

## Avaliação da produção de policetídeos e peptídeos não-ribossomais em actinomicetos

Suellen S. Moraes (IC), Luciana G. de Oliveira\* (PQ) ([luciana@iqm.unicamp.br](mailto:luciana@iqm.unicamp.br))

<sup>1</sup>Laboratório de Biotecnologia Combinatória, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Cidade Universitária Zeferino Vaz – Caixa Postal 6154, CEP 13084-970 – Campinas, São Paulo (Brasil)

Palavras Chave: Actinomicetos, Policetídeos, Peptídeos não-ribossomais

### Introdução

*Streptomyces* e *Nocardioopsis* são bactérias do grupo dos actinomicetos, encontradas principalmente no solo. Destacam-se pela produção, no metabolismo secundário, de uma diversidade de metabólitos relacionados à autodefesa e a outras maneiras de comunicação.

Dentre os produtos do metabolismo secundário dessas bactérias, os policetídeos (PKs) e peptídeos não-ribossomais (NRPs) exibem uma considerável diversidade em termos de estrutura e função. Estes metabólitos possuem ampla importância farmacológica apresentando atividades antimicrobianas, antiparasitária, antitumoral e propriedades agroquímicas.<sup>1,2</sup>

Neste trabalho foram realizadas triagens por PKs e NRPs em linhagens de actinomicetos isoladas de *Citrus* ssp.

### Resultados e Discussão

Foram estudados cinco microrganismos isolados de *Citrus* ssp., (Tabela 1).

Tabela 1. Linhagens estudadas

Microrganismo	Espécie
A3	<i>Nocardioopsis</i> sp
A13	<i>Streptomyces</i> sp
A16	<i>Nocardioopsis</i> sp
A21	<i>S. cyaneus</i>
A27	desconhecida

Uma triagem prévia com provas metabólicas revelou que esses microrganismos possuem potencial para produzir metabólitos da classe dos PKs e NRPs.

Apesar da atividade antibiótica não selecionar a entidade química, foram realizados testes em placa para revelar a produção de metabólitos com esta propriedade contra microrganismos patogênicos. Todas estas informações combinadas permitem eger os microrganismos com propriedades mais relevantes para posterior estudo. No entanto, não foi observada inibição para nenhuma das linhagens estudadas (Figura 1).

Adicionalmente, foram realizados testes em placa para avaliar a produção de sideróforos. A produção de tais compostos foi comprovada pela formação de halos do meio de cultivo utilizados resultantes do decoloramento do reagente cromoazuroil sulfonato (Figura 1).

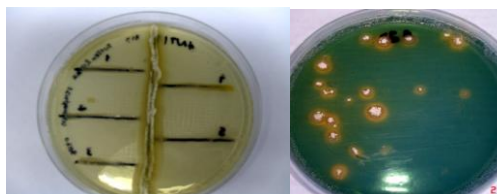


Figura 1. Esquerda: teste de inibição em placa; direita: evidências da produção de sideróforos.

Apesar de ainda não se ter informações sobre a classe química dos sideróforos produzidos, grupos destes metabólitos possuem resíduos de hidroxamatos e são englobados na classe dos peptídeos não ribossomais ou produzidos por vias biossintéticas mistas (PKs e NRPS).

Na busca pelas entidades química foi feito o cultivo das linhagens em quatro meios ricos em diferentes fontes de nutrientes: Meio B, Meio C, Meio AF/MS e Meio GYM.

O processo fermentativo foi monitorado por 14 dias e os extratos de acetato de etila provenientes da fermentação foram submetidos à análise por LC-MS/MS (ESI). Observou-se a presença de compostos com alta relação massa/carga, e fragmentos gerados por perdas consecutivas de água, o que pode ser considerado um indício da produção dos metabólitos secundários de interesse. Estudos estão em andamento visando simplificar os extratos produzidos (HPLC-DAD) e posterior caracterização química dos metabólitos produzidos.

### Conclusões

As linhagens estudadas possuem potencial para a produção dos policetídeos e peptídeos não ribossomais como foi evidenciado pelos estudos utilizando provas metabólicas. Em conjunto aos testes em placa é possível selecionar os microrganismos mais promissores para estudos posteriores. Estudos para caracterização e classificação dos metabólitos produzidos pelas linhagens estudadas encontram-se em andamento.

### Agradecimentos

Instituto de Química/UNICAMP, FAPESP, IFS

<sup>1</sup>Weber, T.; Welzel, K.; Pelzer, S.; Vente, A.; Wohlleben, W. *J. Biotechnol.* **2003**, *106*, 221.

<sup>2</sup>Benite, A. M. C.; Machado, S. P.; Machado, B. C. *Quim. Nova*, **2002**, *25*, 1155.