**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”**

**Mecanismo de ação de Herbicidas Inibidores da EPSPs**

**Danilo de Brito Garcia**

**Revisão de Literuatura para a disciplina Tópicos Especiais em Matologia**

**Piracicaba**

**2018**

Herbicidas inibidores da EPSPs

Herbicidas Inibidores da EPSPs também são chamados de Inibidores de Aminoácidos Aromáticos. O glifosato e o sulfosato são os compostos com este modo de ação (Figura 1).

Grupo G (HRAC) – Inibição da EPSP sintase

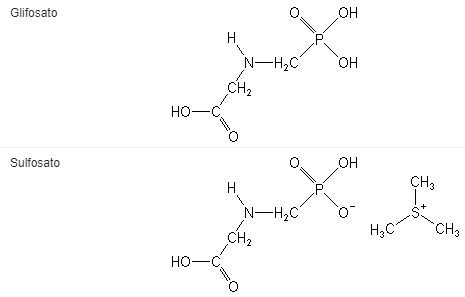


Figura 1 – Herbicidas inibidores da EPSP sintase, Grupo Químico das Glicinas: ingredientes ativos Glifosato e Sulfosato. Fonte: HRAC-BR

O uso desses herbicidas é limitado apenas a aplicações foliares, uma vez que esses produtos químicos são rapidamente inativados no solo. Os sintomas incluem amarelecimento de novos crescimentos e morte de plantas tratadas e geralmente começam a aparecer de 5 a 7 dias e a morte da planta daninha alvo pode levar até semanas (Anexo I). Esses herbicidas são considerados não seletivos. Existem cultivares tolerantes ao glifosato de soja, milho e outras culturas sendo comercializados e amplamente utilizados no momento.

O glifosato (Figura 1) é um herbicida usualmente utilizado nas áreas cultivadas com soja, milho e algodão transgênicos, resistentes ao glifosato. Também é utilizado em áreas com frutíferas perenes (VILA-AIUB et al., 2008) e em outras espécies perenes com aplicações localizadas. Segundo Petter et al., 2007, quando usado em manjo de dessecação, algumas características do glifosato que determinam o seu amplo uso são o controle de diversas espécies comumente invasoras, independentemente do estádio de crescimento, o controle de espécies de propagação vegetativa e o fato de não deixar resíduos no solo que acarretem problemas ou atraso na semeadura da cultura (PETTER et al, 2007). O glifosato é um herbicida não seletivo aplicado via foliar e, uma vez absorvido, é facilmente translocado no xilema e no floema das plantas.

Atualmente é o herbicida mais utilizado no mundo, por ser de amplo espectro, ser eficaz no controle de plantas daninhas, possuir baixa toxicidade em mamíferos e ser rapidamente degradado nos solos (AMRHEIN et al. 1980; HELANDER et al. 2012). Entretanto, seu uso extensivo aumenta as chances de que mais organismos resistentes a apareçam em grande escala (FUNKE et al. 2006). O uso indiscriminado de herbicidas com um mesmo mecanismo de ação gera forte pressão de seleção de biótipos de plantas daninhas resistentes em qualquer área onde é utilizado o herbicida. A evolução contínua de plantas daninhas resistentes ao glifosato ameaça o uso sustentável desse herbicida economicamente importante (OKADA, M et al., 2013). Com o aumento do número de plantas daninhas resistentes ao glifosato, a adoção de tecnologias alternativas irá eventualmente levar a um decréscimo no uso desse herbicida (DUKE, 2018).

## Mecanismo de ação

Logo após a aplicação, há redução acentuada nos níveis dos aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina e triptofano), e as plantas param de crescer. Há também aumento acentuado na concentração de chiquimato, precursor comum na rota metabólica desses três aminoácidos.

