

# Penicilina: da química a cura

Objetivo:

rever conceitos básicos de química e aplicar em uma importante biomolécula

Profa. Dra. Tie Koide

Departamento de Bioquímica e Imunologia - FMRP -USP

Aula adaptada de:

Penicillin: from chemistry to cure

Elizabeth C. Leininger - Division of Natural Sciences - New College of Florida

National Center for Case Study Teaching in Science



Em 1924:  
Calvin Coolidge Jr. - 16 anos  
filho do Presidente Coolidge dos EUA

Após partida de tênis, ficou com um machucado no pé direito. No dia seguinte, acordou a perna enrijecida e extremamente dolorida.

Os médicos examinaram e verificaram que uma infecção havia se espalhado pelo sangue, por todo seu corpo.

Tratamentos: lavagens estomacais, transfusões sanguíneas, uma operação.

Delírios, entrou em coma e em seguida faleceu

# Open Ended Question

Por que você acha que os tratamentos dos médicos tiveram pouco efeito?

# Open Ended Question

Que tipo de medicamento um médico prescreve para uma infecção bacteriana? E para infecções virais?

# Open Ended Question

FIGURE 1. Crude death rate\* for infectious diseases — United States, 1900-1996<sup>†</sup>



\*Per 100,000 population per year.  
<sup>†</sup>Adapted from Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. JAMA 1999;281:61-6.  
<sup>‡</sup>American Water Works Association. Water chlorination principles and practices: AWWA manual M20. Denver, Colorado: American Water Works Association, 1973.

O gráfico mostra as taxas de mortalidade ao longo do tempo nos EUA. Como essas taxas se comportam durante a vida de Calvin e a sua? Esta diferença pode ser atribuída somente a introdução de antibióticos? Por que?

# Quiz

## Quiz I

## Numa ligação covalente POLAR entre dois átomos:

- os elétrons são compartilhados igualmente, resultando na ausência de cargas parciais
- os elétrons são compartilhados de forma desigual, resultando na ausência de cargas parciais
- os elétrons são compartilhados de forma desigual, resultando em uma carga parcial no átomo mais eletronegativo
- os elétrons são roubados pelo átomo com maior eletronegatividade, resultando em uma carga completa para este átomo

Baseado nos valores de eletronegatividade fornecidos a seguir, uma ligação covalente entre um carbono e um hidrogênio é classificada como: C 2.55 H 2.20 N 3.04 O 3.44 P 2.19 S 2.58 F 3.98

- polar
- apolar
- iônica
- não pode ser determinada pela informação dada



Quantos hidrogênios estão implícitos neste diagrama?

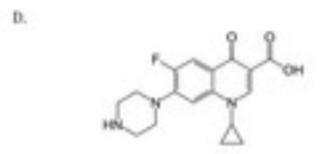
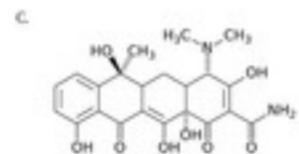
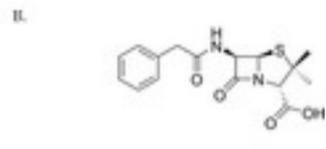
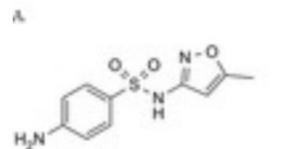
0

4

6

18

# Open Ended Question

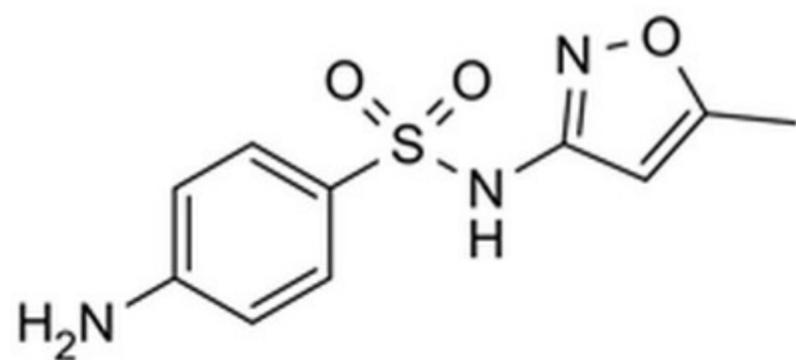


As 4 moléculas são antibióticos. Compare as 4 moléculas na figura. Por exemplo, as moléculas contêm os mesmos elementos? Os átomos estão ligados de forma semelhante ou diferente?

