

# Aula de **Bioquímica I**

**Tema:**

## **Vitaminas**

**Prof. Dr. Júlio César Borges**

*Depto. de Química e Física Molecular – DQFM*

*Instituto de Química de São Carlos – IQSC*

*Universidade de São Paulo – USP*

*E-mail: [borgesjc@iqsc.usp.br](mailto:borgesjc@iqsc.usp.br)*

# Vitaminas

**Vitaminas são moléculas orgânicas necessárias ao correto funcionamento do metabolismo animal, mas que não são sintetizadas por estes organismos ou são sintetizadas em quantidades inadequadas para atender as suas funções vitais. Consequentemente, as vitaminas devem ser obtidas da dieta.**

**Grande parte das vitaminas funciona como coenzimas ou cofatores enzimáticos, mas algumas funcionam como hormônios (vitamina D) ou participam diretamente de catálises sem a ação de proteínas (vitamina E).**

**As vitaminas são classificadas como hidrossolúveis ou lipossolúveis, de acordo com a sua solubilidade em água.**

**A carência de vitaminas provoca estados clínicos bem estabelecidos. Em muitos casos, a ingestão excessiva destes micronutrientes também pode provocar doenças.**

# Vitaminas

## Water soluble

- Thiamine (B<sub>1</sub>)
- Riboflavin (B<sub>2</sub>)
- Niacin [nicotinic a.] (B<sub>3</sub>)
- Panthothenic acid (B<sub>5</sub>)
- Pyridoxine [a] (B<sub>6</sub>)
- Cobalamin (B<sub>12</sub>)
- Lipoic acid
- Biotin
- Ascorbic acid (C)

## Fat-soluble

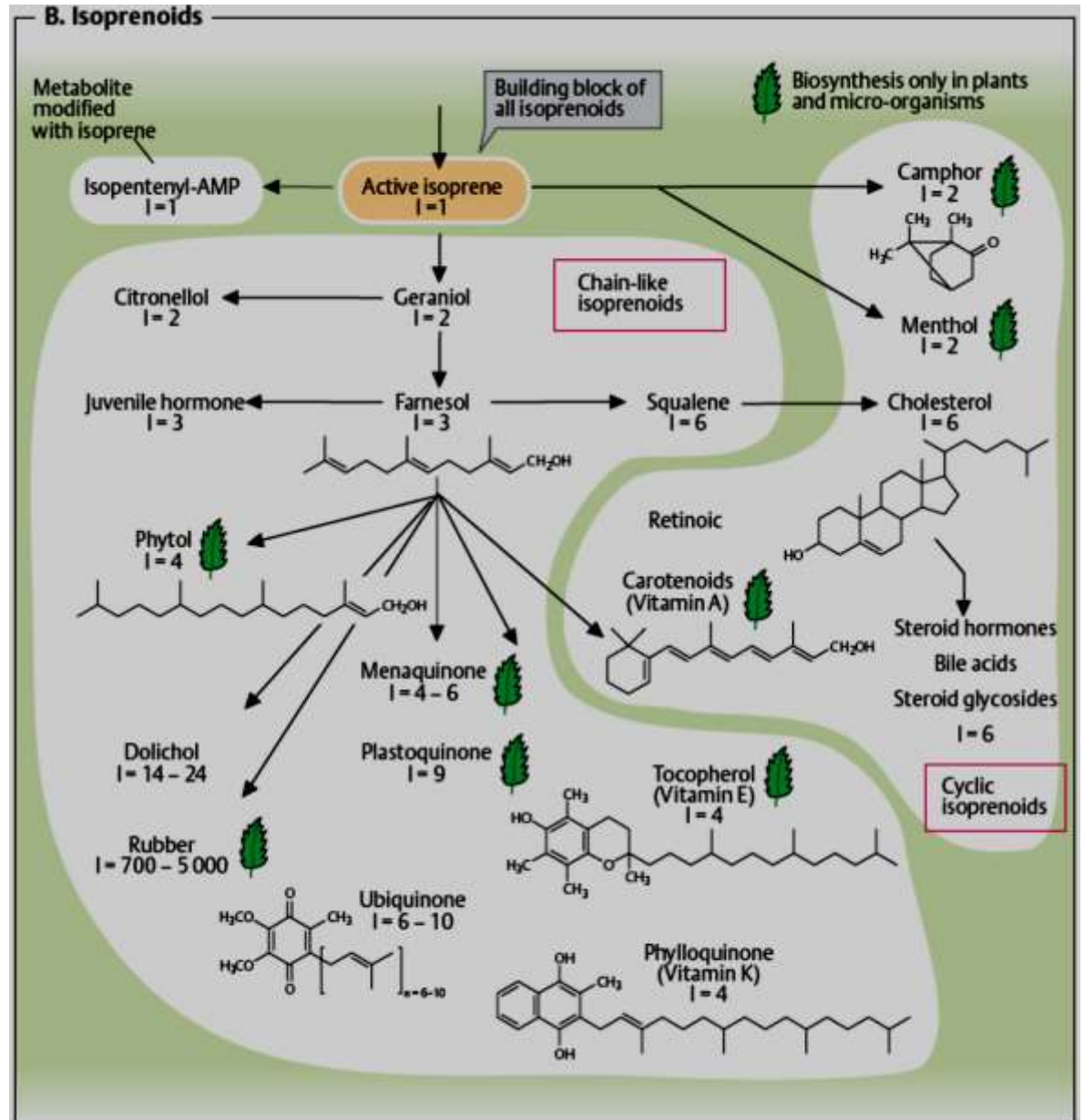
- Retinol [a] [retinoic a.] (A)
- Ergocalciferol (D2)
- Cholecalciferol (D3)
- Tocopherols (E family)
- Quinones (K family)

- Require carrier proteins
  - Get around insolubility

- Generally several years supply stored - liver, fatty tissue...

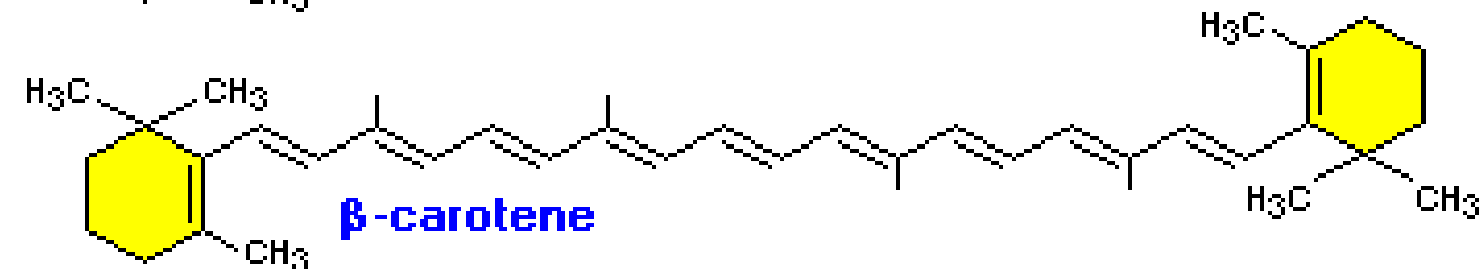
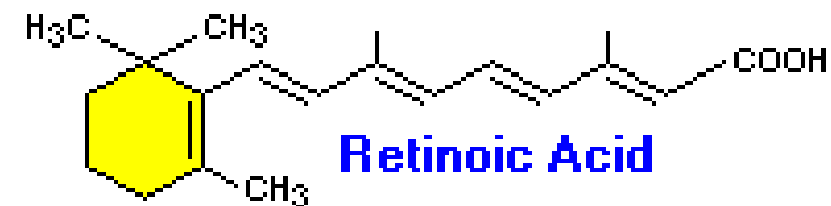
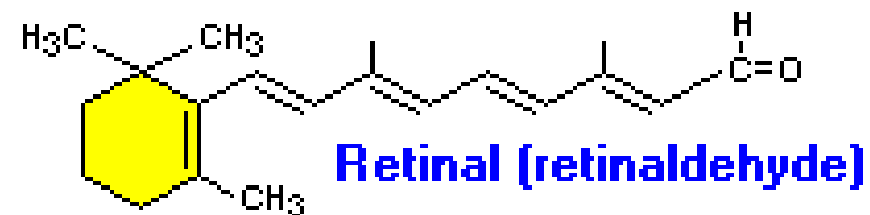
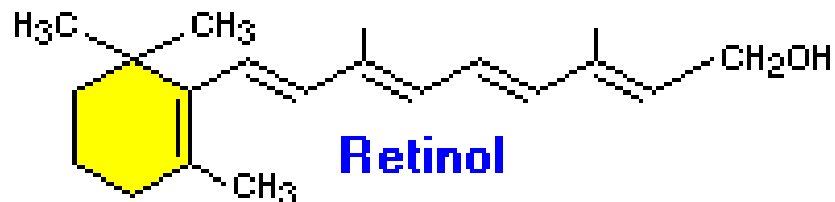
# Vitaminas

