Metabolismo e Blocos Construtores dos Produtos Naturais

Prof. Marcelo J. Pena Ferreira

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

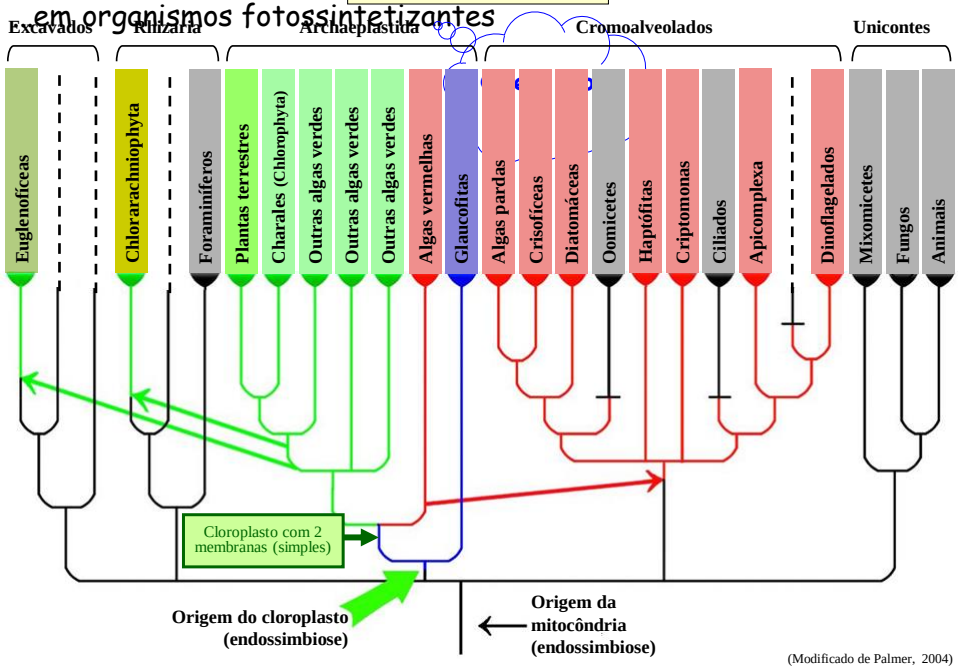
METABÓLITOS: PRIMÁRIOS E SECUNDÁRIOS

METABÓLITOS PRIMÁRIOS: substâncias relacionadas a processos básicos celulares de produção de protoplasma e geração de energia.

Exs.: carboidratos, lipídios, proteínas, ác. nucleicos

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS OU ESPECIAIS: substâncias não relacionadas a processos básicos celulares de produção de protoplasma e geração de energia.

Eucariontes atuais em organismos fotossintetizantes



(Modificado de Palmer, 2004)

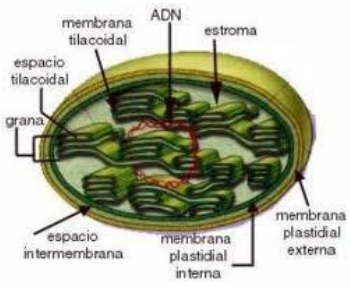
...em organismos fotossintetizantes

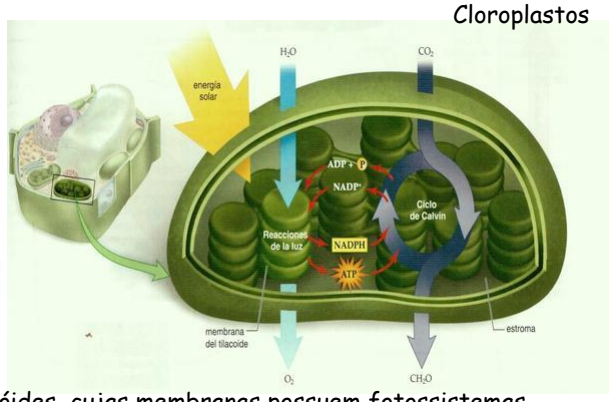
Fotossíntese: $6\ CO_2 + 6\ H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2$

Energia luminosa → Energia química (ATP, NADP+, NADPH, carboidratos)

Onde ocorre ?

