

Növényi bioszintézis

A gyógynövények hatásaiért felelős
vegyületek biogenetikai rendszere

2009-02-27

1

A növények által termelt anyagok csoportosítása

- Primer VS szekunder
 - Klasszikus, (bizonyos értelemben túlhaladott), de még mindig gyakran használt osztályozás.
- Univerzális VS speciális
 - Nagyon jól definiált osztályozás
 - valamilyen taxonómiai egység megadását feltételezi

2

Primer és szekunder anyagok

- Primer
 - Minden sejtben szintézisre kerül, így vsz. az **élethez** „nélkülözhetetlen”
 - Minden növényben szintézisre kerülnek
- Szekunder
 - Nem nélkülözhetetlen (közvetetten hozzájárul a termelő szervezet „jólétéhez”)
 - Nem minden növényfaj gyártja
 - (az adott molekulált ill. kémiai-bioszintetikus rokonait)
 - Gyártásuk, metabolizmusuk nem minden esetben történik meg

3

Primer és szekunder anyagok

- Primer
 - Szénhidrátok
 - Zsírok
 - Aminosavak, fehérjék
 - Nukleinsavak
 - Szekunder
 - Nem táplálék jellegű vegyületek, melyek a környezet más fajainak biológiáját szabályozzák
 - Csoportosításuk általában biogenetikai osztályokba történik
 - A bioszintézis utak kezdeti szakasza minden növényben előfordul
- ← Növényi szterolok (membrán) →
← Karotinoidok (PS) →
← Flavonoidok (UV) →

4

Speciális és univerzális vegyületek

- Taxonómiai szintek megadásával van értelme (dinamikus kategória)
- Adott vegyület akkor **univerzális** egy taxonban (ti. chemovar., cultivar., faj, család, stb.), ha a taxon minden egyedében végbemegy a képzése
- Adott vegyület akkor **speciális** egy taxonban ha annak kisebb részegységén belül keletkezik csak
- Vannak az összes növényre nézve univerzális anyagok (klorofillek, stb.)
- Adott taxon speciális anyagai a résztaxonok univerzális anyagai lehetnek

5

Gyógynövények és anyagaik

- Azon drogokat használjuk a gyógyászatban, amelyekben adott **aktív** komponensek (speciális anyagcseretermékek ill. „szekunder metabolitok”) **felhalmozódnak** és aktív, hatást kiváltó (ill. iparilag gazdaságosan kinyerhető) koncentrációban jelen vannak.
- Az aktív mennyiség vegyületenként nagyon változó.

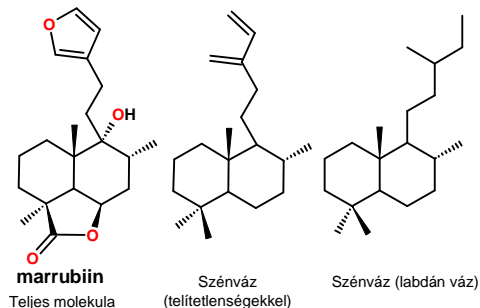
6

Bioszintézis

- Adott vegyületek bioszintetikusán, ill. váz vagy szénváz alapján csoportosíthatóak, egymásból levezethetőek
- Váz:
 - adott vegyületcsoportra C-C (+O,N,S stb.) jellemző váz, a telítetlenségekkel, aromacisásokkal stb. együtt, ami „kiegészülhet” funkcióscsoportokkal a vázakat alkotó elemek változása nélkül
 - Ilyen funkcióscsoportok: -OH, -OCH₃, =O, -NH₂, és még sok más, közöttük olyanok is, amelyek előbbieken keresztül kapcsolódnak az alapvázhoz.
- Szénváz:
 - A fent említett „váz” csak szén-szén kapcsolatokból álló része, heteroatomok nélkül
 - „-án”-vázak esetében csak a ciklizációk, konfigurációk stb. részei az **alkán** jellegű telített szénváznak
 - Általában a heteroatomos gyűrűt nem tartalmazó komponenseknél van értelme (terpenoidok egy része)

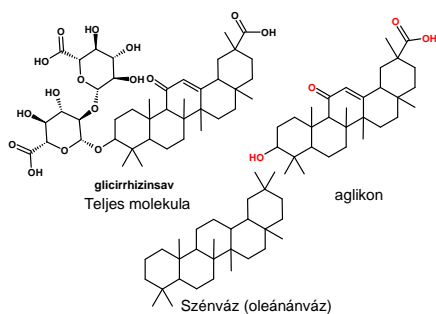
7

Szénvázak I.



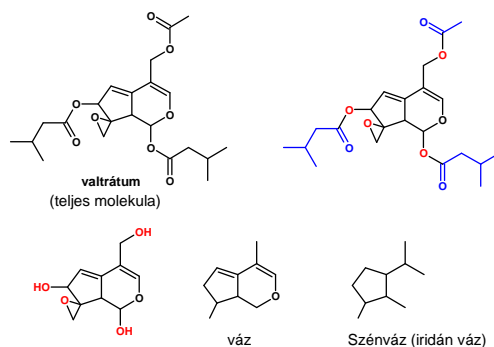
8

Szénvázak II.



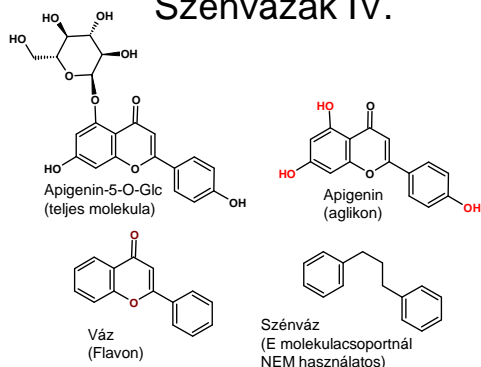
9

Szénvázak III.



10

Szénvázak IV.



11

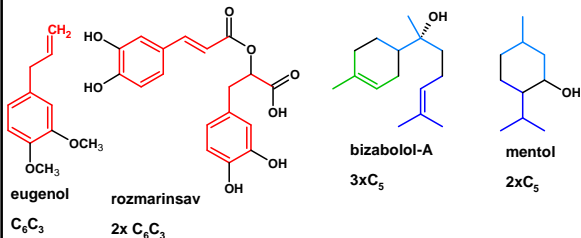
Gyakori építőkövek

- C₅ egység - terpenoidok
- C₆C₃ egység – cinnamoidok
- C₆C₁ egység - benzoésvaszármazékok
- C₂ egység – acetyl-CoA eredetű, poliketidek
- C₆C₂N₁ – Phe
- C₄N – Ornitin
- C₅N – Lys stb. eredetű alkaloidok

12

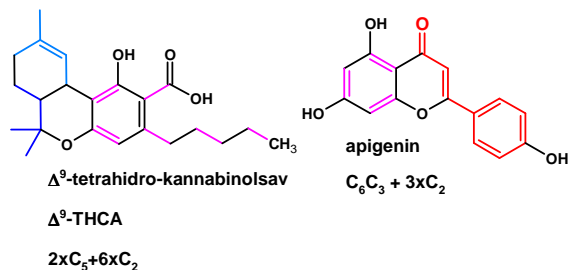
Gyakori építőkövek

Az oxidációs, telítettségi stb. fiktól függetlenül sok molekulában felfedezhetőek a szénvázak



