



IPS Instituto
Politécnico de Setúbal
Escola Superior de
Tecnologia de Setúbal

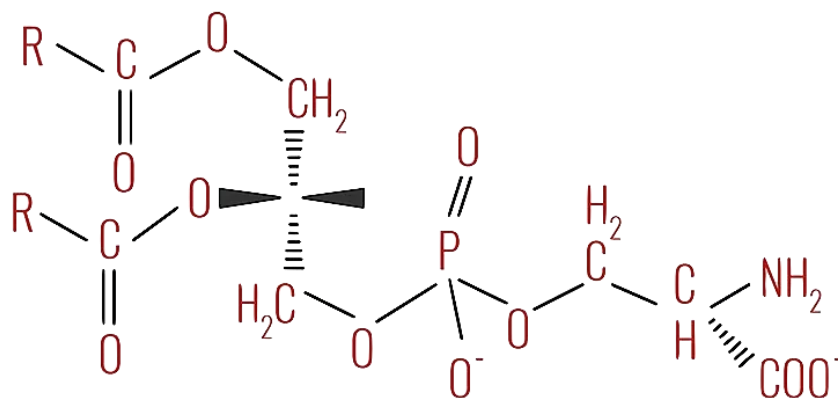
FOSFATIDILSERINA



* 2 0 2 2 0 0 1 6 2 - L U I S C O R R E I A *

Unidade Curricular: Bioquímica
2º Semestre Licenciatura de Tecnologia Biomédica

Fosfatidilserina



Seminário

Docente: Carla Carneiro

Data: 12/06/2023

Turma .01 - LTB

Índice

Introdução	4
Fórmula/Estrutura Química	4
História	5
Geometria	5
O que é a Fosfatidilserina?	5
Função da Fosfatidilserina.....	6
Síntese da fosfatidilserina.....	7
Propriedades:	7
<i>Dosagem e Segurança</i>	7
<i>Benefícios para a saúde</i>	8
<i>Efeitos Colaterais</i>	9
Suplementação.....	10
<i>Fosfatidilserina e o desporto</i>	11
Fosfatidilserina com cálcio livre e o futuro... ..	11
<i>Como funciona!</i>	12
<i>Como Funcionam os BIOSSENSORES Por TRANSDUÇÃO entre a fosfatidilserina e o cálcio livre</i>	13
Alimentos que contém fosfatidilserina	14
Conclusão	15
Bibliografia.....	16

Introdução

A fosfatidilserina é um fosfolipídio presente nas membranas celulares de animais e de plantas. Ela desempenha várias funções importantes no organismo, incluindo a regulação da membrana celular, a sinalização celular e a coagulação sanguínea. Além disso, a fosfatidilserina é encontrada em fontes alimentares como soja e carne bovina e é usada como suplemento para melhorar a memória e a cognição em idosos.

Fórmula/Estrutura Química

Fórmula química: $C_{13}H_{24}NO_{10}P$

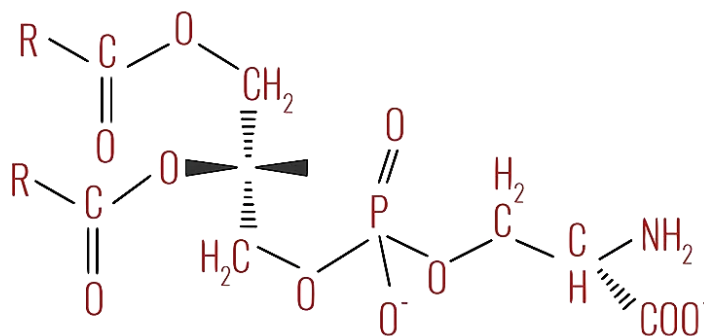


Fig.1

A fosfatidilserina é um fosfolipídio composto por um grupo fosfato, um glicerol, dois ácidos gordos e uma molécula de serina.

História

A fosfatidilserina, PS ou 1,2-diacil-sn-glicero-3-fosfo-L-serina foi descoberta num extrato lipídico do cérebro em 1941 por Jordi Folch Pi. A estrutura química da fosfatidilserina foi elucidada também por Folch em 1948, mas a sua estrutura exata foi só mais tarde descrita por Baer e Mausukas em 1955. A fosfatidilserina contém duas cadeias acil (são compostas por ácidos gordos que são ligados ao glicerol na formação de fosfolipídios, como a fosfatidilserina. Essas cadeias são compostas por uma longa cadeia hidrocarbonada com uma extremidade carboxílica polar) e uma cabeça polar constituída por um grupo fosfato e uma serina.

