

# Produção do pigmento Orevactaeno, inibidor da replicação do vírus HIV-1, pelo fungo *Epicoccum* sp e sua atividade antibiótica.

Maria L. M. Pereira<sup>1</sup> (IC)\*, Angelo D. Garbi<sup>1</sup> (IC), Taicia P. Fill<sup>1</sup> (PG), Edson Rodrigues Filho<sup>1</sup> (PQ)

malu\_mello@yahoo.com.br, edinho@pesquisador.cnpq.br

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

Palavras Chave: *Epicoccum* sp, HIV-1, Orevactaeno.

## Introdução

Os microorganismos desde a descoberta das penicilinas têm se mostrado uma importante fonte de substâncias biologicamente ativas. O microorganismo *Epicoccum* sp., isolado anteriormente da planta *Cedrela fissilis*, encontra-se depositado na micoteca do LaBioMMI<sup>(1)</sup>. A descoberta da produção do pigmento vermelho Orevactaeno pelo fungo *Epicoccum* sp. é de grande importância devido a alta complexidade de sua produção por vias sintéticas. Essa substância apresentou atividade como inibidor da interação entre a proteína Rev e seu sítio de ligação no mRNA viral (RRE) impedindo a replicação do vírus HIV-1<sup>(1)</sup>. A estrutura molecular da substância Orevactaeno pode ser observada na figura 1 abaixo.

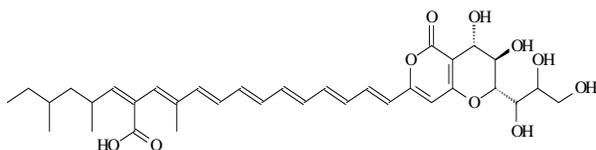


Figura 1: Pigmento vermelho produzido pelo fungo *Epicoccum* sp<sup>(2)</sup>.

## Resultados e Discussão

Com o objetivo de testar a antibiose dos extratos do fungo *Epicoccum* sp e detectar a produção da substância Orevactaeno por ele, o microorganismo foi cultivado em meio sólido canjica (Yoki) durante 20 dias, a extração foi realizada adicionando-se 100mL de metanol ao meio de cultivo, seguida de filtração à vácuo.

Posteriormente, estes extratos foram submetidos à análise por ESI/MS em um espectrômetro triplo quadrupolo (QuattroLC – MICROMASS). O fluxo utilizado nas análises foi de 3.0mL/min em uma corrida cromatográfica com gradiente entre acetonitrila e água. O solvente utilizado para redissolução dos extratos foi metanol.

O cromatograma obtido a partir das análises dos extratos, o espectro de UV referente à banda cromatográfica em 15 minutos, assim como o espectro de massas obtido (*full scan*) para esta banda cromatográfica, podem ser observados na figura 2 abaixo.

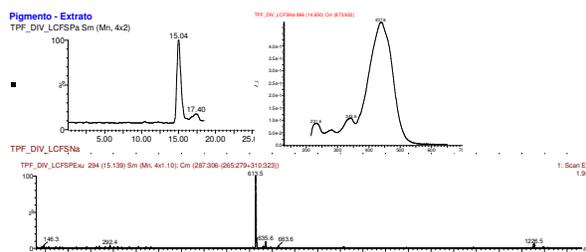


Figura 2: Cromatograma do extrato do fungo. (A), Espectro de UV para o pigmento(B) e espectro de massas obtido.

A partir dos dados observados no espectro de Ultra-violeta,  $\lambda_{max} = 437\text{nm}$ , e no espectro de massas, onde se visualiza um íon com relação massa/carga 613, referente ao pico do íon molecular protonado, pode-se verificar que o fungo *Epicoccum* sp. foi apto na produção da substância Orevactaeno (MM= 612) no meio de cultivo proposto.

Quando testado, o extrato metanólico do fungo *Epicoccum* sp., inibiu o crescimento das bactérias ensaiadas *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* e *S. aureus*, como se pode observar os halos de inibição (Tabela 1), resultado da inibição do extrato frente as bactérias. A viabilidade do experimento foi realizada adicionando-se antibióticos controle, Vancomicina, cujo halo de inibição é 2,5cm, para bactéria *Bacillus subtilis* e tetraciclina, cujo halo de inibição é 2,4cm, para as demais bactérias.

Tabela 1: Halos de inibição apresentados

Microorganismo	Halo de inibição /cm
<i>Bacillus subtilis</i>	1,5
<i>S.aureus</i>	2,3
<i>E.Coli</i>	1,7

## Conclusões

Os ensaios biológicos mostraram a inibição do crescimento das bactérias testadas inspirando a investigação contra outras espécies de bactérias.

Verificou-se que o fungo *Epicoccum* sp. foi apto na produção da substância Orevactaeno, um importante inibidor da replicação do vírus HIV-1.

## Agradecimentos

Aos órgãos financiadores FAPESP, CAPES e CNPq.

<sup>1</sup> Pereira G. K.; Tese de mestrado, programa de Pós-Graduação em Química-UFSCar, 2000, pp200.

<sup>2</sup> Biorganic & Medicinal Chemistry Letters, Vol. 7. No. 17. pp 2295-2298, 1997