

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Саратовский государственный аграрный университет
имени Н.И. Вавилова»

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ

Краткий курс лекций
для аспирантов II курса

Направление подготовки
06.06.01 Биологические науки

Саратов 2015

УДК 581.19

ББК 28.072

Б63

Б63 Физиология и биохимия вторичных метаболитов: краткий курс лекций для аспирантов II курса направления подготовки 06.06.01 Биологические науки // Сост.: - ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ». – Саратов, 2015. – 53 с.

Краткий курс лекций по дисциплине «Физиология и биохимия вторичных метаболитов» составлен в соответствии с программой дисциплины и предназначен для аспирантов II курса направления подготовки 06.06.01 Биологические науки. Краткий курс лекций содержит теоретический материал по вопросам физиологии и биохимии вторичного обмена растений и направлен на формирование у аспирантов знаний о значении химического состава живых систем, закономерностях протекания биохимических реакций вторичного метаболизма, их зависимости от физиологического состояния растения, значении продуктов вторичного обмена для поддержания равновесия экосистемы.

УДК 581.19

ББК 28.072

Б63

© 2015

© ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ», 2015

Введение

В современных условиях к профессионализму исследователей и преподавателей предъявляются серьезные требования. К перечню обязательных дисциплин добавлены дисциплины по выбору в вариативной части, среди них «Физиология и биохимия вторичных метаболитов», которая позволяет закрепить освоенные ранее и приобрести новые навыки анализа химического состава растений, в частности, вторичных метаболитов, изучения биохимических реакций, лежащих в основе процессов вторичного обмена, оценки степени воздействия факторов внешней среды на живые системы по изменению количества и качественного состава биологически активных веществ, а также по общему состоянию растительных клеток.

Курс лекций по дисциплине включает теоретический материал по темам, которые предусмотрены рабочей программой по данной дисциплине. Это – общая характеристика и классификация вторичных метаболитов, их функции и пути превращения, значение для растений, примеры, места локализации и методы определения.

После каждой лекции представлен список литературы, которая использовалась для составления текста, и которую можно использовать для освоения теоретического курса, подготовки к выходному контролю, практическим занятиям и написанию реферата.

ЛЕКЦИЯ 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ

Вопросы:

- 1.1 **Функции вторичных метаболитов. Основные гипотезы.**
- 1.2 **Функциональная классификация вторичных соединений.**
- 1.3 **Химическая классификация.**
- 1.4 **Биохимическая классификация.**

1.1 Функции вторичных метаболитов. Основные гипотезы.

Вторичные метаболиты синтезируются в клетках высших растений, водорослей, грибов, бактерий. В результате селекции способность культурных растений синтезировать вторичные метаболиты снизилась. Известно 45 000 вторичных метаболитов. За их синтез отвечает 15 – 25% генов.

Признаки вторичных метаболитов:

- низкая молекулярная масса;
- у разных растений могут синтезироваться различные вторичные метаболиты, они имеют биологическую активность;
- синтезируются из небольшого набора исходных соединений.
- функционируют на организменном уровне, а не только на клеточном/

Известно много групп вторичных соединений. Они синтезируются в клетках высших растений, водорослей, грибов, бактерий.

Функции вторичных метаболитов сложны и многообразны. Так, известно, что фенолы участвуют в транспорте электронов при фотосинтезе и дыхании (пластохинон, убихинон), влияют на окраску растений (антоцианы в листьях, корнеплодах, цветках); привлекают насекомых и птиц, опыляющих цветки или переносящих семена; влияют на дифференцировку клеток, на образование в клетках гормонов (этилена, подавляют синтез ИУК); тормозят ризогенез и растяжение клеток; являются фитотоксинами (оказывают антимикробное действие); с их помощью одно растение может действовать на другое, дубильные вещества повышают устойчивость деревьев к грибным поражениям. Алкалоиды регулируют рост растений (ИУК, кофейная и коричная кислоты), защищают растения от поедания животными. Изопrenoиды - защищают растения от бактерий, насекомых, животных; являются гормонами (цитокинины, гиббереллины, абсцизовая кислота, брассиностероиды); каротиноиды участвуют в световой фазе фотосинтеза, защищают хлорофилл от фотоокисления; стеролы входят в состав мембран, влияют на их проницаемость.

Вторичные метаболиты важны для повседневной жизни человека: фенолы используются в медицине для стерилизации, в качестве лекарственных средств (салициловая кислота), как красители. Алкалоиды являются сильно действующими лекарственными средствами, применяются в борьбе с насекомыми (анабазин). Изопrenoиды также обладают лекарственными свойствами (камфора, ментол, сердечные гликозиды витамин А).

1.2 Функциональная классификация вторичных соединений

Принципы классификации вторичных метаболитов, как и названия индивидуальных соединений, изменялись по мере их изучения. В настоящее время известны четыре варианта классификации.

Эмпирическая (тривиальная) классификация.

