VITAMINAS



GENERALIDADES

- 1912: Casimir Funk.

- Son moléculas orgánicas, indispensables para el funcionamiento adecuado de los seres vivos.

- Necesarias en cantidades mínimas (R.D.R. – requerimientos diarios recomendados).

- **NO** cumplen funciones estructurales ni energéticas.

- **NO** son sintetizadas por los animales y, por tanto, deben proporcionarse en la dieta.

GENERALIDADES

- En la naturaleza son sintetizadas principalmente por las bacterias y por los vegetales.
- Se encuentran en dos clases de alimentos:

Alimentos grasos: Contienen vitaminas liposolubles

Alimentos no grasos: Contienen vitaminas hidrosolubles

VITAMINAS LIPOSOLUBLES

- **VITAMINA A:** Retinoides.
- **VITAMINA D:** Calciferoles.
- **VITAMINA E:** Tocoferoles.
- **VITAMINA K:** Quinonas.

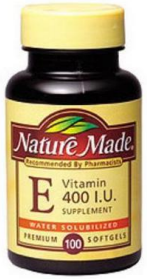
Tema 4: Vitaminas liposolubles

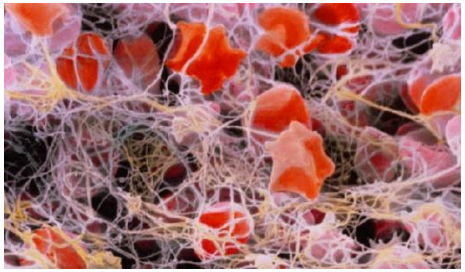




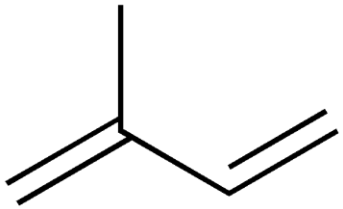








Presentan **uniformidad estructural** ya que son todas de origen isoprenoide y **diversidad funcional**



Vitamina A:

***trans*-retinol**, un alcohol isoprenoide

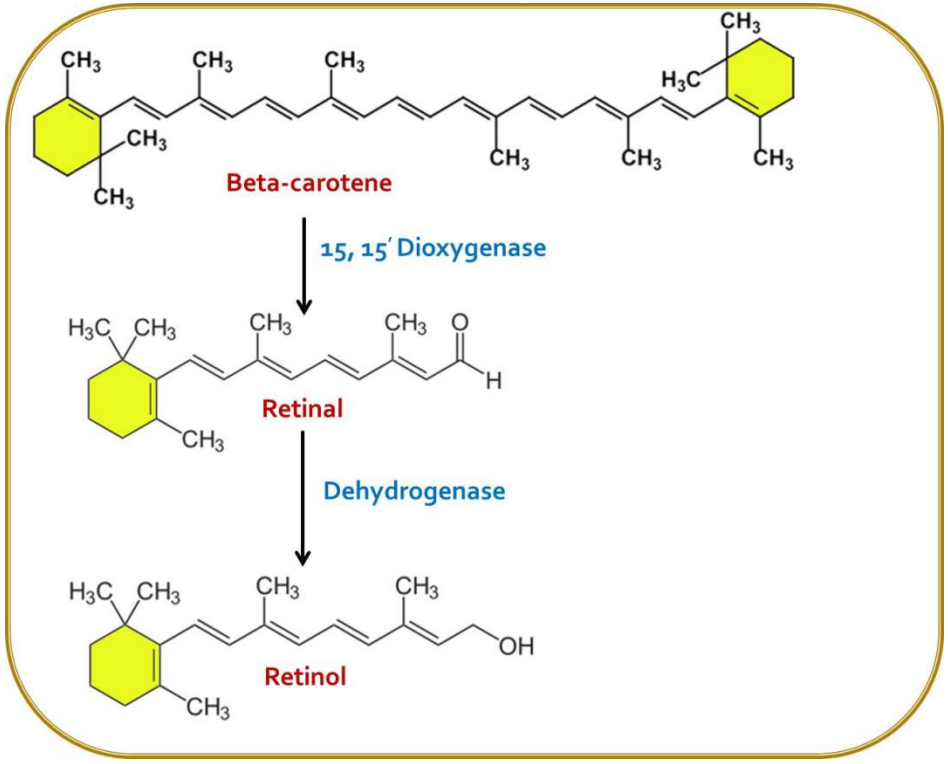
Funciones: interviene en el mecanismo de la visión
estimula el desarrollo del sistema nervioso
regula el crecimiento, desarrollo y diferenciación de tejidos

Fuentes: ingesta directa (leche, huevos, hígado) provitamina A β-caroteno

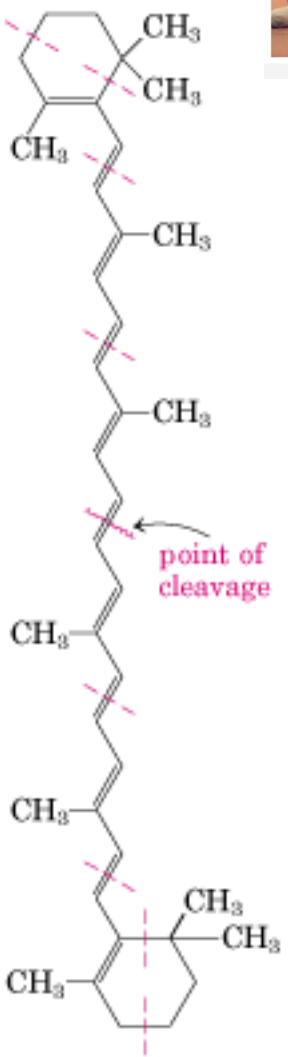
Requerimientos diarios: 1,0 mg

Síntomas de carencia: ceguera nocturna, xeroftalmia (sequedad de la conjuntiva, queratinización y opacidad de la córnea).
Exceso: toxicidad en SNC (náuseas y dolor de cabeza), sequedad y descamación de piel, alopecia, hepatomegalia, ceguera nocturna, etc.