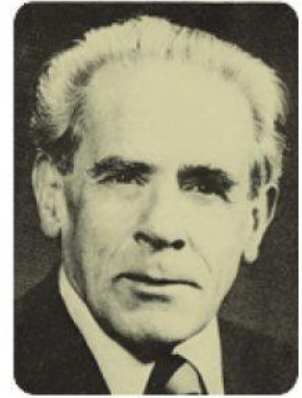
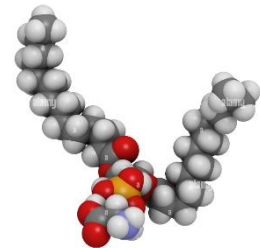


Fig.2

Geometria

A geometria molecular da fosfatidilserina é complexa, porque inclui vários ângulos de união e torção que determinam a forma tridimensional da molécula. Sua estrutura molecular consiste em dois grupos hidroxila da molécula de glicerol que são esterificados (Reação de formação de um Éster a partir de um ácido e de um álcool) a duas moléculas de ácido gordo, enquanto o terceiro grupo hidroxila é esterificado a um fosfato, que se liga a uma serina.



A sua forma geral pode ser descrita como uma molécula em forma de "U".

O que é a Fosfatidilserina?

A fosfatidilserina, PS, como é conhecida, é um componente fosfolipídio, um tipo de ácido aniónico que presta um papel essencial para garantir a flexibilidade e permeabilidade da membrana das células, permitindo a entrada e saída de nutrientes de cada célula, além de cooperar para excretar os produtos de desperdício metabólico produzido nas diversas reações químicas produzidas no interior da membrana celular, mantendo o perfeito estado de saúde e normal funcionamento.



É encontrado no cérebro, onde contribui para o funcionamento cognitivo. A síntese da fosfatidiserina ocorre em uma série de etapas que envolvem a incorporação de serina, glicerol e fosfato em uma molécula precursora chamada CDP-di-acilglicerol. A fosfatidiserina é formada a partir da transferência do grupo fosfato do CDP-di-acilglicerol para a hidroxila do grupo hidroxila da serina, catalisada pela enzima fosfatidilserina sintase.

Está localizada na camada interna da membrana plasmática das células. Esta é uma barreira que separa o ambiente intracelular do ambiente extracelular e é composta principalmente por fosfolípidios, como a fosfatidilserina. São compostos por uma cabeça hidrofílica (afinidade pela água) e duas caudas hidrofóbicas (repelentes de água). Na camada interna da membrana plasmática, a cabeça hidrofílica da fosfatidilserina está voltada para o interior da célula, enquanto as caudas hidrofóbicas estão voltadas para o núcleo da membrana. Além de estar presente na camada interna da membrana plasmática, a fosfatidilserina também pode ser encontrada em outros compartimentos celulares, como nas membranas de organelas como o retículo endoplasmático, o complexo de Golgi e as mitocôndrias.

Função da Fosfatidilserina

A fosfatidilserina é um componente importante das membranas celulares e desempenha um papel fundamental na regulação da permeabilidade da membrana, no transporte de



iões e na sinalização celular. Ela também está envolvida na coagulação sanguínea, atuando como cofator (substância não proteica que se liga a uma enzima e é essencial para a sua atividade catalítica, ou seja, são moléculas que ajudam as enzimas a desempenhar sua função bioquímica) para a ativação da trombina (a trombina é uma enzima proteolítica que é produzida pelo processo de coagulação do sangue. Ela

desempenha um papel fundamental na formação de coágulos sanguíneos que ajudam a estancar o sangramento em caso de lesão vascular). Os fosfolípidios, são substâncias solúveis em gorduras. As moléculas que contêm os aminoácidos e ácidos gordos que se encontram em todas as membranas celulares dentro do nosso corpo, formam a membrana externa que rodeia cada célula do nosso corpo, que separa o interior da célula do exterior, controlando o fluxo de nutrientes.



