



Universidad Autónoma del Estado de México
Facultad de Química
Programa Educativo: **Química en Alimentos**

Unidad de Aprendizaje: **NUTRICIÓN HUMANA**

Semestre en el que se imparte: **6°**

Tipo: **Curso, Obligatorio**

Total de horas: **4T, 2P** Créditos: **8**

Tema: **FUNCIÓN de VITAMINAS**

Liposoluble: **Vitamina A**

Hidrosoluble: **Ácido fólico**

Autora: **Dra. María de los Ángeles Colín Cruz**

Agosto 2018

GUIÓN EXPLICATIVO

El objetivo general de esta Unidad de Aprendizaje (U de A, Nutrición Humana) es analizar el proceso de la nutrición del ser humano, la función de los nutrimentos en el metabolismo y el efecto de la forma de alimentación sobre la salud, lo cual dará en la formación del Químico en Alimentos las bases para que pueda participar en la producción de alimentos de calidad en el aspecto nutrimental.

Este material didáctico está dirigido a los alumnos del 6° semestre que cursan la U de A mencionada.

Las diapositivas contienen la información o esquemas que apoyan en el desarrollo de la unidad de competencia IV en la cual se estudia a las vitaminas: la forma en que las vitaminas hidrosolubles y liposolubles se absorben y transportan, su función en los procesos metabólicos, las consecuencias de su deficiencia, las pérdidas en los procesos y las recomendaciones para la población mexicana. En este material se presenta una vitamina liposoluble (vitamina A) cuya deficiencia es la más extendida en el mundo; y una vitamina hidrosoluble (ácido fólico) que ha llamado la atención en los últimos años debido a las consecuencias de su deficiencia.

CONTENIDO TEMÁTICO QUE APOYA EL MATERIAL

Imágenes:

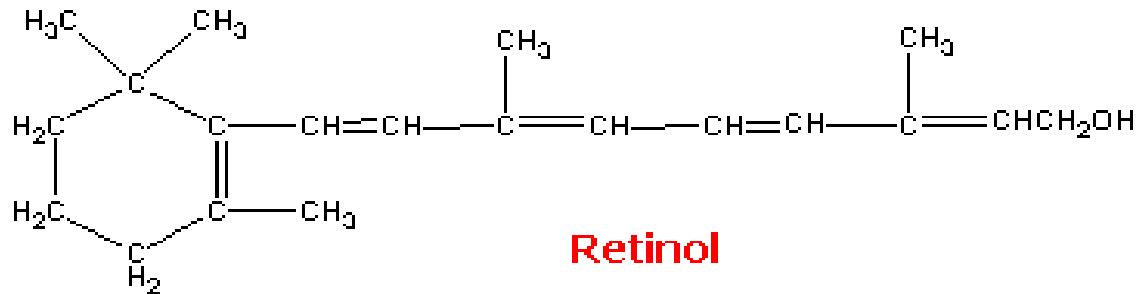
- 1-2 Características generales de la vitamina A: formas y estructura química
- 3 Esquema que describe la digestión de la vitamina presente en los alimentos
- 4 Descripción de la absorción de vitamina A
- 5 Descripción del transporte y captación de vitamina A
- 6 Funciones generales de la vitamina A
- 7-10 Función de la vitamina A en la visión
- 11 Función de la vitamina A en el crecimiento y diferenciación celular
- 12 Funciones de la vitamina A en el mantenimiento de las mucosas
- 13 Toxicidad de la vitamina A
- 14 Pérdidas de vitamina A en los procesos y recomendaciones
- 15 Fuentes alimenticias de vitamina A
- 16 Estructura química del ácido fólico y formas químicas
- 17 Esquema que describe la digestión del ácido fólico
- 18 Descripción de la absorción del ácido fólico
- 19 Descripción del transporte del ácido fólico
- 20 Almacenamiento de ácido fólico en los tejidos
- 21-26 Funciones del ácido fólico
- 27-29 Consecuencias de la deficiencia de ácido fólico
- 30 Pérdidas de ácido fólico en los procesos
- 31 Fuentes alimenticias de ácido fólico y recomendaciones

VITAMINA



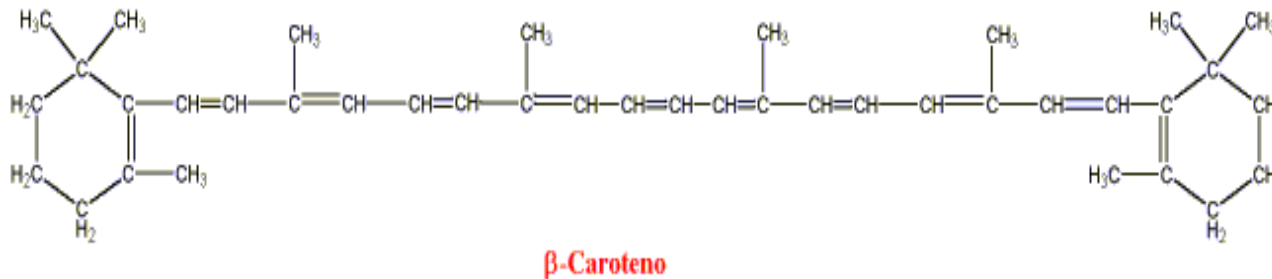
Vitamina A: Características generales

- El término vitamina A se utiliza para designar a varios compuestos biológicamente activos: retinol (R=OH); retinal (R-CH=O); ácido retinoico (R-COOH).
- Es un alcohol poliénico isoprenoide de origen animal. Casi incolora, **liposoluble**, insaturada; puede existir en diferentes formas isoméricas cis-trans.
- En la naturaleza ocurre como retinol todo trans.



Vitamina A: Características generales

- Moléculas con actividad de provitamina A son los carotenos (α , β , γ) y la criptoxantina (maíz), en general de origen vegetal.