**Vitaminas lipossolúveis  
são derivadas do isopreno**



# Vitaminas A

## Lipossolúvel



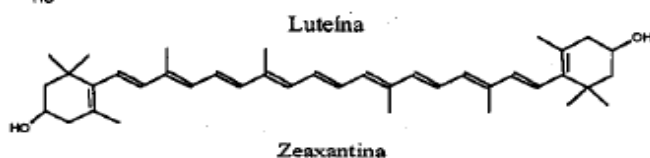
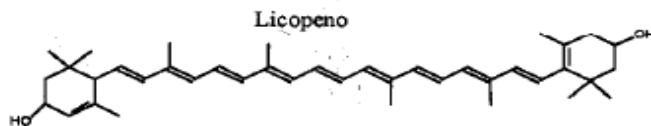
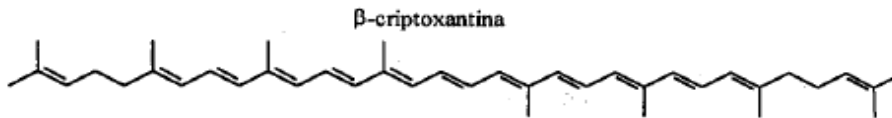
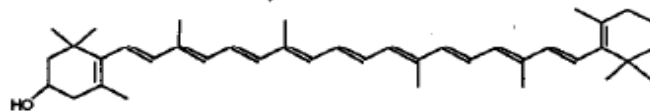
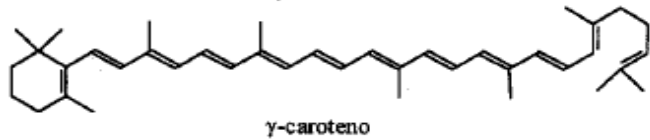
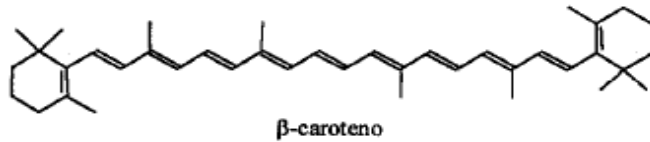
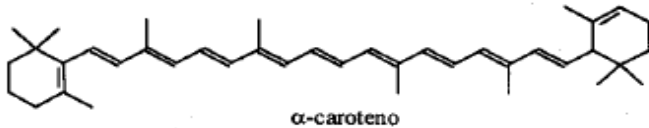
→ precursor imediato de dois metabólitos ativos importantes:

- **Retinal:** que desempenha um papel crítico na visão;
- **ácido retinóico:** que funciona como um mensageiro intracelular que regula a transcrição de diversos genes.

# Vitaminas A

## Lipossolúvel

**A vitamina A não é encontrada em plantas, mas muitos vegetais contêm carotenóides, como o  $\beta$ -caroteno, que pode ser convertido à vitamina A no intestino ou em outros tecidos.**



# Vitamina D

## Lipossolúvel

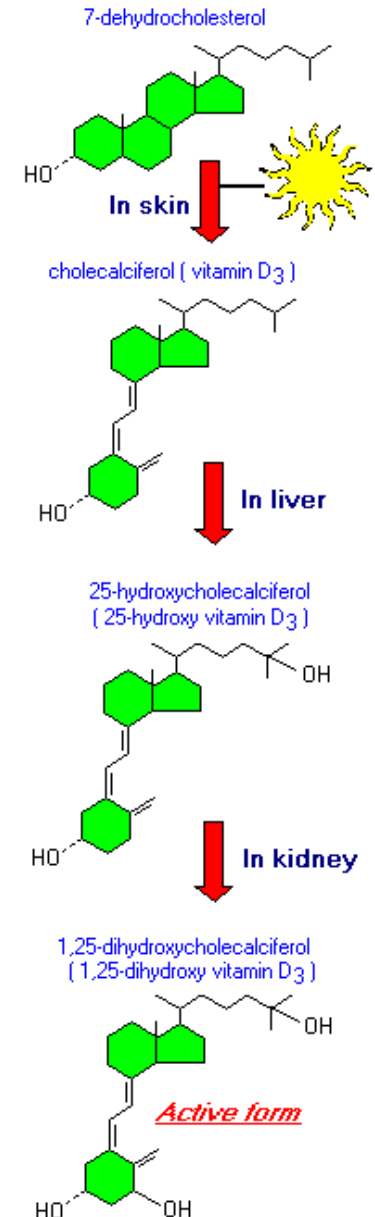
- **Hormônio esteróide importante para a regulação dos níveis corporais de cálcio, fósforo e na mineralização dos ossos.**
- **Vitamina D, ou como D3 ou D2, não tem atividade biológica. Eles devem ser primeiramente convertidos na forma ativa.**

**1. No fígado, o colecalciferol é hidroxilado a 25-hidroxicolecalciferol pela enzima 25-hidroxilase.**

**2. No rim, a 25-vitamina D serve como substrato para a enzima 1-alfa-hidroxilase, produzindo 1,25-dihidroxicolecalciferol, a forma biologicamente ativa da vitamina D.**

**O receptor da vitamina D é capaz de se ligar ao DNA e ativar a transcrição de vários genes que codificam proteínas transportadoras de cálcio do lúmen do intestino, através das células epiteliais, para o sangue.**

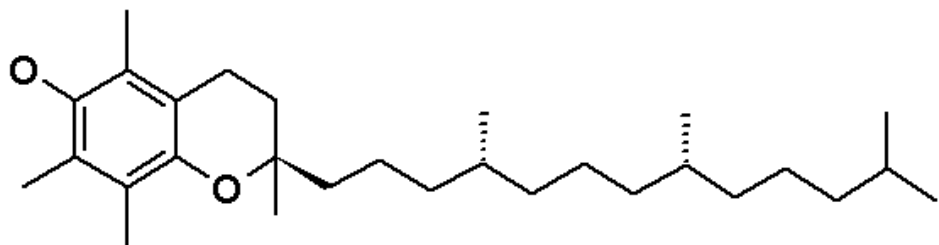
**Em alguns poucos casos este fator é também capaz de suprimir a transcrição gênica.**