Síntese da fosfatidilserina

A fosfatidilserina é um fosfolípido que contém um ácido gordo, uma molécula de serina e um grupo fosfato. A sua síntese ocorre em várias etapas e pode variar dependendo do organismo e do tipo de célula em que ocorre. A síntese ocorre na membrana interna da mitocôndria e na membrana do retículo endoplasmático nas células eucarióticas.

No entanto, o trajeto geralmente seguido para a síntese de fosfatidilserina é a seguinte:

- Primeira etapa: a síntese começa com a ativação da serina para formar fosfato de serina, que é catalisada pela enzima serina quinase.
- Segunda etapa: o fosfato de serina é, então, combinado com CDP-DAG (citosina difosfato di-acilglicerol) para formar fosfatidilserina. Esta reação é catalisada pela enzima fosfatidilserina sintase. O grupo hidroxila da serina reage com o grupo fosfato do CDP-DAG para formar uma ligação éster fosfato.
- Terceira etapa: a fosfatidilserina formada é então convertida em outros fosfolípidios por meio de reações de troca de grupos fosfato com outras moléculas, como etanolamina, colina e inositol.
- Quarta etapa: a fosfatidilserina também pode ser sintetizada a partir de outros fosfolípidios, como fosfatidilcolina e fosfatidiletanolamina, por meio de transferência do grupo fosfato e adição de serina.

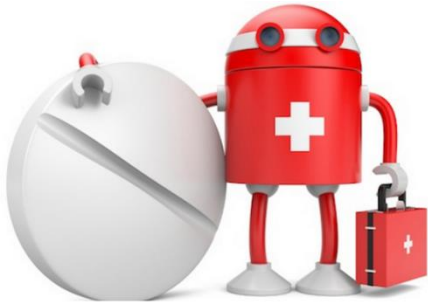
Em resumo, a síntese de fosfatidilserina é um processo complexo que envolve várias etapas e enzimas diferentes. A fosfatidilserina é, então, transportada para a membrana celular, onde desempenha várias funções, incluindo a regulação da atividade de proteínas de membrana, a manutenção da fluidez da membrana e a sinalização celular. A produção de fosfatidilserina é importante para a função celular, especialmente para a função cerebral e a regulação do stress oxidativo.

Propriedades:

Dosagem e Segurança

A dosagem adequada e a segurança da suplementação de fosfatidilserina dependem de vários fatores, como a idade, o estado de saúde, o uso de medicamentos e a sensibilidade individual. No entanto, a dosagem mais comum utilizada em estudos clínicos é de 100 mg a 400 mg por dia, dividida em duas ou três doses diárias.





A suplementação de fosfatidilserina é geralmente considerada segura quando tomada nas doses recomendadas. No entanto, alguns efeitos colaterais podem ocorrer, como dor de cabeça, insônia, dor abdominal e problemas gastrointestinais leves. Além disso, pessoas que tomam medicamentos para a coagulação do sangue, como a varfarina, devem ter cuidado ao tomar fosfatidilserina, pois ela pode aumentar o risco de sangramento.

Como em qualquer suplemento, é importante adquirir fosfatidilserina de uma fonte confiável e de alta qualidade. Além disso, é sempre recomendável consultar um profissional de saúde antes de iniciar a suplementação de fosfatidilserina ou qualquer outro suplemento dietético.

Benefícios para a saúde

- A Fosfatidilserina é um nutriente importante que ajuda a proporcionar energia para a tarefa intensiva da neurogénese - criação de novas células cerebrais
- Estimula a produção de acetilcolina (neurotransmissor encontrado no sistema nervoso central (SNC) e no sistema nervoso periférico (SNP). A acetilcolina desempenha um papel fundamental na comunicação entre células nervosas, transmitindo sinais elétricos de um neurônio para outro e desencadeando uma resposta no tecido alvo), o que pode permitir que o cérebro envie impulsos através dos neurónios com rapidez e eficiência.
- É um suporte natural de fosfolipídios, presentes em todas as células do corpo. Estes estão envolvidos na mobilização e utilização das gorduras e constituem duas terças partes da estrutura do cérebro.
- Comunica com o sistema imunitário para eliminar as células cerebrais danificadas.
- Atua como um antioxidante para proteger o cérebro contra o stress oxidativo.
- Melhora os sintomas de deterioração cognitiva que se produzem como parte do envelhecimento, como a diminuição da concentração, capacidade de aprendizagem e da memória.
- Ajuda a reduzir os sintomas da depressão, como irritabilidade, incapacidade para conciliar o sono, pensamentos negativos ou perda de apetite, entre outros.
- Ajuda a melhorar os sintomas de doença de Alzheimer, a forma mais comum de demência, que afeta a parte do cérebro que controla a linguagem, o pensamento, a memória e afeta a capacidade da pessoa para realizar as suas atividades diárias.
- Melhora o estado de humor.
- Ajuda a reduzir sintomas do déficit de atenção com hiperatividade.

