

Otto R. Gottlieb

Instituto de Química - Universidade de São Paulo - 05508 - São Paulo - SP

ABSTRACT

BIODIVERSITY: A MOLECULAR THEORY. Biodiversity is caused by oxygen stress. In the plant kingdom this stimulates the biosynthesis of antioxidants (usually designated secondary metabolites). The most efficient antioxidants of angiosperms, frequently biphenyls and their vinyllogues, are or can oxidatively become relatively small, substantially flat, highly conjugated and feebly polar. Such properties would be expected to guarantee their access to the genes with subsequent enhancement of mutagenic flexibility of DNA, prerequisite for adaptation of the organism to changing conditions by diversification of physiology and/or form. The production of such antioxidants-mutagens-morphogens would be switched off by a feed-back mechanism, remaining latent until gene flexibility has to be restored to increase the organism's potential of survival in dramatically altered conditions, e.g. after microbial attack (when the induced metabolites are usually designated phytoalexins) or physical injury (when the induced metabolites are usually designated stress metabolites), whereby the oxygen pressure increases steeply. The most conspicuous justification of this theory lies in the diversification and survival rates favouring antioxidants-mutagens-morphogens-antibiotics-stress metabolites containing microorganisms, arthropods and plants over secondary metabolite poor vertebrates and other animal phyla.

Keywords: Angiosperms, evolution, biodiversity, secondary metabolites, constitutive metabolites, inductive metabolites, phytoalexins, antioxidants, mutagens, morphogens, antibiotics, stress metabolites.

INTRODUÇÃO

As opiniões sobre o número de espécies de seres vivos modernos são muito desparatadas. Tendo sido avaliado por uns em menos de 5 milhões, existiriam segundo outros mais de 50 milhões de espécies.¹ Tão espantosas que essas cifras possam parecer, elas simplesmente se esvanecem ao considerar que perfazem apenas 0.001% do número das espécies que em outras épocas já habitaram a Terra.² Extinções são, se nem sempre fáceis de explicar, pelo menos fáceis de compreender filosoficamente. Mas como funciona e o que causa essas mutações genéticas que, combinadas à seleção natural, levaram de uma ou poucas formas de vida primordiais até essa inacreditavelmente fantástica biodiversidade?

A maior parte dos biólogos responderia a essa pergunta: Mutações ocorrem porque organismos não conseguem evitá-las. Erros na replicação do DNA acontecem porque reações químicas não transcorrem sempre com precisão perfeita. Sabe-se também, no entanto, que uma variedade de substâncias químicas, tais como cafeína (assim como várias formas de radiação), podem aumentar a velocidade da mutação.³ Ora, essa referência à cafeína suscita uma indagação. Será que pelo menos para as plantas (e talvez também para os artrópodos) o metabolismo secundário contribuiria em elevar a biodiversidade a níveis tão extraordinários? O presente trabalho tenta penetrar esse segredo cuja elucidação é de importância fundamental para o rastreamento evolutivo dos organismos vivos.

FORMA E FISIOLOGIA

Uma definição molecular da vida de um organismo (Fig.1) mostra o caminho biossintético dos genes aos complexos macromoleculares da forma e às micromoléculas que, em conjunto com os seus polímeros oxidativos ou desidratativos são responsáveis pela fisiologia. Caracterização e diferenciação de

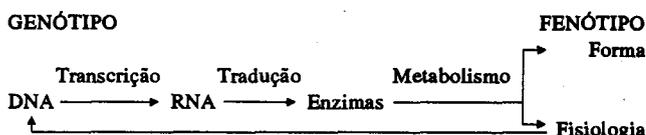


Figura 1. Níveis de manifestação do genótipo

organismos por formas e/ou fisiologias específicas são utilizadas em classificação de organismos. Sincronia mutacional de ambas manifestações do fenótipo deve ocorrer com certa frequência, senão morfosistemática e quimiosistemática não poderiam conduzir a uma sistemática integrada. A evidência dos fatos, no entanto, indica que essa sincronia não ocorre sempre, exigindo que se introduza uma teoria sobre o mecanismo do fenômeno para apreciar, interpretar e prever as suas consequências. A frequência mutacional forma-fisiologia é um problema de magna importância, pois determina toda a gama de possibilidades evolutivas; os extremos da inanição por falta de adaptabilidade às condições ambientais e da supersensibilidade adaptativa enfaixam as situações quantificadas intermediárias viáveis. A variabilidade da fisiologia abaixo dos níveis dos reinos dos organismos não se refere tanto ao metabolismo primário, como ao secundário. Aliás, com respeito aos metabolitos secundários vegetais debate-se ardorosamente por mais de um século outras questões bem mais simples, como a racionalização de sua evolução, as suas funções e mesmo a sua simples razão de ser.⁴

