

Princípios de biologia molecular e celular, patologia e imunologia.

Local: Anfiteatro do IMTSP

As aulas terão duração de 50 minutos iniciando-se as 13:00 hs.



Disciplina: IMT2000 - Princípios Essenciais de Bioquímica, Biologia Celular e Molecular, Patologia e Imunologia

Essentials of Biochemistry, Molecular Cell Biology, Pathology and Immunology for Public Health

Programa tentativo e cronograma de execução 2019

- Créditos aula = 3 Creditos Trabalho 0 Carga horária total 45h Tipo Semestral
- **Objetivos:** Esta disciplina visa apresentar aos alunos conhecimentos básicos e essenciais em Bioquímica, Biologia Celular, Patologia e Imunologia com aplicabilidade nos problemas da Saúde Pública, principalmente para o entendimento futuro de agentes patogênicos, doenças e seus processos diagnósticos, de prevenção e controle
- **Docentes responsáveis:** Aloisio Souza Felipe da Silva, Evandro Sobroza de Mello e Heitor Franco de Andrade Junior
- **Colaboradores:** Luciana Regina Meireles, Andrés Jimenez Galisteo Jr.



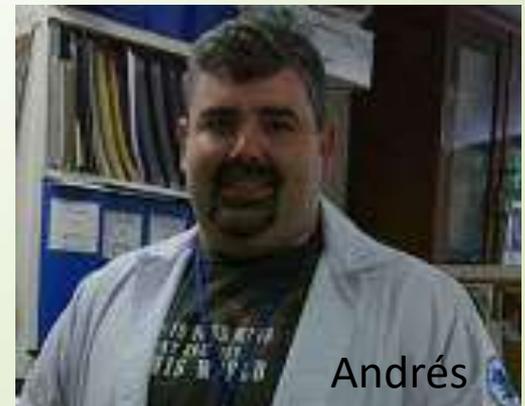
Aloisio



Evandro



Luciana



Andrés

Avaliação e bibliografia

Avaliação

A avaliação constará de 03 processos

02 provas de testes de múltipla escolha, em sistema digital, para cada parte da disciplina e não cumulativas.

As questões serão retiradas de um banco de questões para cada parte e haverá um esforço para usar questões de avaliação de habilidade além do conhecimento, e frequentemente implicando em consulta a bases para a sua resposta.

01 prova de habilidade : construção em duplas de um poster sobre uma doença monogênica ou crônica, para a população leiga, de forma a transmitir os principais conceitos sobre a doença escolhida e como o seu metabolismo ou patologia ocorre, visando instruir a comunidade para sua prevenção e controle. Esta atividade será avaliada presencialmente por um consultor externo, pelos professores(50% da nota) e pelos próprios alunos(50% da nota), sendo proibida a concessão de avaliação igual para duas apresentações ou pôsteres. Ao melhor pôster será atribuída a nota dez e ao pior pôster a nota 4. As demais notas serão distribuídas homogeneamente entre estas avaliações. O aluno que não avaliar o pôster receberá 80% da sua nota. O aluno que não comparecer receberá 80% da sua nota.

Conceitos

A aprovação ocorrerá com nota maior que cinco em cada uma das provas e na prova de habilidades. A nota final será a média resultante das atividades executadas.

Para os alunos que tiverem média maior que 03 e menor que 05 em qualquer uma das atividades de avaliação, e para alunos que porventura perderam o período de execução de alguma avaliação, solicitada e justificada nas normas da USP, haverá uma prova interna substitutiva, presencial, contendo 100 testes envolvendo os 03 módulos do curso que será feita duas semanas após o término do curso, as 12 hs, no Anfiteatro Carlos Chagas do IMTSP.

Após estas avaliações será emitida a primeira avaliação da disciplina, restando uma segunda avaliação nas normas da USP.

Bibliografia

Bioquímica integrada, J.E.Pelley , Elsevier, 2007

Biologia Molecular Básica – ZAHA, A., BUNSELMeyer, H.PASSAGLIA, LMP. 5ª ed. Artmed, 2014 -

Robbins & Cotran: Fundamentos de Patologia - Richard N. Mitchell, Vinay J., Abbas AK ,Fausto N. , J.C.Aster, 8º Ed. 2013 Edit. Elsevier

Fundamentos de Imunologia – ROITT, I.M. E DELVES, PETER, J., MARTIN, SJ. e cols. 12ª ed. Guanabara Koogan, 2013.

Imunologia Básica – ABBAS AK., LICHTMAN AH., 4ª Ed. Elsevier, 2013.

Modulo 1. Biologia Molecular

Data	hora	Aula	Professor proposto
11/03/2020	14:00	Água, sais minerais e outras moléculas essenciais da vida. A origem e as formas da vida.	Heitor
11/03/2020	16:00	Lipídeos, açúcares e vitaminas.	Heitor
18/03/2020	14:00	Energia mitocôndria e cloroplastos	Heitor
18/03/2020	16:00	Metabolismo intermediários e processos biológicos	Heitor
25/03/2020	14:00	Aminoácidos, peptídeos e proteínas.	Luciana Regina Meireles
25/03/2020	16:00	Proteínas estruturais e Enzimas	Luciana Regina Meireles
01/04/2020	14:00	Nucleotídeos e ácidos nucleicos. O glossário da informação.	Heitor
01/04/2020	16:00	Genética e Evolução	Heitor

Modulo 2. Patologia Geral

15/04/2020	14:00	A célula viva. Estruturas, funções e organização dos tecidos.	Aloisio
15/04/2020	16:00	O ciclo celular, os tecidos e a organização somática	Aloisio
29/04/2020	14:00	Degenerações e tipos de morte celular	Aloisio
29/04/2020	16:00	Reação a agentes químicos e físicos. Radiações e tóxicos	Andrés Galisteo
13/05/2020	14:00	Vasos, coagulação e trombooses	Aloisio
13/05/2020	16:00	Arteriosclerose e outros depósitos	Aloisio
27/05/2020	14:00	Inflamação aguda e crônica.	Evandro
27/05/2020	16:00	Regeneração, reparação, fibrose e calcificação	Evandro
10/06/2020	14:00	Senescência e envelhecimento.	Evandro
10/06/2020	16:00	Carcinogenese e mutações. Os passos iniciais	Evandro

Aula introdutória, a vida, água e moléculas

Objetivos cognitivos

- A organização da vida e sua evolução. As primeiras bactérias, os pacotes isolados, a importância do mar, da lua e da rotação da terra, a conversão de carbonatos em carbono orgânico. As estruturas subsequentes: aparecimento do núcleo e da associação de células.
- Carbono e nitrogênio orgânicos, a vida se perpetua. Tudo deve ser meus filhos e minha comida.
- As membranas e a compartimentalização. O RNA memória e catálise. A vida escraviza outras vidas. Vegetais e Animais.
- Água. Propriedades e funções.
- Equilíbrio ácido básico. A água iônica. pH como medida da ionização da água.
- Sistema tampões, fosfato e o ciclo do bicarbonato – gás carbônico
- Metabolismo – energia e transformação
- Sais minerais – monovalentes, divalentes, positivos e negativos, funções
- As moléculas orgânicas – os compostos C_nH_n ou lipídeos. Não gostam de água, ideias para compartimentos
- As moléculas orgânicas - os compostos $C_nH_nO_n$, hidratos de carbono e açúcares. Bons para estruturas fixas e energia.
- As moléculas orgânicas – os aminoácidos $CHNO$ – tem carbono quaternário e permitem inúmeras posições e rotação. Aceitam cadeia lateral. Os legos da vida.
- As moléculas de memória – as chapinhas heterocíclicas ou nucleotídeos. Transportadoras de energia e de mensagens. Só quatro letras escrevem o livro da vida.
- As moléculas raras ou vitaminas. Cada uma precisa ser obtida por ingestão e tem suas funções
- A falta de cada uma delas leva a doenças específicas. De A a K.



FONTES DO CONHECIMENTO

COMO É QUE OS HOMENS ATRAVÉS DA HISTÓRIA TÊM PROCURADO RESPOSTAS PARA AS SUA PERGUNTAS?

1. Experiência
2. Autoridade
3. Dedução
4. Indução
5. Abordagem científica

O método dedutivo é uma forma de raciocínio que parte do geral para o menos geral ou particular. Reformula ou enuncia de modo explícito a informação já contida nas premissas.

TODOS OS A SÃO B

TODOS OS C SÃO A

LOGO, TODOS OS C SÃO B

Os argumentos matemáticos são todos dedutivos. Os teoremas são todos demonstrados a partir de axiomas e postulados.

No conhecimento dedutivo, se as premissas são verdadeiras, a conclusão é necessariamente verdadeira.

Contudo, o conhecimento dedutivo tem as suas limitações. Tem de partir de premissas verdadeiras para chegar a conclusões verdadeiras.

Apesar de suas limitações, o pensamento dedutivo é útil no processo científico. Ele fornece um meio de ligar teorias e observações. Ele permitem ao observador deduzir a partir de uma teoria existente quais fenômenos devem ser observados. Dedução a partir da teoria pode fornecer hipóteses ou perguntas, que são uma parte vital do conhecimento científico

O método indutivo parte de dados particulares, suficientemente constatados e infere uma verdade geral ou universal, não contida nas partes examinadas. Ou seja, parte dos fatos particulares observados para chegar a uma proposição geral do conjunto da realidade empírica.

A indução é uma operação lógica que vai do particular ao geral. Representa um salto em frente no conhecimento, traduzido no enriquecimento da informação derivada do exame de acontecimentos particulares. A partir das premissas, tira-se uma conclusão.

Como na maioria das vezes, o grupo completo não está disponível, este processo costuma ser questionável e discutível, o que é bom.

EXEMPLOS:

Dedutivo:

Todo o mamífero tem pulmões →

Todos os coelhos são mamíferos →

Logo, todo o coelho tem pulmões

Indutivo:

Todo o coelho que já alguma vez foi observado tem pulmões, →

Logo, todo o coelho tem pulmões

Para se estar absolutamente correto em uma conclusão indutiva, o investigador deve tentar observar “todos” os exemplos naturais. Para uma conclusão indutiva ser absoluta, todos o grupo observado deve ser observado, o que implica que só pode ser possível em pequenos grupos.

➤ ABORDAGEM CIENTÍFICA

Sabemos que muitos problemas ou conceitos não podem ser resolvidos apenas pela indução, o que portanto leva a necessidade de integração dos dois pensamentos em seus aspectos mais importantes, gerando um método indutivo-dedutivo do processo de solução de problemas ou aquisição do conhecimento.

Este processo é denominado **pensamento científico**.

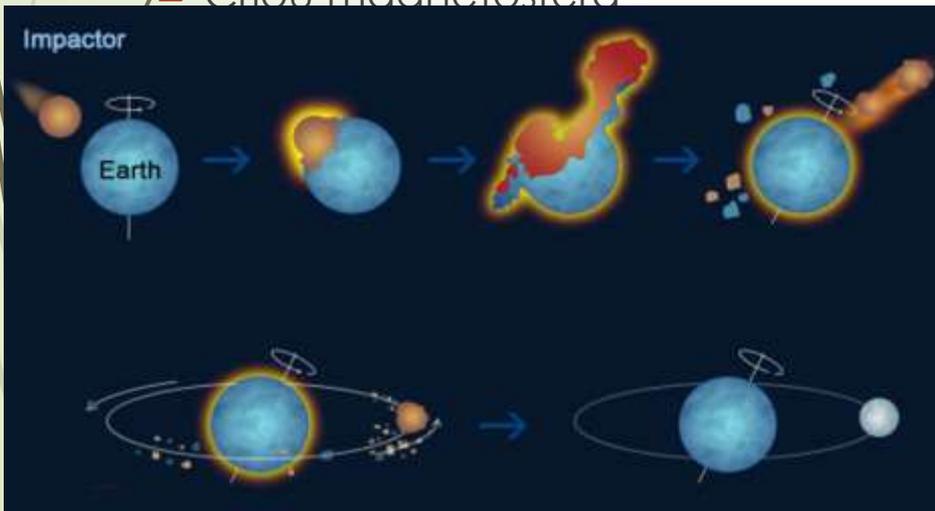
Charles Darwin o usou no desenvolvimento da sua teoria de evolução das espécies em 1860, sendo reconhecido como o primeiro cientista a aplicar este método para a produção de conhecimento.

Esta é a base para todo o conhecimento científico moderno.

Água líquida é essencial

Para a vida, é importante ter água líquida, o solvente universal

- O planeta era originalmente menos denso e de rotação muito lenta, oferecendo a mesma face ao sol, portanto sem água líquida
- O impacto de Teia (100 mil a do BB)
 - Aumento da rotação (dia = 5h)
 - Aumentou a g por aumentar a densidade do núcleo da terra
 - Agregou atmosfera
 - Criou magnetosfera



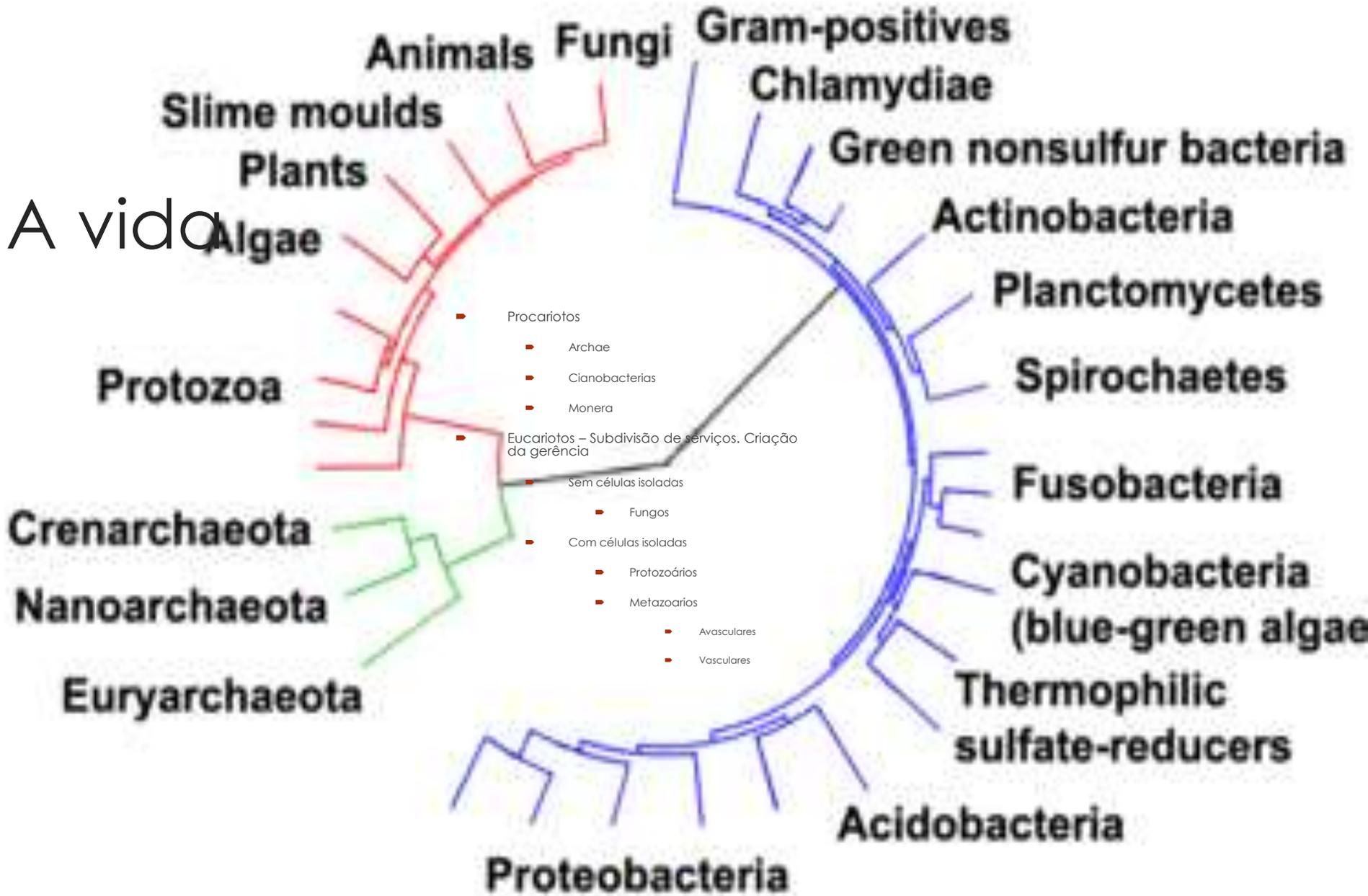
ou a Lua

água em movimento

Como isso começou e as leis básicas

- ▶ A sopa primordial
 - ▶ Carbono e nitrogênio (CH_4 e NH_3)
 - ▶ Moléculas orgânicas dependem de Carbono orgânico e Aminas mais
 - ▶ Os ciclos da vida
 - ▶ A vantagem da memória
- ▶ A vida é como a classe média
 - ▶ Tenho que transformar tudo em meus filhos ou em meu alimento.
 - ▶ A primeira que der certo ganha tudo
 - ▶ Não há segunda chance.

A vida



Como isso começou

- ▶ A sopa primordial
 - ▶ Carbono e nitrogênio (NH) e (CN)
 - ▶ Carbonato em Carbono orgânico → Archaea ou primordial
 - ▶ Os ciclos da vida
 - ▶ A vantagem da memória
- ▶ A vida é como a classe média
 - ▶ Tenho que transformar tudo em meus filhos ou em meu alimento.
 - ▶ A primeira que der certo ganha tudo
 - ▶ Não há segunda chance.

