

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[†]



*Per 100,000 population per year.
[†]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.
[‡]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?

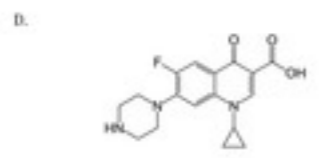
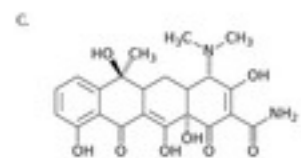
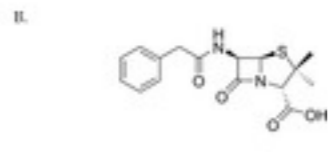
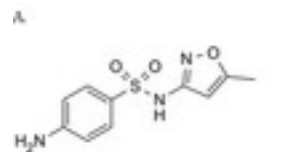
0

4

6

18

Open Ended Question

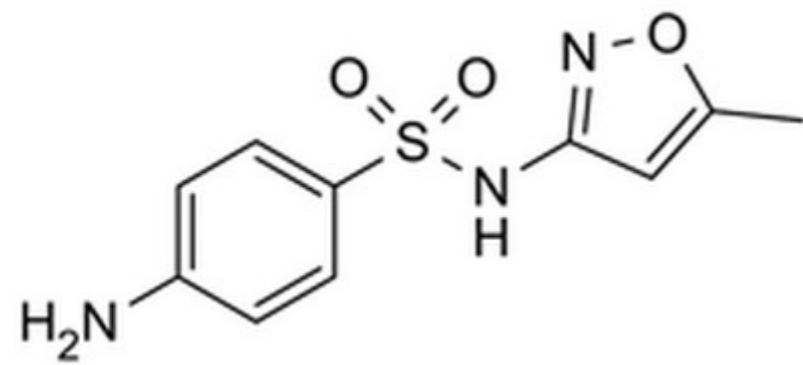


As 4 moléculas são antibióticos. Compare as 4 moléculas na figura. Por exemplo, as moléculas contêm os mesmos elementos? Os átomos estão ligados de forma semelhante ou diferente?

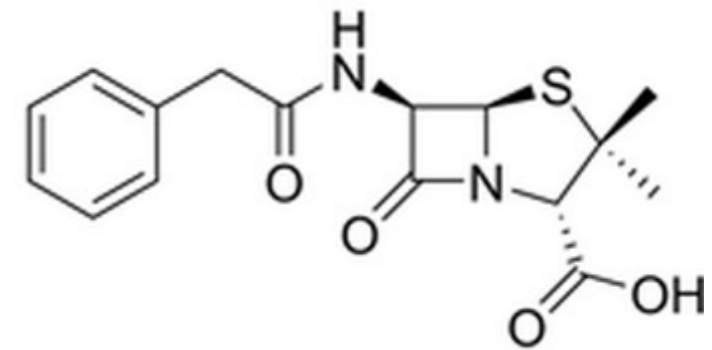
Draw It

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

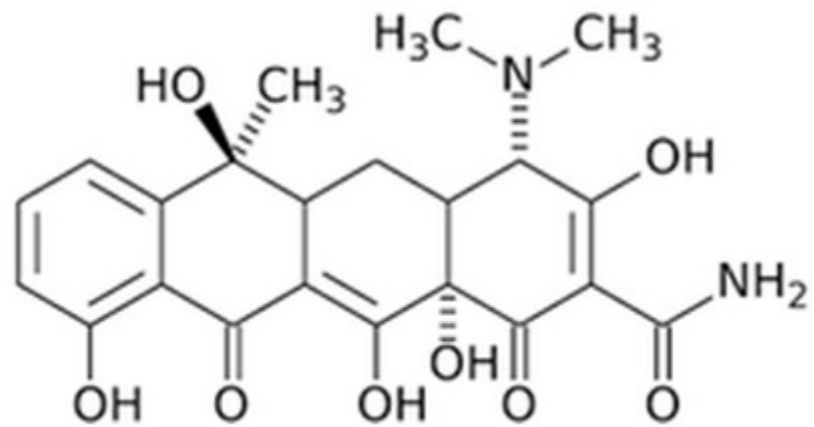
A.