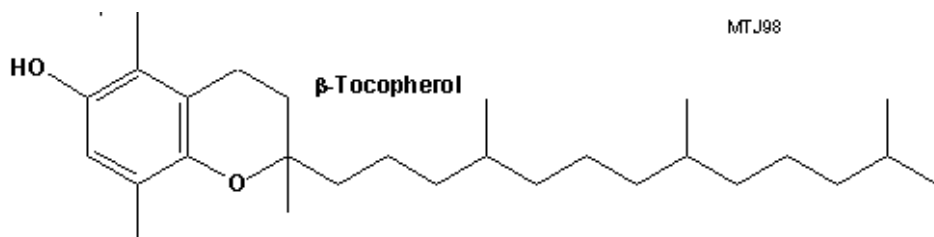
# Vitaminas E

## Lipossolúvel

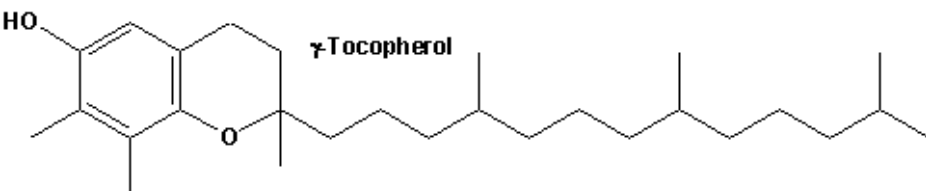
**Mistura de diversos compostos conhecidos como tocoferóis, sendo o  $\alpha$ -tocopherol o principal.**



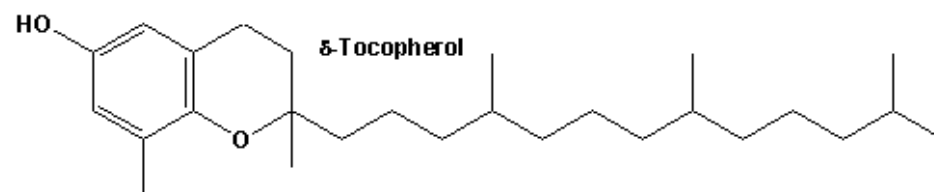
**Atividade antioxidante  $\rightarrow$  previne a peroxidação de ácidos graxos polinsaturados de membrana**



**Atua em conjunto com a vitamina C sendo regenerado para sua forma ativa**



**O principal sintoma da vitamina E em humanos é a fragilidade das hemácias e degeneração dos neurônios.**





# Vitaminas E

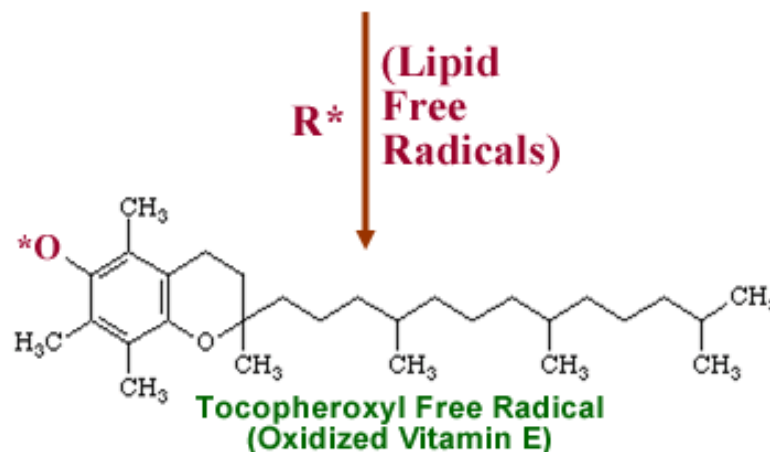
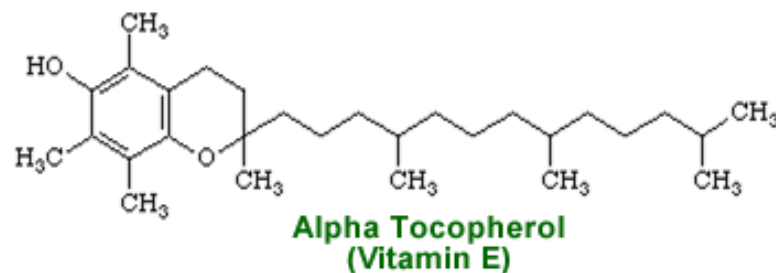
## Lipossolúvel

Mistura de diversos compostos conhecidos como tocoferóis, sendo o  $\alpha$ -tocopherol o principal.

Atividade antioxidante  $\rightarrow$  previne a peroxidação de ácidos graxos polinsaturados de membrana

Atua em conjunto com a vitamina C sendo regenerado para sua forma ativa

O principal sintoma da vitamina E em humanos é a fragilidade das hemácias e degeneração dos neurônios.



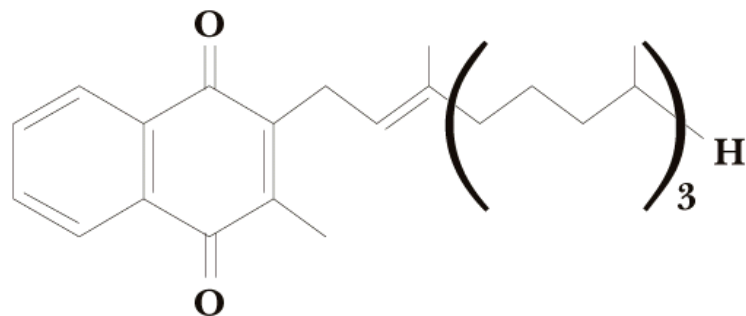
Vitamin C



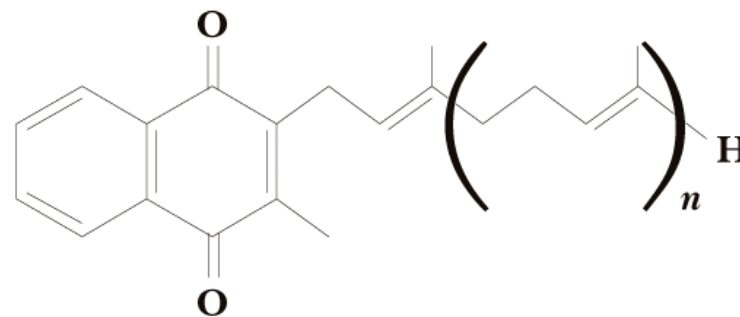
# Vitamina K

## Lipossolúvel

### Papel crítico para a coagulação



Vitamin K<sub>1</sub>  
(phylloquinone)



Vitamin K<sub>2</sub>  
(menaquinone series)

**A vitamina K funciona como um cofator essencial para uma carboxilase que catalisa a carboxilação de resíduos de ácido glutâmico.**