Самый «древний» принцип классификации, основанный на определенных свойствах вторичных метаболитов. Например, алкалоиды — соединения, имеющие щелочные свойства; сапонины — вещества, образующие при встряхивании пену (от *Saponaria* — мыльнянка); горечи — соединения с горьким вкусом; эфирные масла — ароматные летучие вторичные метаболиты. Подобный принцип классификации имеет много недостатков, однако его элементы встречаются до сих пор в силу традиции и длительного употребления.

Вторичные метаболиты получали (и получают) свои названия, как правило, также эмпирически. Чаще всего названия происходят от растения, из которого впервые было выделено соединение. Например, алкалоиды папаверин (*Papaver* — мак), берберин (*Berberis* — барбарис), кокаин (*Erythroxylum coca* — кокаиновый куст). Довольно часто названия связаны с мифологией, историей, личностями и т.д. Например, алкалоид морфин получил свое название в честь бога сна Морфея, алкалоид тебаин — от египетского города Тебаис, рядом с которым в древности был центр по производству наркотиков, каучук в переводе с индейского — «слезы дерева».

Подобный способ классификации и формирования названий соединений часто приводит к недоразумениям. Например, биологически активные тритерпеновые гликозиды женьшеня практически одновременно начали изучать в Японии и в России. Японские исследователи предложили их называть гинзенозидами — по видовому названию женьшеня (*Panax ginseng*), тогда как русские исследователи — панаксозидами, т.е. по родовому названию. Позже, когда стало ясно, что одни и те же соединения называются по-разному, пришлось опубликовать «таблицы соответствия» гинзенозидов и панаксозидов.

Функциональная классификация.

Функциональная классификация вторичных соединений основана на функциях вторичных метаболитов в интактном растении. Этот вариант принципиально отличается от предыдущих, однако существует параллельно с ними. Согласно функциональной классификации в одну группу соединений могут попадать химически разные структуры. Например, фитоалексины (вторичные метаболиты, имеющие защитные функции и синтезирующиеся в ответ на атаку патогена) представлены в разных видах фенольными соединениями, изопреноидами, полиацетиленами и др. Разработка функциональной классификации вторичных метаболитов только начинается, но она имеет принципиальное значение для физиологии растений.

1.3 Химическая классификация

Химическая классификация основана на признаках химической структуры вторичных метаболитов и на данный момент времени наиболее разработан и распространен. Вторичные метаболиты делят на несколько групп, главные из которых: фенольные соединения, алкалоиды, изопреноиды

Однако и эта классификация не лишена недостатков. Например, алкалоиды по такой классификации — соединения, имеющие атом азота в гетероцикле. По этому признаку гликоалкалоиды картофеля или томатов — типичные алкалоиды, однако по способу синтеза, структуре и ряду свойств эти соединения являются изопреноидами.

1.4 Биохимическая классификация

Это наиболее объективный вариант классификации. Она базируется на способах биосинтеза вторичных метаболитов. Например, согласно этой классификации гликоалкалоиды относятся к тритерпеновым псевдоалкалоидам, так как синтезируются, как и стероидные гликозиды, по изопреноидному пути. Однако поскольку биохимия

вторичного метаболизма еще недостаточно разработана, такая классификация находится в периоде становления.

Наличие разных вариантов классификации вторичных метаболитов приводит к следующим проблемам - в частности, при использовании разных признаков, используемых при химической классификации, возможно «перекрытие» групп вторичных метаболитов. Например, в «фармакогнозии» в качестве действующих веществ многих лекарственных растений выделяют гликозиды (соединения, молекула которых состоит из агликона и углеводного фрагмента) в отдельную группу. В то же время по структуре агликона эти гликозиды могут быть отнесены к фенольным соединениям, изопреноидам или другим группам вторичных метаболитов. Еще больше проблем возникает, когда соединение содержит ряд признаков, характерных для разных групп вторичных метаболитов (например, пренилированные фенольные соединения). В ряде случаев появляющиеся проблемы можно снять, корректируя химическую классификацию биохимической.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие вещества называются вторичными метаболитами?
2. Почему разработано несколько систем классификации вторичных метаболитов?
3. В чем состоит значение вторичных метаболитов?

Список литературы:

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. **Бахтенко Е. Ю.** Многообразие вторичных метаболитов высших растений/ Е. Ю. Бахтенко, П. Б. Курапов. - Вологда: МакросПринт, 2008. - 265 с.
2. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
3. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
4. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
5. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
6. **Mink, M.** Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. – 2 nd Ed.//Annual Plant Reviews. - 2010. - Vol. 40. – 464 p. - ISBN: 978-1-4051-8397-0.

б) дополнительная литература

1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
4. **Лукнер, М.** Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных/ М. Лукнер. - М.: «Мир», 1979. – 552 с.
5. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
6. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
7. **Воскресенский, П. И.** Техника лабораторных работ/ П. И. Воскресенский. - 10-е изд. - М: Химия, 1973. - 717 с.
8. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 2

ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА ВТОРИЧНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Вопросы:

- 2.1 Фитоалексины. Доказательства экологических функций вторичных соединений.
- 2.2 Гипотеза мультифункциональности вторичного метаболизма.