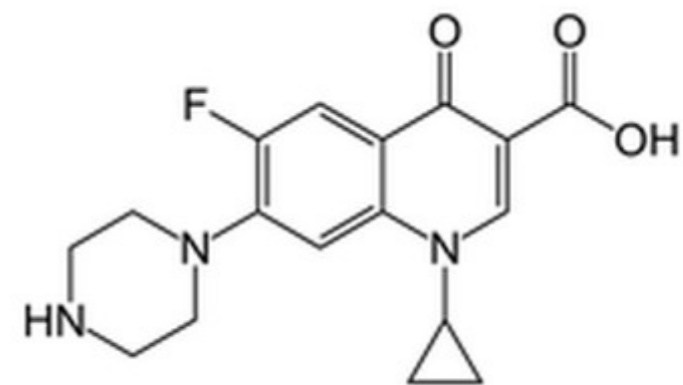
B.



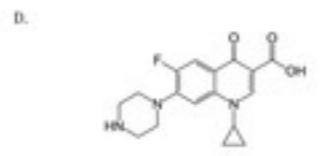
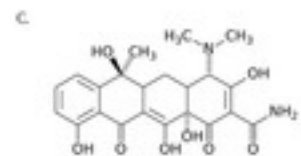
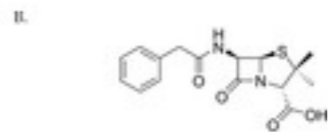
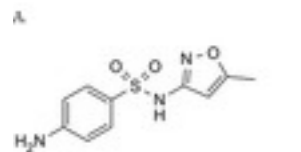
C.



D.



Open Ended Question



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

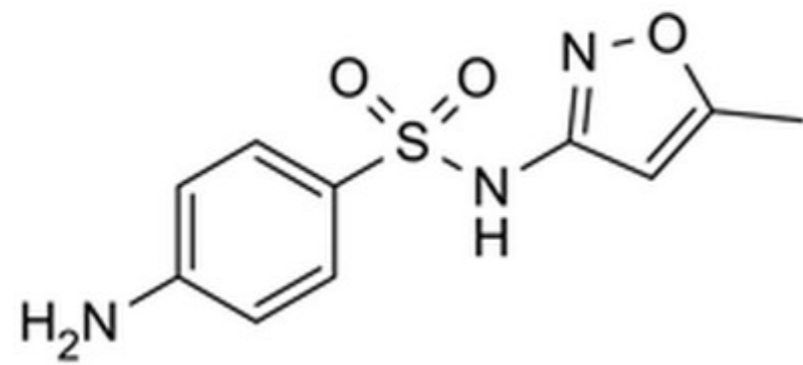
Open Ended Question

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

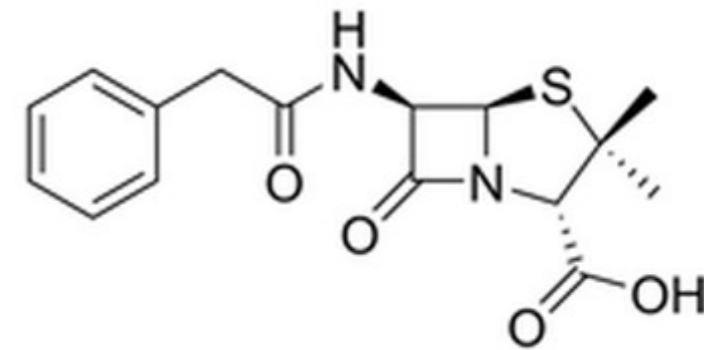
Draw It

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

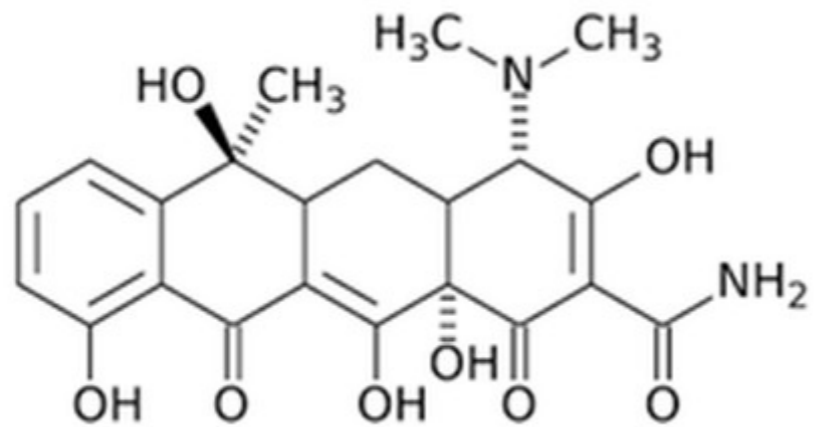
A.