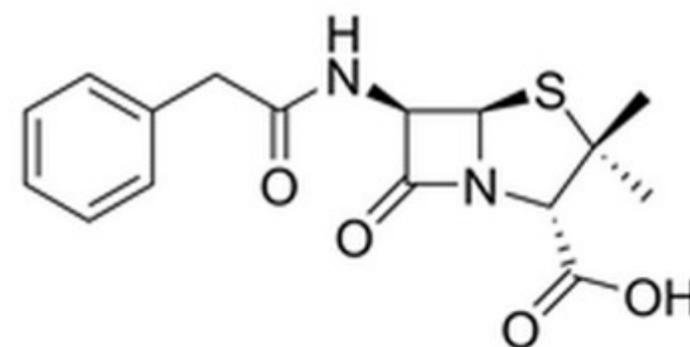
# Draw It

Selecione 1 das moléculas e desenhe os átomos implícitos nas fórmulas abaixo.

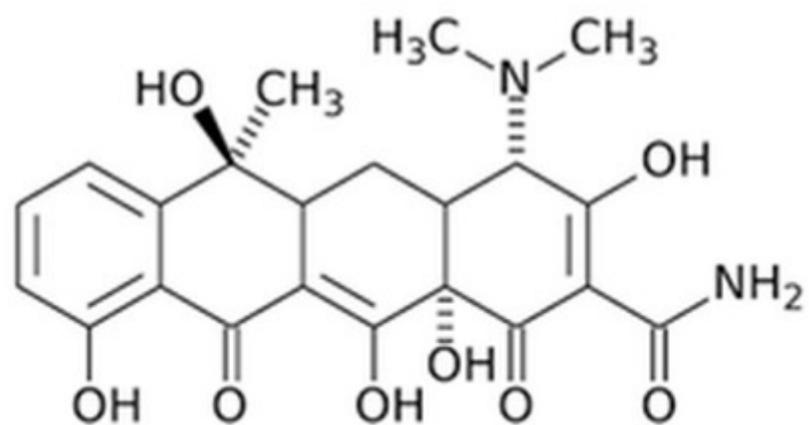
A.



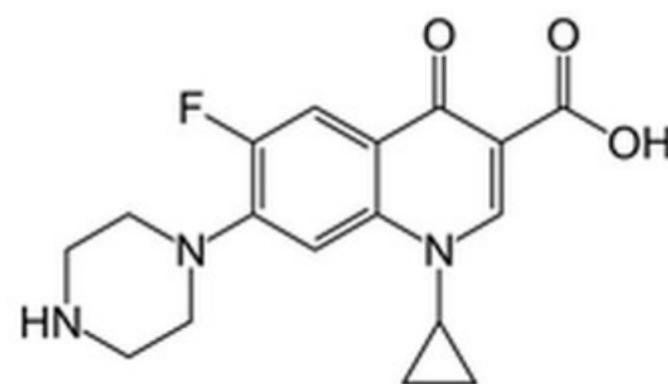
B.



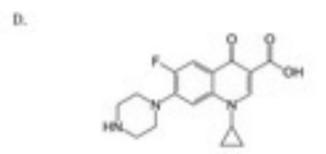
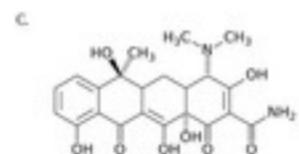
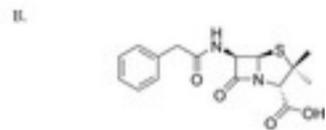
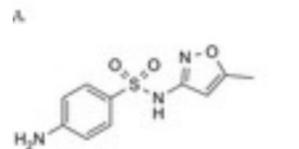
C.



D.



# Open Ended Question



Escolha uma das moléculas (A, B, C ou D). Qual é a fórmula molecular? (exemplo, glicose  $C_6H_{12}O_6$ )

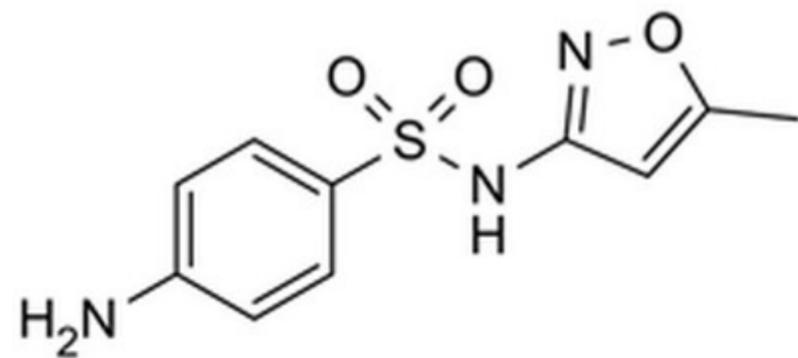
# Open Ended Question

Qual elemento fornece o esqueleto para essas moléculas? Por que?

