

## Atividade antifúngica de metabólitos secundários isolados de *Streptomyces* sp.

Warley de Souza Borges<sup>1,2</sup> (PQ)\*, Thais Demarchi Mendes<sup>3</sup> (PG), Maria de Fátima das G. F. Silva<sup>1</sup> (PQ), João Batista Fernandes<sup>1</sup> (PQ), Mônica Tallarico Pupo<sup>4</sup> (PQ), Paulo Cezar Vieira<sup>1</sup> (PQ), Fernando Carlos Pagnocca<sup>3</sup> (PQ). [warley000@yahoo.com.br](mailto:warley000@yahoo.com.br)

1. Universidade Federal de São Carlos. Via Washington Luis Km 235, 13565-905 – São Carlos – SP – Brasil.

2. Universidade Federal do Espírito Santo. Av. Fernando Ferrari 514, 29075-910 – Vitória – ES – Brasil.

3. Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho. Av. 24, 13506-900 – Rio Claro – SP – Brasil.

4. Universidade de São Paulo. Av. do Café s/n, 14040-903 – Ribeirão Preto – SP - Brasil

Palavras Chave: Atividade Antifúngica, metabólitos secundários, urauchimicinas, *Streptomyces*.

### Introdução

A busca por novos compostos antifúngicos tornou-se bastante importante, principalmente devido ao grande aumento de infecções fúngicas e também ao aparecimento de cepas resistentes aos antifúngicos disponíveis no mercado.<sup>1</sup> Compostos isolados de actinobactérias, principalmente do gênero *Streptomyces*, são conhecidos agentes antibióticos, podendo-se citar os fármacos bleomicina B<sub>2</sub>, actinomicina D, antraciclina, mitomicina C e pentostatina. Em nosso trabalho visando à prospecção química de actinobactérias associadas a formigas da tribo Attini, foram isolados dois compostos que tiveram suas atividades antifúngicas testadas.

### Resultados e Discussão

A actinobactéria foi isolada da cutícula de operária do gênero *Trachymyrmex*. A bactéria foi identificada como *Streptomyces* sp. por meio de técnicas de biologia molecular no Laboratório de Microbiologia do CEIS/UNESP-Rio Claro. A actinobactéria foi cultivada em PDB por sete dias e após preparação dos extratos e diversos processos cromatográficos, isolou-se dois compostos que foram identificados como sendo Urauchimicina A e Urauchimicina B (figura 1) por técnicas de RMN uni e bidimensionais e por comparação com dados da literatura.<sup>2</sup>

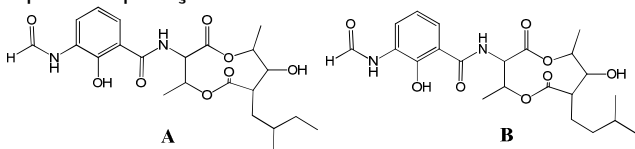


Figura 1. Estruturas químicas da Urauchimicinas A e B.

A concentração inibitória mínima foi determinada pelo método da microdiluição de acordo com a norma M27-A2 (CLSI, 2002)<sup>3</sup>. Os compostos foram avaliados frente às cepas *Candida albicans* CBS562, *C. dubliniensis* CBS7987, *C. glabrata*

CBS138, *C. krusei* CBS573, *C. parapsilosis* CBS604 e *C. tropicalis* CBS94. Foi incluído no ensaio, como controle, o antifúngico nistatina.

Os resultados estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Atividade antifúngica das Urauchimicinas A e B frente a diferentes cepas de *Candida*.

Micro-organismo	Urauchimicina A	Urauchimicina B	Nistatina
<i>C. albicans</i>	1	1	1
<i>C. dubliniensis</i>	800	2	1
<i>C. glabrata</i>	2	2	1
<i>C. krusei</i>	15,6	2	2
<i>C. parapsilosis</i>	*	2	1
<i>C. tropicalis</i>	*	2	4

Valores de MIC em  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . \* > 1000  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ .

As Urauchimicinas A e B apresentaram atividade antifúngica. Sendo que, a última apresentou amplo espectro de ação e valores de MIC semelhantes aos apresentados pelo antifúngico padrão nistatina. É necessária a determinação da toxicidade desses compostos para avaliar se estes podem ser aplicados como antifúngicos de uso clínico.

### Conclusões

Do cultivo de *Streptomyces* sp. isolada de *Trachymyrmex* sp. foram isoladas as antimicinas Urauchimicinas A e B. Pode-se concluir que actinobactérias associadas a formigas Attini, por serem pouco exploradas sob o enfoque de bioprospecção, podem ser fontes de compostos bioativos e até mesmo inéditos.

### Agradecimentos

Fapesp

<sup>1</sup> Rex, J. H.; Pfaller, M. A.; Walsh, T. J.; Chaturvedi, V.; Espinel-Ingroff, A.; Ghannoum, M. A.; Gosey, L. L.; Odds, F. C.; Rinaldi, M.; Sheehan, D. J. e Warnock, D. W. *Clin. Microbiol. Rev.* **2001**, *14*, 643.

<sup>2</sup> Imamura, N.; Nishijima, M.; Adachi, K. e Sano, H. *J. Antibiot.* **1993**, *46*, 241.

<sup>3</sup> CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Norma Aprovada M27-a2, **2002**.