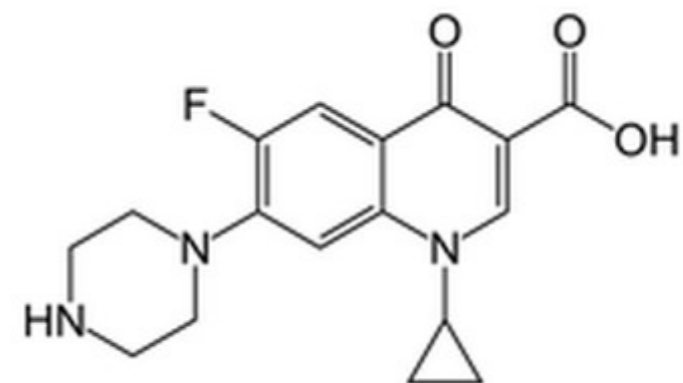
B.



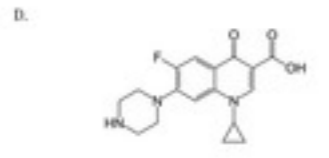
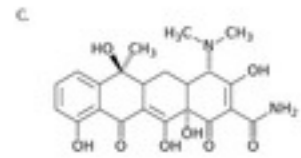
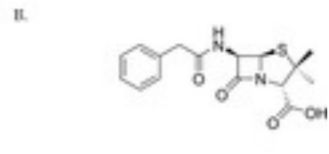
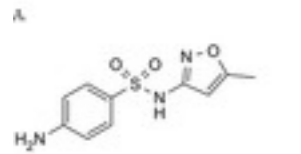
C.



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

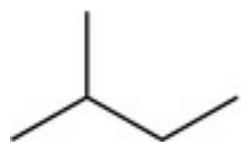
1

2

3

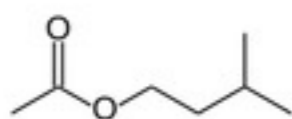
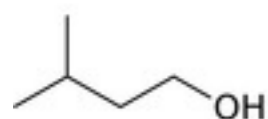
4