Cloroplastos



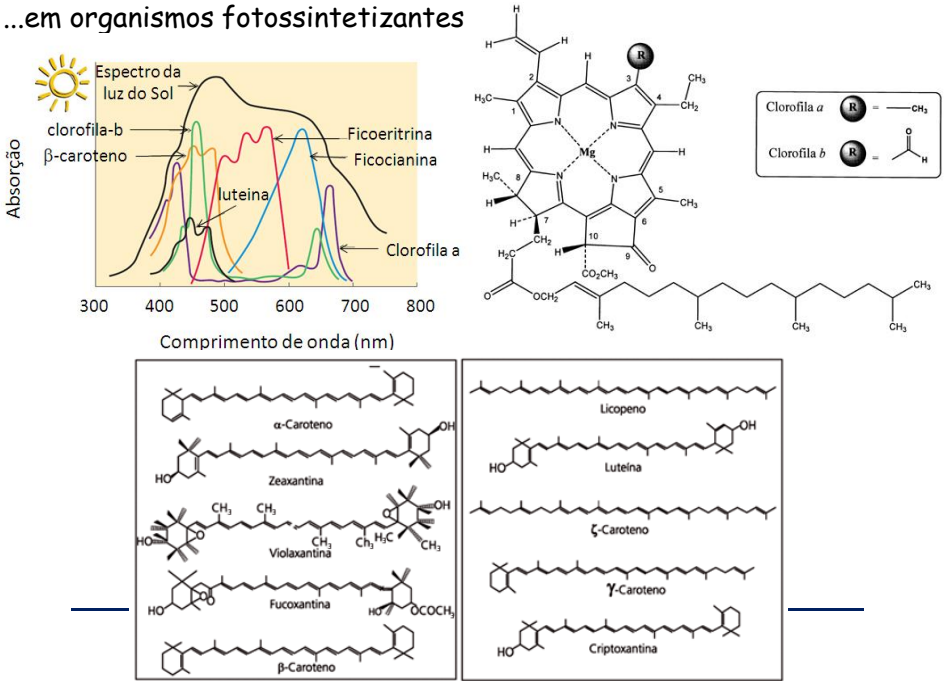


Reações: ocorrem nos tilacóides, cujas membranas possuem fotossistemas

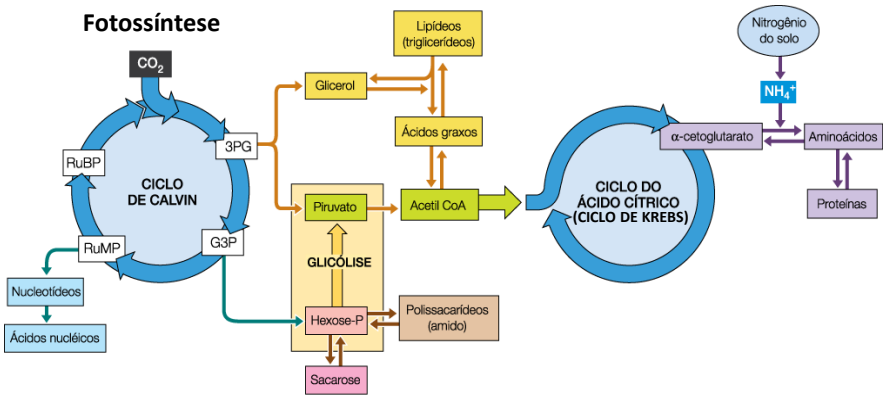
Fotossistemas: pigmentos que captam energia luminosa

Pigmentos: clorofilas, carotenoides, ficobilinas

...em organismos fotossintetizantes

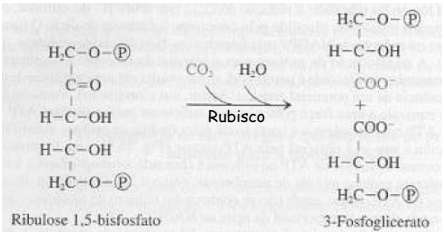


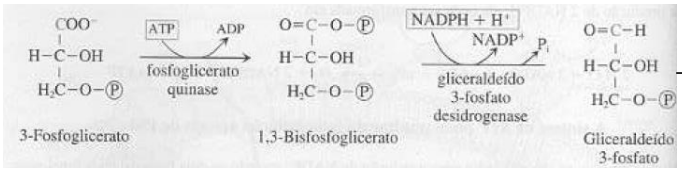
...em organismos fotossintetizantes



RuBP: Ribulose 1,5-bisfosfato

Reações do ciclo de Calvin





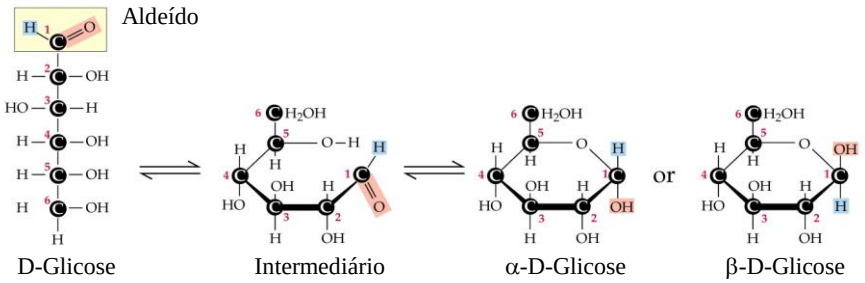
→ Glicose 6-fosfato

Rubisco: Ribulose 1,5-bisfosfato carboxilato/oxigenase

Carboidratos

Monossacarídeos: aldoses (D-glicose) ou cetoses (D-frutose)

- Estrutura linear que em solução origina as formas cíclicas

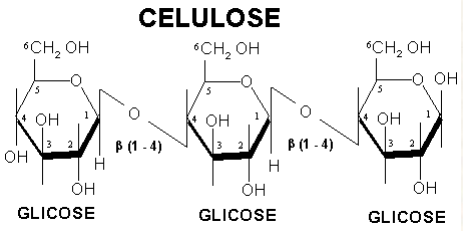


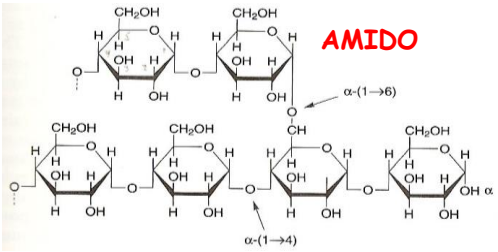
Polissacarídeos:

✓ Os organismos vegetais podem formar polímeros com centenas ou milhares de monossacarídeos que possuem diferentes funções

Celulose: cadeia linear de moléculas de glicose, cuja função é estrutural.

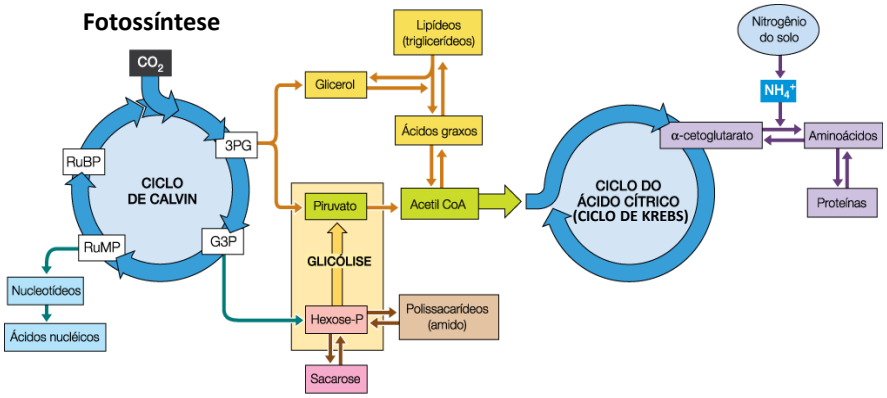
Amido: cadeia pouco ramificada de moléculas de glicose, cuja função é reserva de energia.