Os polímeros importantes

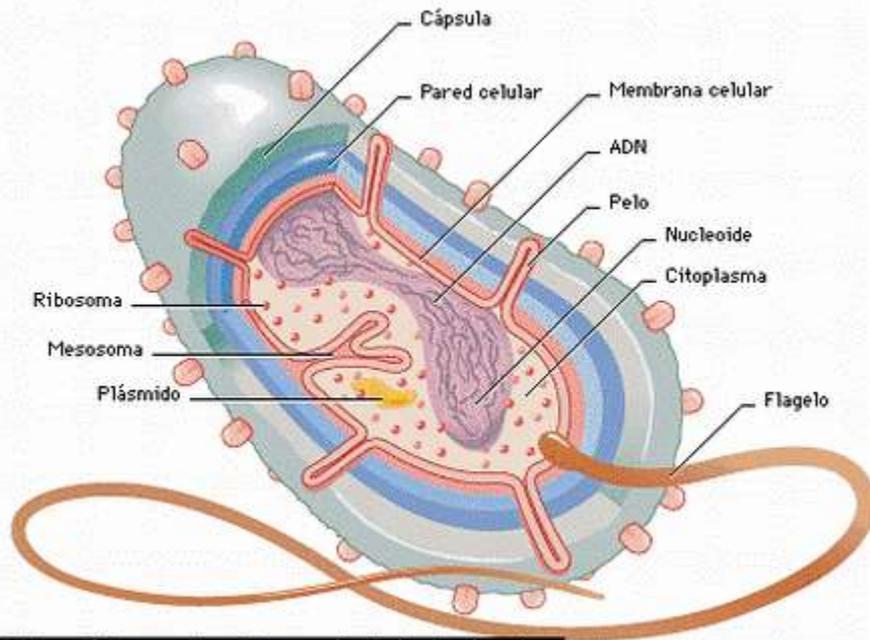
Membranas e compartimentos

- ▶ Hidrofóbico e barato
 - ▶ Não tem nada além de CH
- ▶ Temperatura de fusão depende da cadeia lateral.
 - ▶ Polietileno = Membrana
 - ▶ 100

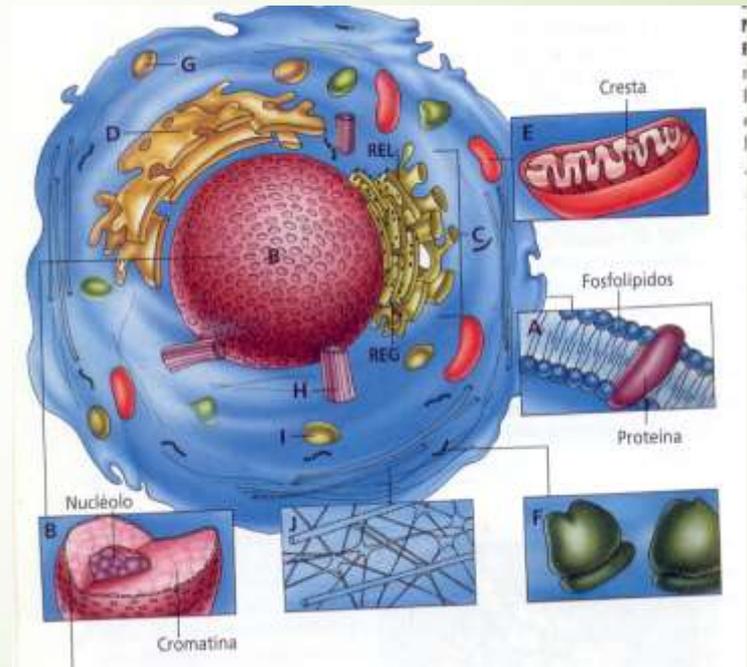
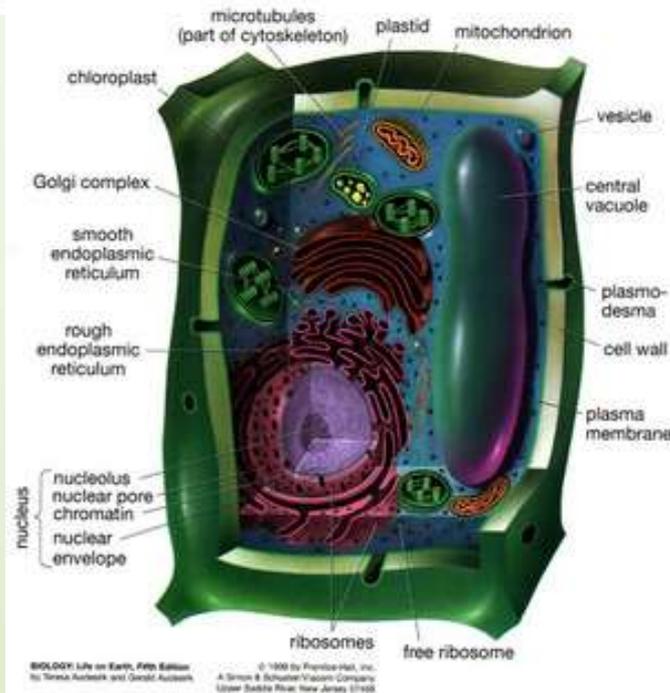
O Mundo de RNA

- ▶ Polinucleotídeos autoreprodutíveis.
- ▶ Pequenos e com poucas informações
- ▶ Atividade catalítica
 - ▶ O ribossoma.
- ▶ Facilidade de clivagem

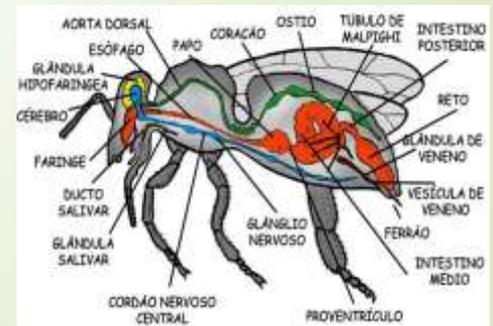
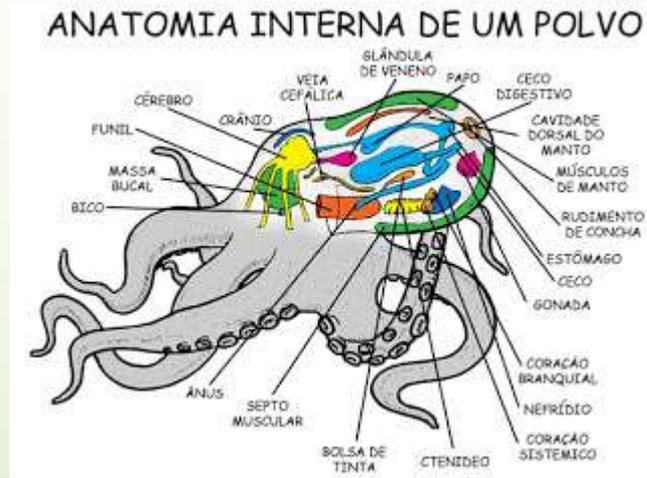
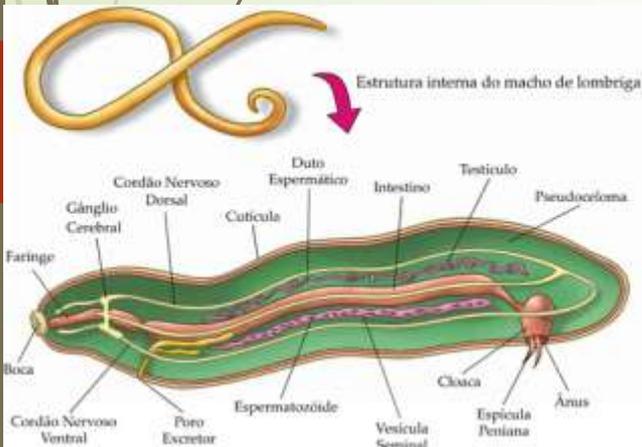
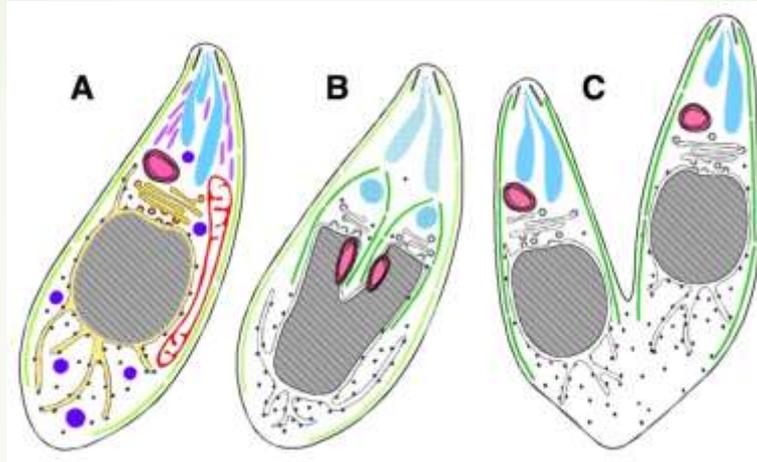
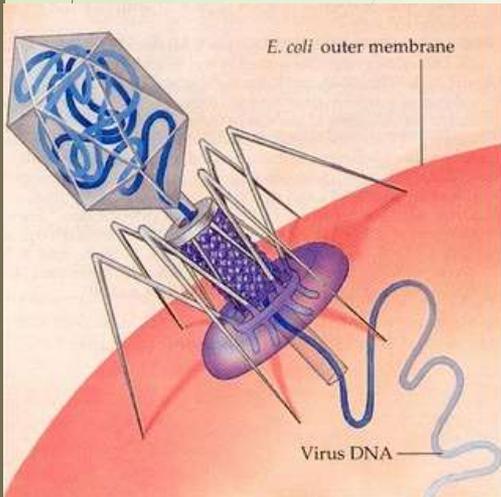
A vida escravisa outras vidas



© Microsoft Corporation. Reservados todos los derechos.



Tudo é possível Desde piratas até seres vasculares





COMPOSIÇÃO QUÍMICA DE MATÉRIA VIVA

- Principais átomos : C, H, O, N, P, S.
- Principais Moléculas;
 - 70% a 80% Água
 - 10% a 15% Proteínas
 - 2% a 3% Lipídios
 - 1% Glicídios
 - 1% Ácidos nucleicos
 - 1% Sais Minerais



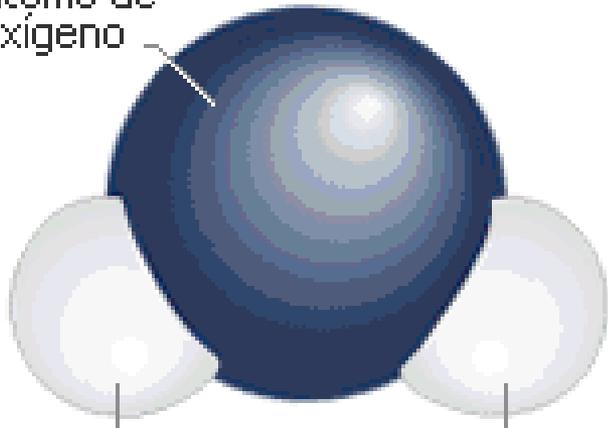
ÁGUA

("hidróxido de hidrogênio" ou "monóxido de hidrogênio" ou ainda "protóxido de hidrogênio") é uma substância líquida que parece incolor a olho nu em pequenas quantidades, inodora e insípida, essencial a todas as formas de vida, composta por hidrogênio e oxigênio.



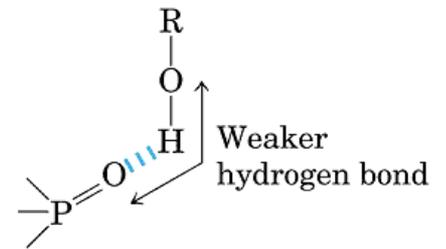
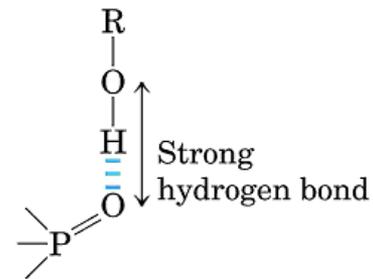
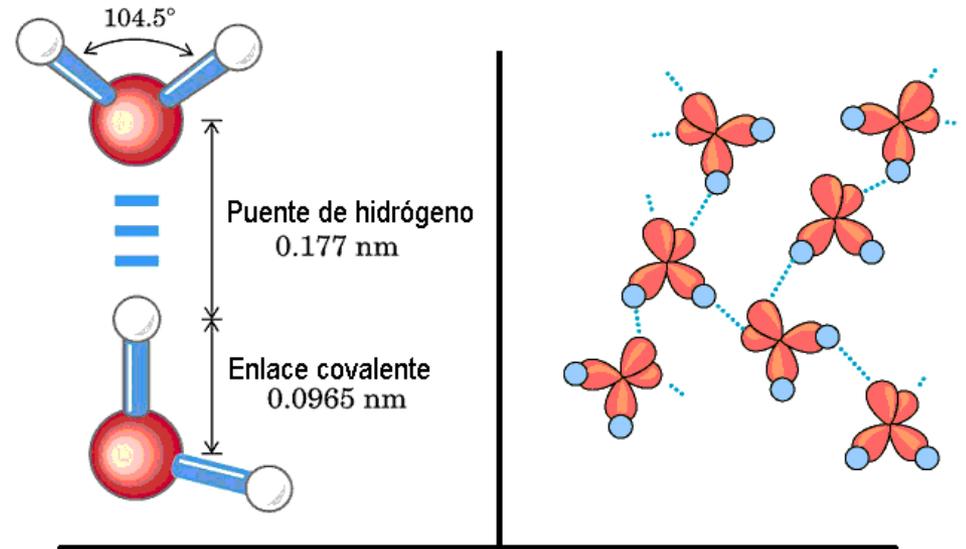
MOLÉCULA DE ÁGUA

Átomo de oxígeno



Átomo de hidrógeno

Átomo de hidrógeno





PROPRIEDADES DA ÁGUA

- SOLVENTE UNIVERSAL
- ALTO CALOR ESPECÍFICO
- ELEVADA ENERGIA DE VAPORIZAÇÃO
- ALTA CAPILARIDADE
- É IÔNICA E POLAR



FUNÇÕES DA ÁGUA

- TRANSPORTE DE SUBSTÂNCIAS
- FACILITA REAÇÕES QUÍMICAS
- TERMORREGULAÇÃO
- LUBRIFICANTE
- REAÇÕES DE HIDRÓLISE
- EQUILÍBRIO OSMÓTICO
- EQUILÍBRIO ÁCIDO BASE

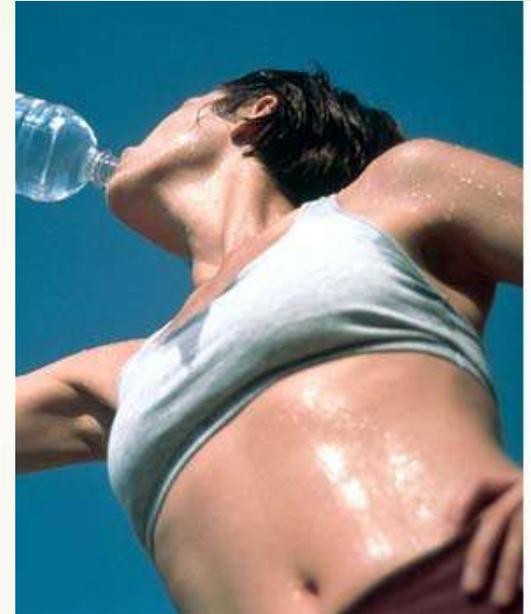


TRANSPORTE DE SUBSTÂNCIAS

- A presença de água permite a difusão nos seres mais primitivos.
- Organismos mais evoluídos apresentam sistemas circulatórios (hemolinfa, sangue e seiva vegetal).
- A urina é uma maneira de eliminar toxinas formadas internamente.
- As células apresentam-se em estado coloidal (rico em água → gel e sol) o que facilita transporte de substâncias.
- CAMADA DE SOLVATAÇÃO

TERMORREGULAÇÃO

- Seres vivos só podem existir em uma estreita faixa de temperatura.
- A água evita variações bruscas de temperatura dos organismos.
- A transpiração diminui a temperatura corporal de mamíferos.





A neutralidade da água para a vida

- ▶ O que são tampões
- ▶ O equilíbrio dos íons da água o pH
- ▶ Fosfatos e Bicarbonato.
 - ▶ Acúmulo de energia
 - ▶ Manutenção do pH
 - ▶ Compartimentos

Ionização da Água

2

8

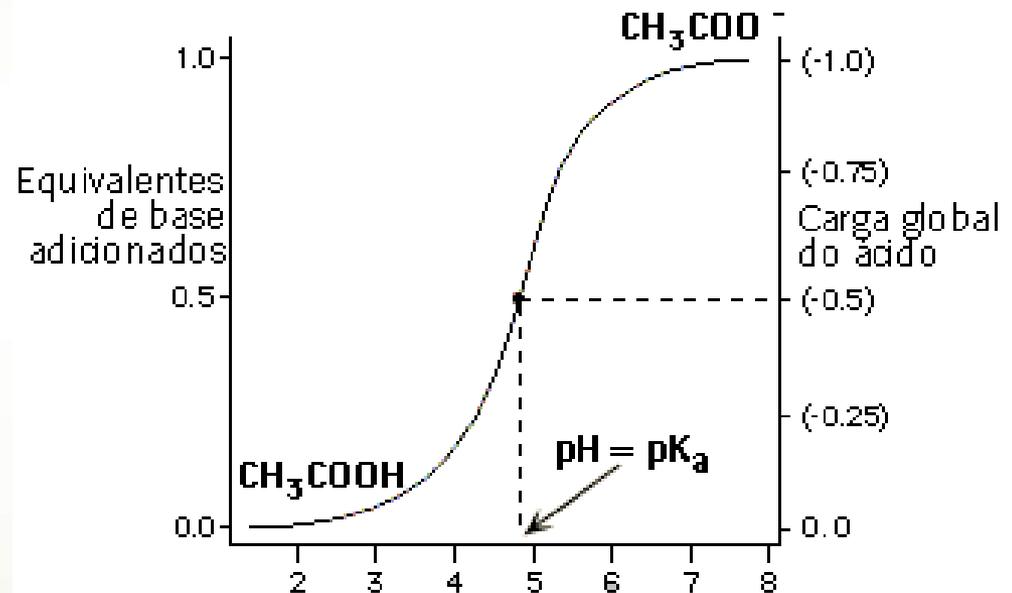
- ➔ Propriedades dos Solventes → características da molécula não carregada + Grau de Ionização $[H^+]$ e $[OH^-]$
- ➔ Moléculas de água: tendem a ionizar-se (reversível)
- ➔ $H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$
- ➔ Ácidos ou bases dissolvidos na água \Rightarrow produzem H^+ (ácidos) e OH^- (bases).
 $K_{eq} = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]}$
- ➔ Constante de Equilíbrio: $A + B \rightleftharpoons C + D \rightleftharpoons$
 $pH = \log \frac{[C][D]}{[A][B]} = -\log[H^+]$
- ➔ pH: Concentração de íons hidrogênios
- ➔ Água pura: pH neutro

Curva de Titulação

2
9

- Usada para determinar a concentração de um ácido em uma solução.
- Volume do ácido é titulado com uma base forte (NaOH) até a neutralização deste ácido.

