

AVALIAÇÃO DA PRODUÇÃO DE POLICETÍDEOS MACROLÍDICOS POR LINHAGENS DE *Streptomyces sp.*

Suellen da Silva Moraes (IC) e Prof^a. Dra. Luciana Gonzaga de Oliveira (Orientadora)

LabiComb – Departamento de Química Orgânica
Instituto de Química - UNICAMP

g072402@iqm.unicamp.br, luciana@iqm.unicamp.br



Palavras-Chave: *Streptomyces* – Policetídeos macrolídicos - Antibióticos

Introdução

Streptomyces são bactérias do grupo dos actinomicetos, principalmente encontradas no solo. Estas bactérias são Gram-positivas e ao se observar no microscópio, é possível visualizar a formação de células filamentosas. Destacam-se pela produção, no metabolismo secundário, de uma diversidade de metabólitos relacionados a auto-defesa e a outras maneiras de comunicação. Produzem, por exemplo, compostos conhecidos como Geosminas que são responsáveis pelo odor característicos dos dias de chuva. [1]

Dentre os produtos do metabolismo secundário das *Streptomyces*, os policetídeos exibem uma considerável diversidade em termos de estrutura e função. Estes metabólitos possuem ampla importância farmacológica apresentando atividades antimicrobianas, antiparasitária, antitumoral e propriedades agroquímicas.

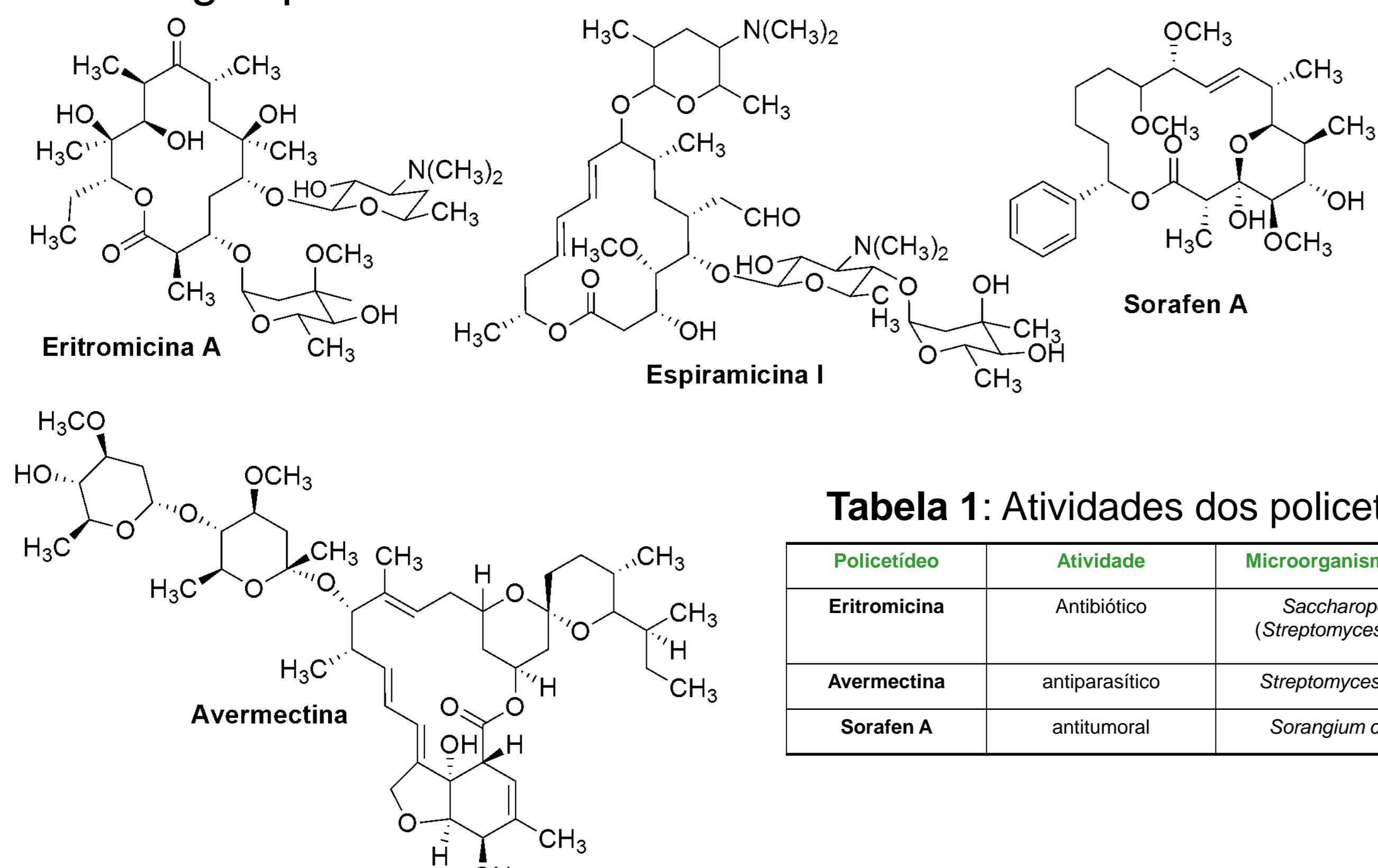


Tabela 1: Atividades dos policetídeos

Policetídeo	Atividade	Microorganismo produtor
Eritromicina	Antibiótico	<i>Saccharopolyspora (Streptomyces) erythraea</i>
Avermectina	antiparasítico	<i>Streptomyces avermitilis</i>
Sorafen A	antitumoral	<i>Sorangium cellulosum</i>