2.1. Фитоалексины.

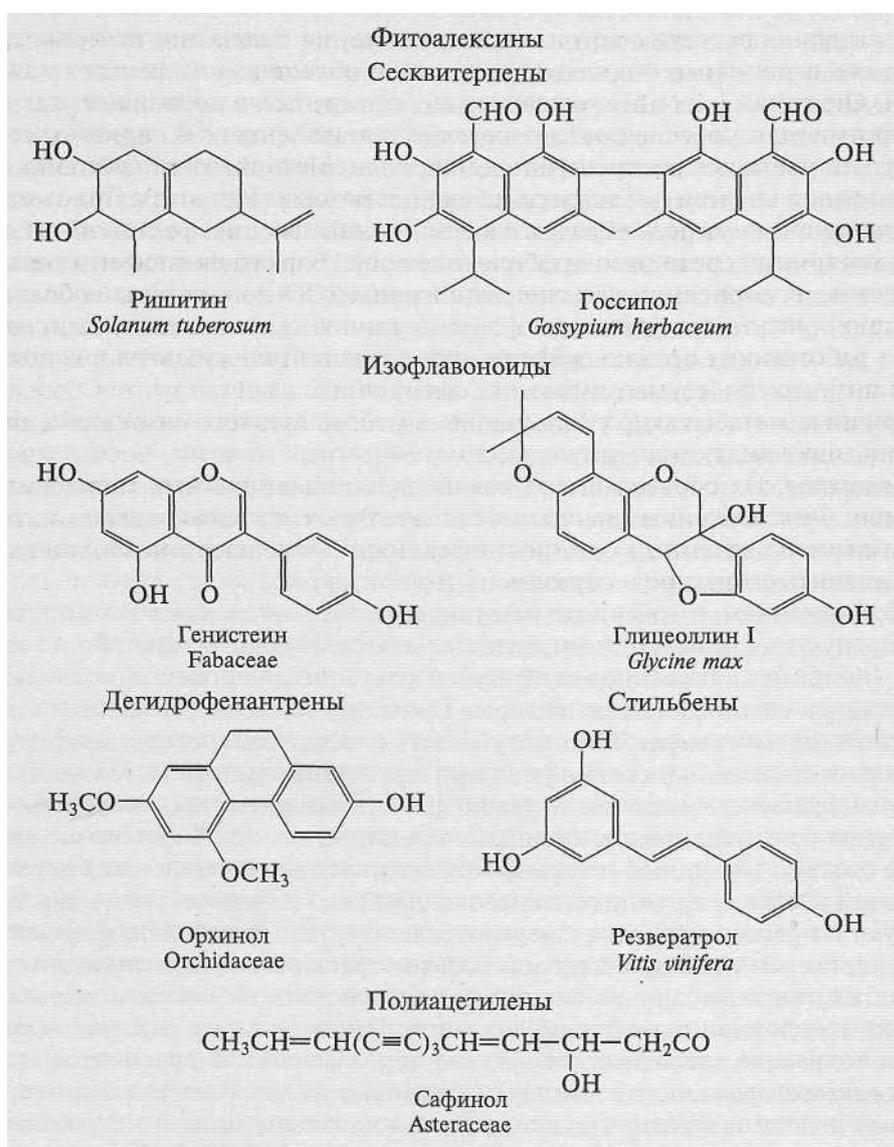
Доказательства экологических функций вторичных соединений.

Вторичные метаболиты, участвующие в работе третьего «круга обороны», где происходит индукция синтеза мощных защитных веществ, носят название **фитоалексинов**. Их образование — важнейшая стадия реакции сверхчувствительности. **Фитоалексины никогда не присутствуют в здоровом растении, и их синтез начинается только в ответ на инфекцию**. Развивающиеся события можно представить следующим образом. Любой организм, в том числе патоген, выделяет множество экзометаболитов — продуктов нормальной жизнедеятельности. На ряд экзометаболитов патогена (например, патогенного гриба) у растений в процессе коэволюции выработались специальные рецепторы. Такие экзометаболиты патогена получили название **элиситоров**. Они могут иметь разную химическую природу, но обязательно должны быть специфичными для данного патогена. К элиситорам относятся фрагменты клеточной стенки гриба, ферменты, выделяемые им для разрушения растительной клеточной стенки или кутикулы. Связывание элиситоров с соответствующими рецепторами запускает ряд сигнальных систем растительной клетки — прежде всего пероксидазную, NO-оксидазную и липоксигеназную. Их работа приводит к парадоксальному на первый взгляд эффекту — гибели клетки. Эта реакция получила название **реакции сверхчувствительности** (так как клетки погибают не от прямого воздействия патогена, а только при получении информации о его приближении). В результате гибели клеток разрушаются полимеры клеточных стенок, ряд образовавшихся фрагментов оказываются **олигосахаридами**, т. е. сигнальными молекулами. В частности, олигосахаридами являются фрагменты ксилоглюканов, содержащие 7 — 9 углеводных остатков, из которых один обязательно должен быть фукозой. Клетки, расположенные рядом с погибшими, имеют рецепторы к олигосахаридам. После связывания олигосахаринов с рецепторами в этих клетках также включаются сигнальные системы. Благодаря им активируются гены, отвечающие за синтез фитоалексинов. Однако фитоалексины в силу своей чрезвычайной токсичности не накапливаются в живых клетках, а сразу транспортируются в мертвые клетки очага сверхчувствительности. Таким образом, к «приходу» патогена в мертвых клетках должны накопиться высокие концентрации сильных ядов. Если растение успевает это сделать, гриб погибает. Таким образом, стратегия реакции сверхчувствительности — гибель части во имя целого — оказывается вполне целесообразной.