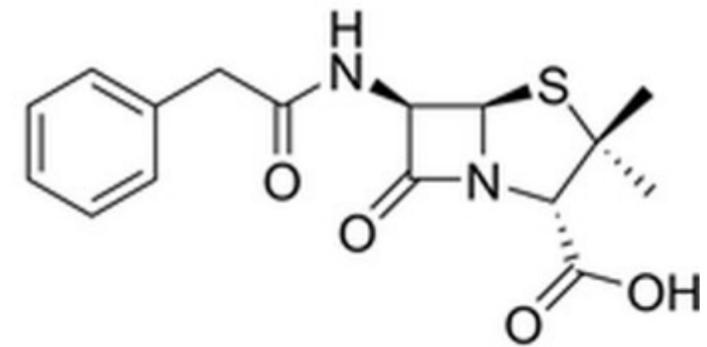
# Draw It

Para uma das moléculas, localize uma \*ligação covalente POLAR e # ligação covalente APOLAR.

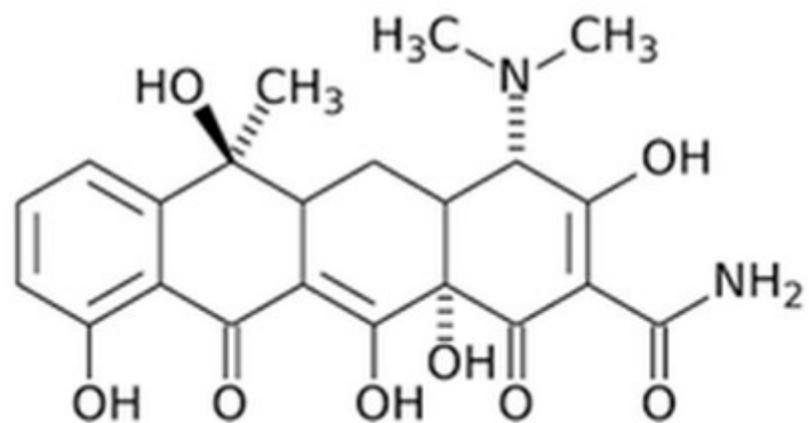
A.



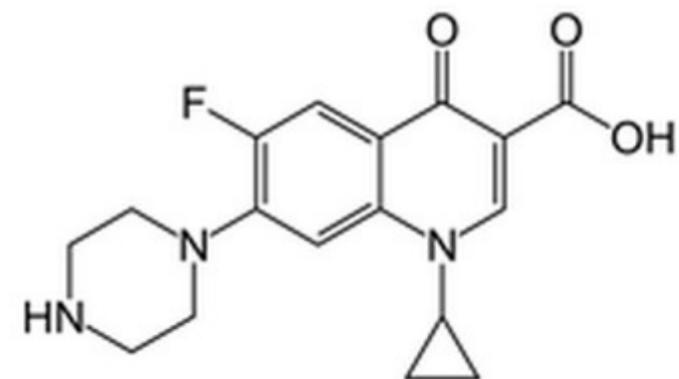
B.



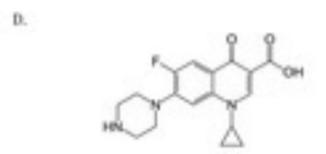
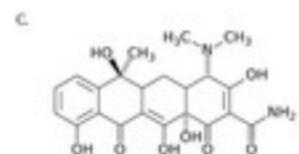
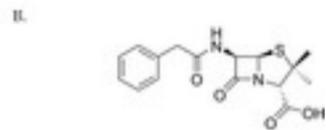
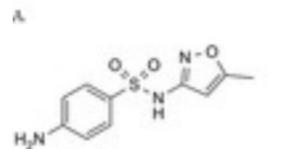
C.



D.



# Open Ended Question



Moléculas contendo muitas ligações covalentes polares são em geral hidrofílicas e as que contem muitas ligações covalentes apolares são em geral, hidrofóbicas. Baseado nas ligações que você identificou, a molécula que vc trabalhou é hidrofílica ou hidrofóbica?

# Open Ended Question

Para um antibiótico, seria mais vantajoso ser hidrofílico ou hidrofóbico? Por que?

# Quiz

Um exemplo de objeto quiral é:

palito de fósforo

lápis

mão

pedaço de papel

Para um átomo de carbono ser quiral, ele deve ter X diferentes grupos ligados. X =?

0

1

2

3

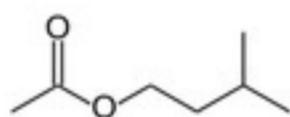
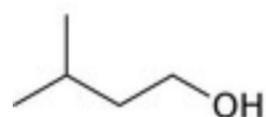
4

