

## Analisis Molekuler Gen Potensial Penyandi Senyawa Farmasetika Dari Mikroalga Endosimbion Pada Jaringan Ascidian *Lissoclinum patella*

Verawati Ida Yani Roring

Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Manado

e-mail: [veraroring@mail.unima.ac.id](mailto:veraroring@mail.unima.ac.id)

### ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan bersesuaian dengan program penelitian prioritas Universitas Negeri Manado terutama untuk menjawab berbagai tantangan yang dihadapi bangsa Indonesia dalam mengatasi berbagai problem kesehatan antara lain dalam hal pemenuhan obat-obatan antikanker, telah didisain suatu riset dasar untuk mengeksplorasi potensi molekuler yang terkandung dalam asosiasi mikroalga dan inangnya (Ascidiaceae) dengan pendekatan bioteknologi. Tujuan utamanya mengisolasi dan karakterisasi gen-gen pada mikroalga yang berasosiasi dengan Ascidiaceae yang memiliki potensi sebagai sediaan farmasetika, mendapatkan biomassa mikroalga dengan kultivasi, dan mengembangkan metode *scaling up* perbanyak mikroalga di luar inang. Tahun pertama penelitian ini isolasi dan kultivasi mikroalga yang berasosiasi dengan Ascidiaceae. Untuk itu telah diadakan pengambilan sampel Ascidian di Pantai Malalayang teluk Manado pada koordinat 1°27'39"LU dan 124°17'31"BT, isolasi mikroalga dan upaya kultivasi di medium Hirata; isolasi DNA mikroalga dan konfirmasi molekuler spesies mikroalga dengan gen penanda filogeni. Walaupun tidak ditargetkan dalam pelaksanaan riset tahun I, namun mendahului mendapatkan gen-gen yang menyandi produk yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai sediaan farmasi, telah pula dilakukan deteksi metabolomik terhadap sampel mikroalga yang diambil dari alam maupun yang dari hasil kultivasi. Sebagai metabolit dengan berat molekul kecil, komponen metabolomik dapat dimaknai sebagai produk akhir ekspresi gen, sehingga penentuan secara kuantitatif maupun kualitatif dapat menyediakan informasi status biokimia mikroalga karena itu dapat dipakai untuk memantau fungsi gen. Temuan yang diperoleh sampai tahap I berupa hasil kultivasi mikroba simbiosis, jenis-jenis metabolit dan analisis DNA awal. Luaran penelitian yaitu (1) draft paper untuk publikasi ilmiah di jurnal internasional bereputasi (terindeks Scopus); (2) pemakalah dalam temu ilmiah nasional dan/atau internasional.

**Kata-kata kunci:** Mikroalga, Ascidiaceae, metabolomik

### ABSTRACT

*This research was conducted in accordance with the priority research program of Manado State University, especially to answer the challenges faced by the Indonesian people in overcoming various health problems, among others in the fulfillment of anticancer drugs, a basic research was designed to explore the molecular potential contained in microalgae associations and its host (Ascidiaceae) with a biotechnology approach. The main goal is to isolate and characterize the genes in microalgae associated with Ascidiaceae which have potential as pharmaceutical preparations, obtain microalgae biomass by cultivation, and develop methods of scaling up microalgae multiplication outside the host. The first year of the study was the isolation and cultivation of microalgae associated with Ascidiaceae. For this reason, Ascidian sampling has taken place at Malalayang Beach, Manado Bay at coordinates 1° 27'39 "LU and 124° 17'31" BT, microalgae isolation and cultivation efforts on Hirata medium; isolation of microalgae DNA and molecular confirmation of microalgae species with phylogenetic marker genes. Although not targeted in conducting research in the first year, but ahead of getting genes that encode products that have the potential to be developed as pharmaceutical preparations, metabolic detection has also been carried out on microalgae samples taken from nature or those from cultivation. As a metabolite with a small molecular weight, the metabolomic component can be interpreted as the final product of gene expression, so quantitative and qualitative determinations can provide microalgae biochemical status information because it can be used to monitor gene function.*

*Findings obtained through stage I include the results of symbiotic microbial cultivation, types of mebolite and preliminary DNA analysis. Research outputs are (1) draft paper for scientific publications in reputable international journals (indexed by Scopus); (2) speakers in national and / or international scientific meetings.*