- En teoría, una molécula de β -caroteno se rompe en el carbono 15 y produce dos moléculas de vitamina A, pero se ha demostrado que la eficiencia es sólo de 1/6.

Vitamina A: Digestión

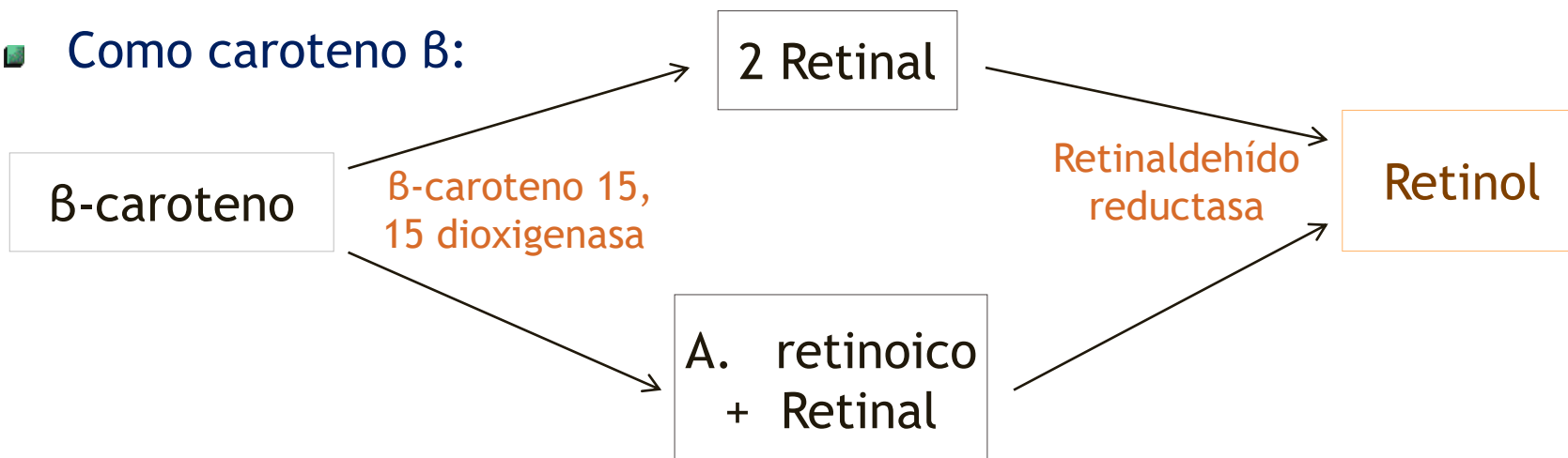
- La pepsina libera vitamina A y carotenoides unidos a proteínas.
- Vitamina A en los alimentos:

Ésteres de palmitato
(vitamina A)

Retinil éster hidrolasa pancreática

Retinol

- Como caroteno β :

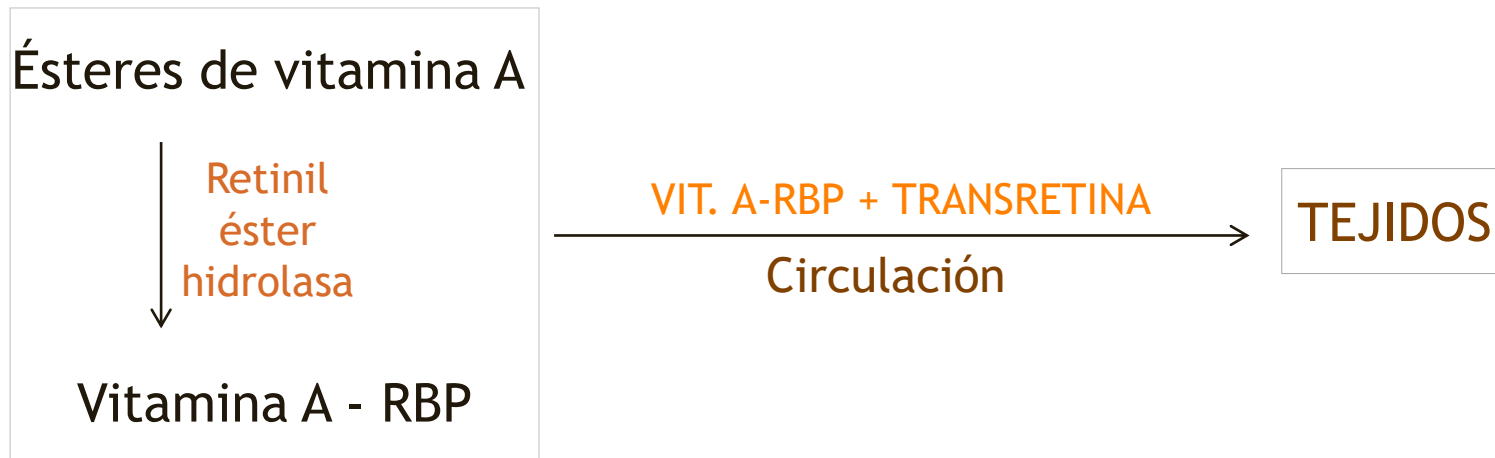


Vitamina A: Absorción

- La absorción se lleva a cabo en el yeyuno proximal: 80-90% de Vitamina A y 50-60 % de caroteno, junto con la grasa, por difusión simple.
- Dentro de las células del borde en cepillo, el retinol se re esterifica y se incorpora a los quilomicrones. Luego es captado por el hígado.

Vitamina A: Transporte y captación

■ En el hígado:



- En los tejidos, el retinol se une a un receptor y es transportado al interior de las células. Dentro de éstas los retinoides se unen a proteínas ligadoras específicas (se conocen más de 10) en el citosol.
- El hígado contiene un 90 % del total de Vitamina A como ésteres de retinilo, también se almacena en el riñón, pulmones, adrenales y sangre.