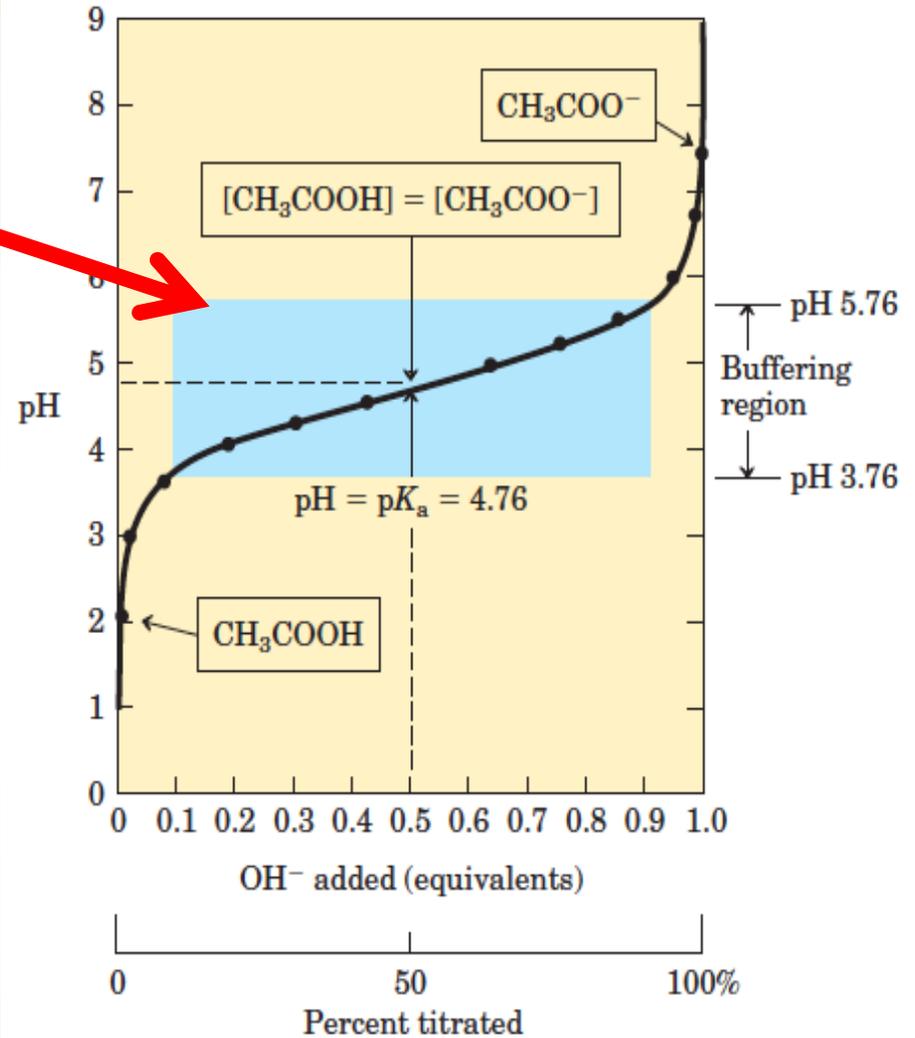
Curva de ionização do ácido acético ($pK_a = 4,8$)



pH da solução

O sistema de tampão dos mamíferos baseia-se na utilização de dois sistemas tampões em cascata.

- O sistema $\text{PO}_4^{--}/\text{PO}_4^-$ tem pK 6.84. Nosso $\text{pH} = 7.40$
 - Fornece o controle fino
- O sistema Bicarbonato/Ácido carbônico tem pK 4.76.
 - O ácido carbônico pode sair na respiração
 - $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$
 - Se respiro mais, perco H^+
 - Se respiro menos, acumulo H^+
- A respiração controla o pH .



3 Alterações do Equilíbrio ácido- básico

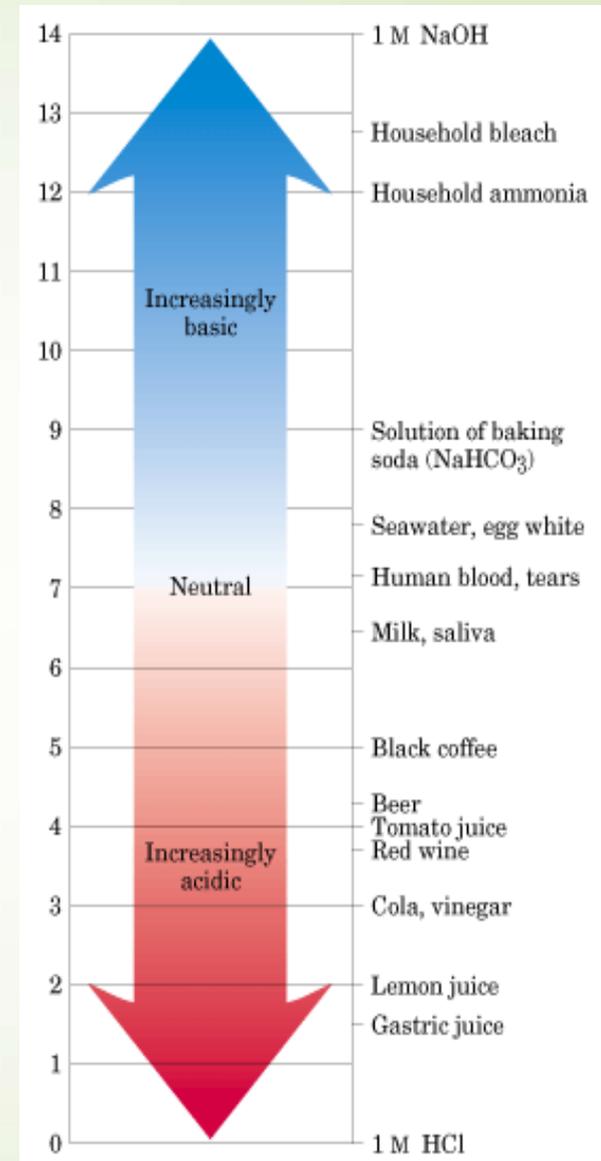
Condição	Causas possíveis
acidose respiratória	apnéia ou capacidade pulmonar prejudicada, com acúmulo de CO_2 nos pulmões.
acidose metabólica	ingestão de ácido, produção de cetoácidos no diabetes descompensado ou disfunção renal. (Em todas elas, há um <i>acúmulo</i> de H^+ não decorrente de um excesso de CO_2 .)
Condição	Causas possíveis
alcalose respiratória	hiperventilação, produzindo diminuição do CO_2 no sangue.
alcalose metabólica	ingestão de álcali (base), vômitos prolongados (perda de HCl) ou desidratação extrema levando a retenção de bicarbonato pelos rins. (O aspecto comum é a <i>perda</i> de H^+ não decorrente de uma baixa do CO_2 sanguíneo)

pH na Saúde e Doença

potencial hidrogeniônico

pH importante para:

- **Conformação de proteínas**
- **Catálise enzimática**
- **Transporte de O_2**
- **Dissociação de moléculas**



METABOLISMO

- ▶ É o conjunto de processos físicos e de reações que ocorrem em um sistema vivo e resulta na montagem ou quebra de moléculas complexas. É constituído por reações anabólicas e catabólicas.

- Anabolismo = Reações de síntese

Absorvem energia

Exemplo: fotossíntese

- Catabolismo = Reações de
degradação

Liberam energia

Exemplo: respiração

SAIS MINERAIS

- ▶ Encontram-se imobilizados em estruturas com função esquelética e de proteção.

Sais de silício – encontrado em carapaças de Diatomáceas e espículas de Poríferos.

Carbonato de Cálcio – forma exoesqueleto de moluscos, cascas de ovos e espículas de Poríferos.

Fosfato de Cálcio – encontrado no endoesqueleto de vertebrados.

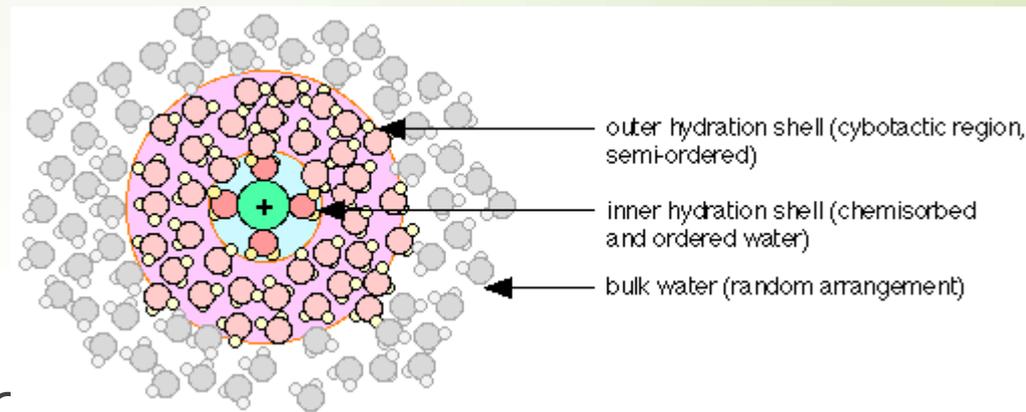
Sais Minerais

Dissolvidos em água formam íons.

Os mais frequentes são:

Na⁺/K⁺

- Equilíbrio osmótico
- Bomba de Na⁺ e K⁺
- Na⁺ = mais freqüente no mar e meio extracelular em animais
- K⁺ = mais freqüente em vegetais e meio intracelular.



O tamanho não depende do peso molecular do íon mas da sua capacidade de envolver-se com água ou camada de hidratação. O sódio (PM 23) é maior que o potássio (PM 39)

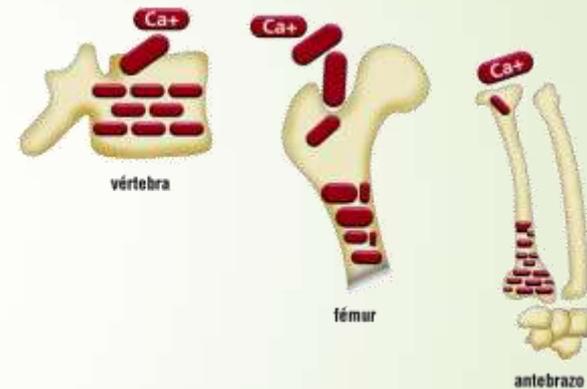
Mg⁺⁺

Componente da clorofila

- Interação das subunidades dos ribossomos
- Pouco formador de cristais
- Maior concentração

Ca⁺⁺

- Coagulação sangüínea
- Contração Muscular
- Componente de ossos e dentes
- Menor concentração iônica





Constituinte de nucleotídeos e do ATP

- Evita variações bruscas de pH da célula
- Ligações energéticas



- Pode ser tanto orgânico (benéfico) ou SO₄ inorgânico (maligno)



- Componente de hemoglobina e dos citocromos.
- Essencial em óxido reduções .

Outros mais raros e benignos (Iodo, Cobre, Zinco, Cobalto, Manganês, Selenio)



Outros malignos

(tudo depende da dose)

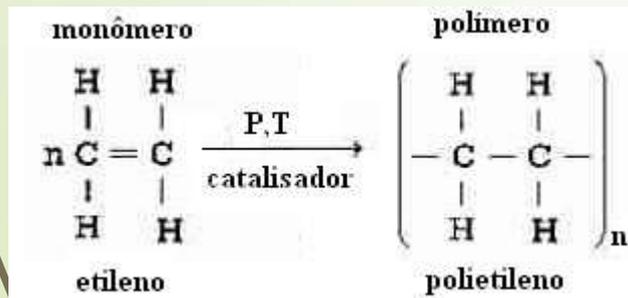
- ▶ Mercurio
 - ▶ Nefrotóxico e hemolítico
- ▶ Chumbo
 - ▶ Hemolítico
- ▶ Arsênico, Cadmio, Estanho e Cromo
 - ▶ Hepatotóxicos
- ▶ Nitratos e Nitritos
 - ▶ Vasodilatadores e venenos

COMPOSIÇÃO QUÍMICA DE MATÉRIA VIVA

- ▶ Principais átomos : C, H, O, N, P, S.
- ▶ Principais Moléculas;
 - 70% a 80% Água (sem carbono)
 - 10% a 15% Proteínas → (CHON)_n
 - 2% a 3% Lipídios → (CH)_n
 - 1% Glicídios → (CH₂O)_n
 - 1% Ácidos nucleicos → (CHN₀P)_n
 - 1% Sais Minerais (sem carbono)

Lípidios ou $(CH)_n$

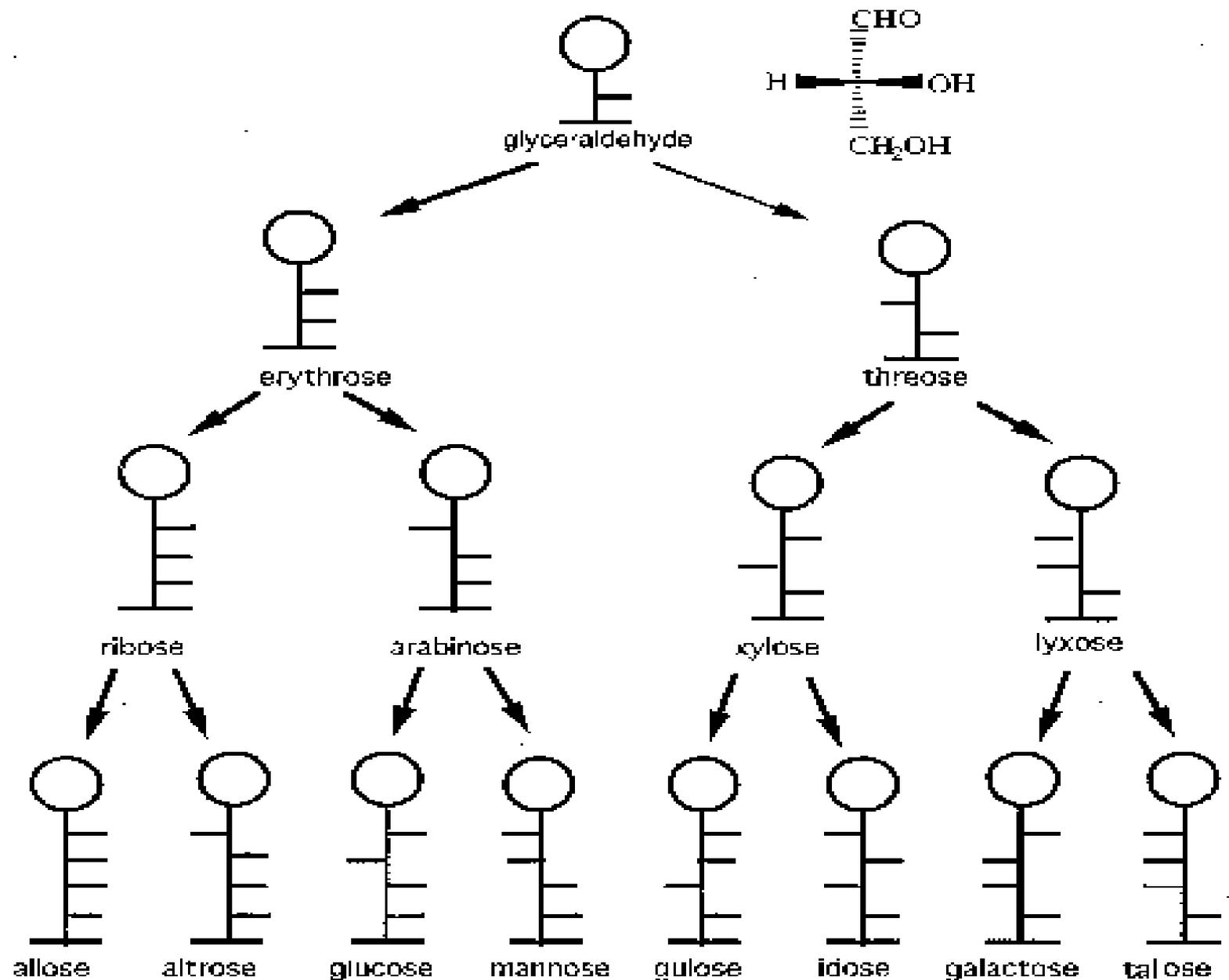
- ▶ São moléculas lineares e pouco complexas
 - ▶ Não gosta de Água
 - ▶ Hidrofóbico
 - ▶ Organização em solução em micelas ou gotas
 - ▶ É o plástico da vida
 - ▶ Palmítico $(CH_2)_{18}$
 - ▶ Polietileno $(CH_2)_{>100}$
- ▶ Cadeias longas
 - ▶ Araquidônico
 - ▶ Linolênico
 - ▶ Etc
 - ▶ Em geral associados a glicerol via fosfato → Triglicérides
- ▶ Cíclicos
 - ▶ Colesterol
 - ▶ Esgosterol
 - ▶ Hormônios e autocóides



Açúcares ou $(\text{CH}_2\text{O})_{\geq 3}$

- São moléculas polares, ou seja, dissolvem facilmente na água → Hidratos de carbono
- Podem ser polimerizados de várias formas
 - Diretamente → polissacarídeos
 - Como substrato → ácidos nucleicos
- Pouca reatividade em geral
 - Podem ser usados para acúmulo de energia
 - São relativamente fáceis de transferir energia
 - Para uso → queima
 - Para estoque → Amido e glicogênio
 - Maior uso é estrutural. (Tijolos baratos)
 - Plantas → celulose
 - Insetos → quitina

São muitos isômeros, difícil estudo

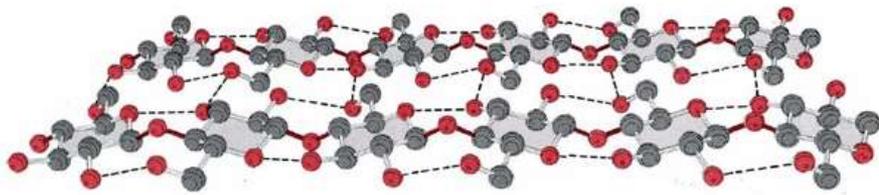
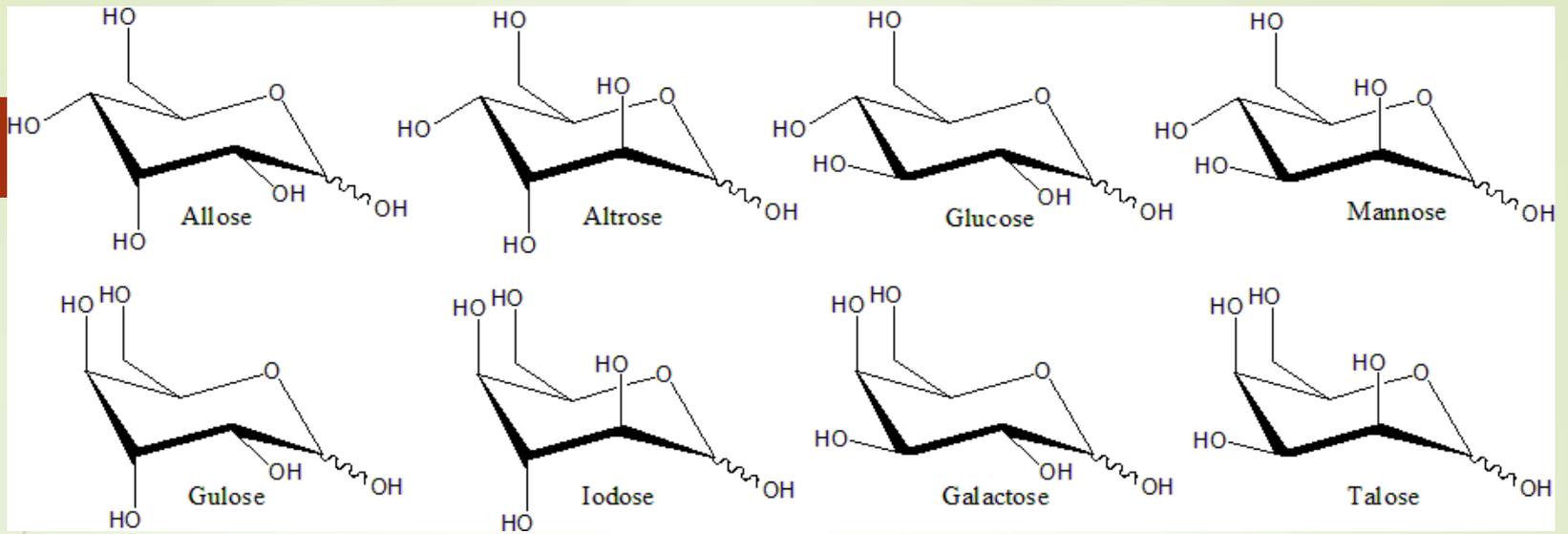