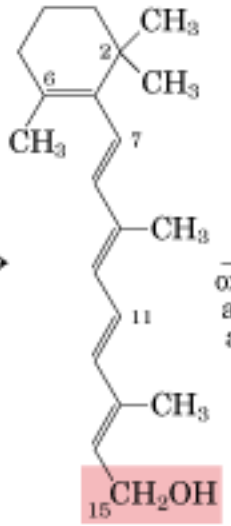






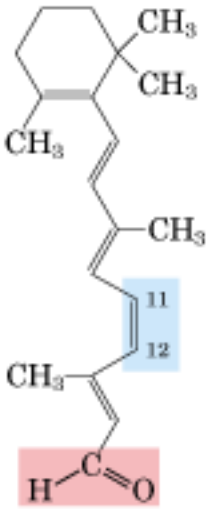


β-Carotene
(a)



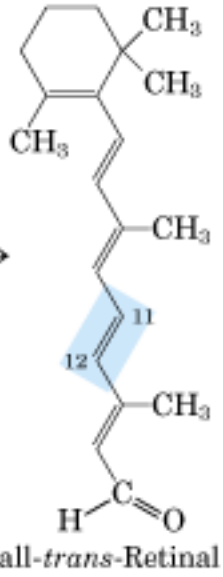
Vitamin A_1
(retinol)
(b)

oxidation of alcohol to aldehyde



11-*cis*-Retinal
(visual pigment)
(c)

visible light



all-*trans*-Retinal
(e)

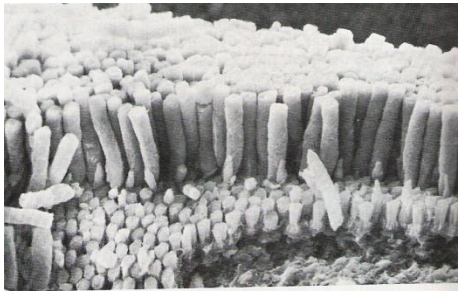
Neuronal signal to brain

oxidation of aldehyde to acid

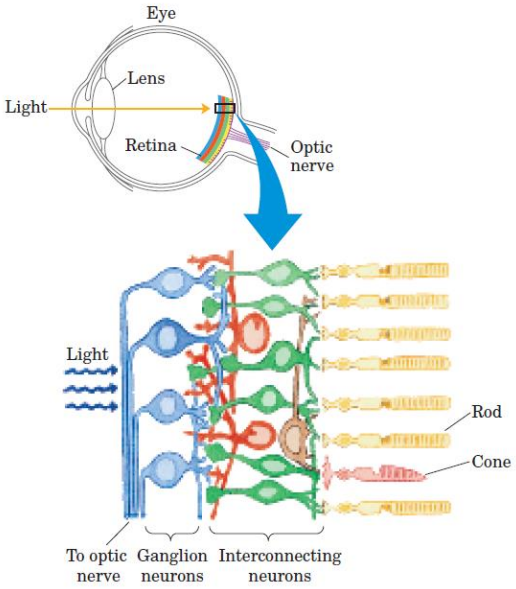
Retinoic acid
(d)

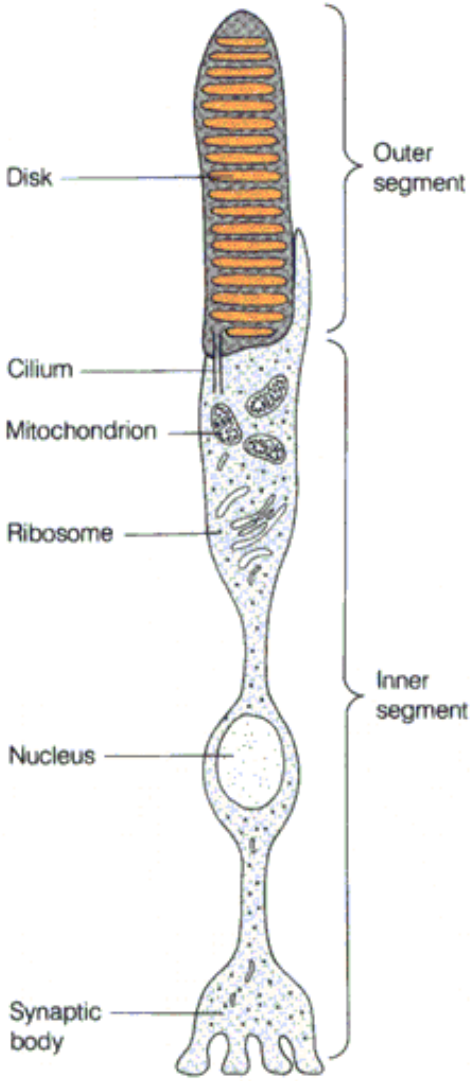
Hormonal signal to epithelial cells

Proceso visual en los bastones de la retina



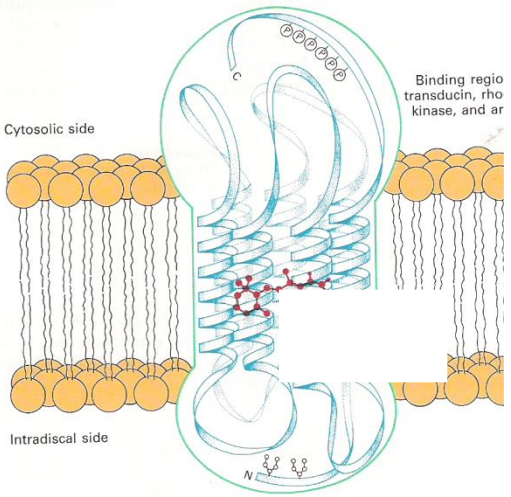
Micrografía electónica de scanning de los bastones de la retina