13

Gyakori építőkövek



14

Bioszintézis

- A vegyületek bioszintézise során gyakori lépések:
 - Oxidáció, redukció ($CH_2 \leftrightarrow CH-OH \leftrightarrow C=O$ (láncvégen $\leftrightarrow COOH$))
 - Telített \leftrightarrow telítetlen C átalakítások ($CH_2-CH_2 \leftrightarrow CH=CH \leftrightarrow C\equiv C$)
 - C-C kötés kialakítása (ciklizáció)
 - Észterezés (acilezés) (elsősorban O- atomon)
 - Cukor rákapcsolása (glikozilláció) (elsősorban O- atomon)
 - Transzaminálás ($C=O \leftrightarrow C-NH_2$)
- Ritkán az alábbi lépések is előfordulnak:
 - Láncrövidítés (a szénváz rövidítése)
 - Láncközi C-C kötés bontása (lánchasítás)
 - Metil (esetleg nagyobb) csoportok vándorlása \rightarrow ilyenkor a váz (részben) felismerhetetlenné válhat! (pl. szeszkvi-, és triterpének)

15

Bioszintetikus útvonalak

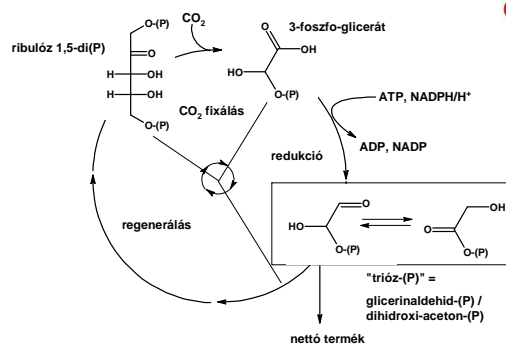
16

A Calvin-ciklus és jelentősége

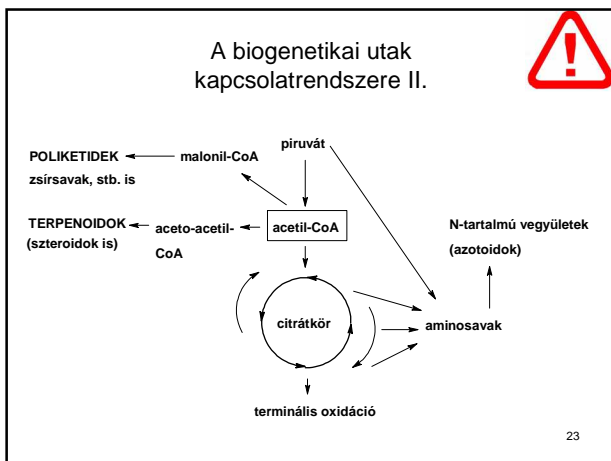
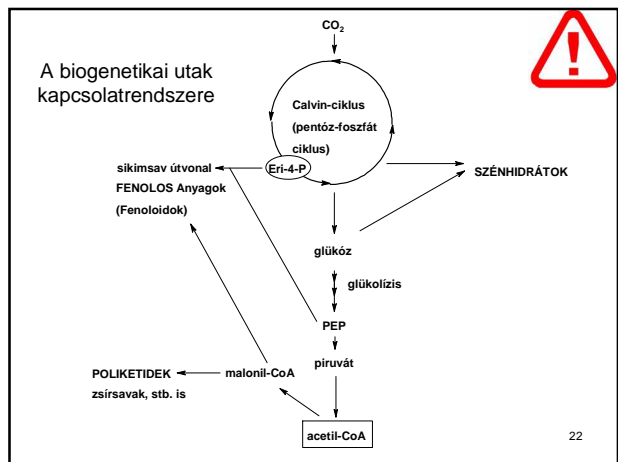
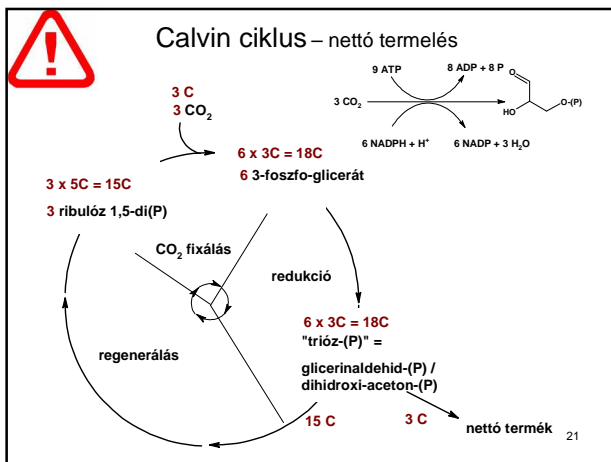
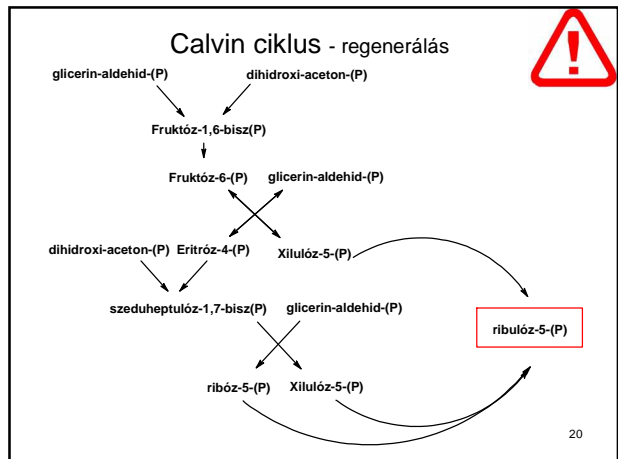
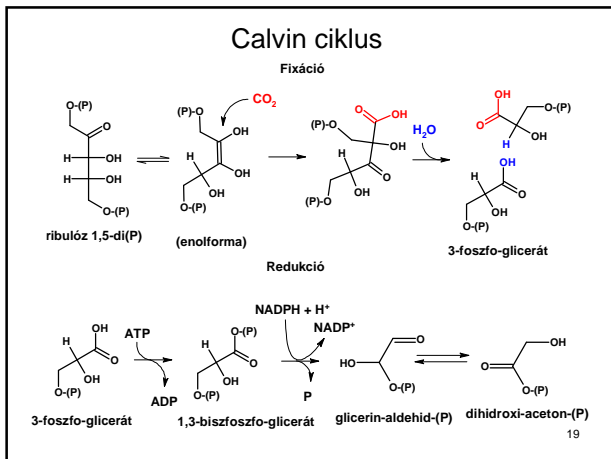
- Az itt keletkezett anyagok (glükóz és a többi szénhidrát) jelentik kiindulását a többi molekulacsáladnak
- Tkp. A Földön ez az élet alapja

17

Calvin ciklus – áttekintés, fázisok

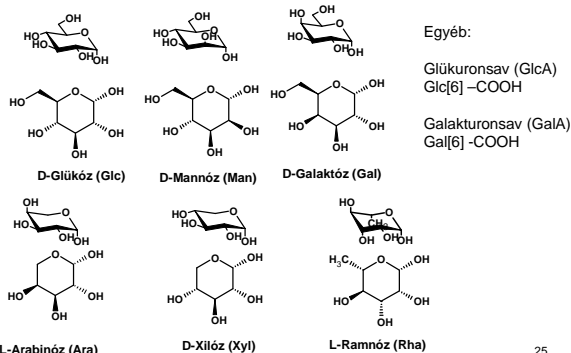


18



- ### I. Szaharidok
- Monoszaharidok
 - Kevés növényben (drogban) halmozódnak fel ilyen formában
 - Mannitol - *Oleaceae* fajokban - Manna
 - Szorbitol - *Rosaceae* gyümölcsök
 - Di-, és oligoszaharidok
 - Egyes családok tartaléktápanyagai
 - Poliszaharidok
 - Különböző szerkezetű nyálkák
 - Szaharid származékok
 - Ciklitolok (mio-inozitol)
 - Savak (aszorbinsav)
- 24

Monoszaharidok - példák



25

Poliszaharidok

- Keményítő (α -D-Glc polimer [1 \rightarrow 4])
 - Az „amylum”-ok
 - Tartalék-tápanyagok
- Cellulóz (β -D-Glc polimer [1 \rightarrow 4])
 - *Lana gossypii*
- Inulin (Fru [1 \rightarrow 6])
 - *Asteraceae* gyökerekben (*Taraxaci radix*, *Bardanae radix*, *Cichorii radix*, és számos más, ehető növényben is)
- Nyálkák
 - Gyakori komponensek: *Ara*, *Glc*, *Gal*, *Xyl*, *Rha*
 - Galaktomannánok - *Fabaceae* - *Trigonellae foeni-graeci* semen, *Cyamopsis tetragonolobae* semen, stb. - speciális hatás
 - Egyéb - *Malvaceae* és rokon növények (*Malva* sp., *Altheae folium*, *Tiliae flos*)
 - Savanyú- (GalA, GlcA), és semleges nyálkák

26

Szaharidok előfordulása glikozidokként

- Glc, GlcA, Man, Gal, Rha, Ara, Xyl, stb.
 - Iridoidok : Glc
 - Triterpén szaponinok
 - Flavonoid glikozidok
- Dezoxicukrok – szív-glikozidokban
 - Digitoxóz, cimaróz stb.