3

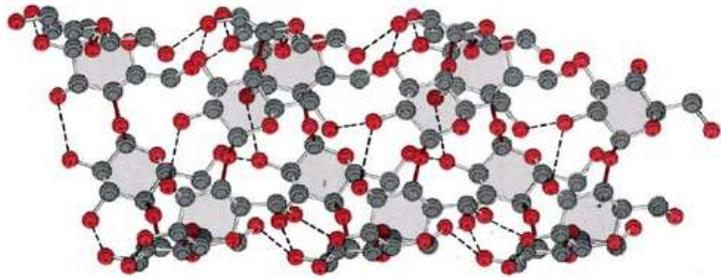
4

5

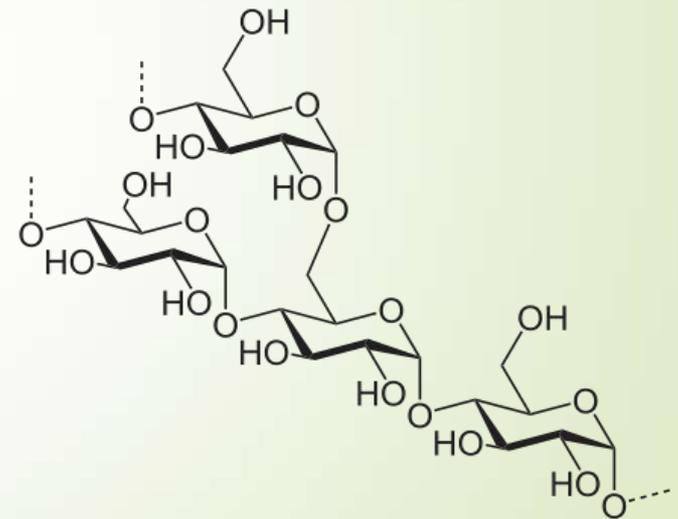
6



(a)



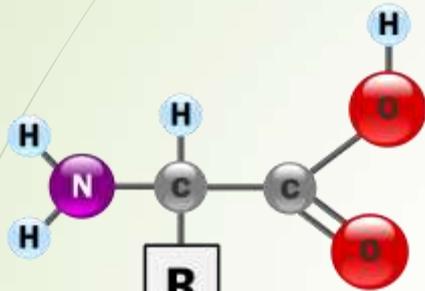
(b)



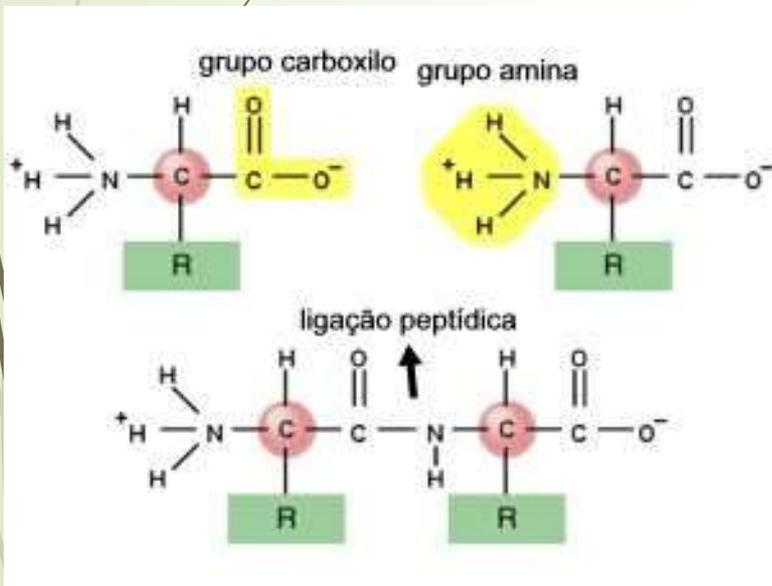
Os aminoácidos ou CHNO

São os monomeros das proteínas

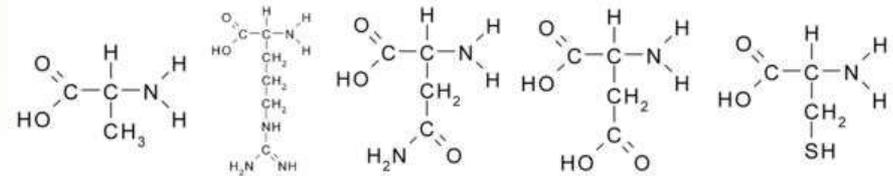
Diferentes "R"s



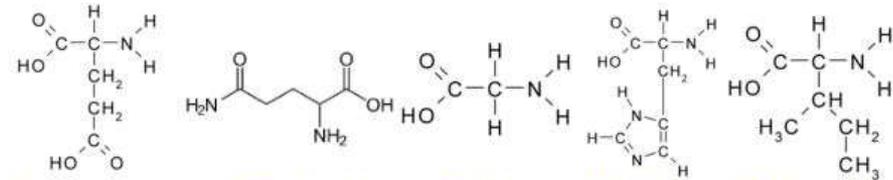
Podem ser encaadeados



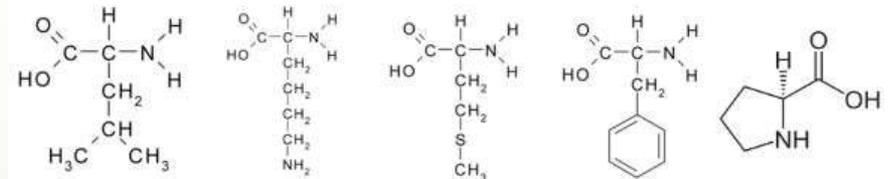
AMINOÁCIDOS



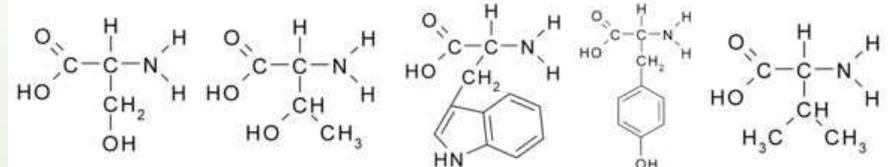
Alanina Arginina Asparagina Ácido aspártico Cisteína



Ácido glutâmico Glutamina Glicina Histidina Isoleucina



Leucina Lisina Metionina Fenilalanina Prolina



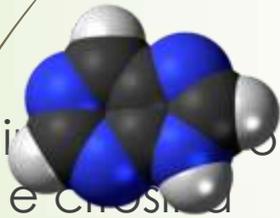
Serina Treonina Triptofano Tirosina Valina

Os heterocíclicos (CHN0P)_n

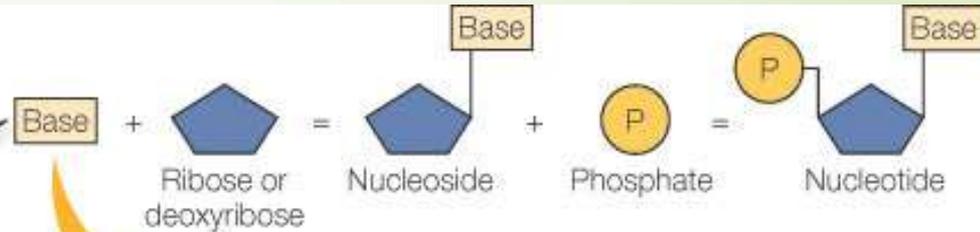
Purinas e pirimidinas

- Tem orbital plano de carbono e nitrogênio
- Purinas adenina e guanina

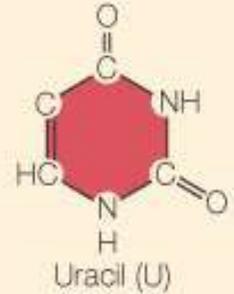
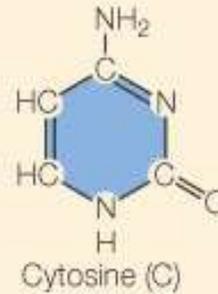
- Pirimidina citosina e timina



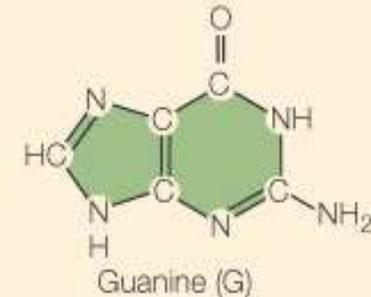
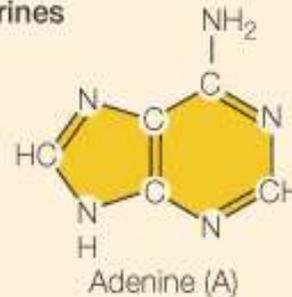
The base may be either a pyrimidine or a purine.



Pyrimidines



Purines



Os heterocíclicos (CHN₀P)_n

Para energia e trocas energéticas

- Adenosina trifosfato
 - Ribose e pirofosfato
- Conseguir ser produzido e translocado pela mitocôndria
 - 1- A melhor escrava.
- Difícil de estocar, muito reativo
 - Melhor transferir para açúcar
 - Metabolismo mais rápido
 - Pode ir também para triglicérides
 - Metabolismo mais lento e caro, mas pode estocar grandes quantidades.

Para ácidos nucleicos

- ▶ Uma estrutura de fosfato e açúcar, com heterocíclicos adicionados
 - ▶ RNA
 - ▶ Usa ribose e fosfato
 - ▶ Mais degradável e muito menos estável
 - ▶ Ribonucleotídeos
 - ▶ Uracil em vez de Timina
 - ▶ DNA
 - ▶ Desoxiribose e fosfato
 - ▶ Muito estável e sempre circular

Outras moléculas essenciais da vida. As vitaminas



São moléculas pequenas que não conseguimos sintetizar e que necessitamos adquirir do ambiente para nossa fisiologia normal

Vitaminas

Definição → “Moléculas orgânicas que devem ser incorporadas da dieta pela impossibilidade dos organismos de sintetizá-las ou pela baixa velocidade com que isto acontece”

Finalidade → Catálise de reações químicas, ou seja, são usadas para reações químicas mais complexas, com pouco consumo

 Vitaminas hidrossolúveis

 Vitaminas lipossolúveis

Vitaminas Hidrossolúveis

 B₁ ▲ Tiamina

 Lipoato (sua classificação como vitamina é questionada)

 B₂ ▲ Riboflavina

 B₃ ▲ Niacina

 B₅ ▲ Ácido Pantotênico

 B₆ ▲ Piridoxina

 B₈ ▲ Biotina (vitamina H)

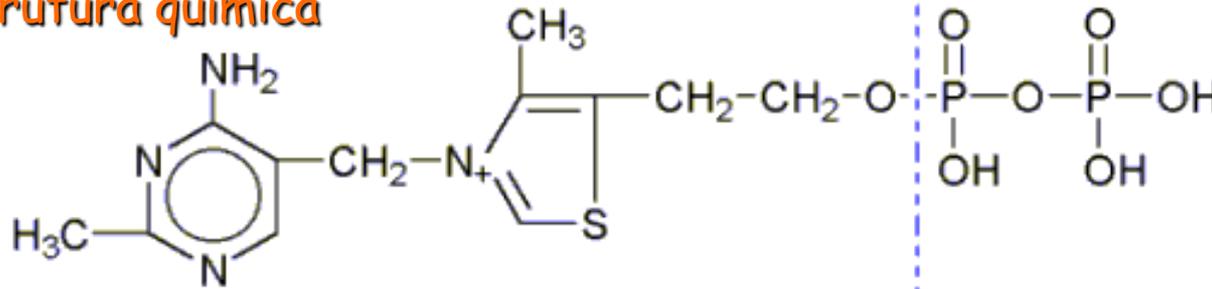
 B₉ ▲ Ácido fólico

 B₁₂ ▲ Cobalamina

 C ▲ Ácido ascórbico

B₁: Tiamina

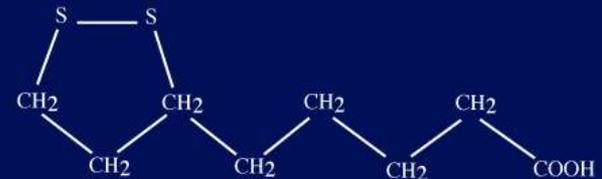
Estrutura química



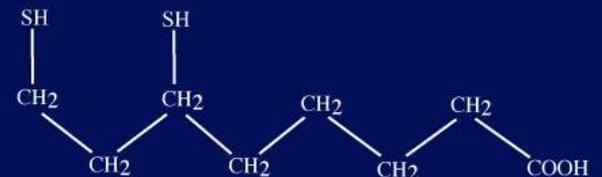
Lipoato

Chemical Structure of Lipoic Acid

α - Lipoic Acid



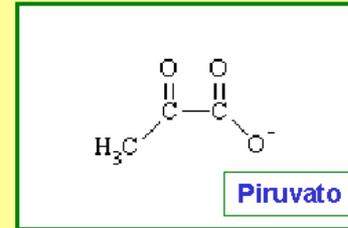
Dihydrolipoic Acid



B₁ (tiamina) e Lipoato

Para que são necessários?

Reação preparatória do Ciclo de Krebs: formação de AcetilCoa



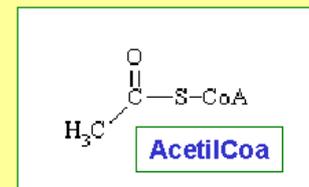
Piruvato desidrogenase (PDH)
(um complexo multienzimático de três enzimas)

Cofactores:
- TPP (tiamina pirofosfato, derivado da vit. B1)
- FAD
- Lipoato

Coenzima A (CoA-SH)

NAD⁺
NADH

Reação de descarboxilação oxidativa



+ CO₂

Exemplo de metabolismo

B₁: Tiamina

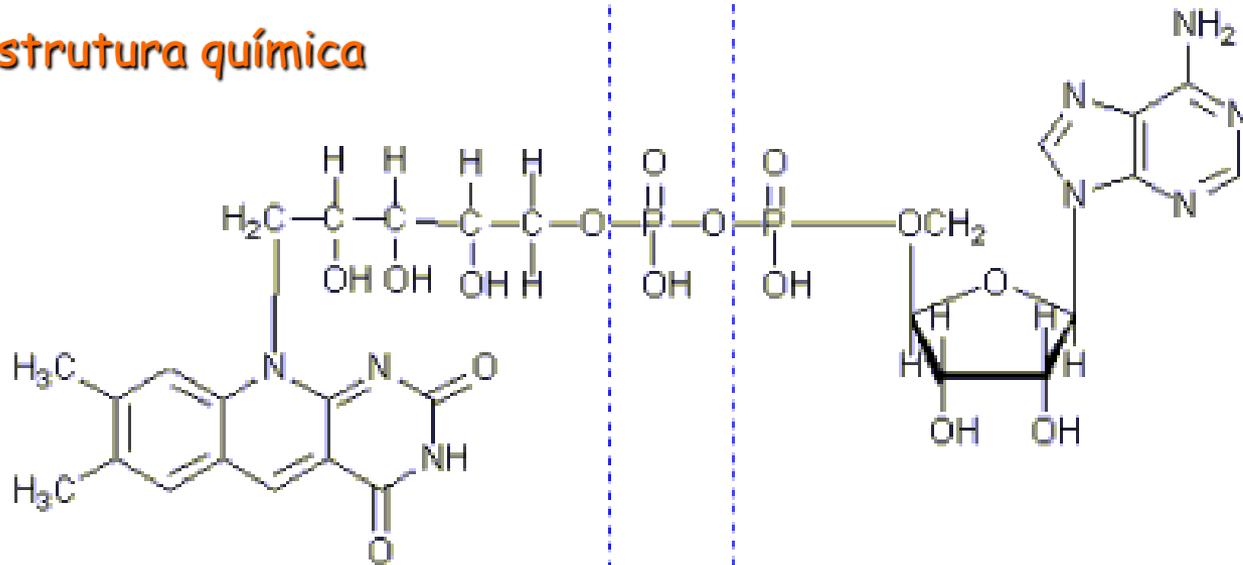
IRN (ingestão de referência do nutriente):

1,0 mg/dia nos homens e 0,8 mg/dia nas mulheres

Fonte: cereais integrais, fígado, carne de porco, levedura, laticínios e legumes

B₂: Riboflavina

Estrutura química



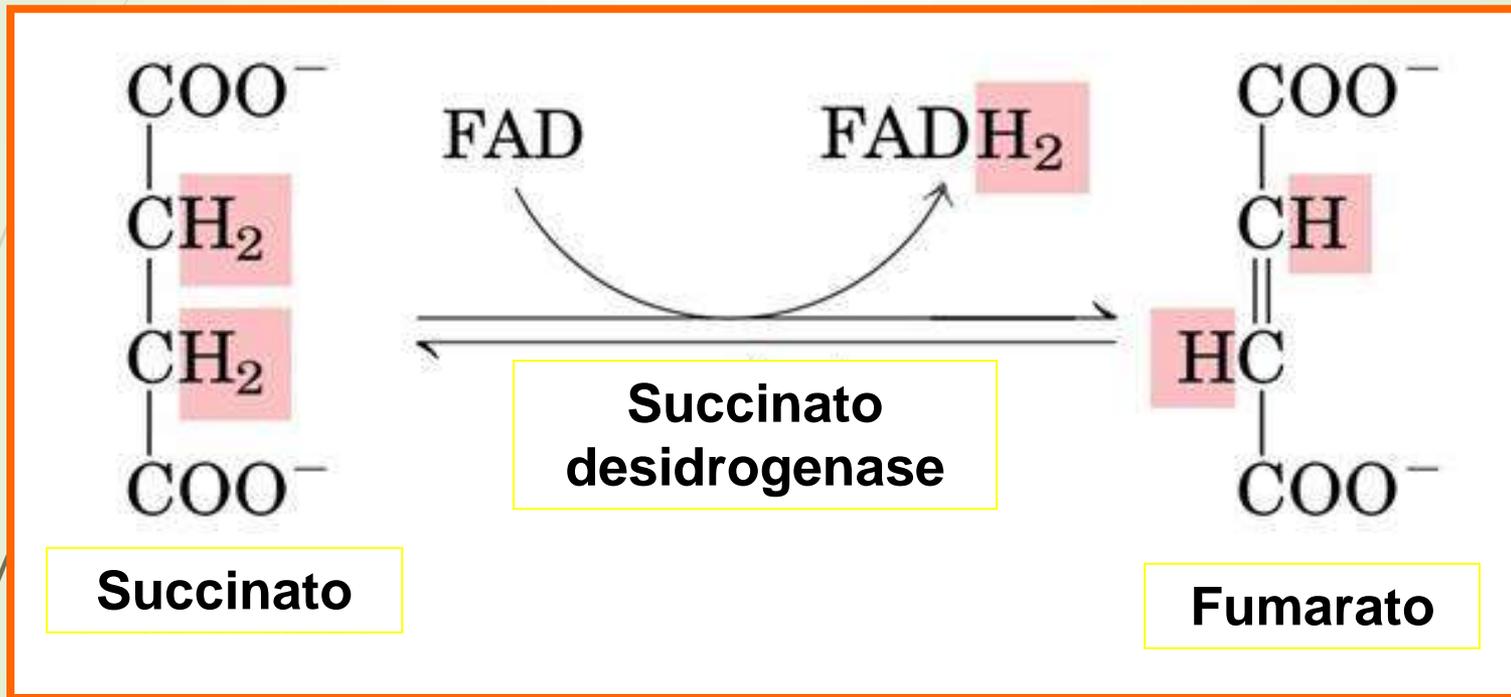
← Riboflavina →

← Fosfato de riboflavina (FMN) →

← Flavina adenina dinucleótido (FAD) →

B₂: Riboflavina

Para que é necessária?