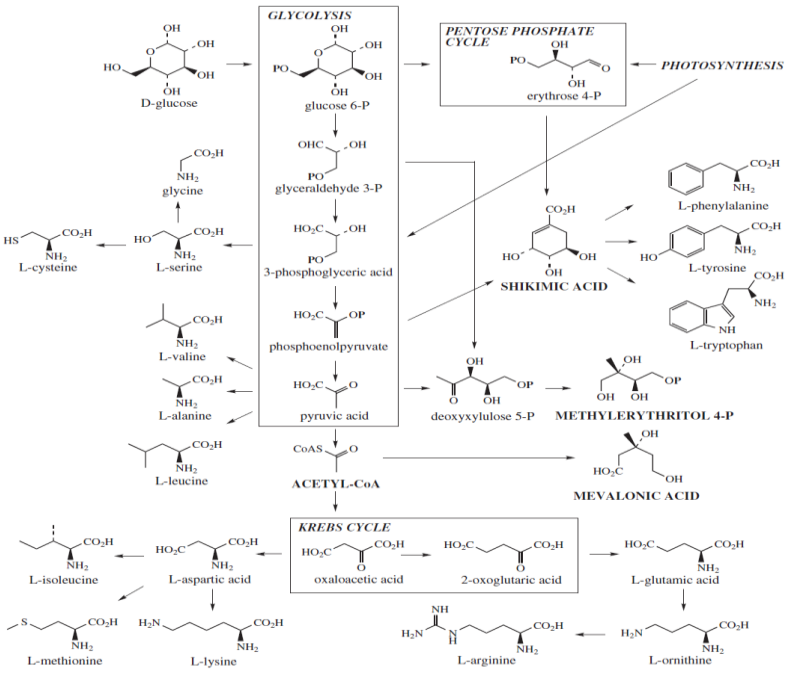


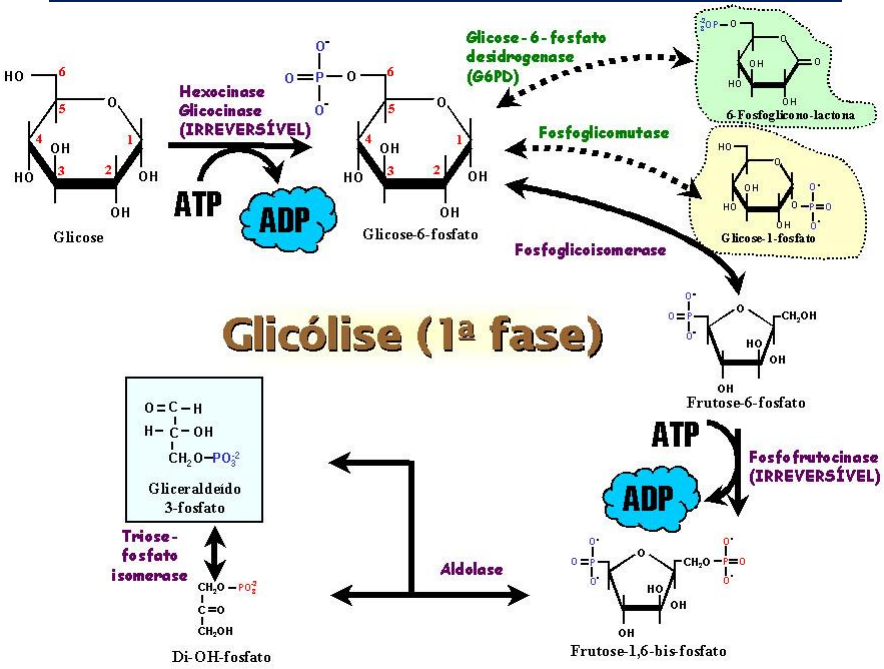


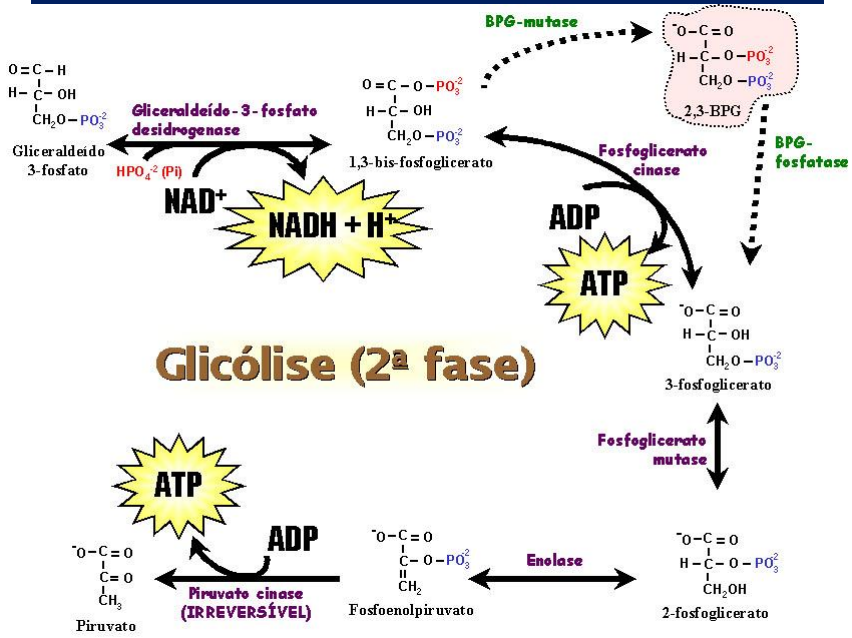
BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