**Esta proteínas são:**

**Fatores de coagulação: fator II (protrombina), VII, IX and X**

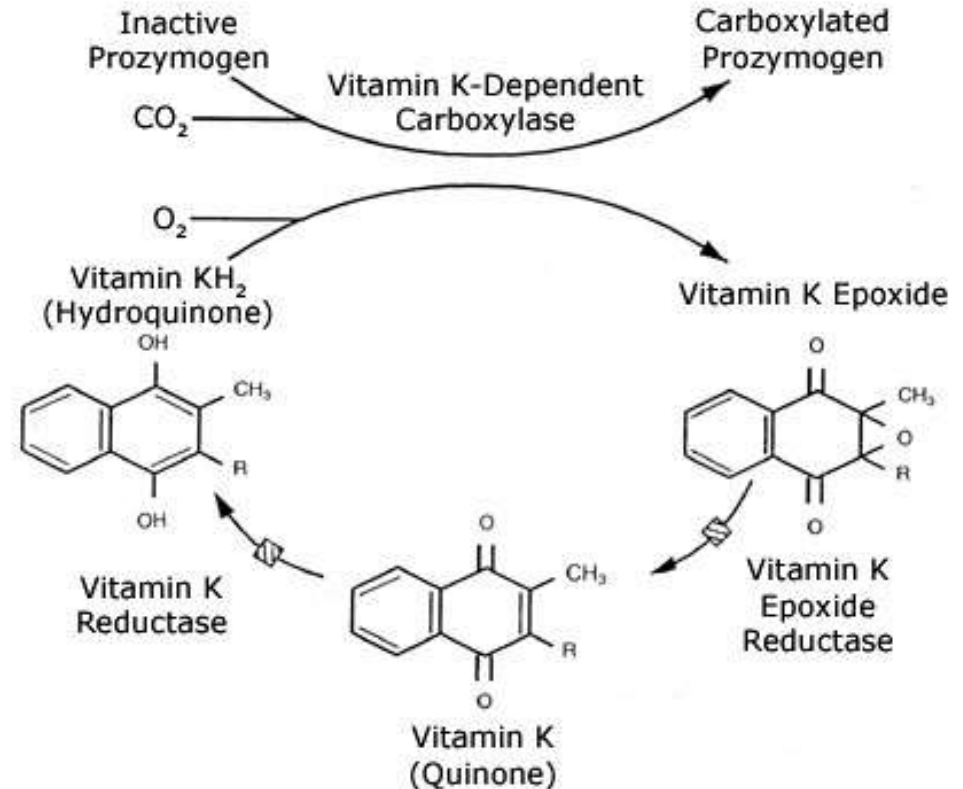
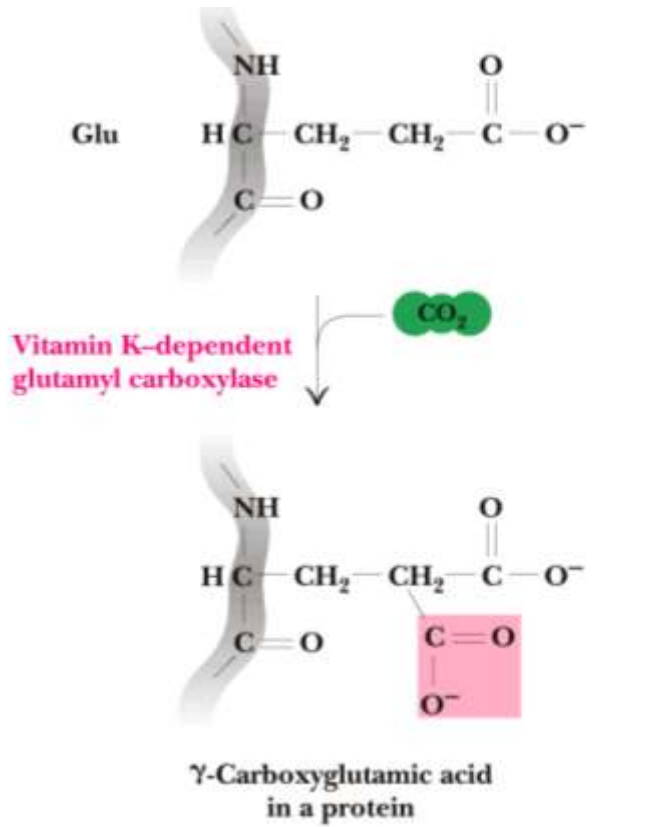
**Proteínas anti-coagulantes: proteínas C, S e Z**

**Outras: proteínas do osso osteocalcina e proteína Gla da matriz; e certas proteínas ribossomais.**

# Vitamina K - Quinonas

## Lipossolúvel

### Papel crítico para a coagulação



**A vitamina K sofre um ciclo de oxidação e redução que permite o seu reuso.**

**Anticoagulantes como a Warfarina e o dicumarol bloqueiam a redução do óxido de vitamina K.**

# Vitamina Hidrossolúveis

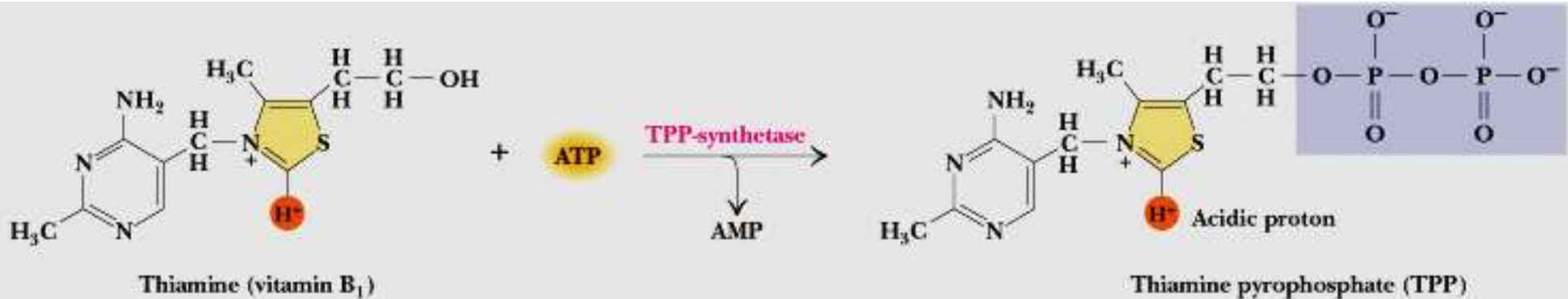
## Esqueletos para coenzimas

### Water soluble vitamins → Coenzymes

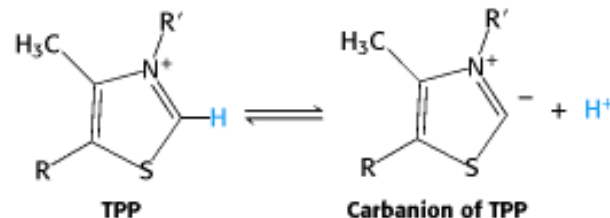
Vitamin	Coenzyme	Biochem. Role
Thiamine (B <sub>1</sub> )	Thiamine pyrophosphate	C—(CO) cleavage rxn, eg. decarboxylation
Riboflavin (B <sub>2</sub> )	Flavin adenine dinucleotide (FAD) / Flavin mononucleotide (FMN)	Oxidoreductases of sugars & lipids
Niacin (B <sub>3</sub> )	NAD <sup>+</sup> / NADP <sup>+</sup> .	NAD - oxidative phosphorylation NADP - reduction in biosynthesis
Pantothenic acid (B <sub>5</sub> )	Coenzyme A	C—C bonds with two-carbon additions - central to metabolism
Pyridoxal (B <sub>6</sub> )	Pyridoxal phosphate	Transamination reactions
Cobalamin (B <sub>12</sub> )	Various eg. methyl~	Single-carbon addition reactions
Biotin	Biocytin	Carboxylation reactions - activates CO <sub>2</sub> (leaving group)
Lipoic acid	Lipoamide	Pyruvate dehydrogenase complex
Folic acid	Tetrahydrofolate	Single-carbon addition reactions

# Vitamina B1

## Tiamina Pirofosfato



**TPP é um cofator essencial de diversas enzimas envolvidas no metabolismo energético através da formação de um carbânion estabilizado por ressonância.**