Exemplo: no ciclo de Krebs é coenzima da succinato desidrogenase na oxidação do succinato a fumarato. Em termos gerais é uma co-enzima necessária em reações de óxido-redução

B₂: Riboflavina

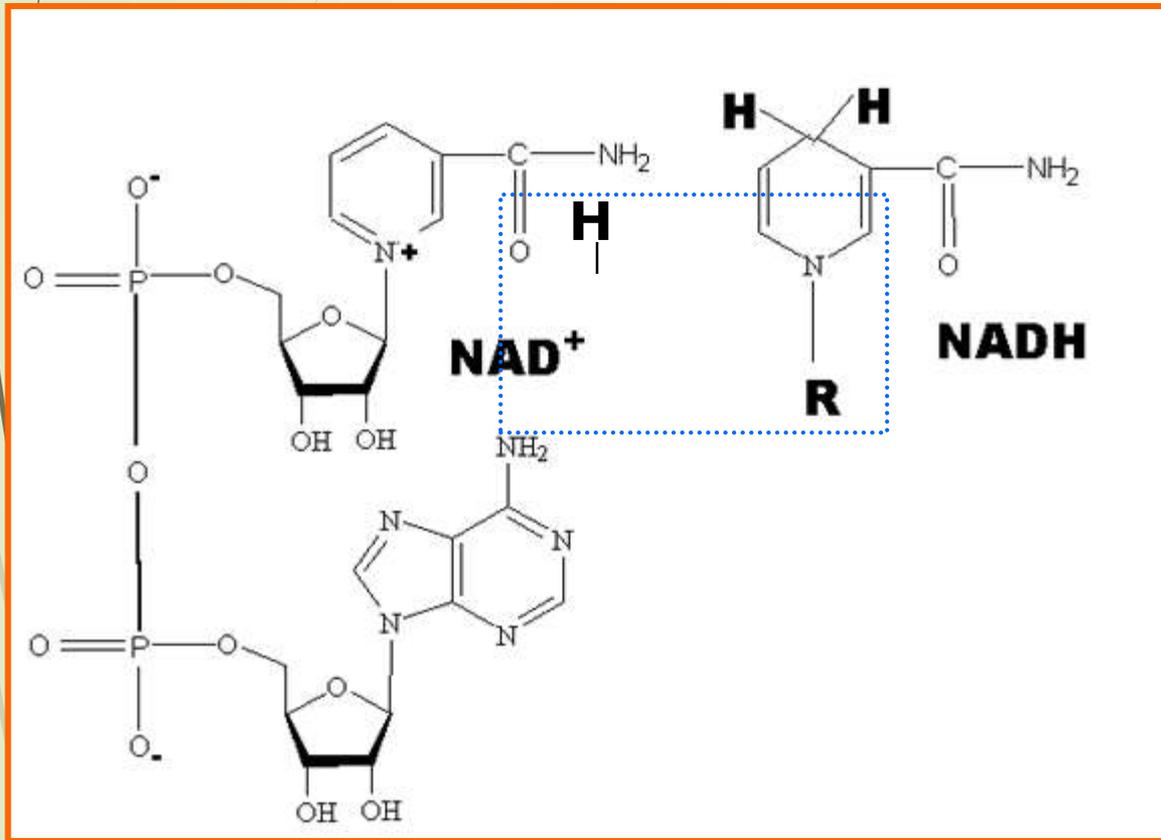
IRN (ingestão de referência do nutriente):

1,3 mg/dia nos homens e 1,1 mg/dia nas mulheres

Fonte: leite, ovos e fígado

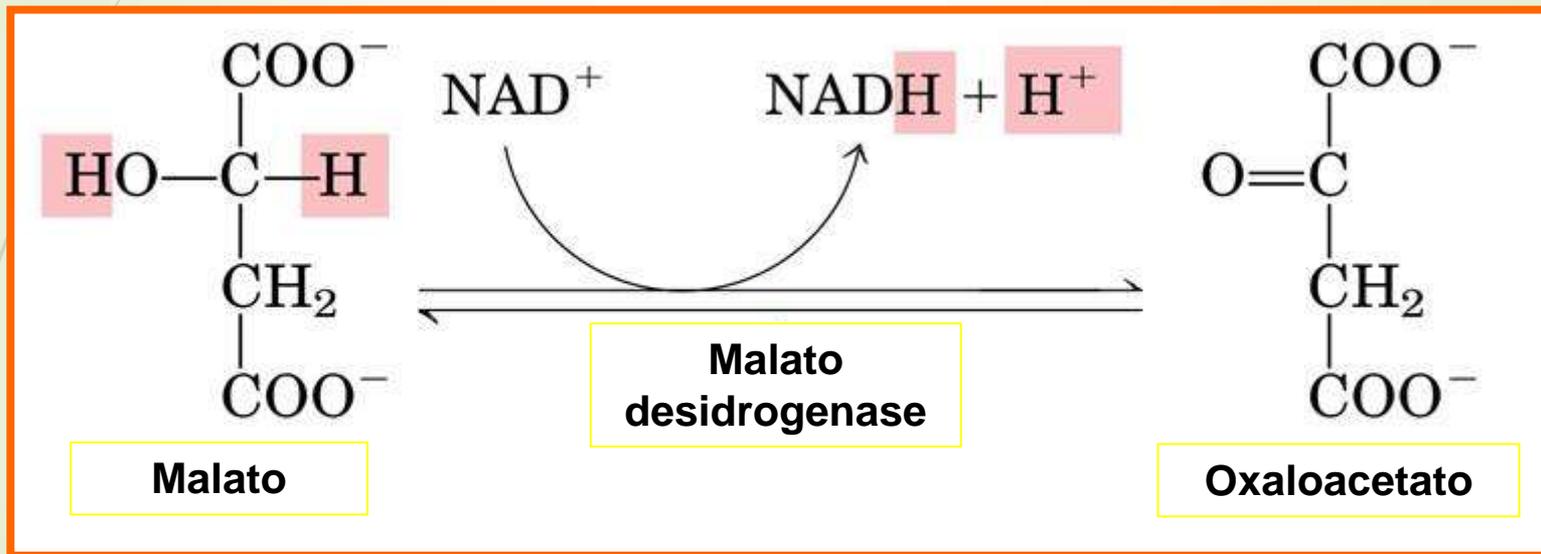
B₃: Niacina

Estrutura química



B₃: Niacina

Para que é necessária?



Exemplo: no ciclo de Krebs na oxidação do malato a oxaloacetato. Em termos gerais é uma co-enzima necessária em reações de óxido-redução

B₃: Niacina

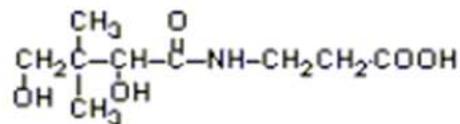
IRN (ingestão de referência do nutriente):

17 mg/dia nos homens e 13 mg/dia nas mulheres

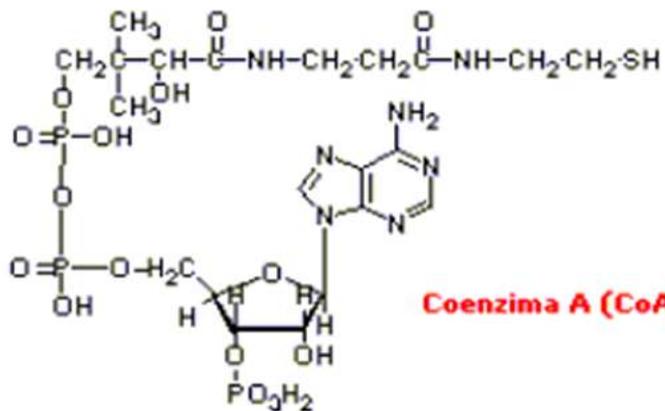
Fonte: cereais integrais, carne, pescado e o aminoácido triptofano

B₅: Ácido pantotênico

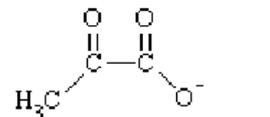
Para que é necessário?



Ácido pantotênico



Reação preparatória do Ciclo de Krebs: formação de AcetilCoa



Piruvato

Piruvato desidrogenase (PDH)

(um complexo multienzimático de três enzimas)

Cofactores:

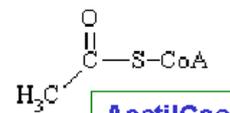
- TPP (tiamina pirofosfato, derivado da vit. B1)
- FAD
- Lipoato

Coenzima A (CoA-SH)

NAD⁺

NADH

Reação de descarboxilação oxidativa



AcetilCoa

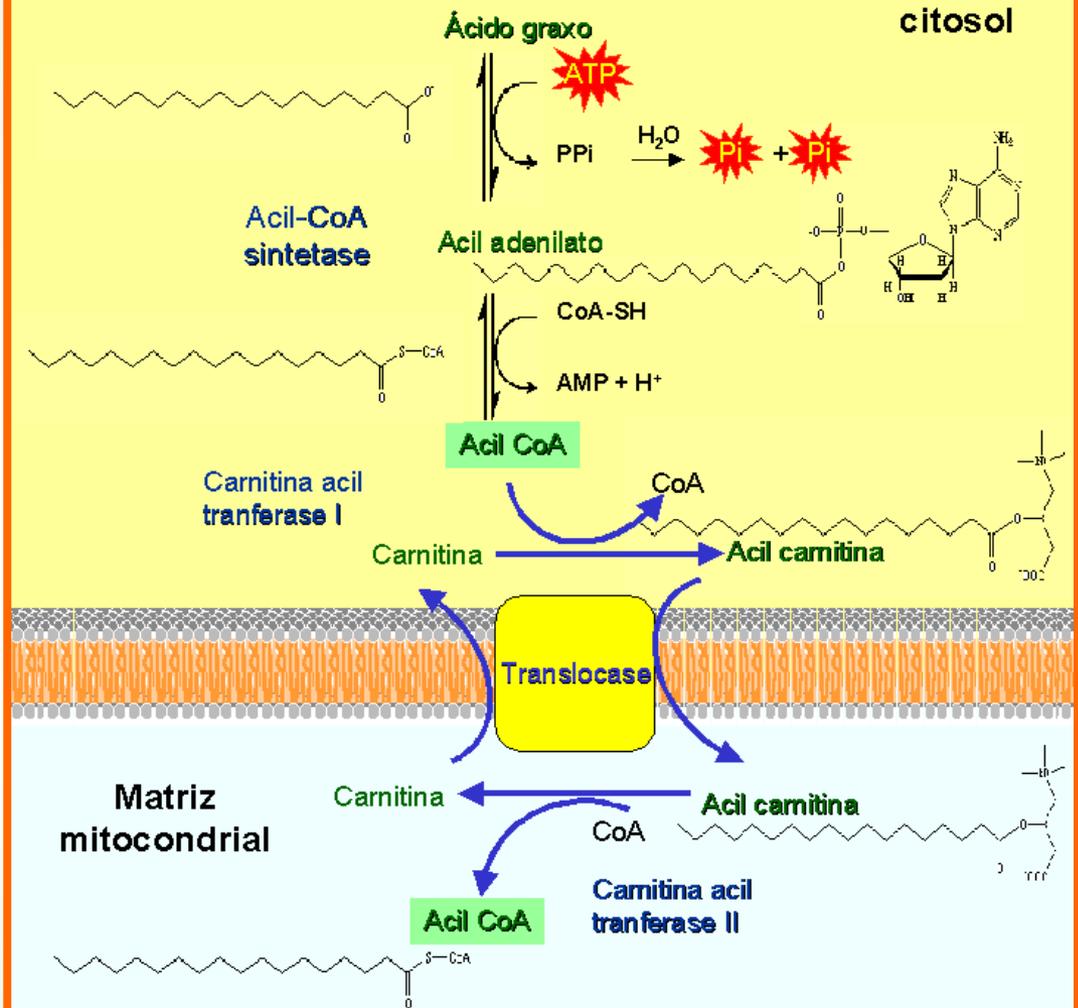
+ CO₂

B₅: Ácido pantotênico

Para que é necessário?

Exemplo: no transporte de ácidos graxos para a mitocôndria, é requerido para a formação de Acil-CoA, substrato da carnitina acil-transferase I

Catabolismo de ácidos graxos: β -oxidação



Os ácidos graxos primeiro tem que ganhar CoA, logo ingressar na matriz mitocondrial através do sistema transportador acil-carnitina

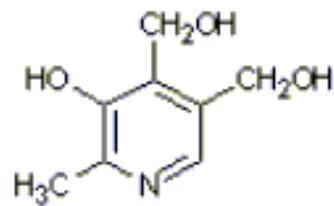
B₅: Ácido pantotênico

IRN (ingestão de referência do nutriente): não se conhece com precisão a quantidade requerida. Sugere-se para adultos uma ingestão de 4-7 mg/dia

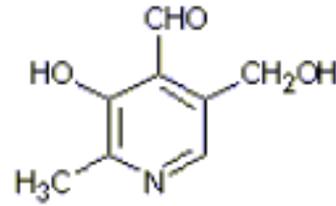
Fonte: presente na maioria dos alimentos. Ovos, fígado e leveduras são boas fontes

B₆: Piridoxina

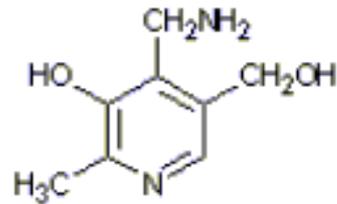
Estrutura química



Piridoxina



Piridoxal

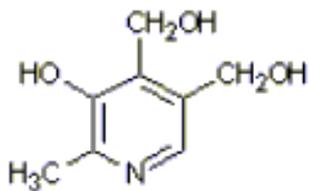


Piridoxamina

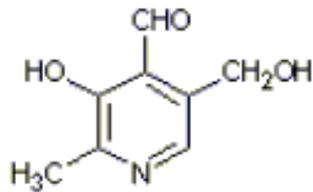
B₆: Piridoxina

Para que é necessária?

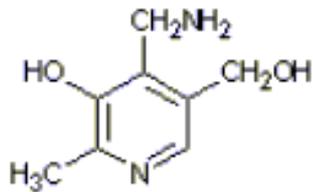
O piridoxal fosfato é uma coenzima requerida pela glicogênio fosforilase na degradação do glicogênio



Piridoxina

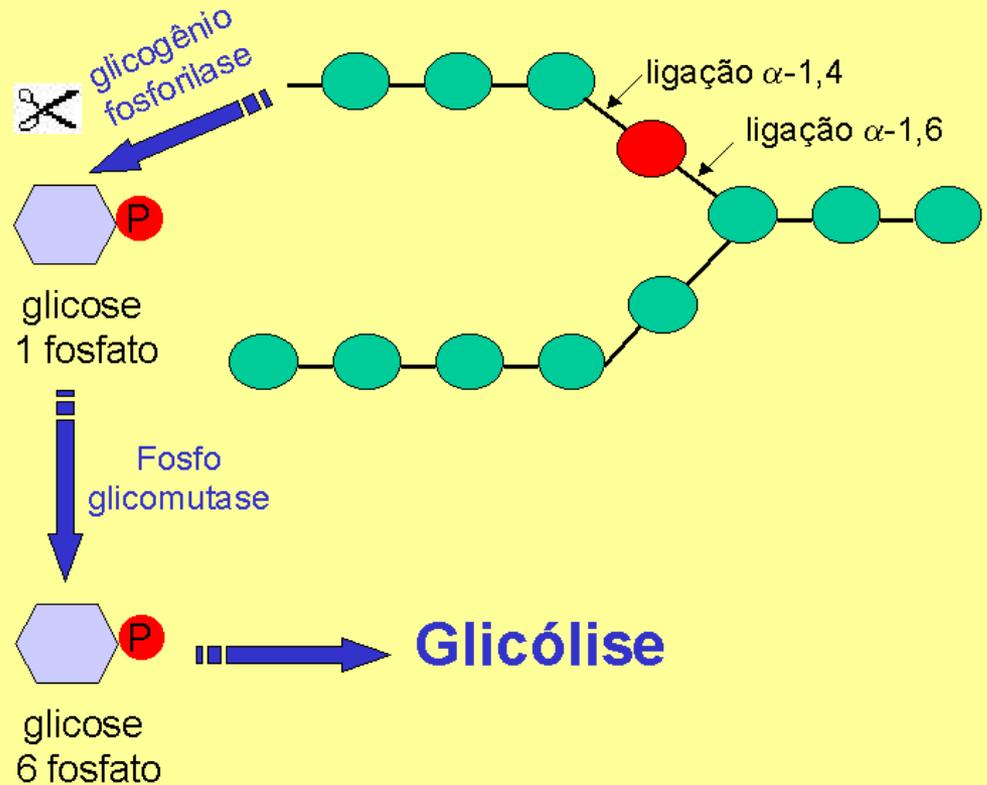


Piridoxal



Piridoxamina

Metabolismo do Glicogênio



Degradação do glicogênio

B₆: Piridoxina

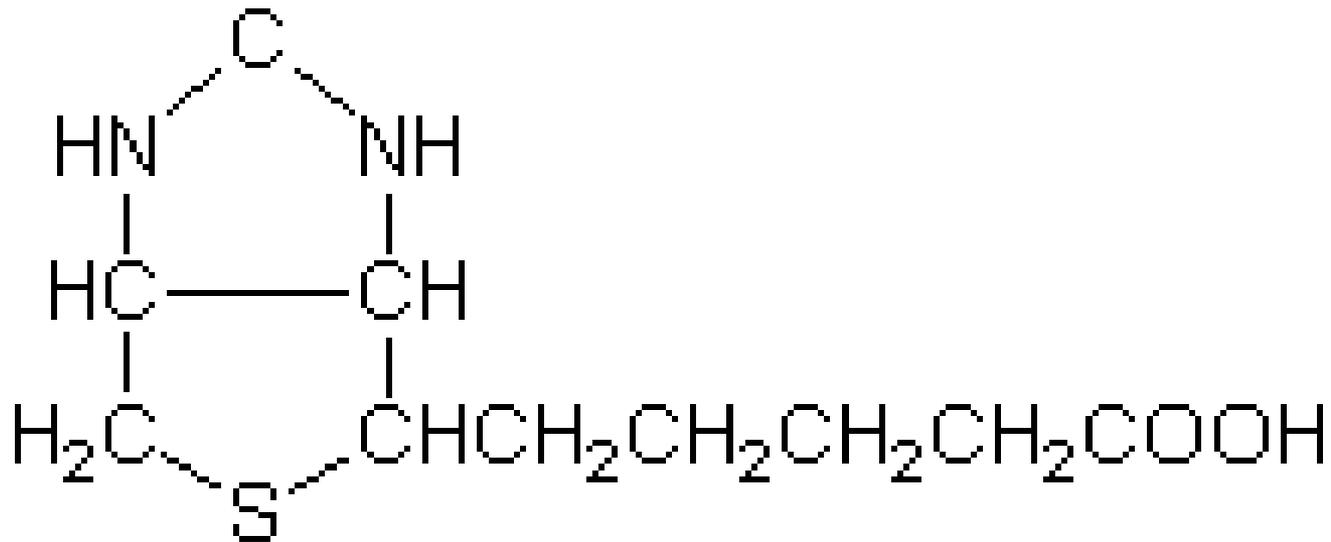
IRN (ingestão de referência do nutriente):

1,4 mg/dia nos homens e 1,2 mg/dia nas mulheres

Fonte: cereais integrais (trigo ou milho), carne, pescado e aves

B₈: Biotina

Estrutura química

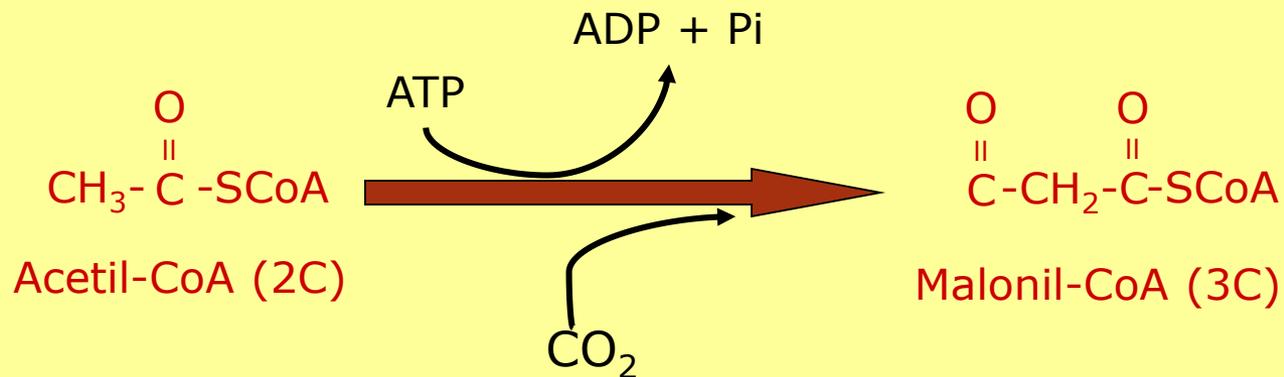


Biotina

B₈: Biotina

Para que é necessária?