Фитоалексинами могут быть соединения различных классов вторичных метаболитов. К сесквитерпеноидным фитоалексинам относятся ришитин и любимин (пасленовые, в частности картофель), гемигоссипол (мальвовые), ипомеамарон (вьюнковые), к дитерпеноидным фитоалексинам — касбен (клещевина). Довольно часто фитоалексины представлены фенольными соединениями, такими как стильбены, изофлавоноиды. Последние почти исключительно используются в семействе Бобовые. Фитоалексинами являются ацетиленовые производные сложноцветных сафинол и виероновая кислота (рис). Таким образом, многие вторичные метаболиты выполняют функции конститутивных, полуиндуцибельных или индуцибельных защитных соединений, и хотя они представляют важную часть сложной системы защиты растений.

Роль вторичных метаболитов в жизни растения далеко не исчерпывается защитными функциями. Хорошо известно, что многие из них активно участвуют в размножении растений. Флавоноиды, прежде всего антоцианы, беталаины, каротиноиды, обеспечивают окраску цветков и плодов, привлекающую опылителей цветков и распространителей семян. Метилбензоат (метилованная бензойная кислота) — аттрактант для насекомых. Ряд вторичных метаболитов растения могут использовать в качестве «нападающих факторов». Например, находящиеся среди экзометаболитов корней бархатцев тиофены останавливают прорастание семян конкурирующих видов. Юглон, который образуется в опавших листьях грецкого ореха за счет гликозидаз почвенных микробов, достаточно токсичен. Он подавляет развитие патогенной микрофлоры почвы и прорастание семян других видов. Ряд флавоноидов используются бобовыми растениями как сигналы при формировании ризобиального симбиоза и арбускулярной микоризы.

В целом можно сказать, что основная функция вторичных метаболитов в растениях — **экологическая в широком смысле**. Это те биохимические «рычаги», которыми растение, организм, ведущий прикрепленный образ жизни, решает множество экологических проблем на протяжении всей своей жизни.



2.2 Гипотеза мультифункциональности вторичного метаболизма

Вопросы для самоконтроля:

1. Какие функции выполняют вторичные метаболиты?
2. В чем состоит защитная функция вторичных метаболитов?
3. Что такое фитоалексины?

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. **Бахтенко Е. Ю.** Многообразие вторичных метаболитов высших растений/ Е. Ю. Бахтенко, П. Б. Курапов. - Вологда: МакросПринт, 2008. - 265 с.
2. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
3. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
4. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
5. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
6. **Mink, M.** Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. – 2 nd Ed.//Annual Plant Reviews. - 2010. - Vol. 40. – 464 p. - ISBN: 978-1-4051-8397-0.

б) дополнительная литература

1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
4. **Лукнер, М.** Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных/ М. Лукнер. - М.: «Мир», 1979. – 552 с.
5. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
6. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
7. **Воскресенский, П. И.** Техника лабораторных работ/ П. И. Воскресенский. - 10-е изд. - М: Химия, 1973. - 717 с.
8. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 3

АЛКАЛОИДЫ

Вопросы:

3.1 Открытие, общие свойства, распространенность алкалоидов.

3.2 Номенклатура и классификация алкалоидов.

3.3 Функции алкалоидов в растении.

3.4 Истинные алкалоиды, протоалкалоиды, псевдоалкалоиды, полиаминные алкалоиды, пептидные (циклопептидные) алкалоиды

3.1 Открытие, общие свойства, распространенность алкалоидов.

Алкалоиды (от позднелат. *alcali*-щёлочь и греч. *eidōs*-вид) – гетероциклические соединения, содержащие в молекуле один или несколько атомов азота, помимо С, Н и N молекулы алкалоиды могут содержать атомы S, реже-Cl или Br.