O sítio de ação desses herbicidas é a enzima EPSP sintase (5 enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintase ou EPSPs). A função da EPSP sintase é combinar o substrato chiquimato-3-fosfato (S3P) com fosfoenolpiruvato (PEP) para formar 5-enolpiruvilchiquimato-3-fosfato (EPSP). O glifosato inibe a EPSP sintase por competição com o substrato PEP (fosfoenolpiruvato), evitando a transformação do chiquimato em corismato (FUNKE et al. 2006; MOREIRA et al., 2007; HELANDER et al. 2012) (Figura 2). A via do chiquimato produz muitos produtos aromáticos, como ligninas, alcalóides, flavonoides (metabolismo secundário), ácidos benzóicos e hormônios vegetais, além dos aminoácidos necessários para a síntese protéica (TAIZ; ZEIGER, 2006). De fato, até 20% do carbono fixado durante a fotossíntese é utilizado por essa via.

A Figura 3 ilustra as principais etapas da rota do chiquimato que levam ao desenvolvimento de importantes compostos aromáticos.

O gene que codifica a EPSP sintase é encontrado no núcleo, mas a localização da enzima e da via do ácido chiquímico é o cloroplasto. A enzima EPSPsintase é sintetizada no citoplasma e transportada para o cloroplasto, onde atua. O glifosato se liga a ela pela carboxila do ácido glutâmico (glutamina) na posição 418 da sequência de aminoácidos.

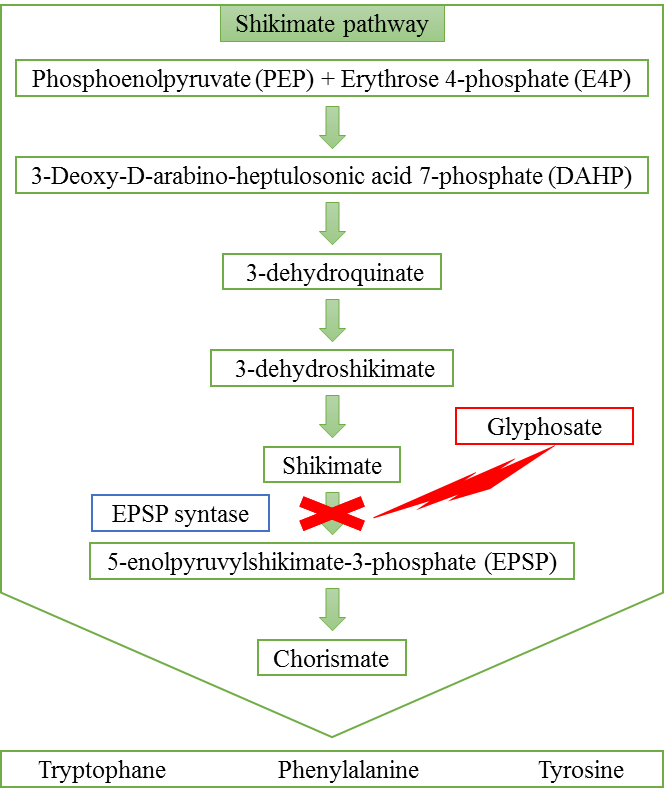


Figura 2. O glifosato atua inibindo a enzima 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPs)- na via do chiquimato, bloqueando a produção de triptofano, fenilalanina ou tirosina (Adaptado de HELANDER et al. 2012)

A simples redução de aminoácidos e a acumulação de chiquimato não explicam a ação final do herbicida. Acredita-se que a desregulação da rota do ácido chiquímico resulta na perda de carbonos disponíveis para outras reações celulares na planta, uma vez que 20% do carbono das plantas é utilizado nessa rota metabólica, pois Fenilalanina, Tirosina e Triptofano são precursores da maioria dos compostos aromáticos nas plantas. Além disso, o glifosato reduz a síntese de fitoalexinas. Também ocorre aumento da concentração em níveis tóxicos de nitrato, etileno, ácido cinâmico e outros compostos que aceleram a morte da planta.

