

Biossíntese completa de canabinóides e seus análogos não naturais em

leveduras Há milênios de anos a Cannabis sativa L. foi cultivada e utilizada como uma planta medicinal por todo o mundo. Canabinoides, princípios ativos constituintes desta planta, e seus análogos foram estudados para potenciais aplicações

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

leveduras

Há milênios de anos a Cannabis sativa L. foi cultivada e utilizada como uma planta medicinal por todo o mundo. Canabinoides, princípios ativos constituintes desta planta, e seus análogos foram estudados para potenciais aplicações terapêuticas, obtendo-se formulações de Canabinoides aprovadas como medicamentos, sendo prescritas em diversos países para uma série de enfermidades. A programação de legalização da cannabis, a baixa abundância da quantidade de plantas e a complexidade de síntese química em massa dos Canabinoides dificultam estudos e o uso medicinal da planta.

A plantação e o cultivo da cannabis geram custo e elevado potencial de destruição ambiental, devido à necessidade de grande aporte nutricional, hidratação e absorção de luz.

O estudo apresentou um processo de produção de dos principais canabinoides - ácido cannabigerólico, ácido 9- tetrahydrocannabinólico , ácido canabidiólico, ácido 9 -tetrahydrocannabivarínico e ácido canabidivarínico - a partir de açúcares simples,

galactose, sintetizados naturalmente por cepas modificadas de *Saccharomyces cerevisiae*.

Foram projetamos a via nativa de mevalonato para fornecer um alto fluxo de geranyl pirofosfato e introduziu-se uma via biossintética hexanoil-CoA derivada de múltiplos organismos e heteróloga, introduzindo-se também os genes da *Cannabis* que codificam as enzimas envolvidas na biossíntese do ácido olivetólico, bem como o gene para uma enzima previamente desconhecida com geranylpirofosfato, relacionada à atividade de geranyltransferase de olivetolato e os genes correspondentes às sintetases de Canabinoides.

Foi possível obter a produção dos Canabinoides desejados com a modificação realizada nas cepas. Portanto, o trabalho apresenta uma plataforma para a produção de Canabinoides naturais e não naturais que permitirá um estudo mais rigoroso desses compostos e poderá ser usado no desenvolvimento de tratamentos para uma variedade de problemas de saúde humana, incluindo seu uso como analgésico.

Referência: Luo X, Reiter MA, d'Espaux L, Wong J, Denby CM, Lechner A, Zhang Y, Grzybowski AT, Harth S, Lin W, Lee H, Yu C, Shin J, Deng K Benites VT, Wang G, Baidoo EEK, Chen Y, Dev J, Petzold CJ, Keasling JD. Complete biosynthesis of cannabinoids and their unnatural analogues in yeast. *Nature*. 2019; 567(7746):123-126.

Alerta submetido em 20/03/2019 e aceito em 20/03/2019.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/biossintese-completa-de-canabinoides-e-seus-analogos-nao-naturais-em · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.