

# Previsão da toxicidade de espécies metálicas mono- e divalentes para o ensaio bioluminescente utilizando o fungo *Gerronema viridilucens*

**Luiz Fernando Mendes (PG)\*, Cassius Vinicius Stevani (PQ)**

Instituto de Química da Universidade de São Paulo, Caixa Postal 26077, 05599-970 São Paulo, SP, Brasil  
 contato: Ifm@iq.usp.br

Palavras-chave: Basidiomiceto, ecotoxicologia, fungotoxicidade, QICAR.

## Introdução

As relações quantitativas de caráter iônico-atividade (QICARs) têm sido utilizadas na predição da toxicidade de compostos inorgânicos desde 1950. As QICARs são similares aos estudos de estrutura toxicidade utilizados para compostos orgânicos, entretanto, no caso de metais são utilizadas as propriedades físico-químicas de cada cátion, como por exemplo, índice de maleabilidade de Pearson ( $\sigma_p$ ).<sup>1,2</sup>

No presente estudo analisou-se a toxicidade de 11 metais, mono- e divalentes para o fungo naturalmente bioluminescente *Gerronema viridilucens*.<sup>3</sup> Para tal, foi utilizado à concentração efetiva de cada cátion que causa 50% de inibição da luz ( $EC_{50}$ ) e as propriedades físico-químicas descritas por QICARs.<sup>1,2</sup> Os valores de  $EC_{50}$  foram obtidos da concentração vs. curvas de inibição da bioluminescência. Para calcular a formação de possíveis complexos dos metais com hidroxilos e pares iônicos em solução utilizou-se o software MINTEQ2, versão 3.0, recomendado pela EPA.<sup>4</sup> O bioensaio é baseado na toxicidade aguda do metal aplicado na superfície do micélio da *G. viridilucens* cultivado nas condições otimizadas (1,0% melaço de cana-de-açúcar, 0,10% extrato de levedura, a 25°C e pH 6,0 (não tamponado).<sup>5</sup>

## Resultados e Discussão

Os valores de  $EC_{50}$  ( $gL^{-1}$ ) de cada metal foram convertidos em concentração livre (mM) utilizando o programa MINTEQA2, versão 3.0. O valor de pH dos íons em solução foi de 5,5 ( $Co^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  e  $Mn^{2+}$ ) e 6,0 ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Li^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ) e a força iônica foi calculada utilizando o modelo de Debye-Hückel, a 25°C. Em seguida, foi feita uma regressão linear múltipla, utilizando os valores de  $logEC_{50}$  (mM) e as propriedades físico-químicas do íons metálicos:  $\sigma_p$ , potencial de ionização ( $\Delta I/P$ ), potencial de redução ( $\Delta E^\circ$ ), o módulo da primeira constante de hidrólise ( $/logK_{OH}$ ), eletronegatividade ( $X_m$ ), índice covalente ( $X^2_{mr}$ ) e índice iônico ( $Z^2/r$ ). Na Tabela 1 são apresentados os valores das regressões para todos os metais estudados. Como pode-se notar, a melhor correlação com variável única foi obtida com  $X^2_{mr}$  ( $r = -0,9638$ ) e com variáveis múltiplas, a combinação de  $X^2_{mr}$  e  $/logK_{OH}$  ( $r = 0,9643$ ). De forma geral, a toxicidade dos cátions metálicos (menor valor de  $EC_{50}$ ) aumenta diretamente com o valor de  $X^2_{mr}$  e  $X_m$  e inversamente com o valor de  $\Delta E^\circ$  e  $\sigma_p$ .

As expressões matemáticas calculadas [ $logEC_{50} = 4,51 - 1,40(X^2_{mr})$  e  $logEC_{50} = 3,96 - 1,31(X^2_{mr}) + 0,0343(/logK_{OH})$ ] permitem prever os valores de  $EC_{50}$  para metais ainda não determinados experimentalmente, como, por exemplo,  $Cs^+$ ,  $Ag^+$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$  e  $Sr^{2+}$ , entretanto, estas funções não permitem prever a toxicidade de metais trivalentes.