Figura 1: Policetídeos macrolídicos

Os antibióticos macrolídicos são os principais produtos no grupo do policetídeos por possuírem estruturas complexas (Figura 1) e ampla atividade farmacológica. A Tabela 1 apresenta a atividade e o microrganismo responsável pela síntese de alguns destes compostos.

Metodologia

Foram escolhidas cinco espécies das culturas de actinomicetos isoladas de *Citrus ssp* (Tabela 2).

Tabela 2: Linhagens de trabalho

Amostra	Espécie
A3	<i>Nocardiosis sp</i>
A13	<i>Streptomyces sp</i>
A16	<i>Nocardiosis sp</i>
A21	<i>S. cyaneus</i>
A27	desconhecido

Com o objetivo de avaliar a pureza das espécies selecionadas foi feito um teste de Gram. Foi realizado o cultivo das linhagens em diferentes meios para avaliar a produção dos metabólitos secundários bioativos. Os meios utilizados na fermentação foram: Meio B, Meio C, Meio AF/MS e Meio GYM [2], ricos em diferentes nutrientes para possibilitar a produção dos metabólitos de interesse.

Agradecimentos



PIBIC/CNPq
PRP



O fermentado foi saturado com NaCl (s), e extraído com acetato de etila. Os extratos obtidos foram purificados por coluna de sílica gel e as frações avaliadas por RMN de ¹H.

Além disso, um teste de bioautografia foi realizado com a finalidade de visualizar algum tipo de inibição promovida pelos extratos brutos.

Paralelamente, testes de inibição em placa [3] foram executados com as culturas das linhagens escolhidas.

Resultados e Discussões

Análise por coloração de Gram indicaram que não haviam impurezas nas linhagens selecionadas. A Figura 2 apresenta o resultado do teste para um dos microrganismos.