5



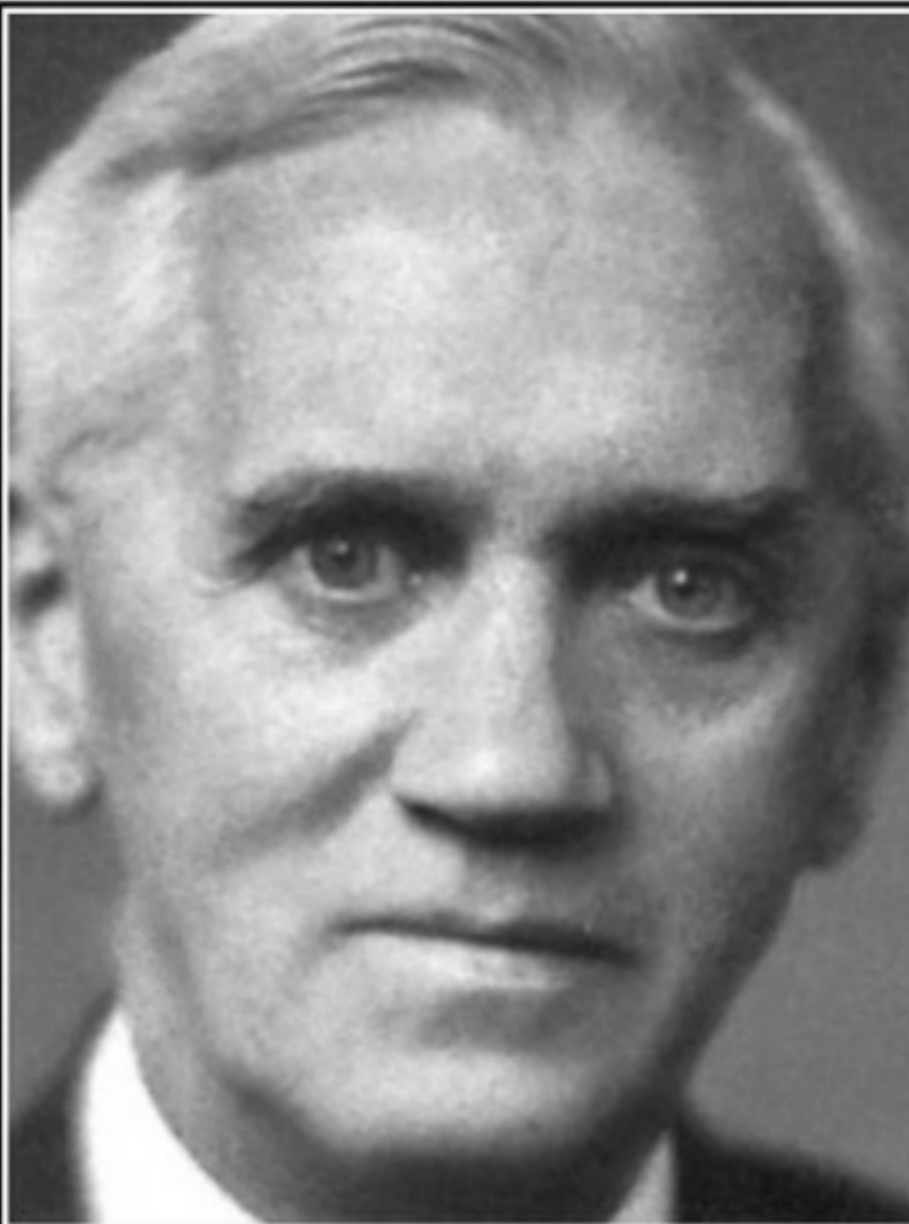
Os seguintes compostos podem ser isômeros estruturais, estereoisômeros ou não são isômeros?

- 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

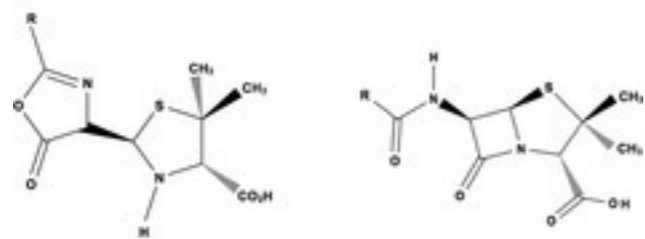
Extração de penicilina a partir de culturas
de *Penicillium*

