

## METABÓLITOS BIOATIVOS PRODUZIDOS PELA ACTINOBACTÉRIA ENDOFÍTICA ISOLADA DE *Anthurium urvilleanum* DA ILHA DE ALCATRAZES

**Laura A. Paulino, Lamonielli F. Michaliski, Roberto G. S. Berlinck**

Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo (USP)

[lauraap62@usp.br](mailto:lauraap62@usp.br); [lamonielli.michaliski@usp.br](mailto:lamonielli.michaliski@usp.br); [rgsberlinck@iqsc.usp.br](mailto:rgsberlinck@iqsc.usp.br)

### Objetivos

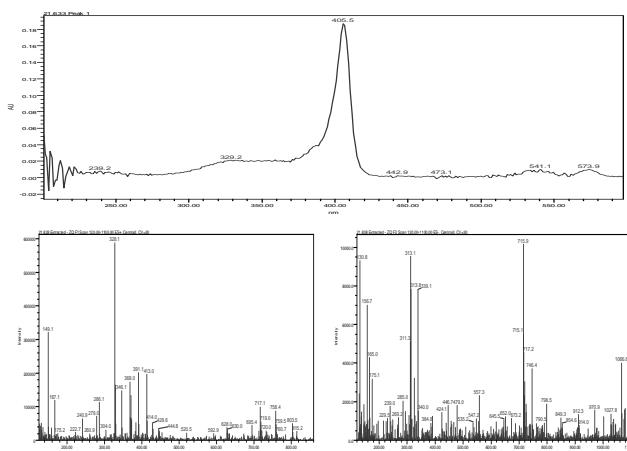
O presente trabalho objetivou o isolamento biomonitorado de compostos responsáveis por atividades citotóxica e anti-*Leishmania* produzidos por uma linhagem de actinobactéria endofítica *Streptomyces gramineus* A14, isolada da raiz de *Anthurium urvilleanum* coletada na Ilha de Alcatrazes (SP), bem como a identificação completa e avaliação do perfil de atividade biológica dos metabólitos secundários bioativos.

### Métodos e Procedimentos

Em triagem realizada previamente, extratos da linhagem de actinobactéria endofítica *S. gramineus* A14 apresentaram atividade citotóxica em células tumorais e anti-*Leishmania*. A linhagem A14 foi cultivada em escala ampliada durante 11 dias. O meio de cultivo foi particionado com AcOEt e a fração AcOEt foi guardada. A fração aquosa foi adsorvida em resina HP-20 e posteriormente dessorvida com MeOH e acetona. A fração orgânica resultante da dessorção foi submetida à SPE com coluna pré-empacotada de sílica-gel derivatizada com grupos octadecilsilano. Frações ativas foram submetidas a separações cromatográficas em colunas Sephadex® LH-20 e purificadas por HPLC-UV. Alíquotas das frações foram enviadas para bioensaios. Os perfis cromatográficos foram obtidos por HPLC UV-MS, UPLC-QTOF-MS e as frações obtidas foram analisadas por espectrofotometria de UV-Vis, infravermelho, RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, COSY, HSQC e HMBC.

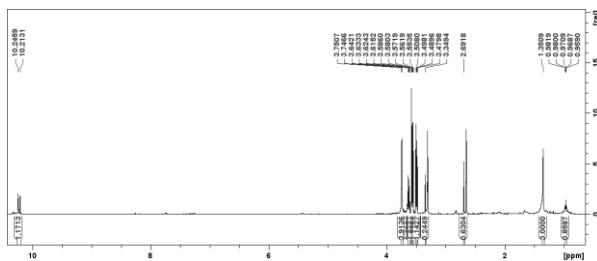
### Resultados

A linhagem *S. gramineus* A14 produziu metabólitos secundários com moderada atividade citotóxica, apresentando IC<sub>50</sub> de 42,1 µg/mL, ativo contra células de câncer de mama humano (MCF-7). O padrão isotópico encontrado no espectro de massas do composto de interesse indica um composto com três átomos de cloro e no espectro de UV apresenta um máximo de absorção em  $\lambda_{\text{max}}$  406,7 nm.



**Figura 1.** Espectros de absorção no UV-vis e de massas (ESI<sup>+</sup> e ESI<sup>-</sup>) em  $\lambda=406$  nm do composto triclorado (tR = 21,633 minutos).

A análise dos espectros de RMN obtidos do composto clorado purificado indicou que a molécula possui um baixo número de hidrogênios. No momento estamos realizando a sua identificação estrutural.



**Figura 2.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do composto triclorado em  $\text{MeOH-d}_4/\text{DMSO-d}_6$  1:1; 600 MHz.

## Conclusões

A linhagem de actinobactéria endofítica *S. gramineus* A14 isolada da raiz da planta *Anthurium urvilleanum* produziu metabólitos secundários bioativos contra células de câncer de mama humano (MCF-7). A partir de análises dos espectros a identificação da estrutura química do composto de interesse está sendo realizada para avaliação de suas atividades biológicas, além do sequenciamento do genoma completo da linhagem.

## Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPESP pelo apoio financeiro (2019/ 17721-9 e 2013/50228-8), bem como a bolsa de estudo concedida à aluna Laura A. Paulino (2020/01876-0).

## Referências Bibliográficas

- [1] Bernardi, D. I. et al., *Progr. Chem. Org. Nat. Prod.*, **2019**, 108, 143-205.