

# Aula de **Bioquímica I**

**Tema:**

## **Vitaminas**

**Prof. Dr. Júlio César Borges**

*Depto. de Química e Física Molecular – DQFM*

*Instituto de Química de São Carlos – IQSC*

*Universidade de São Paulo – USP*

*E-mail: [borgesjc@iqsc.usp.br](mailto:borgesjc@iqsc.usp.br)*

# Vitaminas

**Vitaminas são moléculas orgânicas necessárias ao correto funcionamento do metabolismo animal.**

→ **Não são sintetizadas por estes organismos ou o são em quantidades inadequadas para atender as suas funções vitais.**

→ **Consequentemente, as vitaminas devem ser obtidas da dieta.**

**Grande parte das vitaminas funciona como coenzimas ou cofatores enzimáticos, mas algumas funcionam como hormônios (vitamina D) ou participam diretamente de catálises sem a ação de proteínas (vitamina E).**

**As vitaminas são classificadas como hidrossolúveis ou lipossolúveis, de acordo com a sua solubilidade em água.**

**A carência de vitaminas provoca estados clínicos bem estabelecidos. Em muitos casos, a ingestão excessiva destes micronutrientes também pode provocar doenças.**

# Vitaminas

## Water soluble

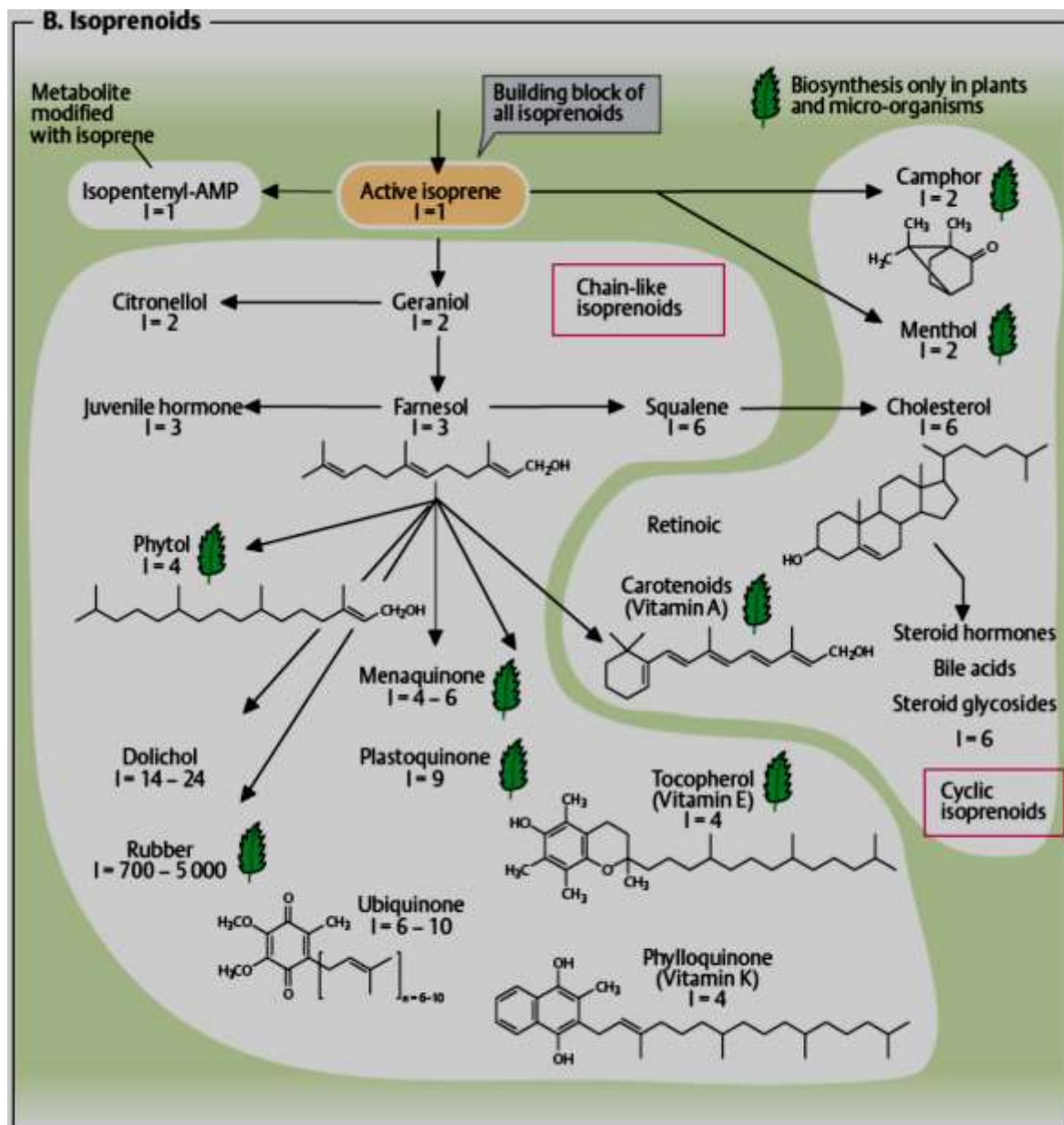
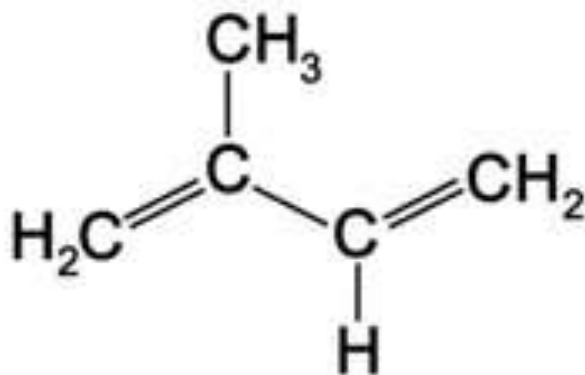
- Thiamine (B<sub>1</sub>)
- Riboflavin (B<sub>2</sub>)
- Niacin [nicotinic a.] (B<sub>3</sub>)
- Panthothenic acid (B<sub>5</sub>)
- Pyridoxine [a] (B<sub>6</sub>)
- Cobalamin (B<sub>12</sub>)
- Lipoic acid
- Biotin
- Ascorbic acid (C)

## Fat-soluble

- Retinol [a] [retinoic a.] (A)
  - Ergocalciferol (D<sub>2</sub>)
  - Cholecalciferol (D<sub>3</sub>)
  - Tocopherols (E family)
  - Quinones (K family)
- Require carrier proteins
    - Get around insolubility
  - Generally several years supply stored - liver, fatty tissue...