5



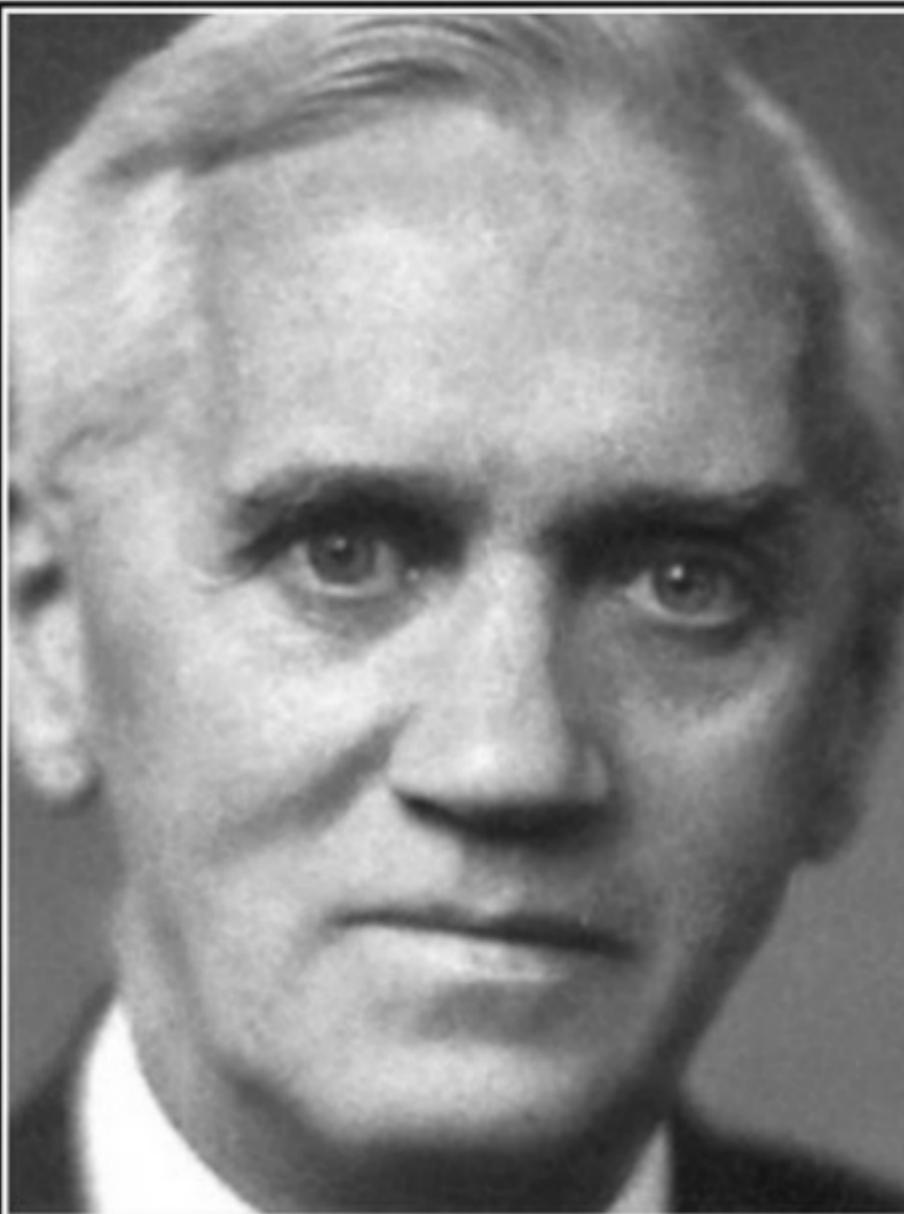
Os seguintes compostos podem ser isômeros estruturais, estereoisômeros ou não são isômeros?

- não são isômeros pois as moléculas tem fórmulas químicas distintas
- isômeros estruturais pois as moléculas tem fórmulas químicas distintas
- isômeros estruturais pois as moléculas tem a mesma fórmula química mas configurações bidimensionais distintas
- estereoisômeros, pois as moléculas tem a mesma configuração bidimensional mas configurações tridimensionais distintas



As moléculas abaixo são isômeros estruturais, estereoisômeros ou não são isômeros?

- não são isômeros, pois as moléculas tem fórmulas químicas diferentes
- isômeros estruturais, pois as moléculas tem fórmulas químicas diferentes
- isômeros estruturais pois as moléculas tem a mesma fórmula química mas configurações bidimensionais distintas
- estereoisômeros, pois as moléculas tem a mesma configuração bidimensional mas configurações tridimensionais



One sometimes finds what one is not looking for. When I woke up just after dawn on Sept. 28, 1928, I certainly didn't plan to revolutionize all medicine by discovering the world's first antibiotic, or bacteria killer. But I guess that was exactly what I did.