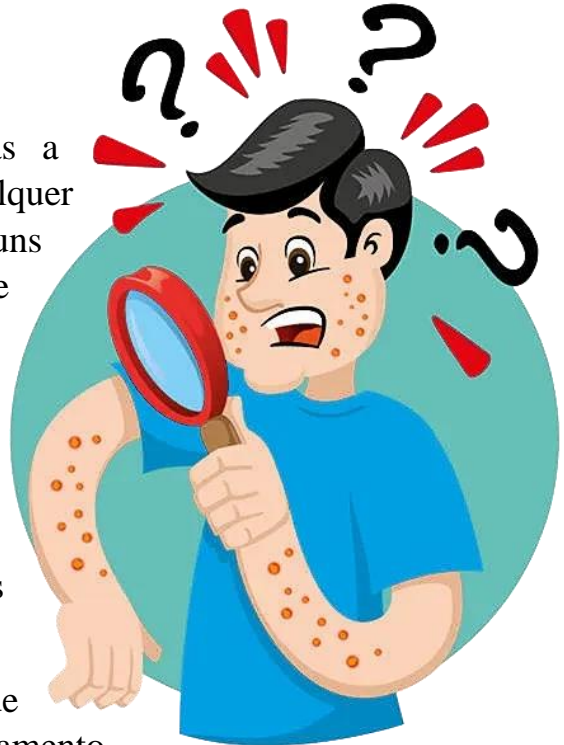


Efeitos Colaterais

A fosfatidilserina é aparentemente seguro. Mas a ingestão do suplemento excessivamente sem qualquer supervisão, pode provocar efeitos colaterais. Alguns efeitos colaterais leves reportados com o uso de fosfatidilserina foram, insônia e mal-estar estomacal, principalmente em doses maiores que 300 mg. Porém, as evidências são de que a ingestão do fosfolípido é segura em doses até 600mg e em um período de até seis meses.

Entretanto, em alguns casos, podem ser observados efeitos colaterais importantes, dos quais são:

- Um grande risco associado ao consumo de fosfatidilserina é a interação com o medicamento heparina. A heparina é um anticoagulante utilizado em pacientes com risco de trombose, no tratamento e prevenção da embolia pulmonar, do infarto agudo do miocárdio entre outras doenças cuja causa ou consequência seja uma alta taxa de coagulação sanguínea. A fosfatidilserina pode potencializar o efeito da heparina, levando a sérios riscos de hemorragia e problemas de coagulação. Uma interação em menor grau pode ocorrer com outros anticoagulantes como a varfarina e outros fármacos que também levam à redução da taxa de coagulação como efeito colateral, como a aspirina
- Por aumentar os níveis de acetilcolina, a fosfatidilserina pode interagir com medicamentos anticolinérgicos, que atuam bloqueando a ação da acetilcolina no organismo, ou seja, a fosfatidilserina pode diminuir ou anular a ação desses medicamentos. Esse tipo de medicamento pode ser utilizado no tratamento de asma, distúrbios gastrointestinais, hipertensão, tontura, vertigem e enjoo desencadeado pelo movimento, entre muitos outros. É importante notar que o aumento excessivo de acetilcolina ou desequilíbrios nos níveis deste neurotransmissor podem levar a efeitos adversos, como espasmos musculares, sudorese excessiva, salivação excessiva e distúrbios gastrointestinais.

