# ESTUDO BIOSSINTÉTICO E DE COMPARTIMENTALIZAÇÃO DAS UNIDADES ISOPRÊNICAS EM *Piper aduncum* (Piperaceae)

Ana Cristina Leite\*<sup>1</sup> (PQ), Adriana Aparecida Lopes<sup>1</sup> (PG), Vanderlan da Silva Bolzani<sup>1</sup> (PQ), Massuo Jorge Kato<sup>2</sup> (PQ) e Maysa Furlan<sup>1</sup> (PQ).

\*acrisleite@gmail.com

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

Palavras Chave: biossíntese, cromenos, glicose-[1-<sup>13</sup>C], via mevalonoídica, via da triose-piruvato, metabólitos prenilados

#### Introdução

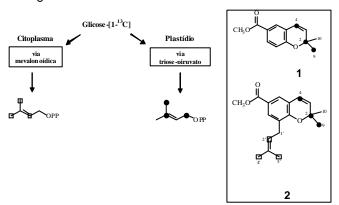
Os isoprenóides e terpenóides possuem pirofosfato de isopentenila (IPP) como precursor biossintético. No passado, o ácido mevalônico era conhecido como único precursor biossintético das unidades de IPP. Recentemente, outra via envolvida na formação de compostos terpenoídicos, denominada via da triosepiruvato. foi estabelecida.1 Desde então. investigação da biossíntese que leva à formação de IPP tem sido feita através da incorporação in vivo de glicose-[1-<sup>13</sup>C]. Dependendo da via de metabolização da glicose, a marcação dos carbonos das unidades isoprênicas será diferenciada (Fig. 1). A análise é feita por RMN de <sup>13</sup>C, verificando-se o enriquecimento dos carbonos C2, C-4 e C-5 do IPP, no caso da via mevalonoídica, e dos carbonos C-1 e C-5 quando a via é a triose-piruvato.2 Porém, estudos têm mostrado que as duas vias podem ocorrer concomitantemente. Recentemente, a via da triose-piruvato apresentou ainda uma modificação, onde o carbono G3 do IPP pode aparecer marcado.3 Dessa forma, os estudos biossintéticos com Piper aduncum foram priorizados para elucidação da via biossintética terpenoídica envolvida na formação das unidades isoprênicas dos cromenos 2,2-dimetil-2H-cromeno-6-carboxilato de (1) e 2,2-dimetil-8-(3'-metil-2'-butenil)-2*H*cromeno carboxilato de metila (2), a partir da incorporação de glicose- [1-13C].

### Resultados e Discussão

O estudo biossintético das unidades isoprênicas foi realizado através de experimentos de incorporação *in vivo* de glicose-[1-<sup>13</sup>C]. Aproximadamente 350 folhas jovens (210 g) de *P. aduncum* foram excisadas e cada folha foi mergulhada em 100 μL de uma solução 0,1% de glicose-[1-<sup>13</sup>C] por 72 horas de incubação. Em etapa posterior, os metabólitos foram purificados e analisados por RMN de <sup>13</sup>C. Os espectros foram obtidos nas mesmas condições experimentais com parâmetros instrumentais

idênticos. Os resultados mostraram que a formação as unidades isoprênicas

dos cromenos **1** e **2** ocorreu através das vias mevalonoídica e triose-piruvato, conforme mostrado na Figura 1.



**Figura 1**. Cromenos prenilados avaliados após incorporação *in vivo* de glicose-[1-<sup>13</sup>C] em *Piper aduncum* 

#### Conclusões

Muitos trabalhos mostram que a biossíntese do IPP é compartimentalizada, e que a via não-mevalonoídica ocorre nos plastídios, enquanto que a via do mevalonato ocorre no citoplasma. Este trabalho mostrou que a prenilação inicial dos cromenos 1 e 2 ocorre nos plastídios, através da via triose-piruvato e que a segunda etapa de prenilação do cromeno 2 ocorre no citoplasma, através da via mevalonoídica. Este estudo de compartimentalização é de suma importância para o estudo do proteoma de *P. aduncum*.

#### Agradecimentos

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

## Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Rohmer, M. et al., Jour. Am. Soc., **1996**, 118, 2564.

<sup>2</sup> Klaus-Peter A. and Zapp, J. Phytochem., **1998**, 48, 953.

<sup>3</sup> Hirai, N. et. al., Biosci. biotech. biochemi., **2000**, 64, 1148.

<sup>4</sup> Eisenreich, W., CMLS, Cell. Mol. Life Sci., **2005**, 61, 1401.