



BIOTRANSFORMAÇÃO DE BUPROPIONA POR MICRORGANISMOS

Laura Ribas Ucha

¹ Laboratório de Toxicologia, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, UFRGS

² Laboratório de Biotransformação e Micologia, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, UFRGS

INTRODUÇÃO

O consumo desenfreado de substâncias derivadas de anfetamínicos, tem aumentado significativamente em nosso meio. Devido a este perfil de consumo torna-se necessário o aprimoramento dos métodos de análises e determinação destas substâncias. Os estudos de biotransformação de drogas e fármacos tornam-se fundamentais neste contexto, devido ao seu poder biocatalítico tornando as reações de biotransformação de moléculas uma alternativa economicamente viável quando comparada aos métodos tradicionalmente utilizados, além de constituírem um passo importante e necessário para a avaliação da eficácia, segurança e toxicidade dessas moléculas, auxiliando no entendimento farmacológico e toxicológico das moléculas estudadas. A utilização de fungos como modelos para estudos de biotransformação se deve ao fato de serem organismos eucariotos e também à semelhança do aparato enzimático dos mamíferos. Dentre os biocatalisadores que serão usados estão fungos caracterizados pela presença do complexo P450, como espécies de *Cunninghamella* *sp.*

O objetivo geral deste trabalho consiste no desenvolvimento de biossíntese e análise de bioprodutos obtidos por ensaio de biotransformação de bupropiona, como substrato exógeno, utilizando o fungo *Cunninghamella elegans*.

METODOLOGIA

FLUXOGRAMA BIOTRANSFORMAÇÃO DE BUPROPIONA

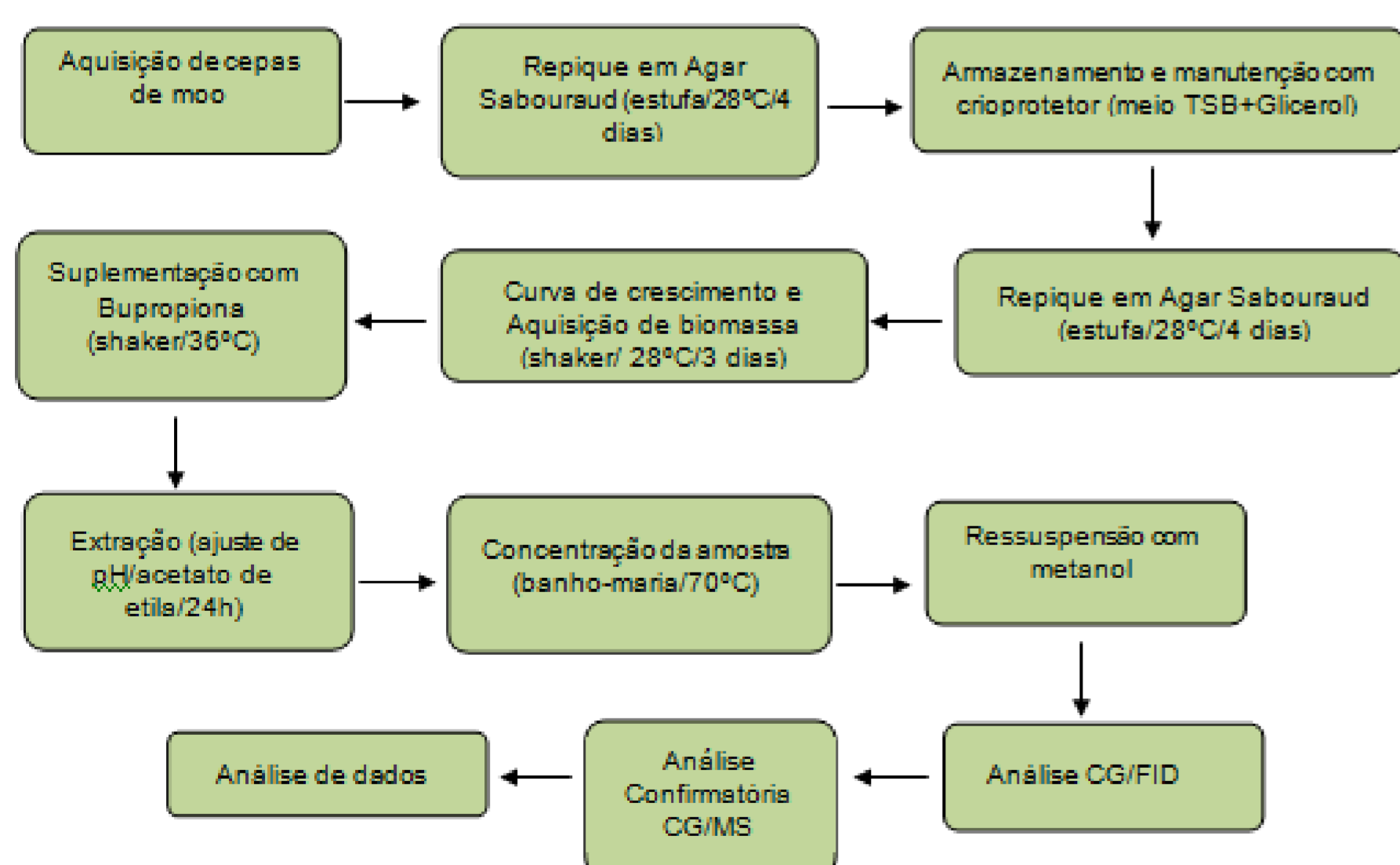


Figura 1. Proposta de biotransformação de bupropiona

As cepas de *Cunninghamella elegans* foram adquiridas junto à micoteca da Universidade Federal de Pernambuco e ensaios foram realizados utilizando as cepas URM3173.