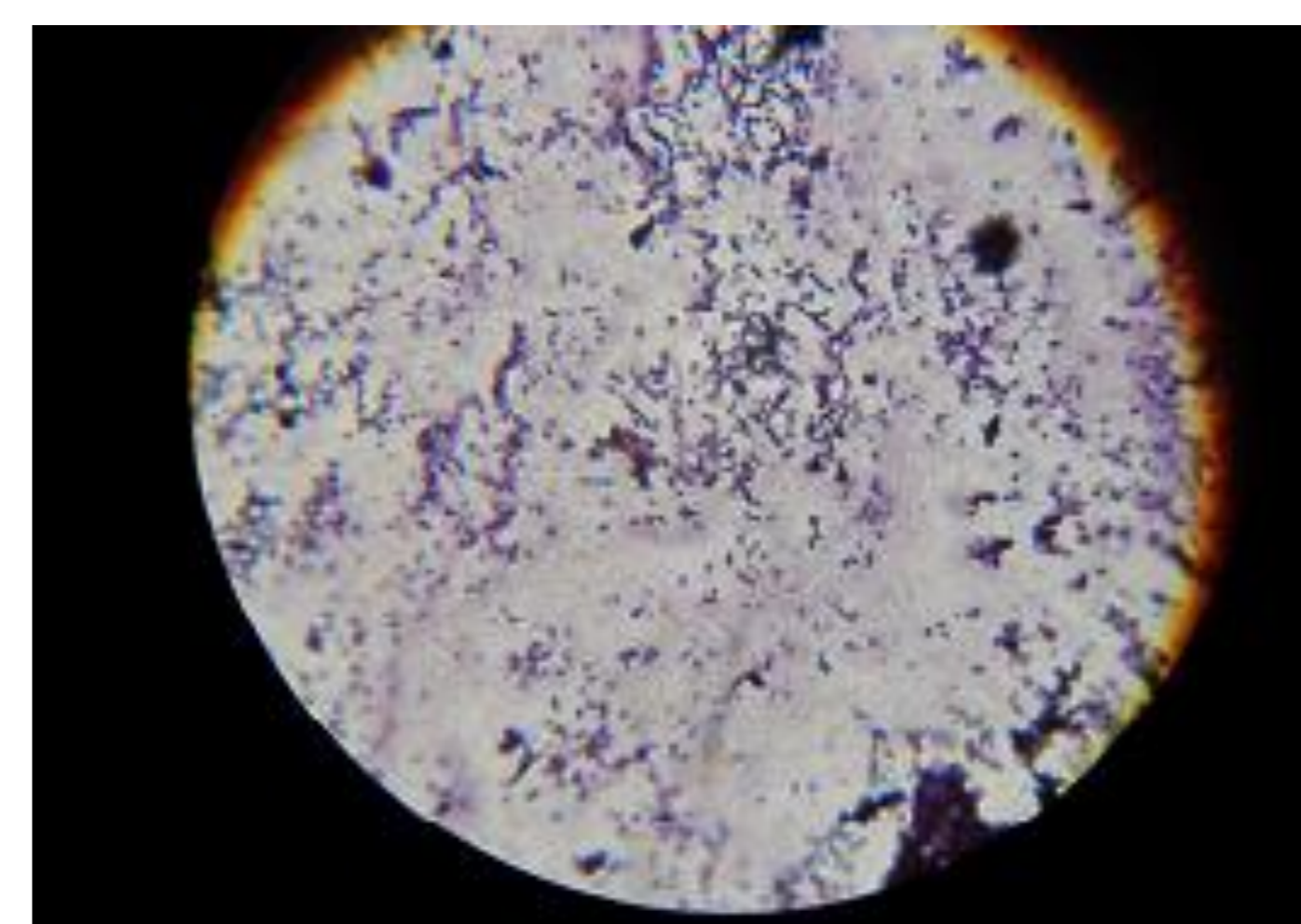
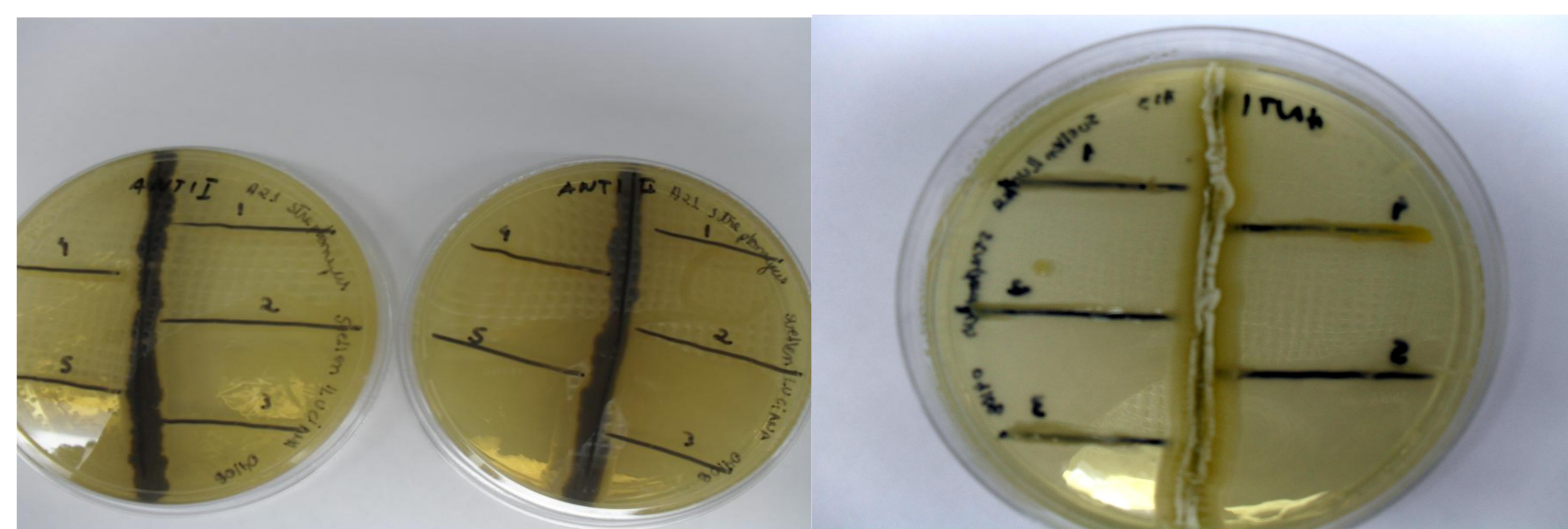


Figura 2: Teste de Gram

Nos extratos provenientes da fermentação dos microrganismos em diferentes meio de cultivo, não foi elucidada nenhuma estrutura de um policetídeo pela técnica de RMN de ¹H.

Infelizmente não foi observada inibição pelas frações no teste de bioautografia. No teste de inibição em placa (Figura 3 e Figura 4) também não se observou inibição significativa.



Figuras 3 e 4: Teste de Inibição em placa

Conclusões

Mesmo que nenhuma inibição significativa tenha sido observada, os policetídeos podem ter sido produzidos, no entanto, em baixa concentração.

Novos estudos estão em andamento com microrganismos já conhecidos, para que se tenha uma otimização nas etapas de produção, extração e identificação dos compostos.

Referências Bibliográficas

- [1] Dewick, P. M. *Medicinal Natural Products*, John Wiley & Sons, LTd, 2002; Hutchinson, C. R. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **1999**, 96, 3336; Stocker-Wöögötter, E. *Nat. Prod. Rep.* **2008**, 25, 188.
- [2] Marinelli, F., comunicação pessoal.
- [3] http://www.bact.wisc.edu/MicrotextBook/index.php.?module=Book&fun=displayarticle&art_id=94.