Passo limitante da velocidade da síntese de ácidos graxos: formação de malonil-CoA a partir de acetil-CoA, reação catalisada pela **Acetil-CoA carboxilase**



Como coenzima da Acetil-Coa carboxilase,
enzima chave na síntese de ácidos graxos

B₈: Biotina

IRN (ingestão de referência do nutriente):

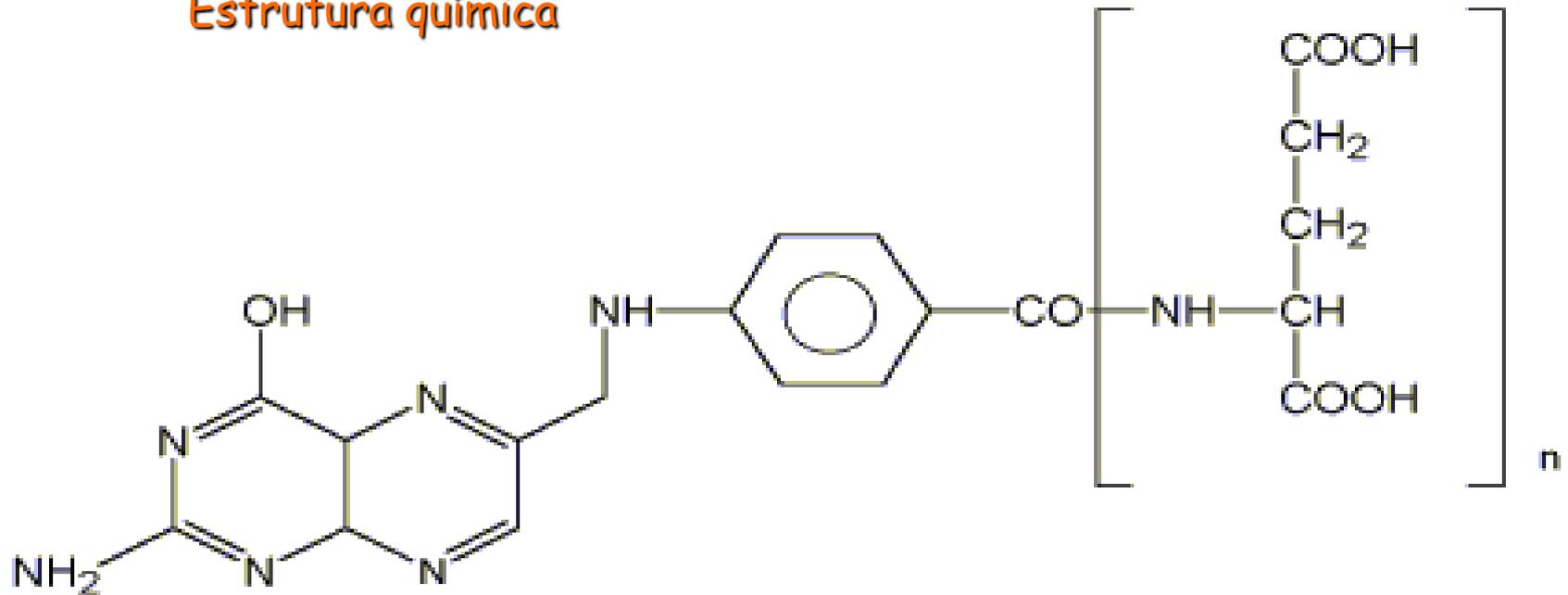
em adultos foi estabelecido um valor provisional de 100 a 200 µg/dia

Fonte: presente na maioria dos alimentos, em especial gema de ovo, leveduras e nozes

B₉: Ácido fólico

Ácido fólico (pteroglutámico)

Estrutura química



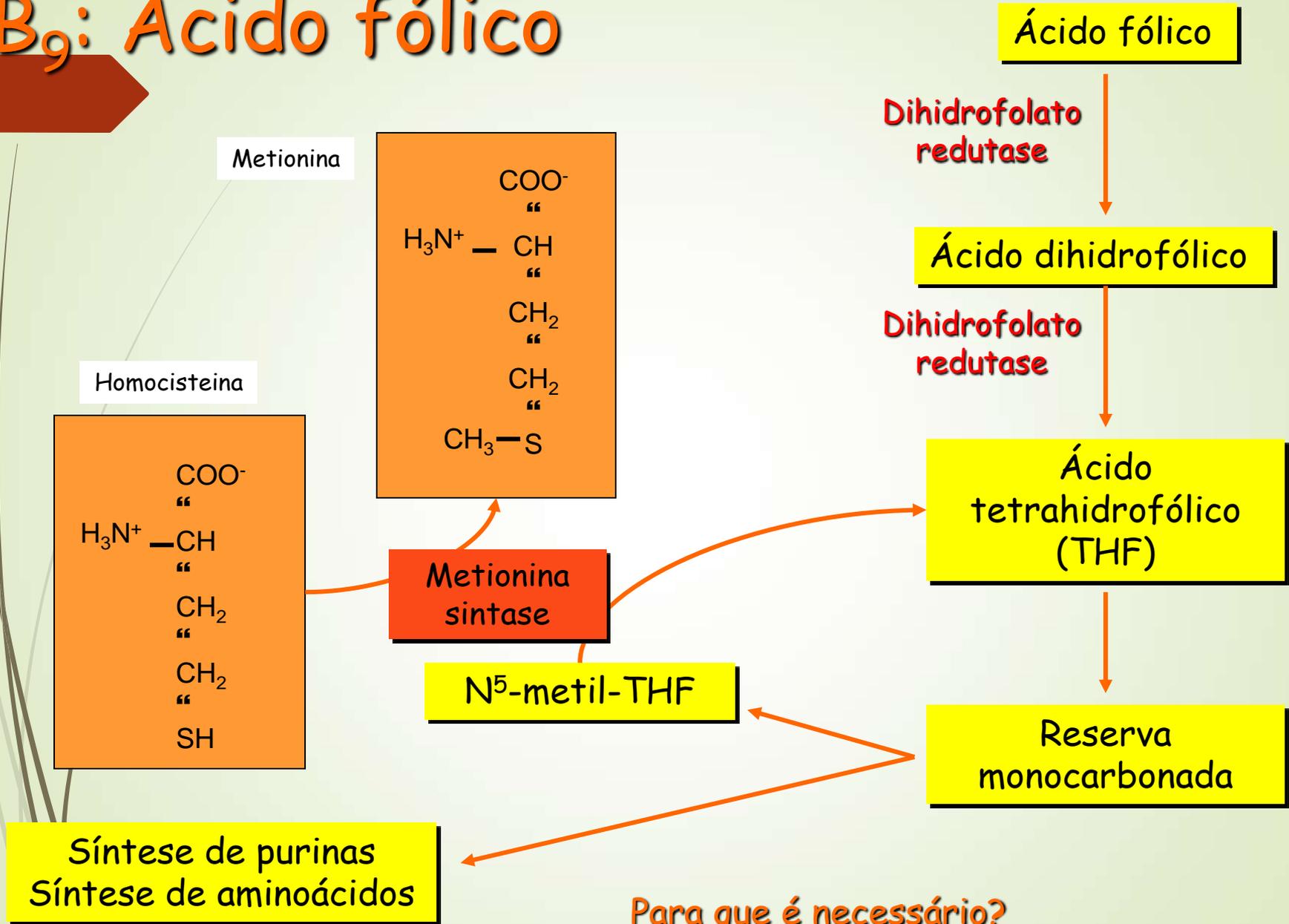
2-amino-4-hidroxi-6-metil-
pteridina

Ác. p-aminobenzoico

Ác. L-glutámico

Ácido ptericoico

B₉: Ácido fólico



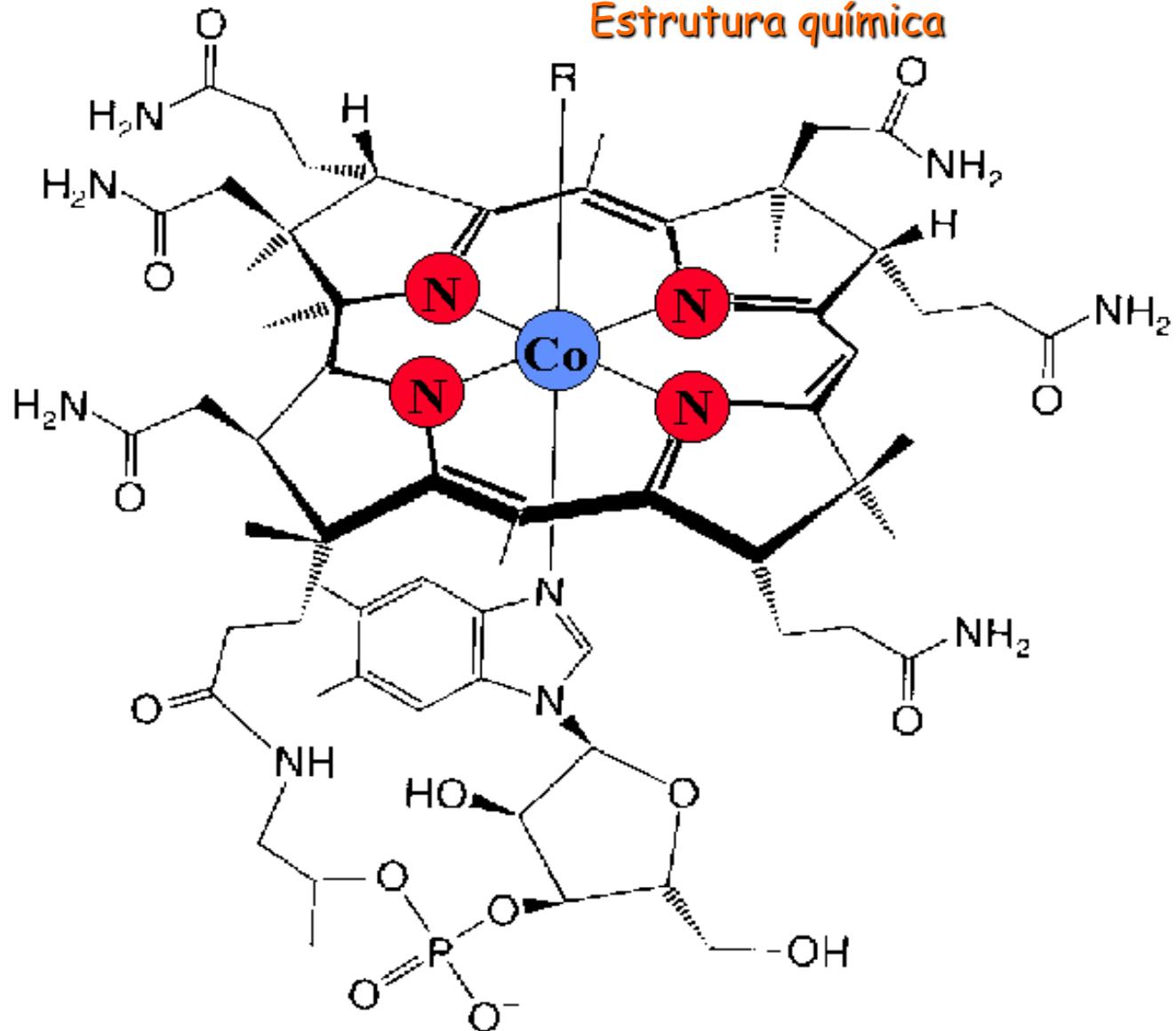
B₉: Ácido fólico

IRN (ingestão de referência do nutriente): 200 µg/dia

Fonte: vegetais verdes, fígado, cereais integrais

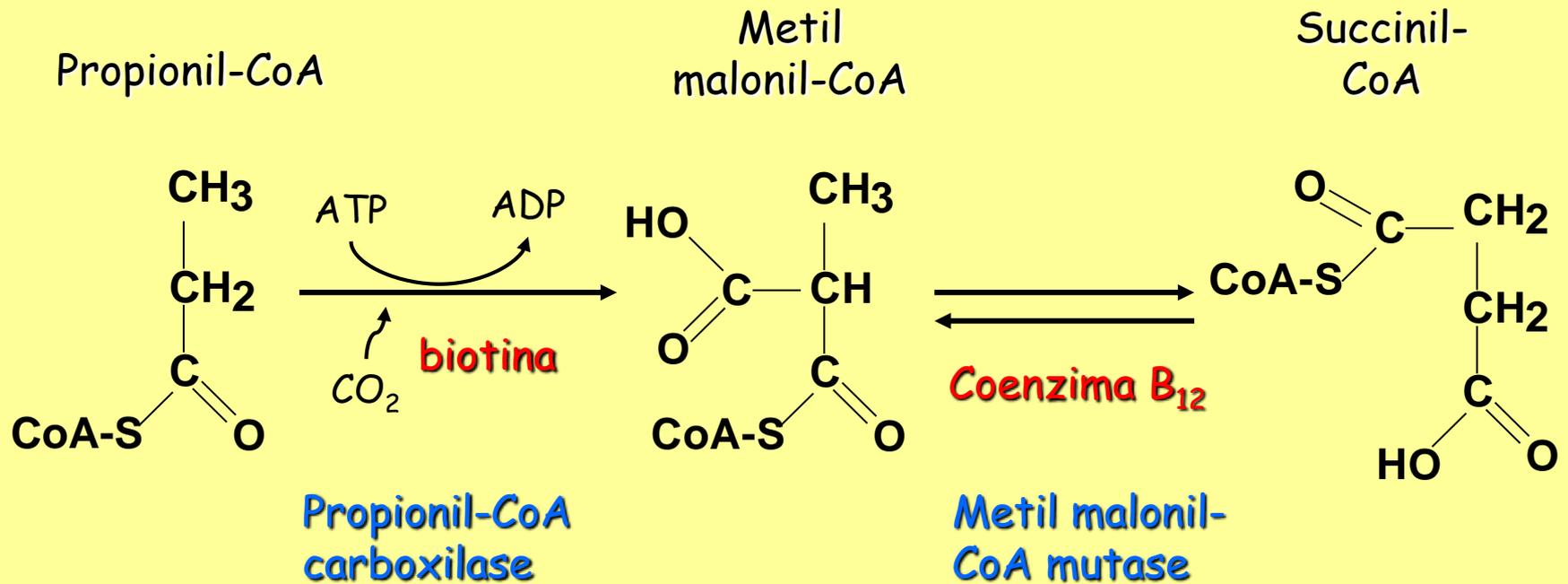
B₁₂: Cobalamina

Estrutura química



B₁₂: Cobalamina

Para que é necessária?



Age como coenzima da metil malonil-CoA mutase, uma enzima envolvida na β -oxidação de ácidos graxos ímpares. Sua deficiência produz um acúmulo deste tipo de ácidos graxos.

