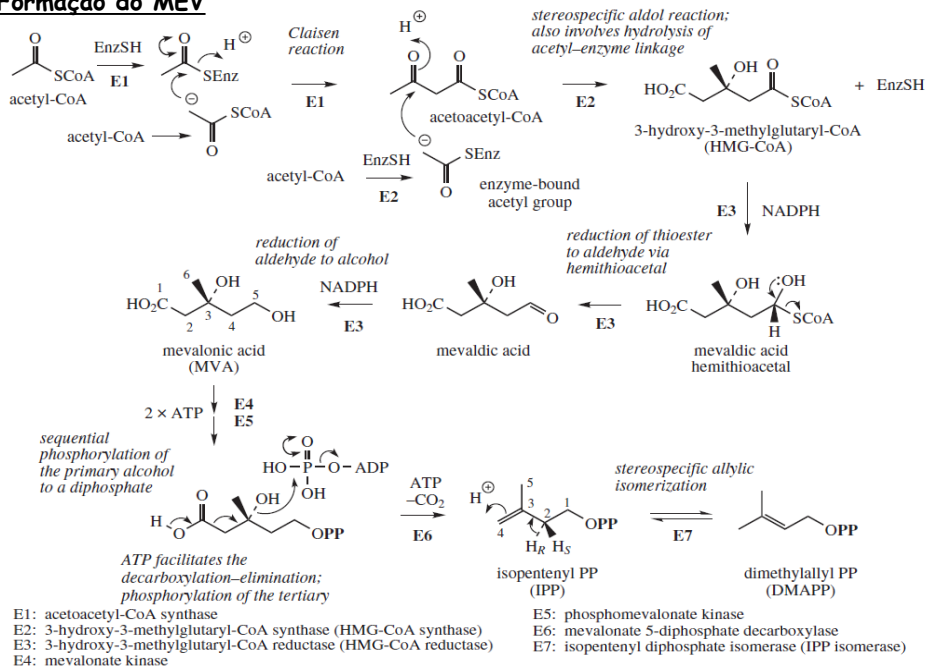


Vias do Mevalonato (MEV) e Metileritritol-fosfato (MEP):

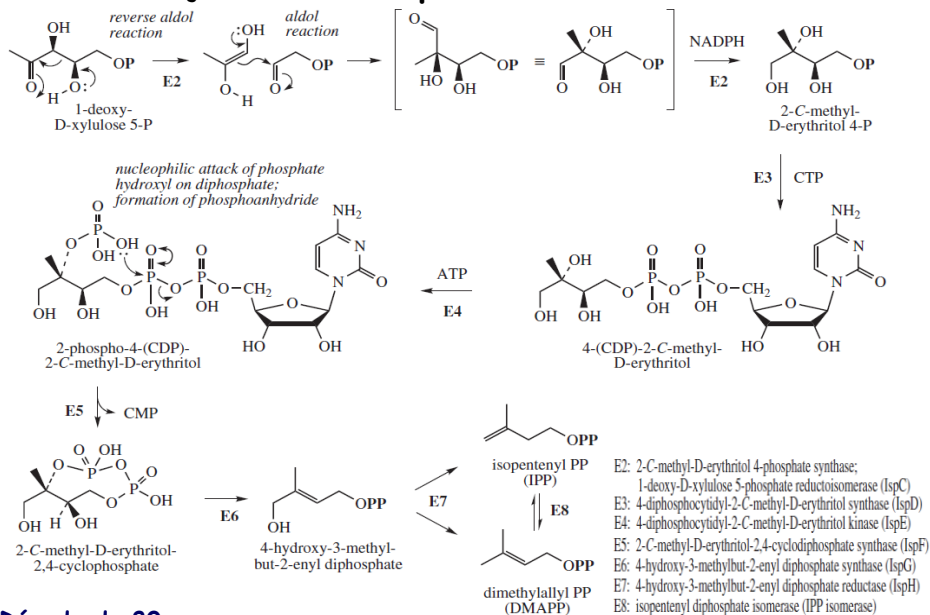
Terpenoides – Parte 2

Prof. Marcelo J. Pena Ferreira

Formação do MEV

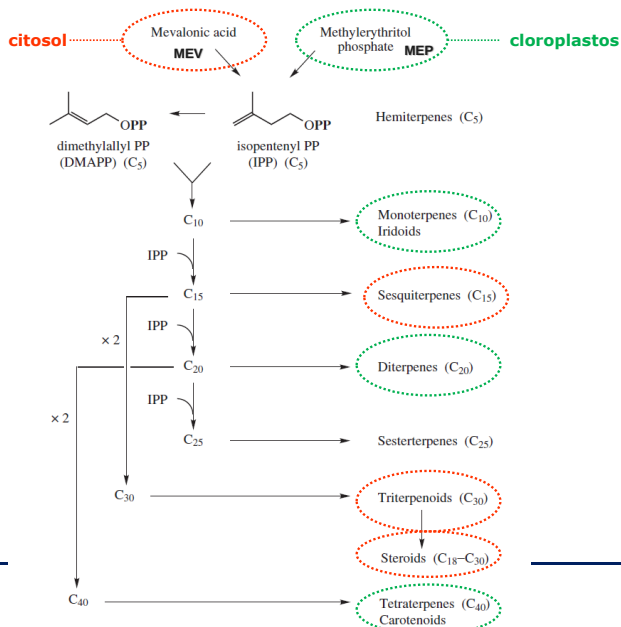


Formação do MEP e precursores IPP e DMAPP

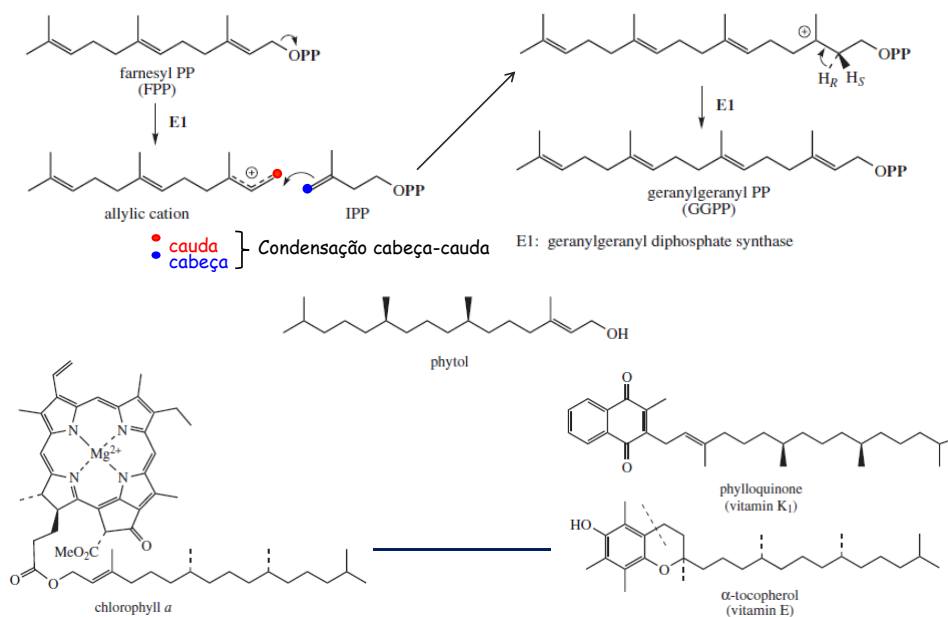


Década de 80

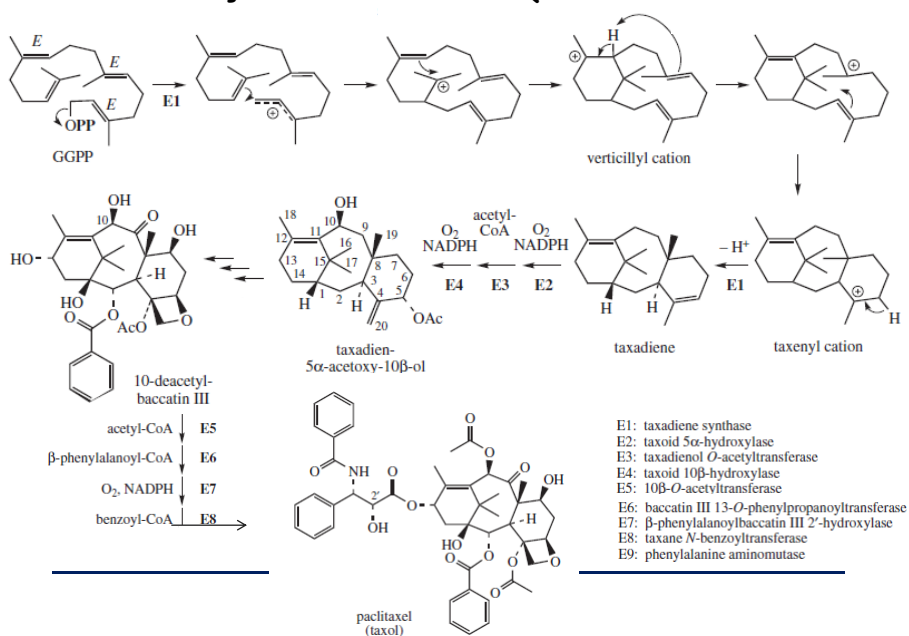
SUBSTÂNCIAS TERPENÓIDICAS



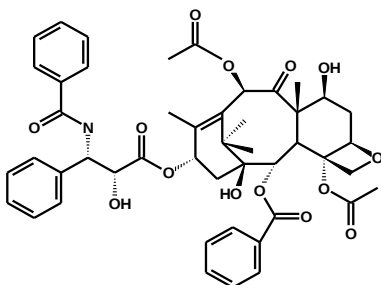
6. DITERPENOIDES (C₂₀)



CICLIZAÇÕES DO GGPP - ESQUELETO TAXANO



BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais



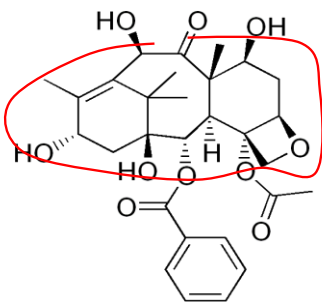
Taxus brevifolia - Taxaceae
Gymnospermae

Paclitaxel (Taxol)

isolado das cascas de *Taxus brevifolia*
e usado na quimioterapia do câncer.



BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais



Desacetilbaccatina

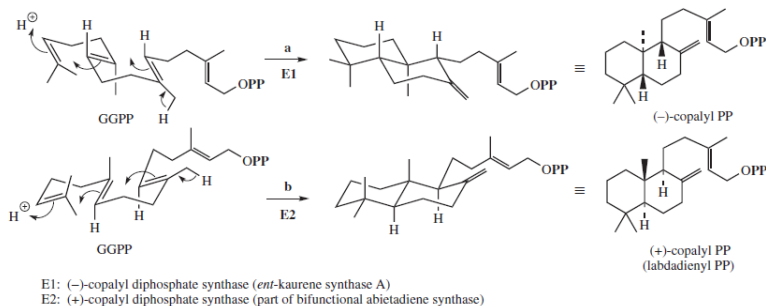
isolado das folhas de *Taxus baccata* e usado para a síntese de taxol (utilizado na quimioterapia do câncer de mama, ovário, pulmão, cabeça e pescoço).



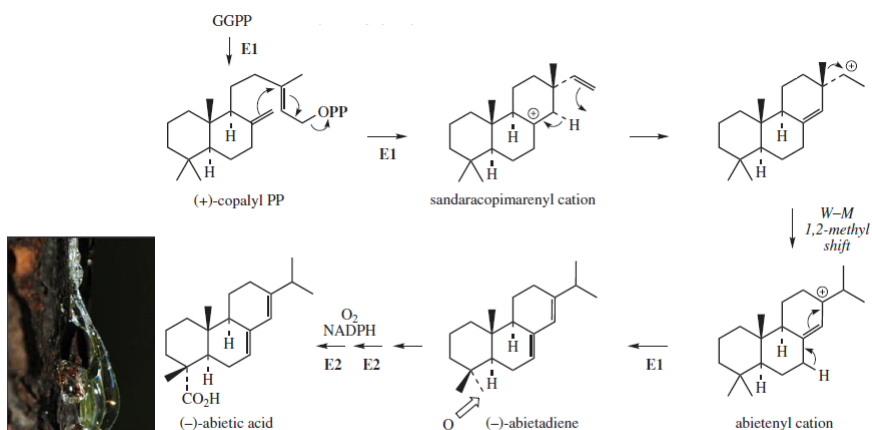
Taxus baccata - Taxaceae
Gymnospermae

Patente do Lab. Bristol-Myers Squibb

CICLIZAÇÕES DO GGPP - SÉRIE "NORMAL" E ENT-



FORMAÇÃO DOS ESQUELETOS LABDANO, PIMARANO E ABIETANO

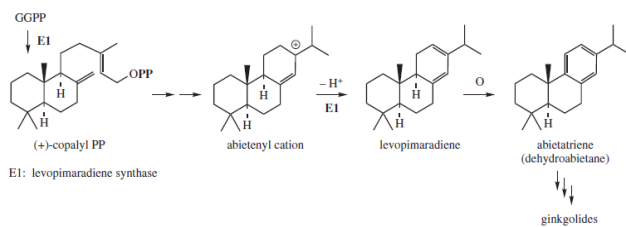


E1: abietadiene synthase (bifunctional enzyme)
 E2: abietadienol/al oxidase

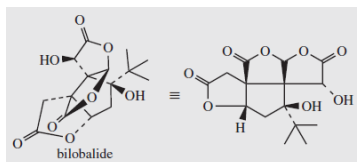
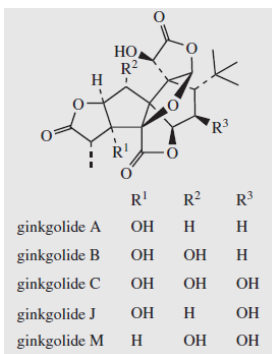


Resina terebentina

BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais



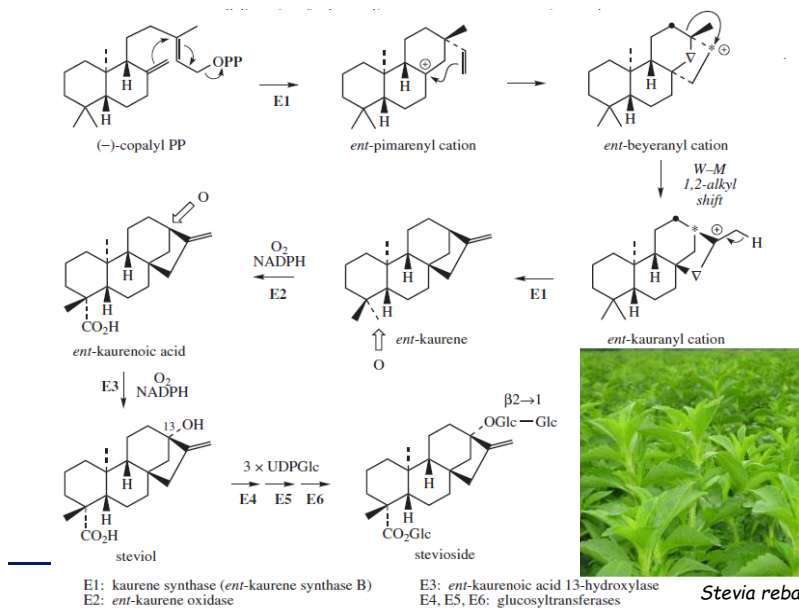
Ginkgo biloba - Ginkgoaceae
Gymnospermae



Ginkgolídeos: isolados das folhas de *G. biloba* e usados na melhora da circulação periférica e cerebrovascular.

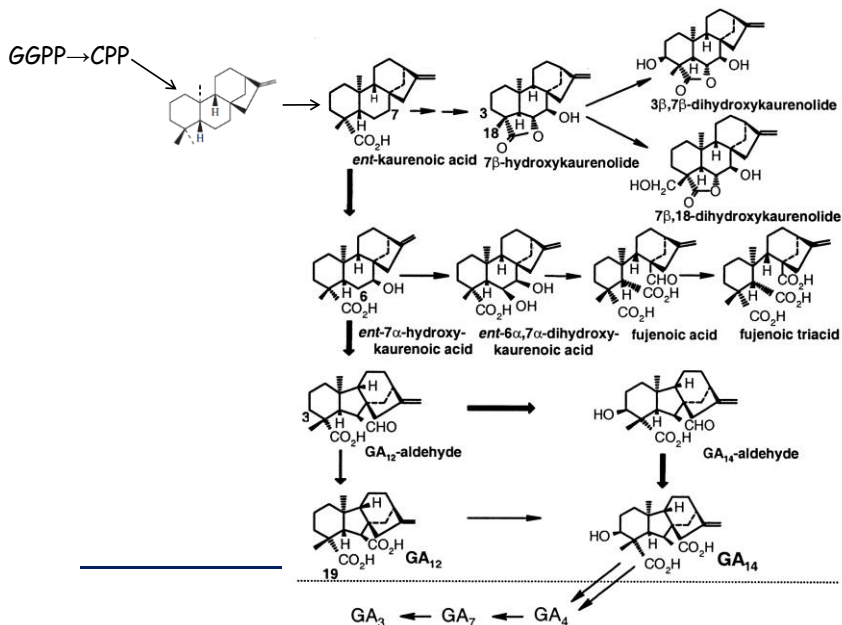
BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

FORMAÇÃO DE ESQUELETOS DA SÉRIE ENT-



Stevia rebaudiana
(Asteraceae)

FORMAÇÃO DAS GIBERELINAS

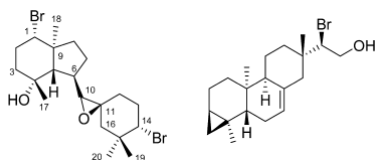


DISTRIBUIÇÃO DOS DITERPENOIDES

- ✓ Presentes em todas as linhagens de Plantae
- ✓ Angiospermas: Maior representatividade em famílias de hábito herbáceo

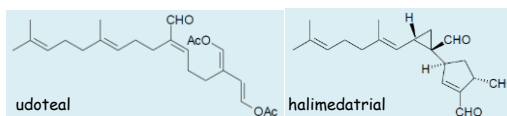
Rhodophyta

- ✓ Rhodomelaceae: *Laurencia*
- ✓ 2013 na família: 71 C₂₀



Clorophyta

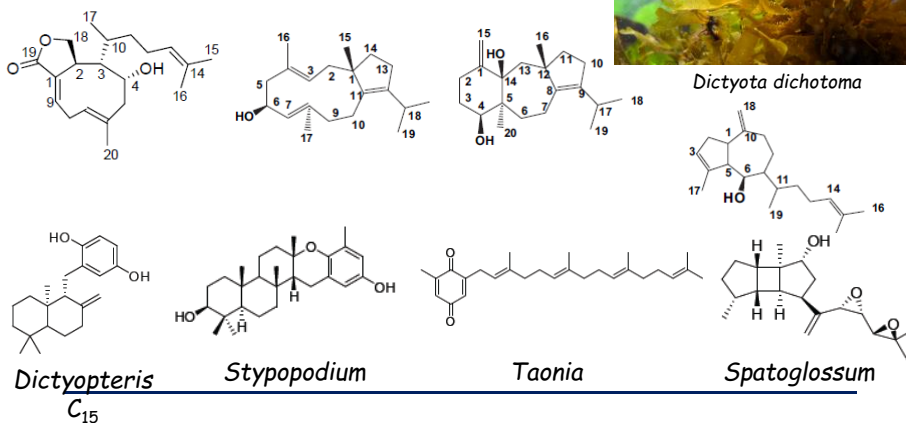
- ✓ Gêneros: *Halimeda* e *Udotea*
- ✓ Poucos representantes