...em organismos fotossintetizantes

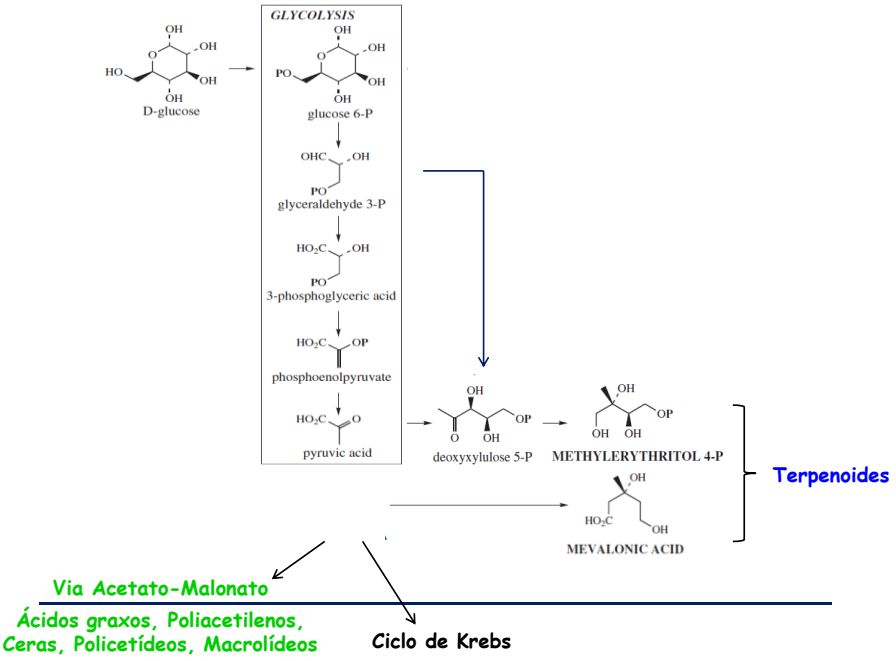


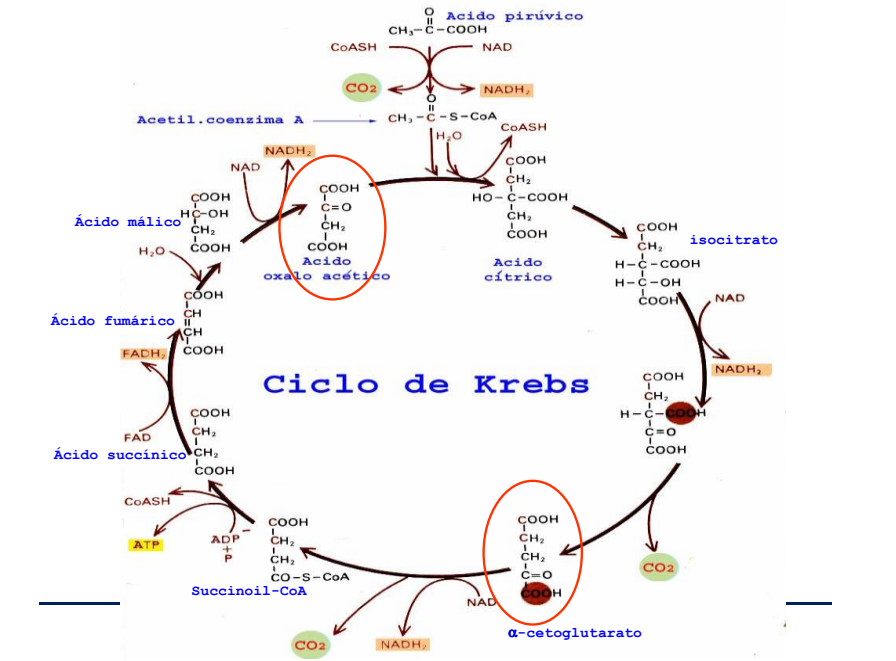


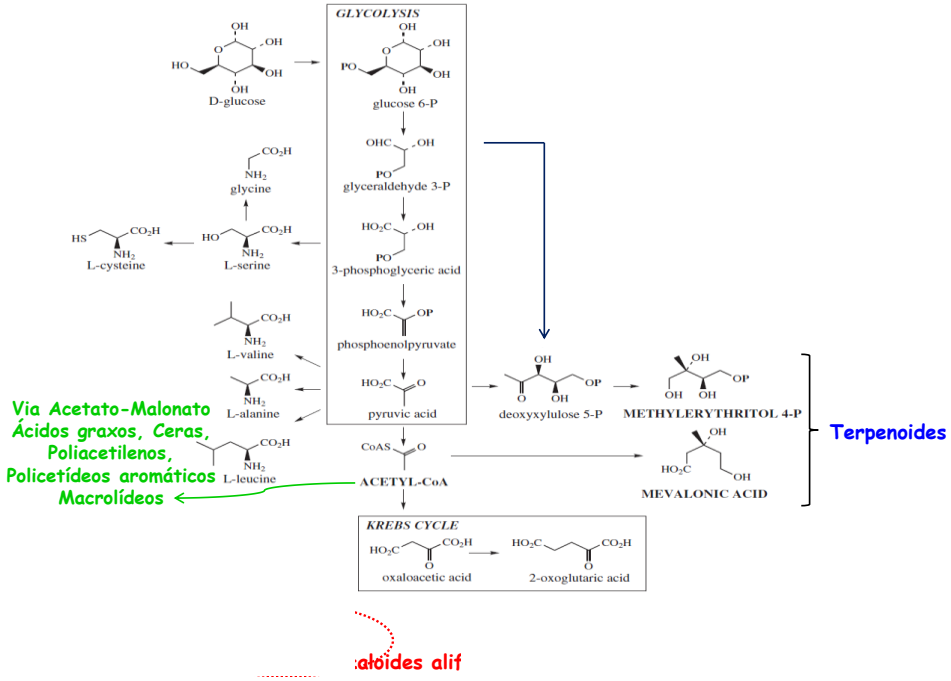


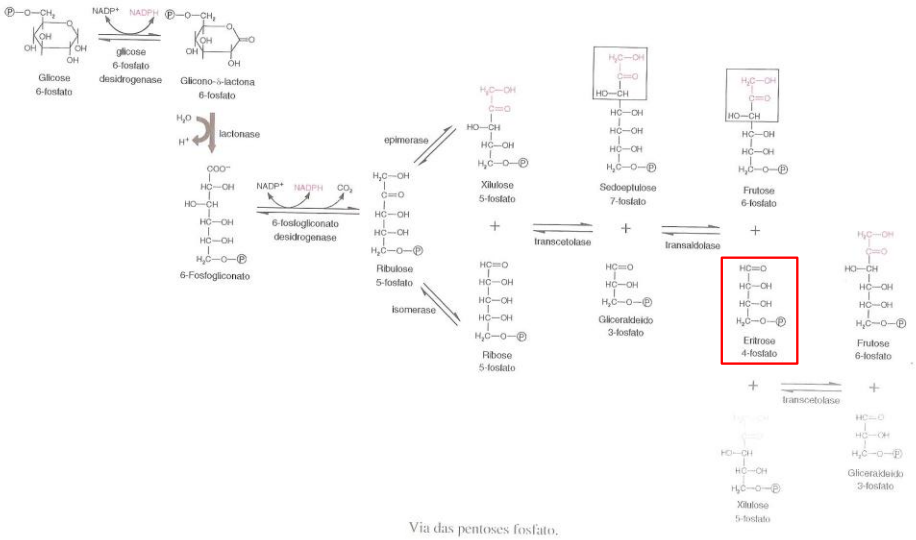


Glicólise: Glicose 6-fosfato → 2 Piruvatos + 2 ATPs + 2 NADPHs + 2 H_2O

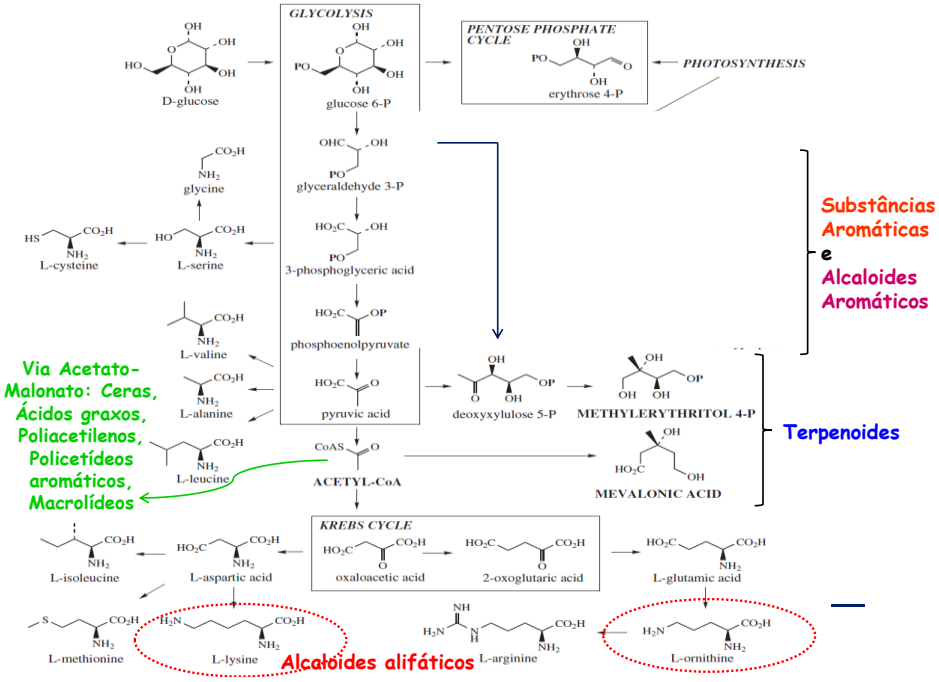

GLYCOLYSIS
D-glucose
glucose 6-P
glyceraldehyde 3-P
3-phosphoglyceric acid
phosphoenolpyruvate
pyruvic acid
deoxyxylulose 5-P
METHYLERYTHRITOL 4-P
MEVALONIC ACID
Terpenoides
Via Acetato-Malonato
Ácidos graxos, Poliacetilenos,
Ceras, Policetídeos, Macrolídeos
Ciclo de Krebs


Ácido pirúvico
CoASH
NAD
CO2
NADH2
Acetil.coenzima A
H2O
Ácido málico
Ácido oxalo acético
Ácido cítrico
isocitrato
Ácido fumárico
FADH2
FAD
Ácido succínico
Ciclo de Krebs
CoASH
ATP
ADP + P
Succinoil-CoA
α-cetoglutarato



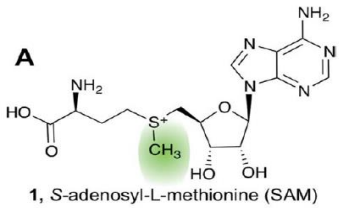


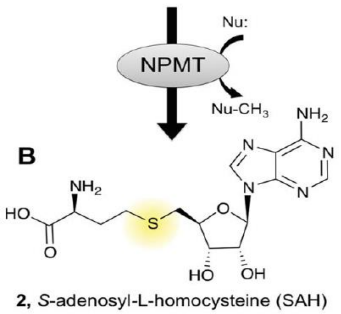
Via das pentoses fosfato.