O ponto de vista mais difundido considera a ocorrência lacunosa, esporádica dos metabolitos secundários, um indicio que não desempenham um papel fundamental na economia dos organismos. Sua produção seria consequência de co-evolução e convivência com a biota associada, nela incluídos principalmente os herbívoros. Um impressionante volume de investigações utiliza essa "teoria da defesa" na racionalização da semioquímica vegetal.⁵ Mas será que as funções ecológicas do metabolismo secundário são de fato adaptativas, ou será que se trata de influência devida a uma bioatividade acidental? A dificuldade em fornecer respostas insofismáveis a essa pergunta já evidencia que a teoria da defesa carece de validade geral. De fato os canais evolutivos através dos quais se locomove o metabolismo vegetal secundário podem ser formulados com precisão sem consideração da biota associada pela "teoria redox".⁶ Atribuindo ao oxigênio um papel fundamental na flexibilidade fitoquímica, foi possível destacar a função essencial dos metabolitos secundários através de uma teoria de integração fisiológica,⁷ na tentativa de solução do problema presente.

OXIGÊNIO E FISILOGIA

Oxigênio serve para várias finalidades em sistemas biológicos. Pelo fato de ser indispensável na produção de energia, sistemas altamente complexos foram desenvolvidos para facilitar o seu fornecimento e utilização. Ele é também necessário na síntese de componentes estruturais (ex: colesterol, tirosina) e constituintes minoritários (ex: hormônios estruturais, alcalóides) de organismos vivos, assim como para a eliminação de xenobiontes (ex.: destoxificação de drogas). Finalmente oxigênio é utilizado, pelo menos em mamíferos, para a defesa do hospedeiro pela destruição de microorganismo invasor cuja ação não contrariada resultaria em morte por infecção.⁸

Oxigênio é contudo uma faca de dois gumes. Suas formas ativas são responsáveis pelo envelhecimento biológico causando peroxidação lipídica com consequente enfraquecimento da membrana e vazamento do conteúdo celular.⁹ Em bactérias e plantas ele decompõe a nitrogenase responsável pela fixação de nitrogênio, com extraordinária facilidade.¹⁰ De fato vida em termos químicos, os mais fundamentais, é a luta de todas as unidades do organismo contra a degradação oxidativa (e hidrolítica) pelo ambiente.

Oxidações biológicas procedem por vários mecanismos. Na *transferência de elétrons*, o substrato geralmente fenólico e o íon metálico catalisador ocupam posições enzimáticas distantes. A função do oxigênio consiste em elevar o potencial redox do íon até que esse tenha força suficiente para atrair elétrons do fenolato. A oxidação assim não implica em contato direto do oxigênio com o sistema enzima-fenol, resguardando esse de possíveis degradações oxidativas. Já a *incorporação de oxigênio* pelo substrato, exige transferência de oxigênio ou

de hidroxila. Nesse caso a propriedade termodinâmica significativa não é o potencial redox do complexo MO^+ , mas a basicidade do oxigênio. Uma base tal como $\cdot OH$ ligada a um íon metálico M^+ é mais reativa que a mesma base ligada a proton $H^+(\cdot OH)$. Por isso $M^+(\cdot OH)$, $M^+(\cdot O_2H)$ e $M^+(\cdot O_2)$ são bases mais agressivas que H_2O , H_2O_2 e $\cdot OH$. Assim íons metálicos podem servir como catalisadores de reações operando tanto por transferência de elétrons, como por transferência de oxigênio (reações ácido base).¹¹

A transferência de elétrons, útil na produção de radicais, ocorre na formação de polímeros tais como ligninas e taninos. Especialmente os taninos gálicos são poderosos defensivos endógenos, pois reúnem os fatores determinantes da eficiência de antioxidantes fenólicos: impedimento estérico do radical ariloxila além de sua estabilização por ressonância, e diminuição da energia do estado de transição da reação que leva a abstração de átomo de hidrogênio pelos substituintes aromáticos doadores de elétrons.¹² Já a incorporação de oxigênio ocorre na oxidação de anéis aromáticos, de policetóides e de terpenóides. Tais reações, parte das sequências catabólicas micromoleculares, também defendem o tecido vegetal contra oxidação, restando o oxigênio até transformá-lo em CO_2 .