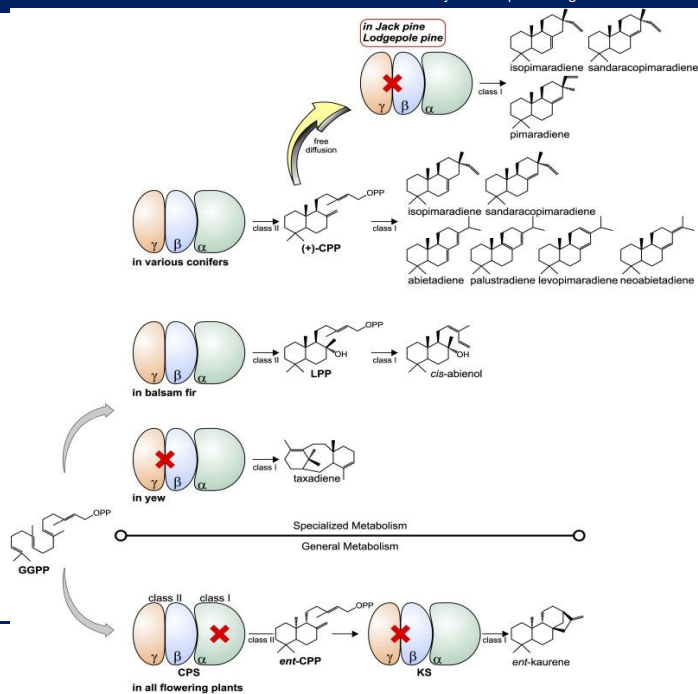
DISTRIBUIÇÃO DOS DITERPENÓIDES

Phaeophyta

- ✓ Dictyotaceae: *Dictyota*
- ✓ 2011 na família: +350 C_{20} de 34 esqueletos

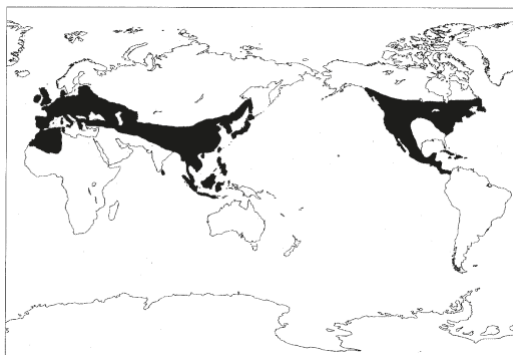
*Dictyota dichotoma*

DISTRIBUIÇÃO DOS DITERPENÓIDES

Hall et al., *Plant Physiol.* 2013, **161**: 600-616.

DISTRIBUIÇÃO DOS DITERPENOIDES

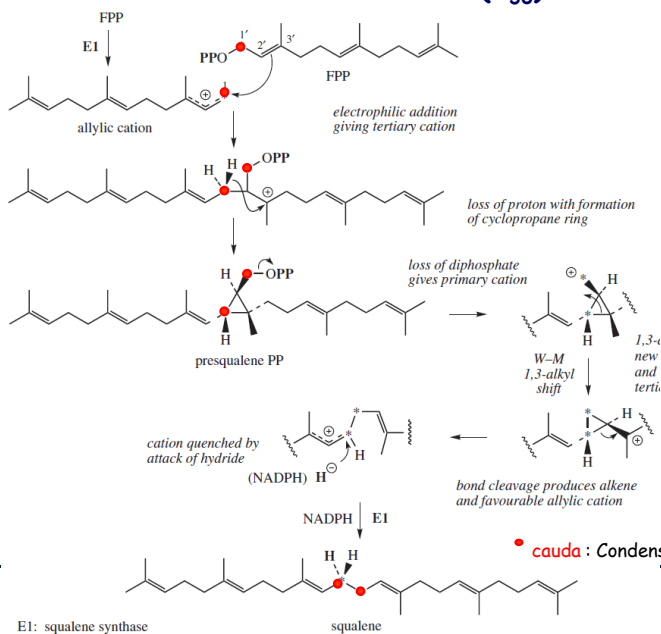
BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais



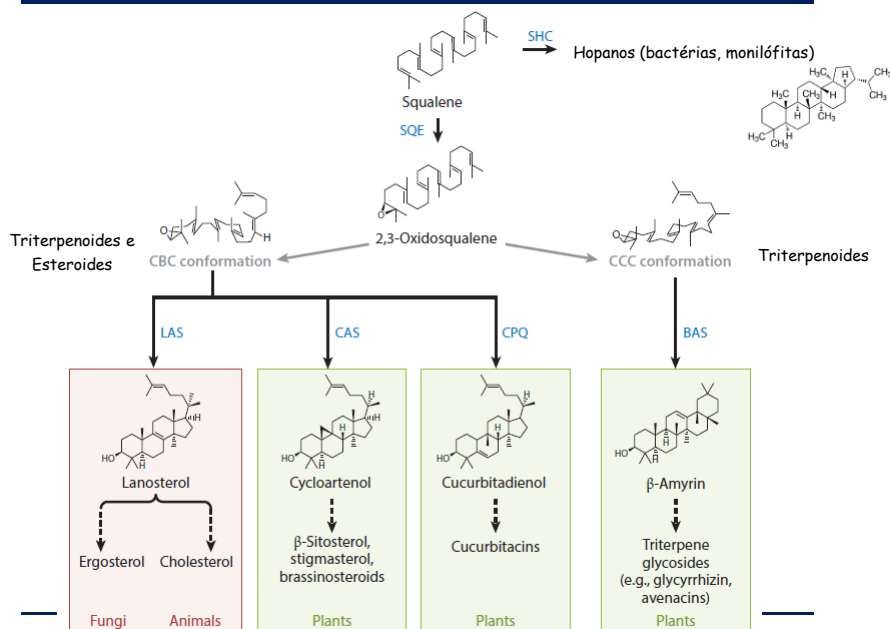
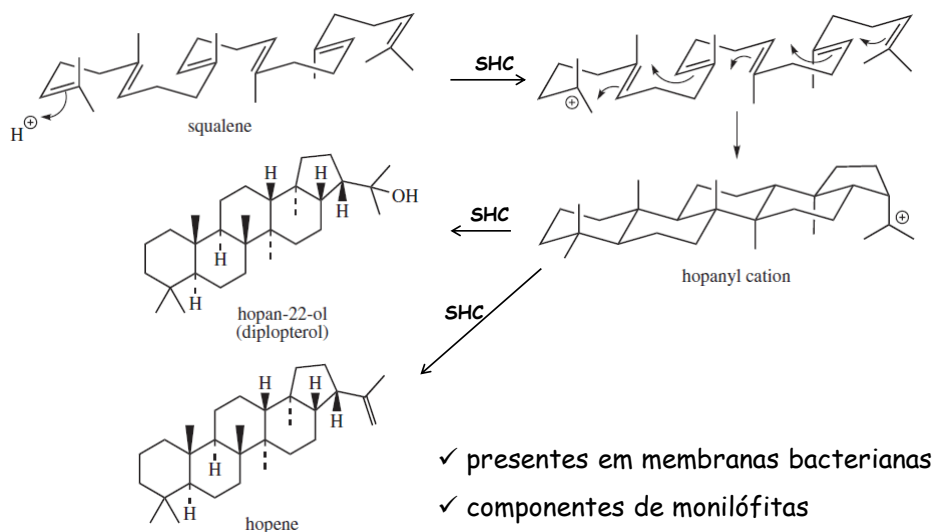
2011: 568 taxoides isolados
de *Astrotaxus spicata* e das
9 sps. de *Taxus*

<i>Taxus</i> species	trivial name	distribution
<i>T. baccata</i> L.	European or English yew	Europe and Asia
<i>T. brevifolia</i> Nutt.	Pacific or Western yew	Northwest Pacific
<i>T. canadensis</i> Marsh.	Canadian yew	Canada
<i>T. celebica</i> (Warburg) Li	Chinese yew	China
<i>T. cuspidata</i> Sieb. et Zucc.	Japanese yew	Japan
<i>T. floridana</i> Nutt.	Florida yew	Northwest Florida
<i>T. globosa</i> Schlecht.	Mexican yew	Mexico/El Salvador
<i>T. wallichiana</i> Zucc.	Himalayan yew	Himalayas
<i>T. fuana</i> Nan Li and R.R. Mill	West Himalayan yew	Western Himalayas