Figura 2. Cepas URM 3173 de *Cunninghamella elegans*, após crescimento em caldo batata/sacarose.

As curvas de crescimento dos microrganismos foram avaliadas previamente ao desenvolvimento das reações de biotransformação. Foram utilizados os caldos batata/sacarose e caldo sabouraud como meios de crescimento. O ensaio foi realizado nos tempos 0, 3, 6, 9, 12, 24, 36, 48, 60 e 72 horas e monitorado através das absorbâncias utilizando espectrofotômetro Spectramax M2e – SoftMax Pro Software Interface 5.

Foi realizada a curva padrão de bupropiona utilizando padrão SQR obtido junto à Faculdade de Farmácia da UFRGS.

As análises foram realizadas utilizando um cromatógrafo gasoso com detector de ionização de chama (CG-FID) PerkinElmer AutoSystem XL, coluna Agilent DB-5MS 30m x 0,250mm. As condições cromatográficas estabelecidas foram: T do detector 280°C, T do injetor 250°C em modo split 1:50, T do forno 60°C (3min) em 20°C/min até 280°C. Para determinar as concentrações de bupropiona a serem utilizadas como substrato nas reações de biotransformação pelas enzimas presentes nos microrganismos, foi feita uma curva de calibração nas concentrações de 0,5; 1,0; 1,5; 2,0 e 2,5 mg/mL.