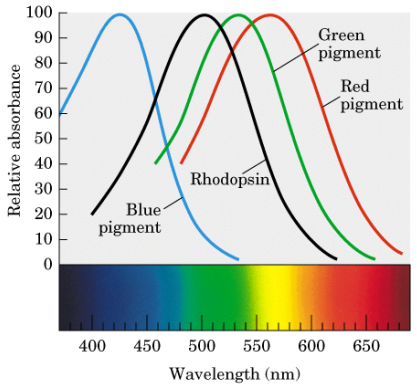




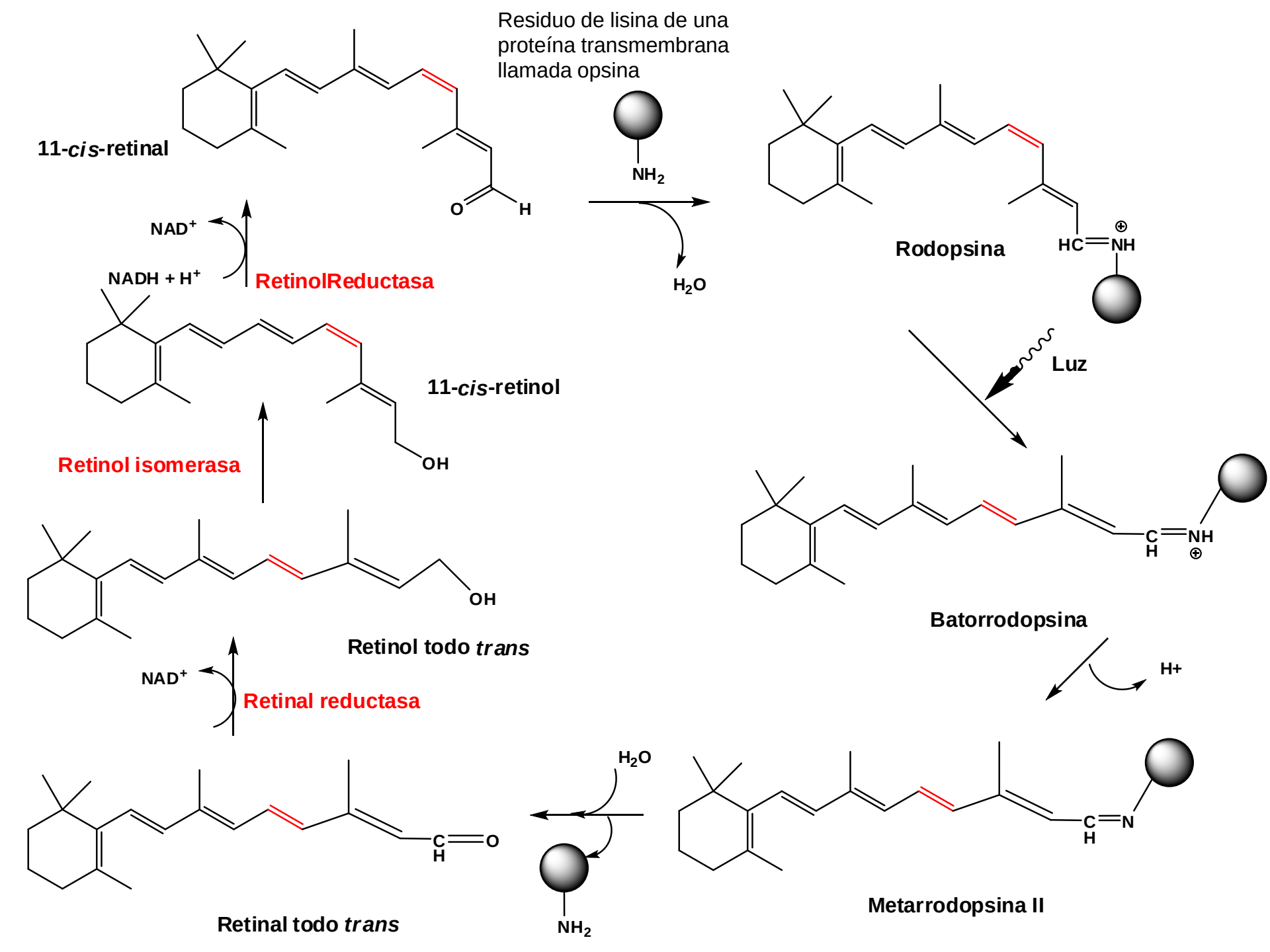
Estructura de los bastones

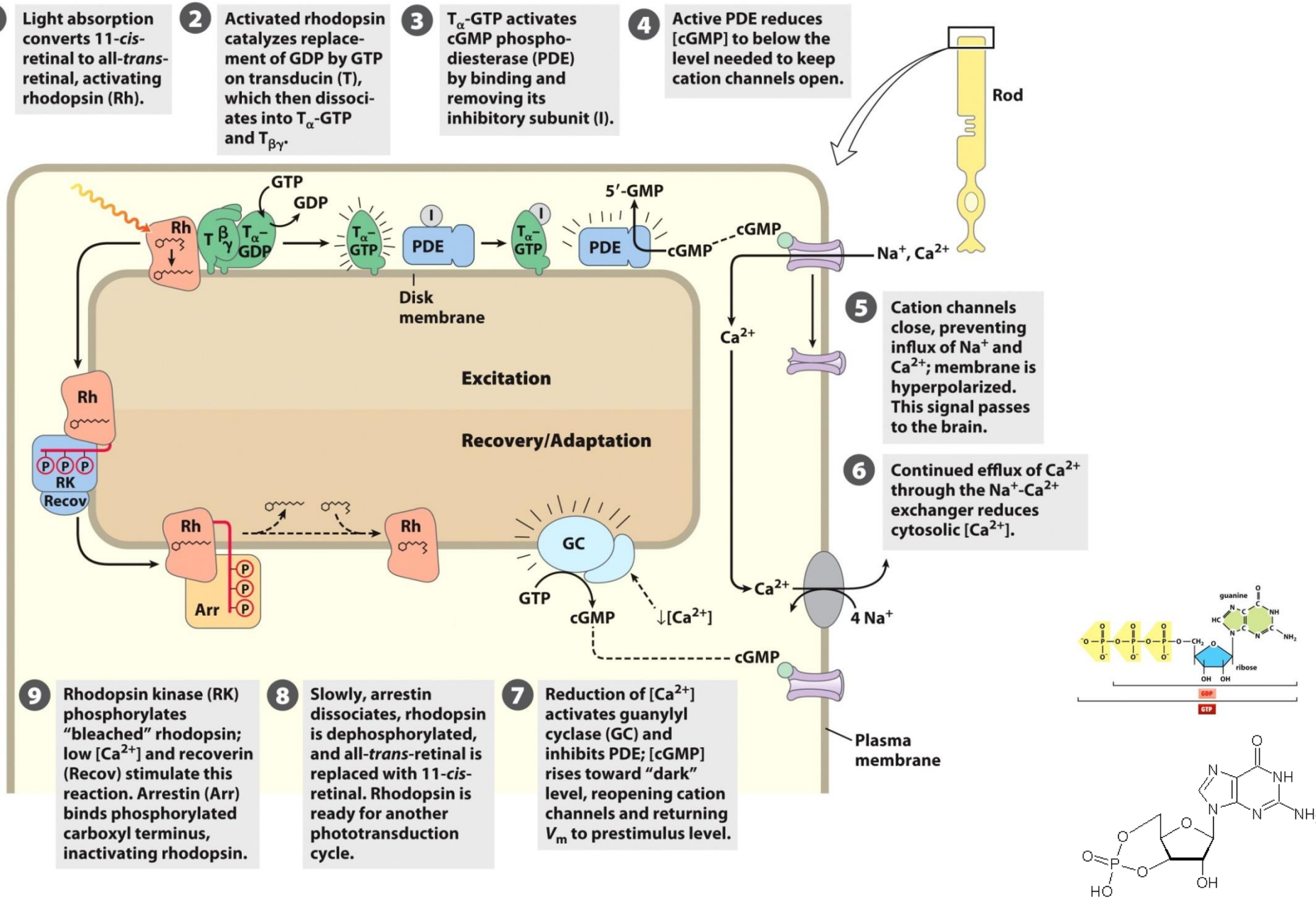
Rodopsina: opsina (proteína) unida a 11-cis-retinal





Opsinas + cromóforos de los conos


Residuo de lisina de una proteína transmembrana llamada opsina
11-cis-retinal
NH2
O
H
H2O
Rodopsina
HC
NH
NAD+
NADH + H+
RetinolReductasa
Luz
11-cis-retinol
OH
Retinol isomerasa
Batorrodopsina
C
H
NH
Retinol todo trans
H+
NAD+
Retinal reductasa
H2O
C
H
O
C
H
N
Retinal todo trans
NH2
Metarrodopsina II