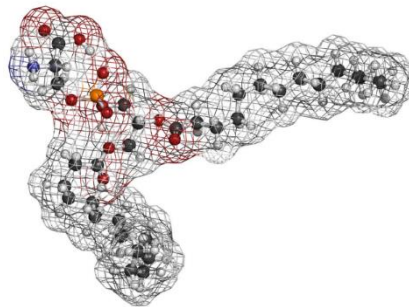


- Também devido à sua ação sobre os níveis de acetilcolina, a fosfatidilserina pode ainda interagir com medicamentos que também levam ao seu aumento, potencializando os efeitos. Exemplos são os inibidores da acetilcolinesterase, a enzima que degrada a acetilcolina, muito utilizados no tratamento do mal de Alzheimer, e medicamentos empregados no tratamento do glaucoma.

Desta forma, qualquer paciente fazendo uso de heparina, medicamentos anticolinérgicos ou que aumentam os níveis de acetilcolina, não deve ingerir fosfatidilserina ou deve consultar seu médico caso queira passar a fazer a suplementação com essa substância. Os riscos e benefícios devem ser muito bem estudados e ponderados pelo profissional de saúde.

Doses maiores que 600mg por dia não foram testadas e não se sabe quais os efeitos que podem desencadear.

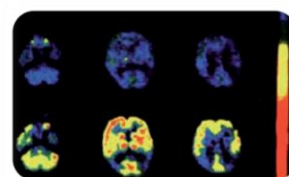
Não existem estudos sobre os efeitos do uso de fosfatidilserina durante a gravidez e lactação (amamentação), portanto, pela falta de informações o ideal é evitar o consumo nesses períodos.



Suplementação



A suplementação de fosfatidilserina tem sido estudada como uma forma de melhorar a memória e a cognição em idosos. Vários estudos mostraram que pode melhorar a memória de curto prazo e a capacidade cognitiva em idosos saudáveis. Além disso, pode ajudar a reduzir o stress e melhorar o desempenho físico em atletas.



PRÉ-SUPLEMENTAÇÃO

PÓS-SUPLEMENTAÇÃO

Figura 4. Tomografia por emissão de pósitrons (PET) do cérebro.

Fosfatidilserina e o desporto

A fosfatidilserina é usada na nutrição desportiva. Os suplementos têm sido associados à diminuição da dor muscular e à recuperação mais rápida do corpo após o exercício físico, pois parece reduzir os níveis de cortisol (é um hormônio esteroide produzido pelas glândulas suprarrenais. Ele desempenha um papel crucial no organismo, especialmente na

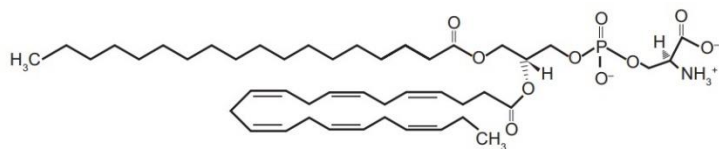


resposta ao stress), quando este se encontra elevado. Também são usados pelo atleta para atingir o equilíbrio hormonal e reduzir o nível de stress. O suplemento está disponível em forma de comprimido ou cápsula e a dose diária é de 300mg.

Fosfatidilserina com cálcio livre e o futuro...

A fosfatidilserina interage com cálcio livre, e essa interação regula processos de transdução celular e vem sendo estudada no desenvolvimento de biossensores nanométricos. (Transdução celular é o processo pelo qual uma célula converte um sinal físico ou químico em um sinal elétrico ou bioquímico que pode ser entendido e processado pela célula. Esse processo é fundamental para o funcionamento normal das células e é crucial para a comunicação entre células em um tecido ou órgão). Os biossensores nanométricos são dispositivos que utilizam a transdução celular para detetar e medir a presença de moléculas específicas em amostras biológicas. Esses dispositivos consistem em uma camada de células que são modificadas para responder a um estímulo específico, como a presença de um determinado anticorpo ou antígeno.

Quando o estímulo é detetado, as células respondem produzindo um sinal elétrico ou bioquímico que pode ser medido e interpretado. A pesquisa atual sobre a transdução celular e biossensores nanométricos tem como objetivo melhorar a sensibilidade e a especificidade desses dispositivos, bem como torná-los mais acessíveis e económicos. Isso tem implicações importantes para o diagnóstico precoce de doenças e a monitorização de tratamentos, além de ter aplicações potenciais em outras áreas, como biotecnologia e engenharia de tecidos.