RESULTADOS

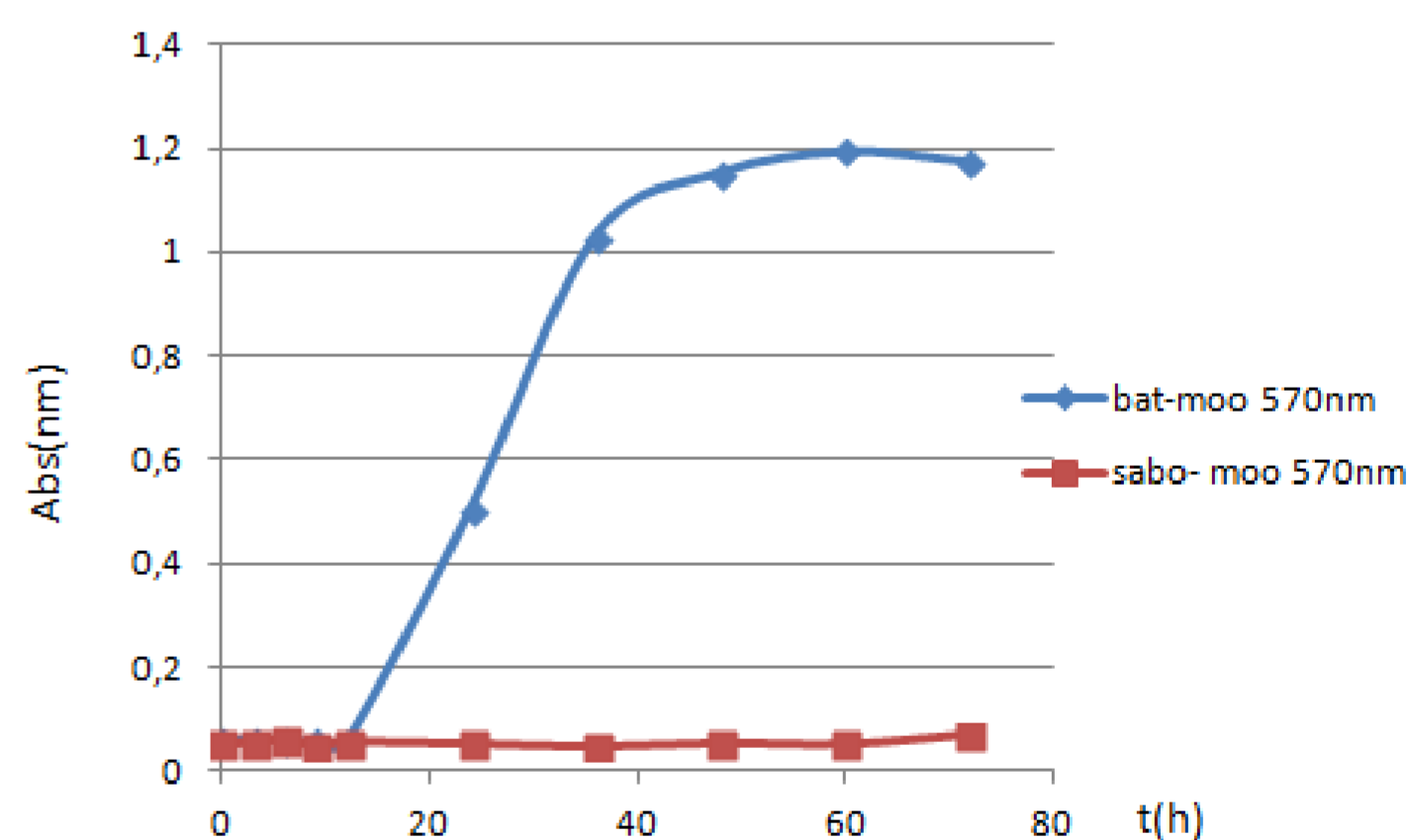


Figura 3. Curva de crescimento de *Cunninghamella elegans*.

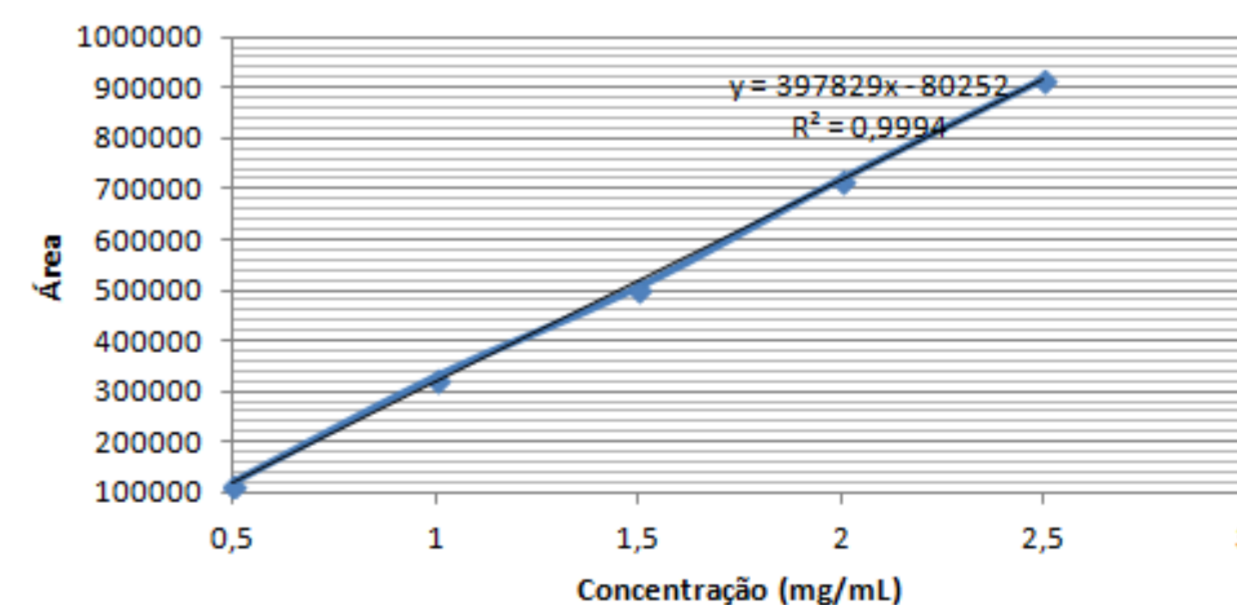


Figura 4. Curva analítica de bupropiona.

CONCLUSÃO

Os ensaios preliminares deste trabalho mostram que o fungo *Cunninghamella elegans* é promissor para a continuidade do estudo. Até o presente momento os ensaios de biotransformação estão em andamento sem resultados confirmados.

AGRADECIMENTOS

CNPq, CAPES, FAPERGS

REFERÊNCIAS

- ASHA, Sepuri; VIDYAVATHI, Maravajhala. *Cunninghamella* – A microbial model for drug metabolism studies – A review. *Biotechnology Advances*, [s.l.], v. 27, n. 1, p.16-29, jan. 2009. Elsevier BV
- EPOSITO, E; AZEVEDO, J. L. Fungos: uma introdução à biologia, bioquímica e biotecnologia. 2ª Ed. Caxias do Sul: Educ, c8, p 263-285, 2010
- FOGACA, Rosana Fernanda Hochmüller et al. Biotransformation of Ephedrine by Whole Cells of *Cunninghamella elegans*. *Oalib*, [s.l.], v. 04, n. 04, p.1-16, 2017. Scientific Research Publishing, Inc
- GUENGERICH, F. Peter; MUNRO, Andrew W. Unusual Cytochrome P450 Enzymes and Reactions. *Journal Of Biological Chemistry*, [s.l.], v. 288, n. 24, p.17065-17073, 30 abr. 2013. American Society for Biochemistry & Molecular Biology (ASBMB)