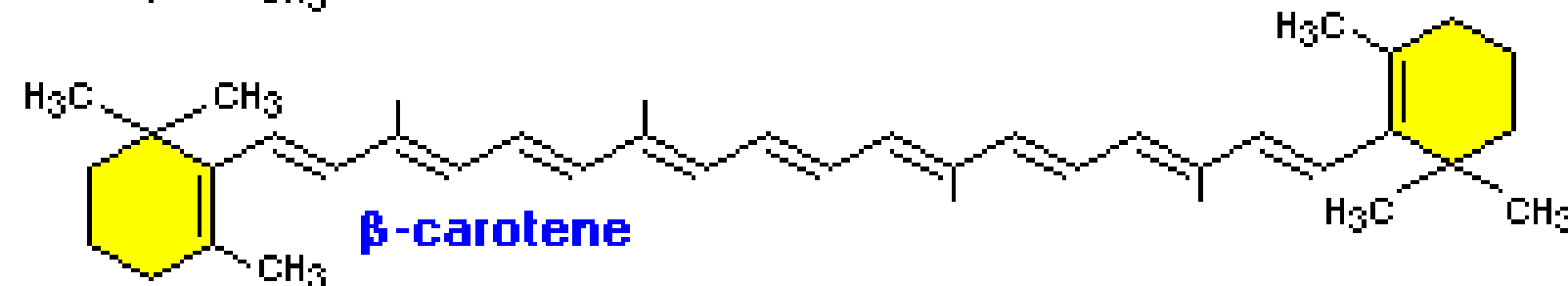
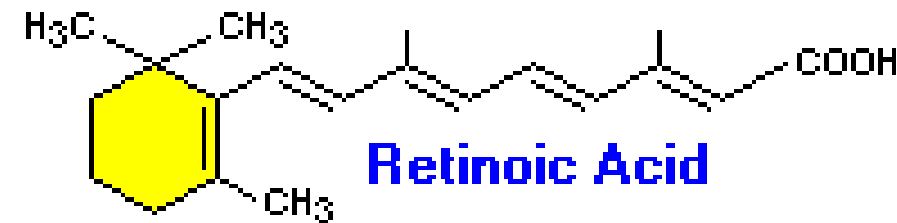
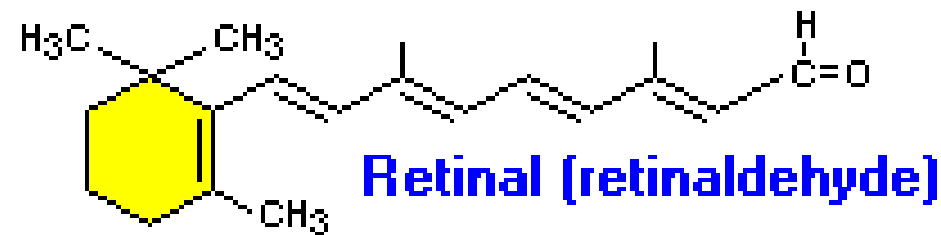
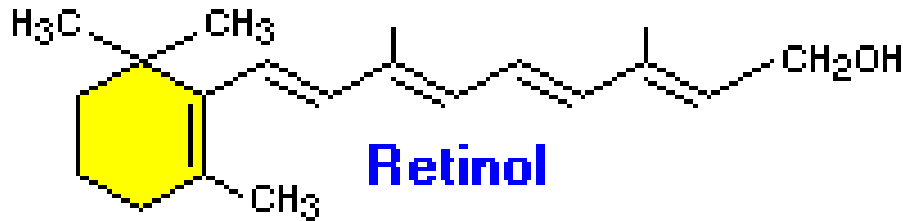
# Vitaminas

**Vitaminas lipossolúveis são derivadas do isopreno**



# Vitaminas A

## Lipossolúvel



→ precursor imediato de dois metabólitos ativos importantes:

- **Retinal:** que desempenha um papel crítico na visão;
- **ácido retinóico:** que funciona como um mensageiro intracelular que regula a transcrição de diversos genes.



# Vitamina D

## Lipossolúvel

- **Hormônio esteróide importante para a regulação dos níveis corporais de cálcio, fosfato e na mineralização dos ossos.**

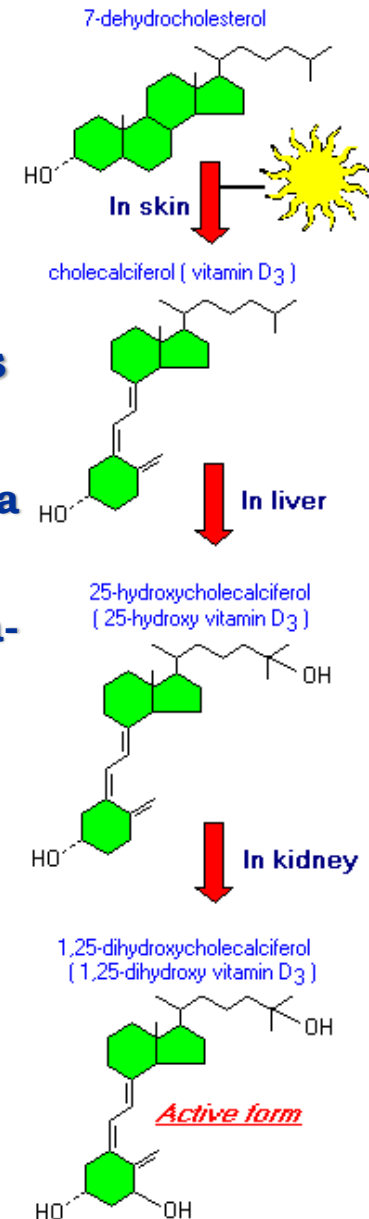
- **Vitamina D, ou como D3 ou D2, não tem atividade biológica. Eles devem ser primeiramente convertida na forma ativa.**

1. **No fígado, o colecalciferol é hidroxilado a 25-hidroxicolecalciferol pela enzima 25-hidroxilase.**

2. **No rim, a 25-vitamina D serve como substrato para a enzima 1-alfa-hidroxilase, produzindo 1,25-dihidroxicolecalciferol, a forma biologicamente ativa da vitamina D.**

**O receptor da vitamina D é capaz de se ligar ao DNA e ativar a transcrição de vários genes que codificam proteínas transportadoras de cálcio do lúmen do intestino, através das células epiteliais, para o sangue.**

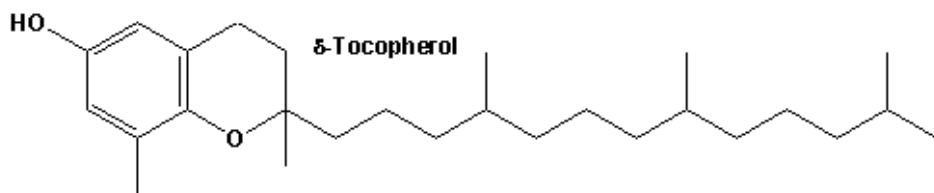
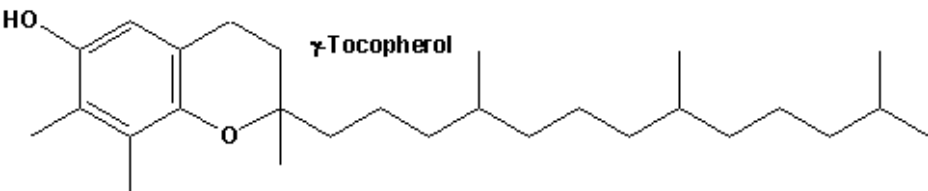
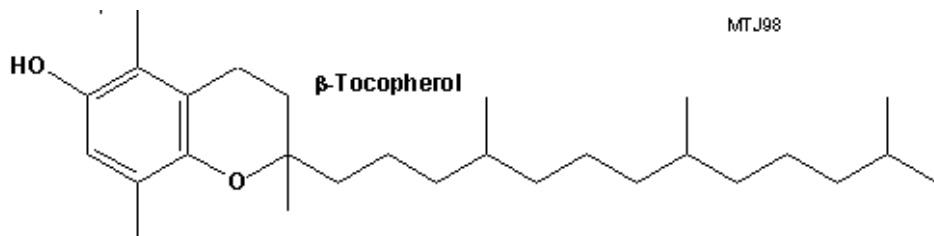
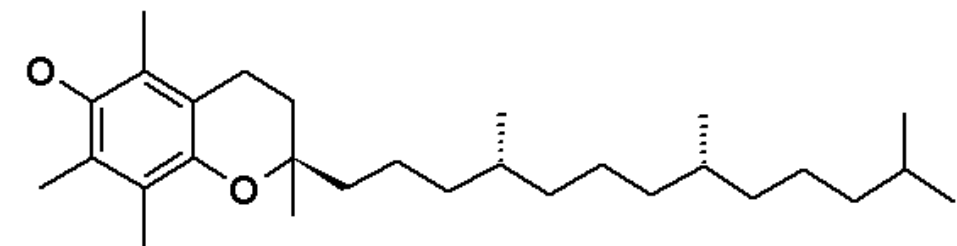
**Em alguns poucos casos este fator é também capaz de suprimir a transcrição gênica.**