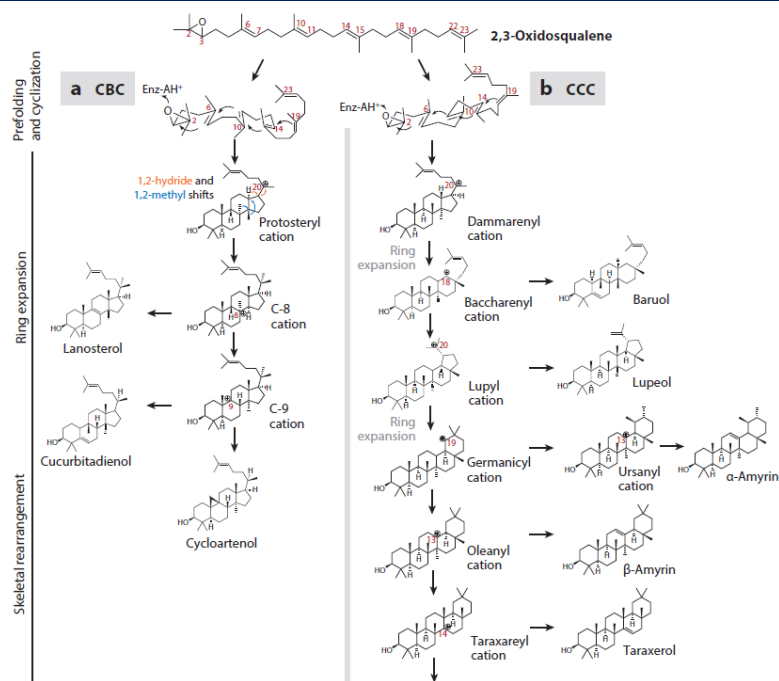
BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

7. TRITERPENOIDES (C₃₀)

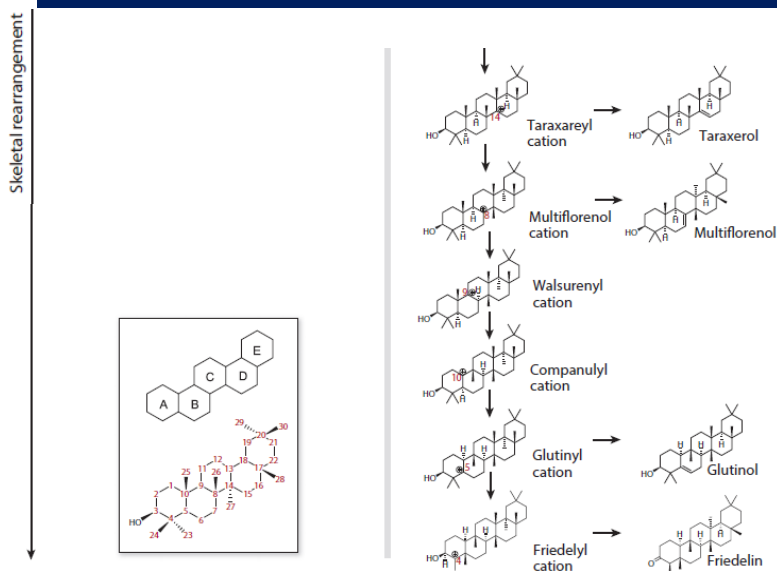
HOPANOIDES



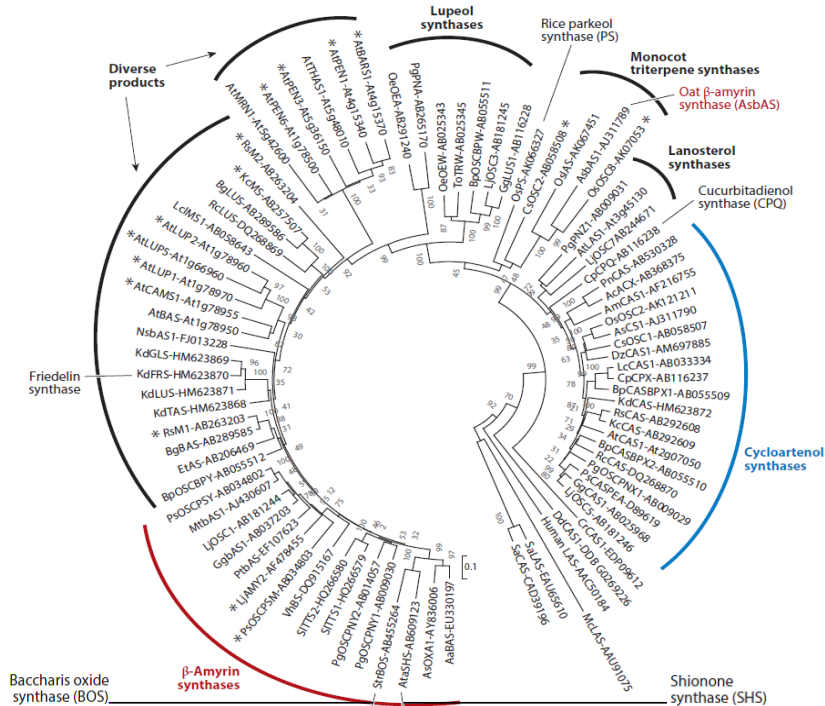
BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais



BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

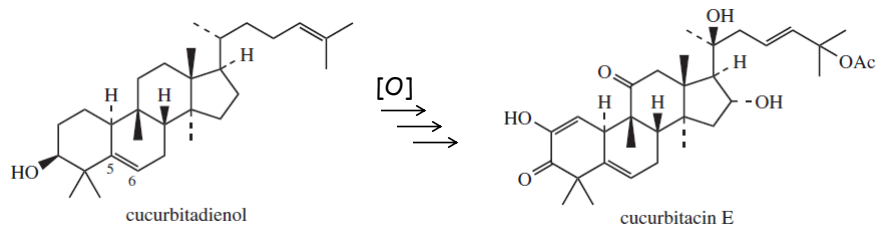


ÁRVORE DAS OXIDOESQUALENO CICLASES



BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

CUCURBITACINAS

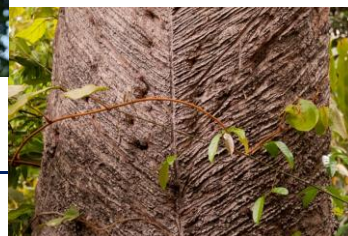
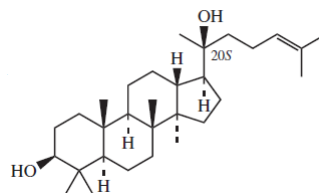


- ✓ componentes sabor amargo, purgativo e altamente citotóxico
- ✓ Cucurbitacina E: estimula alimentação de besouros que se alimentam de vermes parasitas



GOMA DAMAR – DAMARENODIÓIS

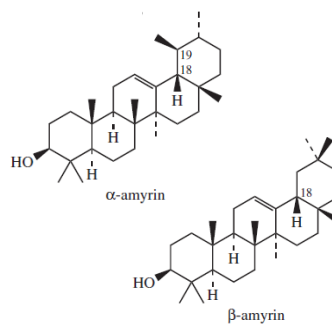
Shorea wiesneri -
Dipterocarpaceae



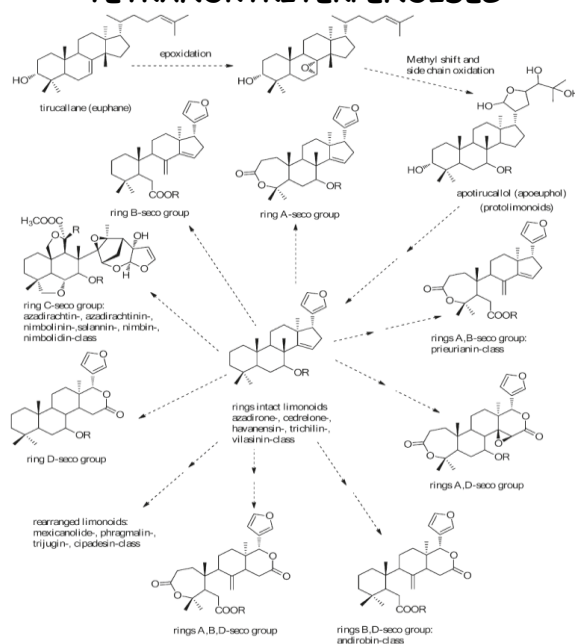
- ✓ incensos na Índia
- ✓ verniz em pinturas a óleo

BREU BRANCO – FLORESTA AMAZÔNICA

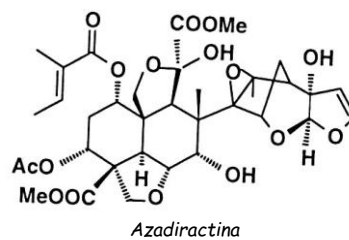
Protium heptaphyllum -
Burseraceae



BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

TETRANORTRITERPENOIDES

BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

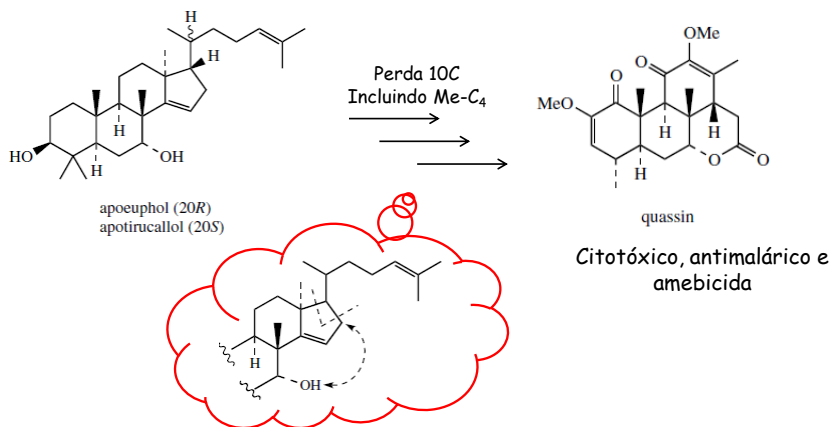
TETRANORTRITERPENOIDES*Azadirachta indica* - Meliaceae

