



## CARACTERIZACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD ANTIBIÓTICA PRODUCIDOS POR UNA CEPA DE *Streptomyces* AISLADA DE UNA REGIÓN DEL VALLE DE CHALCO.

Mariana Avalos, Beatriz Ruiz y Sergio Sánchez, Laboratorio de Microbiología Industrial, Depto. Biología Molecular y Biotecnología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, A.P. 70228, México, D.F. CP 04510. Fax: 56229212. [avalosgmariana@gmail.com](mailto:avalosgmariana@gmail.com)

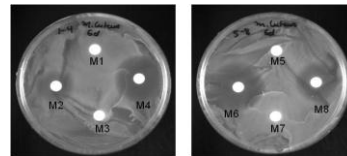
*Streptomyces*, metabolito secundario, antibiótico

**Introducción.** *Streptomyces* es un género perteneciente a las actinobacterias, posee gran importancia biotecnológica debido a su capacidad para producir metabolitos secundarios de interés industrial como antibióticos, antitumorales, insecticidas, antiparasitarios, compuestos hipocolesterolémicos e inmunosupresores entre otros (1). En el laboratorio se aisló una cepa de suelo denominada K-155, su caracterización polifásica reveló su pertenencia al género *Streptomyces* y la posibilidad de tratarse de una nueva especie. En dicha caracterización se le encontró actividad antibiótica contra bacterias Gram positivas y levaduras, por lo que en el presente trabajo se pretende llevar a cabo la caracterización química de él/los metabolitos secundarios responsables de esta actividad antimicrobiana.

**Metodología.** Se evaluaron diferentes medios de cultivo para la producción de los metabolitos secundarios. Del mejor medio para la producción se realizó un diseño factorial para encontrar las concentraciones óptimas de los componentes para mejorar la producción de los metabolitos. La presencia de éstos se determinó mediante ensayos de antibiosis empleando como cepas de prueba a *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* y *Saccharomyces cerevisiae*. Las fermentaciones se incubaron por 7 días a 29°C., 180 rpm. Se evaluaron diferentes disolventes para la extracción de los metabolitos secundarios. Finalmente se realizará la purificación y caracterización química con técnicas espectroscópicas.

**Resultados y discusión.** La cepa K-155 fue crecida en los medios de cultivo Bennet, Caldo Nutritivo, YMG, NMMP, M4, MM, y se determinó que en YMG era capaz de producir compuestos con actividad antibiótica contra microorganismos Gram positivos y levaduras. Con este medio se realizó un diseño experimental factorial  $2^3$  (Tabla 1) para determinar las mejores condiciones de producción de los metabolitos secundarios, seleccionando al medio YMG 6 (0.6% extracto de levadura, y glucosa y 0.5% de extracto de malta) (Fig. 1). La glucosa es una fuente de carbono represora, sin embargo es probable que estas condiciones aún no sean represoras y más bien, favorezcan la producción de biomasa y por ende la producción del antibiótico. A su vez, la concentración elevada de extracto de levadura produjo un aumento del diámetro de inhibición. Con el análisis estadístico se confirmó que el efecto individual

de modificar positivamente el extracto de levadura es mayor que el de extracto de malta y de glucosa. Con el fin de realizar una extracción de los antibióticos y obtener distintas fracciones con diversos componentes del sobrenadante que pudieran tener actividad antibiótica, se probaron disolventes de diferente polaridad: hexano, éter etílico, cloroformo, acetato de etilo, acetona, butanol, y metanol, encontrándose que con metanol se logra una extracción de compuestos que mantienen la actividad antibiótica de interés. Esto nos indica la presencia de compuestos polares. Finalmente, a partir de estos extractos se puede realizar la purificación de los componentes y evaluar si se trata de uno o más antibióticos para finalmente llevar a cabo la caracterización de su estructura química.



**Fig. 1.** Efecto antibiótico sobre *M. luteus* de los diferentes medios de cultivo probados en el diseño factorial (YMG 1 – YMG 8) a las 144 h de fermentación.

**Tabla 1.** Diseño experimental factorial. [+] concentración elevada, [-] concentración baja con respecto al control YMG (0.4% extracto de levadura (L), y de glucosa (G) y 1% de extracto de malta (M)).

Experimento	Medio	L	M	G
1	YMG 1	-	-	-
2	YMG 2	+	-	-
3	YMG 3	-	+	-
4	YMG 4	+	+	-
5	YMG 5	-	-	+
6	YMG 6	+	-	+
7	YMG 7	-	+	+
8	YMG 8	+	+	+

**Conclusiones.** El medio YMG resulta óptimo para la producción de antibióticos de la cepa K-155. El diseño experimental dió como resultado un mayor efecto antibiótico en medio YMG 6 medido por el diámetro del halo de inhibición. El metanol es el mejor disolvente para extraer los antibióticos producidos por K-155.

### Bibliografía.

1. Demain A., Sánchez S., (2009). Microbial drug discovery: 80 years later, *J. Antibiotics* 62: 5-16
2. Colegate S., Molyneux R., (2008). Detection and Isolation of Bioactive Nat. Prod. *Bioactive Natural Products, Detection, Isolation and Structure determination*. CRC Press Taylor & Francis Group.