OXIGÊNIO E BIODIVERSIDADE

Após a formação da Terra, o oxigênio inicialmente liberado de qualquer fonte (nos primórdios talvez fotólise da água, mas logo a seguir fotossíntese bacteriana) reagiu rapidamente com íons ferrosos e sulfetos dos oceanos sendo depositado sob forma de óxidos de ferro e sulfatos metálicos. Somente após o

Tabela 1 - Correlação do tempo geológico há milhões de anos com o teor em oxigênio avaliado em porcentagem do nível presente³⁵ e a biodiversidade em números cumulativos de ordens de fósseis.³⁶

Tempo	Oxigênio	Ordens	Tempo	Oxigênio	Ordens	Tempo	Oxigênio	Ordens
4000	10-12		1500		8	670	7	
>3500	<10-12		1400	>1	9	650		18
3400		1	1300		12	600		23
2800		2	1000		13	580		53
2300	10-1		950		14	550	10	82
2200		3	800		15	500		82
2000	1	6	700		17	400	100	

Tabela 2 - Correlação do tempo geológico há milhões de anos com o teor em oxigênio calculado em porcentagem do nível presente¹³ e a diversidade em números, avaliados com base em dados publicados,³⁷ de espécies de fósseis dos quatro grupos de plantas vasculares que sucessivamente dominaram a flora terrestre.

Tempo	Oxigênio	Espécies	Plantas primitivas	Pteridófitas	Gimnospermas	Angiospermas
550	60					
500	30					
440	80					
390	25	15	15			
320	130	205		160	45	
215	20	170		50	120	
115	180	290		40	250	
45	70	470		50	160	260
0	100	700		50	110	540

término desse processo, talvez há uns dois bilhões de anos, o teor em oxigênio da atmosfera começou a aumentar, primeiro vagarosamente e depois com velocidade crescente, após a conquista dos continentes pelos organismos vivos há uns 500 milhões de anos, com velocidade crescente (Tabela 1). Esse aumento no entanto, provavelmente nunca foi contínuo. No fanerozóico, ou seja nos últimos 500 a 600 milhões de anos, quando sua quantidade pode ser calculada com maior segurança com base em dados do teor de carbono orgânico em rochas sedimentares datadas, o teor de oxigênio passou por três máximos que gradualmente aumentaram em amplitude e duração. Mesmo que o nível atual dos 21% tenha sido atingido há 350 milhões de anos, ainda se sucederam um mínimo há 215, um máximo há 115 e outros mínimo há 45 milhões de anos (Tabela 2).¹³

Não há concordância de opiniões sobre o período do aparecimento do ozônio. É provável, no entanto, que o aumento do nível de oxigênio atmosférico tenha sido acompanhado pela produção do ozônio.¹⁰ Pelo menos desde o início da colonização dos continentes pelas plantas a espessura da camada estratosférica de ozônio deveria ter sido suficiente para filtrar parte significativa da radiação ultravioleta solar nociva.

A amplitude das variações do teor em oxigênio da atmosfera calculadas por Budyko *et. al.* para os últimos 550 anos atingem mínimo de 4% e máximo de 35%.¹³ Tais valores parecem excessivos. Os baixos teores teriam tornado problemático o suprimento de oxigênio aos grandes animais das épocas e os altos teores teriam causado risco de autocombustão incompatível com os registros fósseis da vegetação das épocas.¹⁰ Qualitativamente, porém, as variações são muito significativas. Antes de mais nada a correspondência entre teor oxigênico da atmosfera e biodiversidade já observada para a vida precambriana aqui se confirma. De fato, os mínimos coincidem com a expressiva escassez da biodiversidade nos limites permotriássico e cretáceo-terciário há 236 e 67 milhões de anos respectivamente (Tabela 2). Além disso as grandes diversificações dos grupos animais coincidem com os mínimos do teor de oxigênio, enquanto as grandes diversificações dos grupos vegetais ocorrem com os máximos. Isso é precisamente o que se esperaria acontecer se níveis relativamente baixos exercessem pressão que condicionasse adaptação animal, enquanto níveis relativamente altos exercessem pressão que condicionasse adaptação vegetal.¹⁴

TEORIA REDOX E EVOLUÇÃO ANGIOSPÉRMICA

Talvez não exista outro grupo de organismos com tantos representantes vivos (Tabela 3) e tão pouca certeza sobre sua filogenia que o das plantas floríferas.¹⁵ Sua classificação começou com Aristóteles (384-322 A.C.) e continuou pelos séculos, tendo sido abordada pelo genial Linné e muitos outros. Assim mesmo foi caracterizada de "abominable mystery" por Darwin e ainda hoje é necessário declarar sempre qual de vários arranjos hierárquicos de táxons postulado está sendo seguido.¹⁵ Dado a sua longa história creio que o problema escapa no seu escopo dos critérios taxonômicos vigentes. Examiná-lo à luz de novos conceitos de rastreamento evolutivo constitui um desafio deveras estimulante.