27

Szaharid-tartalmú drogok hatásai

- a teljesség igénye nélkül -

- Monoszaharidok, főleg hexitolok:
 - Emésztetetlen monoszacharidok \rightarrow
 - Laxans hatás
- Mézgák, keményítők, stb.
 - Technológiai segédanyagok
- Nyálka:
 - Bevonószerek
 - Immunstimuláns
 - Antidiabetikus és koleszterinszint csökkentő hatás (galaktomannánok)

28

Fenoloidok (polifenolok)

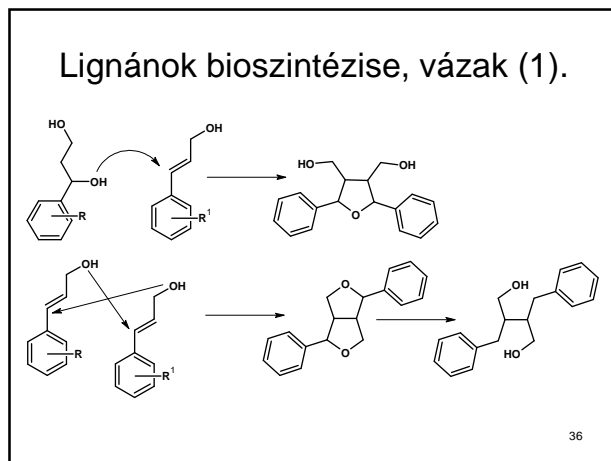
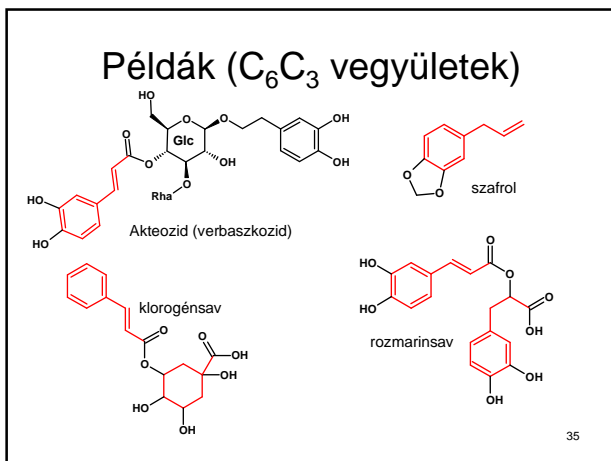
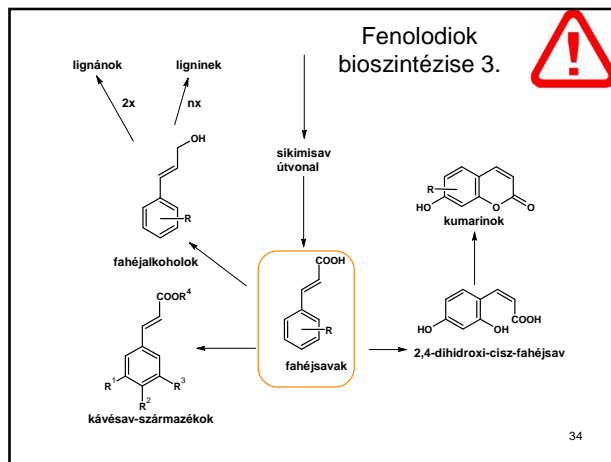
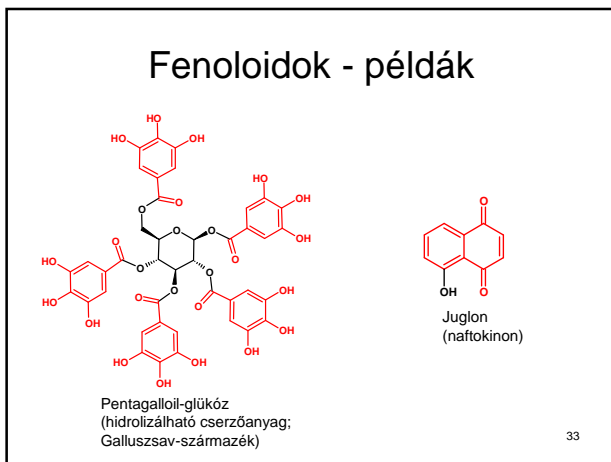
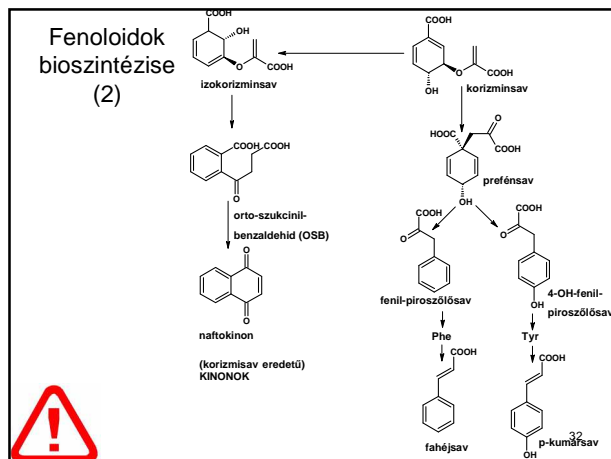
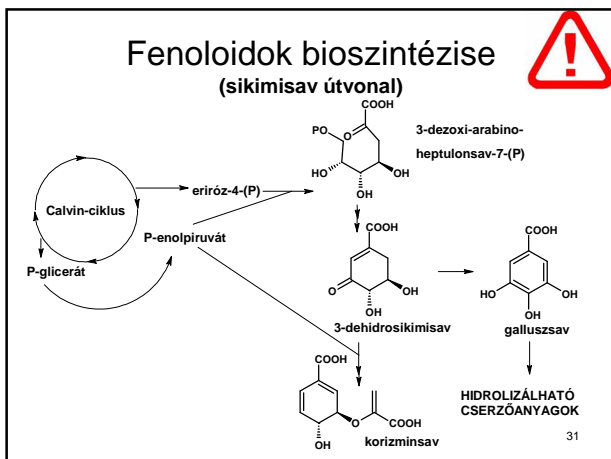
- Nehezen definiálható, hatalmas variabilitású vegyületcsalád
- Közös: fenolos OH csoport
 - Más bioszintetikus úton keletkező vegyületekben is lehet ilyen! (morfin, timol)
- Sok közülük könnyen oxidálódik (sokuk antioxidáns)
- Gyengén savas karakterűek
- Metiláltságuk, glikoziláltságuk fokától függően vízben, ill. különböző apolaritású szerves oldószerekben (EtOH, aceton, EtOAc) oldódnak jól