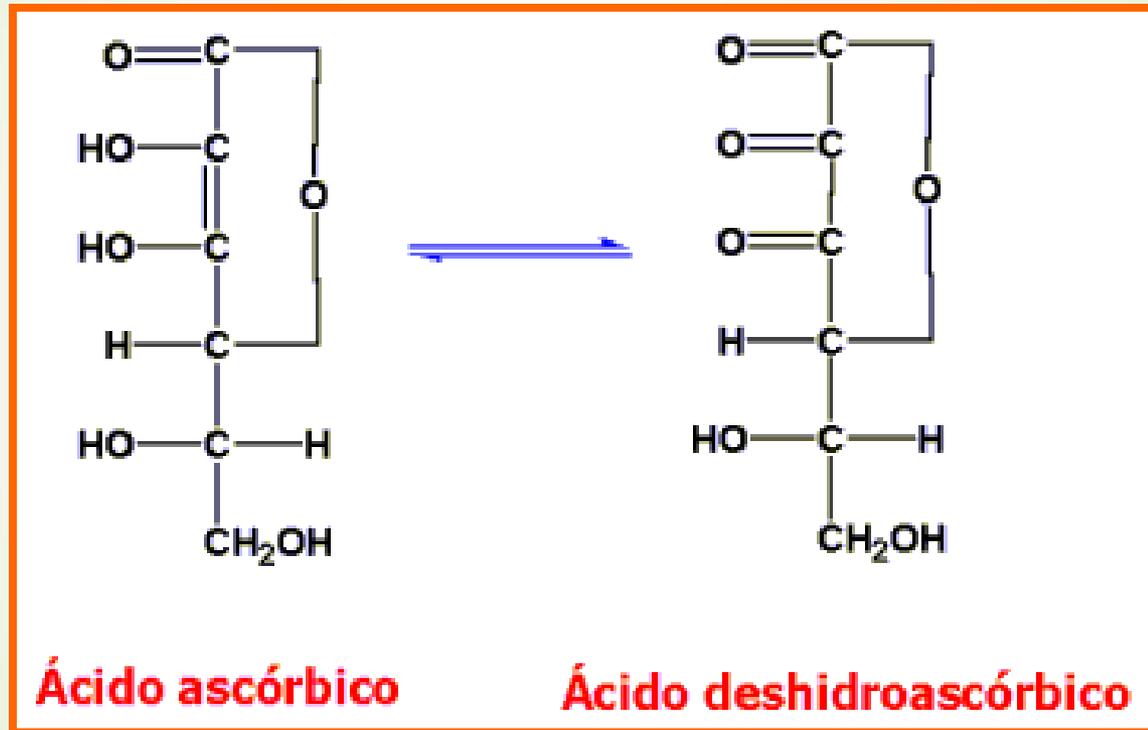
B₁₂: Cobalamina

IRN (ingestão de referência do nutriente): 1,50 µg/dia

Fonte: somente fontes animais como fígado, carne, laticínios. Vegetarianos estritos estão em perigo de déficit

C: Ácido ascórbico

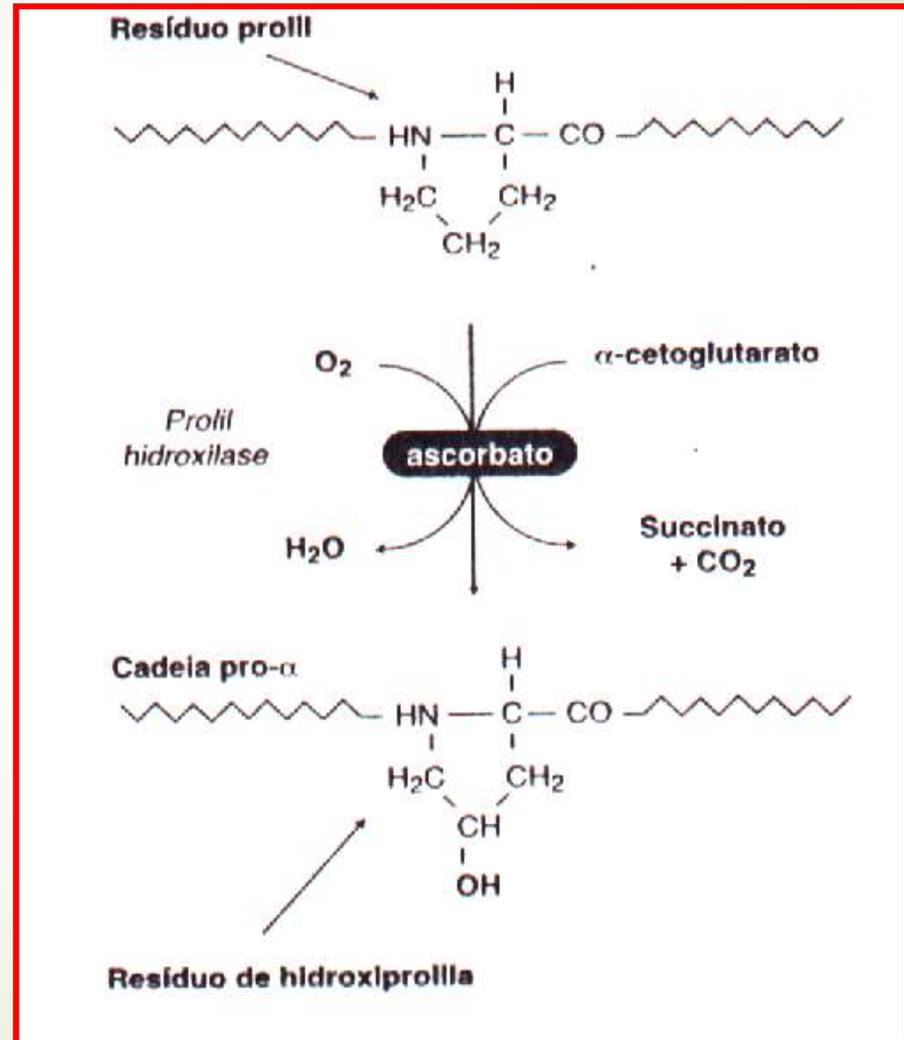
Estrutura química



C: Ácido ascórbico

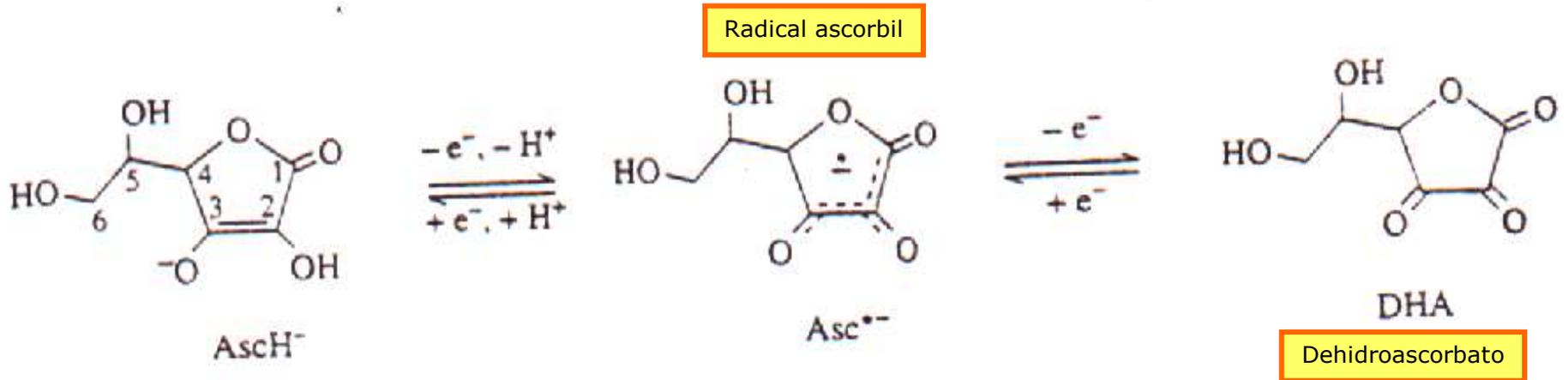
Para que é necessário?

No transcurso da síntese de colágeno e do esqueleto, o ascorbato serve como cofator na formação de hidroxiprolina e hidroxilisina, aumentando a estabilidade do colágeno.



C: Ácido ascórbico

Para que é necessário?



A doação de um elétron pelo ascorbato (AscH⁻) gera o radical ascorbil (Asc^{•-}) que pode ser oxidado a dehidroascorbato (DHA). O radical ascorbil é um radical pouco reativo, o que explica seu efeito antioxidante já que um radical reativo pode interagir com ascorbato gerando um radical ascorbil bem menos reativo

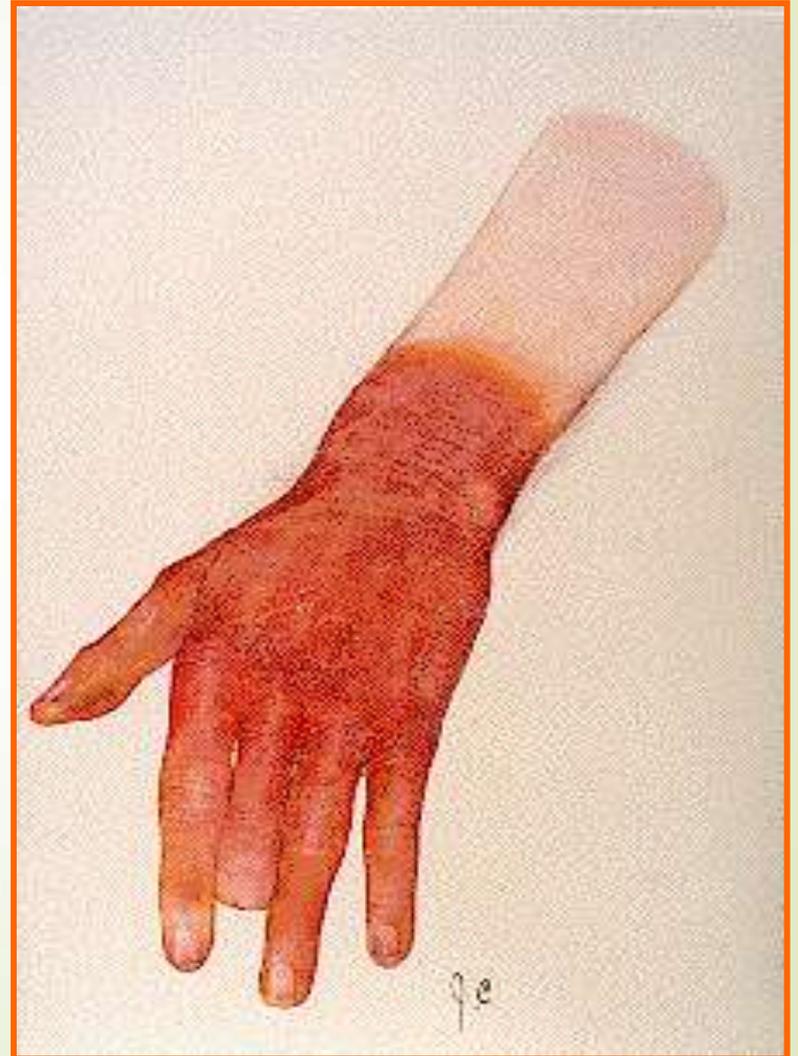
C: Ácido ascórbico

IRN (ingestão de referência do nutriente): 40 mg/dia

Fonte: cítricos, tomate e vegetais verdes

Exemplos de deficiências de vitaminas hidrosolúveis

Beribéri: deficiência de vitamina B₁



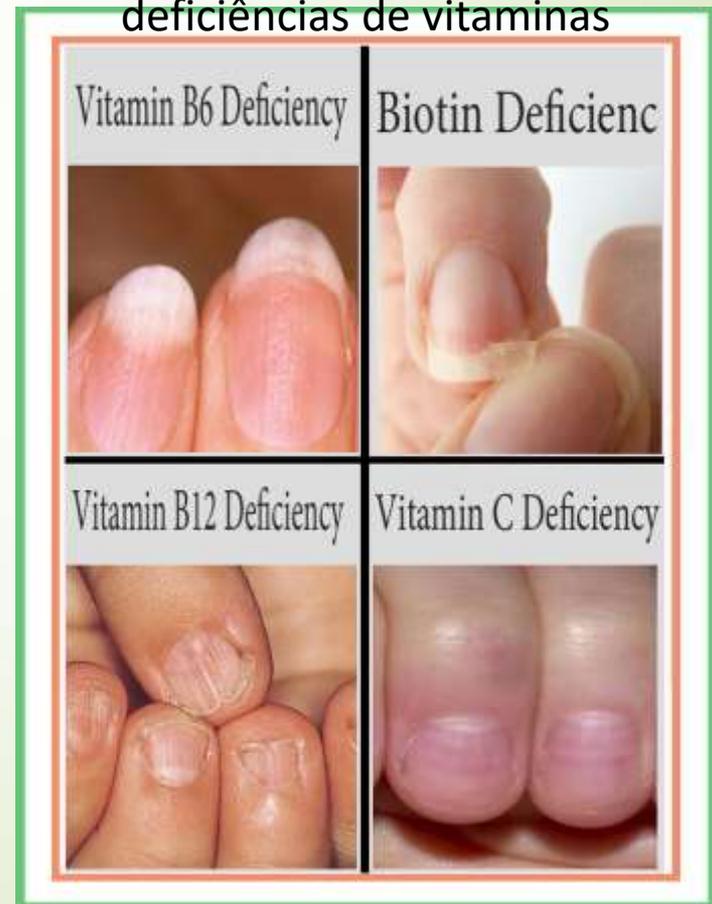
Pelagra: deficiência de vitamina B₃

Exemplos de deficiências de vitaminas hidrosolúveis

- Escorbuto – deficiência de ácido ascórbico



Unhas afetadas por deficiências de vitaminas



Vitaminas Lipossolúveis

Normalmente são absorvidas com outros lipídios.

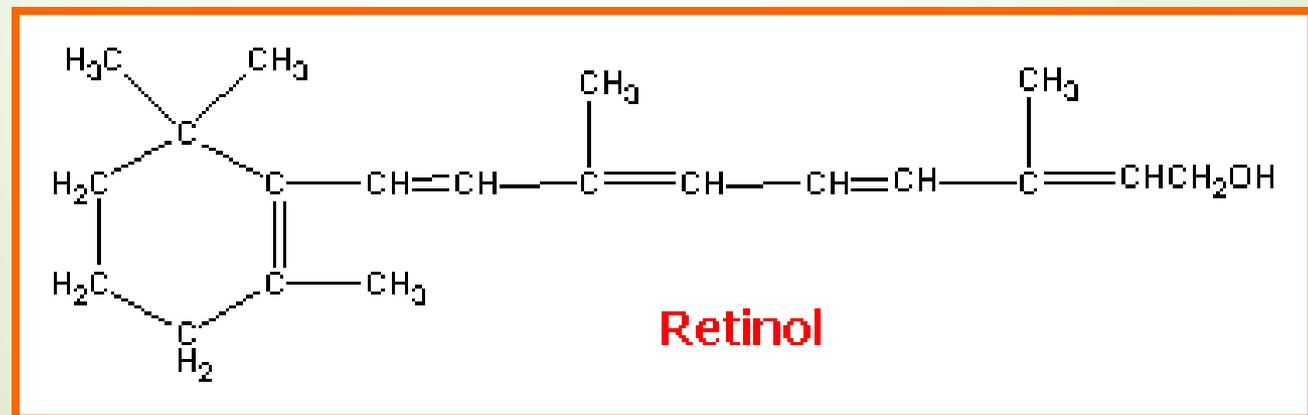
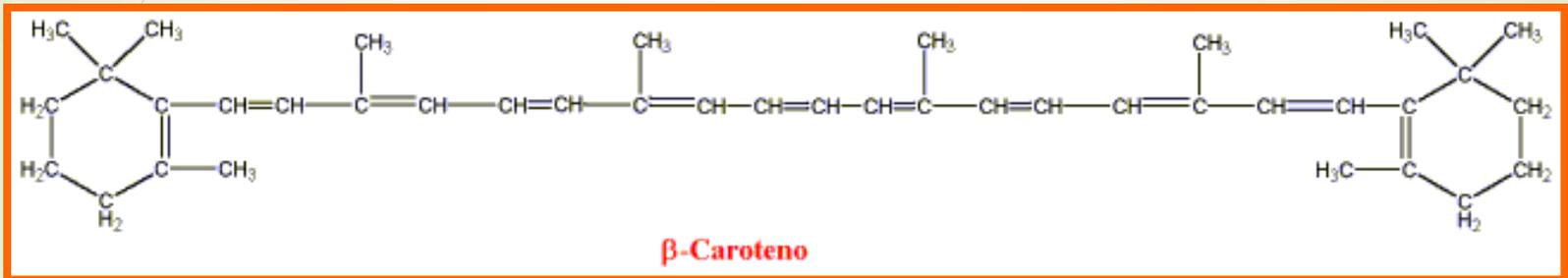
Não é necessário de ingeri-las diariamente, pois são dissolvidas e armazenadas nos tecidos adiposos do corpo.

Divide-se em:

-  A  Retinol
-  D  Colecalciferol
-  E  Tocoferol
-  K

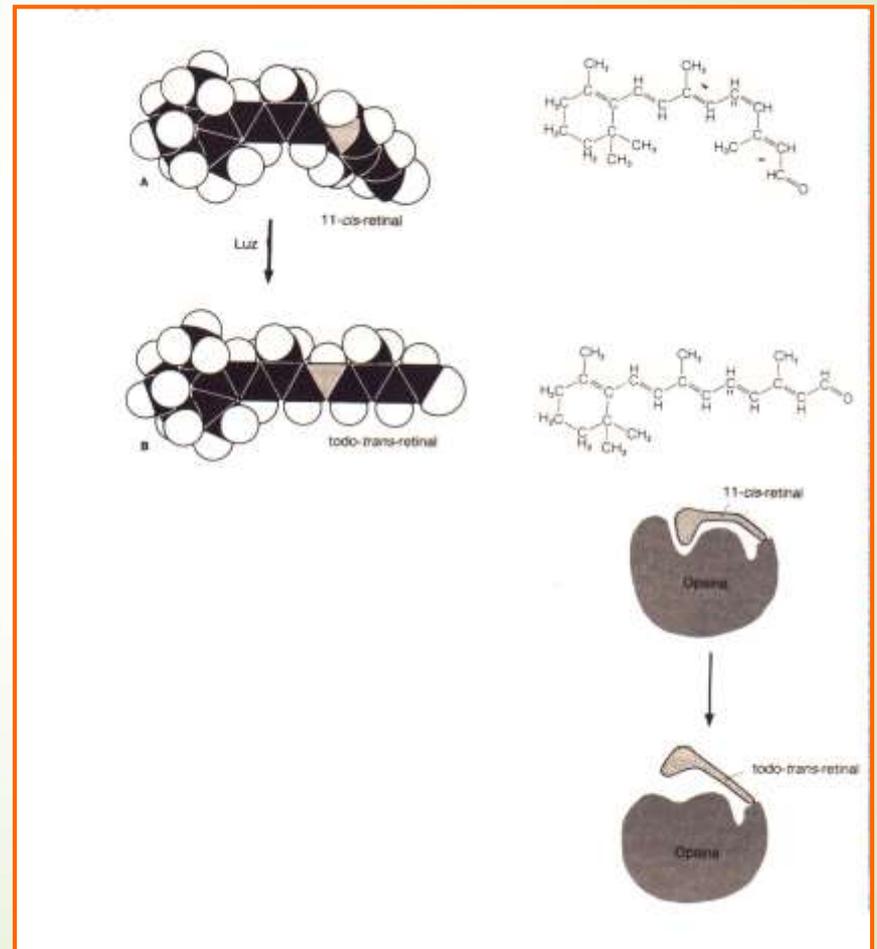
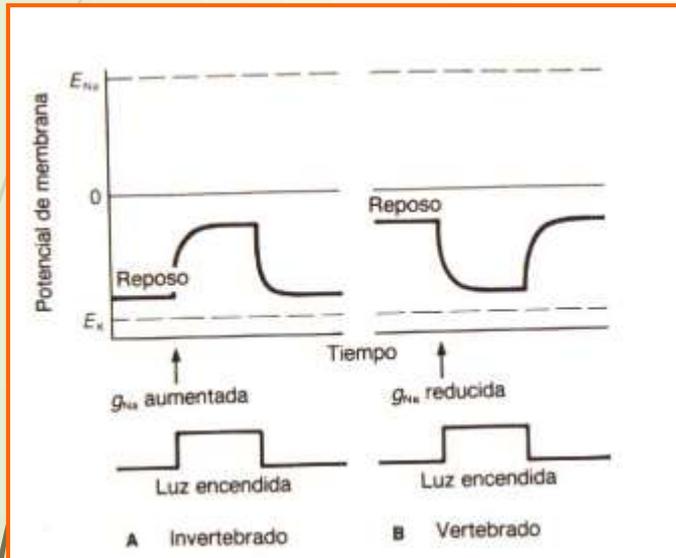
A: Retinol

Estrutura química



A: Retinol

Para que é necessário?