Алкалоиды – обычно бесцветные кристаллические соединения, горькие на вкус и практически нерастворимые в воде, но хорошо растворимы в органических растворителях – эфире, хлороформе, бензоле. Соли алкалоидов, напротив, хорошо растворимы в воде, но не растворимы в органических растворителях.

Известно около 10 000 алкалоидов. Они найдены у 20% растений, наиболее распространены среди цветковых растений. Обычно алкалоидам присваивают тривиальные названия, используя видовые или родовые названия алкалоидоносов с прибавлением суффикса "ин", напр. атропин (выделен из растения *Atropa belladonna*), стрихнин (выделен из *Strychnos nux Vomica*).

Алкалоиды накапливаются в активно растущих тканях, в клетках эпидермы и гиподермы, в обкладках проводящих пучков, в млечниках. Могут накапливаться не в тех клетках, где образуются. Алкалоиды находятся в листьях, коре, корнях, древесине.

Разные растения могут содержать различные алкалоиды.

Содержание алкалоидов в растениях невелико от 0,001 до 2%, однако известны уникальные растения, в которых оно достигает 10-18% (напр., хинное дерево, листья табака, трахелантус).

Часто алкалоиды локализируются лишь в определенных органах растения, например, в листьях, семенах, клубнях, корнях, коре. Химическая структура и содержание алкалоидов в растении обычно сильно зависят от периода вегетации растения и места его произрастания. Многие алкалоиды, особенно сложного строения (напр., морфин, хинин), специфичны для растений определенных родов и даже семейств, что широко используется для установления их филогенетического родства.

Большинство алкалоидов-гетероциклические соединения. В растениях они существуют обычно в виде солей органических кислот.

Алкалоиды экстрагируют (обычно с помощью CHCl_3 или $\text{C}_1\text{H}_2\text{CH}_2\text{Cl}$) из предварительно смоченного щелочными агентами (NH_4OH , Na_2CO_3 и др.) растит. сырья либо непосредственно из этого сырья водным р-ром к-ты или спиртами - метанолом, этанолом.

Структурное многообразие и относит. доступность алкалоидов позволяют широко использовать их в качестве модельных соединений при изучении взаимосвязи структуры с физиологической активностью или физико-химическими свойствами. Некоторые алкалоиды - сильные яды (стрихнин, тубокурарин). Многие алкалоиды обладают специфическим, зачастую уникальным физиологическим действием и используются в медицине (атропин, кодеин, кофеин, папаверин, эфедрин)

3.2 Номенклатура и классификация алкалоидов

Большое количество алкалоидов и многообразие их химических структур, а также то, что у многих алкалоидов химическая структура не известна, не позволяет разработать четкую классификацию этих веществ по химическим признакам. Алкалоиды практически невозможно классифицировать и по биологическому действию, так как спектр проявляемой активности чрезвычайно широк.

Наиболее приемлемой является классификация, предложенная А.П. Ореховым, в основе которой лежит строение углеводородного скелета и расположение, и, следовательно, характер атома азота алкалоидов. По этим признакам они разделяют на следующие группы:

- I. Гетероциклические алкалоиды;
- II. Алкалоиды, производные фенилалкиламинов;
- III. Алифатические (ациклические) алкалоиды;
- IV. Алкалоиды стероидной структуры;
- V. Алкалоиды дитерпеновой структуры;
- VI. Алкалоиды не установленного строения.

Среди гетероциклических алкалоидов в зависимости от строения гетероцикла можно выделить следующие наиболее распространенные подгруппы веществ:

1. Производные пирролидина и пирролизидина;
2. Производные пиридина и пиперидина;
3. Алкалоиды с конденсированным пирролидиновым и пиперидиновым кольцами (тропановые алкалоиды);
4. Производные хинолизидина;
5. Производные хинолина и изохинолина;
6. Производные индола;
7. Производные пурина.

Наиболее принятая классификация алкалоидов основана **на строении углеродно-азотного скелета молекулы:**

- изохинолиновые алкалоиды,
- пептидные алкалоиды,
- пиридиновые алкалоиды,
- пуриновые алкалоиды,
- хиназолиновые алкалоиды,
- хинолиновые алкалоиды

Алкалоиды классифицируют также **по филогенетическому признаку**, объединяя в одну группу все соединения выделенные из растений одного рода (например, алкалоиды дафнифиллума, алкалоиды ипекакуаны, алкалоиды ликоподиума).

Иногда алкалоиды систематизируют по **их биогенетическим предшественникам**, различая группы алкалоидов, в биосинтезе которых участвуют орнитин и пролин, лизин, фенилаланин, триптофан, антрапиловый к-т и гистидин.

3.3 Функции алкалоидов в растении

Алкалоиды не только регулируют рост растений (ИУК, кофейная и коричная кислоты), защищают растения от поедания животными, они также играют важную роль в обмене веществ растений. Так, выявлена взаимосвязь между содержанием алкалоидов и белков, азотным питанием и накоплением алкалоида в тканях, алкалоиды используются для построения других веществ. Так, в молодых растениях ячменя содержится много протоалкалоида горденина. Горденин является производным аминокислоты тирозина. По мере развития растений количество горденина уменьшается, так это вещество служит предшественником лигнина клеточных стенок механических тканей и водопроводящих элементов.

