

FUNGOS ENDOFÍTICOS DE MUSGOS ANTÁRTICOS QUE PRODUZEM ENZIMA ANTILEUCÊMICA

Caroline dos Santos Ferreira, Steffany Virgolino Araújo Nobre, Guilherme Afonso

Kessler, Eduarda Nunes Palomeque e Filipe de Carvalho Victória

Caroline dos Santos Ferreira, discente de Bacharelado em Biotecnologia, Universidade
Federal do Pampa, Campus São Gabriel

Steffany Virgolino Araújo Nobre, discente de Bacharelado em Biotecnologia,
Universidade Federal do Pampa, Campus São Gabriel

Guilherme Afonso Kessler, doutorando, Universidade Federal do Pampa, Campus São
Gabriel

Eduarda Nunes Palomeque, discente de Bacharelado em Biotecnologia, Universidade
Federal do Pampa, Campus São Gabriel

Filipe de Carvalho Victória, docente, Universidade Federal do Pampa, Campus São
Gabriel

e-mail primeira autora- carolinedsf2.aluno@unipampa.edu.br

Fungos endofíticos antárticos de musgos possuem um grande potencial de produzir metabólitos secundários como mecanismo de defesa, pois vivem sob condições extremas, como por exemplo, pressão elevada, alta salinidade, baixos níveis de nutrientes, condição de alta ou baixa temperatura, alta radiação U.V, entre outros. Uma grande parcela dos metabólitos ativos são sintetizados por endófitos, que são caracterizados como, ácidos fenólicos, esteróides e flavonóides. As asparaginases são enzimas primordiais encontradas em microrganismos, plantas e animais, contém ação antineoplásica proporcionando assim o uso para tratamento de doenças como a leucemia infantil, seu mecanismo atua principalmente na destruição da asparagina, aminoácido produzido por células saudáveis importantes para o funcionamento de células neoplásicas. Além disso, a L-Asparaginase é definida como aminohidrolase, um conjunto de enzimas que catabolizam a hidrólise do aminoácido asparagina em aspartato e amônia. As células saudáveis sintetizam a L-Asparagina através da enzima transaminase que produz α -cetoglutarato e aspartato, que é então convertido em asparagina pela enzima asparagina sintetase, enquanto as células neoplásicas não são capazes de produzi-las devido a falta da L-Asparaginase sintetase, logo, necessitam da asparagina exogenamente para seu melhor desenvolvimento. A L-Asparaginase diminui a asparagina do meio extracelular que é essencial para a sobrevivência de células cancerígenas, entretanto a utilização da enzima pode causar efeitos adversos, como por exemplo, disfunção hepática, neuropatias, pancreatite,

hipersensibilidade, anormalidades na hemostasia e defeitos da coagulação, devido a atividade combinada de glutaminase e L-Asparaginase. Também é importante lembrar que a toxicidade da L-Asparaginase está relacionada com a presença de glutaminase e urease, a urease está presente na fórmula para limitar a eficácia do tratamento com L-Asparaginase. O objetivo deste trabalho foi identificar fungos endofíticos que apresentassem propriedades anti-leucêmicas provenientes da produção da enzima L-asparaginase. Amostras de musgos antárticos de duas espécies *Polytrichastrum alpinum* e *Sanionia uncinata* foram coletadas na Ilha Rei George, no arquipélago das Shetlands do Sul na Antártica e transportadas para o Navio Polar Almirante Maximiano, durante a XXXVIII OPERANTAR em março de 2020. Os fungos foram isolados dos filídios saudáveis dos musgos no laboratório embarcado no navio e identificados por marcadores moleculares em laboratório no Brasil. O teste enzimático foi realizado em meio sólido, onde foi utilizado o meio Czapek-Dox-Modificado utilizando vermelho de fenol como revelador de pH. Após o fungo produzir a enzima L-Asparaginase no meio, irá liberar Amônia fazendo que o pH do mesmo altere e assim, alterando a coloração do meio, formando um halo de produção enzimática, onde o valor final de produção enzimática é calculado através do tamanho do halo formado dividido pelo tamanho de crescimento micelial. Através da biologia molecular foram identificados fungos dos gêneros *Epicoccum*, *Aspergillus*, *Fusarium* e *Cladosporium*. Todos os fungos testados apresentaram capacidade de produção da enzima L-Asparaginase em meio sólido, onde os valores variaram de 2.66 para o isolado *Aspergillus* sp. (MPA06), 1.43 para o isolado *Fusarium* sp. (MSA03), 3.19 para o isolado *Epicoccum* sp. (MPA01) e 1.70 para o isolado *Cladosporium* sp. (MPA02). Além disso, o fungo MPA01 não apresentou produção de Glutaminase e Urease, mostrando ser uma forte alternativa da produção de L-Asparaginase livre de outras enzimas contaminantes. Os fungos que apresentaram valor de produção maior que 2.0 foram considerados como bom produtores da enzima e serão submetidos a testes futuros para avaliar a produção enzimática em meio líquido, principalmente o isolado MPA01 por não produzir as demais enzimas associadas. A busca por tratamentos alternativos para a Leucemia utilizando microorganismos como os fungos endofíticos é uma crescente área no ramo da biotecnologia e com este trabalho mostramos o potencial de fungos endofíticos de áreas pouco exploradas e inóspitas como a Antártica, além de reforçar a importância dos compostos produzidos por eles, visando uma possível aplicação na indústria farmacêutica visando um tratamento mais eficaz para esta doença.

Agradecimentos: Os autores agradecem o fomento recebido (FAPERGS/2021. 21/2551-0002313-9, CNPQ 442675/2018-6) e ao CNPq pela Bolsa PIBIC-AF/CNPQ.

Palavras-chaves: L-Asparaginase; Antártica; Fungos; Endofíticos; Enzimas.