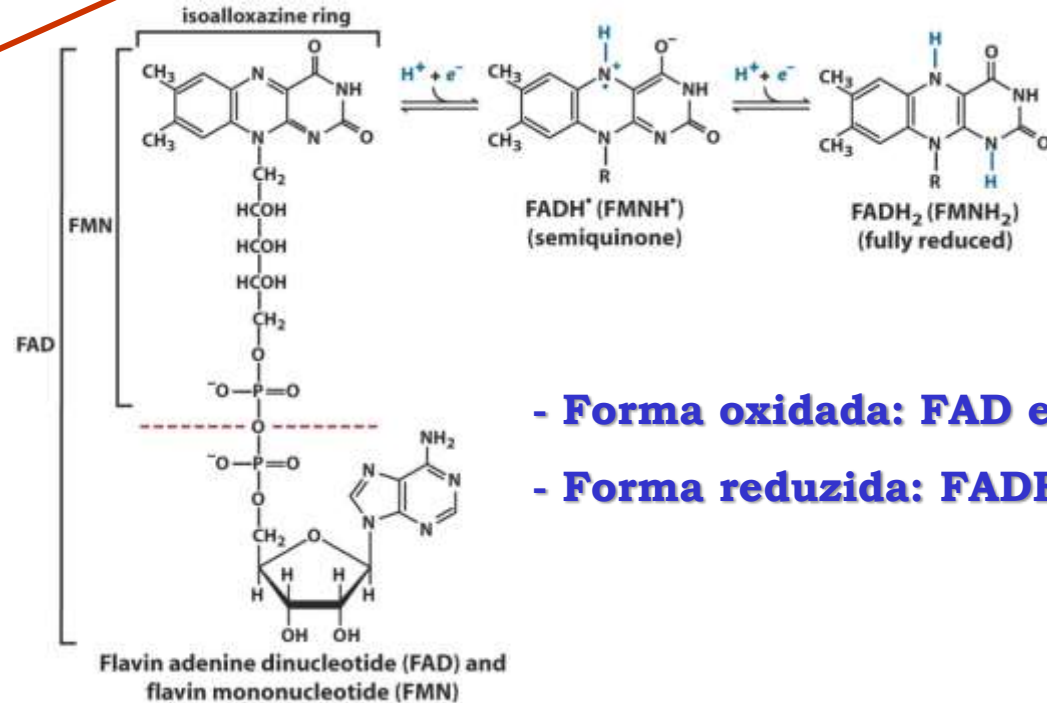
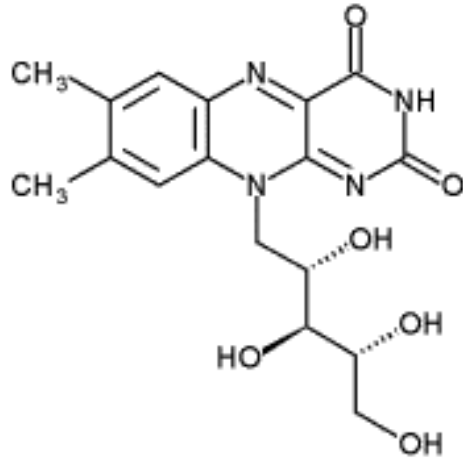
**A deficiência de tiamina leva a uma severa redução da capacidade celular de produzir energia.**

**O requerimento dietético para tiamina é proporcional a ingestão calórica e varia de 1,0 a 1,5 mg/dia para adultos normais, dependente da taxa de ingestão de carboidratos → uma maior ingestão de tiamina é requerida.**

# Vitamina B2

## Riboflavina

### Anel iso-aloxazina



- Forma oxidada: FAD e FMN

- Forma reduzida: FADH<sub>2</sub> e FMNH<sub>2</sub>

- Forma as coenzimas flavina mononucleotídeo (FMN) e flavina dinucleotídeo (FAD).

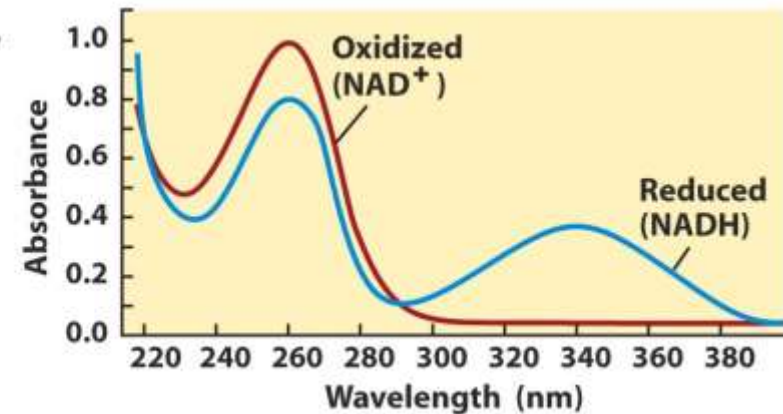
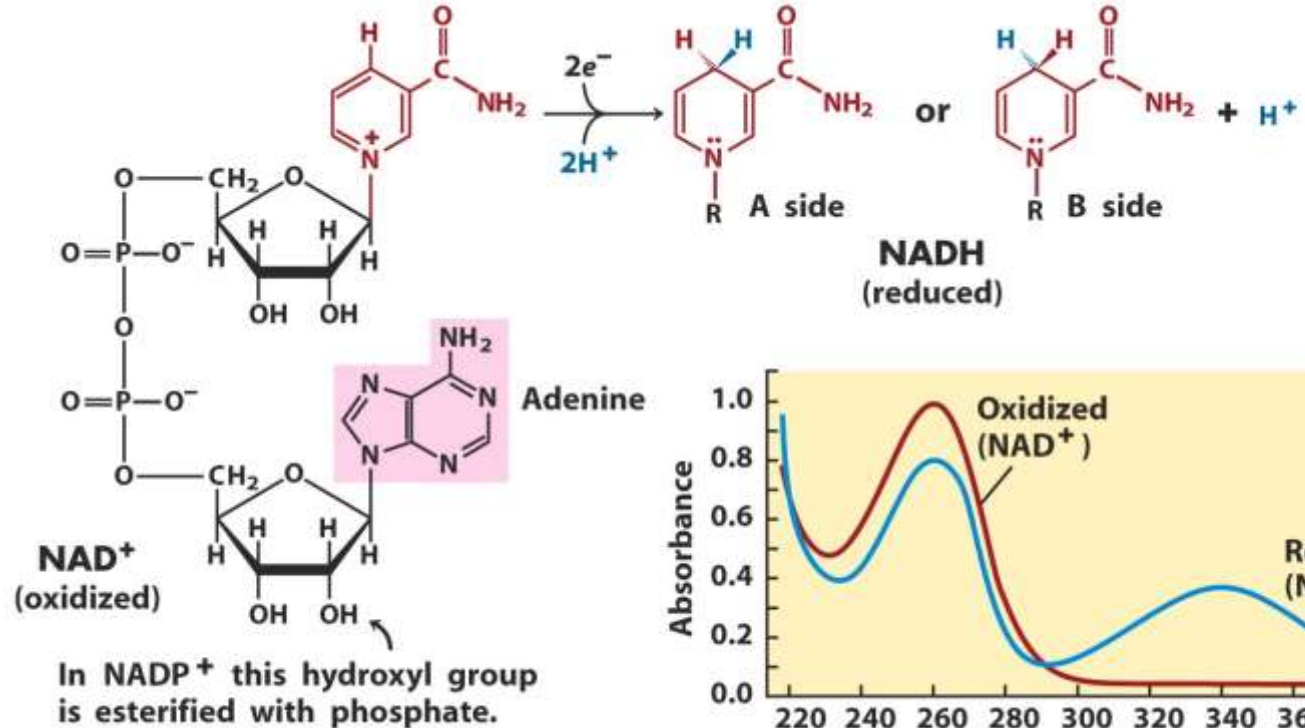
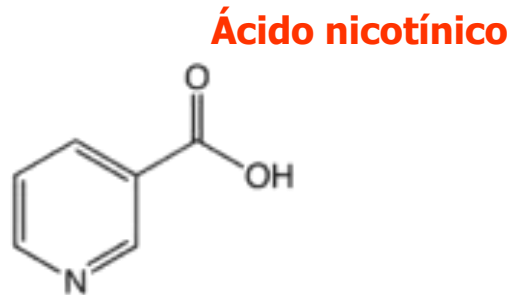
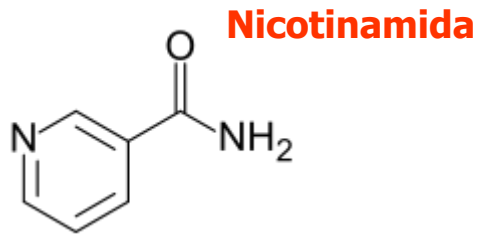
- Enzimas que utilizam estas coenzimas são chamadas flavoproteínas

- Envolvidas em reações de oxido-redução, e.g. succinato desidrogenase

- A ingestão recomendada para adultos normais é de 1,2-1,7 mg/dia para adultos.

