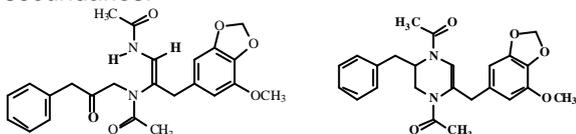


Figura 1: Estruturas moleculares das substâncias Brasilamida A e B respectivamente.

Resultados e Discussão

Em estudos anteriores, no intuito de otimizar o meio de cultivo para produção dos compostos de interesse, verificou-se que a adição do aminoácido L-Fenilalanina ao meio de cultura, influencia de alguma maneira a produção das Brasilamidas. Realizou-se então, a partir deste conhecimento, uma curva de produção destas substâncias em arroz, em arroz suplementado com este aminoácido, e em canjica, uma vez que o tempo de cultivo é uma variável para a otimização da produção destas substâncias. As extrações foram realizadas adicionando-se AcOEt e MeOH de dois em dois dias.

Realizaram-se experimentos de íons produtos num espectrômetro de massas triplo-quadrupolo (WATERS), no intuito de determinar as condições ideais para os experimentos de detecção seletiva (SRM) para a substância Brasilamida A nos diferentes meios de cultivo propostos.

Foram obtidos os cromatogramas de íons totais (TIC) para os extratos do fungo quando cultivados em arroz, em arroz com a adição de aminoácido e ainda os cromatogramas obtidos

quando este fungo foi cultivado em canjica. As curvas de produção da substância Brasilamida A

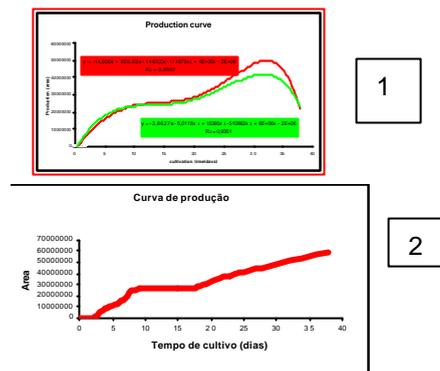


Figura 2: Curva de produção obtida para o cultivo do fungo *Penicillium* sp. em arroz (verde) e em arroz suplementado com o aminoácido L-Fenilalanina (vermelho) e em canjica (2).

Observa-se nas curvas de produção, que o composto em estudo começa a ser produzido nos dois primeiros dias de cultivo. E diferentemente da curva obtida para o fungo cultivado em arroz, o microorganismo em canjica aumenta a concentração da substância Brasilamida A nos últimos dias de cultivo, dessa maneira, a curva não apresenta queda da concentração desta substância como é observado na curva 1. Por outro lado, no cultivo em arroz, a maior concentração do composto ocorre em 28 dias. A comparação das curvas nos diferentes meios de cultivo é um indicativo da influência do meio de cultura no metabolismo dos microorganismos.

Observa-se ainda, que a adição de L-Fenilalanina ao meio de cultivo, aumenta a produção da amida (mostrado em vermelho), nos levando a conclusão que o microorganismo poderia incorporar esse aminoácido na biossíntese destes compostos, A comprovação deste fato será realizada com a adição deste aminoácido isotopicamente marcado ao meio de cultura.

Conclusões

Através das curvas de produção realizadas pode-se otimizar o tempo de cultivo para a maximização da produção de Brasilamida A em diferentes meios de cultivo.

Agradecimentos

Àos órgãos financiadores FAPESP, CAPES e CNPq

¹ Santos, M. R.G.; Tese de doutorado, programa de Pós-Graduação em Química-UFSCar, 2003,443pp