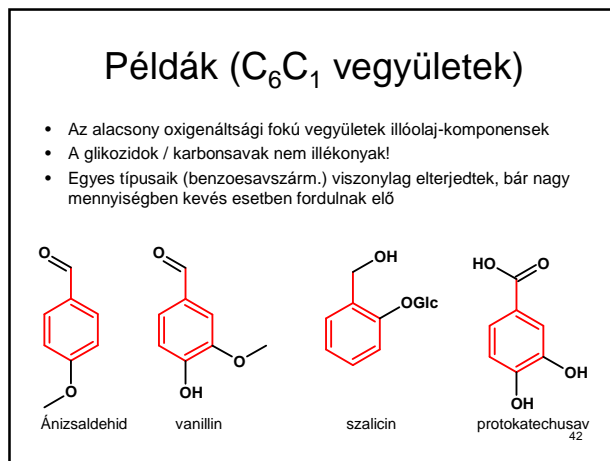
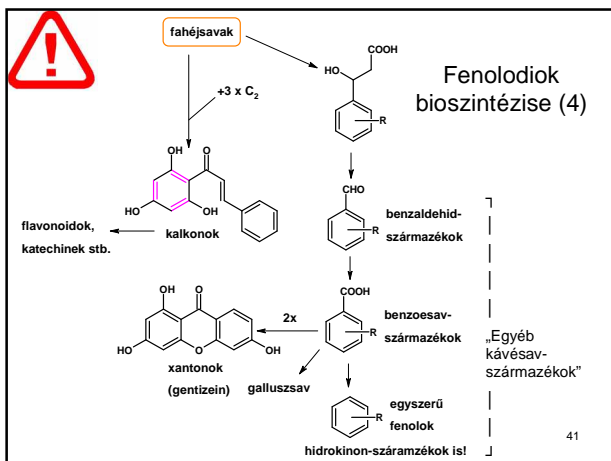
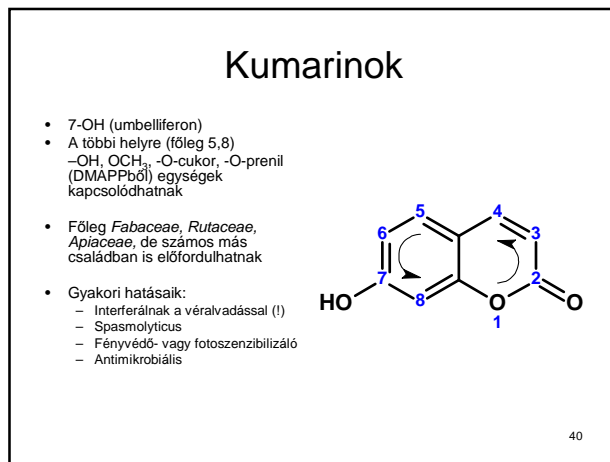
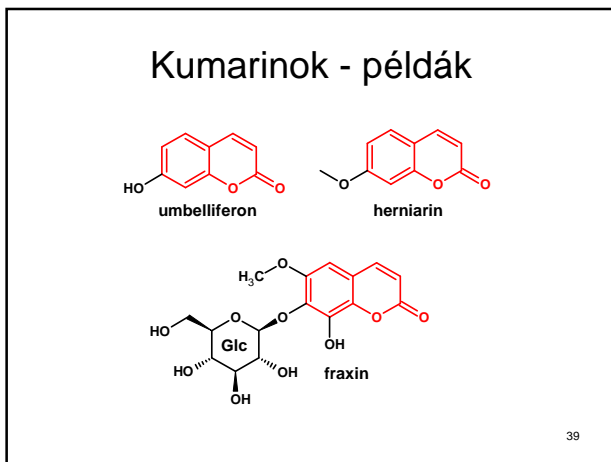
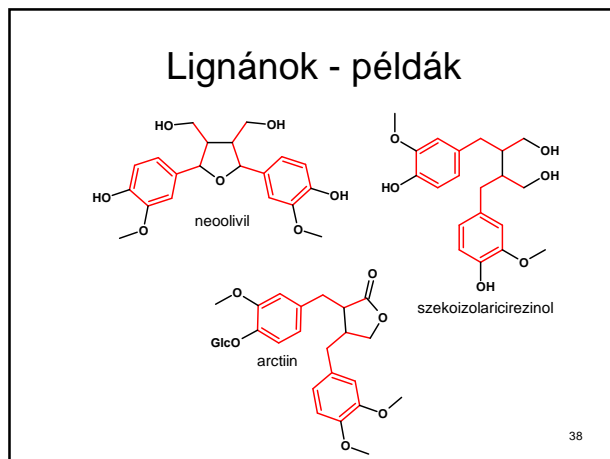
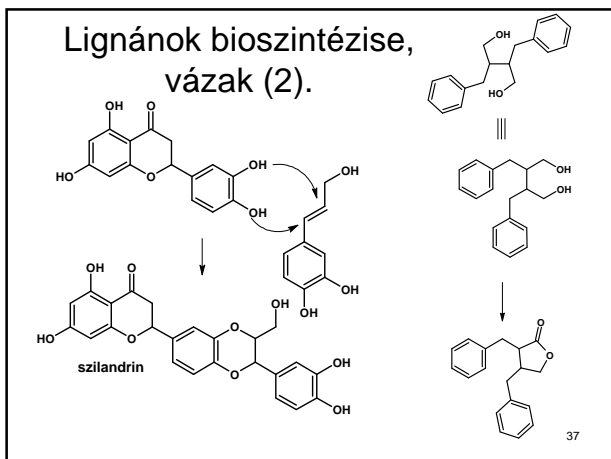
29

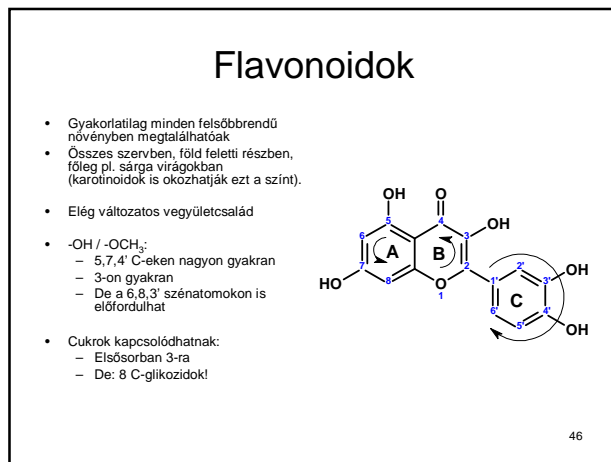
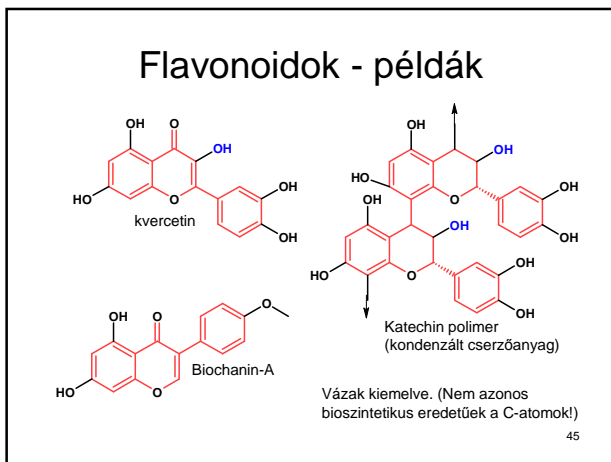
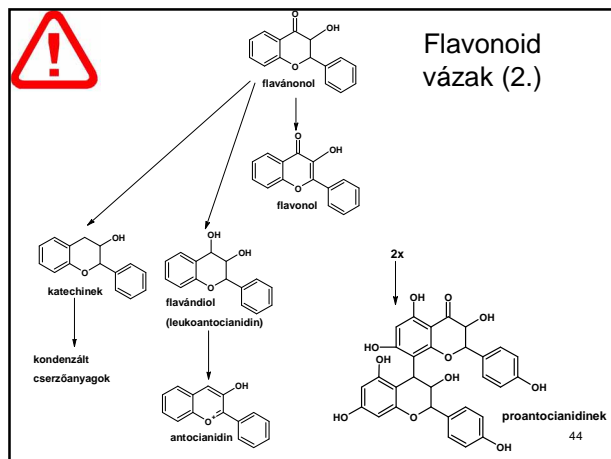
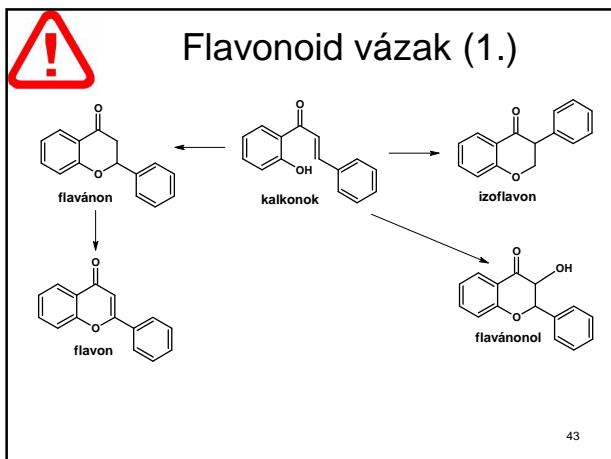
Fenoloidok (polifenolok)