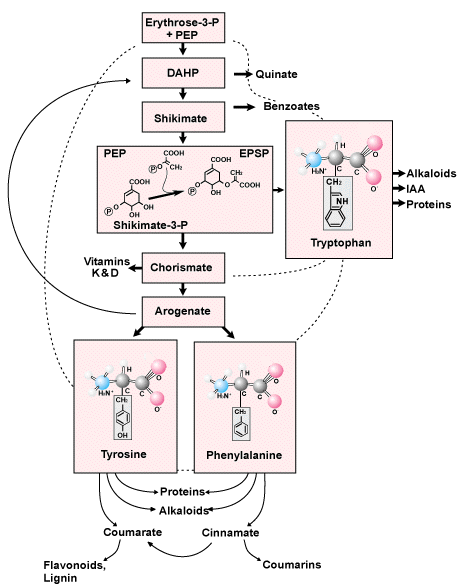


Figura 3 – Principais rotas na via do chiquimato. Fonte: https://passel.unl.edu

As estruturas químicas de PEP e glifosato são muito semelhantes (Figura 4). O glifosato atua como um inibidor competitivo da PEP e se liga mais fortemente ao complexo EPSP sintase-S3P do que o substrato normal PEP; no entanto, como a PEP, o glifosato não tem afinidade pela enzima sozinha. A principal diferença entre o glifosato e a PEP é que a taxa de dissociação do glifosato é 2.300 vezes mais lenta que a PEP. Portanto, uma vez que o glifosato se liga ao complexo enzima-substrato (EPSP sintase-S3P), a enzima é essencialmente inativada.

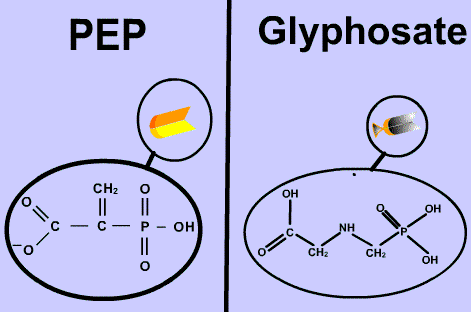


Figura 4. Estrutura do glifosato e da PEP. Fonte: https://passel.unl.edu

O glifosato também pode ser considerado um inibidor não competitivo da EPSP sintase em relação ao S-3-P. Existem outros fatores que contribuem para a atividade herbicida do glifosato. A via do chiquimato é normalmente controlada por um processo chamado inibição em feedback (Figura 3). Na via do chiquimato, o arogenato (um produto da via) é um potente inibidor da primeira enzima na via do chiquimato, a 3-desoxi-D-arabino-heptulosonato-7-fosfato sintase (DAHP sintase). A inibição da EPSP sintase pelo glifosato resulta na diminuição dos níveis de arogenato, causando a desregulação da via do chiquimato devido ao aumento da atividade da DAHP.

A desregulação da via do chiquimato resulta no acúmulo de níveis muito altos de chiquimato e S3P e, em algumas espécies de plantas, esse acúmulo pode ser responsável por até 16% do peso seco da planta nos tecidos. Outras vias metabólicas são reduzidas pelo fluxo de carbono descontrolado através da via do chiquimato e níveis reduzidos de aminoácidos aromáticos causam reduções significativas na síntese de proteínas.

Quaisquer substâncias que dificultem a capacidade de uma planta sintetizar aminoácidos terão efeitos herbicidas porque os aminoácidos são necessários para a biossíntese de proteínas; e proteínas são essenciais no crescimento e desenvolvimento das plantas.

**Referências**

AMRHEIN, N. et al. The site of the inhibition of the shikimate pathway by glifosato II. Interference of glifosato with chorismate formation in vivo and in vitro. Plant Physiology, 66, 830-834, 1980.

DUKE, S. O. The history and current status of glifosato. Pest Management Science. <wileyonlinelibrary.com> Acessado em 14 de Agosto de 2018.

Funke, t.; Han, H.; Healy-Fried, M. L.; Fischer, M.; Schönbrunn, E. Molecular basis for the herbicide resistance of Roundup Ready crops. PNAS – Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. .v. 103 (35). p. 13010-13015, 2006.

HELANDER, M.; SALONIEMI, I.; SAIKKONEN, K. Glifosato in northern ecosystems. Trends **Plant Science**, v. 17 (10), p. 569-574, 2012

MOREIRA, M. S.; et al. Resistência de *Conyza canadensis* e *C. bonariensis* ao herbicida glifosato. **Planta Daninha**, v. 25 (1), p. 157-164, 2007.