Содержание алкалоидов непостоянно на разных этапах онтогенеза растения.

Алкалоиды являются определенной промежуточной формой процесса превращения азотистых соединений в растениях, в форме алкалоидов азотистые продукты обмена обезвреживаются и сохраняются.

3.4 Истинные алкалоиды, протоалкалоиды, псевдоалкалоиды, полиаминные алкалоиды, пептидные (циклопептидные) алкалоиды

Исследование путей биогенеза алкалоидов методом меченых атомов показали, что в большинстве случаев предшественниками алкалоидов являются аминокислоты. Это дало основание Р. Хегнауэру разделить все алкалоиды на три группы: **истинные алкалоиды, протоалкалоиды и псевдоалкалоиды.**

Истинные алкалоиды это относятся N-гетероциклические алкалоиды, предшественниками которых являются аминокислоты.

Протоалкалоиды объединяют группы фенилалкиламинов и алифатических алкалоидов. Они не содержат N-гетероцикла, но их предшественниками также являются аминокислоты.

Псевдоалкалоиды представлены стероидной и дитерпеновой группой. Атом азота этих соединений не аминокислотной природы.

Пептидные (циклопептидные) - содержат в молекуле остаток пептида, обычно циклический (поэтому часто их называют циклопептидными алкалоидами). К ним также относят алкалоиды, содержащие в молекуле гидроксистириламиновый фрагмент. Пептидные алкалоиды растений семейства крушиновых (Rhamnaceae). Содержатся в листьях, коре, корнях и других частях растений в кол-ве от 0,02 до 1%.

Известно более 70 пептидных алкалоидов, по физическим свойствам это кристаллические вещества.

Пептидные алкалоиды содержат 13-, 14- и 15-членные кольца.

Вопросы для самоконтроля:

1. Что такое алкалоиды?
2. У представителей каких семейств они встречаются?
3. В чем заключается значение алкалоидов для растительного организма?
4. Почему существует несколько подходов к классификации алкалоидов?

Список литературы:

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. **Бахтенко Е. Ю.** Многообразие вторичных метаболитов высших растений/ Е. Ю. Бахтенко, П. Б. Курапов. - Вологда: МакросПринт, 2008. - 265 с.
2. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
3. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
4. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
5. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
6. **Mink, M.** Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. – 2 nd Ed.//Annual Plant Reviews. - 2010. - Vol. 40. – 464 p. - ISBN: 978-1-4051-8397-0.

б) дополнительная литература

1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.

2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
4. **Лукнер, М.** Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных/ М. Лукнер. - М.: «Мир», 1979. – 552 с.
5. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
6. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
7. **Воскресенский, П. И.** Техника лабораторных работ/ П. И. Воскресенский. - 10-е изд. - М: Химия, 1973. - 717 с.
8. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 4

АЛКАЛОИДЫ

Вопросы:

4.1 Пирролидиновые, пиперидиновые, пирролизидиновые, хинолизидиновые, хинолиновые, ихохинолиновые, хиназолиновые, индольные, имидазольные, пуриновые, стероидные алкалоиды.

4.2 Биосинтез алкалоидов.

