

ELUCIDAÇÃO DA VIA BIOSINTÉTICA DOS DERIVADOS GERANILADOS EM *PIPER CRASSINERVIUM* KUNTH

Adriana Aparecida Lopes*¹ (PG), Debora Cristina Baldoqui Bergamo¹ (PQ), Antonio Gilberto Ferreira³ (PQ), Vanderlan da Silva Bolzani¹ (PQ), Massuo Jorge Kato² (PQ) e Maysa Furlan¹ (PQ).

*adrianaalps@yahoo.com.br

¹NuBBE-Núcleo de Biossíntese Bioensaio e Ecofisiologia de Produtos Naturais – Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista – Unesp – C. P. 355 – 14800-900 – Araraquara, SP. ²Instituto de Química – Universidade de São Paulo, São Paulo – Prof. Lineu Prestes 748 b 11 T – São Paulo, SP. ³Departamento de Química da UFSCar, São Carlos, SP.

Palavras Chave: via mevalonoídica, via da triose-piruvato, metabólitos prenilados.

Introdução

Das inúmeras substâncias naturais, aquelas que apresentam grupos prenila adicionados no seu arcabouço básico, despertam interesse devido ao fato da porção isoprênica se configurar em um grupo farmacofórico, potencializando sobremaneira a atividade biológica intrínseca aos diferentes metabólitos¹. Em estudos anteriores, a espécie *P. crassinervium* mostrou acúmulo de metabólitos geranilados derivados do sistema 1,4-benzenodiol (1) e ácido *p*-hidroxi benzóico (2). Dessa forma, os metabólitos prenilados da espécie *P. crassinervium* foram selecionados para a avaliação biossintética. A investigação da biossíntese que leva à formação de IPP é feita através de incorporação de glicose-[1-¹³C]. Dependendo da via de metabolização da glicose, a marcação dos carbonos das unidades isoprênicas será diferenciada. A análise é feita por RMN de ¹³C e no caso da via mevalonoídica, os carbonos do IPP C-2, C-4 e C-5 estarão enriquecidos, enquanto a via triose-piruvato os carbonos C-1 e C-5 estarão enriquecidos².

Resultados e Discussão

O estudo biossintético da unidade terpênica foi realizado através de experimentos de incorporação *in vivo* de glicose-[1-¹³C]. Folhas jovens (5g) de *P. crassinervium* foram excisadas e cada folha foi mergulhada em 100 µL de uma solução 10% de glicose-[1-¹³C]. Após 72 horas de incubação, as folhas trituradas em nitrogênio líquido foram extraídas com solvente extrator para obtenção dos extratos brutos enriquecidos. Em etapa posterior, os metabólitos foram purificados e analisados por RMN de ¹³C. Os experimentos foram realizados em duplicata e os espectros das substâncias enriquecidas foram comparados com os espectros das substâncias não enriquecidas, sendo que ambos os espectros foram obtidos nas mesmas condições experimentais, ou seja, os espectros foram obtidos com parâmetros instrumentais idênticos. Como visto anteriormente, quando a unidade isopentenila é 28ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

formada pela via do ácido mevalônico os carbonos marcados serão C-2, C-4 e C-5, entretanto quando IPP é formado pela via da triose-piruvato a marcação passa a ocorrer nos carbonos C-1 e C-5. Sendo assim, pode-se afirmar que as unidades isoprênicas envolvidas na formação dos metabólitos apresentam biossíntese mista (via biossintética do mevalonato + via da triose-piruvato) (Figura 1). É importante salientar que o C-3 não apresenta marcação em nenhuma das rotas de formação do IPP.

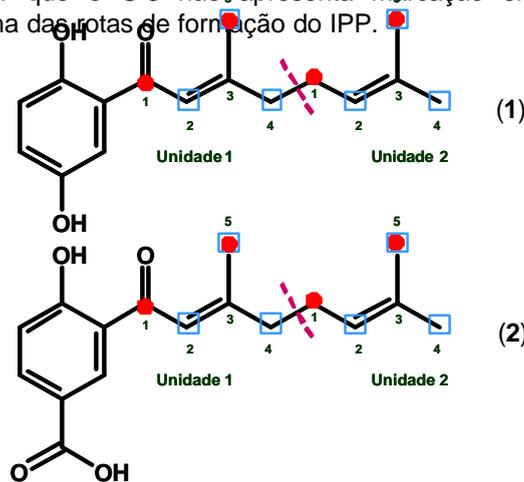


Figura 1: Metabólitos avaliados após incorporação *in vivo* de glicose-[1-¹³C] em *P. crassinervium*.

Conclusões

A avaliação das vias metabólicas envolvidas na biossíntese das unidades geranílicas culminou no envolvimento da rota mevalonoídica e não-mevalonoídica. Como a biossíntese encontrada é mista, é possível propor que a biossíntese dessas unidades podem estar ocorrendo em um interstício celular, entre o citoplasma e o plastídio³.

Agradecimentos

À FAPESP, BIOTA-FAPESP e CAPES pelo auxílio à pesquisa e bolsas concedidas.

- ¹ Bruyne, P. C. T., et. al., *Planta Med.*, **2003**, 69, 589.
- ² Klaus-Peter A. and ZAPP, J. *Phytochem.*, **1998**, 48, 953.
- ³ Eisenreich, W., *CMLS, Cell. Mol. Life Sci.*, **2005**, 61, 1401.