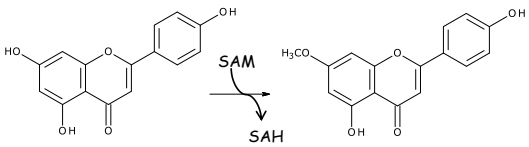


BLOCOS CONSTRUTORES DE PRODUTOS NATURAIS

Unidades C_1: Metilação realizada por metiltransferases (MT)

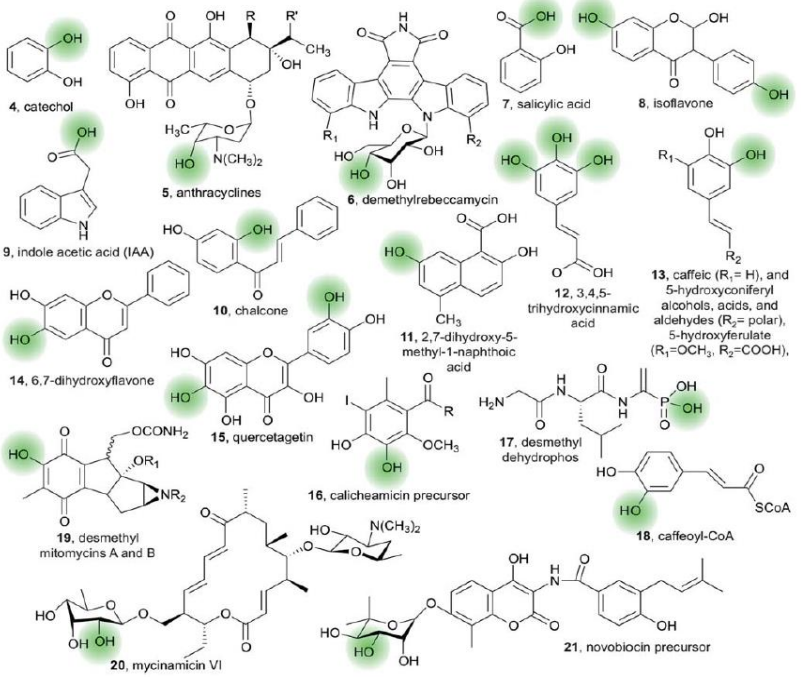






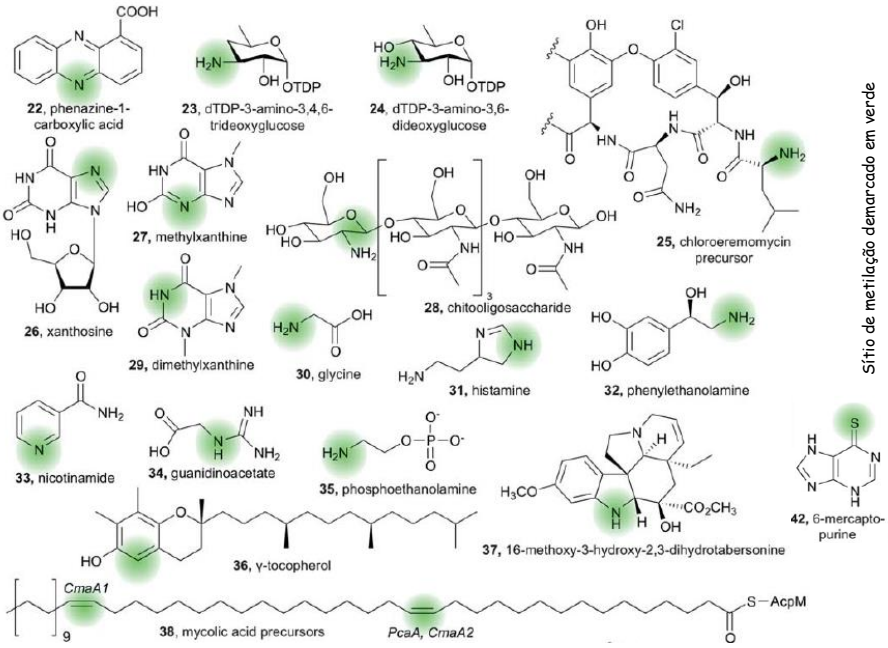
- ✓ onipresentes na natureza
- ✓ classificadas de acordo com aceptor
  O (54%); N (23%); C (18%); S (3%); X (2%)
- ✓ OMT's seletivas, exceto biossíntese de flavonoides e fenilpropanoides
- ✓ CMT's: bactérias e plantas
- ✓ NMT's e SMT's: plantas e animais

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



Sítio de metilação demarcado em verde
NPR, 2012, **29**, 1238-1250

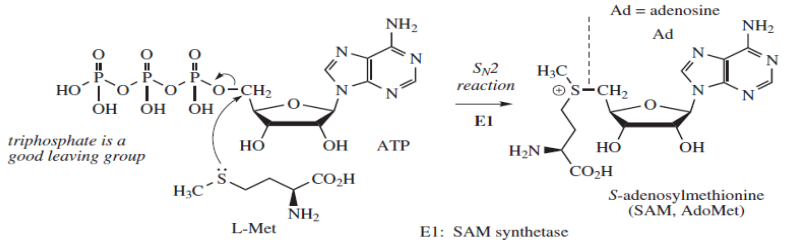
BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais



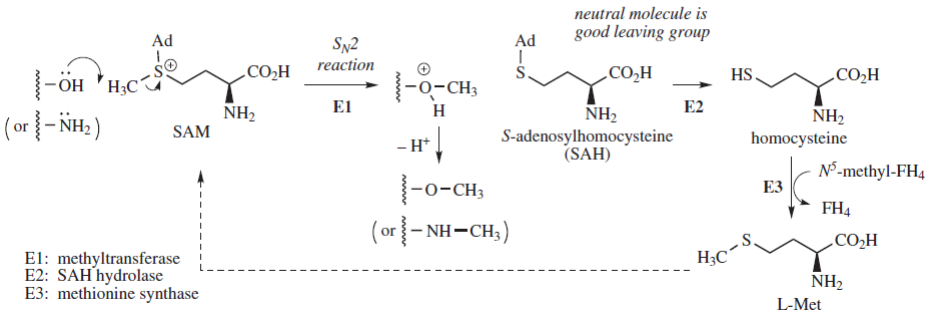
Sítio de metilação demarcado em verde
NPR, 2012, **29**, 1238-1250

Alkylation reactions: nucleophilic substitution

(a) formation of SAM

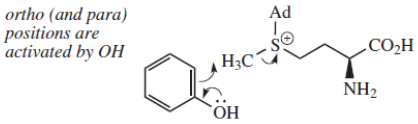


(b) *O*- and *N*-alkylation using SAM; regeneration of methionine

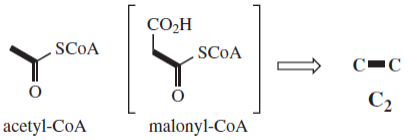


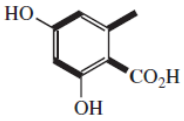
BIB 5754 – Produtos Naturais I: Biossíntese e Distribuição em Espécies Vegetais