— *Alexander Fleming* —

AZ QUOTES

1928 - primeiras observações de Fleming:  
crescimento de fungo inibindo crescimento  
bacteriano

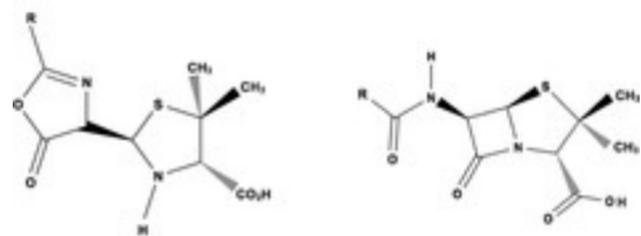
Extração de penicilina a partir de culturas  
de *Penicillium*

Escassez penicilina, principalmente durante  
II Guerra Mundial

1957 - síntese química da penicilina



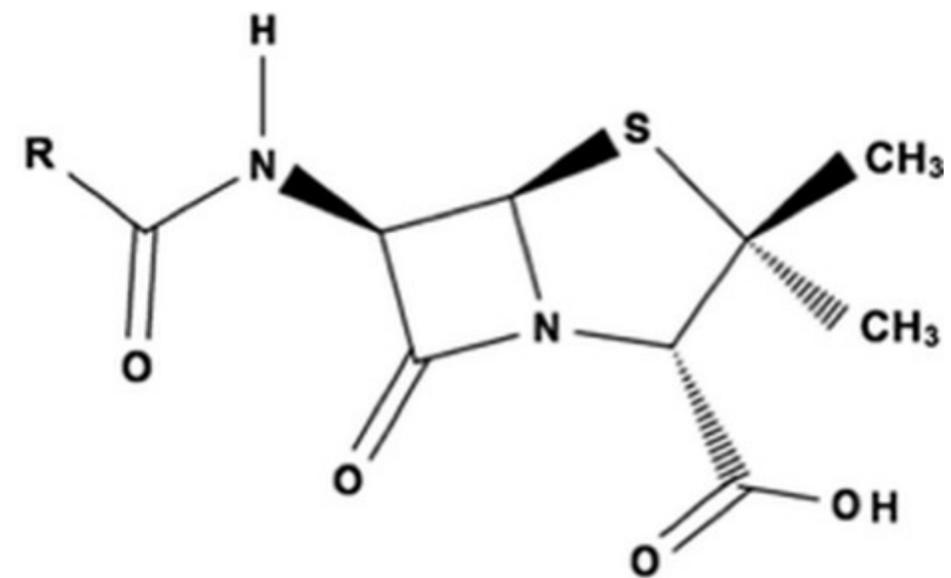
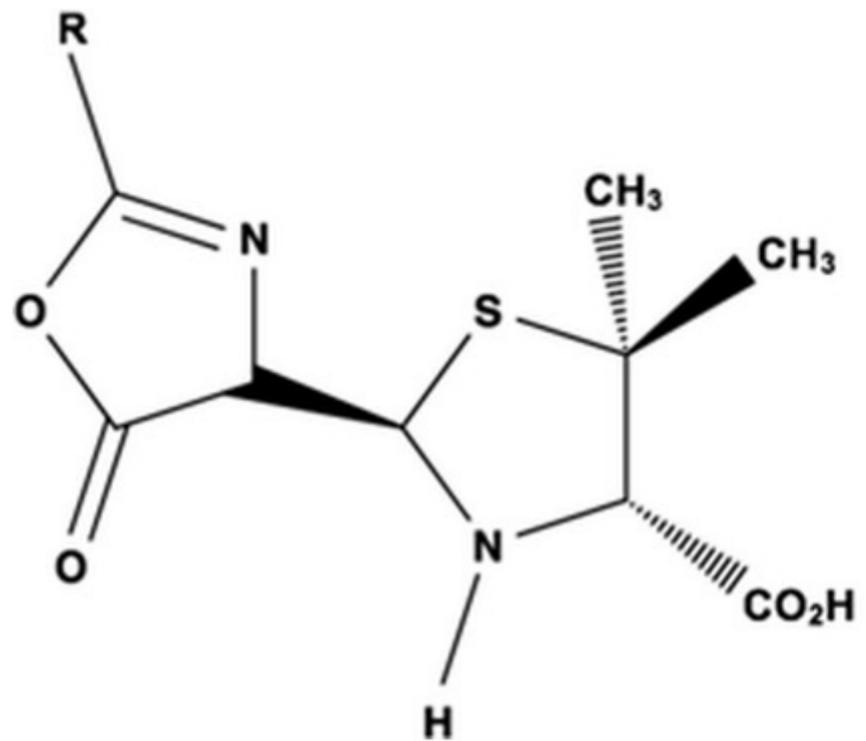
# Open Ended Question



Estas duas moléculas eram as principais candidatas para a estrutura da penicilina ~1940 (R=grupo variável). As duas moléculas tem a mesma fórmula molecular. Essas moléculas são isômeros? Se sim, de que tipo? JUSTIFIQUE.