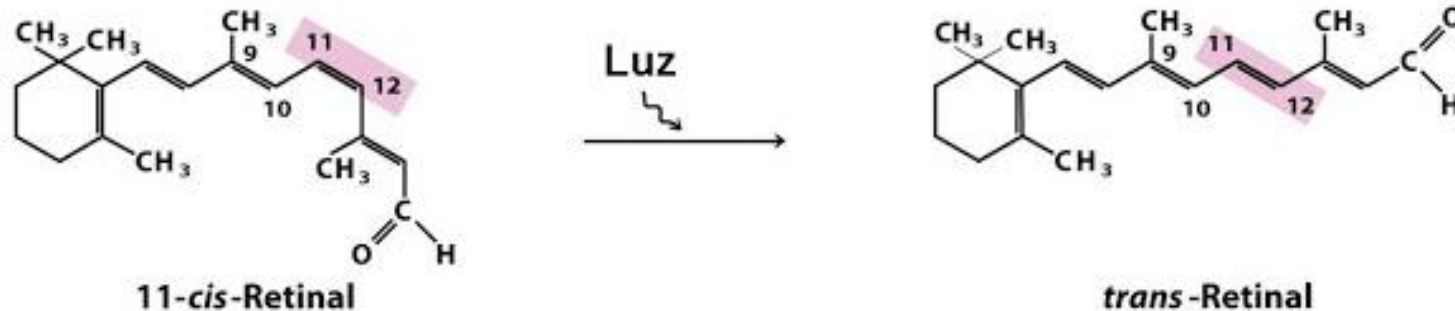
Vitamina A: Funciones

- La forma activa de vitamina A es variable en función del órgano efector:
 - Aldehído en el fotorreceptor del ojo.
 - Retinol en la actividad reproductora.
 - Para otras actividades en los tejidos, parece ser el ácido retinoico.

- Su deficiencia provoca 4 tipos de lesiones:
 - Pérdida de la visión.
 - Defectos en el crecimiento y diferenciación del tejido epitelial.
 - Defectos en crecimiento de huesos.
 - Defectos en la reproducción.

Vitamina A: Función en la visión

- La vitamina A en su forma de aldehído actúa como grupo prostético de la rodopsina que es el pigmento (fotorreceptor) sensible a la luz de los bastones, responsables de la visión nocturna.

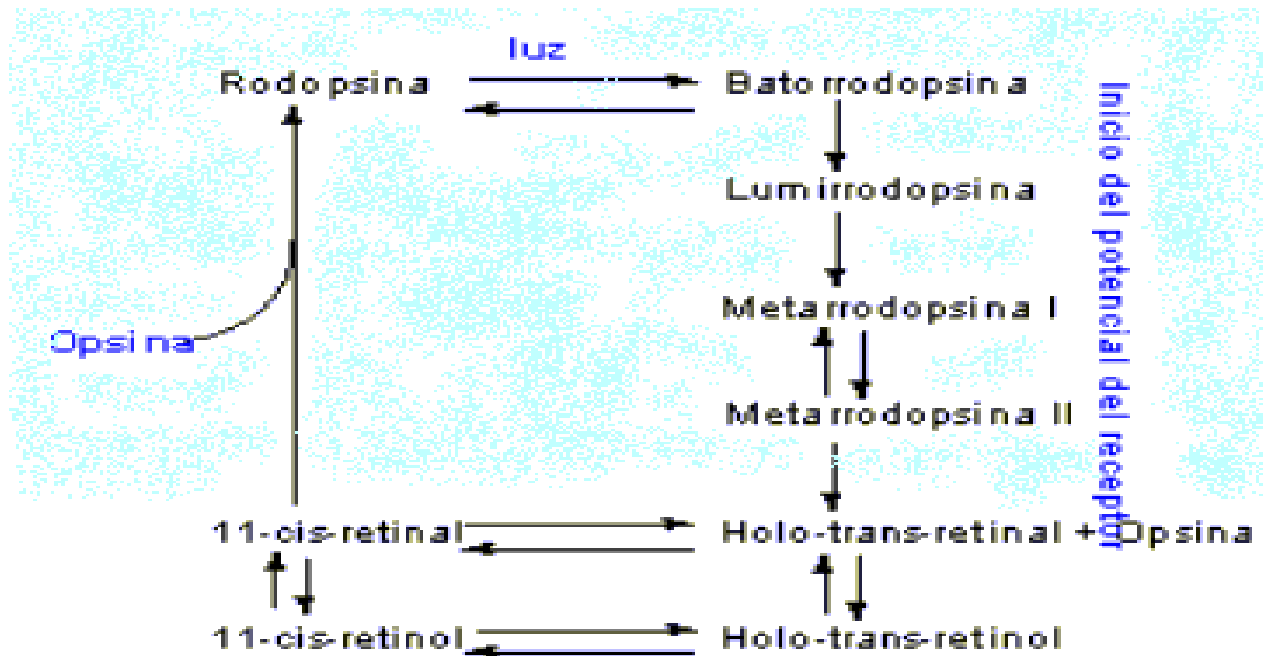


- Cuando la luz visible golpea el fotorreceptor (cromóforo), el 11-*cis* retinal sufre un cambio de conformación y se transforma en *trans*-retinal.

Fuente: <http://radicalbarbatilo.blogspot.mx/2015/08/el-retinal-el-nino-de-nuestros-ojos.html>

Vitamina A: Función en la visión

- Mecanismo del 11 cis-retinal en la visión:



<http://es.slideshare.net/drmezaneurologo/neurofisiologia-organos-de-los-sentidos>

Vitamina A: Función en la visión

La rodopsina activada (metarrodopsina) induce los cambios eléctricos en los bastones y transmiten la imagen visual al SNC.