Escassez penicilina, principalmente durante
II Guerra Mundial

1957 - síntese química da penicilina



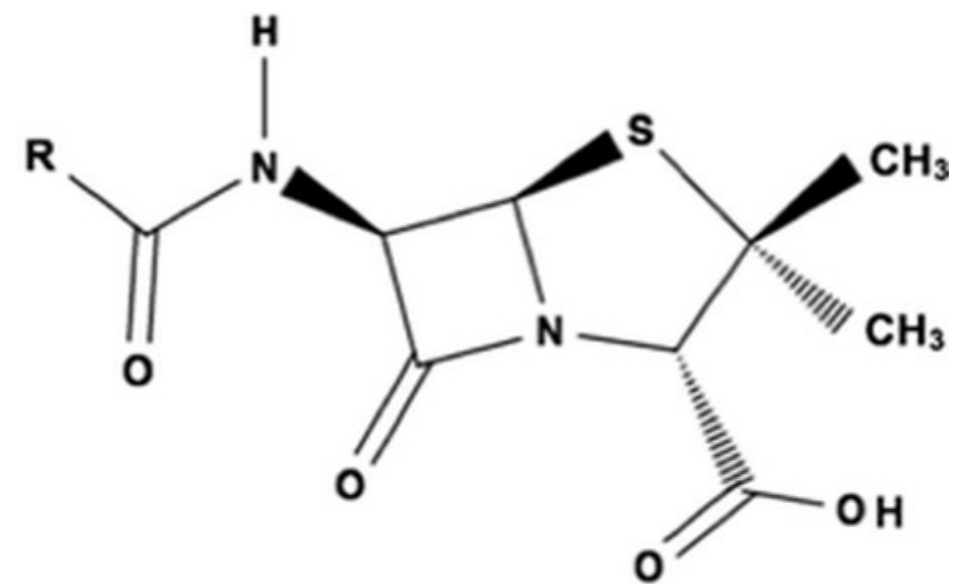
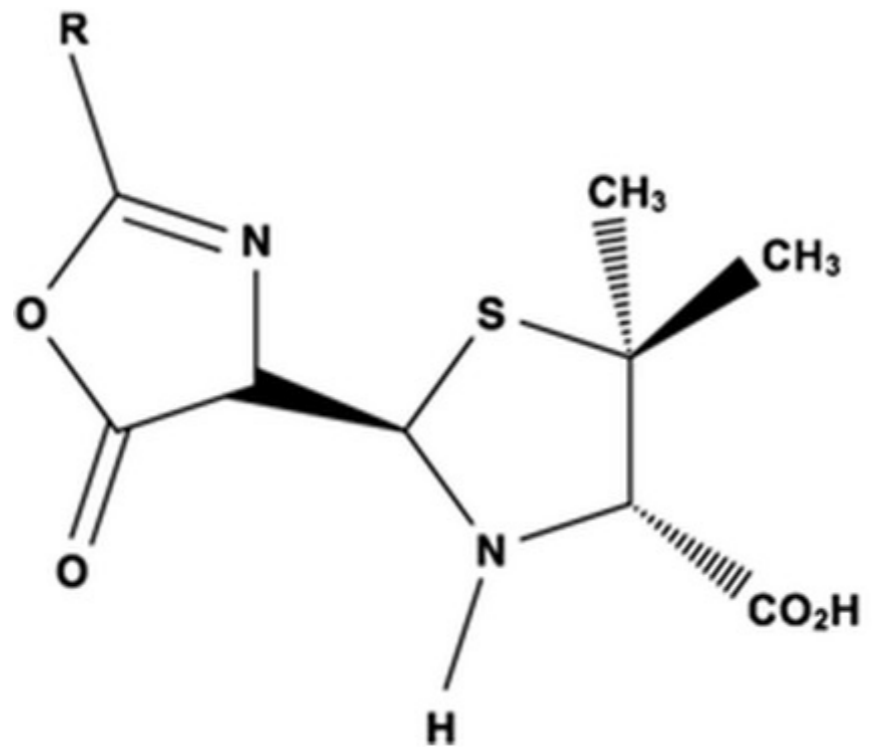
Open Ended Question



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.