# Draw It

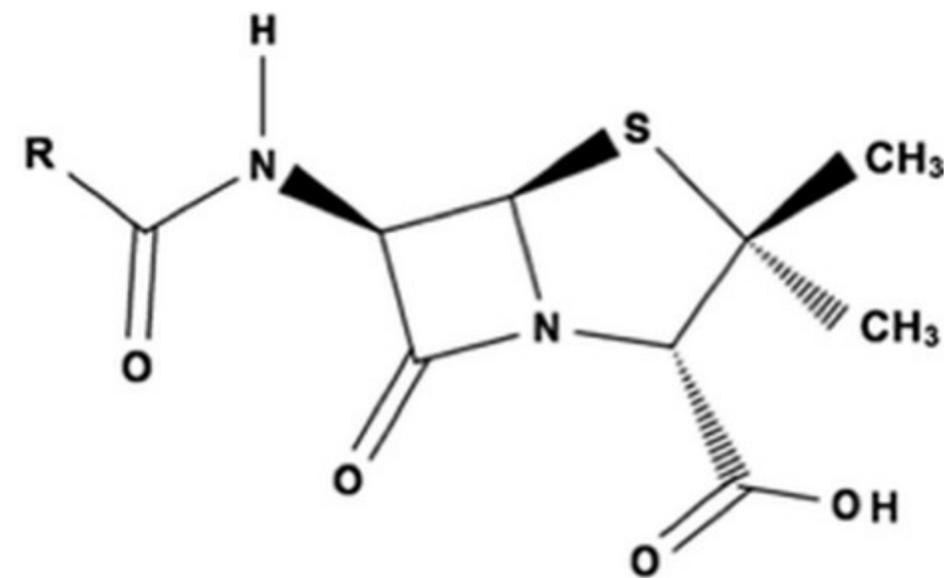
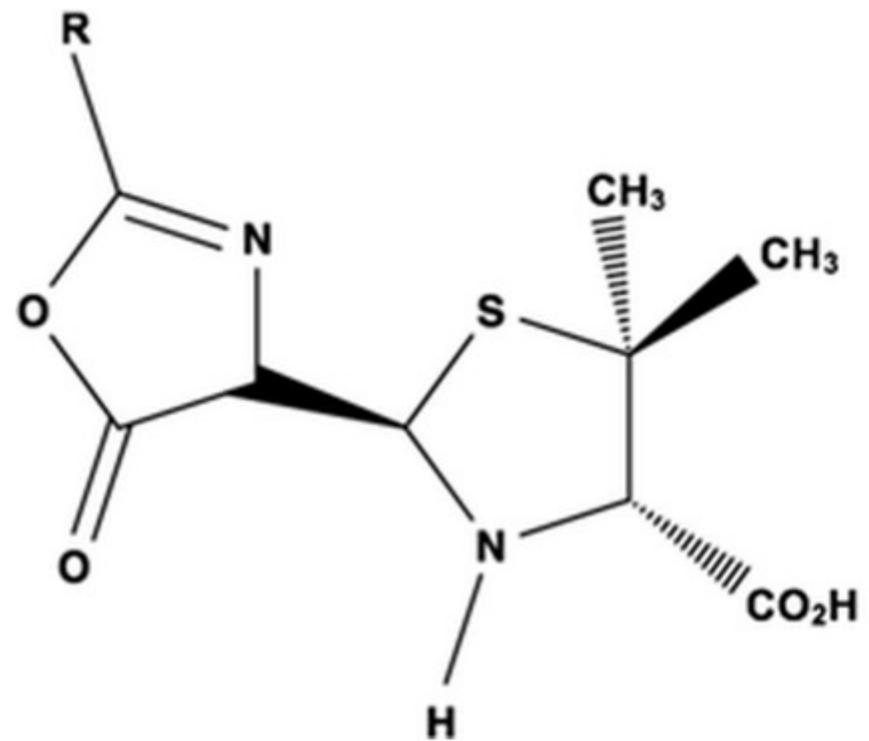
A estrutura tridimensional de uma molécula é vital para sua função. Circule os carbonos quirais e coloque uma \* em um carbono não quiral