- La metarrodopsina funciona como una enzima que activa muchas moléculas de transducina (proteína de la membrana del bastón).
- La transducina activada, activa a su vez muchas moléculas de fosfodiesterasa, la cual a su vez hidroliza moléculas de GMPc, que está unido a una proteína de canal de sodio en la membrana externa del bastón que inmoviliza el canal en estado abierto.
- La hidrólisis del GMPc cierra los canales de sodio, provocando una hiperpolarización de la membrana y es la que excita al bastón.
- La rodopsina cinasa inactiva la metarrodopsina y se recupera el estado abierto de los canales.

Vitamina A: Función en la visión

- Otra función de la vitamina A (á. retinoico) en la visión es participando en la regeneración de las células visuales: en ausencia de ésta los segmentos externos de los bastones pierden su opsina y se puede producir su degeneración: la estructura se vuelve irregular (tubulos y vesículas).
- Los cambios en el epitelio provocan xeroftalmia.
- La deficiencia continua provoca desintegración de los conos y ceguera total.

Vitamina A: Función en el crecimiento y diferenciación celular

- El ácido retinoico todo-trans y el AR 9-cis funcionan como hormonas.
 - Se unen a proteínas receptoras en el núcleo y regulan la actividad de transcripción de gran número de genes que codifican proteínas estructurales: queratina de la piel, matriz extracelular, enzimas (alcohol deshidrogenasa, transaminasa), proteínas de unión.
 - También participan en el crecimiento y diferenciación de tejidos embrionarios, de tejido epitelial, conectivo y hematopoyético, desarrollo de tejidos (SNC, extremidades, cardiovascular, ojos).

Vitamina A: Función en las mucosas

- La vitamina A estabiliza las membranas celulares: se une a las lipoproteínas de las membranas (y elementos intracelulares) actuando como agente ligante entre lípidos y proteínas.
- Se requiere para mantener las membranas mucosas de células epiteliales que protegen del medio ambiente (tejido respiratorio, gastrointestinal, urinario, ojos).
 - Si falta vitamina A: las células epiteliales cambian su estructura característica y se reemplaza por un epitelio estratificado y queratinizado que permite la entrada de patógenos; no hay regeneración del epitelio dañado por infección o inflamación.
 - Otras funciones: desarrollo de hueso; reproducción.

Vitamina A: Toxicidad

- Si se ingiere como vitamina (no como carotenoide) en cantidades de 4-10 veces la recomendación por tiempo prolongado, provoca cefalea, vómitos, sequedad en membranas, descamación; crecimiento lento, malformaciones esqueléticas y teratogénesis.

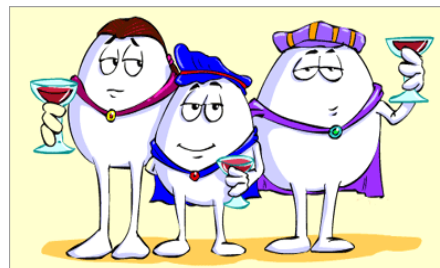
Vitamina A: Pérdidas en procesos y recomendaciones

- **Pérdidas:** El β -caroteno y la vitamina A se destruyen por oxidación, es mayor a temperaturas elevadas. En ausencia de oxígeno las pérdidas son menores.
- **Recomendaciones (INCMNSZ)*:** Se designan como equivalentes de retinol (Eq RE). Para la población mexicana, en μg Eq de RE:
 - 1000 a partir de los 7 años
 - 850 durante el embarazo
 - 1300 durante la lactancia

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zuribán

Vitamina A: Fuentes alimenticias

- **Alimentos ricos en vitamina A: Hígado, frutas y vegetales amarillos y de hojas verdes, huevo, leche entera y derivados.**



<http://secretosdelaalimentacion.blogspot.mx/2013/11/las-zanahorias.html>

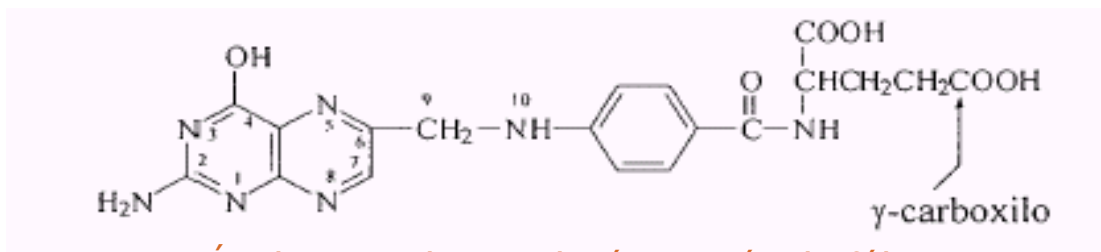
http://santo-domingo-city.all.biz/pulpa-de-mamey-congelada-g1937#.V_7bwP4VCM8

<http://espiadellabo.com/2014/11/huevos/>

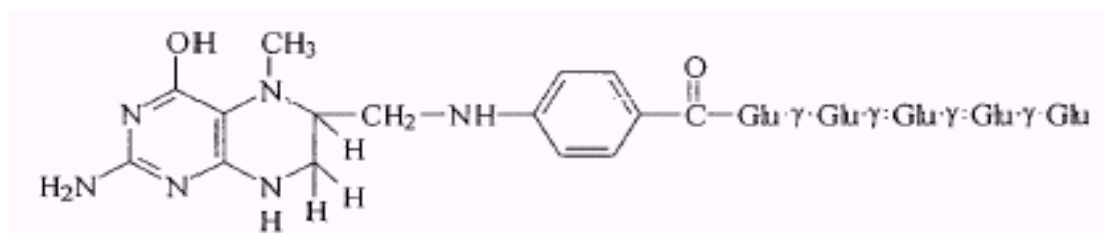
<http://quhist.com/barrica-mantequilla-3000-anos-irlanda/>

Ácido fólico: Estructura química

- Se conoce como folacina, folato, ácido fólico (vitamina B9). Es una vitamina **hidrosoluble**.