A solução dos problemas referentes à filogênese de angiospermas passa pela verificação do grau de concordância com respeito à posição de subunidades no sistema dos grandes morfossistematas do presente. Esse é muito alto ou até total na separação dos blocos magnoliáleano e rosifloreano.¹⁶ No primeiro bloco se incluem, na terminologia de Takhtajan¹⁷ - Cronquist,¹⁸ Liliopsida (isto é Monocotyledoneae dos quais não se ocupa o presente trabalho) e Magnoliidae *sensu lato* (ou seja Magnoliidae + Ranunculidae + Caryophyllidae). No segundo bloco figuram Rosidae *sensu lato* (ou seja Rosidae

+ Hamamelidae + Dilleniidae) e Asteridae. Após exaustivos estudos morfológicos e algumas retificações induzidas por pistas químicas¹⁹ chegou-se a consenso satisfatório sobre a circunscrição, senão sobre a filogênese, de Magnoliidae *s.l.* (11 ordens, 52 famílias, 23000 espécies) e de Asteridae (11 ordens, 47 famílias, 60000 espécies). Em oposição existem divergências aparentemente irreconciliáveis sobre Rosidae *s.l.* (significativamente também o grupo mais diversificado com suas 42 ordens, 215 famílias e 117000 espécies)²⁰.

A quimiosistemática acompanha de perto essa situação morfossistemática. De fato, a evolução de Magnoliidae *s.l.* pode ser rastreada por gradientes químicos (aumento gradual de índices de avanço evolutivo, calculados com base em valores de oxidação e de especialização de esqueleto médios de alcalóides benzilisoquinolínicos e de neolignanais). Modificações químicas graduais também ocorrem em duas linhagens na transição Rosidae - Asteridae, uma englobando, na terminologia de Dahlgren,²¹ Araliiflorae (Rosidae) - Asteriflorae - Solaniflorae (Asteridae) *via* desenvolvimento oxidativo e estrutural de poliacetilênicos e terpenóides, e outra englobando Corniflorae (Rosidae) - Gentianiflorae - Lamiiflorae (Asteridae) *via* desenvolvimento oxidativo e estrutural de iridóides e alcalóides indoloiridóides.¹⁴

Em oposição tais gradientes químicos são perceptíveis com dificuldade em Rosidae *s.l.* Nesse grupo são poucos os conjuntos de famílias com uma composição química uniforme e até subfamílias, gêneros e espécies de uma mesma família apresentam divergências químicas relativamente maiores. *A priori* seria razoável evocar três causas para essas disjunções químicas. A primeira, *falta de dados*, justa que possa parecer, não tem qualquer significado. Por razões óbvias sabe-se relativamente muito mais sobre a química das leguminosas, das rutáceas, das mirtáceas e das crucíferas para dar apenas alguns exemplos de Rosidae *s.l.*, do que sobre a química das miristicáceas e das ninfaeáceas de Magnoliidae *s.l.* e das bignoniáceas e das labiadas de Asteridae. A segunda causa *dizimulações evolutivas*, explicaria a permanência de um ou outro elo de uma linhagem e com isso as disjunções atuais. Mas porque seriam tais extinções menos perceptíveis em Magnoliidae *s.l.* e em Asteridae? A falta de uma resposta mecanística torna também essa hipótese de valor discutível. Admite-se como correta a terceira causa possível, *mutações frequentes*, não por exclusão, mas porque para ela se consegue perceber um mecanismo que se coaduna com a teoria redox, base de uma compreensão coerente integrada do metabolismo secundário e de uma racionalização da engrenagem forma-fisiologia.

ANTIOXIDANTES E MUTAGÊNICOS

Dois fatos experimentais quase que restritos a Rosidae *s.l.* levam à hipótese das mutações relativamente frequentes nesse grupo. O primeiro se refere à presença em muitos de seus representantes, entre os quais principalmente os mais primitivos (ancestrais), de taninos gálicos; o segundo se refere à possibilidade de elicitar de muitos de seus representantes, entre os quais principalmente os mais avançados (derivados), substâncias indutivas especiais.

