

Aplicação de linhagens de *Streptomyces* em reações de biocatálise

Lucas H. Colombo (IC)^{*}, Luciana G. de Oliveira (PQ)¹

(*lucascolomboh@gmail.com)

¹Instituto de Química, UNICAMP, C.P. 6154, 13084-971, Campinas, SP;

Palavras Chave: Biocatálise, *Streptomyces*, Biotransformações

Introdução

Streptomyces são bactérias gram-positivas e destacam-se pela produção de metabólitos secundários com ampla aplicação farmacológica como tilosina¹, clorobiocina e novobiocina².

Esse potencial está relacionado com a diversidade e versatilidade enzimática das *Streptomyces*. O envolvimento de inúmeras enzimas pós-modificadoras como mono-oxigenases, glicosidases, ciclases, epoxidases, epóxido-hidrolases, óxido-redutases entre outras permite que a diversidade estrutural e complexidade dos metabólitos produzidos por *Streptomyces* seja ampliada ainda mais.

Devido ao arsenal enzimático relacionado às enzimas pós-modificadoras e outras envolvidas nos processos biossintéticos, *Streptomyces* tem se mostrado promissoras para promover reações de biotransformação. Este trabalho descreve o estudo do potencial enzimático de 4 linhagens de *Streptomyces*.

Resultados e Discussão

As linhagens *Streptomyces sp* (B1), *Streptomyces wadayamensis* (A23), *Streptomyces coelicolor* (ATCC10147), *Streptomyces rimosus* (NCIMB 11002) foram utilizadas nesse estudo.

Os micro-organismos foram submetidos a multibiorreações na presença dos substratos ciclohexanona, ciclohexanona, 1-dodecanotiol, 2-acetilciclohexanona, 1-fenil-2-butanona e 3-pentanona, para avaliação da predominância de atividades de oxidação/redução dos substratos testados. Aliquotas das reações foram retiradas em diferentes tempos por um período de 5 dias e extraídas com acetato de etila³. Estes extratos foram utilizados para monitoramento da atividade enzimática por CG-MS. Para todos os micro-organismos testados em condição de repouso foi observadas predominantemente reações de redução (Tabela 1).

O micro-organismo A23 foi submetido apenas a biorreações utilizando beto-cetoésteres como substratos e promoveram redução enantiosseletiva. Os excessos enantioméricos estão sendo determinado por CG quiral.

Tabela 1. Ações de enzimas óxido-redutases.

	B1	<i>S. rimosus</i>	<i>S. coelicolor</i>
Ciclohexanona	+	-	-
Ciclohexanona	+	+	+
1-dodecanotiol	-	-	-
2-acetilciclohexanona	+	+	-
1-fenil-2-butanona	-	-	-
3-pentanona	-	-	-

* Ação de oxidação foi observada no 1-dodecanotiol

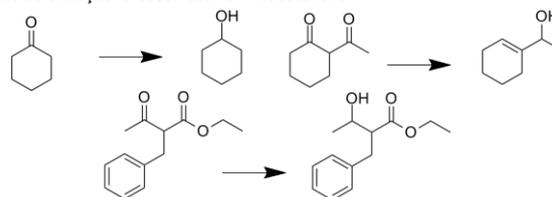


Figura 1. Ações de enzimas redutases.

Análise dos cromatogramas (CG-MS) sugeriu que substratos como a ciclohexanona foi reduzida a ciclohexanol. Um resultado bastante interessante constituiu na reação de redução da 2-acetilciclohexanona seguida por eliminação da hidroxila endocíclica. Além disso, observou-se que o micro-organismo *S. rimosus* oxidou o composto 1-dodecanotiol. Outros ensaios estão sendo realizados para monitorar outras atividades enzimáticas como monooxigenases e hidrolases.

Conclusões

Streptomyces possuem uma grande diversidade enzimática. Ensaio do tipo multibiorreação podem ajudar a fazer uma análise rápida das atividades enzimáticas predominantes. Nesse estudo observamos o predomínio de redutases na biotransformação dos substratos testados.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, IQ-UNICAMP.

¹ Yeh, W.K.; *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* **1997**, *19*, 334.

² Wilkinson, B.; Bachmann, B. O.; *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2006**, *10*, 171.

³ Pinheiro, L.; Multibiorreações e suas aplicações para síntese de compostos enantiomericamente puros, Tese de Doutorado Biblioteca do Instituto de Química - Unicamp, 140-146 (2006)