# Vitamina B3

## Niacina



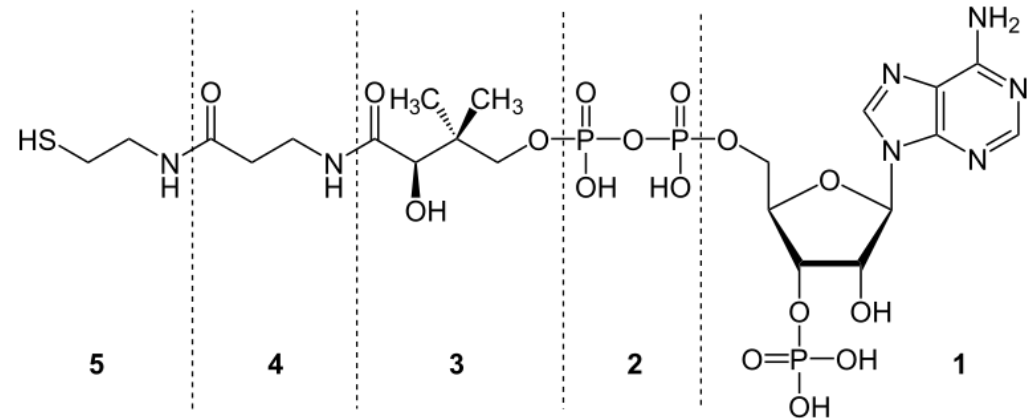
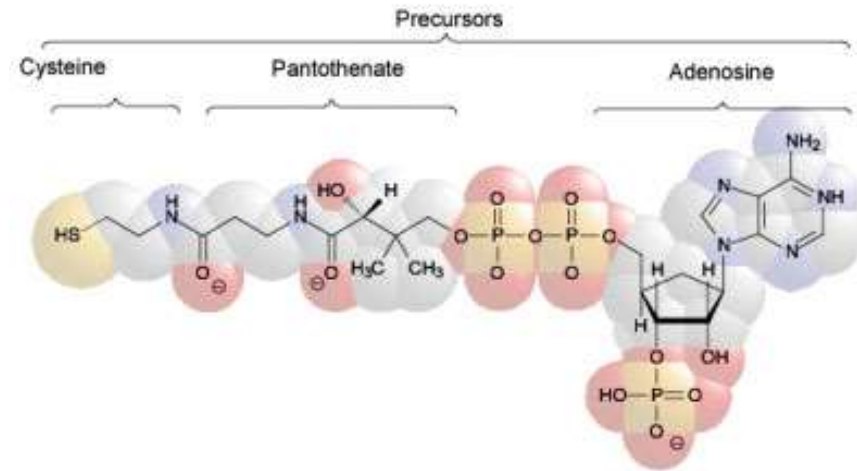
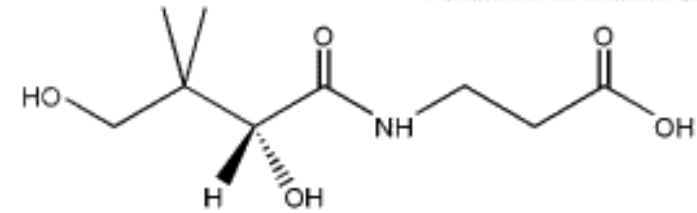
- Forma as coenzima Nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD<sup>+</sup>) e Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP<sup>+</sup>).

- Envolvidas em reações de oxido-redução, e.g. α-cetoglutarato desidrogenase

- Transporta ion Hidreto – H-

# Vitamina B5

## Ácido Pantotênico



- Precursor coenzima A - CoA

- Grupo funcional: Sulfidrila

- Transporta unidades de acilas

- Desempenha papel central no metabolismo

- No catabolismo: oxidação de glicose, de ácidos graxos e de AA

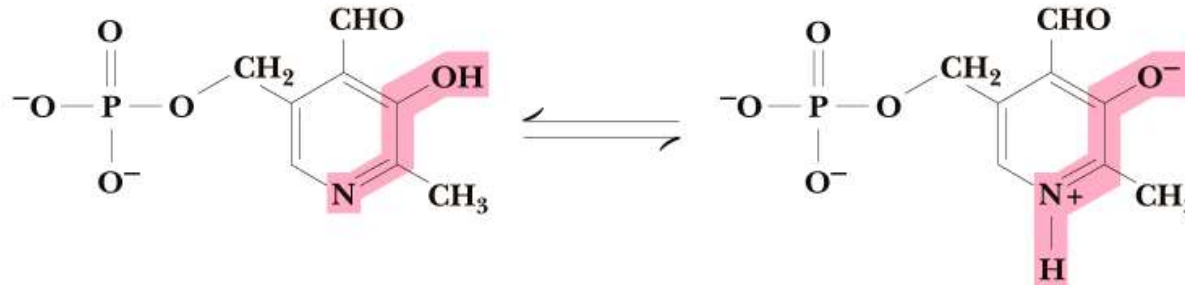
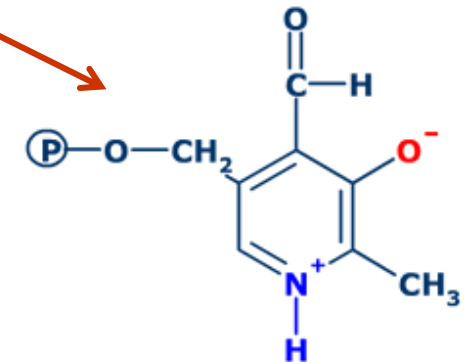
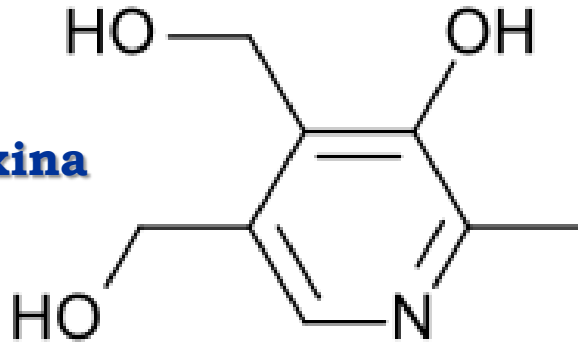
- No Anabolismo: biossíntese de ácidos graxos