# Vitaminas E

## Lipossolúvel

**Mistura de diversos compostos conhecidos como tocoferóis, sendo o  $\alpha$ -tocopherol o principal representante.**



**Atividade antioxidante  $\rightarrow$  previne a peroxidação de ácidos graxos polinsaturados de membrana**

**Atua em conjunto com a vitamina C sendo regenerado para sua forma ativa**

**O principal sintoma da vitamina E em humanos é a fragilidade das hemácias e degeneração dos neurônios.**

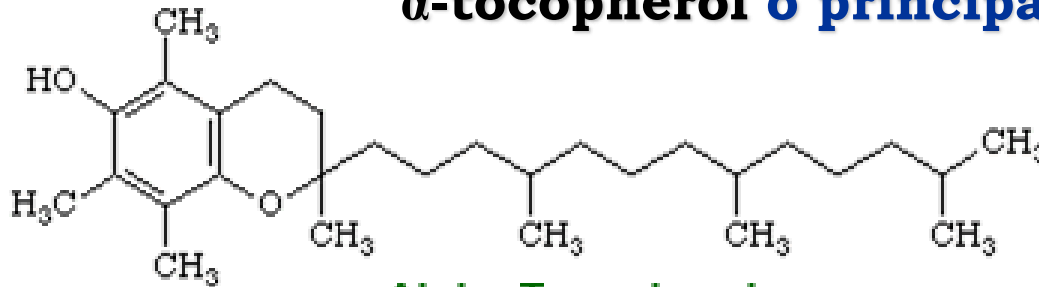


# Vitaminas E

## Lipossolúvel

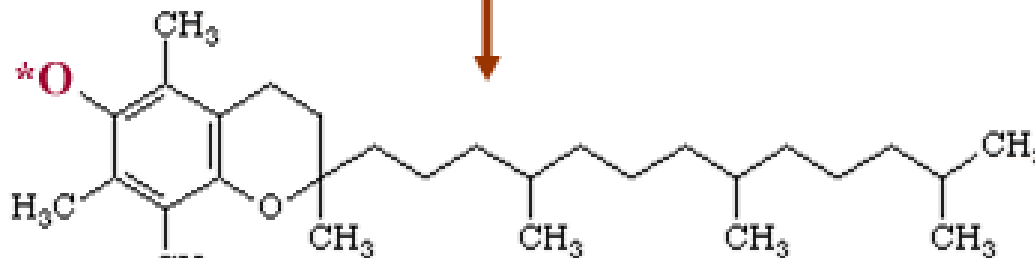
Mistura de diversos compostos conhecidos como tocoferóis, sendo o

$\alpha$ -tocopherol o principal.



Alpha Tocopherol  
(Vitamin E)

$R^*$   
(Lipid Free Radicals)



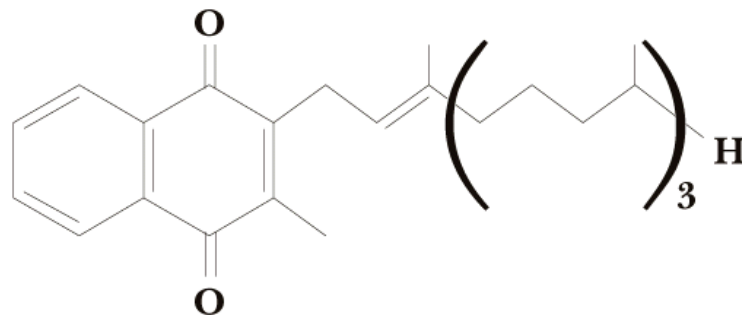
Tocopheroxyl Free Radical  
(Oxidized Vitamin E)



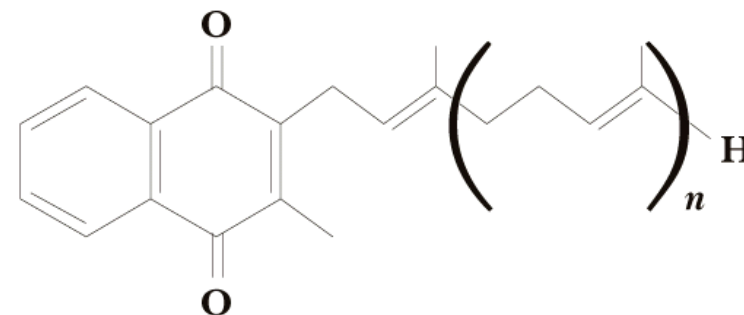
# Vitamina K

## Lipossolúvel

### Papel crítico para a coagulação



Vitamin K<sub>1</sub>  
(phylloquinone)



Vitamin K<sub>2</sub>  
(menaquinone series)

**A vitamina K funciona como um cofator essencial para uma carboxilase que catalisa a carboxilação de resíduos de ácido glutâmico.**

**Esta proteínas são:**

**Fatores de coagulação: fator II (protrombina), VII, IX and X**

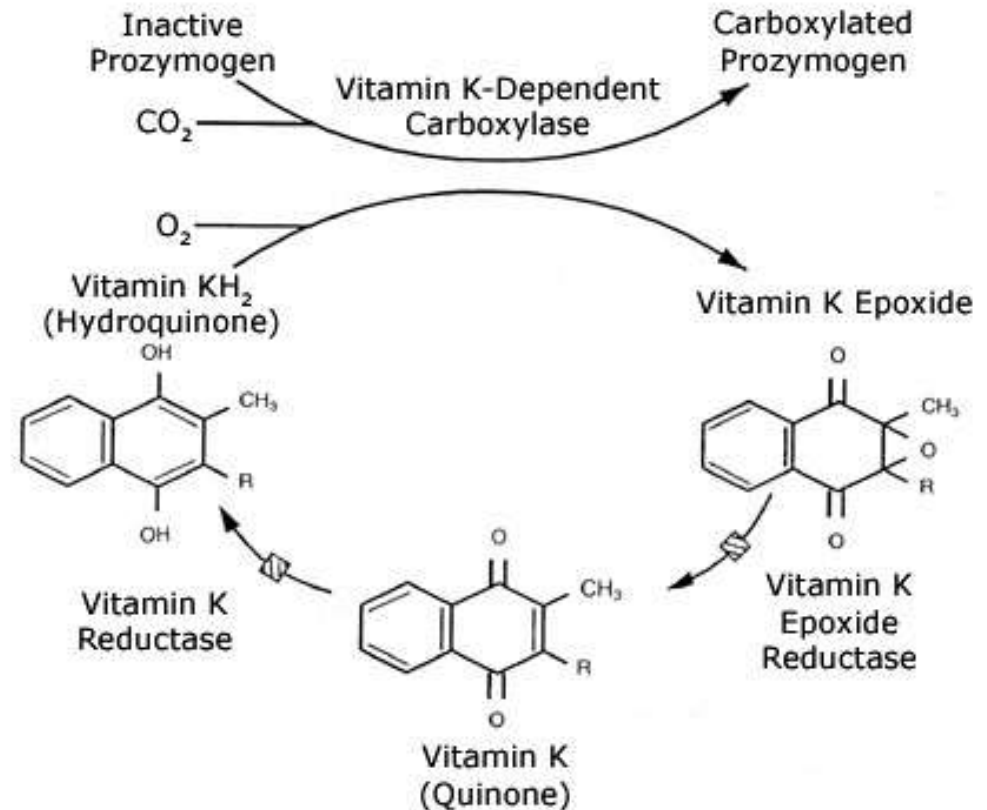
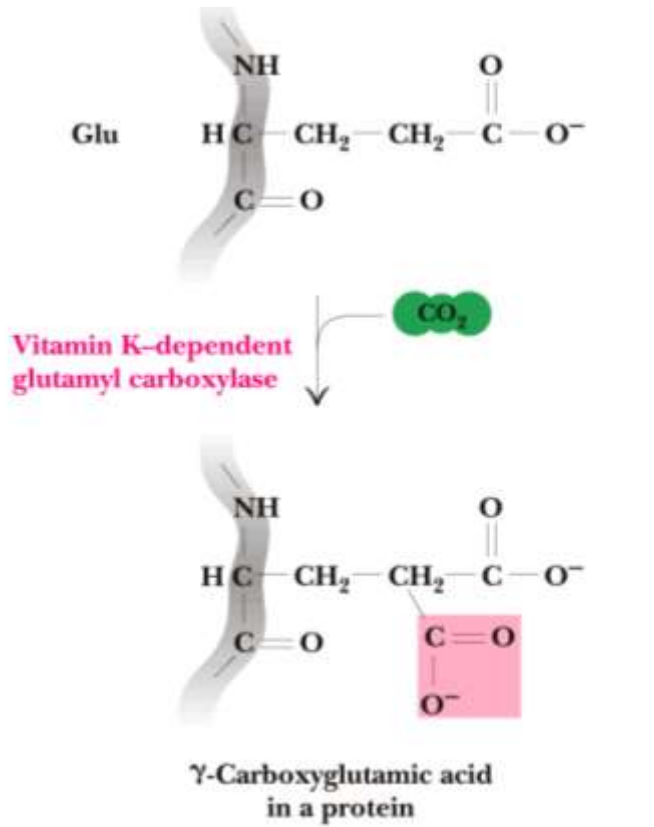
**Proteínas anti-coagulantes: proteínas C, S e Z**