Atividade inseticida e supressora da
alimentação de insetos

Plantações de *A. indica*

✓ 2011: 1160 estruturas isoladas e
descritas

DECANORTRITERPENOIDES



DISTRIBUIÇÃO DOS TRITERPENOIDES

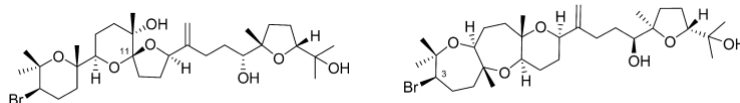
- ✓ Universal (?): mais de 120 famílias de Angiospermas produzem C₃₀
- ✓ "Briófitas", "Pteridófitas" e Gimnospermas

Rhodophyta

- ✓ Rhodomelaceae: *Chondria* e *Laurencia*
- ✓ 2013 na família: 43 C₃₀

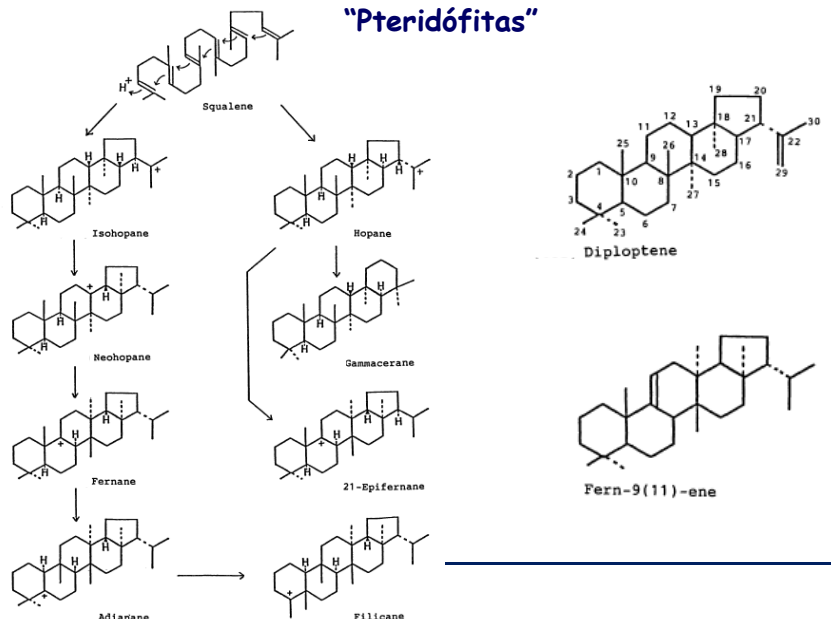


Laurencia pinnatifida



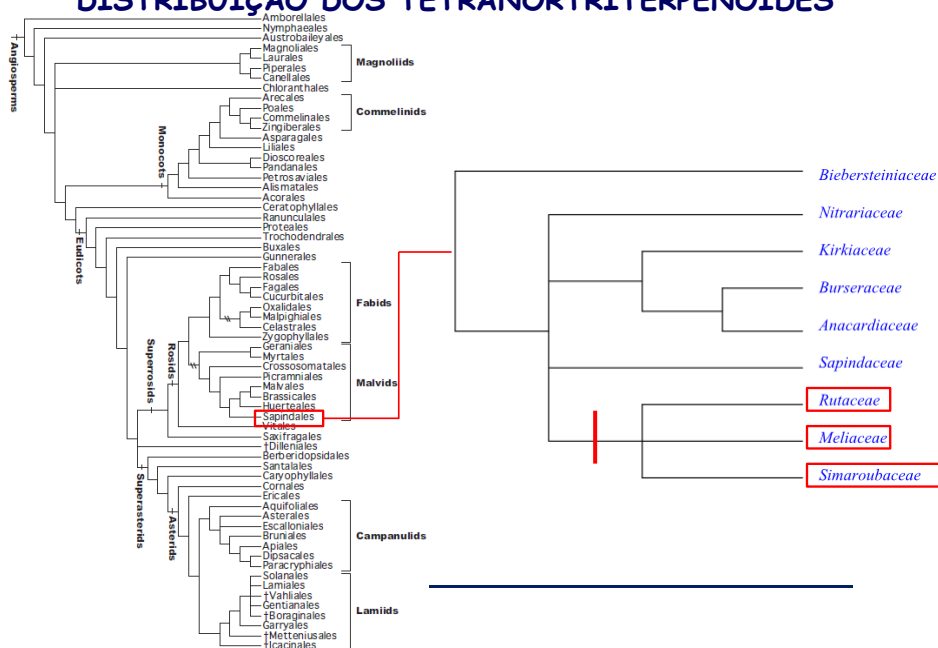
BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

DISTRIBUIÇÃO DOS TRITERPENOIDES "Pteridófitas"

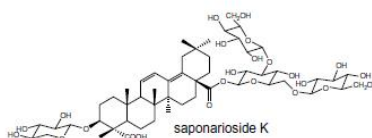


BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

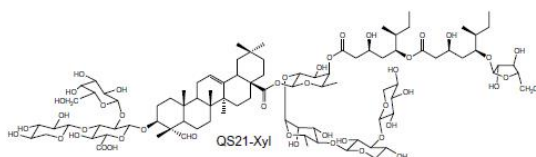
DISTRIBUIÇÃO DOS TETRANORTRITERPENOIDES



SAPONINAS TRITERPÊNICAS (C₃₀)

*Saponaria officinalis*

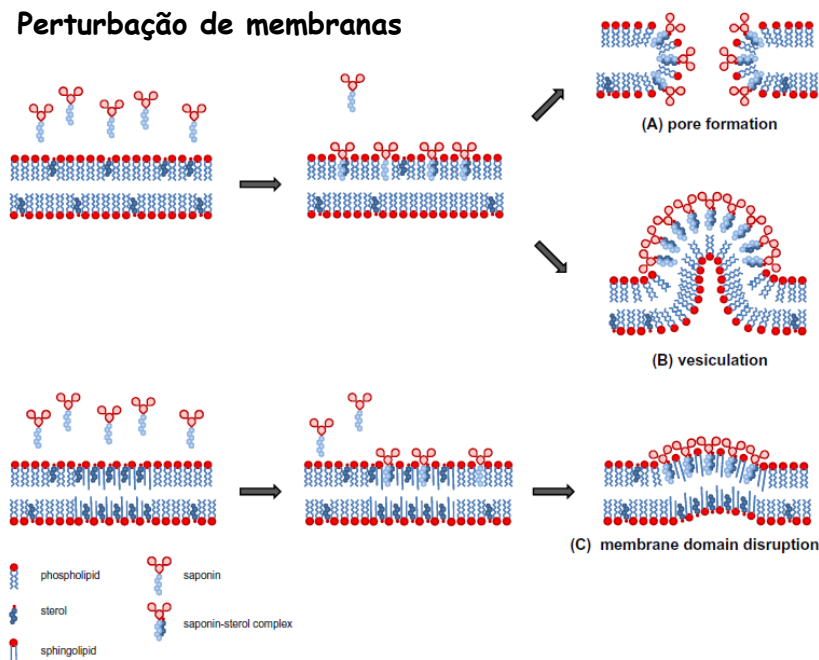
Mistura de 13 saponinas

*Quillaja saponaria*

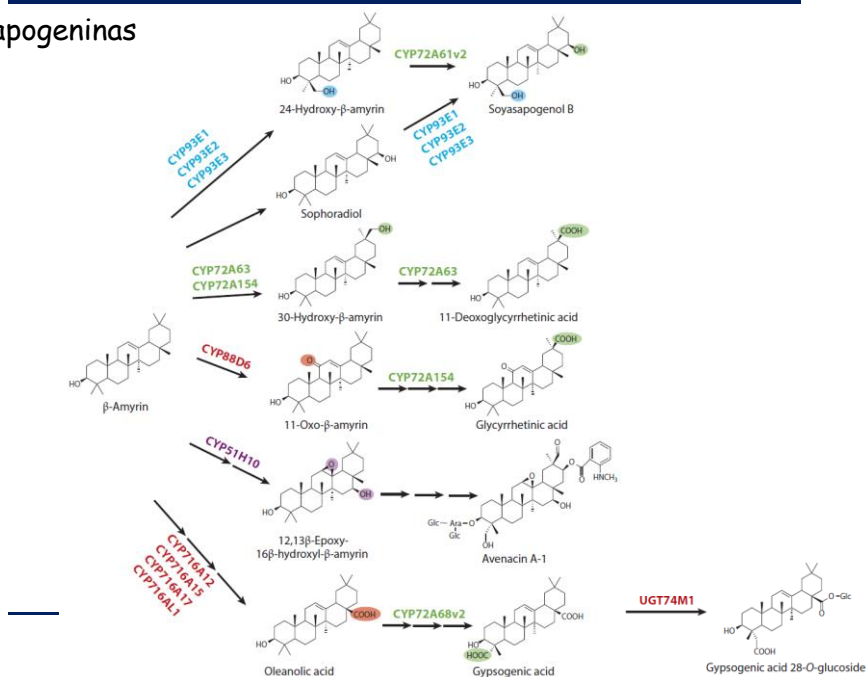
Mistura de 70 saponinas

Função biológica: antimicrobiana, alelopática, inseticida, deterrente: atividade hemolítica