Estrutura da fosfatidilserina

MEROLLI, A.; SANTIN, M. Role of phosphatidylserine in bone repair and its technological exploitation. *Molecules*, v. 14, 2009.

Como funciona!

A interação entre a fosfatidilserina e o cálcio livre desempenha papéis importantes em diversos processos celulares e tem implicações no futuro da pesquisa e aplicação biomédica.

- **Regulação do cálcio:** O cálcio livre (Ca^{2+}) é um ião essencial para inúmeras vias de sinalização celular. A concentração intracelular de cálcio é rigorosamente regulada, e a libertação de cálcio de compartimentos intracelulares, como o retículo endoplasmático, pode ser desencadeada por diversos estímulos, incluindo a interação com a fosfatidilserina.
- **Interação fosfatidilserina-cálcio:** A fosfatidilserina tem uma afinidade específica pelo cálcio livre. Quando o cálcio se liga à fosfatidilserina, ocorrem mudanças na fosfolipase e em outras proteínas de sinalização, desencadeando respostas celulares específicas. Essa interação é crucial para a regulação de vias de sinalização que controlam processos celulares importantes, como a contração muscular, a secreção de neurotransmissores e a resposta imunológica.
- **Pesquisa futura:** O estudo da interação entre a fosfatidilserina e o cálcio livre tem grande relevância para a pesquisa e o desenvolvimento futuro. Avanços nesta área podem levar a uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos de sinalização celular e da regulação do cálcio, permitindo a identificação de alvos terapêuticos para doenças associadas a disfunções nestes processos.
- **Aplicações médicas:** Compreender melhor a interação entre a fosfatidilserina e o cálcio livre pode ter implicações clínicas significativas. Por exemplo, pode ajudar no desenvolvimento de novos tratamentos para doenças neurodegenerativas, câncer, distúrbios cardiovasculares e outras condições relacionadas a desequilíbrios na regulação do cálcio intracelular.

Além disso, essa compreensão pode permitir o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas baseadas em biomateriais, engenharia de tecidos e Nano medicina, com o objetivo de modular a interação entre a fosfatidilserina e o cálcio livre para direcionar processos celulares específicos.

No entanto, é importante realçar que a pesquisa nessa área ainda está em andamento, e é necessário um trabalho contínuo para traduzir essas descobertas em aplicações clínicas efetivas.

Como Funcionam os BIOSSENSORES Por TRANSDUÇÃO entre a fosfatidilserina e o cálcio livre

Os biossensores baseados na transdução entre a fosfatidilserina e o cálcio livre são projetados para detetar a presença e a concentração de cálcio intracelular em células vivas. A fosfatidilserina possui uma afinidade específica pelo cálcio. O princípio básico dos biossensores é a utilização de uma proteína de ligação ao cálcio, como a calmodulina (proteína que se liga ao cálcio, é expressa em células eucarióticas, encontrada principalmente no encéfalo e coração), que se liga seletivamente ao cálcio livre. A calmodulina é uma proteína reguladora que possui quatro domínios de ligação ao cálcio. Quando o cálcio se liga à calmodulina, ocorre uma mudança na proteína. Essa mudança da calmodulina pode ser utilizada para gerar um sinal detetável. Em alguns biossensores, esta é ligada a um fluoróforo (produção de fluorescência numa molécula quando excitada por uma faixa de comprimento de onda). Quando esta se liga ao cálcio, ocorre uma alteração na fluorescência do fluoróforo, que pode ser medida por técnicas como a espectroscopia (é uma técnica científica utilizada para analisar a interação entre a matéria e a radiação eletromagnética, é possível obter informações sobre a composição química, a estrutura molecular e as propriedades físicas de uma substância) de fluorescência. Os biossensores podem ser introduzidos nas células por meio de técnicas de transfecção (técnica laboratorial utilizada para introduzir material genético, como DNA ou RNA, em células vivas) ou podem ser alterados geneticamente nas células, permitindo a monitorização em tempo real das mudanças na concentração de cálcio intracelular. Essa transdução de sinal entre a fosfatidilserina na membrana celular, a calmodulina e o cálcio livre permite a deteção precisa e sensível de cálcio intracelular em estudos de sinalização celular e processos fisiológicos.