**Outras: proteínas do osso osteocalcina e proteína Gla da matriz; e certas proteínas ribossomais.**

# Vitamina K - Quinonas

## Lipossolúvel

### Papel crítico para a coagulação



**A vitamina K sofre um ciclo de oxidação e redução que permite o seu reuso.**

**Anticoagulantes como a Warfarina e o dicumarol bloqueiam a redução do óxido de vitamina K.**

# Vitamina Hidrossolúveis

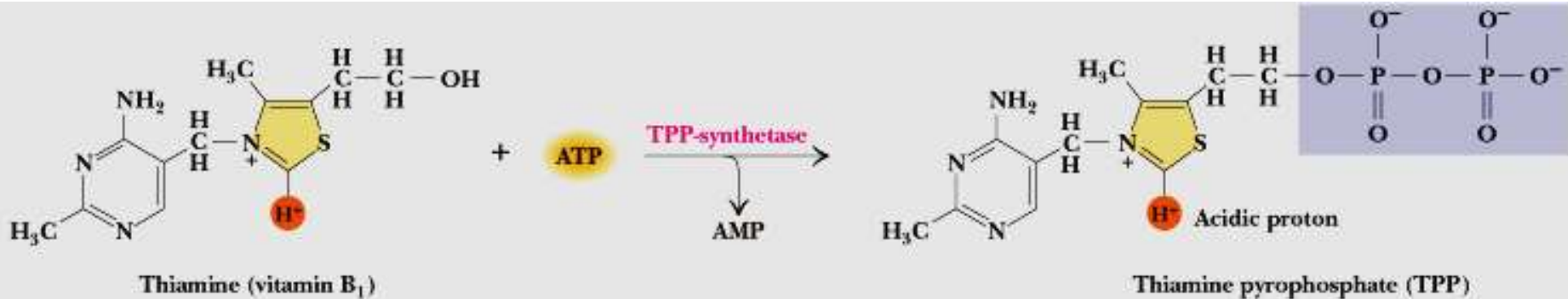
## Esqueletos para coenzimas

### Water soluble vitamins → Coenzymes

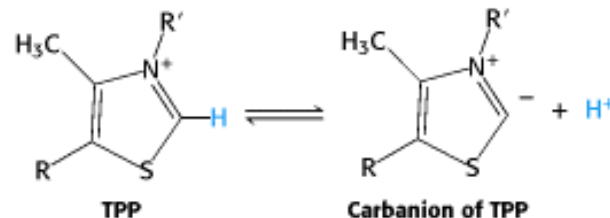
Vitamin	Coenzyme	Biochem. Role
Thiamine (B <sub>1</sub> )	Thiamine pyrophosphate	C—(CO) cleavage rxn, eg. decarboxylation
Riboflavin (B <sub>2</sub> )	Flavin adenine dinucleotide (FAD) / Flavin mononucleotide (FMN)	Oxidoreductases of sugars & lipids
Niacin (B <sub>3</sub> )	NAD <sup>+</sup> / NADP <sup>+</sup>	NAD - oxidative phosphorylation NADP - reduction in biosynthesis
Panthenic acid (B <sub>5</sub> )	Coenzyme A	C—C bonds with two-carbon additions - central to metabolism
Pyridoxal (B <sub>6</sub> )	Pyridoxal phosphate	Transamination reactions
Cobalamin (B <sub>12</sub> )	Various eg. methyl~	Single-carbon addition reactions
Biotin	Biocytin	Carboxylation reactions - activates CO <sub>2</sub> (leaving group)
Lipoic acid	Lipoamide	Pyruvate dehydrogenase complex
Folic acid	Tetrahydrofolate	Single-carbon addition reactions

# Vitamina B1

## Tiamina Pirofosfato



**TPP é um cofator essencial de diversas enzimas envolvidas no metabolismo energético através da formação de um *carbânion* estabilizado por ressonância.**



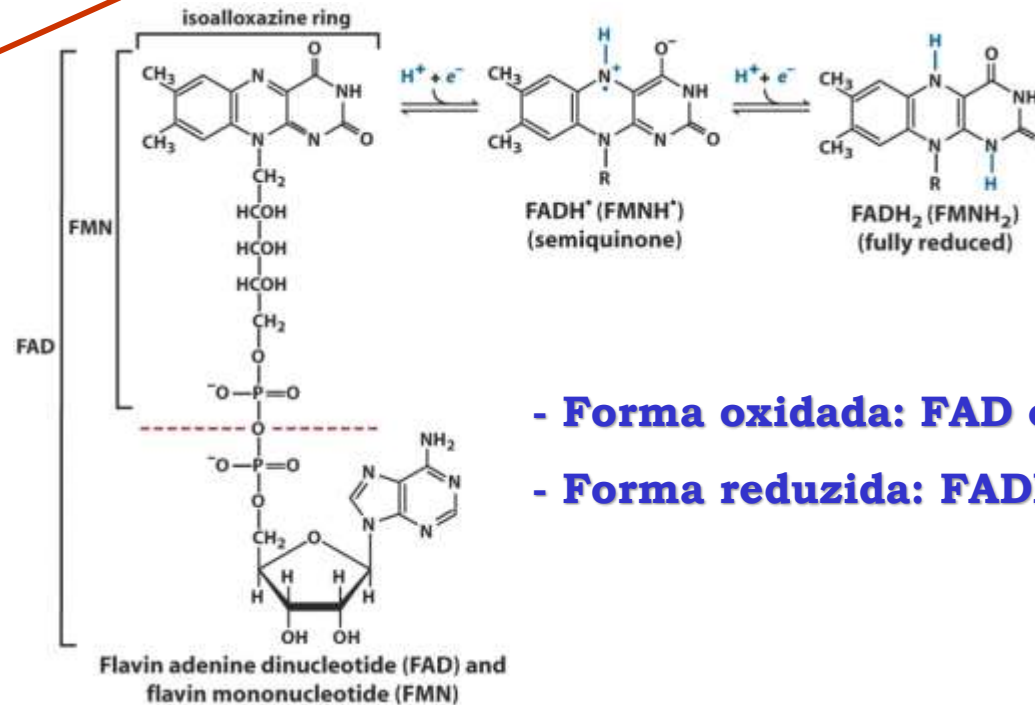
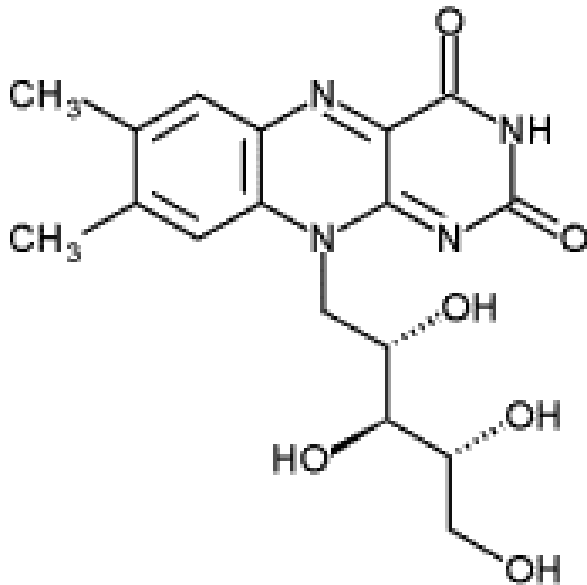
**A deficiência de tiamina leva a uma severa redução da capacidade celular de produzir energia.**

**O requerimento dietético para tiamina é proporcional a ingestão calórica e varia de 1,0 a 1,5 mg/dia para adultos normais, dependente da taxa de ingestão de carboidratos → uma maior ingestão de tiamina é requerida.**

# Vitamina B2

## Riboflavina

### Anel isoaloxazina



- Forma oxidada: FAD e FMN
- Forma reduzida: FADH<sub>2</sub> e FMNH<sub>2</sub>

- Forma as coenzimas flavina mononucleotídeo (FMN) e flavina dinucleotídeo (FAD).