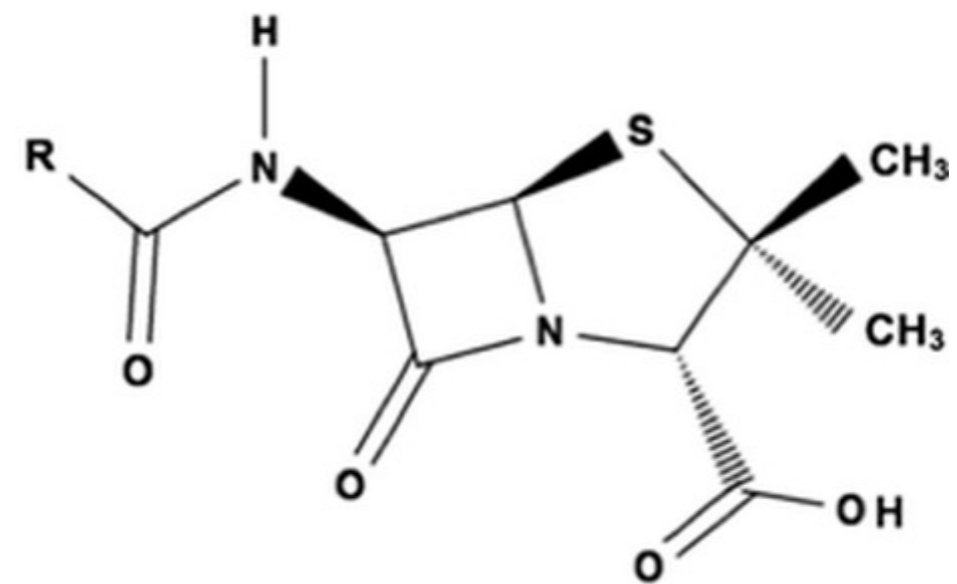
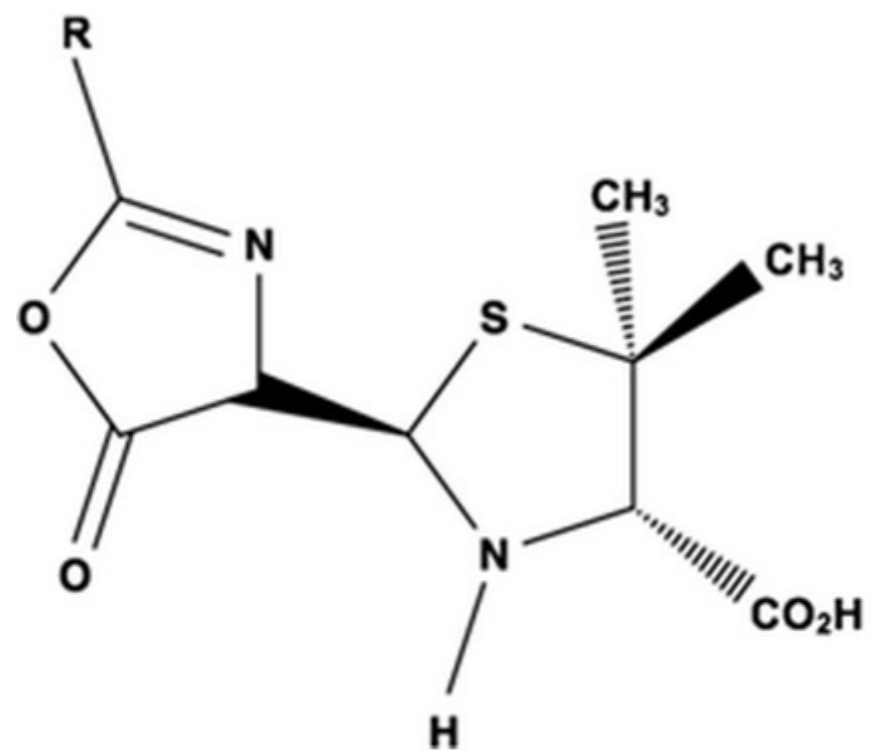
Draw It