# Draw It

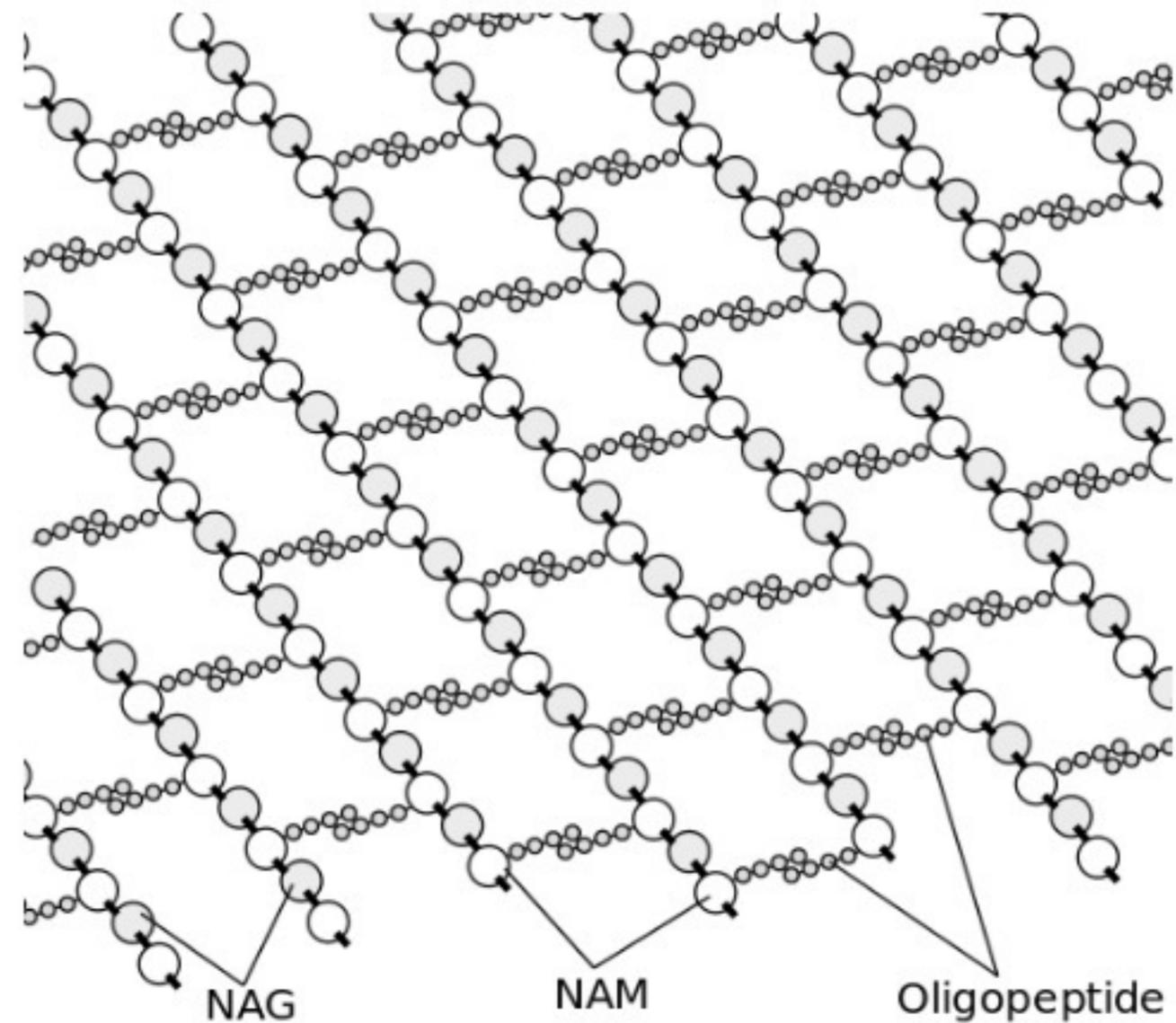
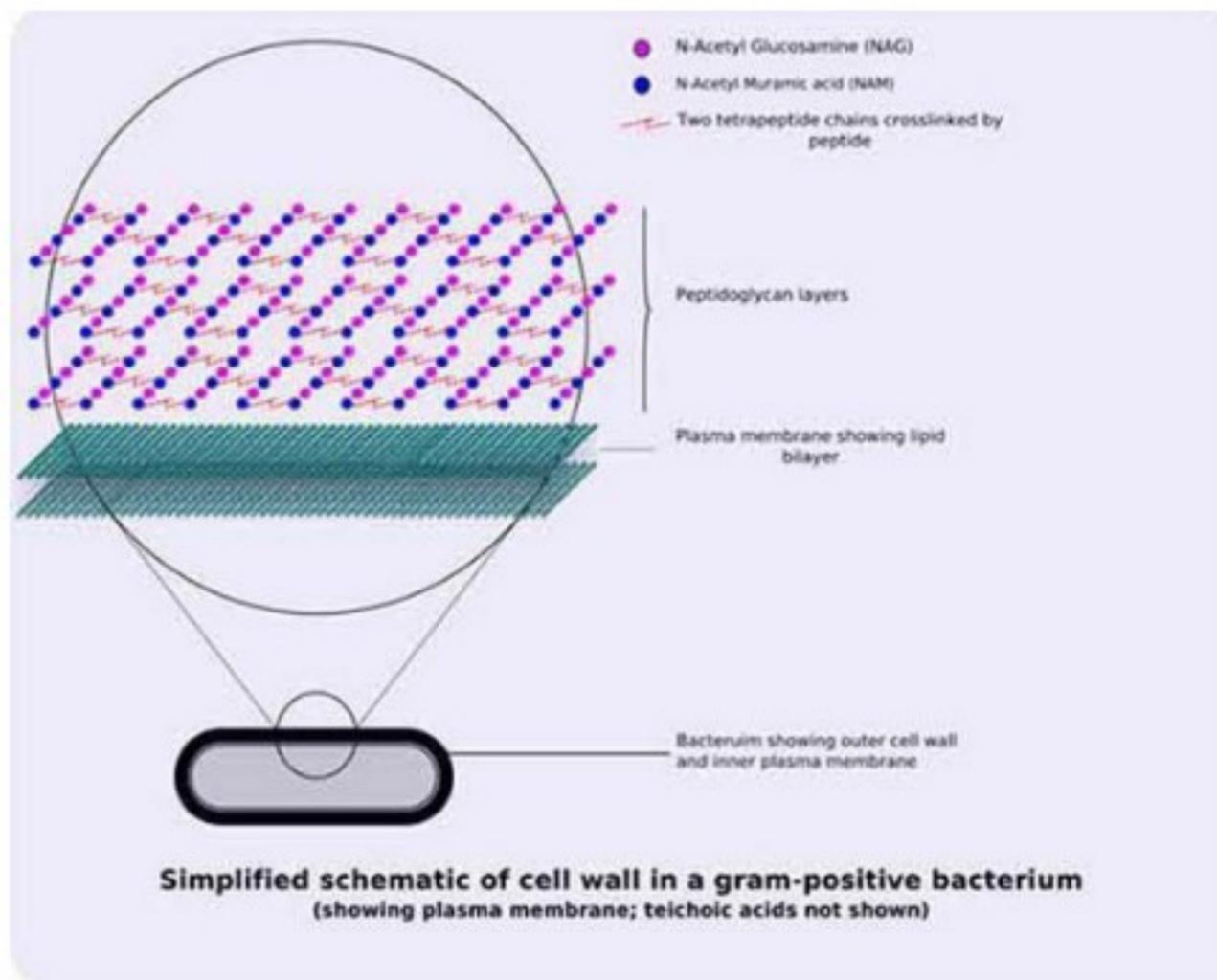
Somente uma das estruturas é efetiva em combater bactérias. Baseada nas similaridades e diferenças, que partes da estrutura são importantes para isso?