Ácido gálico, de ocorrência raríssima tanto em Magnoliidae *s.l.* como em Asteridae, ocupa uma posição rica em consequências na história evolutiva das angiospermas por duas razões: funciona como ativador da fenilalanina amônia liase,²² e portanto intensifica a biossíntese dos intermediários pós-fenilalanínicos *via* do chiquimato;²³ e funciona concebivelmente após acoplamento oxidativo em ácido elágico, um seu derivado bifenílico planar, totalmente conjugado, como um poderoso captador e estabilizador de radicais.²⁴ Assim ácido gálico não só regula a matéria prima de biossíntese dos metabólitos secundários, entre os quais precisamente aqueles de

maior importância em Magnoliidae *s.l.* (alcalóides benzilisoquinolínicos, betalainas, neolignan), mas também influencia o mecanismo das reações impedindo a ocorrência de processos de transferência de elétrons em muitas moléculas, precisamente aqueles de maior importância em Magnoliidae *s.l.* (acoplamento fenólico). Em consequência, espécies ricas em taninos gálicos são relativamente pobres em produtos naturais, constatação que se deve originalmente a observações etnofarmacológicas.^{25,26}

Fitoalexinas são substâncias antimicrobianas geradas em plantas pelo estímulo de rotas biossintéticas latentes pela infecção por microorganismos (vírus, bactérias, fungos). No entanto, estudos comparativos falharam em revelar uma relação inequívoca estrutura-bioatividade para tais substâncias.²⁷ Além disso, agentes abióticos (regimes de nutrientes, luz e temperatura, agressão química ou mecânica, manipulação genética) muitas vezes eliciam da mesma espécie as mesmas substâncias.²⁸ Já que no presente trabalho não se deseja associar produtos fitoquímicos com métodos particulares de eliciações e funções aleatórias ou duvidosas, substituiu-se o termo fitoalexinas pela designação substâncias indutivas em contraste com a designação igualmente neutra substância constitutivas.

Com respeito a sua natureza química as substâncias indutivas mantêm estreita relação biossintética com as substâncias constitutivas da mesma planta ou de plantas filogeneticamente relacionadas.²⁹ De fato já se verificou que sua formação decorre de um processo regulado pela ativação de genes codificadores de enzimas catalisadoras de fitoalexinas *via* acúmulo específico dos mRNAs correspondentes.³⁰ Assim se conclui serem as substâncias indutivas formadas dos mesmos precursores (principalmente intermediários de *via* do chiquimato em Magnoliidae *s.l.* e Rosidae *s.l.* e principalmente intermediários da *via* do acetato em Asteridae) pelos mesmos mecanismos (principalmente transferência de elétrons em Magnoliidae *s.l.* e Rosidae *s.l.* e transferência de oxigênio em Asteridae). Difícilmente poderiam os dois tipos de produtos exibir uma bioatividade análoga nas plantas que os contêm. A conexão entre eles vem de sua função antioxidante.

Acredita-se que substâncias indutivas podem ser eliciadas em todas as famílias angiospérmicas.^{27,31} Não obstante, por ora sua formação em Magnoliidae *s.l.* e em Asteridae foi observada em poucos casos, exceção feita exclusivamente para os sesquiterpenóides de Solanaceae. De fato a maioria das substâncias indutivas foi registrada para espécies de Rosidae *s.l.* (e especialmente para plantas relativamente pobres em taninos). Nesse grupo vegetal, quase todas são ou podem dar bifenilas (exatamente como o ácido gálico) ou bifenilas vinílogas de planaridade potenciada, por oxidação. Da mesma forma que o ácido gálico, essas substâncias indutivas possuem assim excelentes propriedades antioxidantes, seguramente sua razão de ser, já que ferimento enfraquece o tecido vegetal e resulta em vazamento de oxigênio nocivo ("oxygen burst").⁹

Os casos referidos na Figura 2 são autoexplicativos. Assim mesmo vale a pena mencionar o caso tão esclarecedor dos flavonóides. Os muitíssimos e ubíquos flavonóides propriamente ditos raríssimas vezes foram detectados após experiências de indução, enquanto muito menos abundantes e muito mais restritos os isoflavonóides constituem a mais numerosa classe de substâncias indutivas em angiospermas. A razão é sugestiva. Entre os flavonóides somente os 1,3-diarilpropanos (6) são capazes de fornecer por oxidação substâncias espirânicas (7) cujo rearranjo em bifenilas (8) já foi demonstrado *in vitro*.³² Em oposição todos os isoflavonóides são capazes de dar por oxidação bifenilas vinílogas.