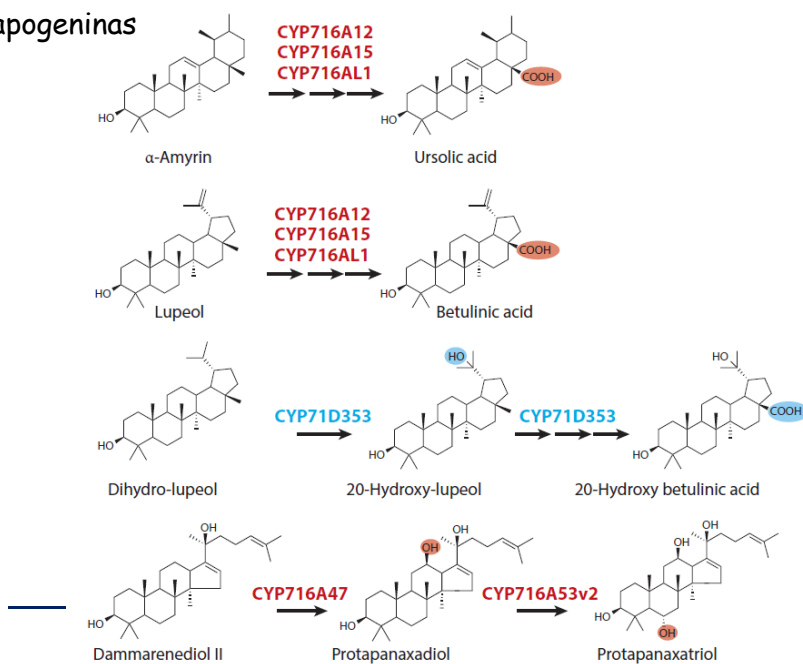
Perturbação de membranas

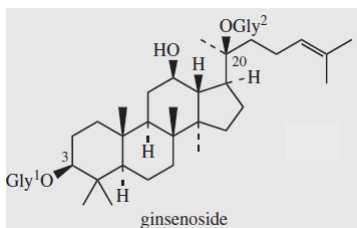


Sapogeninas



Sapogeninas





Ginsenosídeos: benefícios não confirmados farmacologicamente.

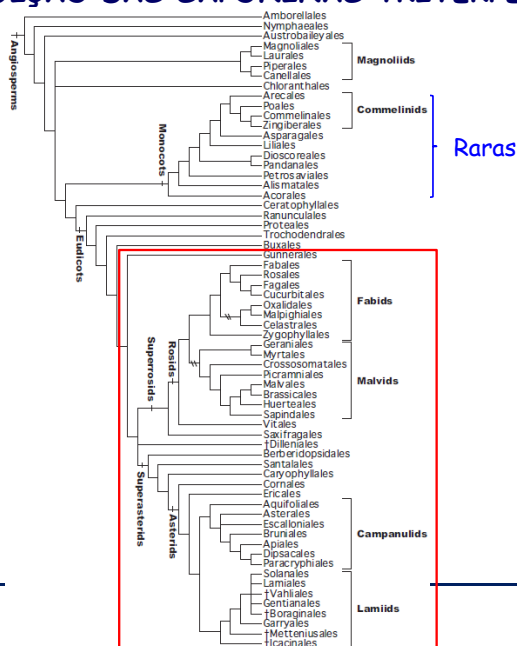
Panax ginseng - Araliaceae

Embora, o extrato da raiz do ginseng é usado para modular funções imune e neuroendócrinas.

Núcleo triterpênico **tetracíclico**

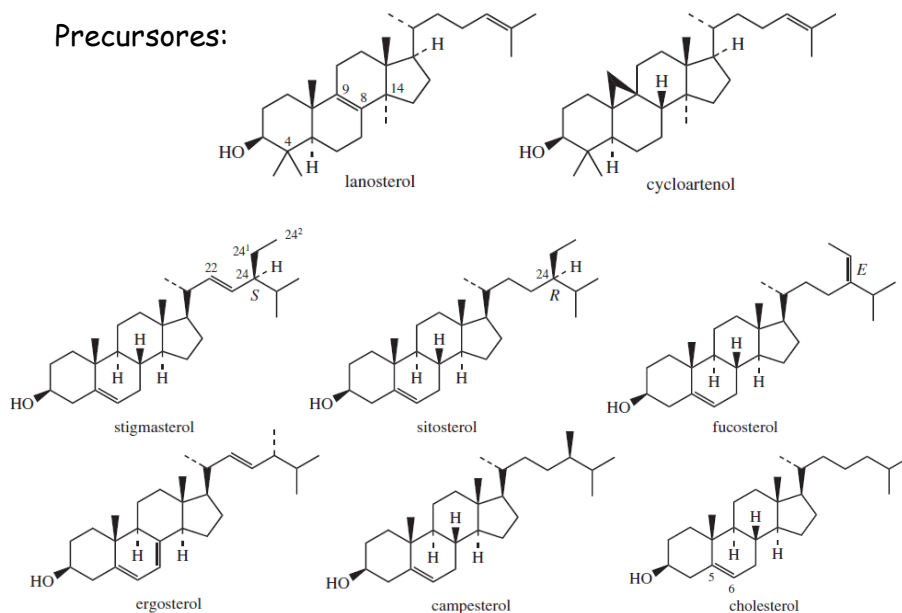


DISTRIBUIÇÃO DAS SAPONINAS TRITERPÊNICAS

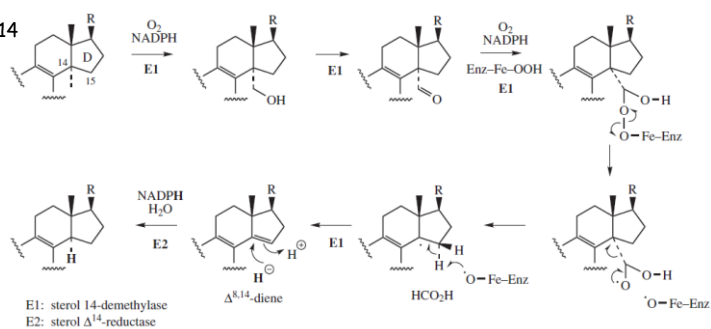


8. ESTEROIDES (C_{27-32})

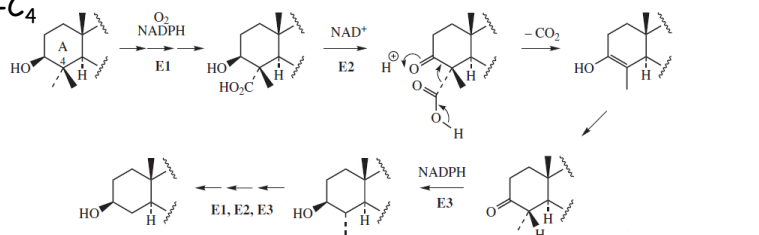
Precursores:

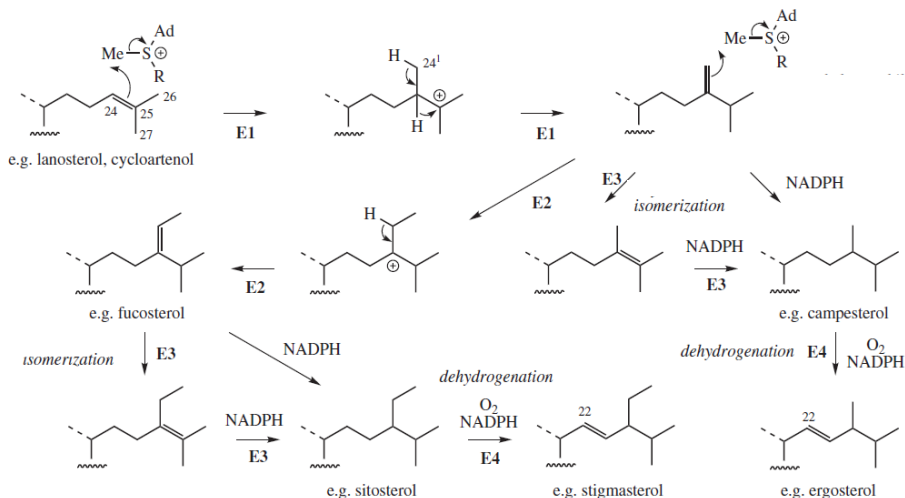


Perda: $Me-C_{14}$



Perda: $Me's-C_4$



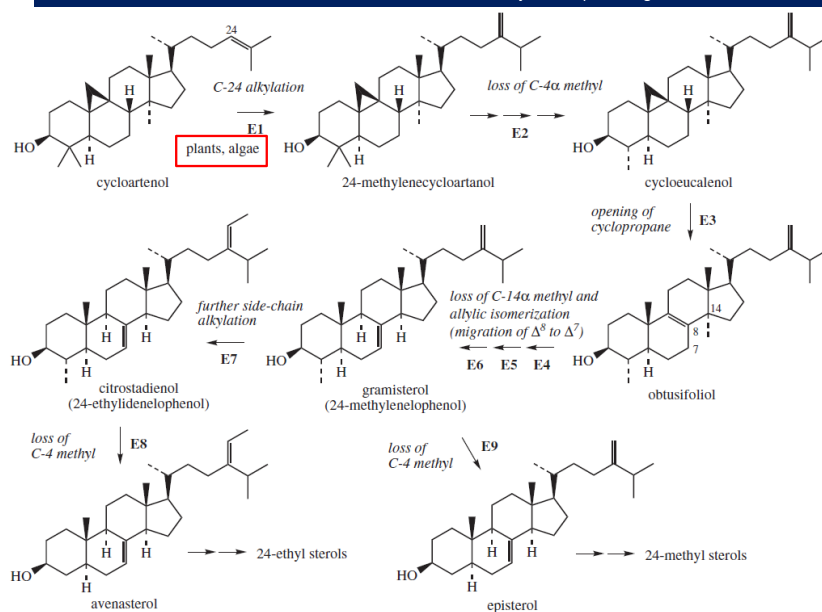
Adição de Me ou Et em C₂₄ : via SAM

E1: sterol C-24 methyltransferase

E2: 24-methylenesterol C-methyltransferase

E3: Δ^{24} sterol reductase

E4: sterol C-22 desaturase



E1: sterol 24-C-methyltransferase

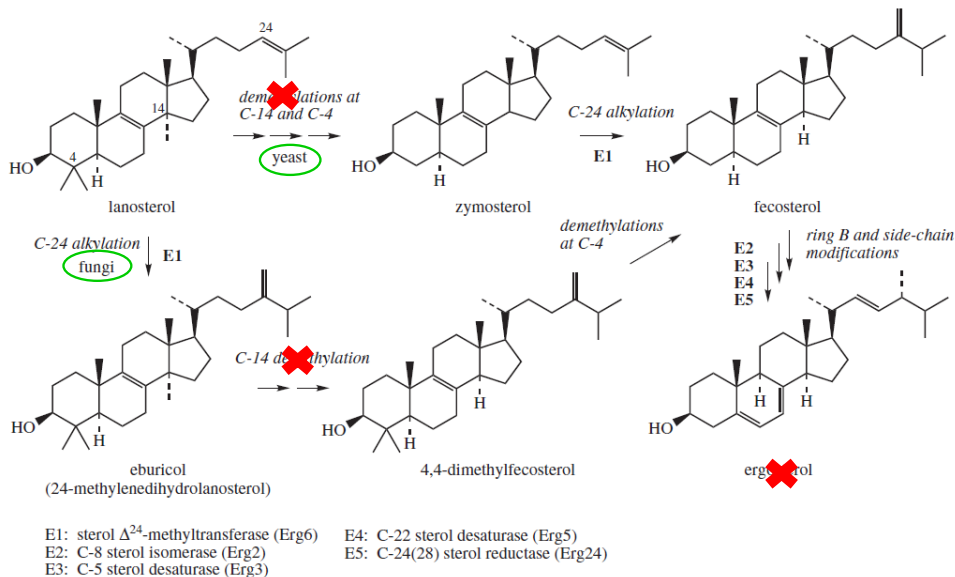
E2, E8, E9: sterol 4 α -methyl oxidase (sterol C-4 demethylase)

E3: cycloeucaleanol cycloisomerase (cycloeucaleanol-obtusifoliol isomerase)

E4: sterol C-14 demethylase

E5: sterol Δ^{14} -reductaseE6: sterol Δ^8 - Δ^7 -isomerase (cholesterol Δ -isomerase)

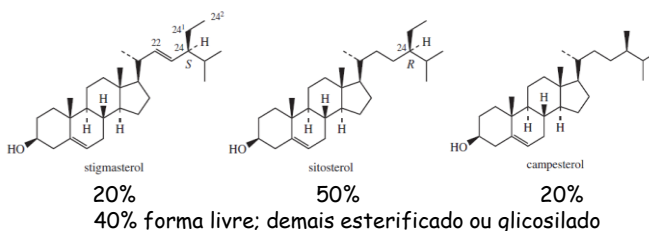
E7: 24-methylenesterol C-methyltransferase



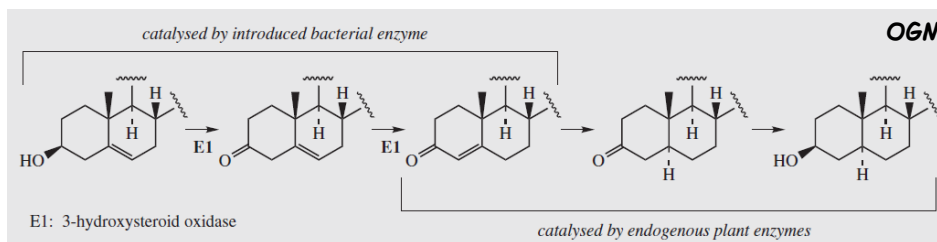
❌ **Cetoconazol e Miconazol: inibição seletiva da 14 α -demetilase**



Glycine max - Fabaceae
soja



Fitoesteróis: eficazes redução colesterol (LDL) e utilizados como aditivos alimentares (margarinas)

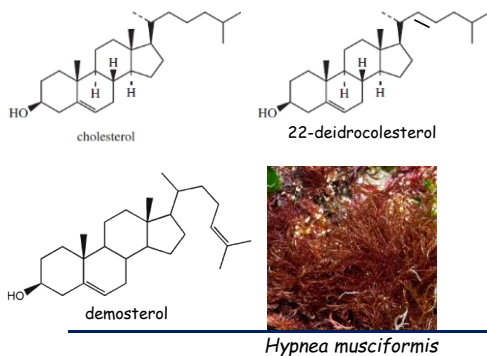


DISTRIBUIÇÃO DOS ESTEROIDES

✓ Universal (?): Presentes em todas as linhagens de Plantae

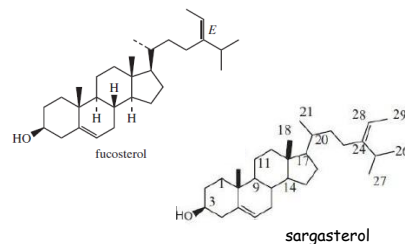
Rhodophyta

- ✓ Colesterol mais abundante
- ✓ *Hypnea*: 22-deidrocolesterol



Phaeophyta

- ✓ Fucosterol mais abundante
- ✓ Intermediários biossíntese

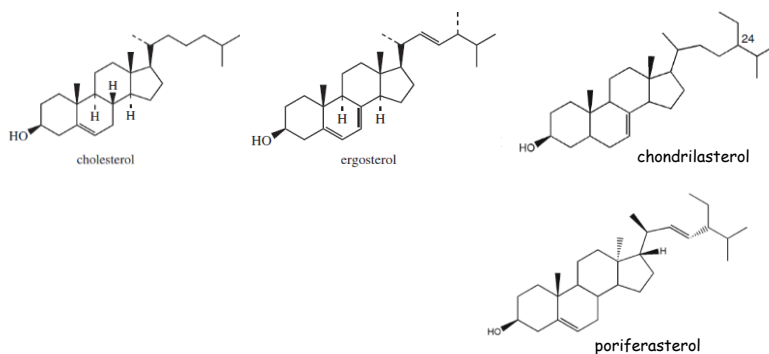


DISTRIBUIÇÃO DOS ESTEROIDES

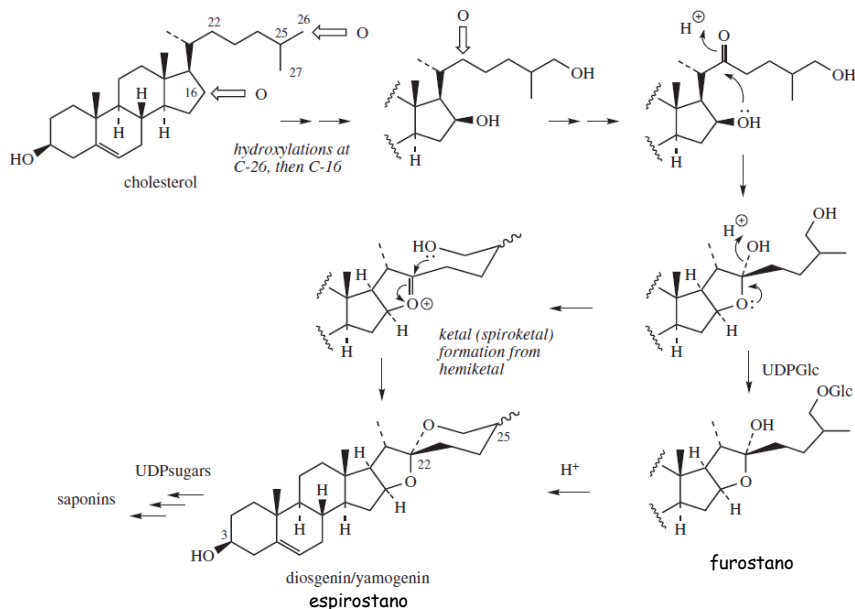
✓ Universal (?): Presentes em todas as linhagens de Plantae

Clorophyta

- ✓ Produção diversificada de esteroides

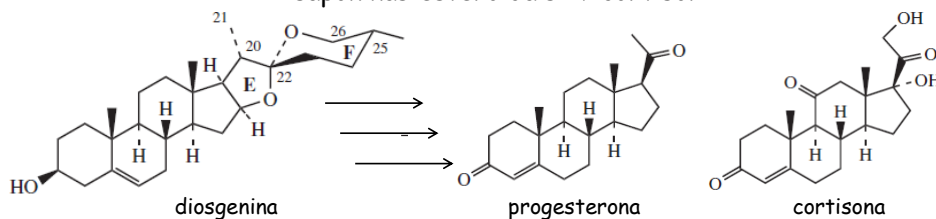


SAPONINAS ESTEROIDAIS



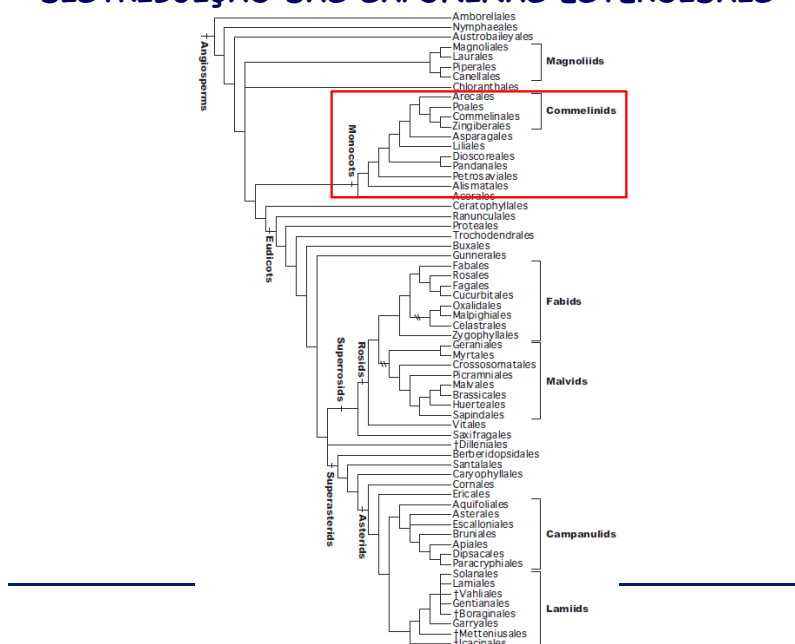
Agavaceae, Dioscoreaceae, Liliaceae, Smilacaceae