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

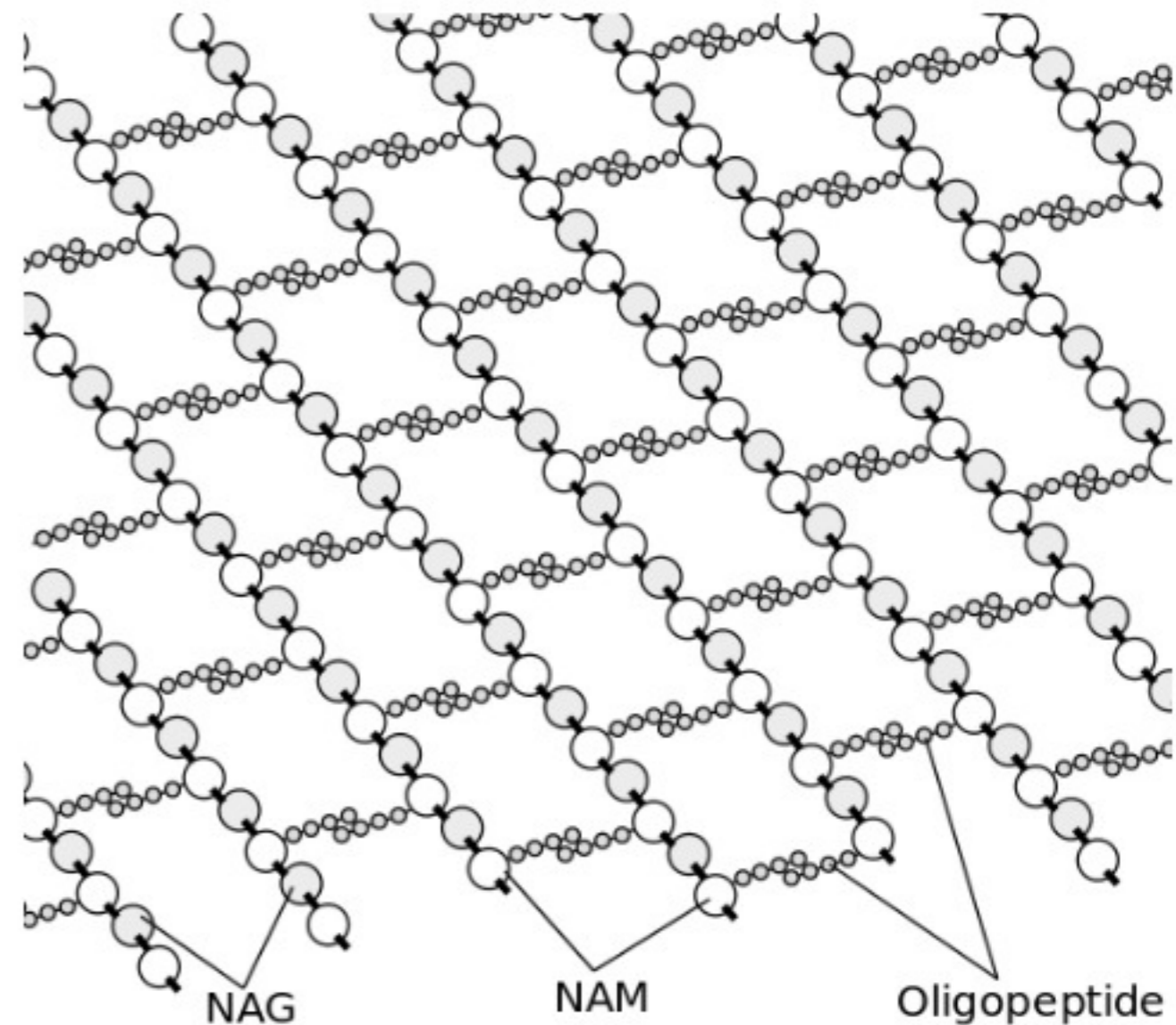
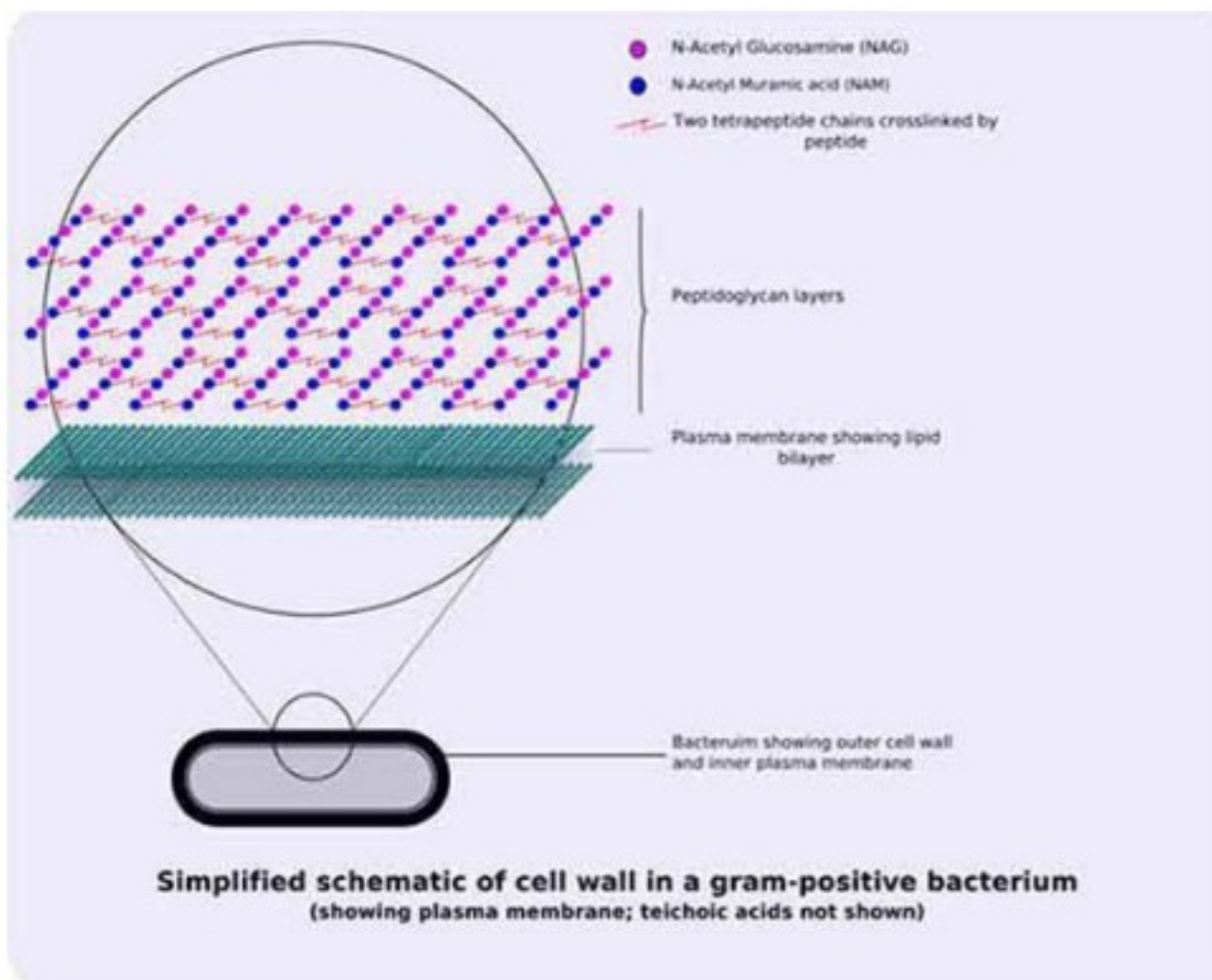
Somente uma das estruturas é efetiva em combater bactérias. Baseada nas similaridades e diferenças, que partes da estrutura são importantes para isso?



