

TÍTULO: PRODUÇÃO DE L-ASPARAGINASE DE *Penicillium* sp ISOLADO DO CERRADO BRASILEIRO

AUTORES: CRUVINEL, K.¹; MEDEIROS, M.¹; SOUZA, P.¹; BARROS, T.¹; CARDOSO, S.¹; PESSOA, A.²; XIMENES³, E.; E MAGALHÃES, P.¹.

INSTITUTION:

¹ Laboratory of Natural Product, Health Science School, Department of Pharmacy, University of Brasília.

² Department of Pharmaceutical and Biochemical Technology, University of São Paulo.

³ Department of Enzymology, University of Brasília.

L-asparaginase é uma enzima importante no setor farmacêutico utilizada no tratamento para a leucemia linfoblástica aguda (LLA) devido à sua capacidade de hidrolisar a L-asparagina em L-aspartato e amônia. As preparações dessa enzima para uso clínico são derivadas de fonte bacteriana e a sua utilização está frequentemente associada a reações adversas graves. Portanto, a procura por novas fontes de L-asparaginase torna-se importante. O objetivo deste trabalho foi iniciar o estudo da produção da L-asparaginase de *Penicillium* sp. isolado do Cerrado. A fermentação submersa foi preparada conforme Czapek Dox modificado (L-prolina 1,71 %, L-asparagina 1,38 %, NaNO₃ 1,99 %, glicose 0,65 %, KH₂PO₄.7H₂O 0,0152 %, KCl 0,52 %, MgSO₄.7H₂O 0,52 %, traços de CuNO₃.3H₂O, ZnSO₄.7H₂O, FeSO₄.7H₂O) pH 6.2 com 50 mL e 5 mm de disco micelial por quatro dias a 120 rpm e 30°C. A atividade de L-asparaginase foi verificada conforme produção de β-hidroxamato aspártico em triplicata. A estabilidade térmica da L-asparaginase foi avaliada a 30°C, 37°C e 40°C. A amostra contendo a enzima foi incubada nas temperaturas citadas, em tampão Tris-HCl 50mM pH 8,6 por até 5 horas. A atividade enzimática residual foi determinada em pelo menos 7 intervalos de tempos. Em resultado, a L-asparaginase apresentou comportamento diferente nas temperaturas analisadas. A atividade enzimática à 30°C manteve-se por 3 horas, indicando maior estabilidade nessa temperatura em comparação com as demais verificadas. A partir de resultados em planejamento experimental, foi verificado o efeito das fontes de nitrogênio L-prolina e sulfato de amônio, em meio Czapek Dox modificado com 3 experimentos independentes e n = 3, variando os substratos L-prolina nas concentrações 1,71%, 3%, 5% e 7% e sulfato de amônio em 0%, 3%, 5% e 7%. Tratando-se de uma determinação independente, o substrato que não estava em análise foi mantido na sua menor concentração. Os dois substratos - L-prolina e sulfato de amônio apresentaram efeito positivo sob o aumento da atividade de L-asparaginase, representando resultado 4 e 1,8 vezes maior, respectivamente. Este trabalho contribui para o estudo da otimização da produção da enzima L-asparaginase de *Penicillium* sp. isolado do cerrado no tratamento da LLA.

Palavras-chave: L-asparaginase, fungo filamentosos, Cerrado, leucemia.

Agências de fomento: CAPES, FAPDF and FAPESP.