(c) *C*-alkylation using SAM



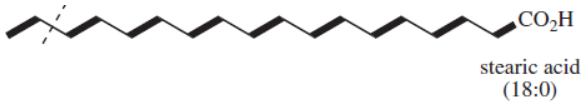
Unidades C_2: Frequentes em metabólitos da via do acetato-malonato





orsellinic acid

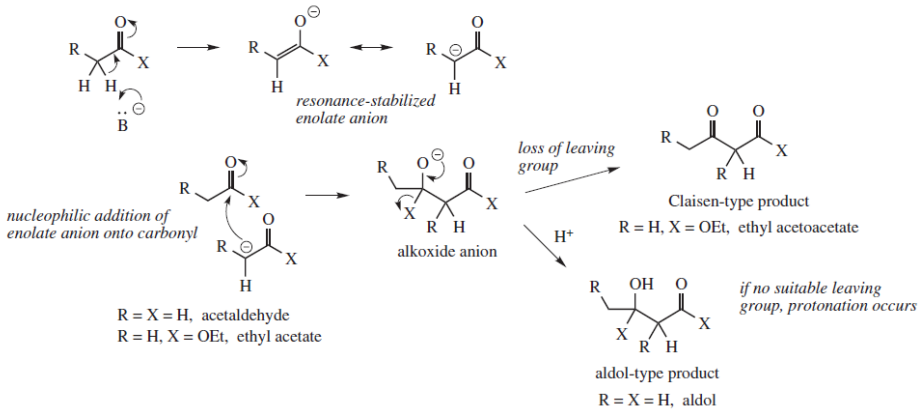
4 × C_2



stearic acid (18:0)

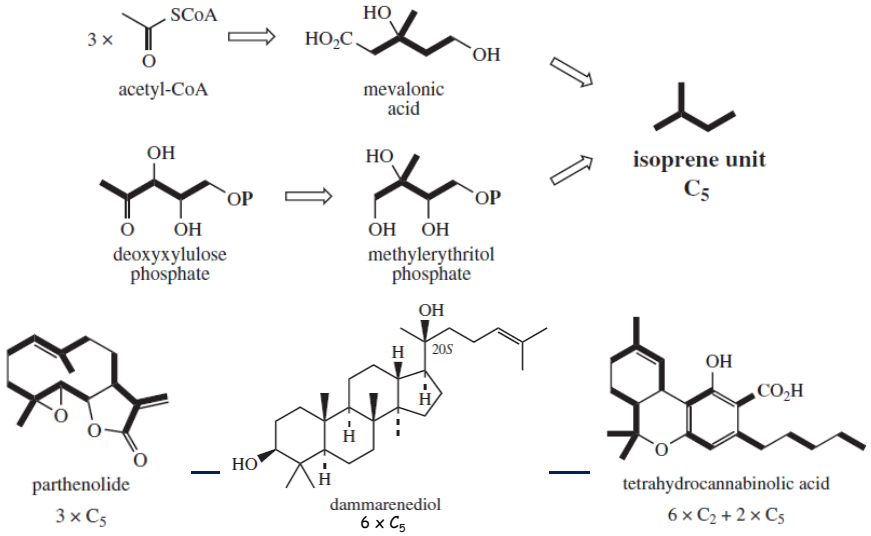
Obs.: Nessa via biossintética é comum a presença de outros iniciadores além de Ac-CoA