- Fenolos anyagoknak tekinthetőek különböző bioszintetikus útvonalaknak termékei
- 1. Sikimisav-útvonal – pl. galluszsav és származékai, fahéjsavszárm., benzoésvámszárm., lignánok, kumarinok, naftokinonok, egyszerű fenolos anyagok, egyéb C_6C_3 vegyületek
- 2. Poliketid-útvonal – pl. antarkinonok, floriglucin-származékok [és más, nem fenoloid jellegű vegyületek!]
- 3. Poliketid + sikimisav útvonal – pl. flavonoidok
- 4. Poliketid + terpenoid – pl. kannabinoidok
- 5. Sikimisav + terpenoid – pl. furano-, és piranokuamrinok
- 6. Sikimisav + poliketid + terpenoid – pl. prenil (+DMAPP) flavonoidok
- Szűkebb (bioszintetikus) értelemben fenoloidokként a (legalább részben) sikimisav-útvonalon keletkező termékekre utalunk.

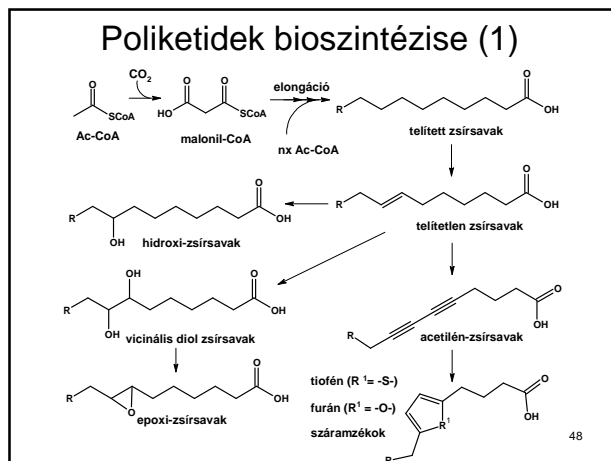
30



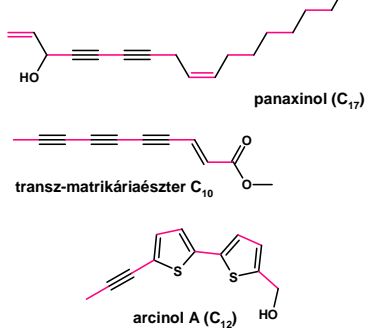




- ### Flavonoidok gyakori hatásai
- Antibakterialis
 - Antivirális
 - Antifungális
 - Diureticus
 - Spasmolyticus
 - Kapilláris rezisztenciát fokozó
 - Hajszálerék permeabilitását csökkentő
 - Antioxidáns
 - Stb.
- Nem mindegyikük rendelkezik minden hatással, ill. a rengeteg molekula azonos hatása között erősségben nagy különbségek lehetnek!
- 47



Polién poliketidek - Példák



49

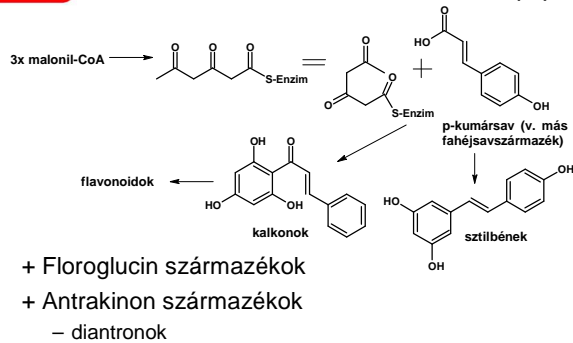
Polién típusú poliketidek

- *Apiaceae, Araliaceae, Asteraceae*
- Hatásaik:
 - Gyulladáscsökkentő hatásúak
 - Kemoprevenció (antiangiogén?)
 - Allergizálhatnak
 - Sok növény ezen vegyületcsaládba tartozó vegyületek miatt erősen neurotoxicus

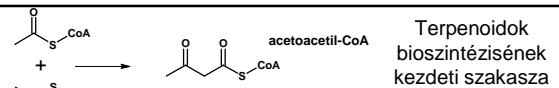
50



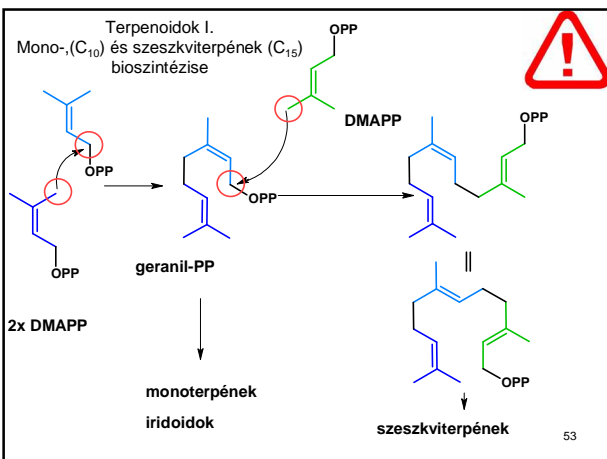
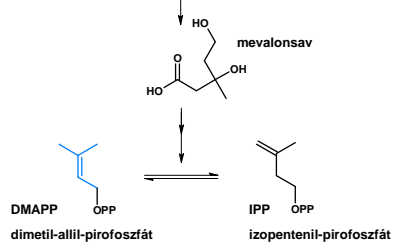
Poliketidek bioszintézise (2)



51



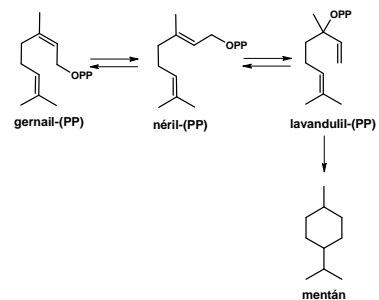
(A C5 alapegység keletkezése)