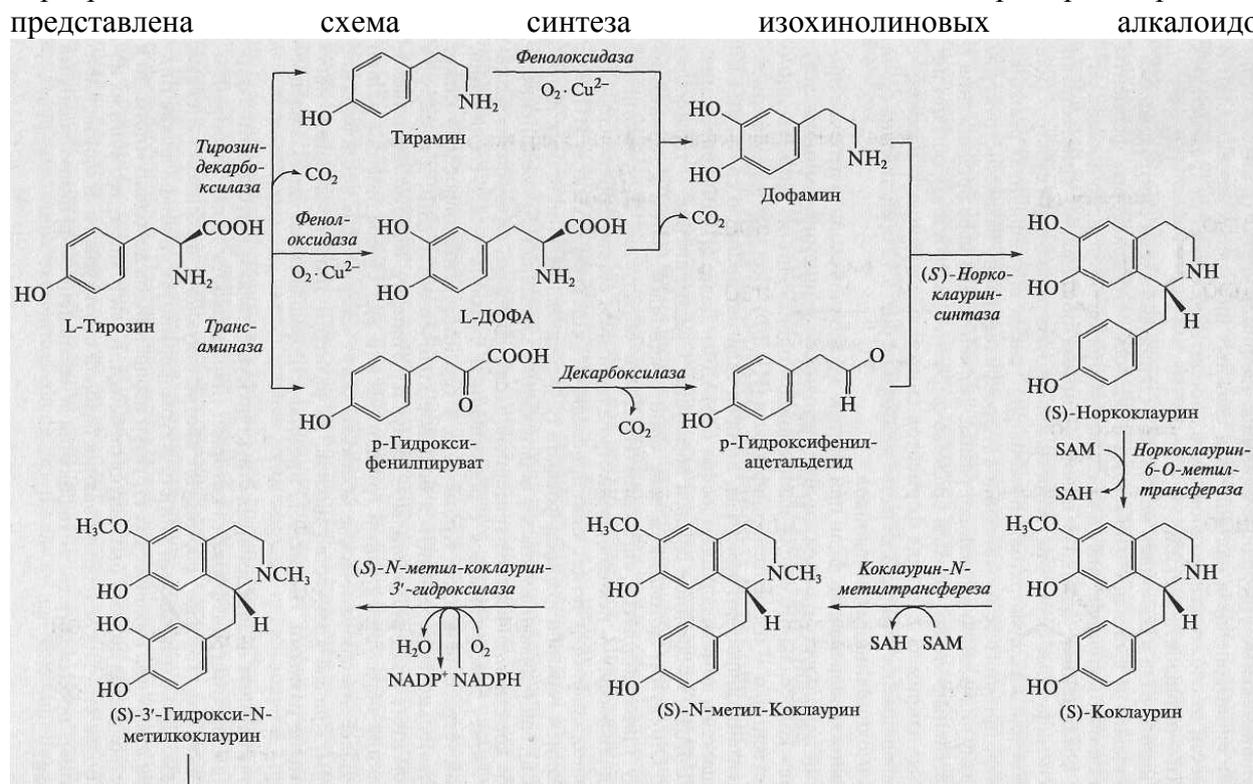
4.3 Реакция образования основания Шиффа, реакция Манниха.

4.1 Пирролидиновые, пиперидиновые, пирролизидиновые, хинолизидиновые, хинолиновые, ихохинолиновые, хиназолиновые, индольные, имидазольные, пуриновые, стероидные алкалоиды.

Группы алкалоидов	Важнейшие представители	Растения
Пиридиновые и пиперидиновые	Кониин Никотин Лобелин	Болиголов Табак Лобелия
Пирролидиновые и пиперидиновые	Гиосциамин Скополамин	Белена Скополия
Пирролизидиновые	Платифиллин Сенецифиллин	Крестовник
Хинолиновые	Эхинопсин	Мордовник
Бензилизохинолиновые	Папаверин	Мак
Фенантренизохинолиновые	Морфин Кодеин	Мак
Дибензилизохинолиновые	Даурицин	Луносемянник
Бензофенантридиновые	Хелидонин Сангвинарин	Чистотел
Индольные	Галантамин Винканин Эрготамин	Подснежник Воронова Барвинок Спорынья
Имидазольные	Пилокарпин	Пилокарпус
Пуриновые	Кофеин Теофиллин	Чай
Дитерпеновые	Аконитин Дельсимин	Борец
Стероидные	Соланидин Йервин	Картофель Чемерица Лобеля
Ациклические	Эфедрин	Эфедра
Колхициновые	Колхицин	Безвременник

4.2 Биосинтез алкалоидов

Образование этих веществ тесно связано с общим обменом азота клетки. Для большинства алкалоидов показано, что схемы их синтеза унифицированы, т. е. имеют сходную последовательность реакций. В процессе биосинтеза молекула аминокислоты практически полностью включается в структуру алкалоида. Синтез алкалоидов разных групп включает одинаковые типы реакций: декарбоксилирование, окислительное дезаминирование, альдольная конденсация, но для каждой группы алкалоидов эти реакции осуществляют «собственные» ферменты. На первом этапе синтеза происходит декарбоксилирование аминокислоты при участии соответствующей декарбоксилазы. Образовавшиеся биогенные амины подвергаются окислительному дезаминированию с участием аминоксидаз. Полученные в результате аминокальдегиды или аминокетоны в результате серии последовательных реакций образуют ключевые гетероциклические соединения. Затем происходит модификация базовой структуры с участием разнообразных реакций — гидроксилирования, метилирования и др. В формировании окончательной структуры алкалоида могут принимать участие дополнительные углеродные единицы, например ацетат (в виде ацетил-СоА) или монотерпеновая единица (для сложных индольных алкалоидов). В зависимости от сложности алкалоида его биосинтез включает от трех-четырех до десяти—пятнадцати реакций. Для целого ряда алкалоидов не только установлена схема синтеза, но охарактеризованы и выделены ферменты. Оказалось, что некоторые ферменты синтеза не очень специфичны (в качестве субстратов могут использовать различные соединения), однако в цепочке синтеза обязательно присутствуют высокоспецифичные ферменты, которые используют только один субстрат (или ряд очень близких субстратов) и выполняют очень специфичную реакцию. Например, при синтезе изохинолинов гидроксилирование базовой структуры по каждому положению выполняют разные ферменты. По мере продвижения к заключительным этапам синтеза сродство ферментов к субстрату обычно повышается: например, для ряда ферментов синтеза бербериновых алкалоидов K_m составляет менее 1 мкМ. В качестве примера на рис. 9.12 представлена