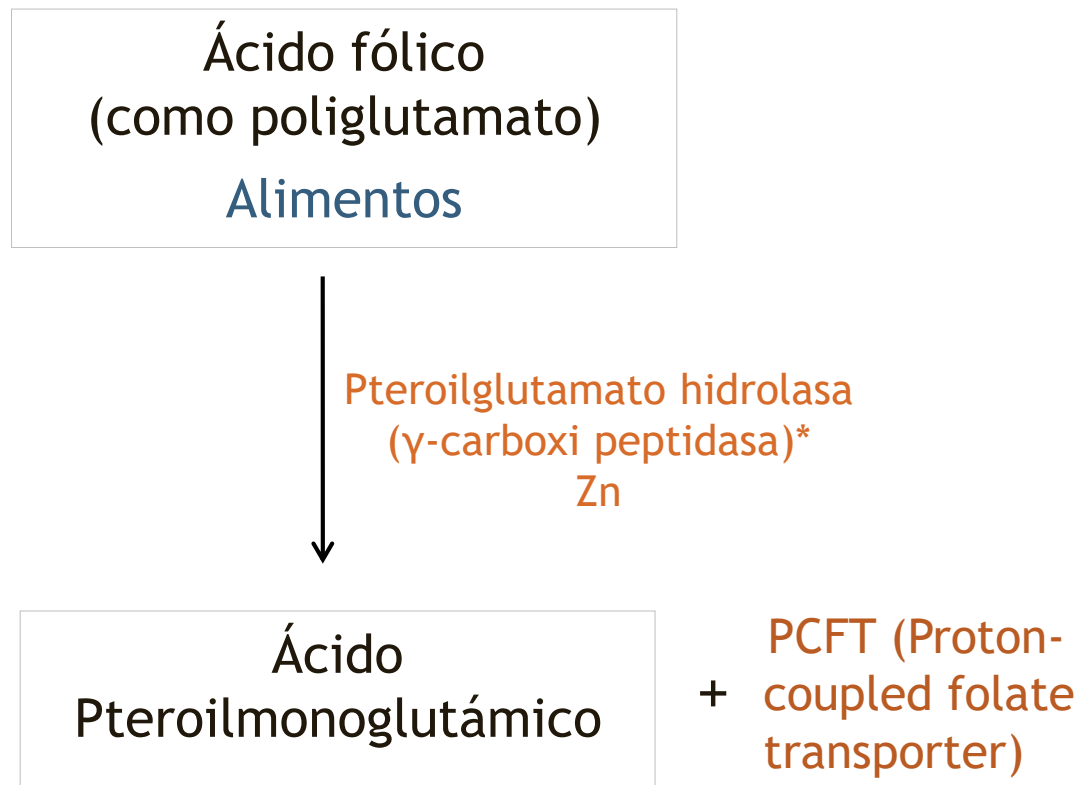
Ácido pteroilmonoglutámico (ácido fólico)



Ácido 5 metil tetrahidrofólico (FH4) pentaglutámico

- El 5 metil FH4, principal forma de almacenamiento.
- El FH4 es la principal forma de la coenzima.