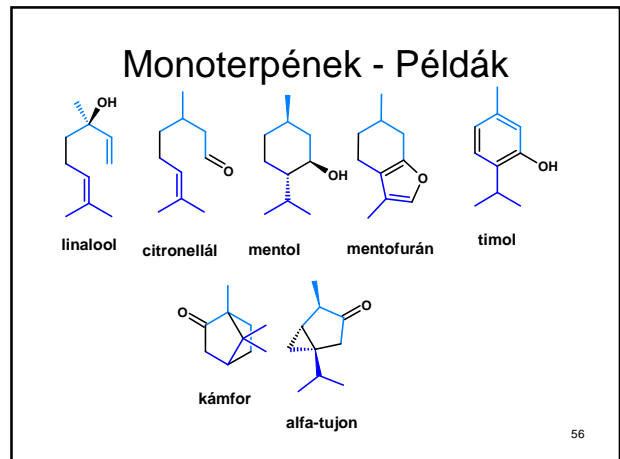
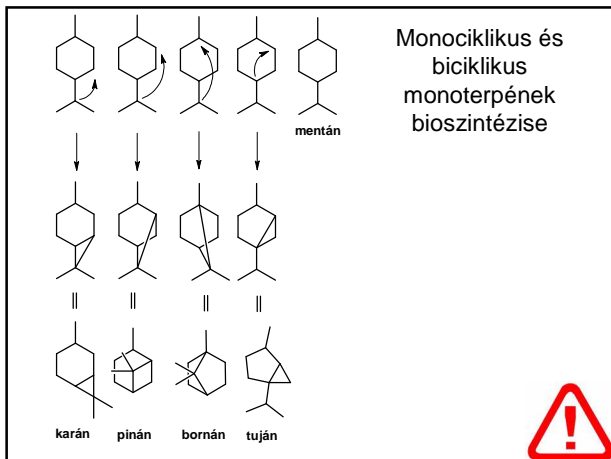
53



Monoterpének (nyílt láncúak)



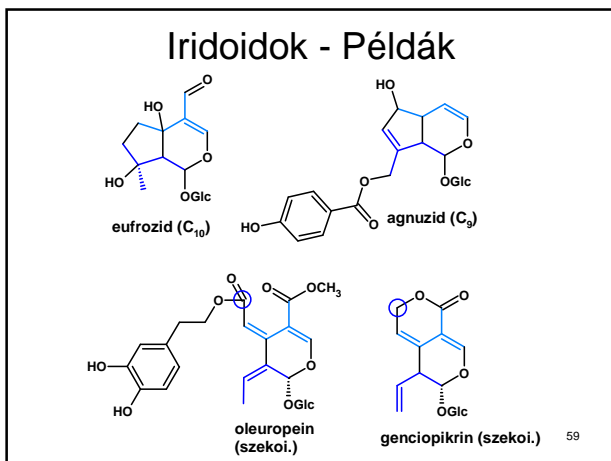
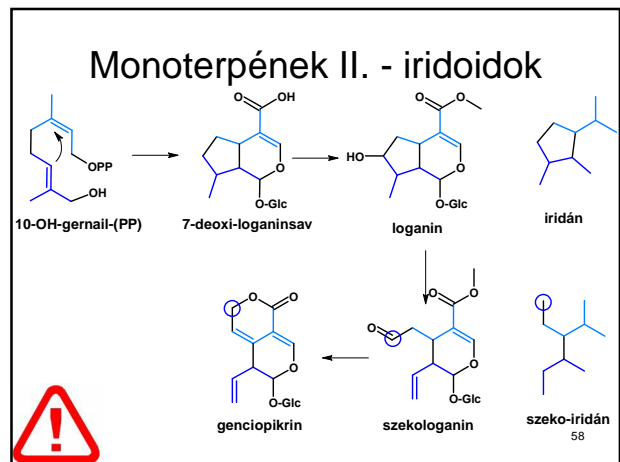
54



Monoterpén illóolajok

- *Lamiaceae* elsősorban
 - (szinte) csak monotr.p.ekből állnak az illóolajok
- Lehetnek:
 - (Bizonyos koncentrációban sokuk) antibakteriális
 - Nyugtató
 - Hűsítő
 - Diureticus
 - Antifungális
 - Epehajtó
 - Hiperemizáló
 - Stb.
- Változatos hatásúak lehetnek ill. általános hatásuk nem írható le

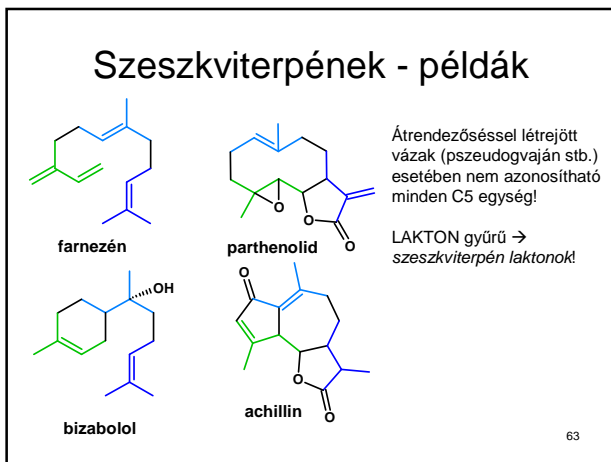
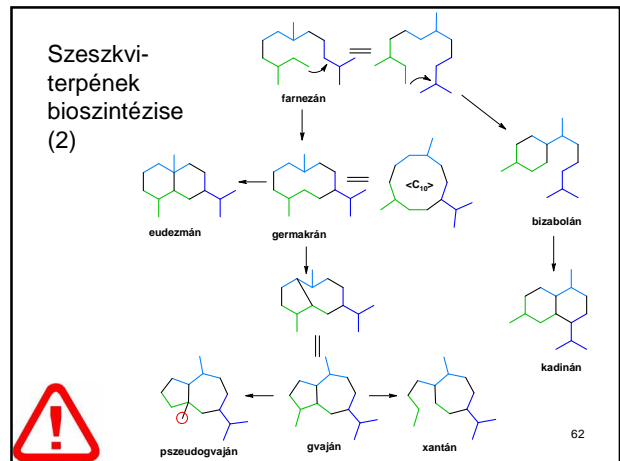
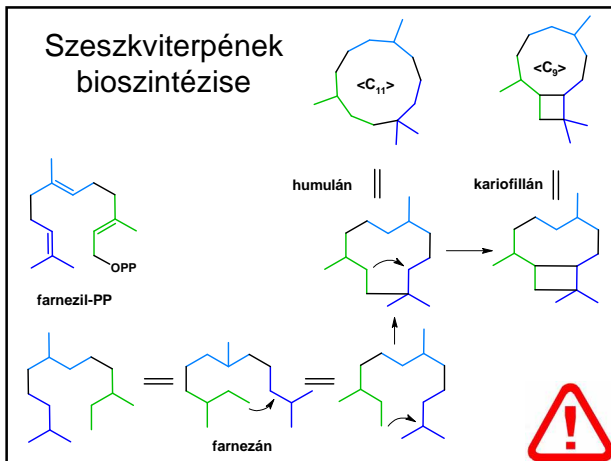
57



Iridoidok

- Gyakorlatilag mindig glikozidikus vegyületek (-OGlc), hidrolízis után elbomlanak
- Iridoidok:
 - Antibakteriális
 - Gyulladáscsökkentő hatás
 - Előfordulnak nyugtató, fájdalomcsillapító hatásúak is
- Szekoiridoidok:
 - Amarumok (extrém keserűek)
- Pl. az alábbi családokban fordulnak elő:
 - *Gentianaceae*
 - *Scrophulariaceae*
 - *Oleaceae*
 - *Lamiaceae*
 - *Plantaginaceae*
 - *Verbenaceae*
 - *Valerianaceae*
 - Stb.

