

Estudo Teórico da Auto-Catálise na Etapa de Eliminação do Mecanismo de Formação da EPSP Catalisada pela EPSP Sintase de Arroz

Anivaldo Xavier de Souza^{1,2}(PG)* anivaldo@ufrrj.br, Carlos Mauricio R. Sant'Anna² (PQ)

1- Colégio Técnico da UFRRJ.

2- Departamento de Química da UFRRJ.

Palavras Chave: Auto-Catálise, EPSP, EPSP sintase, método semi-empírico.

Introdução

A via do chiquimato, presente em plantas, fungos, bactérias e algas, é a rota metabólica de síntese do corismato, partindo da reação entre os compostos eritrose-4-fosfato e fosfoenolpiruvato¹. Na sexta etapa dessa via ocorre a reação entre o chiquimato-3-fosfato (S3P) e o fosfoenolpiruvato (PEP) levando à formação dos produtos 5-enolpiru-vilchiquimato-3-fosfato (EPSP) e fosfato inorgânico, catalisada pela enzima 5-enolpiruvilchiquimato-3-fosfato sintase (EPSPS)^{1,2}.

Por estar ausente em animais e ser essencial para a sobrevivência de microorganismos e plantas, o entendimento dessa reação tornou-se interessante para o desenvolvimento de novos agentes bactericidas, fungicidas e herbicidas². A reação ocorre em um processo de adição-eliminação. Ann e colaboradores sugeriram que na etapa de eliminação ocorre uma auto-catálise³, com o grupo fosfato do intermediário da reação atuando como base interna (figura 1).

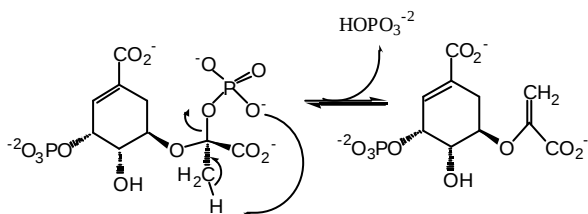


Figura 1. Esquema da auto-catálise

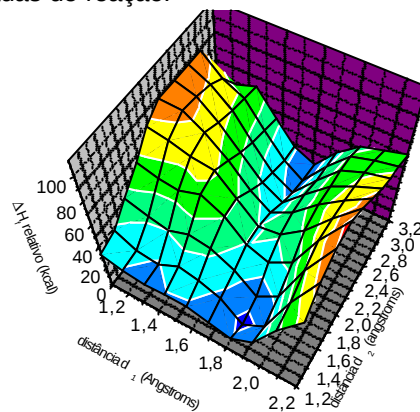
Dando continuidade a nossos trabalhos anteriores^{4,5}, nosso objetivo é avaliar a viabilidade dessa proposta por meio da determinação da superfície de energia da reação usando um modelo de homologia da EPSPS de arroz.

Resultados e Discussão

Usamos um modelo de homologia da enzima⁴, obtido a partir da sequência de aminoácidos da EPSP sintase do arroz e dos dados cristalográficos da EPSP sintase depositada no PDB com o código 1Q36⁶. Partindo do intermediário da reação inserido no sítio ativo da enzima, os cálculos foram executados utilizando o método semiempírico PM3⁷ com o programa Mopac 2002⁸. Para incluir efeitos da constante dielétrica da água no mecanismo, utilizamos o método COSMO⁹.

A superfície de energia da reação foi construída através da variação sistemática das coordenadas d_1 e d_2 , com um total de 50 pontos (figura 2). A coordenada d_1 está relacionada com o afastamento do H do C3 e aproximação deste de um dos átomos de O do fosfato. A coordenada d_2 está relacionada com o afastamento entre o grupo PO_4^{3-} e o C2.

Figura 2. Superfície de energia em função das coordenadas de reação.



Conclusões

Os resultados obtidos mostram a formação do éter vinílico e permitiram definir o caminho de menor energia para esta etapa. Pode-se constatar que há a formação do éter vinílico através de um processo auto-catalítico não concertado, com a migração do próton adiantada em relação à saída do fosfato, e que este é um possível mecanismo para a etapa de eliminação.

Agradecimentos

FAPERJ CNPQ.

¹ Lewis, J., Johnson, K. A., Anderson, K. S. Biochemistry **1999**, 38, 7372-7379

² Stauffer, M E., Young, John K., Evans, J. N. S.; Biochemistry **2001**, 4, 3951.

³ An, M., Maitra, Neidlein, U., Bartlett, P. A.; J. Am. Chem Soc **2003**, 125, 12759-12767.

⁴ Souza, A X., Sant'Anna, C. M. R., 28ª RASBQ, **2005**, resumo QB043; XIII SBQT, **2005**, resumo 173; 30ª RASBQ, **2007**, resumo 140; XIV SBQT **2007**, resumo, 85.

⁵ Souza, A X., Sant'Anna, C. M. R., Bioorganic Chemistry, 2008, (aceito)

⁶ Eschenburg, S. et al.; J. Biol. Chem. **2003**, 278, 49215

⁷ Stewart, J. J. P.; J. Comp. Chem. **1989**, 10, 209.

⁸ Stewart, J. J. P. MOPAC2002 v2.3, **2002**.

⁹ Klamt, A., Schüümann, G., *J. Chem. Soc. Perkin Transactions*
1993, 2, 799.