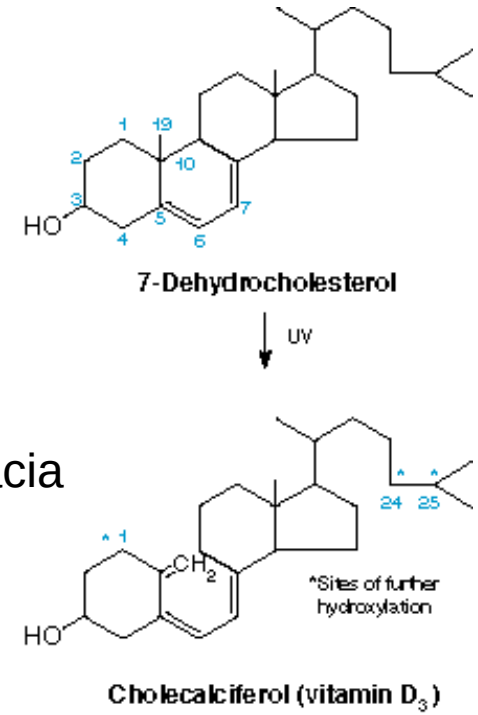
Guanosina
3',5'-monofosfato
cGMP

Vitamina D:

Sus formas más abundante vitamina D3 o colecalciferol y vitamina D2 o ergocalciferol

Fuentes: se encuentra como:
provitamina D3 (7-deshidrocolesterol ó 5,7-colestandien-3β-ol) en la epidermis y dermis de animales superiores sin actividad
ergosterol o provitamina D2 en hongos

Funciones: prohormona que regula el metabolismo del calcio y el fósforo (Cuando están presentes cantidades normales de Vit D, se absorbe el 30% del calcio de la ingesta, en deficiencias de vitamina D solo se absorbe el 10%).



Requerimientos diarios: 5 μg (se sintetizan en piel)

Síntomas de carencia: raquitismo, osteoporosis, osteomalacia

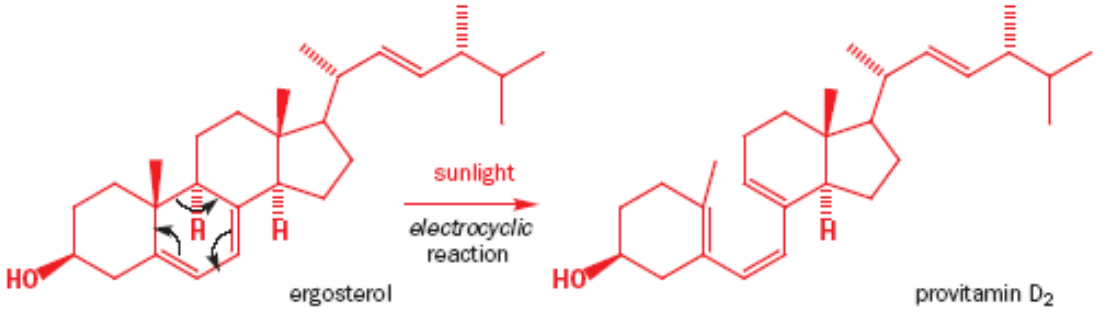




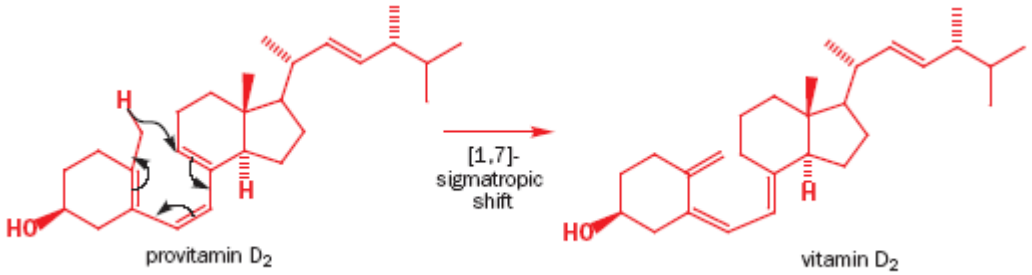
Las reacciones pericíclicas no son frecuentes en los organismos vivos y la biosíntesis de Vit D es uno de los pocos ejemplos.

Tiene lugar en dos etapas:

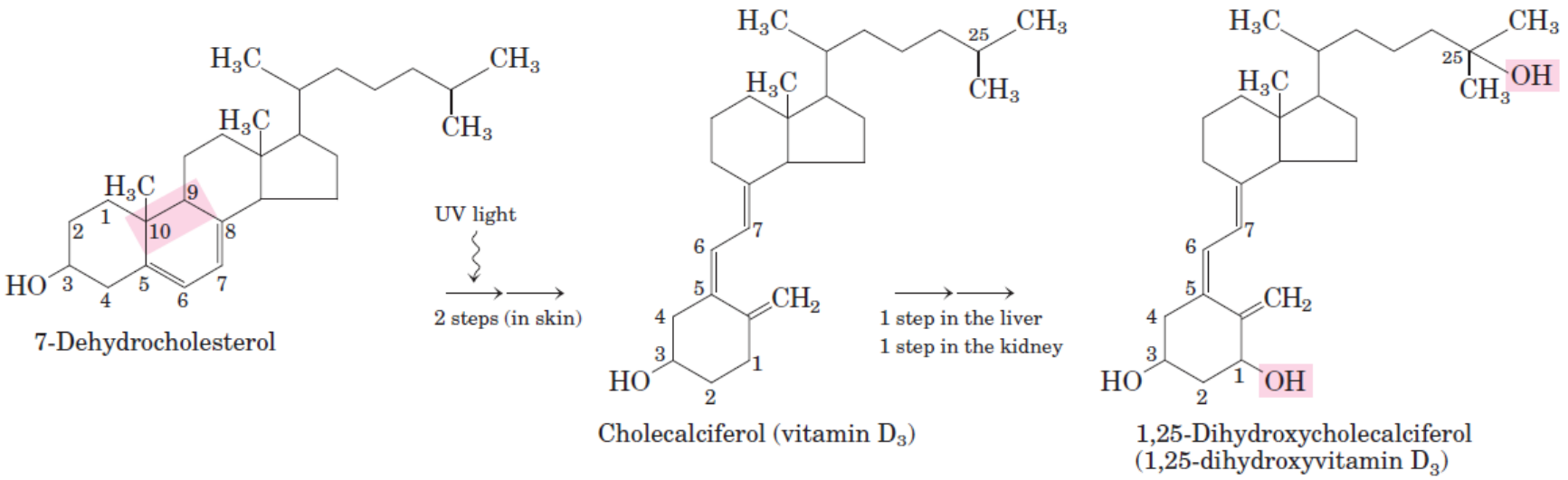
1- La reacción electrocíclica catalizada por la luz donde se abre el ciclohexadieno para dar un hexatrieno.