# Vitamina B6

## Piridoxal fosfato

Piridoxina

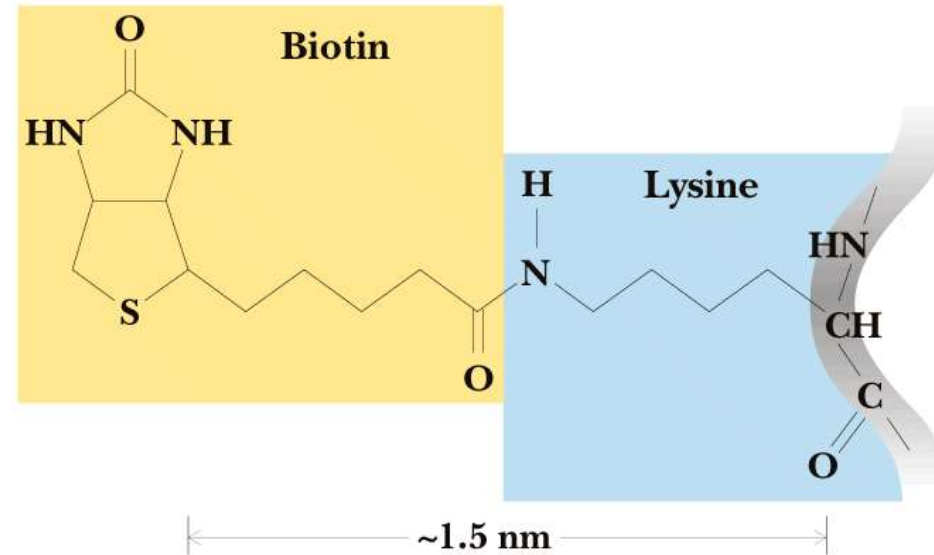
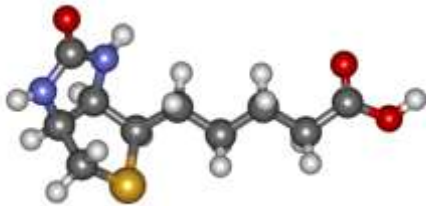
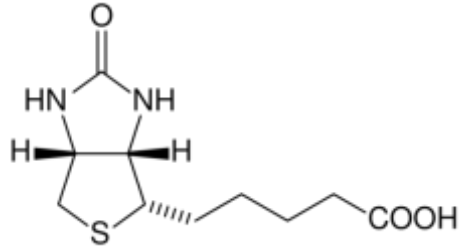


**Cofator das enzimas envolvidas nas reações de transaminação requeridas para a síntese e catabolismo dos aminoácidos bem como na glicogenólise como um cofator para a enzima glicogênio fosforilase.**

**O requerimento de vitamina B6 na dieta é proporcional ao nível de consumo de proteína e varia de 1,4 a 2,0 mg/dia nos adultos normais.**

# Vitamina B7

## Biotina

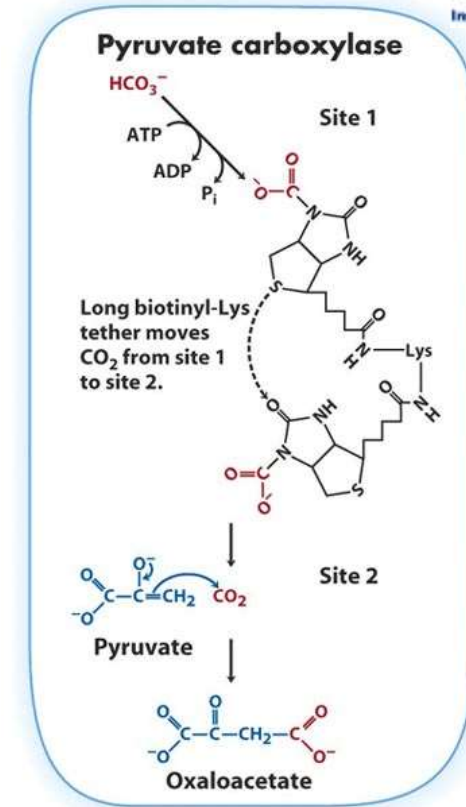
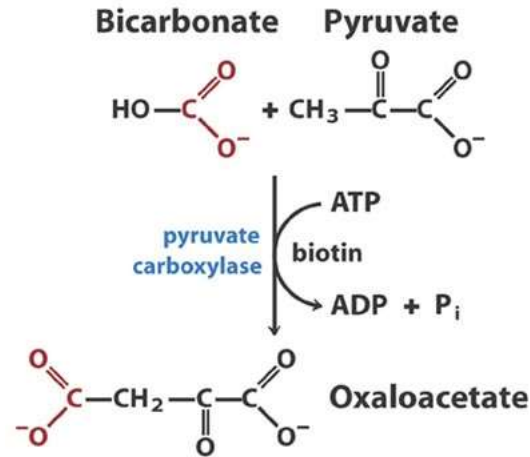


The biotin-lysine (biocytin) complex

- Carreador de grupos Carboxyl.
- A biotina participa de reações de carboxilação.
- Ligado covalentemente a um Lys → forma a biocitin.
- A biotina está ligada firmemente a um braço longo e flexível.

# Vitamina B7

## Biotina



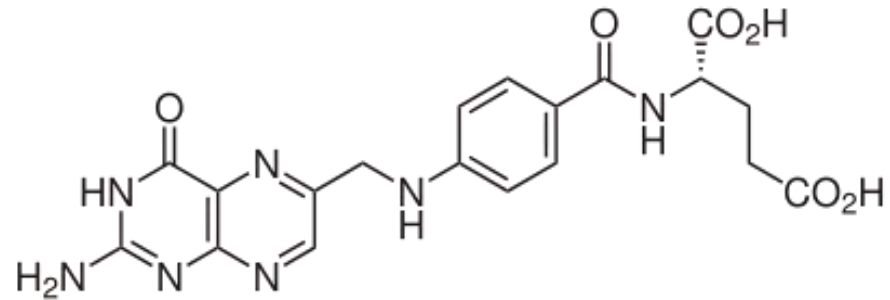
- A biotina é necessária para a síntese de ácidos graxos e para o catabolismo de lipídeos e aminoácidos e participa como cofator de algumas reações do Ciclo de Krebs.

- A biotina participa de reações de carboxilação.

- Transportador de unidades  $\text{CO}_2$  ativado.

# Vitamina B9

## Ácido fólico ou folato



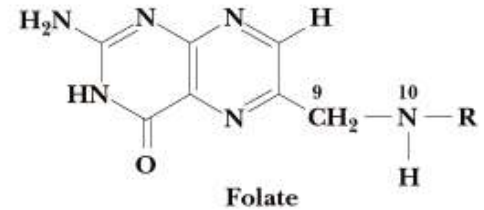
- Carreador de 1 unidade de Carbono para oxidações, exceto para formação de CO<sub>2</sub>

- Forma ativa: Tetrahydrofolato

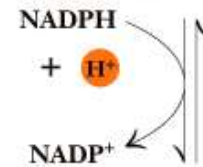
- Importante para a maturação das hemáceas

- Participa da síntese de purinas e pirimidinas

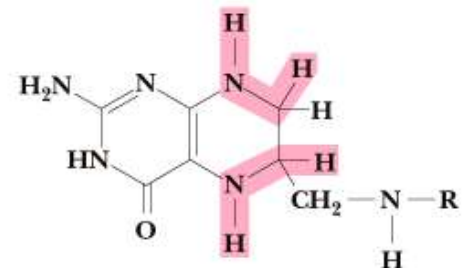
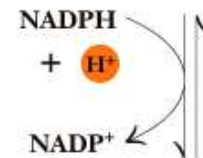
- Sistema imune



Folate



Dihydrofolate



Tetrahydrofolate

# Vitamina B12

## Cobalamina

- É composta de um anel tetrapirrol (anel corinóide) com um íon cobalto no centro.