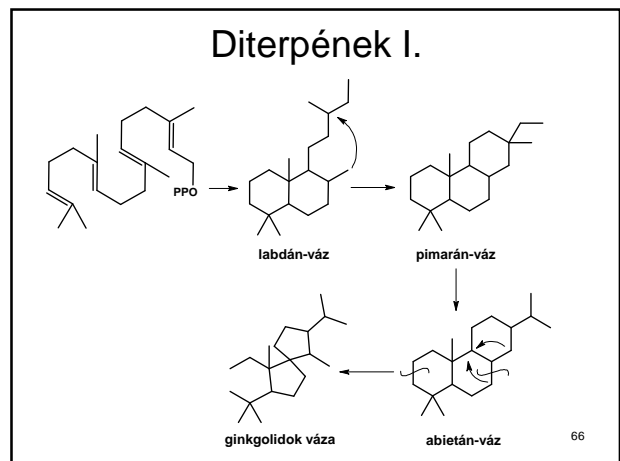
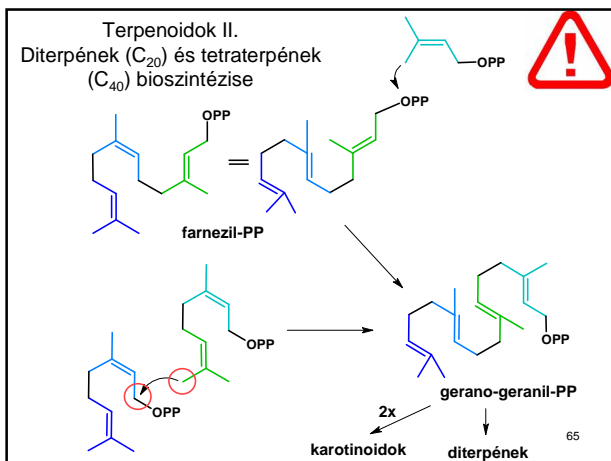
60



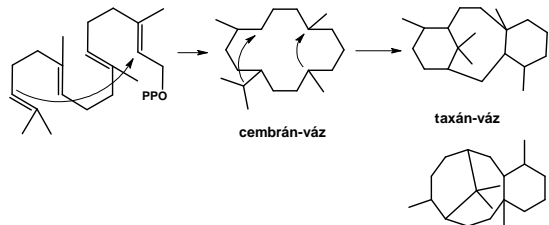
Szeszkviterpének

- Nagyon változatos vegyületcsalád
- Előfordulásuk főleg: **Asteraceae**
- Más családok növényeinek illóolajában pl. *Zingiberaceae*, *Lauraceae*, *Lamiaceae*, *Apiaceae* stb.
- Lehetnek illóolajkomponensek (kevés -OH, =O, stb.)
 - Elemen, farnezen, kamazulén, bizabolól stb.
- A szeszkviterpén laktonok (nem illóolaj komponensek!) között találunk:
 - Étvágyjavító (keserű)
 - Gyulladáscsökkentő
 - Nyugtató
 - Fájdalomcsillapító
 - Simaizom-görcsoldó
 - allergén hatású vegyületeket
- Egész csoportra jellemző hatás nem állapítható meg!

64

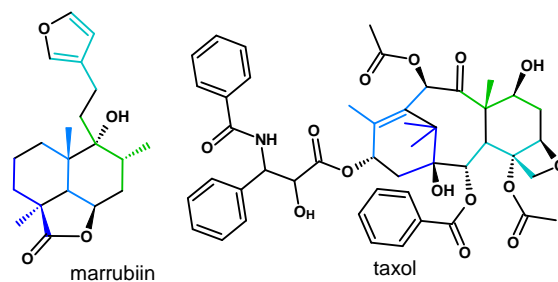


Diterpének II.



67

Diterpének - példák



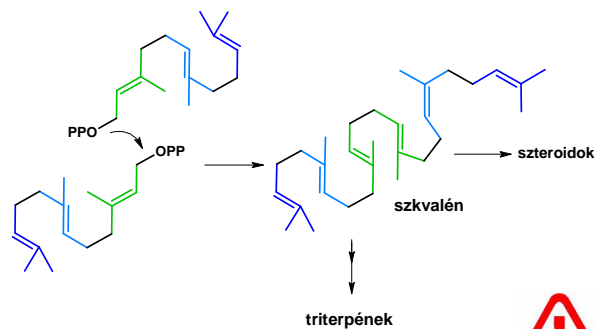
68

Diterpének

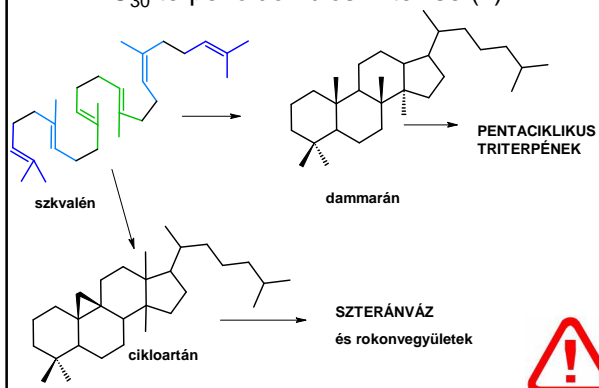
- Sokféle hatást mutathatnak
 - Léteznek citotoxicusak, szívhatással rendelkezők, antimikrobás stb. hatásúak
- Toxikológiailag jelentős csoport
 - Hallucinogén, citotoxicus, carcinogen, bőrizgató vegyületek vannak közöttük
- Elég elterjedtek (glibberellin növényi hormonok)
- Előfordulnak:
 - Euphorbiaceae
 - Lamiaceae
 - Scrophulariaceae
 - Ranunculaceae
 - Pinaceae
 - Ginkgo sp.
 - Taxus sp.

69

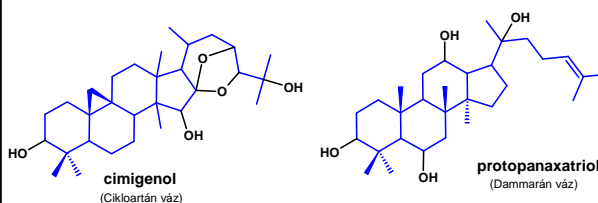
Terpenoidok III. C₃₀ terpenoidok bioszintézise (1)



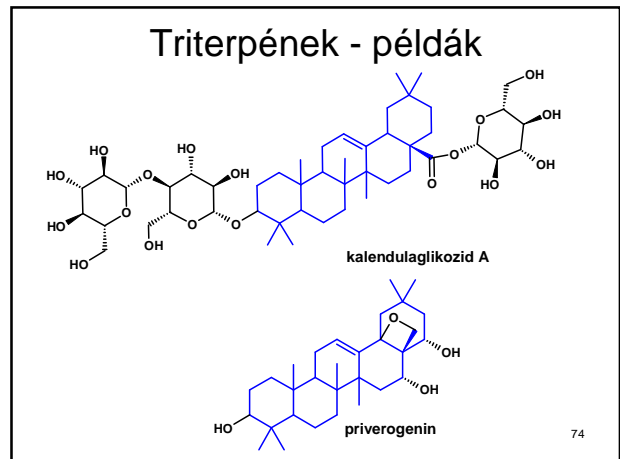
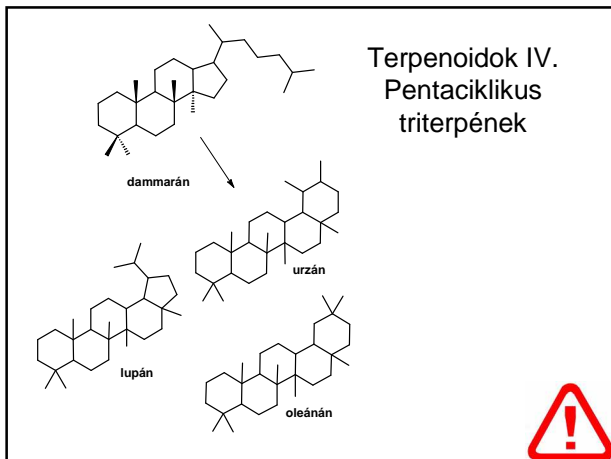
Terpenoidok III. C₃₀ terpenoidok bioszintézise (2)