2-La reacción 1,7 sigmatrópica es espontánea y que genera un hexatrieno isomérico



La forma activa de la vitamina D se produce, posteriormente, por un par de hidroxilaciones regio y estereoselectivas catalizadas por oxidasas de función mixta.
La primera en el C-25 a nivel hepático y la segunda en C-1 en riñón para generarse el 1,25-Dihidroxicolecalciferol o el 1,25-Dihidroxiergosterol con actividad hormonal

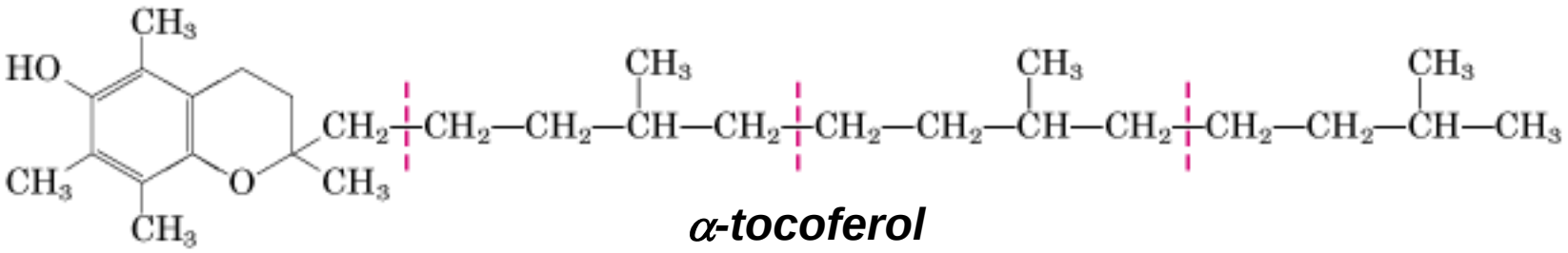


7-Dehydrocholesterol

Cholecalciferol (vitamin D_3)

1,25-Dihydroxycholecalciferol
(1,25-dihydroxyvitamin D_3)

Vitamina E (tocoferoles)



α-tocoferol

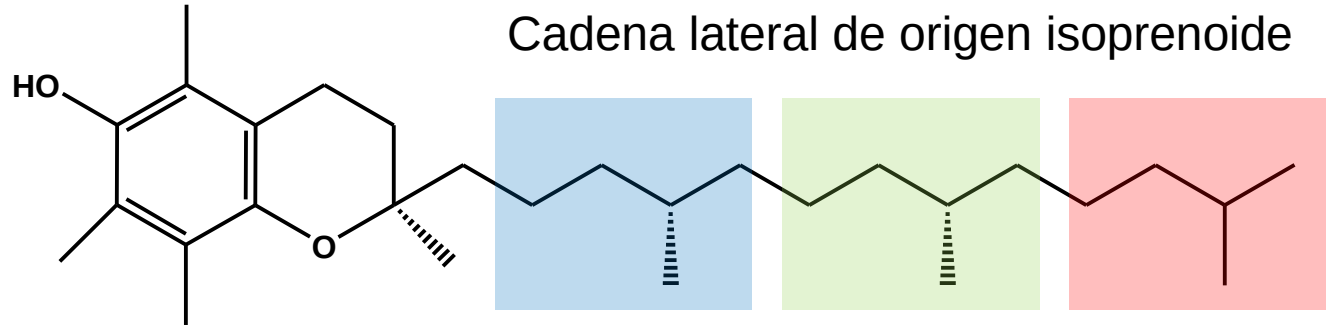
Funciones: antioxidante (evita la agresión de peróxidos sobre los ácidos grasos insaturados de membrana)
Previene la peroxidación de ácido grasos *in-vitro*

Fuentes: germen de trigo, aceite vegetales, tejidos adiposos

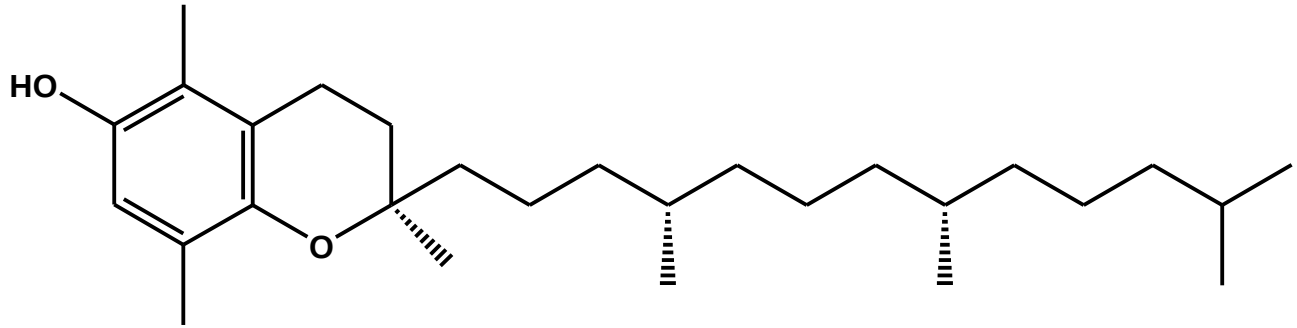
Requerimientos diarios: 10 mg

Síntomas de carencia: debilidad muscular, hemólisis (fragilidad de eritrocitos o glóbulos rojos). La deficiencia en humanos por baja ingesta en la dieta es muy rara, aunque puede observarse asociada a otras patologías de base.