Em consequência desse conjunto de fatos cabe racionalizar a diversificação de Magnoliidae em Rosidae pelo desenvolvimento do ácido gálico nesses últimos. Em seguida no entanto, devido a mais forte das tendências angiospérmicas, a evolução de formas lenhosas em herbáceas (ou seja a passagem do uso

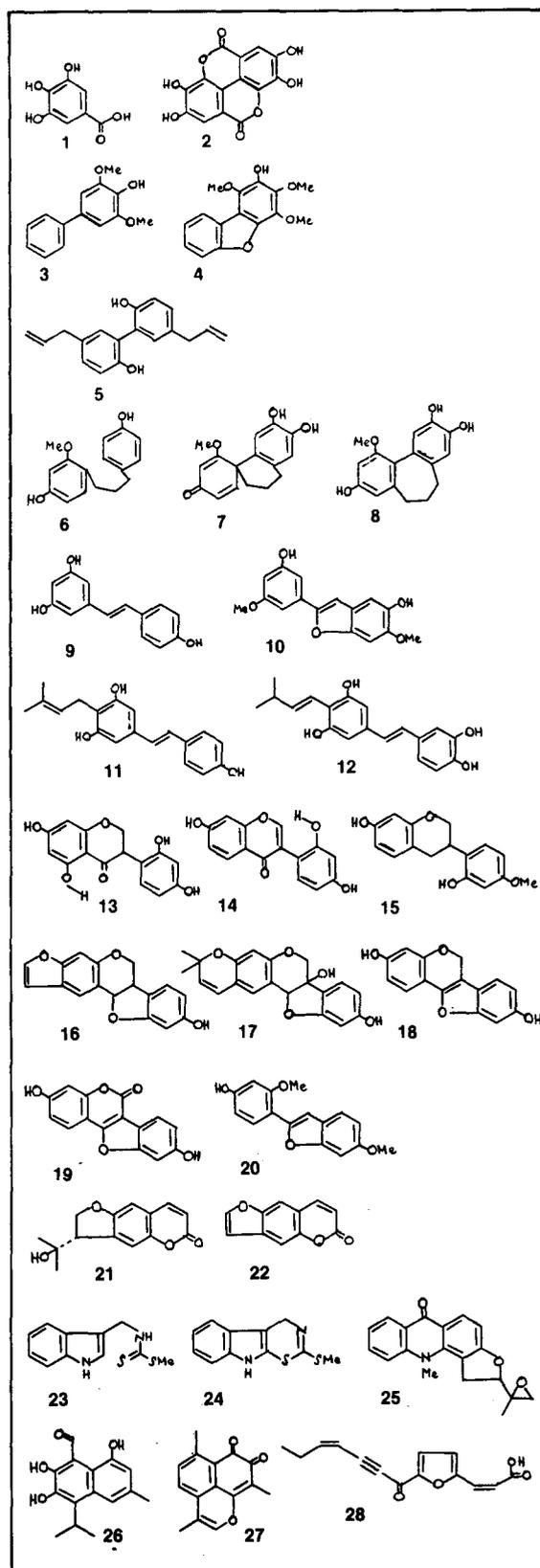


Figura 2. Exemplos das categorias conhecidas de substâncias indutivas de Rosidae *sensu lato* ilustrando sua tendência (para a mesma categoria sempre da esquerda para a direita) de passar por oxidação a formas mais planares. O caso do ácido gálico (1) - ácido elágico (2) serve de modelo. Os dados que serviram de base a essa categorização foram extraídos da ref. 38 e atualizados consultando o vocabulário *phytoalexins* no Chemical Abstracts.

dos intermediários do caminho do ácido chiquímico para o uso dos intermediários do ácido acético na biossíntese de metabólitos secundários),³³ ocorre uma nítida tendência ao abandono do ácido gálico em todas as linhagens de Rosidae, tendência que chega a se completar quase integralmente na transição Rosidae → Asteridae.