saponinas esteroidais → cortisona



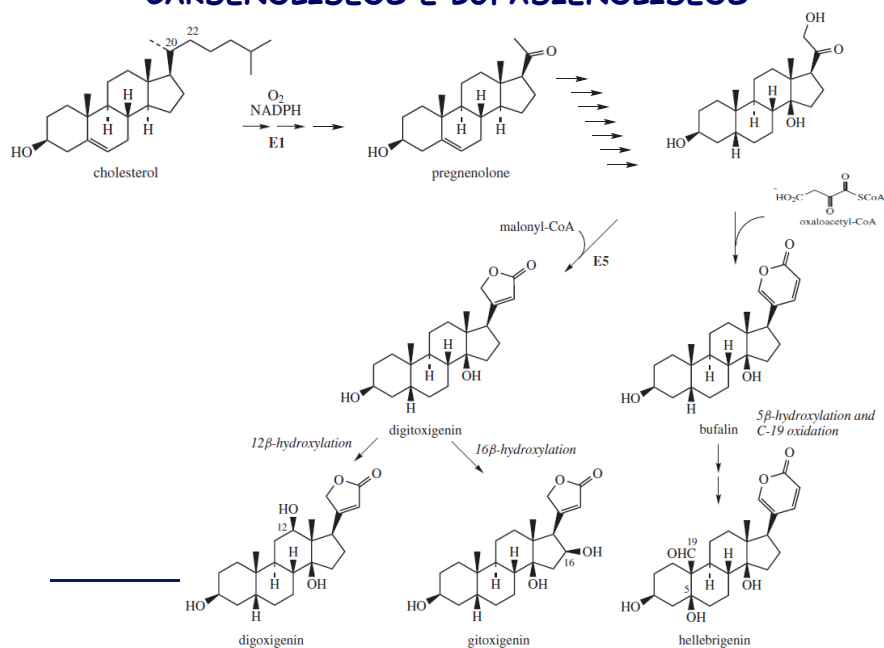
BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

DISTRIBUIÇÃO DAS SAPONINAS ESTEROIDAIS



BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

CARDENOLÍDEOS E BUFADIENOLÍDEOS

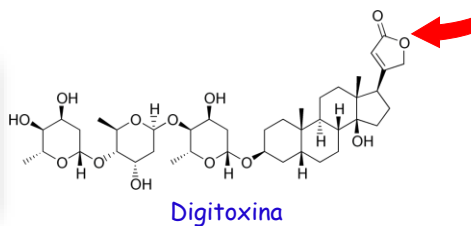




Digitalis purpurea
Plantaginaceae
Dedaleira

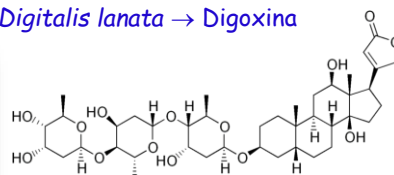


As folhas fornecem glicosídeos cardioativos

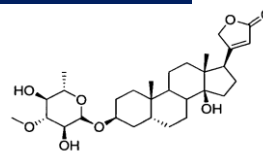
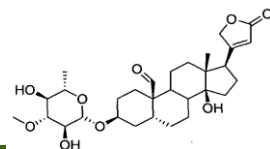


Núcleo esteroidal tetracíclico e três
resíduos de açúcar.

Digitalis lanata → Digoxina

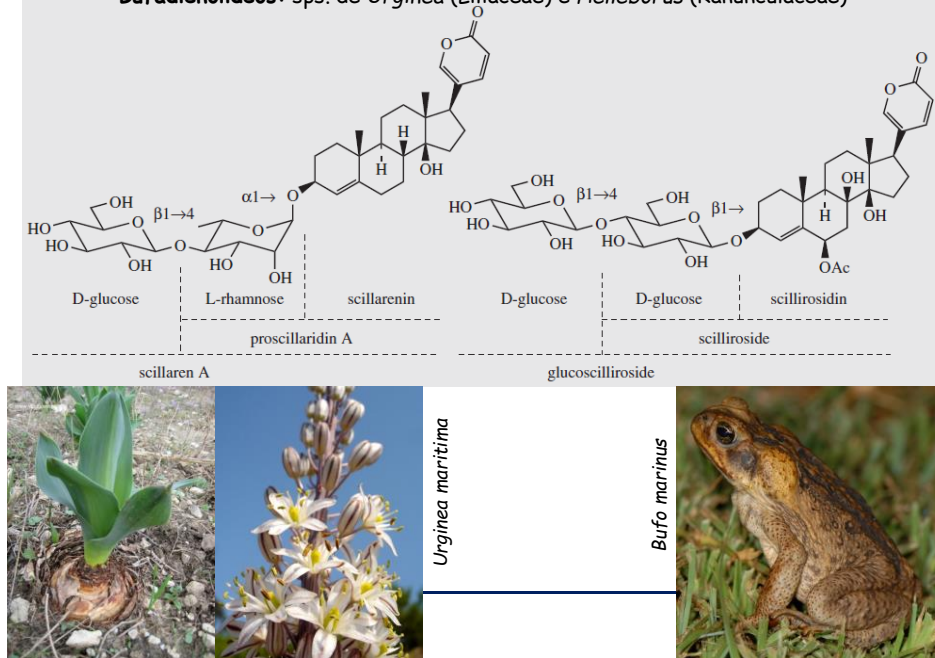
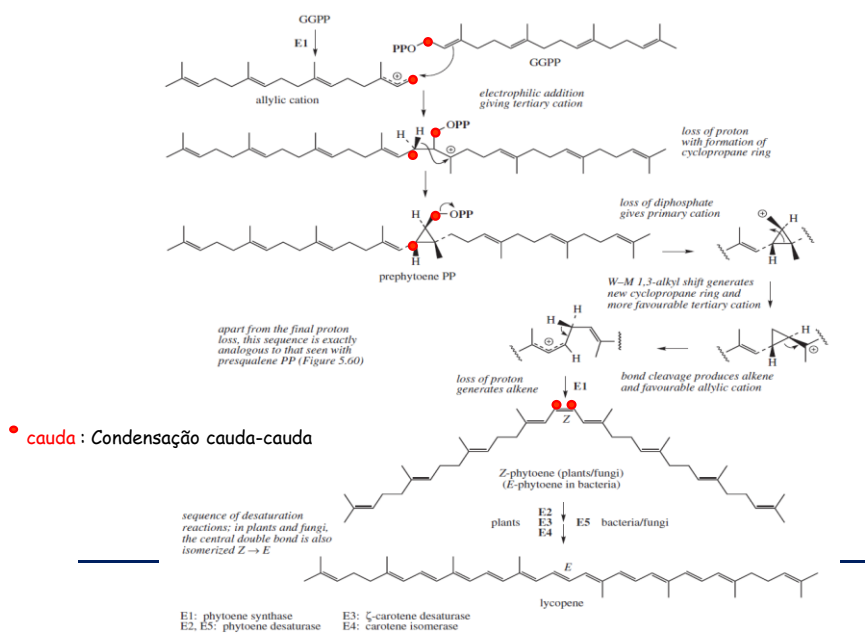


Asclepias curassavica

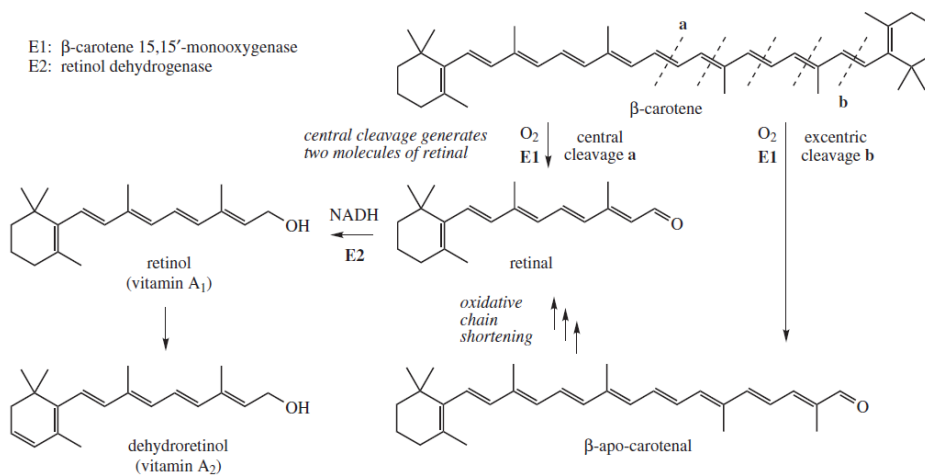


Danaus plexippus



Bufadienolídeos: sps. de *Urginea* (Liliaceae) e *Helleborus* (Ranunculaceae)**9. CAROTENOIDES (C₄₀)**

Formação da Vitamina A



10. ESTRIGOLACTONAS