Ácido fólico: Digestión

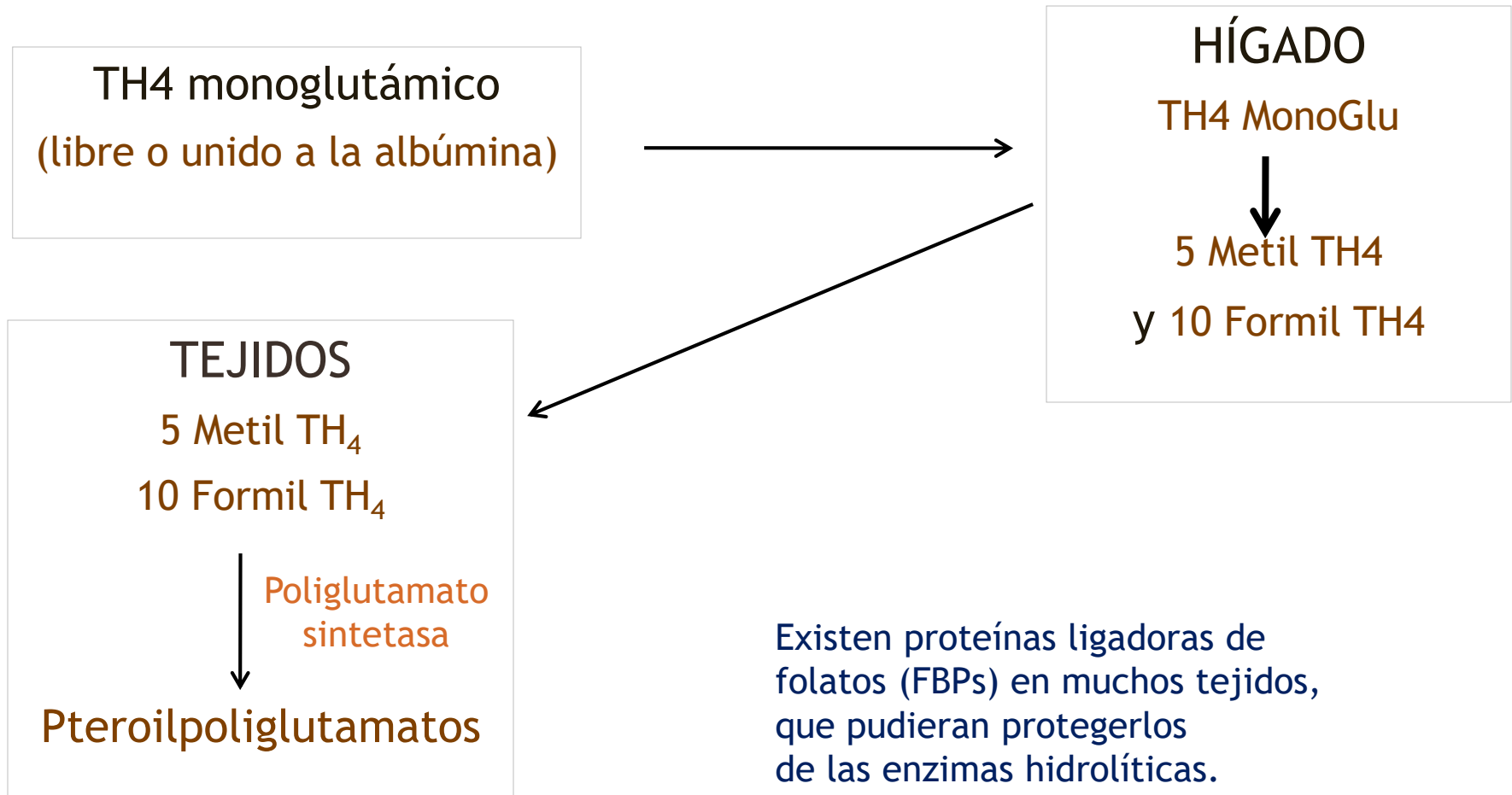


*Exopeptidasa que hidroliza el poliglutamato iniciando en el carboxilo terminal.
Se encuentra en las células del borde en cepillo.

Ácido fólico: Absorción

- El ácido fólico acarreado por el PCFT se absorbe en el yeyuno y un poco menos en el duodeno.
 - Utiliza un cotransporte con el Na.
 - Parece que una baja proporción (20-30%) se absorbe por difusión.
- La tasa de absorción es de 79-88%.
- El pH bajo inhibe a la conjugasa (hidrolasa) y disminuye la absorción.

Ácido fólico: Transporte



Ácido fólico: Almacenamiento

- La forma de almacenamiento es como poliglutamato.
- Unos 5-10 mg de folacina se encuentra distribuida en casi todos los tejidos; (el 50% en el hígado).
- Un adulto bien alimentado tiene una reserva de folacina suficiente para 4-5 meses.

Ácido fólico: Funciones

- Los folatos (folacina) funcionan como **coenzimas**.
- Las enzimas que requieren folacina se encuentran repartidas entre el citosol y la mitocondria.
- En su forma de 5, 6, 7, 8 tetrahidrofólico (TH4), la folacina es indispensable en la transferencia de unidades de carbono sencillas en la biosíntesis de:
 - Ácidos nucleicos
 - Lípidos
 - Proteínas
 - Hormonas
 - Neurotransmisores

Ácido fólico: Funciones

- Los pteroilpoliglutamatos son los **aceptores y donadores de unidades de un carbono** en el metabolismo de los aminoácidos y nucleótidos, mientras que el mono glutamato es la forma de transporte.

Estas unidades de carbono se forman durante el metabolismo de los aminoácidos.

- Las unidades de carbono a transferir pueden ser:

