

PRODUÇÃO DE L-ASPARAGINASES POR LEVEDURAS NATIVAS ISOLADAS DE FLORESTA OMBRÓFILA MISTA

Alícia Batista de Almeida Barbosa (PIBITI/FA/UNICENTRO), aliciabab19022000@gmail.com, Adriana Knob, adriknob@gmail.com

Universidade Estadual do Centro-Oeste/Departamento de Ciências Biológicas

[Ciências Biológicas, Microbiologia](#)

Palavras-Chave: *fungos, enzimas hidrolíticas, atividade antitumoral.*

Introdução

A enzima L-asparaginase (L-ASNase) é uma enzima utilizada para o tratamento de linfomas e de leucemias. Particularmente, as L-ASNases de leveduras têm atraído atenção devido à alta compatibilidade com o sistema imunológico e atividade/estabilidade em condições fisiológicas. No entanto, apenas poucos estudos relacionados à produção de L-ASNases por leveduras estão disponíveis.

Dentre os fatores avaliados, o pH de cultivo e a concentração de glicose exerceram influência significativa sobre a produção de L-ASNases. Em adição, a interação entre os fatores pH de cultivo e concentração de L-asparagina também influenciaram significativamente os níveis de L-ASNases obtidos.

Problema

Atualmente, a L-ASNase de utilização terapêutica é proveniente das bactérias *Escherichia coli* e *Dickeya chrysanthemi*. No entanto, os efeitos adversos do tratamento com a L-ASNase disponível no mercado são bastante variados. As principais causas desses efeitos adversos são a produção de anticorpos anti-L-ASNase e a atividade glutaminásica da L-ASNase. No cenário médico, diversas pesquisas buscam obter L-ASNases a partir de microrganismos eucariotos, com o intuito de produzir uma enzima com maior especificidade e, portanto, com menos efeitos adversos.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

A levedura L-110 mostrou-se eficaz na produção de L-ASNases, empregando-se a L-asparagina como substrato indutor. Por meio do processo de otimização, foi possível elevar a produção de L-ASNases em 6,86 vezes. Os níveis de L-ASNases obtidos são considerados elevados, quando comparados aos produzidos por outras fontes de origem leveduriforme.

Solução e Benefícios

Dentre as 12 leveduras isoladas a partir de solo de Floresta Ombrófila Mista, a linhagem L-110 se destacou pelos níveis de L-ASNases produzidos ($4,35 \text{ U mL}^{-1}$). A produção de L-ASNases foi otimizada por meio de um delineamento DCCR, considerando-se as variáveis tempo de crescimento, pH de cultivo, concentração de glicose e de L-asparagina (Tabela 1).

Considerações Finais

Os resultados obtidos revelam o potencial da levedura L-110 em produzir L-ASNases. Particularmente, as L-ASNases de leveduras têm atraído atenção devido à alta compatibilidade com o sistema imunológico e atividade/estabilidade em condições fisiológicas. No entanto, apenas poucos estudos relacionados à produção de L-ASNases por leveduras estão disponíveis. Nesse sentido, estudos adicionais deverão ser conduzidos, no sentido de se estabelecer o potencial anti-neoplásico das L-ASNases produzidas pela linhagem L-110.

Tabela 1. Produção de L-ASNases pela levedura L-110.

Corridas	Atividade (U mL ⁻¹)	Corridas	Atividade (U mL ⁻¹)
1	7,70 ± 0,34	15	13,95 ± 0,63
2	3,25 ± 0,11	16	29,85 ± 1,30
3	16,25 ± 0,76	17	11,46 ± 0,67
4	9,90 ± 0,43	18	9,01 ± 0,59
5	7,41 ± 0,29	19	6,45 ± 0,22
6	10,05 ± 0,72	20	12,17 ± 0,58
7	17,28 ± 0,96	21	4,56 ± 0,18
8	21,61 ± 1,08	22	14,23 ± 0,61
9	5,26 ± 0,32	23	11,10 ± 0,55
10	5,31 ± 0,27	24	9,77 ± 0,35
11	9,50 ± 0,55	25	10,75 ± 0,47
12	10,91 ± 0,74	26	11,32 ± 0,53
13	11,78 ± 0,77	27	10,95 ± 0,39
14	12,30 ± 0,86		

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

Etapa de otimização em fase de conclusão. Necessidade de aumento da escala de produção.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Fundação Araucária pela bolsa de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação concedida à primeira autora.

Contato Institucional

Universidade Estadual do Centro-Oeste
Departamento de Ciências Biológicas
Debio_unicentro@hotmail.com
(42) 3029-8125