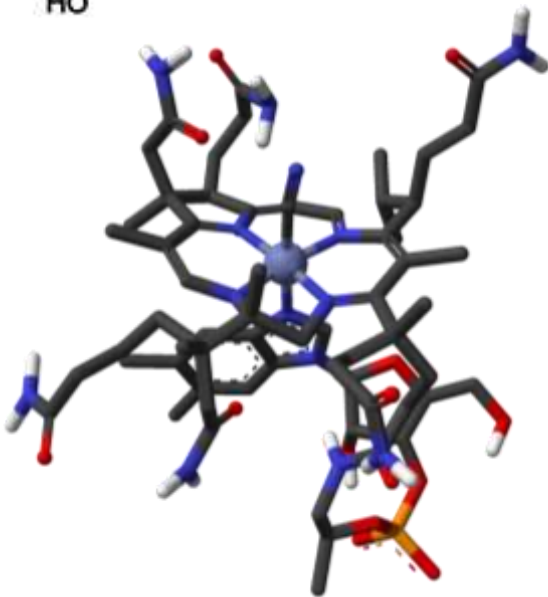
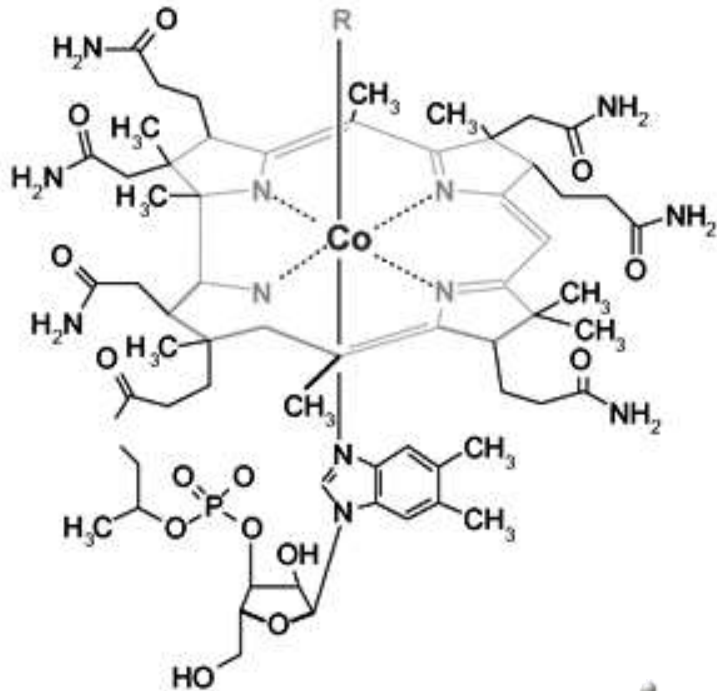
- Sintetizada exclusivamente por microrganismos e é encontrado no fígado de animais ligada a uma proteína como metilcobalamina or 5'-desoxiadenosilcobalamina.

→ Há 3 tipos de reações que requerem a vitamina B12 como cofator.

- Rearranjos intramoleculares

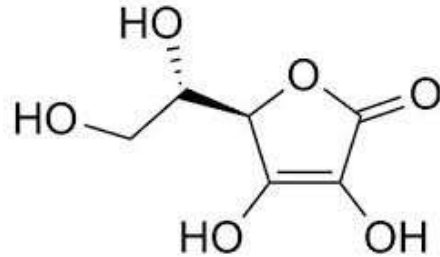
- No catabolismo de ácidos graxos de cadeia ímpar e dos aminoácidos valina, isoleucina e treonina é gerado propionil-CoA, que é convertido a succinil-CoA para oxidação no ciclo de Krebs

- A segunda reação que requer vitamina B12 catalisa a conversão de homocisteína a metionina

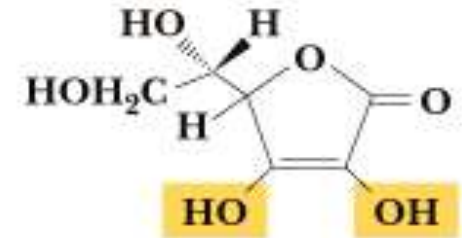


# Vitamina C

## Ácido Ascórbico



vitamina C



Ascorbic acid (Vitamin C)

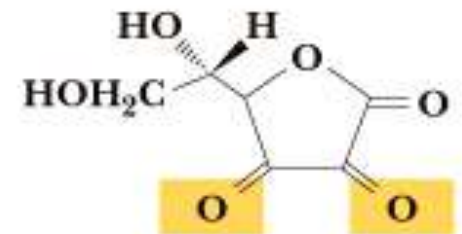
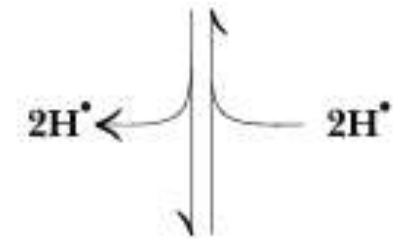
- Funções variadas no organismo

- Carreador de elétrons

O ácido ascórbico participa como cofator enzimático nos processos de formação do:

- colágeno,
- carnitina,
- hormônios, e
- aminoácidos.

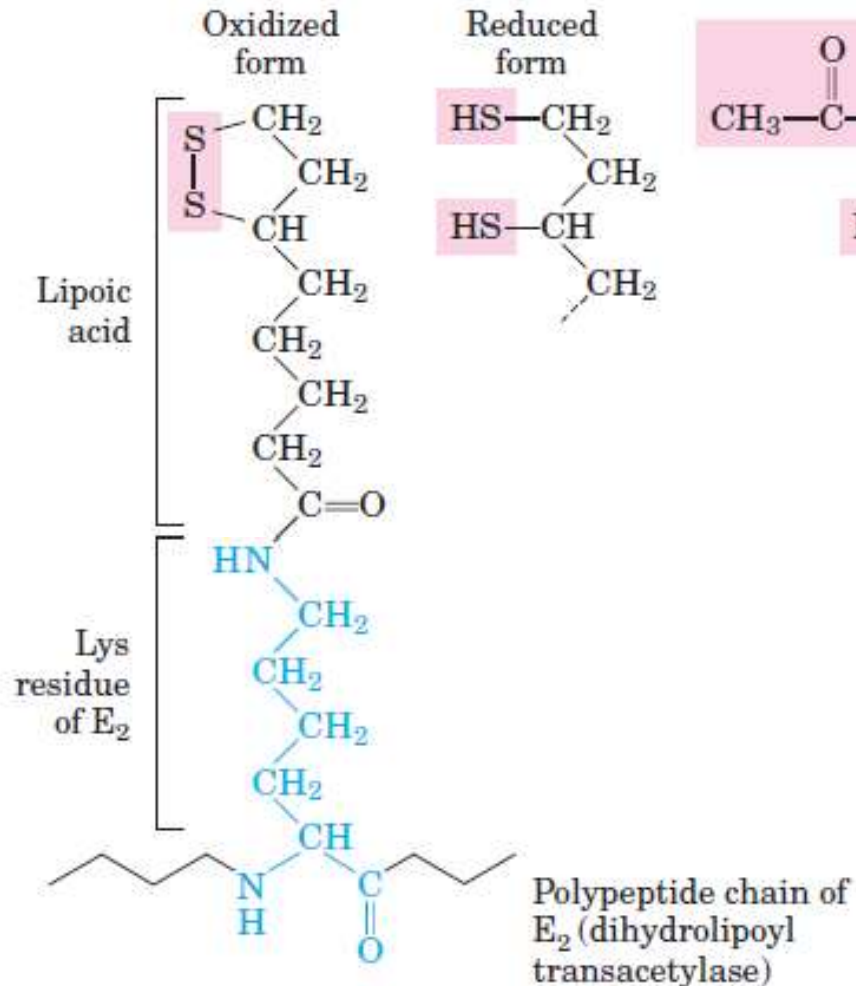
Participa também como antioxidante e facilitador da absorção de ferro.



Dehydro-L-ascorbic acid

# Vitamina

## Ácido Lipóico



- Carreador de grupos Acilas.

- Ligado covalentemente a um Lys, como a biotina. está ligada firmemente a um braço longo e flexível.

transferência de grupos acilas com a oxidação oxidativa de α-cetoácidos

a lipoamida: coenzima presente no complexo da piruvato desidrogenase.