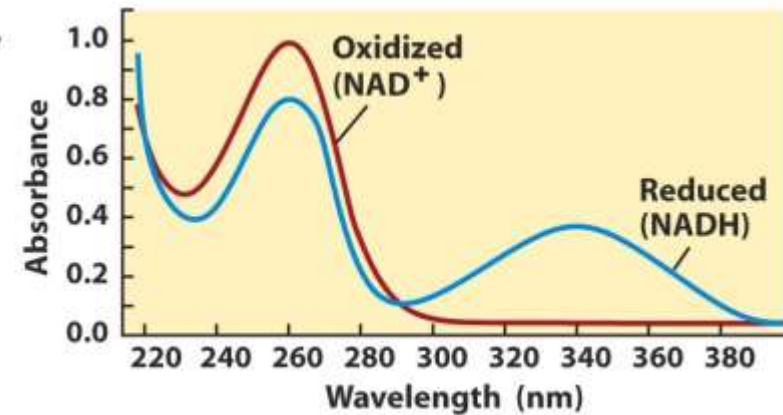
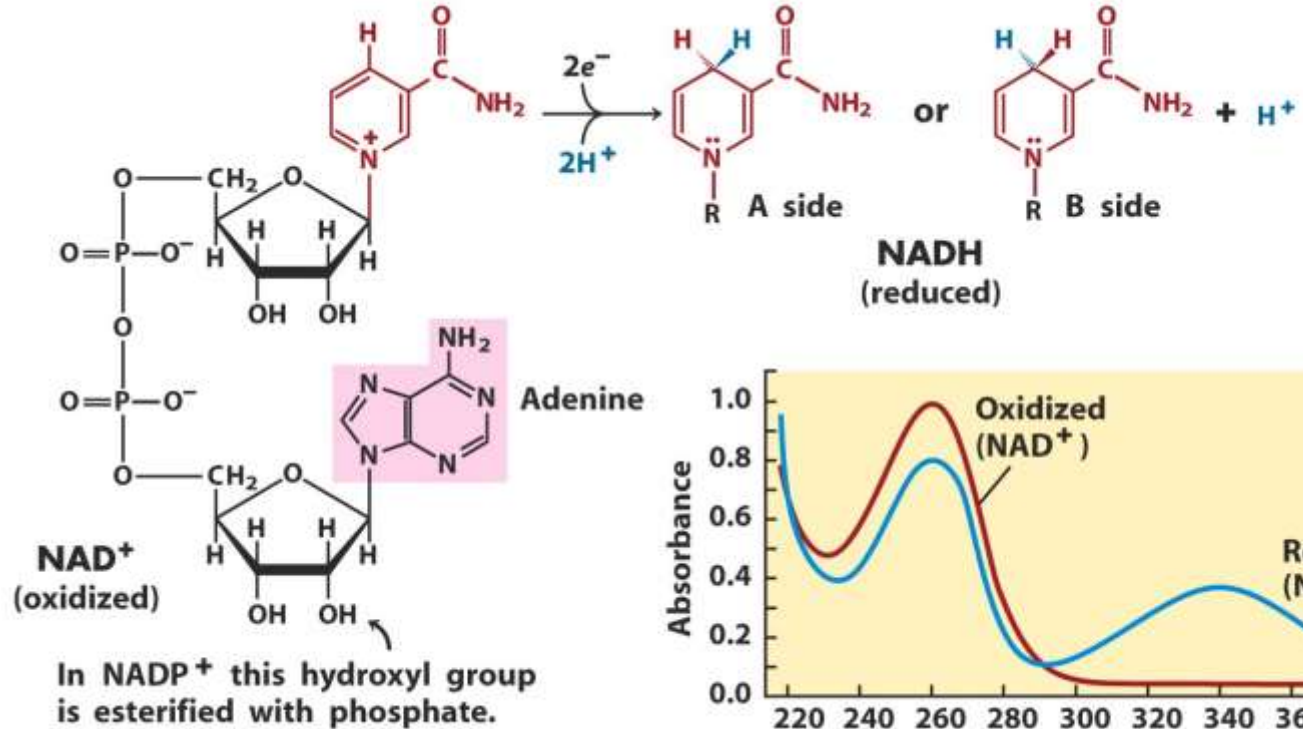
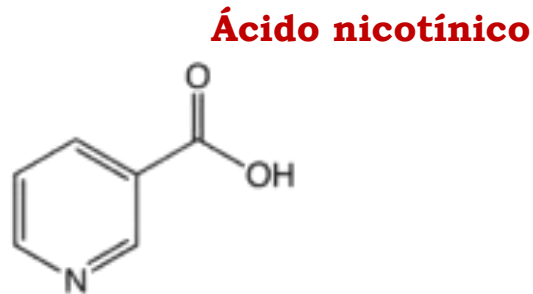
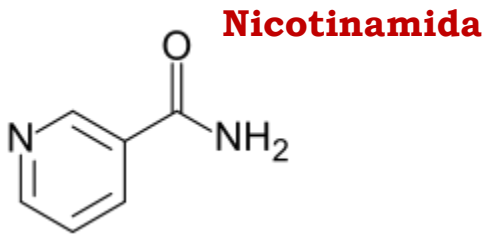
- Enzimas que utilizam estas coenzimas são chamadas flavoproteínas

- Envolvidas em reações de oxido-redução, e.g. *succinato desidrogenase*

- A ingestão recomendada para adultos normais é de 1,2-1,7 mg/dia para adultos.

# Vitamina B3

## Niacina



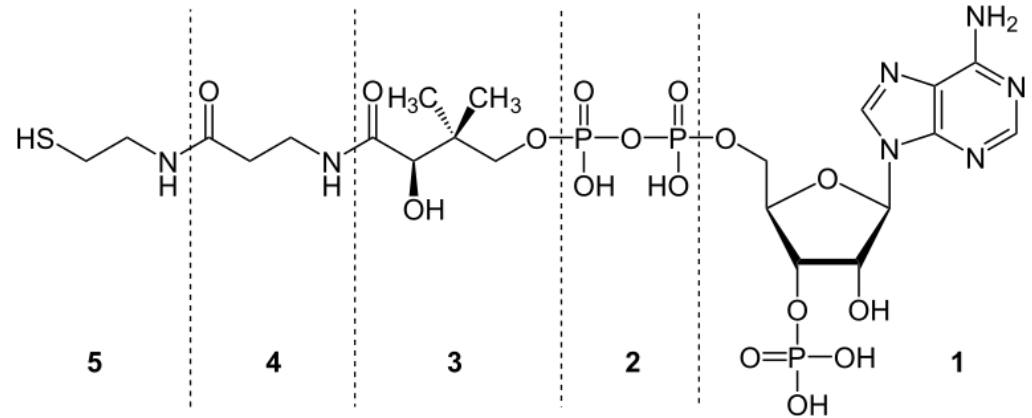
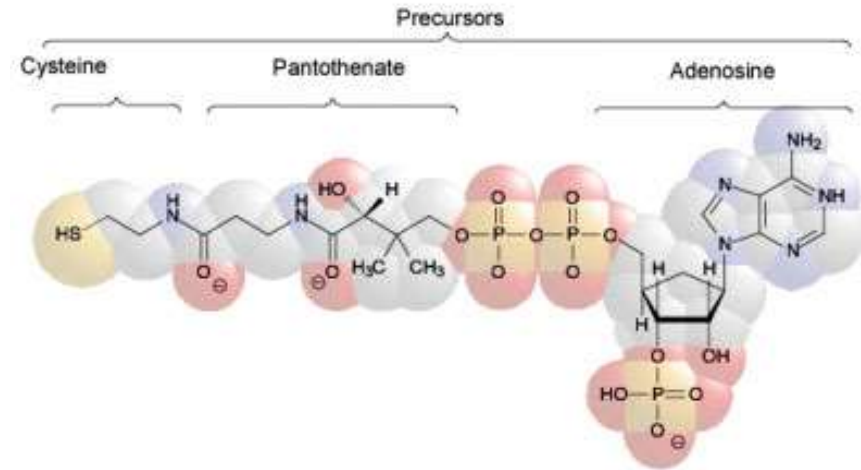
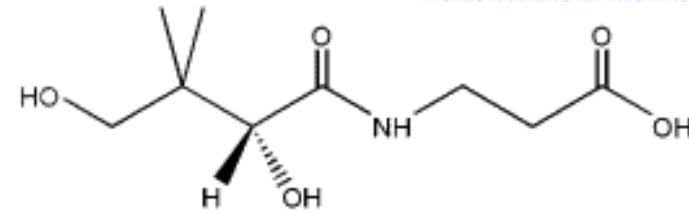
- **Forma as coenzima Nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD<sup>+</sup>) e Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADP<sup>+</sup>).**