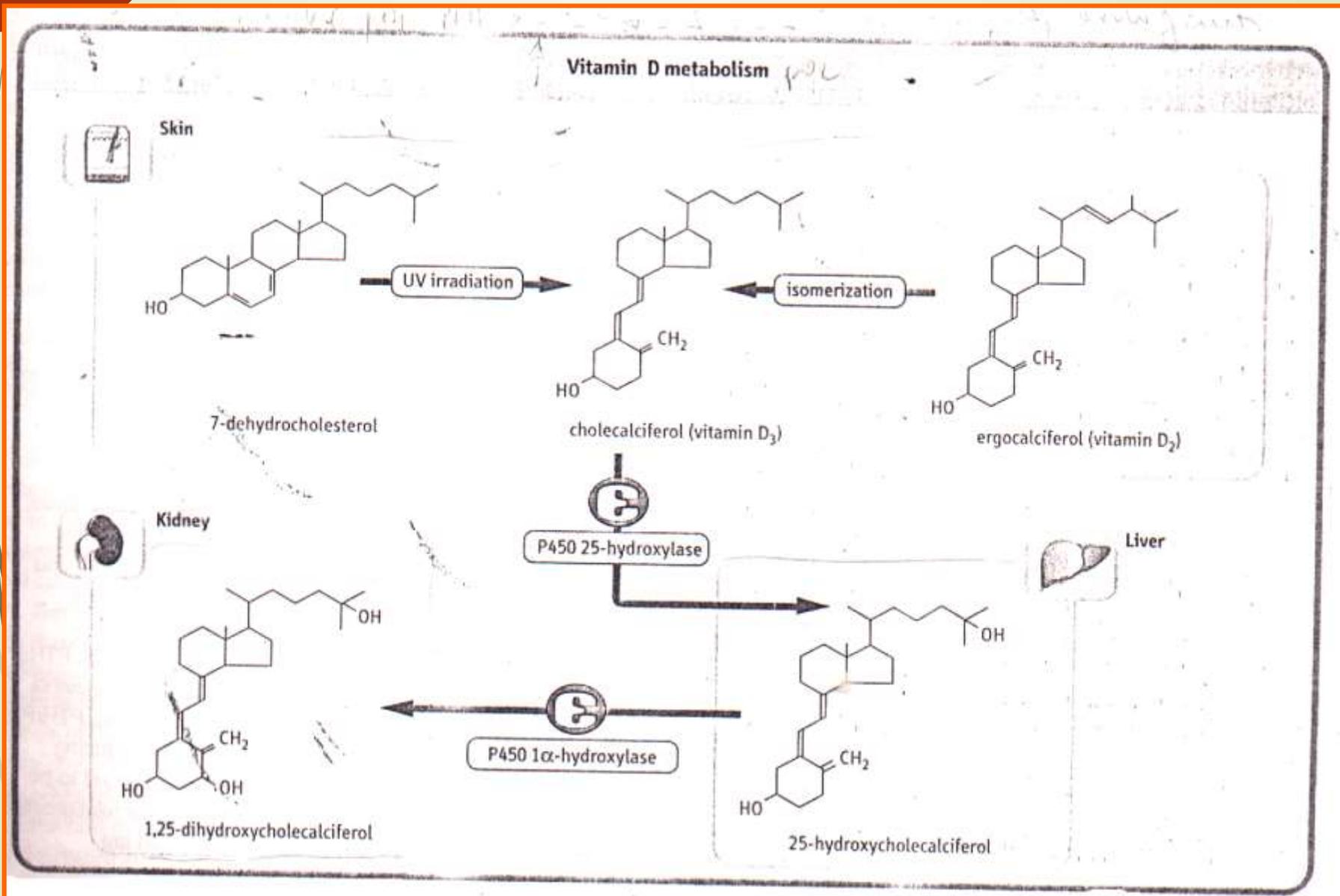


A: Retinol

IRN (ingestão de referência do nutriente): 700 $\mu\text{g}/\text{dia}$ nos homens e 600 $\mu\text{g}/\text{dia}$ nas mulheres

Fonte: manteiga, gema de ovo, fígado e óleos de peixe, vegetais verdes, amarelos ou laranjas que possuam β -carotenos

D: Colecalciferol



D: Colecalciferol

Para que é necessário?

Trato intestinal: o dihidroxicolecalciferol estimula a absorção de cálcio e fosfato para dentro das células epiteliais do intestino delgado, a traves do aumento da síntese de uma proteína transportadora

Osso: promove a calcificação da matriz óssea, estimulando a formação do osso. Parte deste efeito é devido ao aumento da concentração plasmática de cálcio, devido ao aumento da incorporação a nível intestinal

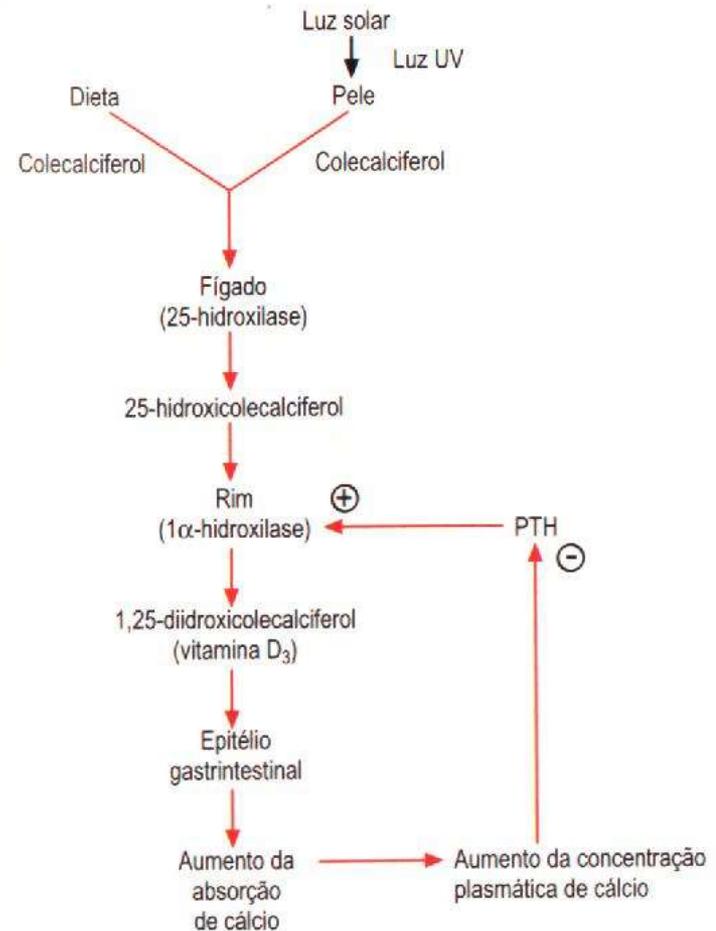


Figura 5.6.4 As fontes e o metabolismo da vitamina D₃.

D: Colecalciferol

IRN (ingestão de referência do nutriente): não existe já que é sintetizada no organismo

Fonte: óleos de peixe e sintetizado pelo organismo. Deriva do colesterol, não presente em plantas

Exemplos de deficiências de vitaminas liposolúveis

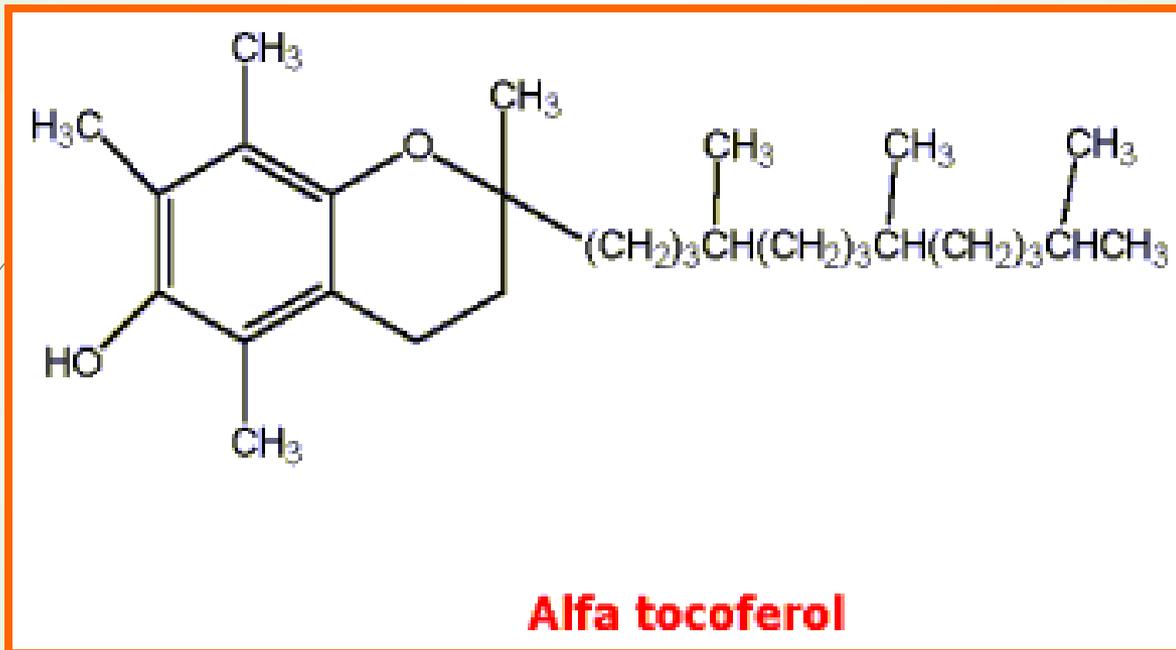
Deficiência de vitami

▲ raquitismo



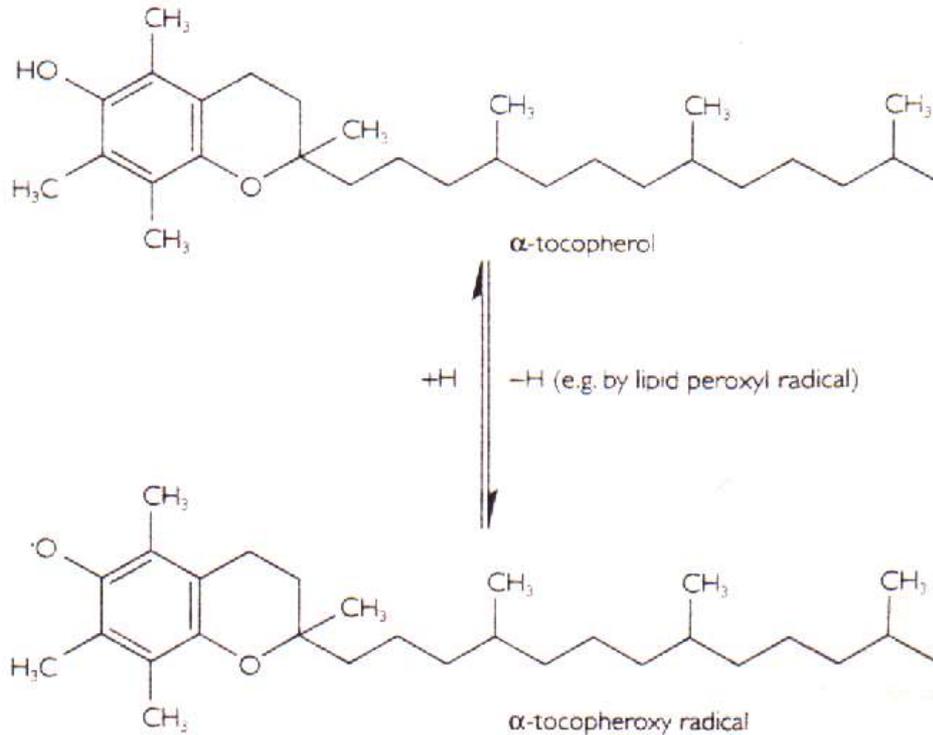
E: Tocoferol

Estrutura química



E: Tocoferol

Para que é necessário?



α -tocoferol = α -Toch

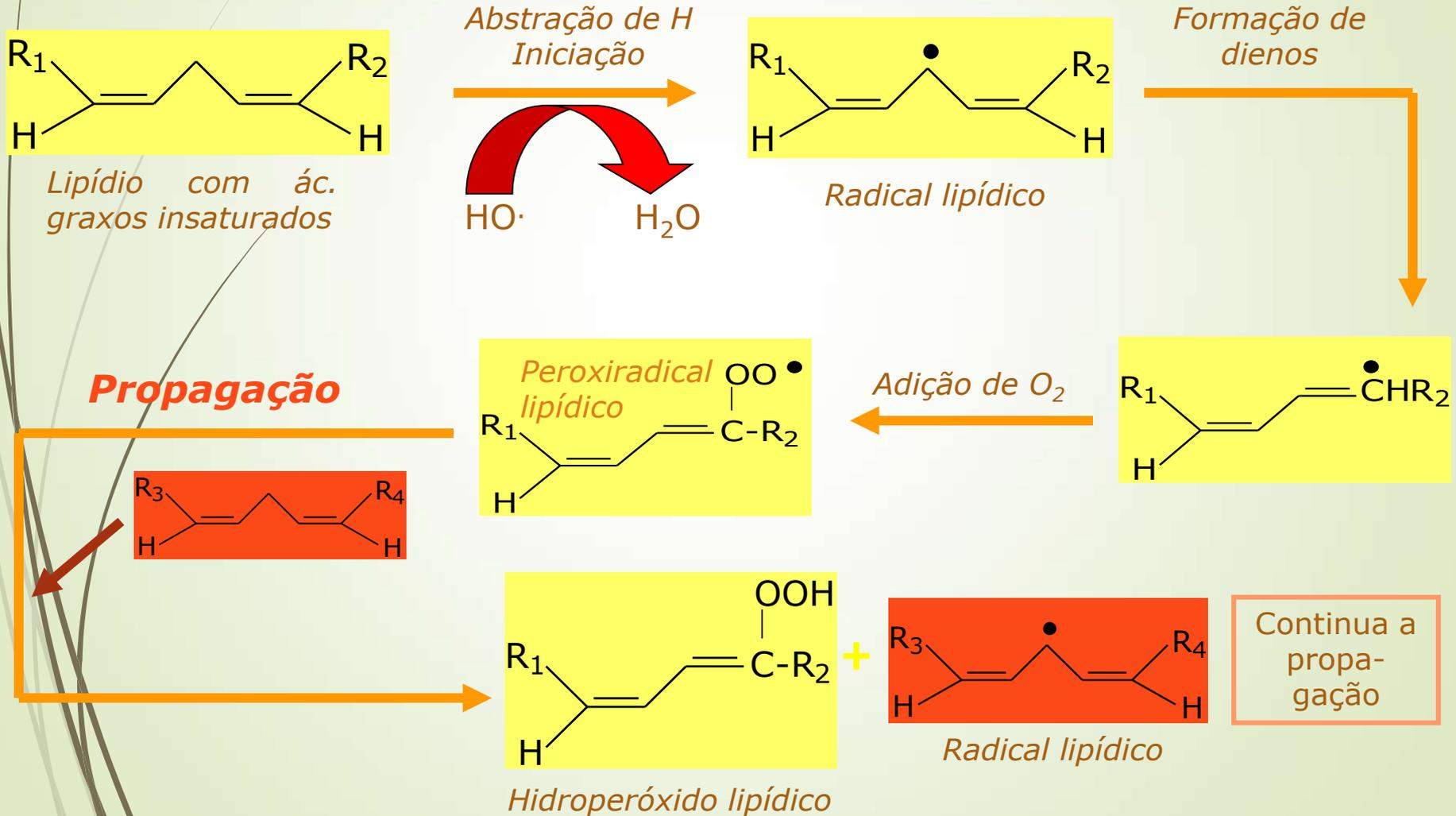
radical α -tocoferoxi = α -Toc·

lipídio peroxidado = $LO_2\cdot$

hidroperóxido lipídico = LO_2H



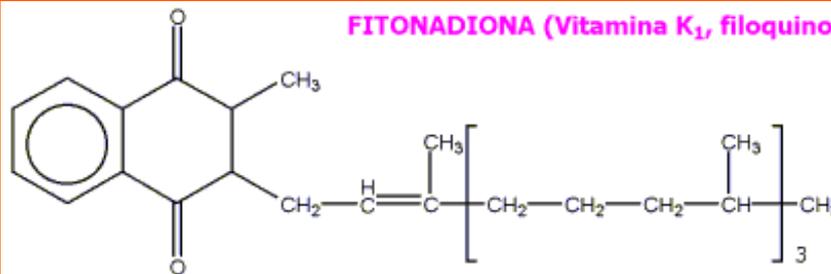
Ação da vitamina E em espécies reativas de oxigênio (EAO) sobre lipídios: uma reação em cadeia (feedback + !!!)



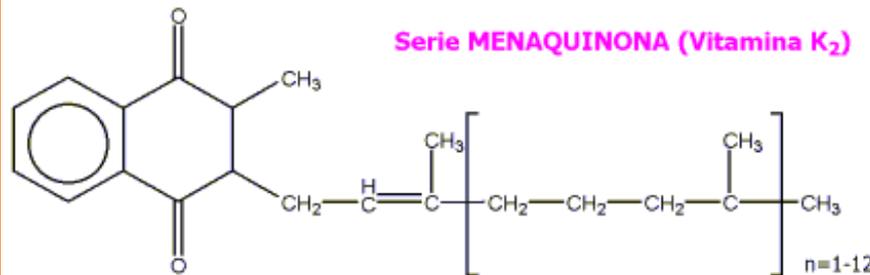
K

Estrutura química

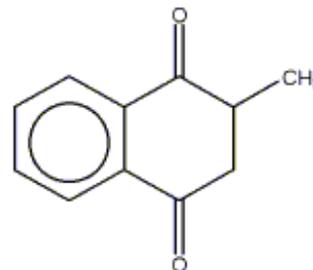
FITONADIONA (Vitamina K₁, filoquinona)



Serie MENAQUINONA (Vitamina K₂)



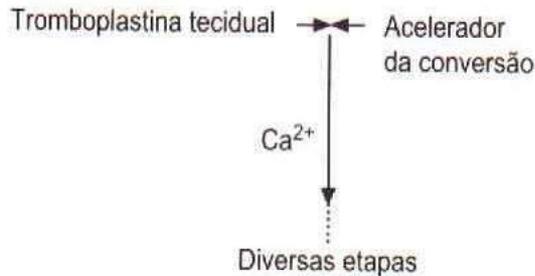
MENADIONA (Vitamina K₃)



Para que é necessária?

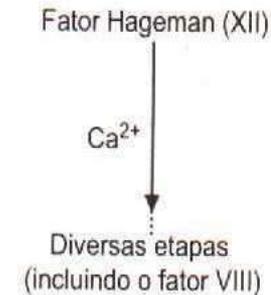
Via extrínseca

Ativada, **por fora** do sangue, pelo tecido liberando:



Via intrínseca

Ativada, **de dentro** do sangue, pelo contato com superfície ativadora (geralmente, vaso sanguíneo lesado) com:



A capacidade da protrombina em se ligar ao cálcio para gerar trombina depende da existência na protrombina de um resíduo de carboxiglutamato. A adição de um grupo carboxila no glutamato transforma o glutamato num quelante forte do cálcio. A reação de carboxilação acontece no fígado na presença da vitamina K.

Alguns compostos como a **WARFARINA** são utilizados como venenos pelo antagonismo da vitamina K e indução de sangramentos. São usados para prevenir trombooses.