

INVESTIGAÇÃO DE ROTAS BIOSINTÉTICAS DE PRODUTOS NATURAIS DE MICRORGANISMOS MARINHOS

Stelamar Romminger*¹ (PG), Eli F. Pimenta¹ (PQ), Mirna H. R. Seleglim (PQ)², Roberto G. S. Berlinck¹ (PQ). *metapiro@yahoo.com.br

¹Instituto de Química de São Carlos, Av. Trab. São – Carlense, 400, CP 780, São Carlos / SP, CEP 13560 – 970.

²Universidade Federal de São Carlos, Via Washington Luis, Km 235 – Monjolinho, São Carlos / SP, CEP 13565 – 905.

Palavras Chave: Microrganismos, Biossíntese, Precursores Marcados.

Introdução

A origem biossintética de produtos naturais oriundos de microrganismos e macrorganismos constituem um dos aspectos mais relevantes da pesquisa em química de produtos naturais, tanto por seu caráter fundamental como por seu caráter aplicado. Uma vez conhecida a rota biossintética de formação de um metabólito secundário, é possível modificar esta rota, utilizando-se técnicas de engenharia genética e molecular para a produção de metabólitos secundários bioativos e/ou economicamente importantes. O presente trabalho tem por objetivo realizar experimentos de incorporação de precursores isotopicamente marcados em produtos naturais isolados do meio de cultura de um fungo da espécie *Penicillium citrinum*, de maneira a verificar a rota de biossíntese dos compostos produzidos por este fungo.

Resultados e Discussão

O fungo *P. citrinum* foi inoculado em 50 mL de meio de cultura líquido MF. Após quatro dias de incubação, os inóculos foram enriquecidos com os precursores isotopicamente marcados [1-¹³C] acetato de sódio, [U-¹³C] acetato de sódio, [2,3-¹³C] propionato, [metil-¹³C] metionina, [U-¹³C] ornitina, [U-¹³C] lisina e [U-¹³C] prolina, separadamente. No final do período de fermentação, a mistura micélio + meio de cultura foi processada como descrito na literatura¹. A fração de interesse (Fr. MeOH) foi analisada por LC/UV/MS, utilizando-se uma coluna analítica Inertsil ODS – 3 (dimensões 250 x 4,6 mm, 5 µm), eluída com MeOH/H₂O (7:3).

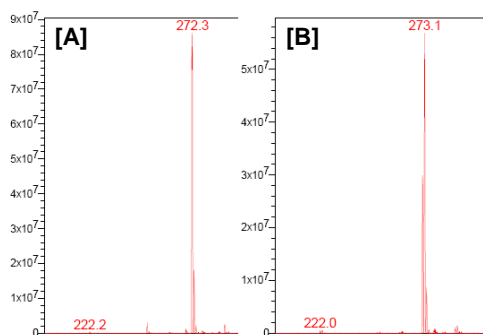


Figura 1. Espectro de massas do composto. [A] Experimento controle (sem adição de precursor). [B] Experimento com adição de [metil-¹³C] metionina.

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

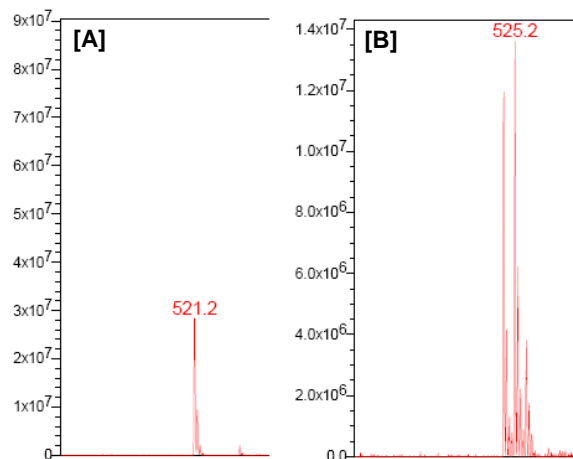
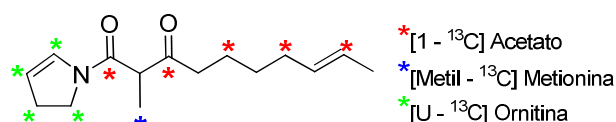


Figura 2. Espectro de massas do composto. [A] Experimento controle (sem adição de precursor). [B] Experimento com adição de [U-¹³C] ornitina.

Os experimentos indicaram a incorporação dos precursores isotopicamente marcados [1-¹³C] acetato de sódio, [U-¹³C] acetato de sódio, [metil-¹³C] metionina e [U-¹³C] ornitina. As frações serão ainda crescidas em maior volume e purificadas para análises adicionais por RMN – ¹H e ¹³C.



(E)-1-(2,3-dihidro-1H-pirrol-1-il)-2-metildec-8-eno-1,3-diona

Figura 3. Padrão esperado de incorporação dos precursores isotopicamente marcados.

Conclusões

De acordo com os resultados obtidos, podemos observar que o composto é produzido através de uma rota biossintética mista, sendo derivado de uma cadeia policetídica, um resíduo de aminoácido (ornitina) e um grupo metila derivado da metionina.

Agradecimentos

CNPq (142116/2009-2) e FAPESP (05/60175-2).

¹ Pimenta, E. F.; et al. *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 1821.