- **Envolvidas em reações de oxido-redução, e.g. α-cetoglutarato desidrogenase**

- **Transporta ion Hidreto – H-**

# Vitamina B5

## Ácido Pantotênico



- Precursor coenzima A - CoA

- Grupo funcional: Sulfidrila

- Transporta unidades de acilas

- Desempenha papel central no metabolismo

- No catabolismo: oxidação de glicose, de ácidos graxos e de AA

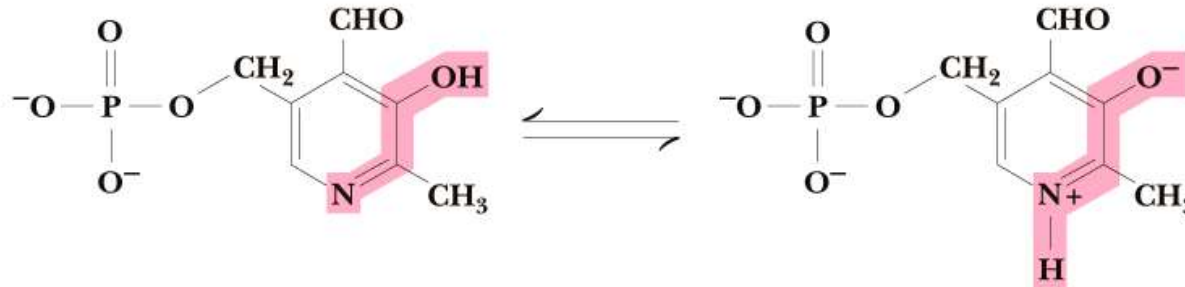
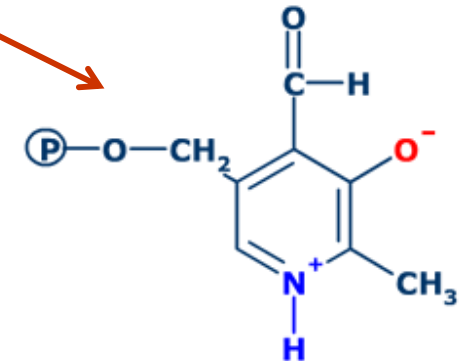
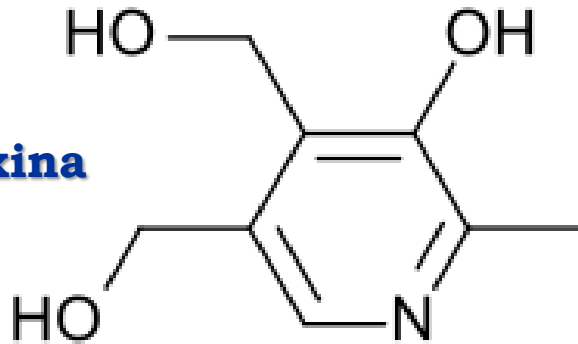
- No Anabolismo: biossíntese de ácidos graxos



# Vitamina B6

## Piridoxal fosfato

Piridoxina

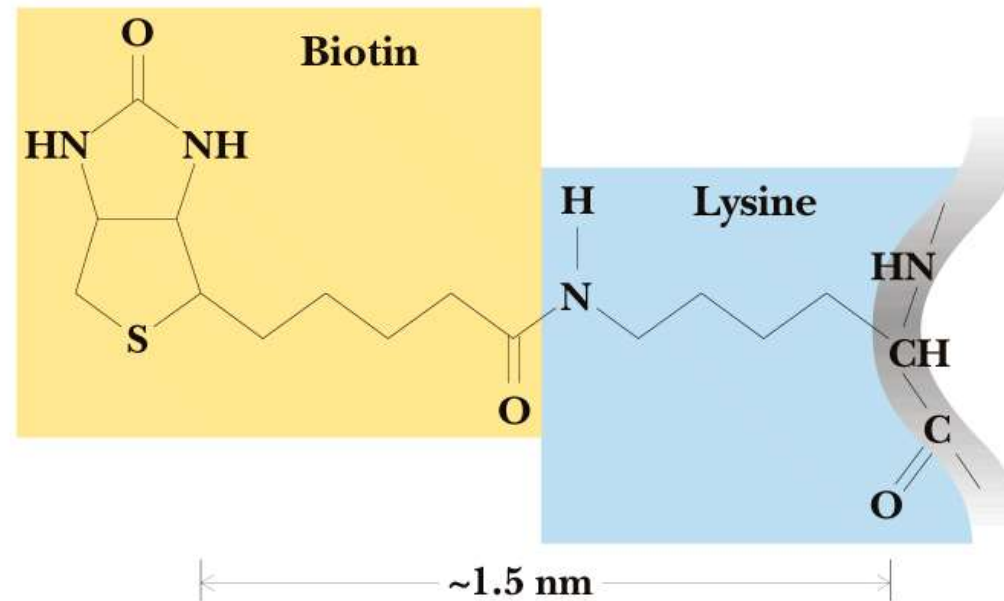
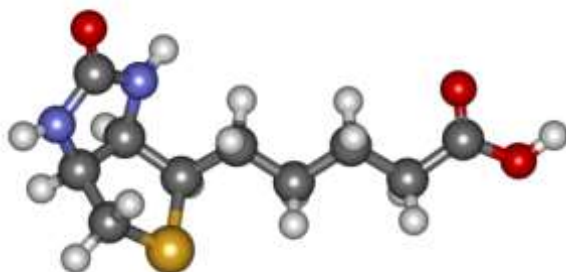
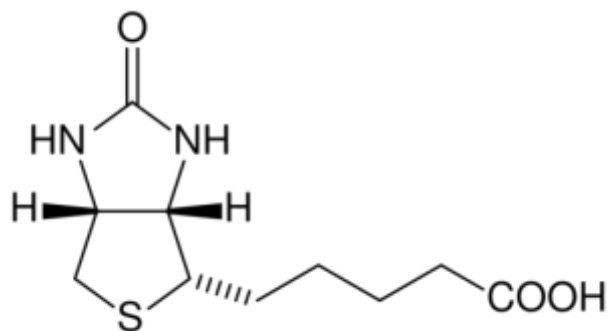


**Cofator das enzimas envolvidas nas reações de transaminação requeridas para a síntese e catabolismo dos aminoácidos bem como na glicogenólise como um cofator para a enzima glicogênio fosforilase.**

**O requerimento de vitamina B6 na dieta é proporcional ao nível de consumo de proteína e varia de 1,4 a 2,0 mg/dia nos adultos normais.**