- Formilo -CHO

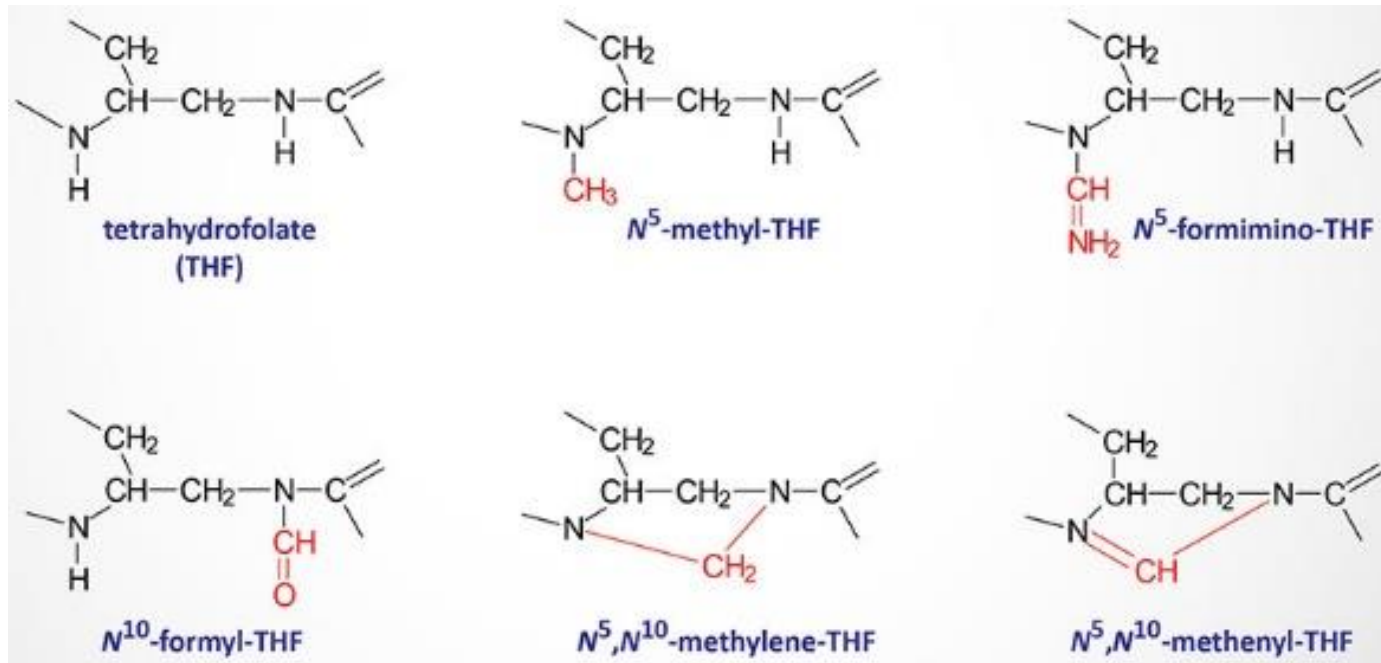
- Metilo -CH₃

- Formimino -CH=NH

- Metileno >CH₂

- Metenil >CH

Ácido fólico: Funciones



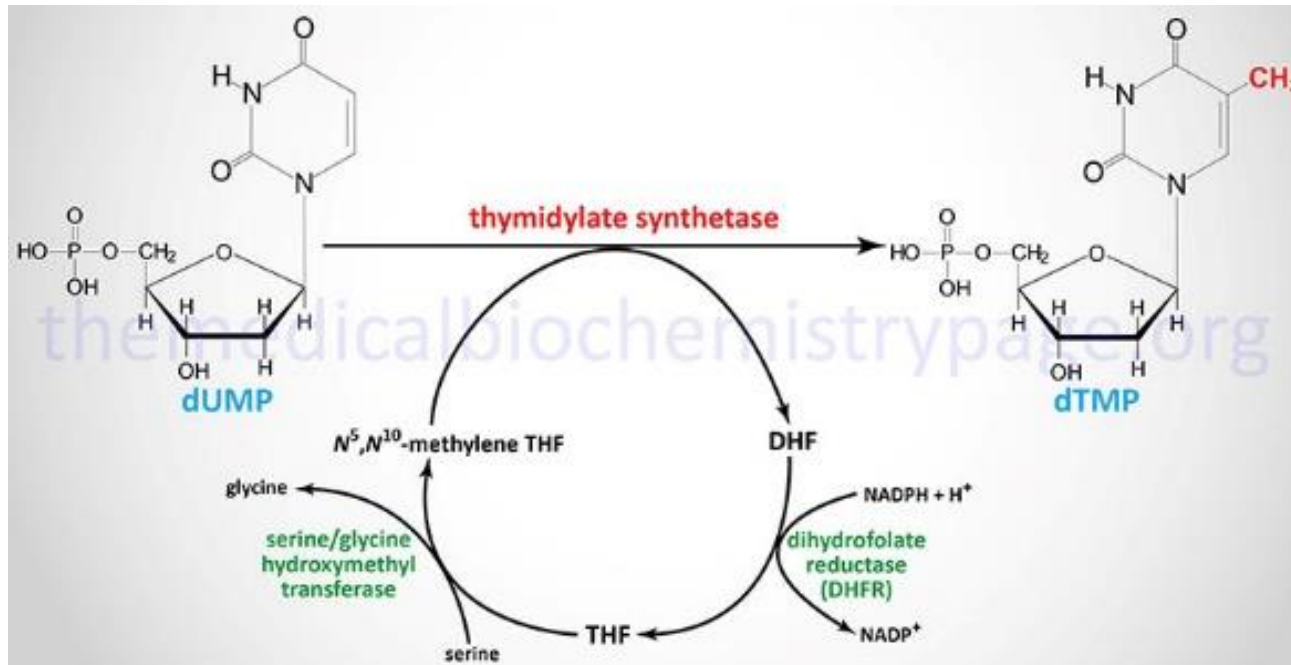
Centro activo del tetrahidrofolato (THF)

La posición N^5 es el sitio de adherencia de los grupos metil, el sitio N^{10} para la adherencia de los grupos formil y formimino. Ambos, N^5 y N^{10} forman puentes con los grupos metileno y metenil.

Ácido fólico: Funciones

- Las reacciones específicas que incluyen la transferencia de una **unidad carbónica** son:
 - Síntesis de purinas (adenina y guanina) y pirimidina (timina): **síntesis de ácidos nucleicos.**
 - Interconversión de glicina y serina. Carbono α -glicina como fuente de unidades C1 para otras síntesis.
 - Degradación de la histidina.
 - Síntesis de grupos metilo en compuestos tales como la metionina y colina.