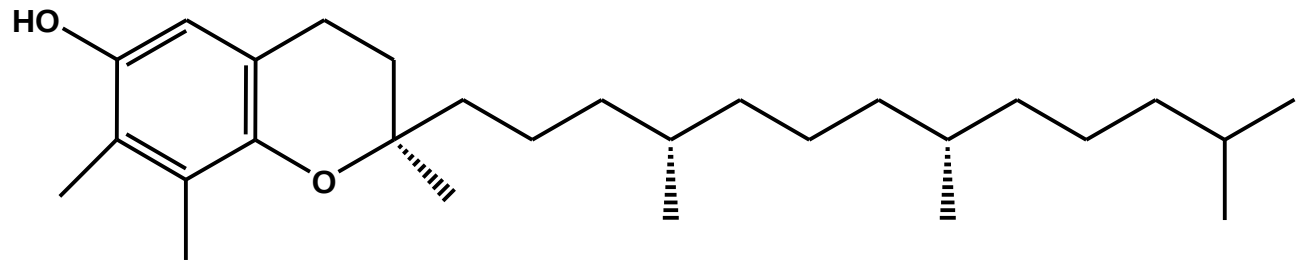
Cadena lateral de origen isoprenoide



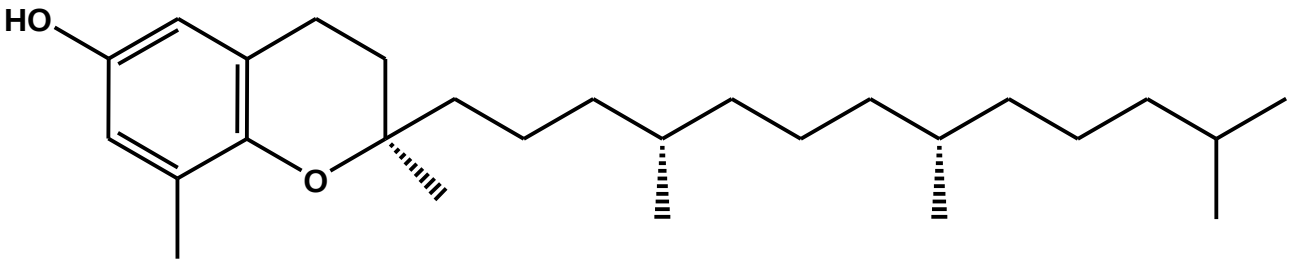
α-tocoferol



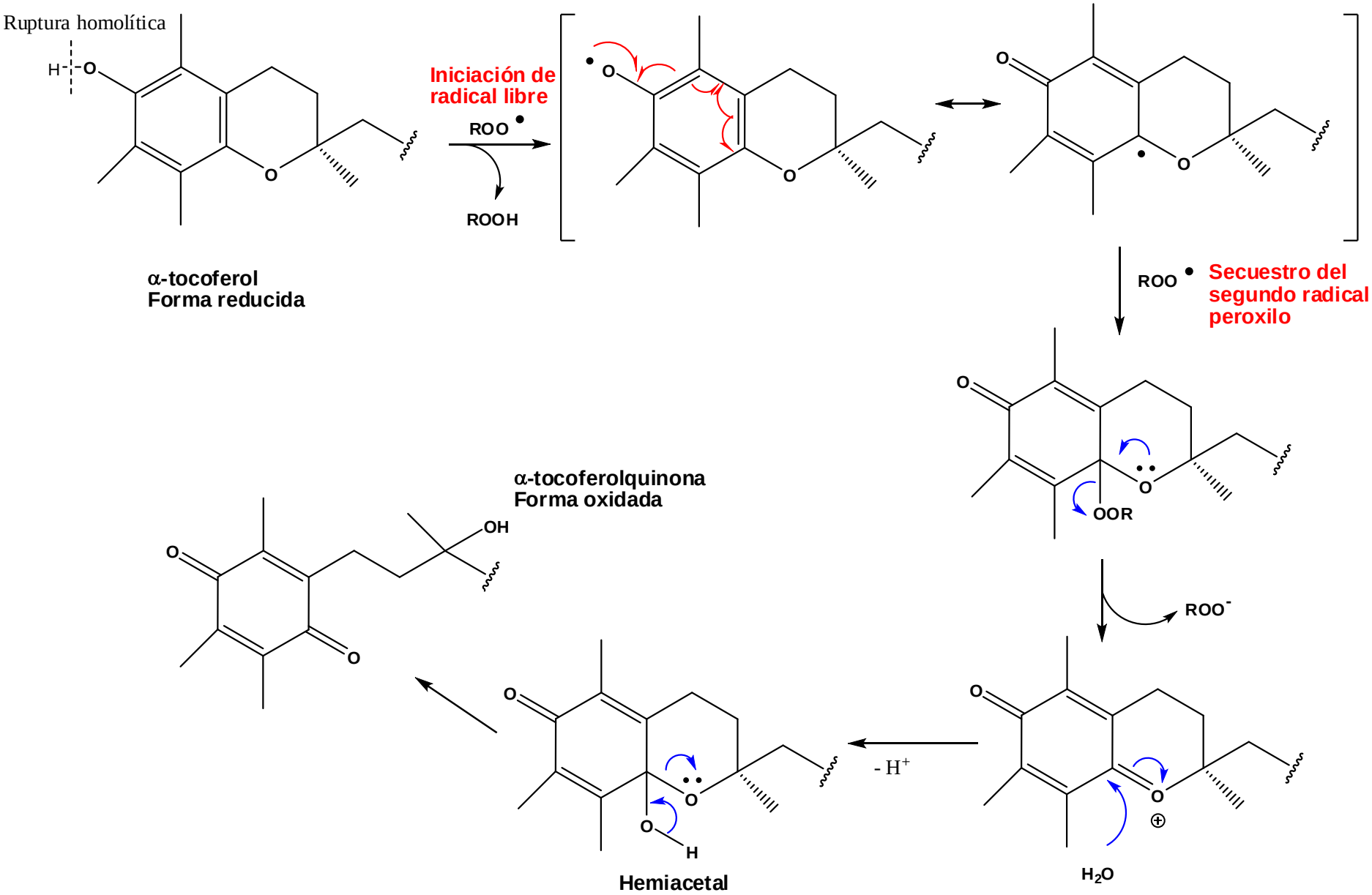
β-tocoferol



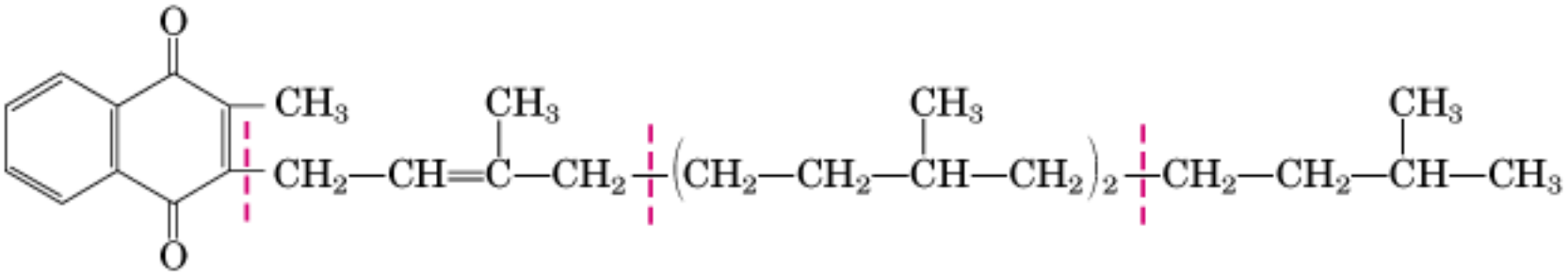
γ-tocoferol



δ-tocoferol


Ruptura homolítica
Iniciación de radical libre
ROO •
ROOH
α-tocoferol
Forma reducida
ROO • Secuestro del segundo radical peroxilo
OOR
ROO-
H2O
- H+
Hemiacetal
α-tocoferolquinona
Forma oxidada
OH

Vitamina K

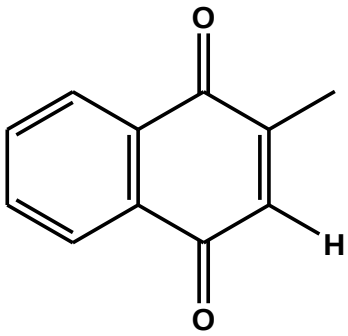


Funciones: Participa en la carboxilación postraduccional de residuos de ácido glutámico (para dar γ–carboxiglutamato) de protrombina para convertirla en trombina que es operativa en la cascada de coagulación. Tambien participa en la carboxilación de otros restos de Glu de proteínas transportadoras y fijadoras de calcio.