A tendência do abandono de ácido gálico deve privar Rosidae s.l. de seu antioxidante mais eficiente. Contra essa perda as plantas reagiram de forma típica magnoliáleana, formando principalmente produtos de acoplamento fenólico e só excepcionalmente policetídeos. Tais produtos são atualmente ou constitutivos [alcalóides benzilisoquinolínicos em Euphorbiaceae, Rutaceae e Fabaceae; neolignanas em Zygophyllaceae e Krameriaceae], ou indutivos [bifenilas (3-5) em Rosaceae e Cercidiphyllaceae; estilbenes (9-12) em Moraceae, Vitaceae e Fabaceae; isoflavonóides (13-20) em Fabaceae; cumarinas (21,22) em Euphorbiaceae, Rutaceae e Apiaceae; brassicaindois (23, 24) em Brassicaceae; acridonas (25) em Rutaceae; cadalenos (26,27) em Malvaceae, Tiliaceae e Ulmaceae e poliacetilênios (28) em Fabaceae e Apiaceae]. Gerados que tenham sido originalmente como antioxidantes, as substâncias indutivas poderiam ter sua formação continuada reprimida devido a uma possível propriedade adicional de sua forma planar, de sua pequena dimensão, de sua baixa polaridade: a mutagenicidade.³⁴ Tais substâncias intercaladas aos pares de bases empilhadas no DNA alterariam a mensagem genética com respeito tanto à fisiologia quanto à forma.

CONCLUSÃO

Eis portanto uma resposta à primeira indagação. Se metabólitos secundários são de fato capazes de justificar a freqüente sincronia mutacional forma-fisiologia em Rosidae s.l. nada impede que o fenômeno possua generalidade. Se isso permite compreender o mecanismo da engrenagem forma-fisiologia via DNA, o segundo quesito também fica respondido. Os requisitos estruturais que tomam um metabólito secundário mutagênico são os mesmos que o caracterizam como captadores de radicais. Em analogia com observações anteriores com respeito a bioatividade,⁷ sua mutagenicidade é um fenômeno acidental, secundário, decorrente do controle do potencial redox celular. Esse sim constitui a razão de ser primária do metabolismo dito secundário.

Nada há de espantoso na correlação positiva do nível de oxidação e da especialização de esqueleto dos metabólitos secundários em angiospermas. Na verdade é exatamente o que se espera acontecer. Quanto mais reduzida uma molécula orgânica tanto menos susceptível ela se mostra a uma transformação enzimática. Racionalizar a correlação positiva do aumento do nível de oxidação dos metabólitos e do avanço evolutivo dos grupos vegetais que os produzem, no entanto, é muito mais problemático.¹⁴ A não ser que, como parece sugerir o presente trabalho, a forma das moléculas, determinada por seu grau de conjugação eletrônica, permita uma interação com o DNA com conseqüente flexibilidade mutacional. Seria devido a essa potencialidade latente do metabolismo secundário que os grupos de organismos mais ricos em tais micromoléculas, os insetos e as plantas floríferas (Tabela 3), são precisamente aquelas que possuem maior biodiversidade?

AGRADECIMENTOS

O trabalho, escrito durante uma permanência do autor como Pesquisador Visitante apoiado pelo CNPq na FIOCRUZ, se beneficiou com discussões construtivas mantidas com a Profa. Dra. Maria Auxiliadora C. Kaplan e o Prof. Louis Barucand, ambos da UFRJ.

Tabela 3 - Número de espécies identificadas e estudadas como porcentagem do número total de espécies que se avalia existir.³⁹

	Espécies registradas		% do total em dúvida	Metabolismo secundário
	Números	% do total		
Microorganismos	5.700	3-27	24	abundante
Invertebrados	1.020.561	3-27	24	abundante
Plantas	322.311	67-100	33	abundante
Peixes	19.056	83-100	17	pobre
Répteis, Anfíbios	11.757	90-95	5	pobre
Pássaros	9.040	94-100	6	pobre
Mamíferos	4.000	90-95	5	pobre