# Vitamina B7

## Biotina

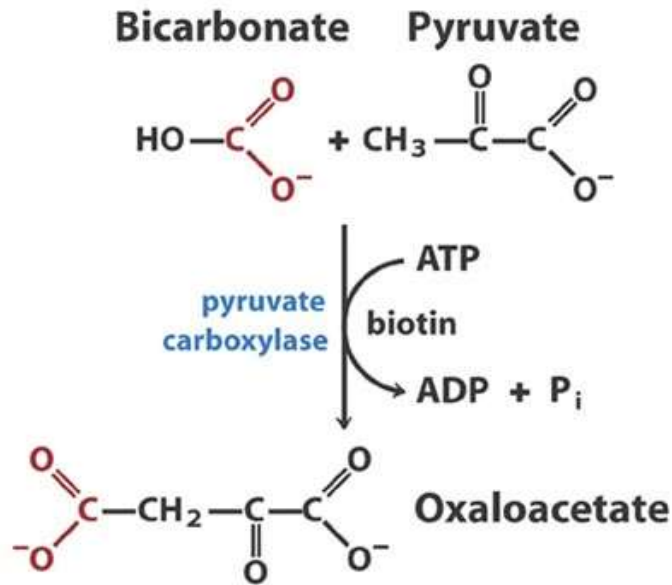


The biotin-lysine (biocytin) complex

- Carreador de grupos Carboxil.
- A biotina participa de reações de carboxilação.
- Ligado covalentemente a um Lys → forma a biocitina.
- A biotina está ligada firmemente a um braço longo e flexível.

# Vitamina B7

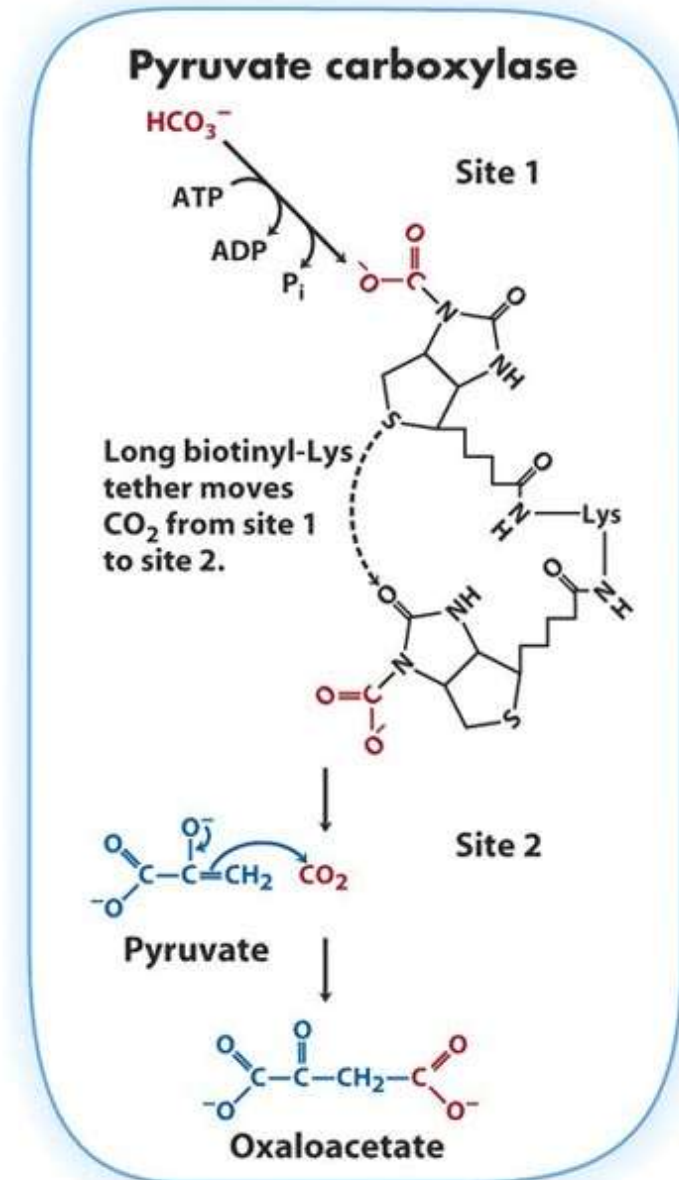
## Biotina



- A biotina é necessária para a síntese de ácidos graxos e para o catabolismo de lipídeos e aminoácidos e participa como cofator de algumas reações do Ciclo de Krebs.

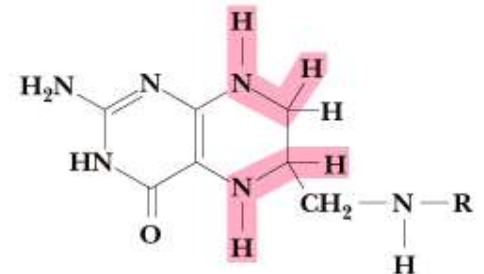
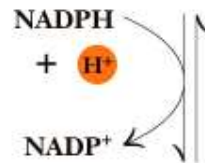
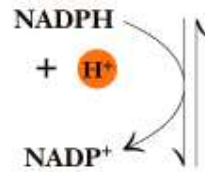
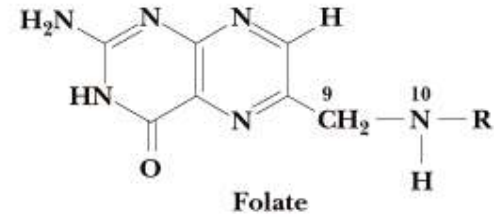
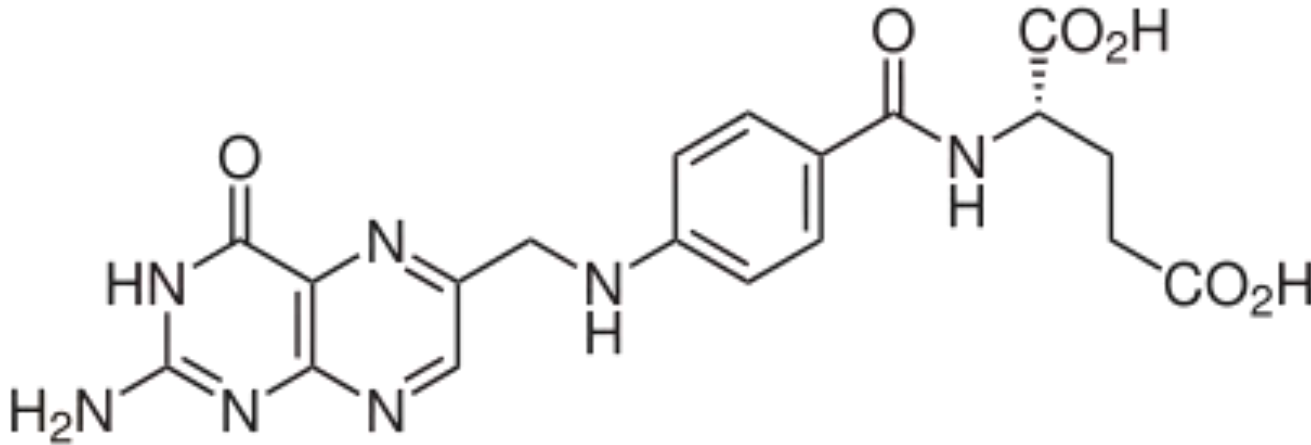
- A biotina participa de reações de carboxilação.

- Transportador de unidades  $\text{CO}_2$  ativado.



# Vitamina B9

## Ácido fólico ou folato



Tetrahydrofolate

- Carreador de 1 unidade de Carbono para oxidações, exceto para formação de CO<sub>2</sub>

- Forma ativa: Tetrahydrofolato

- Importante para a maturação das hemáceas

- Participa da síntese de purinas e pirimidinas

- Sistema imune

# Vitamina B12

## Cobalamina

- É composta de um anel tetrapirrol (anel corinóide) com um íon cobalto no centro.