Fuentes: Plantas verdes, tomates, algunas bacterias

Requerimientos diarios: 1,4 mg (es sintetiza por la flora intestinal)

Síntomas de carencia: Problemas de coagulación sanguínea, hemorragias



Provitamina K

Menadiona (Vitamina K3)

2-Metil-1,4-naftoquinona

Compuestos sintéticos que pueden ser metabolizados a filoquinonas

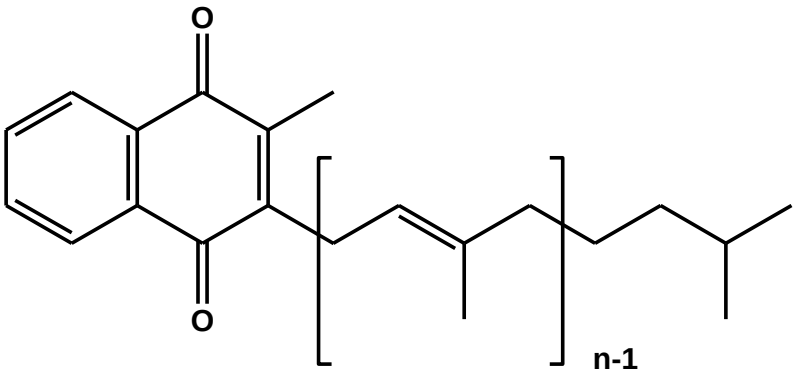


Filoquinona

Vitamina K1

2-Metil-3-fitil-1,4-naftoquinona

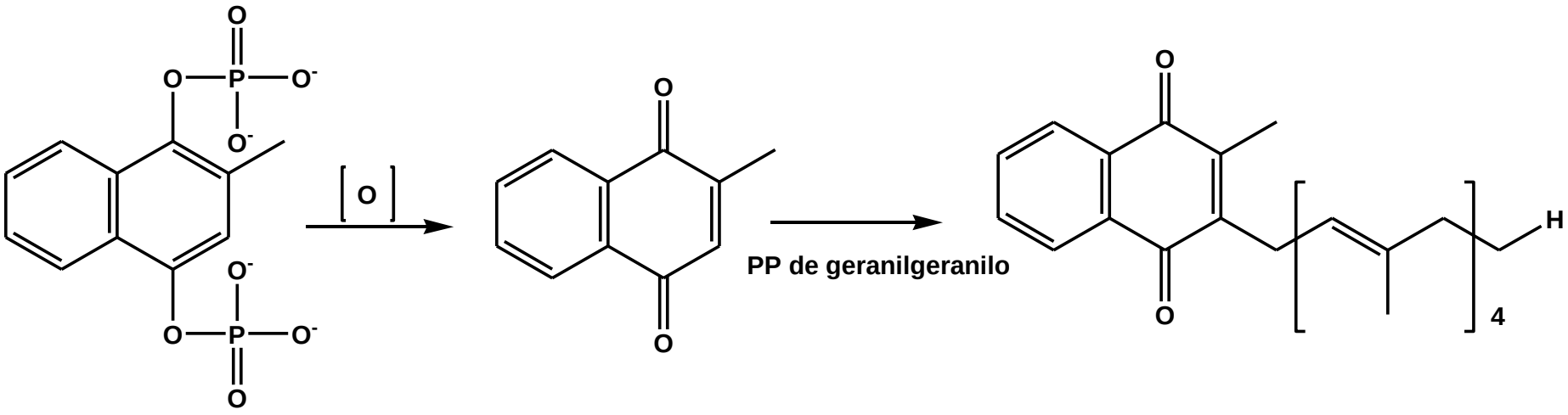
Filoquinonas están presentes en vegetales de hojas verdes



Menaquinonas
n=6 Vitamina K2 (30)
n=7 Vitamina K2 (35)
n=9 Vitamina K2 (45)

Las menaquinonas son sintetizadas por bacterias intestinales

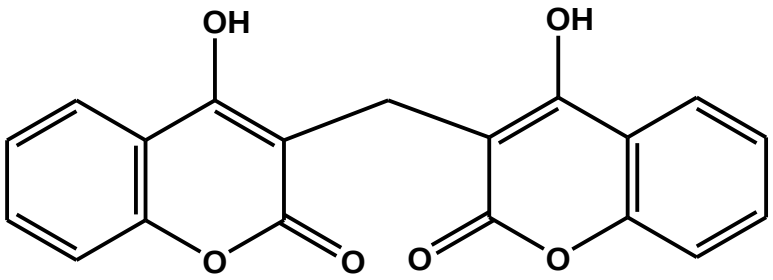
En deficiencias se suministra (por ej. en pacientes con malabsorción de grasas)



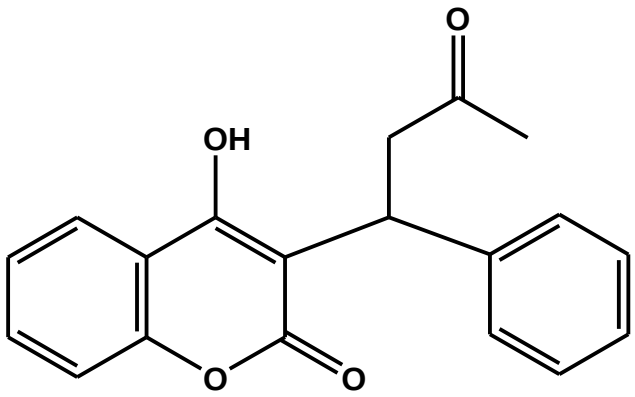
Fosfato de menadiol

hidrosoluble para uso oral (sintético)