REFERÊNCIAS

1. May, R.M., *Science* (1988) **241**, 1441.
2. von Sengbusch, P.; comunicação particular.
3. Futuyama, D.J., "*Science on Trial - The Case for Evolution*", Pantheon Books, New York, 1982, p. 137.
4. Haslam, E.; *Nat. Prod. Rep.* (1986) **3**, 217.
5. Harborne, J.B.; "*Introduction to Ecological Biochemistry*", Academic Press, London, 1988.
6. Gottlieb, O.R.; "*Plant Polyphenols: Biogenesis, Chemical Properties and Significance*" (Hemingway, R.W.; editor), Plenum Publishing Corporation, New York, 1992.
7. Gottlieb, O.R.; *Phytochemistry* (1990) **29**, 1715.
8. Babior, B. M.; em "*Oxygen and Life*", Second BOC Priestley Conference, The Royal Chemical Society, London, 1980, p. 107.
9. Apostol, I., Heinstein, P.F., Low, P.S.; *Plant Physiol.* (1989) **90**, 109.
10. Sprent, J. I.; Raven, J.A.; em "*Biological Nitrogen Fixation*" (Stacey, G.; Burrell, R.H.; Evans, H.J.; editores), Chapman Hall, New York, 1990.
11. Williams, R.J.P.; em "*Oxygen and Life*", Second BOC Priestley Conference, The Royal Chemical Society, London, 1980, p. 18.
12. Scott, G.; *Chem. Brit.* (1985) **21**, 648.
13. Budyko, M.I.; Ronov, A.B.; Yanshin, A.L.; "*History of the Earth's Atmosphere*", Springer Verlag, Berlin, 1987, p. 102.
14. Gottlieb, O.R.; *Phytochemistry* (1989) **28**, 2545.
15. Hughes, N.F.; "*Paleobiology of Angiosperm Origins - Problems of Mesozoic Seed-Plant Evolution*", Cambridge University Press, Cambridge, 1976, p. 22.
16. Gottlieb, O.R.; Kubitzki, K.; *Taxon* (1984) **33**, 375.
17. Takhtajan, A.; "*Flowering Plants, Origin and Dispersal*", Smithsonian Institution Press, Washington, 1969.
18. Cronquist, A.; "*An Integrated System of Classification of Flowering Plants*", Columbia University Press, New York, 1981.
19. Gershenzon, J.; Mabry, T.J.; *Nord. J. Bot.* (1983) **3**, 5.
20. Kaplan, M.A.C.; Gottlieb, O.R.; em preparação (1992).
21. Dahlgren, R.M.T.; *Bot. J. Linn. Soc.* (1980) **80**, 91.
22. Boudet, A.; Ranjeva, R.; Gadel, P., *Phytochemistry* (1971) **10**, 997.
23. Gottlieb, O.R.; em "*Natural Products of Woody Plants - Chemicals Extraneous to the Lignocellulosic Cell Wall*" (Rowe, J.W.; editor) Springer-Verlag, Berlin, 1989, p. 125.
24. Hatano, T.; Edamatsu, R.; Hirzmatu, M.; Mori, A.; Fujita,

- Y.; Yasuhara, T.; Yoshida, T.; Okuda, T.; *Chem. Pharm. Bull.* (1989) **37**, 2016.
25. Gottlieb, O.R.; *J. Ethnopharm.* (1982) **6**, 227.
26. Kaplan, M.A.C.; Gottlieb, O.R.; *Interciencia* (1990) **15**, 26.
27. Stoessl, A.; *Fitopatol. bras.* (1986) **11**, 25.
28. Dicosmo, F.; Towers, G.H.N.; em "*Recent Advances of Phytochemical Adaptation to Stress*" (Timmermann, B.N., Steelink, C.; Loewers, F.A.; editores), Plenum Press, New York, 1984, p.97.
29. Stoessl, A.; *Fitopatol. bras.* (1985) **10**, 391.
30. Showalter, D.N.; Bell, J.N.; Cramer, C.L.; Bailey, J.A.; Varner, J.E.; Lamb, C.J.; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1985) **82**, 6551.
31. Harborne, J.B.; em "*Natural Resistance of Plants to Pests*" (Greens, M.B.; Hedin, P.A.; editores), American Chemical Society, Washington, 1986, p. 23.
32. Braz-Filho, R.; Diaz, P.P.; Gottlieb, O.R.; *Phytochemistry* (1980) **19**, 425.
33. Gottlieb, O.R.; "*Micromolecular Evolution, Systematics and Ecology - an Essay into a Novel Botanical Discipline*", Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 38.
34. Rosenkranz, H.S.; Klopman, G.; *Mutat. Res.* (1990) **245**, 51.
35. Wayne, R.P.; *Chem. Brit.* (1988) **24**, 225.
36. Brasier, M.D.; *Chem. Brit.* (1979) **15**, 588.
37. Niklas, K.J.; Tiffney, B.H.; Knoll, A.H.; *Nature* (1983) **303**, 614.
38. Bailey, J.A.; Mansfield, J.W.; editores, "*Phytoalexins*", Blackie, Glasgow, 1982.
39. Wilson, E.O.; "*Biodiversity*", Washington National Academy Press, 1982.

Publicação financiada pela FAPESP