Példák



72



Triterpének

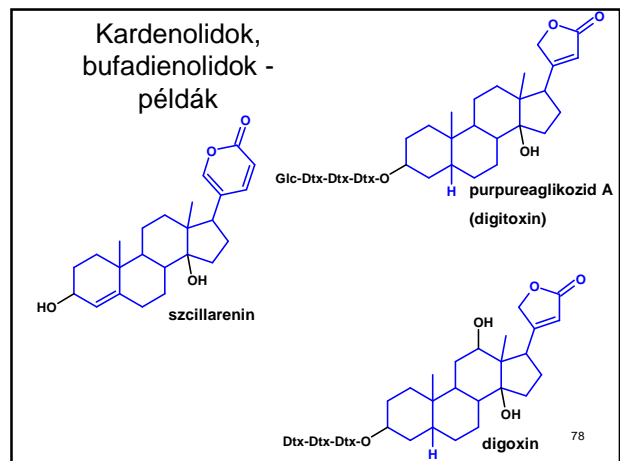
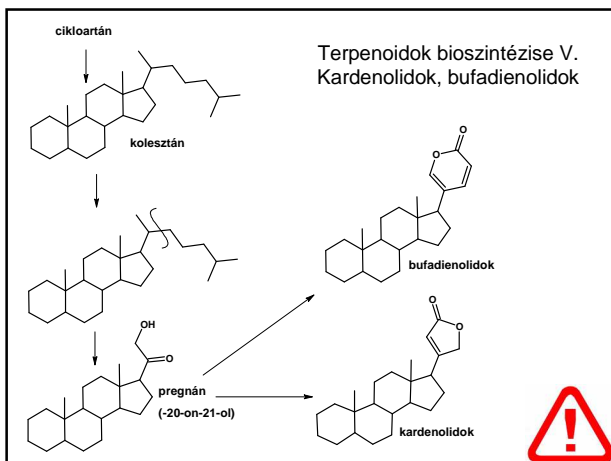
- Gyakran oxidálódnak (CH₂OH, CHO, COOH):
 - 23, 24, 27-30
- +OH:
 - 3 (szinte mindig)
 - 2, 16, 21, 22
- + =O
 - 3, 11
- Telítetlen lehet:
- Cukrok kapcsolódhatnak: 3-OH, 28-COOH stb.

75

Triterpének

- Elég elterjedtek a kétszikű növényekben
 - *Apiaceae*
 - *Araliaceae*
 - *Asteraceae*
 - *Betulaceae*
 - *Caryophyllaceae*
 - *Cucurbitaceae*
 - *Fabaceae*
 - *Hippocastanaceae*
 - *Lamiaceae*
 - *Polygalaceae*
 - *Primulaceae*
- Hatásaik:
 - Köptetők (szaponinok)
 - Gyulladáscsökkentők
 - Diuretikusak
 - Antimikrobás hatások
 - Csökkentik a felületi feszültséget – habzanak (szaponinok)
 - Hemolizálnak (szaponinok)
 - Lehetnek spec. hatásaik is (édes íz, stb.)

76

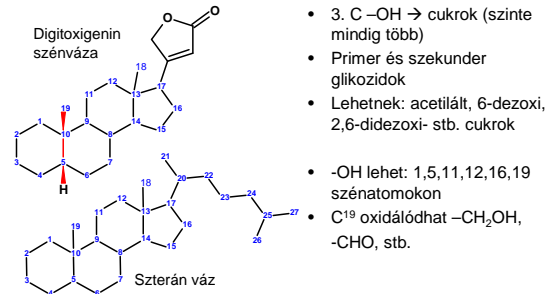


Kardenolidok, bufadienolidok

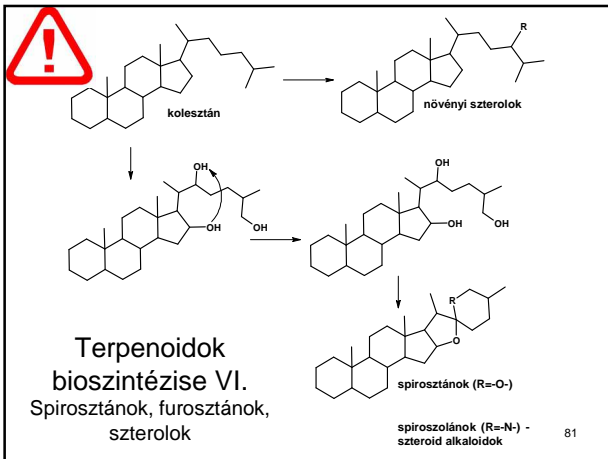
- Közvetlen szívhatás
- Szívelégtelenségben használják a vegyületeket
- Ma már ipari gyógynövények
- Sok hazai toxikus növény tartalmazza őket
 - *Convallaria sp.*, *Adonis sp.*, stb.
- Előfordulhatnak:
 - *Apocynaceae*
 - *Brassicaceae*
 - *Euphorbiaceae*
 - *Fabaceae*
 - *Lamiaceae*
 - *Liliaceae*
 - *Moraceae*
 - *Ranunculaceae*
 - *Scrophulariaceae*
 - *Sterculiaceae*
 - *Tiliaceae*
- Összességében előfordulásuk szórányos

79

Kardenolidok, bufadienolidok

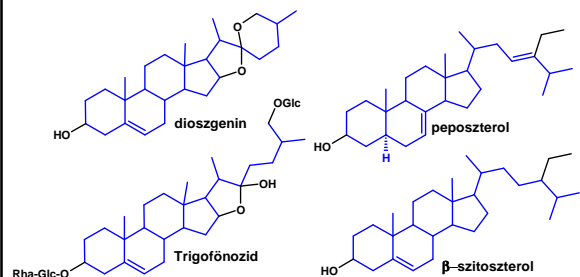


80



81

Spirosztánok, szterolok - példák



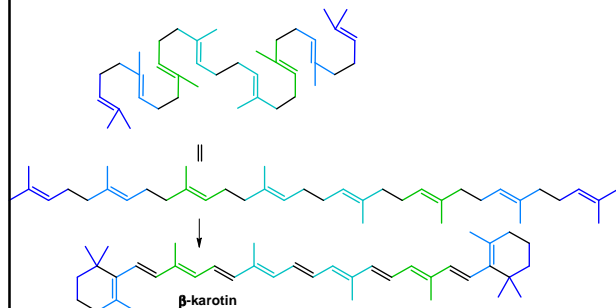
82

Spirosztánok, szterolok

- Spirosztánok:
 - Mint ipari szterol-alapanyagok jelentősek
 - *Dioscorea sp.*, *Agave sp.*, *Smilax sp.*, *Yucca sp.*, *Digitalis sp.*, *Solanum sp.*
 - Toxikus alkaloidok képződhetnek belőlük (*Solanum sp.*)
 - Szteroid szaponinok alkotórészei
 - *Liliaceae*, *Agavaceae*, *Dioscoreaceae*, *Poaceae*
- Növényi szterolok
 - Nagyon sok növényben jelen vannak, de ritkán halmozódnak föl
 - Emberi koleszterol anyagcsere befolyásolása
 - BPH

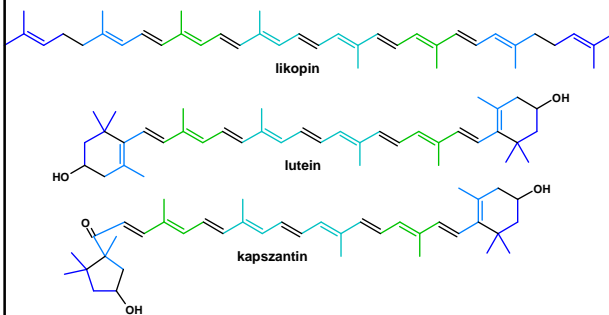
83

Tetraterpének - karotinoidok



84

Karotinoidok - példák



85

Karotinoidok

- Színanyagok – virágok, gyümölcsök, termések színe
- fotoszisztéma!
- Erős antioxidánsok
- A-vitamin előanyagok [lehetnek]

86