**Key words:** *Microalgae, Ascidiaceae, metabolomics*

## PENDAHULUAN

Upaya pengkajian potensi sumberdaya alam yang dapat dimanfaatkan untuk kesejahteraan umat manusia terus dilakukan dengan tidak melupakan prinsip-prinsip keseimbangan alam itu sendiri. Skrining terhadap potensi berbagai organisme laut yang dapat dijadikan sebagai biomaterial masih gencar dilakukan dengan memperhatikan aturan eksplorasi dan eksploitasi agar tidak membawa dampak buruk terhadap lingkungan. Mikroalga sebagai salah satu biota laut diketahui menyimpan potensi untuk dikembangkan bagi kepentingan manusia baik secara langsung maupun tidak langsung seperti dijadikan suplemen gizi dan antioksidan, serta penyedia berbagai senyawa bioaktif seperti senyawa antibiotik, anti kanker, bahkan berpotensi sebagai bahan baku biofuel. Upaya konservasi ekosistem sumberdaya mikroalga dan inangnya, jelas merupakan tantangan yang mendesak untuk diimplementasikan.

Perairan pesisir Teluk Manado Sulawesi Utara merupakan ekosistem yang dihuni organisme-oraganisme yang membentuk asosiasi, termasuk mikroalga yang berasosiasi dengan avertebrata. Mikroalga laut merupakan sumber daya hayati laut yang selain fungsi ekologis dalam rantai makanan, juga berpotensi untuk dikembangkan bagi kepentingan manusia baik secara langsung maupun tidak langsung seperti dijadikan suplemen gizi dan antioksidan, serta penyedia berbagai senyawa bioaktif seperti senyawa antibiotik, antikanker, bahkan berpotensi sebagai bahan baku biofuel.

Asosiasi mikroalga dan avertebrata laut merupakan bagian ekosistem yang paling rentan terkena dampak negatif, karena menghuni pesisir pantai termasuk di wilayah perkotaan. Sampai saat ini belum pernah diteliti sampai sejauh mana perubahan lingkungan mempengaruhi berbagai asosiasi biota laut, apalagi seperti yang sudah dilaporkan para pakar terkait, adanya asosiasi seperti antara mikroalga sel tunggal *Prochloron* dan inangnya avertebrata laut seperti Ascidiacea (Tunikata) yang khas menghuni perairan pantai daerah tropis. *Prochloron* menempati *niche* ekologi yang spesifik dan sangat dipengaruhi oleh faktor-faktor bioekologi seputar dan dalam *niche*.

Suatu bentuk asosiasi antara jenis mikroalga dan avertebrata telah dijumpai menghuni perairan pantai Malalayang Teluk Manado. Namun belum diketahui dengan pasti apakah jenis mikroalga tersebut *Prochloron* atau bukan. Suatu taksa berdasarkan profil DNA merupakan cara yang paling akurat. Untuk identifikasi molekuler *Prochloron* sendiri sudah dilakukan antara lain menggunakan gen 16S rRNA (Hamada *et al*, 2012), seperti yang dilakukan oleh Munchhoff *et al*. (2007) berdasarkan penjejeran gen tersebut pada 27 strain *Prochloron sp.* dengan pencarian homologi menggunakan program pencari BLAST. Hasil yang didapat sesuai dengan pencarian yang dilakukan adalah 23 dari 27 sampel yang memiliki tingkat kesamaan tinggi pada sekuen gen 16S rRNA *Prochloron sp.* Objek molekuler menarik lainnya yang ditemukan pada organisme prokariotik ini adalah gen *chlorophyll a oxidase* (CAO). Gen CAO ini hanya ditemukan pada tumbuhan hijau dan

3 genus Sianobakteri yang tidak saling berhubungan yaitu Prochlorophyta *Prochlorococcus*, *Prochlorothrix* dan *Prochloron sp.* (Sudek dan Haygood, 2004).

Permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini apakah jenis mikroba fotosintetik yang berasosiasi dengan *Lissoclinum patella* (Ascidiacea) di Teluk Manado adalah mikroalga *Prochloron*, dan/atau selain *Prochloron* ada juga jenis-jenis mikroba lainnya? Bagaimana na mempertahankan sel-sel mikroalga dimaksud dalam stok kultur? Teridentifikasi mikroalga ini akan menjadi krusial dalam eksplorasi potensi yang terkandung dalam asosiasi tersebut. Jadi temuan dalam penelitian ini merupakan awal dalam kajian-kajian pengembangan sumberdaya hayati laut sebagai produsen sediaan farmasetika dengan pendekatan bioteknologi.

Whatley dan Aaron (1989) sejak hampir 20 tahun lalu telah menginventarisasi senyawa-senyawa yang dihasilkan oleh *Prochloron* seperti fenol terutama tannin yang berkombinasi dengan protein, merupakan penghambat kerja enzim yang efektif, berbagai enzim yang terlibat dalam metabolisme karbon, enzim-enzim dalam sintesis glukosa dan karbohidrat, berbagai senyawa lipofilik, pigmen-pigmen selain khlorofil a dan b seperti b-karoten dan zeaxanthin, serta senyawa-senyawa penting lainnya seperti asam glutarat, asam muramat (sejenis peptidoglikan), dan potensinya sebagai penghasil antikanker mulai dijajaki sejak dua dekade terakhir (Sahm, 2005).

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Isolasi dan karakterisasi gen-gen pada mikroalga yang berasosiasi dengan Ascidiaceae yang memiliki potensi sebagai sediaan farmasetika.
2. Kultivasi mikroalga yang berasosiasi dengan Ascidiaceae secara in vitro.

3. Mengembangkan metode scaling up perbanyak mikroalga di luar inang.
4. Melakukan diseminasi informasi ilmiah hasil kajian dengan dipresentasikan pada pihak berwenang dalam pengambilan kebijakan berwawasan lingkungan.

Satu-satunya species yang sudah diketahui dari genus *Prochloron* (Prochlorophyceae) yaitu *P. didemni* Lewin. Sel-sel *Prochloron* bersifat gram-negatif yang tergolong besar dengan diameter antara 10-25  $\mu\text{m}$  (Cox, 1993). Publikasi tentang hasil-hasil penelitian tentang adanya mikroalga jenis *Prochloron* mulai muncul sejak tahun 1970-an, terutama antara tahun 1976 - 1988, bersamaan dengan maraknya teori simbiogenesis bahwa khloroplast tumbuhan hijau berevolusi dari organisme simbiosis prokariot hijau (Lewin & Cheng, 1989). Sebagai organisme prokariot unisel fotototrofik, mikroalga ini hidup berasosiasi dengan avertebrata laut dari kelas Ascidiacea, di dalam jaringan inang karena itu disebut 'endosimbion'.

Ascidiacea merupakan salah satu kelas pada Filum Tunikata. Tiga kelas lainnya dari filum ini adalah Sorberacea, Appendicularia dan Thaliacea. Ascidiacea ini bersifat 'sessile' dan bersama-sama sponge memang dijumpai berasosiasi dengan mikroba. Banyak asosiasi dengan bakteri sangat spesifik, tapi ada juga yang kurang spesifik. Simbiosis antara ascidian, *Lissoclinum patella* dengan mikroalga *Prochloron didemni* sudah dilaporkan dijumpai di wilayah Pasifik yang tropis, di perairan seputar pulau Palau, Papua New Guinea, dan Laut Merah.

Namun demikian, sediaan stok *Prochloron* yang digunakan oleh para peneliti di berbagai belahan dunia tersebut adalah sel-sel *Prochloron* yang langsung diambil dari inangnya, sebab berbagai usaha kultivasi *Prochloron* di

laboratorium belum pernah berhasil dilakukan sebelumnya (Lewin & Cheng, 1989; Cox, 1993). Para ahli belum bisa memperbanyak organisme ini secara buatan (Sahm, 2005). Potensi molekuler *Prochloron* dari perairan Sulawesi Utara belum pernah dieksplorasi. Untuk keperluan ekstraksi senyawa yang berpotensi sebagai antikanker, untuk tahap awal tidak perlu dengan pengklonan gen, apabila sel-sel *Prochloron* itu sendiri dapat dikultur secara massal. Struktur sel dan biokimia *Prochloron* memiliki kesamaan dengan sianobakteria tetapi pigmen klorofil a dan b mirip alga hijau (Lewin & Cheng, 1989; Cox, 1993; Sze 1993).