Alimentos que contém fosfatidilserina

A fosfatidilserina é encontrada em fontes alimentares como soja e carne bovina. A quantidade de fosfatidilserina varia dependendo do tipo de alimento e do método de preparo. Alguns outros alimentos são:

Tabela 1. Conteúdo de Fosfatidilserina (PS) em alimentos.

Alimento	Conteúdo de PS em mg/100g
Cérebro Bovino	713
Cavalinha	480
Coração de frango	414
Sardinha da América do Sul	360
Enguias	335
Vísceras (valor médio)	305
Baço suíno	239
Rim suíno	218
Atum	194
Coxa de frango com pele, sem osso	134
Fígado de frango	123
Feijão branco	107
Moluscos	87
Peito de frango, com pele	85
Tainha	76
Vitela	72
Carne bovina	69
Carne Suína	57
Fígado suíno	50
Perna de peru, sem pele, desossada	50
Peito de peru, sem pele	45
Lagostim	40
Choco ou Sépia	31
Bacalhau	28
Anchova	25
Cevada integral	20
Pescada	17
Sardinha europeia	16
Truta	14
Lecitina de soja	10 a 20
Arroz (integral)	3
Cenoura	2
Leite de Cabra	2
Leite bovino (integral, 3.5% de gordura)	1
Batata	1

A ingestão diária média de PS na dieta dos países ocidentais é estimada em 130mg.

Conclusão

A fosfatidilserina é um fosfolípido importante que desempenha várias funções biológicas no organismo. É um nutriente essencial para o funcionamento do cérebro, mas ainda é pouco conhecida. A suplementação de fosfatidilserina pode ser benéfica para melhorar a memória e a cognição em idosos e estudantes e para reduzir o stress e melhorar o desempenho físico em atletas. A fosfatidilserina é um fosfolípido composto por um grupo fosfato, um glicerol e um aminoácido chamado serina. É encontrado em altas concentrações nas membranas celulares do cérebro humano e é considerado um importante componente estrutural e funcional das membranas celulares. A fosfatidilserina é importante para a função cerebral, pois está envolvida na produção de neurotransmissores, como a acetilcolina, que permitem a comunicação entre as células nervosas. Além disso, a fosfatidilserina desempenha um papel importante na formação de novas memórias e na melhoria da memória a longo prazo. Estudos também sugerem que a fosfatidilserina pode ter propriedades antienvelhecimento, melhorar a saúde cardiovascular, ajudar na saúde mental e reduzir os sintomas de transtornos como depressão e ansiedade. No entanto, mais estudos são necessários para entender completamente o mecanismo de ação da fosfatidilserina e seus efeitos a longo prazo na saúde humana. É importante destacar que qualquer pessoa que esteja a pensar em tomar suplementos de fosfatidilserina deve primeiro consultar o seu médico para determinar a dosagem adequada e discutir possíveis riscos e efeitos colaterais. Os efeitos colaterais mais preocupantes, são os que envolvem a interação da fosfatidilserina com os vários anticoagulantes. Em resumo, a fosfatidilserina é uma molécula bioquímica importante e promissora para a saúde cerebral e geral, mas ainda requer estudos adicionais para entender completamente suas propriedades e aplicações.



Bibliografia

- ✚ <https://www.alamy.es/foto-fosfatidilserina-ps-bloque-de-construccion-de-la-membrana-celular-modelo-molecular-ps>
- ✚ <https://scbcientifics.iec.cat/es/cientifics/folch-pi-jordi/>
- ✚ <https://www.nutrimarket.com/blog/colaboraciones/fosfatidilserina-y-aplicaciones/https://spiegato.com/pt/quais-sao-os-efeitos-colaterais-mais-comuns-da-fosfatidilserina>
- ✚ <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163782705000214>
- ✚ <https://www.tuasaude.com/fosfatidilserina/>
- ✚ <https://www.hsnstore.pt/blog/suplementos/concentracao-e-memoria/fosfatidilserina-conhece-as-suas-propriedades-e-ajuda-as-funcoes-cerebrais/>
- ✚ <https://www.wikiwand.com/pt/Fosfatidilserina>