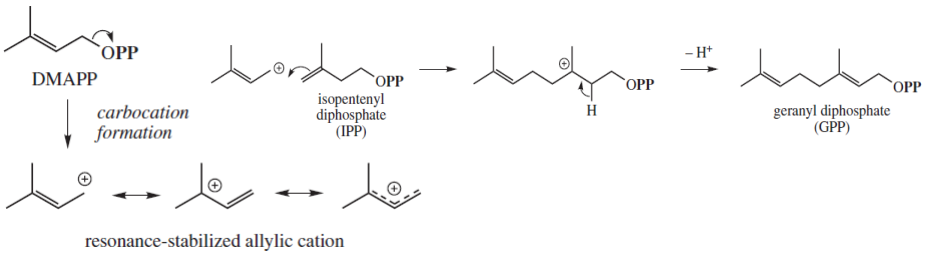
Aldol and Claisen reactions



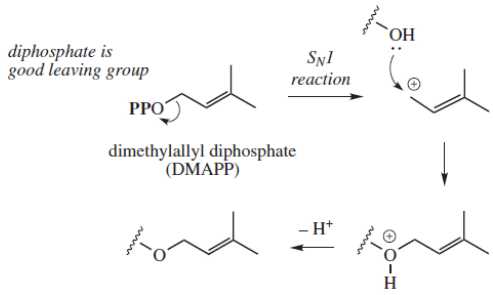
Unidades C_5: Unidade Isoprênica

Presentes em metabólitos da via do MEV e MEP



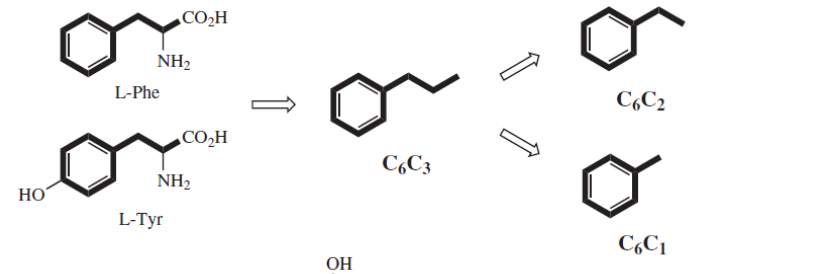


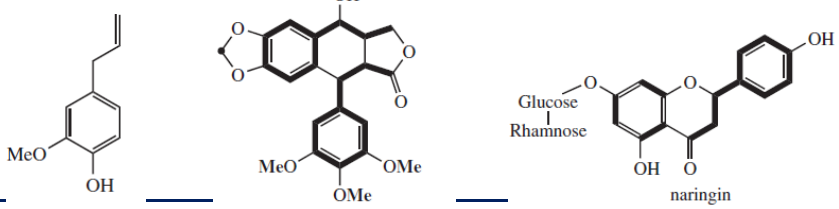
(d) *O*-alkylation using DMAPP



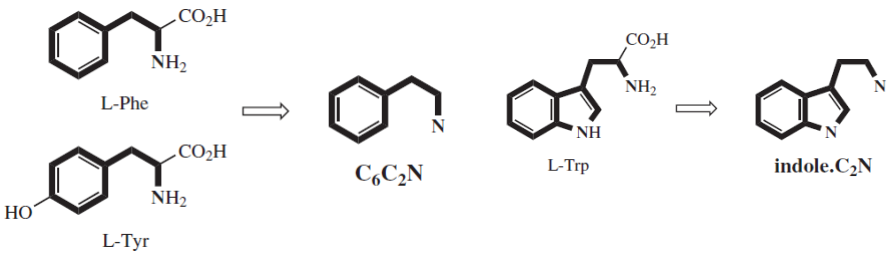
Unidades C_6C_3 e Derivados: Unidade Fenilpropanoídica

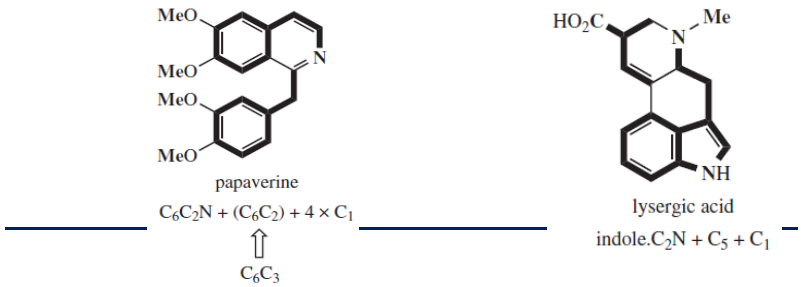
Presentes em metabólitos da via do ácido chiquímico



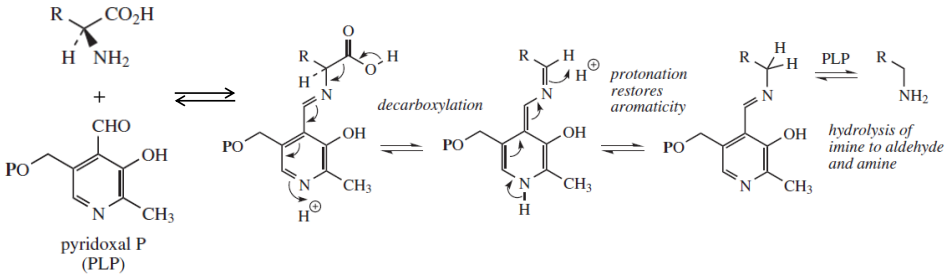


Unidades C_6C_2N e Indol-C_2N: Presentes em alcaloides aromáticos

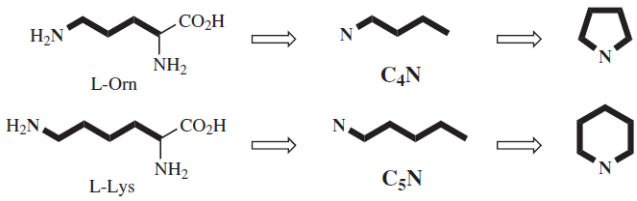


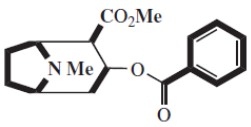


Descarboxilação de α-aminoácidos



Unidades C_4N e C_5N: Presentes em alcalóides alifáticos



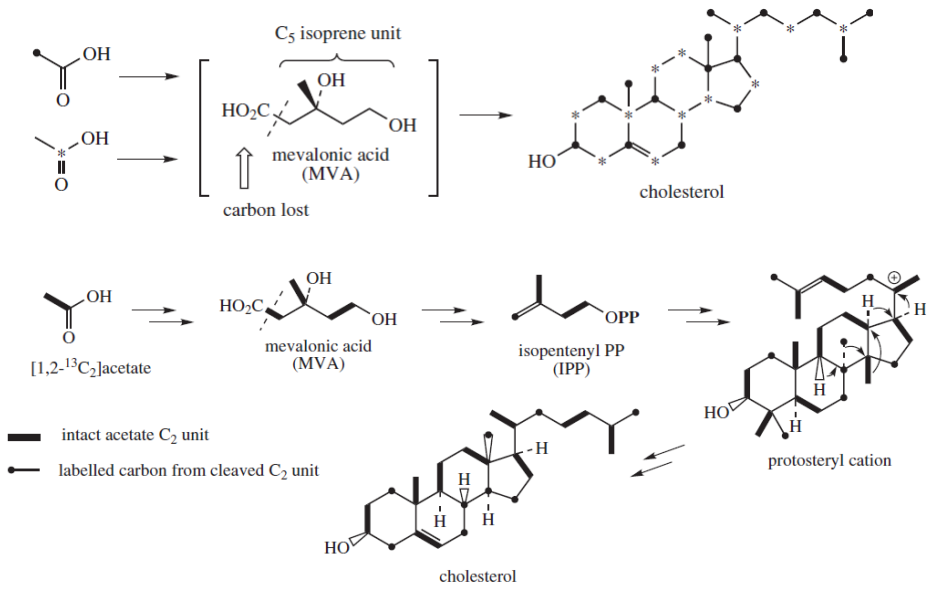


cocaine

$C_4N + 2 \times C_2 + (C_6C_1) + 2 \times C_1$

C_6C_3

BIOSSÍNTESE X BIOGÊNESE



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

EXERCÍCIOS