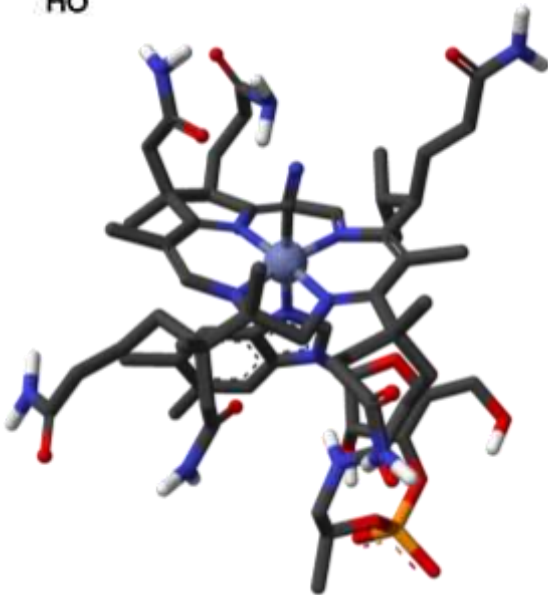
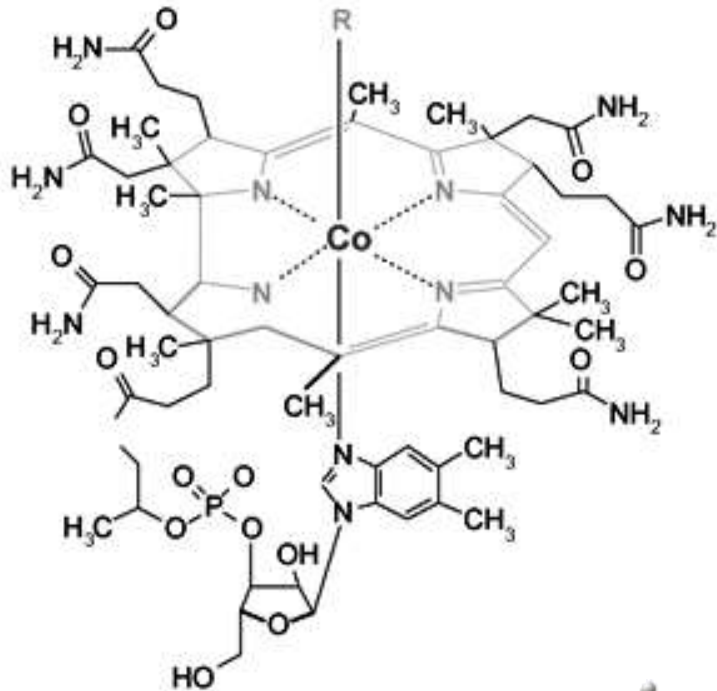
- Sintetizada exclusivamente por microrganismos e é encontrado no fígado de animais ligada a uma proteína como metilcobalamina or 5'-desoxiadenosilcobalamina.

→ Há 3 tipos de reações que requerem a vitamina B12 como cofator.

- Rearranjos intramoleculares

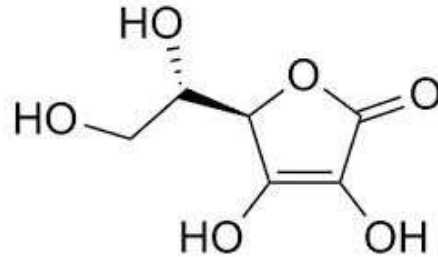
- No catabolismo de ácidos graxos de cadeia ímpar e dos aminoácidos valina, isoleucina e treonina é gerado propionil-CoA, que é convertido a succinil-CoA para oxidação no ciclo de Krebs

- A segunda reação que requer vitamina B12 catalisa a conversão de homocisteína a metionina

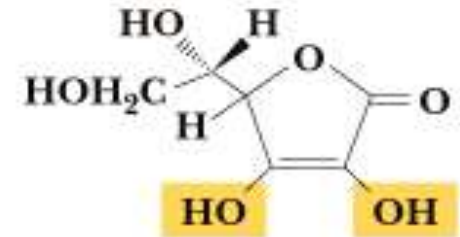


# Vitamina C

## Ácido Ascórbico



vitamina C



Ascorbic acid (Vitamin C)

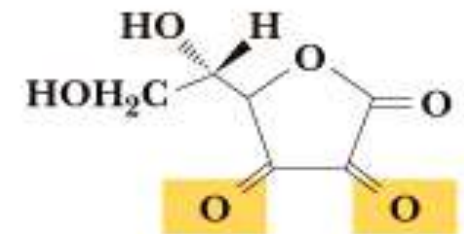
- Funções variadas no organismo

- Carreador de elétrons

O ácido ascórbico participa como cofator enzimático nos processos de formação do:

- colágeno,
- carnitina,
- hormônios, e
- aminoácidos.

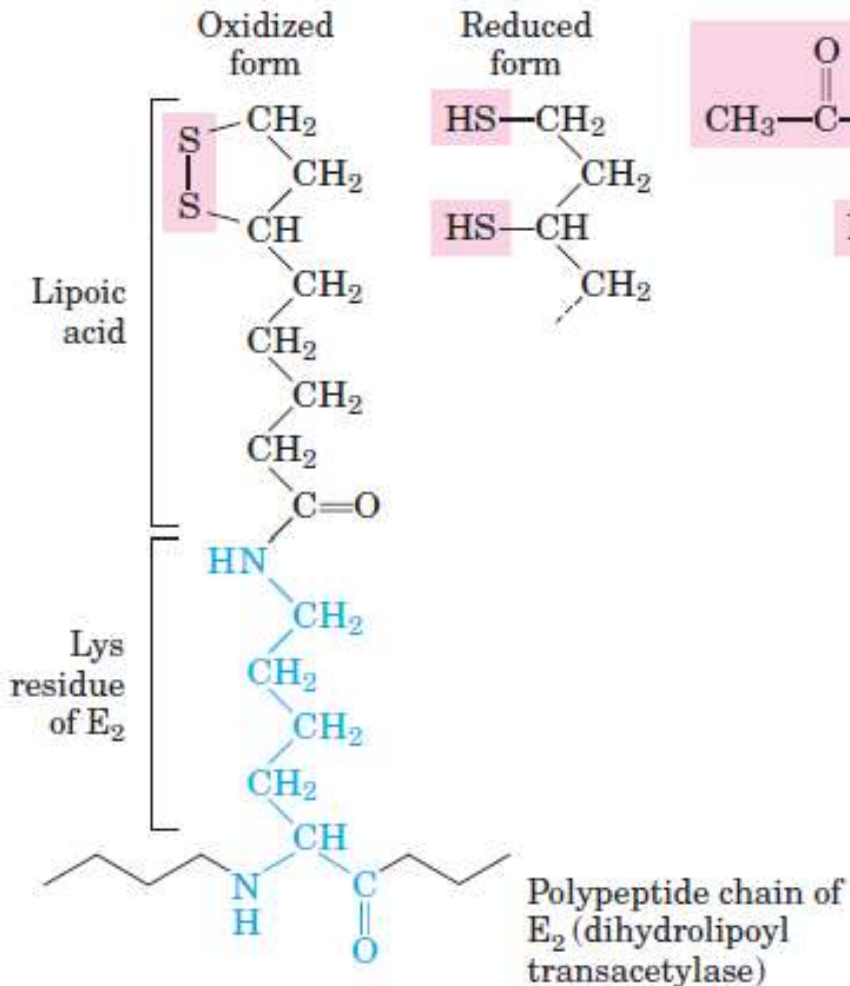
Participa também como antioxidante e facilitador da absorção de ferro.



Dehydro-L-ascorbic acid

# Vitamina

## Ácido Lipóico



- Carreador de grupos Acilas.

- Ligado covalentemente a um Lys, como a biotina, está ligada firmemente a um braço longo e flexível.

- Acopla transferência de grupos acilas com a descarboxilação oxidativa de α-cetoácidos

- Forma a lipoamida: coenzima presente no complexo da piruvato desidrogenase.