*Prochloron* sebenarnya tergolong organisme prokariotik ini namun memiliki gen yang umum terdapat pada tumbuhan hijau, yaitu gen *chlorophyll a oxidase* (CAO). Gen CAO ini hanya ditemukan pada tumbuhan hijau dan 3 genus Sianobakteri yang tidak saling berhubungan yaitu *Prochlorophyta Prochlorococcus*, *Prochlorothrix* dan *Prochloron sp.* (Schmidt, Sudek dan Haygood, 2004).

Potensi molekuler yang menarik untuk diteliti adalah gen yang membuat *Prochloron sp.* ini dapat menghasilkan senyawa antikanker *patellamide*. Gen tersebut dinamakan *cluster gen pat*, dimana gen ini berfungsi dalam proses produksi atau biosintesis senyawa *patellamide* yang diketahui berfungsi sebagai antikanker. Cluster gen *pat* ini tersusun atas 7 kode sekuen yaitu, *patA*, *patB*, *patC*, *patD*, *patE*, *patF*, dan *patG* dimana 5 diantaranya dihasilkan secara alami melalui jalur biosintesis *patellamide* (Donia *et al.* 2006). Kajian lanjut ke depan pada tahun-tahun berikutnya sepatutnya berorientasi pengembangan industri farmasetika, dimana gen-gen *pat* dari mikroba yang menyandi senyawa anti

kanker akan diamplifikasi dan diklon pada *Escherichia coli*.

## METODE

Asosiasi antara mikroba dan fauna laut dari filum Tunikata berimplikasi pada tingginya potensi molekuler yang terkandung di dalamnya. Eksplorasi dan eksploitasi potensi molekuler laut jelas merupakan langkah maju berbasis bioteknologi kelautan mneghasilkan produk unggulan lkal yang bermuara pada peningkatan kualitas hidup manusia dalam hal

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Perolehan sampel

Sampel Ascidian berwarna putih transparan bertekstur kenyal diambil dari habitatnya yang menempel pada substrat bebatuan. Mikroba yang hidup didalamnya terlihat berwarna hijau (Gambar 3). Saat pengambilan sampel suhu habitat ascidian *L. patella* saat diukur adalah 27° C. Cairan berisi *Prochloron* dipencet keluar dari ascidian dan langsung diteteskan pada media tumbuh baik cair maupun padat yang dilakukan secara aseptis. Selanjutnya dibawa ke Laboratorium Biomolekuler dan Farmasitika Laut, FPIK UNSRAT untuk diletakkan pada lemari kultur dengan memantau suhu yang berada pada kisaran 23 - 27° C.



Gambar 3. Sampel Ascidian dalam kantong sampel (*zipper bag*) setelah diambil dari habitatnya.

### Pertumbuhan mikroba simbiosis di luar host

Untuk tahapan isolasi dan kultivasi mikroba yang bersimbiosis dengan ascidian *L. patella* dilakukan segera setelah sampel *L. patella* dibawa ke darat. Sebelumnya sudah dipersiapkan media tumbuh mikroba dan dibawa ke lapangan. Isolasi dan kultivasi mikroba Prochloron dilakukan dengan cara memencet ascidian untuk mengeluarkan mikroba yang berada di dalam jaringan ascidian. Media kultivasi dipreparasi sebagai berikut: Media cair dibuat dalam empat kondisi yaitu:

- Media yang berisi air laut steril diberi label AL

- Media yang berisi air laut dan host diberi label AL + H. Media ini dibuat dengan mencampurkan air laut steril dengan ekstrak host. Ekstrak host disiapkan dengan terlebih dulu menggerus jaringan *L. patella* dengan nitrogen cair sehingga didapatkan ekstrak basah host. Kemudian diambil 3gram ekstrak host dan dilarutkan pada 1500 ml air laut lalu disaring dan disterilkan.
- Media yang berisi campuran air laut dan medium Hirata, diberi label AL + M. Adapun komposisi medium Hirata adalah seperti pada tabel 3 dan 4 di bawah ini.