## Peptidoglicano:

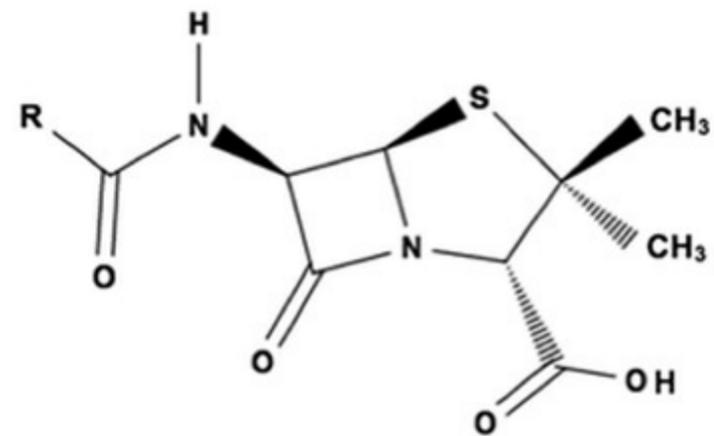
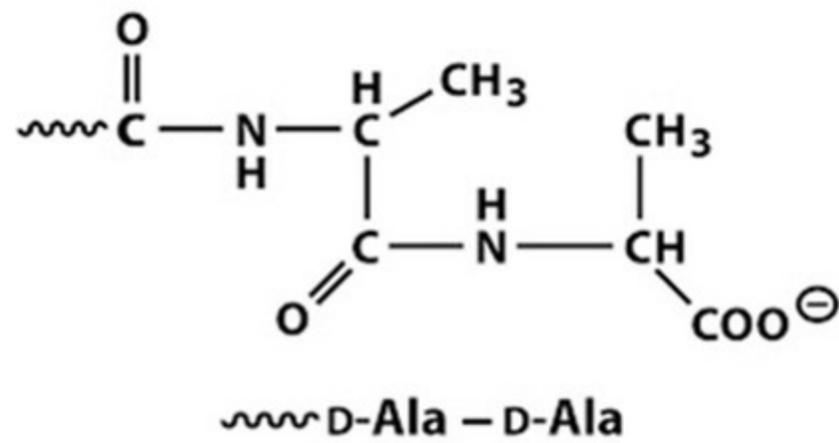
açúcares (NAG e NAM) crosslinked por oligopeptídeos

Transpeptidase: enzima que "costura" esta rede, interagindo com dois resíduos de alanina (reação de cross-linking)



# Draw It

Compare a estrutura dos dois resíduos de alanina com a estrutura da penicilina. Circule as regiões semelhantes



# Open Ended Question

Como a penicilina pode afetar a transpeptidase de ligar os aminoácidos? Quais as consequências na produção do peptidoglicano e na célula bacteriana?

## Superbactérias avançam no Brasil e levam autoridades de saúde a correr contra o tempo

Keila Guimarães  
De São Paulo para a BBC Brasil

🕒 11 julho 2017

f t m ✉ Compartilhar



Bactérias que não respondem a antibióticos vêm aumentando a taxas alarmantes no Brasil e já são responsáveis por ao menos 23 mil mortes anuais no país, afirmam especialistas.