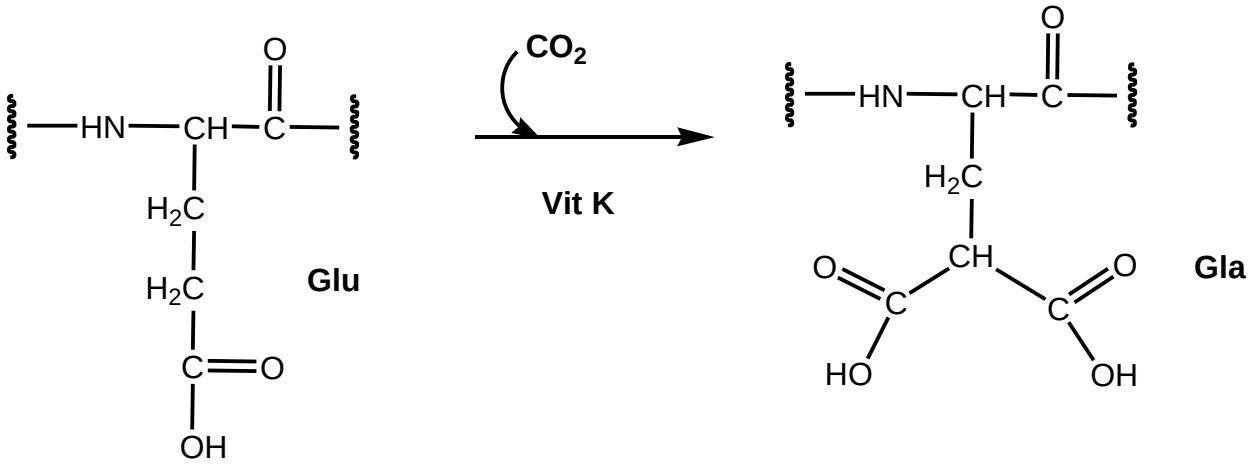
Antimetabolitos anticoagulantes



Dicumarol

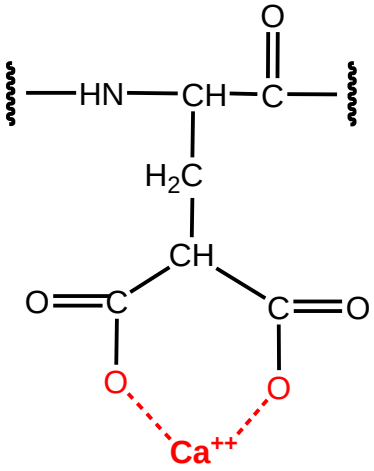


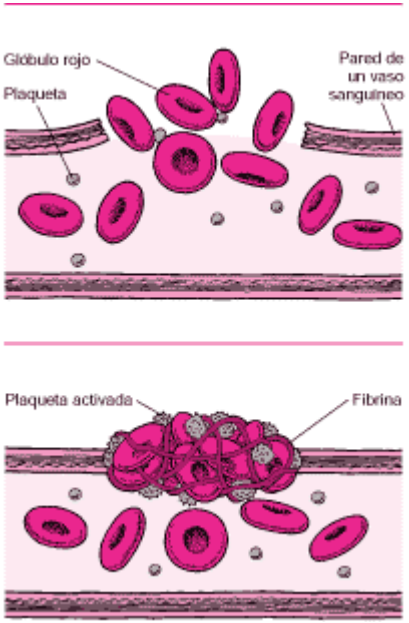
Warfarina



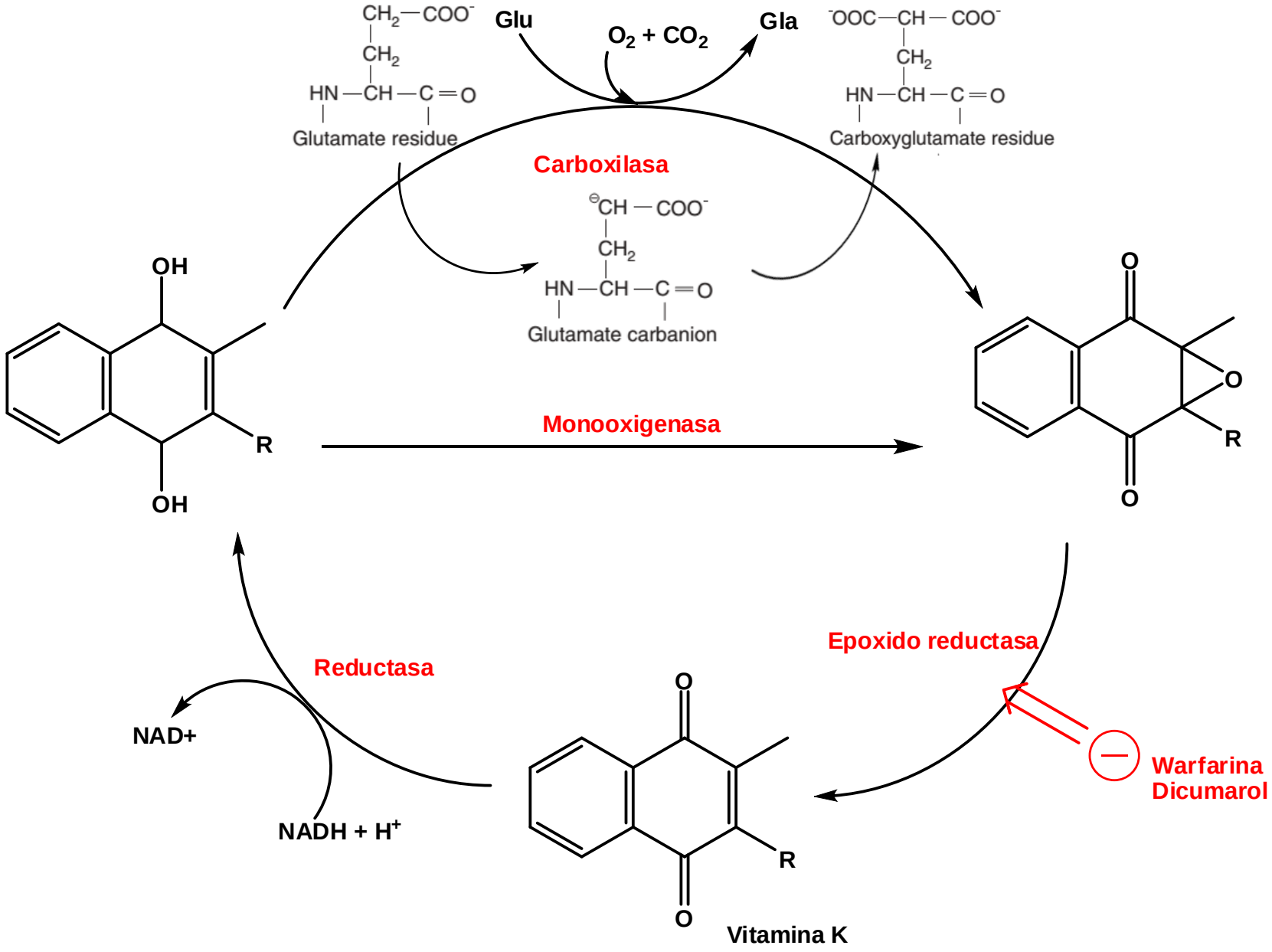
Residuo de ácido glutámico de ciertas proteínas

Gama-carboxiglutamato





Ciclo de oxidación y reducción de la vitamina K durante el proceso de carboxilación de la protrombina para dar la forma activa: trombina



BIBLIOGRAFÍA

-**ORGANIC CHEMISTRY**. 2da. Edition.G.Marc LOUDON. Editorial Benjamin

-**ORGANIC CHEMISTRY**. J. Mc MURRY. 3ra Edición 1994. Ed Interamericana

-**QUIMICA ORGANICA.** Francis Carey ·3 Edicion 1999. Ed. Mc Graw Hill.

-**ORGANIC CHEMISTRY J.** Clayden, N. Greeves, S. Warren, and P. Wothers, 2000.Oxford University Press.

-**BIOCHEMISTRY.** Lubert STRYER 3 Edition 1998. Ed. Freemon

-**BIOORGANIC CHEMISTRY** Hermann Dugas. 3rd Edition 1996. Springer Verlang

-**BIOQUÍMICA.** D.y J. Voet 1992. Ed. Omega

-**BIOQUIMICA**. Albert L. LEHNINGER. 2da. Ed. Ediciones Omega

-**PRINCIPIOS DE BIOQUIMICA**. Albert L. LEHNINGER. Ediciones Omega

-**BIOQUIMICA.** Mathews, C and Van Holde, K E. Ed. McGraw- Hill Interamericana. Segunda edición. 1998.

-**QUIMICA ORGANICA. ESTRUCTURA Y FUNCION**. Vollhardt, P and Schore, N. Ed. Omega. 3ra Edición, 2000.