Tabel 3. Komposisi Media Kultur Mikroalga (Hirata, 1975)

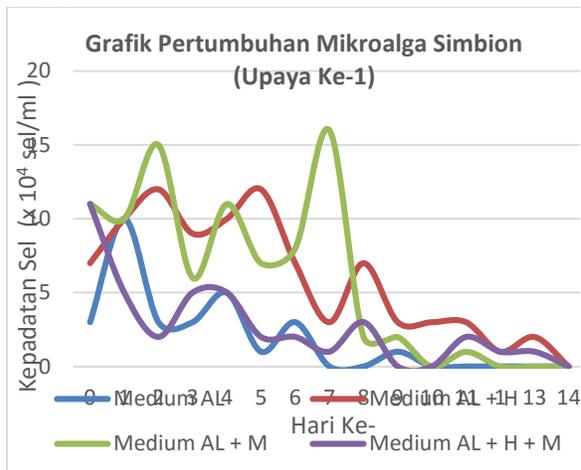
	Bahan	Kosentrasi (ppm)
1.	NH <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	122,6
2.	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 12H <sub>2</sub> O	23
3.	Clewat 32	15

Tabel 4. Komposisi Clewat

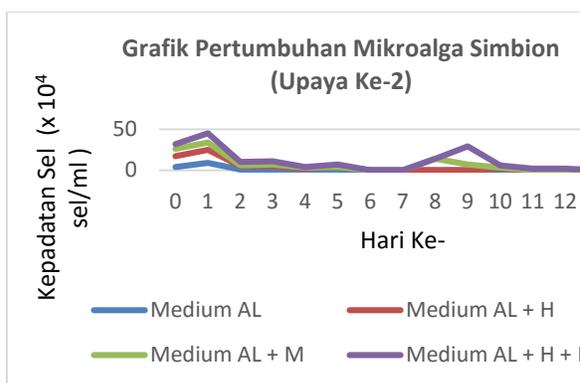
No.	Bahan	Kosentrasi (%)
1.	FeCL <sub>3</sub> 6H <sub>2</sub>	0,385
2.	ZnCL <sub>3</sub>	0,166
3.	MnCL <sub>2</sub> 4H <sub>2</sub> O	0,776
4.	CoCL <sub>2</sub> 6H <sub>2</sub> O	0,017
5.	CuSO <sub>4</sub> 5H <sub>2</sub> O	0,007
6.	(NH <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> MO <sub>7</sub> O <sub>14</sub> 4H <sub>2</sub> O	0,632
7.	H <sub>3</sub> BO <sub>8</sub>	0,470
8.	(HOOCCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> COOH)	< 0,007

Media yang berisi campuran air laut, ekstrak *host* dan medium Hirata, diberi label AL + H + M

Setiap hari dilakukan penghitungan kepadatan populasi (sel/ml) Prochloron untuk mendapatkan profil pertumbuhannya. Penghitungan kepadatan sel dilakukan dengan menggunakan haemocytometer yang diamati di bawah mikroskop Olympus CX41 dengan perbesaran 400x. Hasil penghitungan disajikan pada grafik di bawah ini.