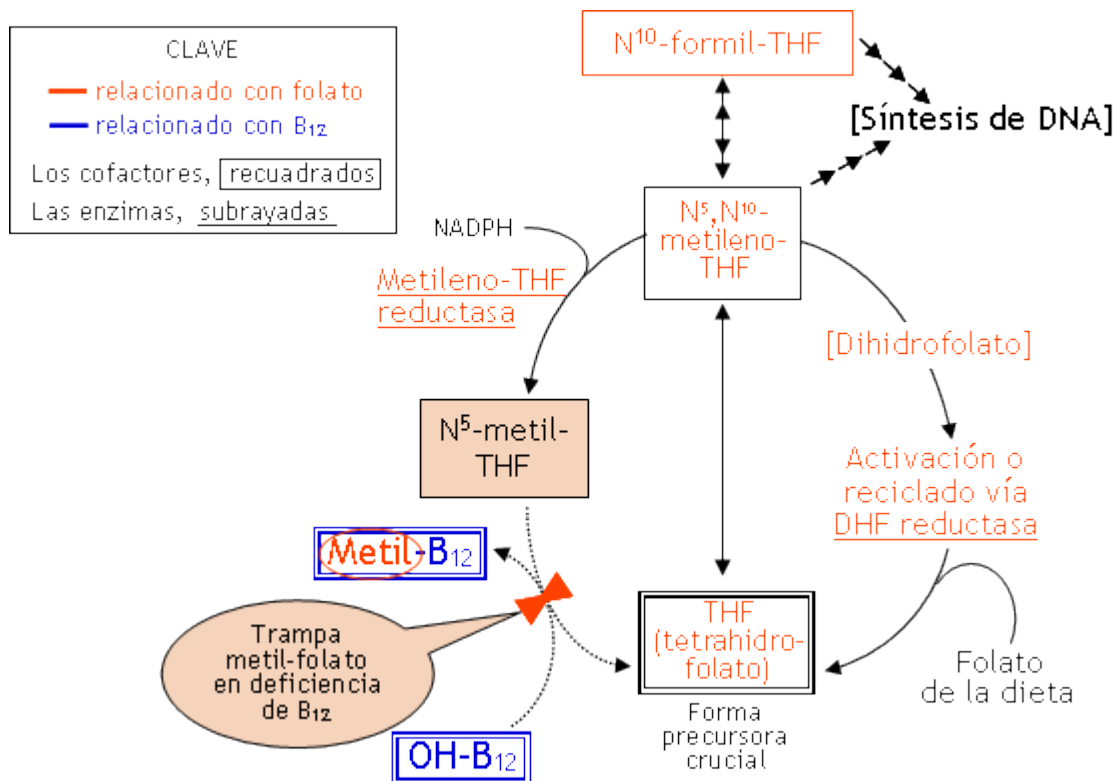
Ácido fólico: Funciones



Participación del ácido fólico en la síntesis de dTMP a partir de dUMP

El grupo metilo de la timina (5-metil uracil) es donado por N⁵,N¹⁰-metileno-THF, similar a la donación de los grupos metilos durante la biosíntesis de las purinas.

Ácido fólico: Funciones



Trampa de folatos. Acumulación de N⁵-metil-tetrahydrofolato en una deficiencia de vitamina B₁₂.

Ácido fólico: Consecuencias de la deficiencia

Síntesis de dTMP a partir de dUMP: en ausencia de ácido fólico, de vitamina B12 o ambas, la **timidilato sintetasa** continúa haciendo su función pero de forma alterada y el dUMP se convierte en dUTP (en lugar de dTTP) y se acumula.



El dUTP se incorpora a la cadena de ADN (en lugar del dTTP). Se producen muchas escisiones, re síntesis y reparaciones sobre las regiones donde debería haber dTTP.



La síntesis de proteínas y división celular se modifican.



La síntesis de ADN se hace lenta y su formación se altera y modifica.



Se afecta principalmente a las células de rápida división.

Ácido fólico: Consecuencias de la deficiencia

- En los mamíferos provoca defectos en el desarrollo fetal y diversas formas de anemia.
 - Durante las primeras semanas de vida -en especial las primeras 13- se presenta la morfogénesis y las primeras etapas de la maduración de los tejidos así como el crecimiento rápido que da lugar al plan básico corporal.
 - Los requerimientos de folatos se incrementan durante los periodos de rápido crecimiento del feto. Si hay deficiencia, se inhibe la síntesis de DNA así como la mitosis celular lo que ocasiona un crecimiento celular limitado y/o desequilibrio y muerte celular.
 - En el feto se generan defectos de cierre o de reapertura en la formación del tubo neural, columna vertebral y/o cráneo.
 - Los dos defectos más comunes son la espina bífida y la anencefalia.

Ácido fólico: Consecuencias de la deficiencia

- En la espina bífida, la columna vertebral del feto no se cierra completamente durante el primer mes de embarazo. Suele haber daño neurológico que causa algo de parálisis en las piernas.
- En la anencefalia, gran parte del cerebro no se desarrolla. Los bebés nacen muertos o mueren poco tiempo después del nacimiento.
- La modificación en la síntesis de DNA se expresa morfológicamente con la aparición de células megalobásticas en la médula ósea, caracterizadas por un núcleo inmaduro en relación con el citoplasma. Se denomina anemia megaloblástica.

Ácido fólico: Pérdidas en los procesos

- Esterilización en autoclave a bajo pH, destruye 70-100%
- Durante la preparación de los alimentos hay pérdidas considerables.
- El calentamiento produce pérdidas elevadas (más en condiciones de oxidación).
- Radiación solar y ultravioleta degradan rápidamente a la folacina.

Ácido fólico: Fuentes alimenticias y recomendaciones

- Alimentos ricos en ácido fólico, en ppm (mg/L):
 - Levadura de cerveza: 10.3
 - Hígado: 8.4
 - Espinaca fresca: 1.9
 - Frijol de soya: 3.9
 - Arroz integral: 2.4
 - Brócoli fresco: 1.7
 - Zanahorias frescas: 1.2

- Recomendación (INCMNSZ)
 - 200 μg

Referencias

- Hall E. H. (2011). Guyton and Hall. Tratado de Fisiología Médica. 12^a edición. Elsevier.
- Instituto nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zuribán (2000). Tablas de Composición de Alimentos Mexicanos.
- Nelson D. L., Cox M. M. (2004). Lehninger. Principios de Bioquímica. 4^a edición.
- Rongbao Zhao, Ndeye Diop-Bove, Michele Visentin, and I. David Goldman (2011) Mechanisms of Membrane Transport of Folates into Cells and Across Epithelia. *Annu. Rev. Nutr.* **31**, 177-201.
- Russell McDowell, L. (2000). Vitamins in animal and human nutrition. 2nd. Edition. Iowa State University. Press/Ames. USA.
- Secretaria de Salud (2012). Defectos del tubo neural. Subsecretaría de Prevención y Promoción a la Salud. Dirección General Adjunta de Epidemiología. www.salud.gob.mx/www.dgepi.salud.gob.mx
- Shills Maurice. E.; Olson J. A.; Shike M.; Ross A (2002). Nutrición en la salud y la enfermedad. 9a edición. McGraw Hill-Interamericana.