32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

**Tabela 1.** Resultados das regressões com variável única, dupla ou tripla de  $logEC_{50}$  vs. parâmetros físico-químicos. Foram considerados todos os onze metais. Para encontrar os melhores ajustes das regressões lineares simples e múltiplas foram utilizados os programas Origin 6.1 e Statistica 6 (Statsoft Inc., 2002).

F(x)	Modelo [ $logEC_{50} = F(x)$ ]	r
$X^2_{mr}$	= 4,51 - 1,40( $X^2_{mr}$ )	<b>-0,9638</b>
$\Delta E^\circ$ (eV)	= 0,693 + 0,904( $\Delta E^\circ$ )	0,9553
$X_m$	= 5,68 - 2,55( $X_m$ )	-0,9303
$\sigma_p$	= -0,920 + 19,1( $\sigma_p$ )	0,9020
$/logK_{OH}/$	= -3,08 + 0,452( $/logK_{OH}/$ )	0,8841
$X^2_{mr}, /logK_{OH}/$	= 3,96 - 1,31( $X^2_{mr}$ ) + 0,0343( $/logK_{OH}/$ )	<b>0,9643</b>
$X_m, \sigma_p$	= 3,31 - 1,69( $X_m$ ) + 7,39( $\sigma_p$ )	0,9432
$X_m, /logK_{OH}/$	= 5,34 - 2,46( $X_m$ ) + 0,0179( $/logK_{OH}/$ )	0,9303
$/logK_{OH}/, \sigma_p$	= -1,95 + 0,188( $/logK_{OH}/$ ) + 12,0( $\sigma_p$ )	0,9146
$/logK_{OH}/, X_m, \sigma_p$	= 4,96 - 2,10( $X_m$ ) - 0,115( $/logK_{OH}/$ ) + 8,92( $\sigma_p$ )	0,9455

## Conclusões

Uma vez que, os parâmetros  $X^2_{mr}$  e  $\Delta E^\circ$  quantificam a “facilidade” com que um determinado cátion recebe elétrons (quanto maior  $X^2_{mr}$  ou menor  $\Delta E^\circ$ , maior a tendência termodinâmica no metal se reduzir) e  $X_m$  e  $\sigma_p$  quantificam o caráter covalente da interação do cátion com moléculas biológicas (quanto maior  $X_m$  ou menor  $\sigma_p$ , mais covalente o caráter), seria possível concluir a priori que os cátions mais tóxicos para o fungo *G. viridilucens* seriam os que tivessem maior facilidade em se reduzir e se ligar covalentemente com biomoléculas, principalmente contendo átomos de enxofre.

## Agradecimentos

FAPESP e INSTITUTO DE QUÍMICA USP - SP

<sup>1</sup> McCloskey, J. T.; Newman, M. C.; Clark, S. B. Predicting the relative toxicity of metal ions using ion characteristics: Microtox® bioluminescence assay. *Environ. Toxicol. Chem.* **1996**, 15, 1730.

<sup>2</sup> Walker, J. D.; Enache, M.; Dearden, J. C. Quantitative cationic-activity relationship for predicting toxicity of metals. *Environ. Toxicol. Chem.* **2003**, 22(8), 1916.

<sup>3</sup> Desjardin, D. E., Capelari, M., Stevani, C. V. A new bioluminescent Agaric from São Paulo, Brazil. *Fungal Divers.* **2005**, 18, 9.

<sup>4</sup> Allison, J. D.; Brown, D. Novo-Gradac. MINTEQA2/PRODEFA2, A geochemical assessment model for environmental systems: Version 3.0 User's Manual. US EPA, Athens, GA.

<sup>5</sup> Mendes, L. F.; Bastos, E. L.; Desjardin, D. E.; Stevani, C. V. Influence of culture conditions on mycelial growth and bioluminescence of *Gerronema viridilucens*. *FEMS Microbiol. Lett.* **2008**, 273, 132.