Gambar 4. Profil pertumbuhan sel mikroba saat Upaya I



Gambar 5. Profil pertumbuhan sel mikroba saat upaya II

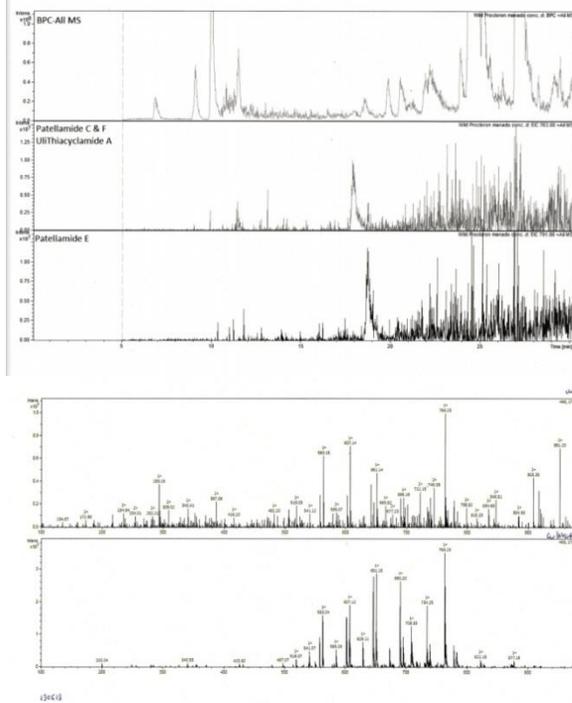
### Hasil Deteksi Metabolomik

Awalnya dilakukan deteksi metabolomik pada sampel Prochloron *Wild* dengan tujuan untuk melihat apakah ada senyawa-senyawa aktif yang menjadi target temuan. Kromatogram LCMS ekstrak kasar Prochloron *Wild* menunjukkan *peak* m/z 763 dan m/z 791,

diduga mendeteksi adanya senyawa-senyawa: Patellamide C, Patellamide F, Ulithiacyclamide dan Patellamide E (Gambar 6). Setelah dilakukan deteksi menggunakan LCMS pada sampel hasil kultivasi maka yang terdeteksi pada sampel kultivasi ini hanya 1 *peak* pada kromatogram LCMS yaitu pada m/z 763.23 dan dikonfirmasi dengan hasil NMR kemudian dibandingkan dengan data NMR hasil publikasi sebelumnya mengkonfirmasi deteksi senyawa Ulithiacyclamide pada sampel Prochloron hasil kultivasi.



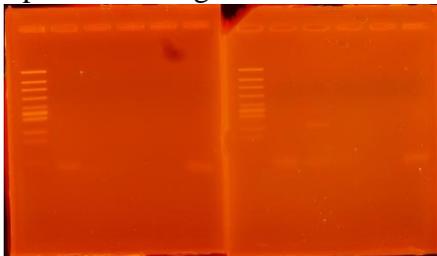
Gambar 6. Analisis kimia untuk deteksi metabolomik sampel mikroba simbion.



Gambar 7. Kromatogram LCMS sampel *wild* dan hasil kultivasi.

### Hasil Isolasi Genom

Hasil ekstraksi genom (Gambar 8) berdasarkan protokol Sigma-Aldrich GIN10-1KT GenElute™ Mammalian Genomic DNA miniprep Kit khusus untuk bagian *Cultured Cell* akan digunakan untuk tahapan selanjutnya yaitu sekuensi genom. Tetapi dari hasil ekstraksi pertama ini masih dilakukan tahapan pemurnian DNA untuk menghilangkan kandungan karbohidratnya, sehingga setelah diekstraksi dan dimurnikan jumlah DNA murni yang diperoleh hanya 10 µg dan belum mencukupi untuk dilanjutkan pada tahapan sekuensi genom.



Gambar 8. Pita-pita elektroforesis sebagai hasil analisis kualitatif

isolat DNA genom mikroba simbion. **Singkatan dan Akronim**

Singkatan yang sudah umum seperti seperti IPA, IPS, SMA, sc, dc, and rms tidak perlu diberi keterangan kepanjangannya. Akan tetapi, akronim yang tidak terlalu dikenal atau akronim buatan penulis perlu diberi keterangan kepanjangannya. Jangan gunakan singkatan atau akronim pada judul artikel, kecuali tidak bisa dihindari.

### PENUTUP

#### Kesimpulan

Isolasi gen-gen yang memiliki potensi sebagai sediaan farmasetika dari mikroalga yang berasosiasi dengan Ascidiacea terpantau melalui komponen metabolomik yang merupakan produk akhir dari ekspresi gen. Tahapan penelitian tahun I, mendahului mendapatkan gen-gen yang menyandi produk yang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai sediaan farmasi, terdeteksi metabolomik terhadap sampel mikroalga yang diambil dari alam maupun yang dari hasil kultivasi. Patellamide C, E, F dan Ulithiacyclamide adalah metabolomik-metabolomik yang terdeteksi pada sampel mikroalga yang diambil dari alam, sedangkan pada sampel hasil kultivasi berhasil diisolasi dan dikonfirmasi keberadaan Ulithiacyclamide.