Okada, m; Hanson, b. d.; Hembree, K. J.; Peng, Y.; Shrestha, A.; Stewart Jr, C. N.; Wright, S. D.; Jasieniuk, M. Evolution and spread of glifosato resistance in *Conyza canadensis* in California. **Evolutionary Applications**, 761-777, 2013.

Petter, F. A.; Procópio, S. O.; Cargnelutti Filho, A.; Barroso, A.L.L.; Pacheco, L. P. I. Manejo de herbicidas na cultura da soja Roundup Ready®. **Planta Daninha**, Viçosa, v. 25, n. 3, p. 557-566, 2007.

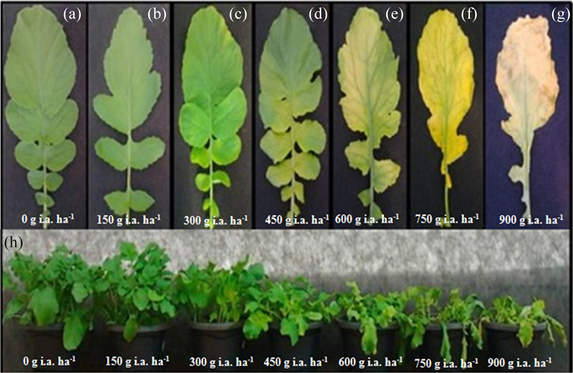
SILVA, F.B.; COSTA, A.C.; ALVES, R.R.P.; MEGGUER, C.A. Chlorophyll Fluorescence as an Indicator of Cellular Damage by Glyphosate Herbicide in *Raphanus sativus* L. Plants. **American Journal of Plant Sciences**, v. 5, n. 16, 2014.

TAIZ, L., ZEIGER, E. **Plant physiology**. 4. ed. Massachusetts: Artmed, 764 p, 2006.

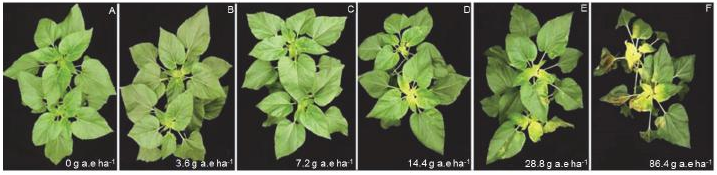
VILA-AIUB, M.M.et al. Glifosato-resistant weeds of South American cropping systems: an overview. **Pest Management Science**, v. 64, p. 366–371, 2008.

VITAL, R.G.; JAKELAITIS, A.; COSTA, A.C.; SILVA, F.B.; BATISTA, P.F. Sunflower plant response to simulated drift of glyphosate and trinexapac-ethyl. **Planta daninha**, v. 35, Viçosa, 2017.

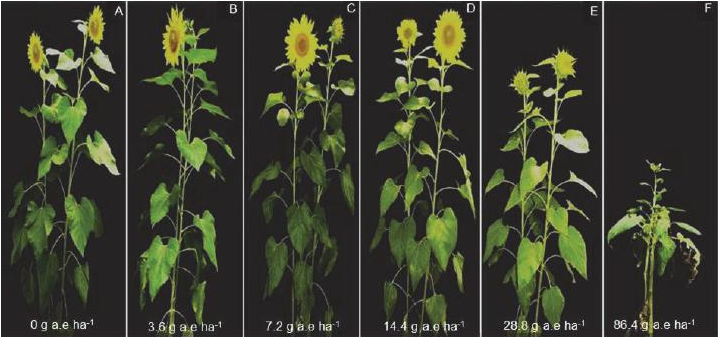
**ANEXO I** – Sintomas de glifosato em plantas



*Raphanus sativus* L., 5 dias após aplicação de glifosato (SILVA et al., 2014)



Sintomas na parte aérea de plantas de girassol submetidas a diferentes doses de glifosato, 7 dias após a aplicação (VITAL et al., 2017)



Sintomas na parte aérea de plantas de girassol submetidas a diferentes doses de glifosato, 28 dias após a aplicação (VITAL et al., 2017)