

Por que produtos naturais estruturalmente semelhantes são produzidos por organismos filogeneticamente díspares?

Roberto G. S. Berlinck. Email: rgsberlinck@iqsc.usp.br

Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CP 780, CEP 13560-970, São Carlos, SP, Brasil

Palavras Chave: produtos naturais, metabólitos secundários, evolução, quimiossistemática

Introdução

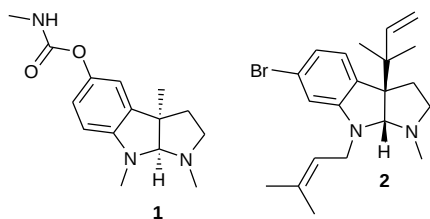
Produtos naturais, ou metabólitos secundários, são produzidos por praticamente todos os tipos de organismos vivos, desde microrganismos até mamíferos (elefantes)¹ e répteis (jacarés)², por exemplo. Embora a ocorrência de muitos metabólitos secundários em organismos superiores esteja relacionada à associações com microssimbiontes, muitas vezes a biossíntese de classes específicas de produtos naturais foi especificamente atribuída ao hospedeiro (macroorganismo) e não a possíveis microssimbiontes associados.

Surpreendentemente, um grande número de metabólitos secundários estruturalmente idênticos ou muito parecidos, pertencentes às mais diversas classes estruturais, tais como policetídeos, terpenos, esteróis, alcalóides, derivados do ácido chiquímico, além de produtos naturais de origem biossintética mista, são recorrentes em organismos filogeneticamente distantes.

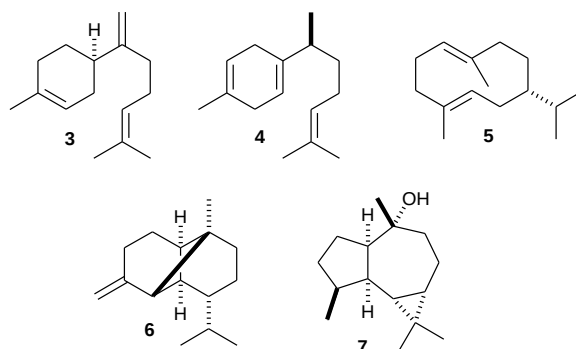
Neste trabalho são apresentados vários exemplos de metabólitos secundários recorrentes em grupos filogenéticos díspares. Além disso, são discutidas as possíveis razões para tal distribuição.

Resultados e Discussão

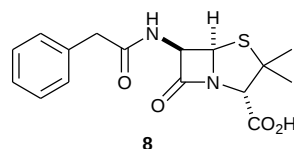
Centenas de exemplos de metabólitos secundários idênticos (ou muito similares) pertencentes a grupos biológicos distintos foram catalogados. Alguns exemplos incluem: (a) alcalóides fisostigmínicos, como a fisostigmina (também conhecida por eserina, **1**), de ocorrência em plantas do gênero *Physostigma*³ e também no briozoário *Flustra foliacea* (flustramina A, **2**)⁴, sendo que a própria fisostigmina é produzida pela bactéria *Streptomyces griseofuscus*⁵.



(b) diversos terpenos de origem terrestre também apresentam ocorrência em organismos marinhos, como por exemplo, (+)- α -bisaboleno (**3**), (+)- β -curcumeno (**4**), (-)-germacreno (**5**), (+)- β -copaeno (**6**), (-)-viridifloral (**7**), dentre muitos outros⁶.



(c) antibióticos β -lactâmicos, conhecidos como penicilinas (p. ex., penicilina G, **8**), são produzidos tanto por fungos do gênero *Penicillium* como por bactérias do gênero *Streptomyces*⁷. No caso, bactérias e fungos pertencem a REINOS distintos, o que torna a distribuição destes antibióticos altamente incomum.



A ocorrência destes e outros metabólitos secundários em grupos filogenéticos distintos pressupõe a existência de rotas de biossíntese bem estabelecidas e comuns a todos os seres vivos.

¹ Goodwin, T. E.; Rasmussen, E. L.; Guinn, A. C.; McKelvey, S. S.; Gunawardena, R.; Riddle, S.W.; Riddle, H.S., *J. Nat. Prod.*, **1999**, 62, 1570-1572; (b) Goodwin, T. E.; Brown, F. D.; Counts, R.W.; et al., *J. Nat. Prod.*, **2002**, 65, 1319-1322.

² Kruckert K, Flachsbart B, Schulz S, et al., *J. Nat. Prod.*, **2006**, 69, 863-870.

³ Witkop, B., *Heterocycles*, **1998**, 49, 9-27.

⁴ Carlé, J.S.; Christophersen, C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, 101, 4012-4013.

⁵ Zhang, J.; Marcin, C.; Shifflet, M.A.; Salmon, P.; Brix, T.; Greasham, R.; Buckland, B.; Chartrain, M., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **1996**, 44, 568-575.

⁶ Rusch, B.; Braekman, J.C.; Daloze, D.; Kaisin, M., in *Marine Natural Products: Chemical and Biological Perspectives*, ed. By P. J. Scheuer, Academic Press, 1978, vol. II, pp. 247-296.

⁷ Marsh, E.N.; Chang, M.D.T.; Townsend, C.A., *Biochemistry*, **1992**, 31, 12648-12657.