#### Saran

- Perlu dilakukan pengembangan metode kultivasi dari mikroalga yang berasosiasi dengan Ascidiacea secara *in vitro* dengan menggunakan media kultivasi berbeda atau yang dimodifikasi sehingga akan membuka peluang *scaling up* perbanyak mikroalga di luar inang.

- Perlu dilakukan deteksi metabolomik pada sampel hasil kultivasi berdasarkan fase-fase pertumbuhan pada siklus hidup mikroalga sebagai informasi berharga pada tahapan atau pada fase mana bias menghasilkan produk metabolomik yang optimal.

Syncronized culture. Kagoshima University. Vol. 24. pp 1-6.

Jha, R. K. and Zi-rong X., 2004. Biomedical Compounds from Marine Organisms. *Mar. Drugs* 2:123-146.

Lewin, R.A dan Cheng L. 1989. Prochloron A Microbial Enigma. Printed in the United States of America. 115 hal.

## DAFTAR PUSTAKA

Anonimous, 1999, Aspek Produksi Rumput Laut. [http://www.Bi.go.id/sipuk/lm/ind/rumput\\_laut/produk.htm](http://www.Bi.go.id/sipuk/lm/ind/rumput_laut/produk.htm). Dikunjungi 13 Juni 2005.

MicrobeWiki. 2006. Prochloron. <http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Prochloron>. Dikunjungi 8 Juni 2007.

Cox, G. 1993. Prochlorophyceae. *In: Ultrastructure of Microalgae* (T. Berner, Ed.). CRC Press, Inc. Boca Raton, USA. Pp. 53-70.

Munchoff, J., H. Hirose., T. Maruyama., M. Sunairi., B.P. Burns., B.A. Neilan. 2007. Host specificity and phylogeography of the prochlorophyte *Prochloron* sp., an obligate symbiont in didemnid ascidians. *Environmental Microbioloy* Vol 9 (4). 890-899 hal.

Donia, M.S., B.J. Hathaway., S. Sudek., M.G. Haygood., M.J. Rosovitz., J. Ravel., E.W. Schimdt.

2006. Natural Combinatorial Peptide Libraries In Cyanobacterial Symbionts Of Marine Ascidians. Nature Publishing Group. Vol 2 (12). 729-735 Hal.

Nybakken, J.W. 1992. Biologi Laut Suatu Pendekatan Ekologis. PT. Gramedia. Jakarta.

Hamada, F., M. Yokono., E. Hirose., A. Murakami., S. Akimoto. 2012. Excitation energy relaxation in a symbiotic cyanobacterium, *Prochloron* didemni, occurring in coral-reef ascidians, and in a free-living cyanobacterium, *Prochlorothrix hollandica*. Elsevier B.V. All rights reserved.

Rumengan, I.F.M. dan V. Roring. 2015. Identifikasi Molekuler Mikroalga yang bersimbiosis dengan Ascidiacea di Teluk Manado Sulawesi Utara. Hasil Penelitian skema Riset Unggulan Unsrat 2015, LPPM Unsrat.

Rumengan, I.F.M. Rekeyasa Genetika Biota Air. Buku Ajar. LPPM Unsrat. 245 hal.

Hirata, H., 1975. Preliminary Report on the Photoperiodic Acclimation for Growth of *Chlorella* Tells In

Sahm, P. 2005. Innovative study finds way to 'bio-synthesize' an anti-cancer compound

Microbe in sea squirts key to process.  
[Phil.Sahm@hsc.utah.edu](mailto:Phil.Sahm@hsc.utah.edu). 801-581-2517 University of Utah Health Sciences Center. Public release date: 9-May-2005.

Schmidt, E. W., J. T. Nelson., D. A. Rasko., S. Sudek., J. A. Elsen., M. G. Haygood and J. Ravel.2005. Patellamide A and C Biosynthesis By A Microcin-Like Pathway In *Prochloron didemni*, The Cyanobacterial Symbiont of *Lissoclinum patella*. National Academy of Science of the USA, PNAS, Vol 102 (20): 7315-7320.

Sze, P. 1993. A Biology Of The Algae. Wm. C. Brown Communication, Inc. USA. 251 Hal. Tamar, B. 1993. Ultrastructure of Microalgae. CRC Press Boca Ratom An Arbor. London Tokyo