

Comparação do crescimento em shaker e em biorreator e da atividade biológica de duas linhagens de Streptomicetos marinhos.

*Ana Claudia G. Malpass¹(PQ), Jaine H. H. Luiz¹(PQ), Luis Henrique Romano¹(PG), Isara L. Cruz-Hernandez¹(PQ), Raquel Montenegro³(PQ), Claudia O. Pessoa³(PQ), Marlei Barboza¹(PQ), Milan Trsic²(PQ), Carlos Osamu Hokka¹(PQ)
acgmalpass@yahoo.com.br

¹ Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos.

² Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo

³ Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará

Palavras Chave: Streptomicetos, atividade citotóxica, atividade antitumoral.

Introdução

A investigação química de plantas e microrganismos terrestres tem resultado na descoberta de numerosos compostos orgânicos com importância econômica. Por exemplo, 25% das drogas anticâncer em uso e aproximadamente outros 25% de derivados semi-sintéticos de produtos naturais.

Os microrganismos marinhos estão presentes tanto na coluna de água como na superfície de todos os objetos animados ou inanimados. Microrganismos marinhos, incluindo bactérias, fungos e microalgas têm recebido crescente atenção nos últimos anos e são considerados uma rica fonte de novos metabólitos bioativos pouco explorada.

Bactérias da ordem Actinomycetales são habitantes comuns do solo com uma habilidade sem precedentes em produzir antibióticos. Estima-se que mais de 50% dos antibióticos isolados de microrganismos são de bactérias actinomiceto, e dentre estes muitos são isolados dos gêneros *Streptomyces* e *Micromonospora*. De forma geral, os actinomicetos são os procariotos mais valiosos do ponto de vista econômico e biotecnológico. Estes são responsáveis pela produção de cerca da metade dos metabólitos secundários bioativos: antibióticos, agentes antitumorais, agentes imunossupressivos e enzimas.

Resultados e Discussão

As linhagens de origem marinha *Streptomyces cebimarensis* (linhagem inédita) e *Streptomyces acrymicini*, coletadas em São Sebastião (SP), foram cultivadas em shaker e em biorreator utilizando-se as condições e meio de cultura mais favoráveis ao crescimento.

Os caldos de cultivo de ambas as linhagens foram centrifugados para a separação das células. O sobrenadante foi extraído com acetato de etila e em seguida com n-butanol, de tal forma que foram obtidos três extratos para cada linhagem: acetato de etila, n-butanólico e aquoso. Ao final obtiveram-se doze extratos, provenientes do crescimento em shaker e em biorreator.

Os extratos obtidos foram avaliados em bioensaio de atividade antitumoral. As células testadas foram:

SF-295 (sistema nervoso central), HCT-8 (côlon), MDA-MB435 (melanoma).

O crescimento dos microrganismos foi avaliado quanto ao peso de massa seca de células obtido dos mesmos. O peso seco de células foi medido com base na análise de amostras extraídas durante o cultivo e depositadas em recipientes de massa conhecida e estes mantidos em estufa a 60°C por 24h.

Em mesa incubadora agitada os microrganismos *S. acrymicini* e *S. cebimarensis* atingiram 6,38 g/L em 72h de cultivo e 4,37 g/L em 60h. Já em biorreator foram obtidos 3,99 g/L em 72h de cultivo com o *S. acrymicini* e 5,48 g/L em 30h de cultivo com o *S. cebimarensis*. Verificou-se que o maior crescimento do *S. cebimarensis* ocorreu em shaker e o maior aumento de massa celular do *S. acrymicini* foi constatado em biorreator, observando que neste aparentemente não houve limitação por OD na maior parte do processo.

Dos extratos obtidos do crescimento dos microrganismos em shaker, apenas os extratos acetato de etila de ambas as linhagens apresentaram atividade contra os três tipos de células avaliadas.

Já para os extratos obtidos do crescimento dos microrganismos em biorreator o extrato acetato de etila do microrganismo *S. acrymicini* apresenta alta atividade contra SF-295 e HCT-8. Do microrganismo *S. cebimarensis* apenas o extrato n-butanólico apresenta alta atividade contra SF-295.

Conclusões

Pode-se concluir através deste estudo que o modo de cultivo dos microrganismos (shaker ou biorreator), provavelmente, leva à produção de metabólitos secundários diferentes devido à diferença de "stress" que ambas as formas provocam nos microrganismos. Porém, todos os extratos bioativos serão alvo de isolamento biomonitorado de produtos naturais bioativos.

Agradecimentos

FAPESP (04/00124-2, 05/55079-4 e 06/59474-8).