Peptidoglicano:

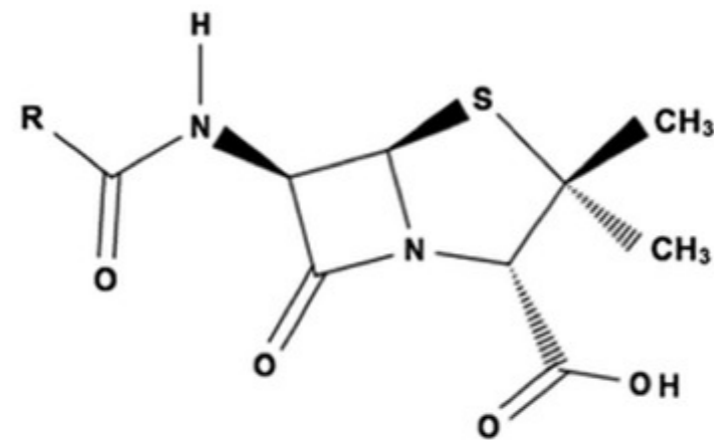
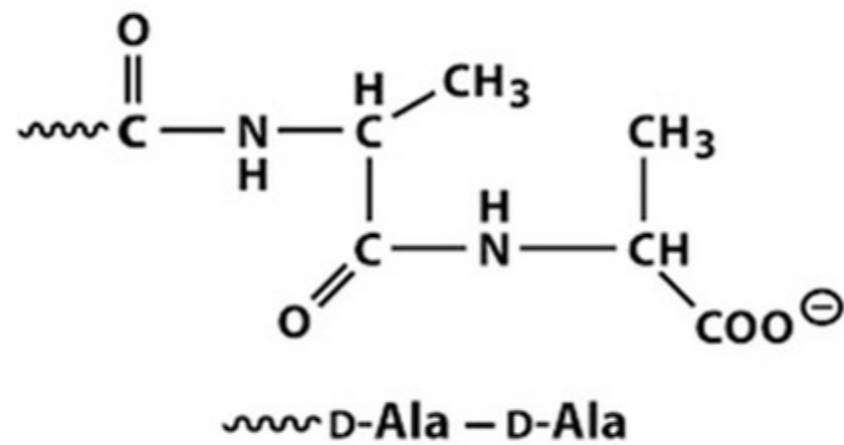
açúcares (NAG e NAM) crosslinked por oligopeptídeos

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.