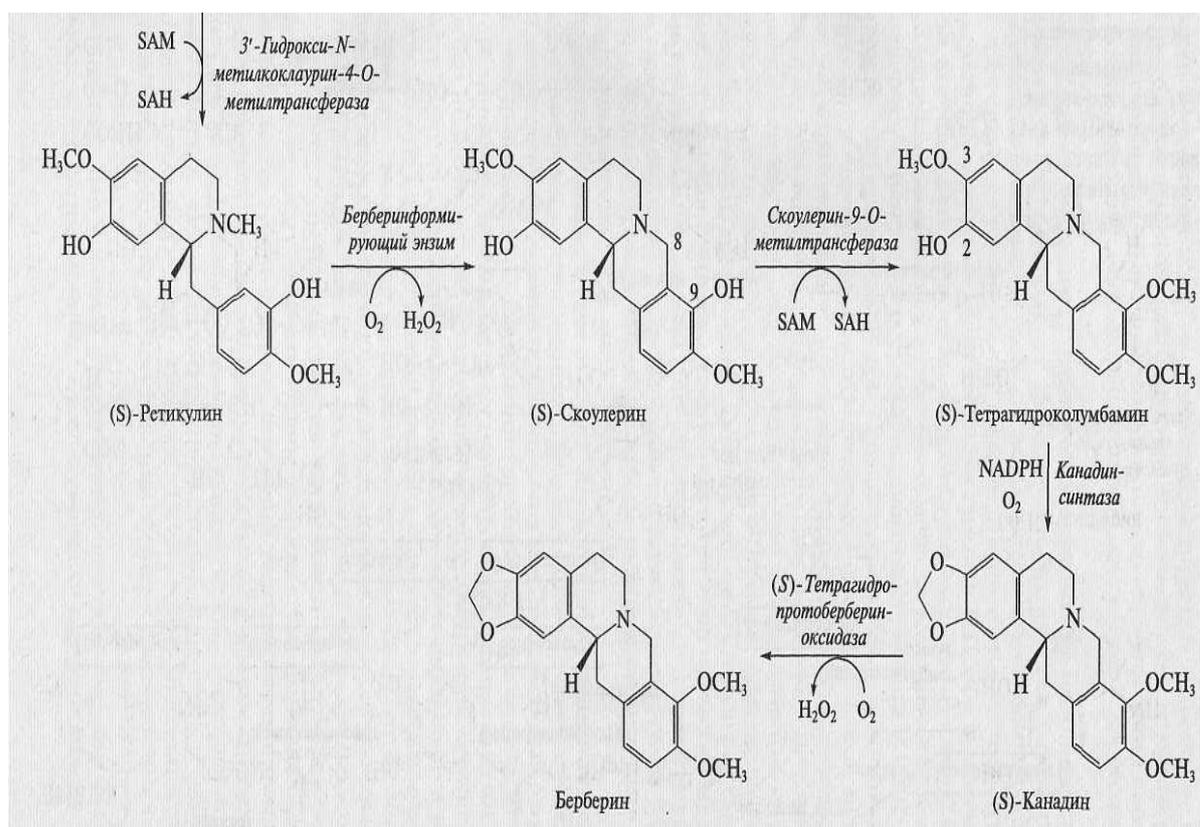


Схема биосинтеза изохинолиновых алкалоидов

4.3 Реакция образования основания Шиффа, реакция Манниха.

Биогенетические предшественники большинства алкалоидов – это аминокислоты орнитин, лизин, фенилаланин, тирозин, триптофан и другие. Все они, кроме антралиловой кислоты, являются протеиногенными. Никотиновая кислота синтезируются из триптофана или аспарагиновой кислоты.

Пути образования алкалоидов также разнообразны, как разнообразна их структура. Нет одной общей схемы, демонстрирующей ход образования алкалоидов разного строения. Однако существует несколько характерных реакций, обязательно встречающихся на пути образования алкалоидов. Это образование основания Шиффа и реакция Манниха.

Основные химические реакции, в которых происходит образование этих веществ – это реакция Манниха и образование оснований Шиффа. В реакции Манниха для образования алкалоида используется карбанион, амин, карбонильное соединение. Это химическое превращение может происходить в самой клетке, а может происходить и между несколькими клетками. В образовании оснований Шиффа участвуют кетоны, амины и альдегиды. При этом именно эта реакция является наиболее распространенным способом получения данных веществ.

Вопросы для самоконтроля:

1. Какие общие направления можно выделить в синтезе алкалоидов?
2. Как связан состав алкалоидов с систематическим положением растений?
3. Что такое реакция образования основания Шиффа?
4. В чем заключается реакция Манниха?
5. Как связан процесс синтеза алкалоидов и аминокислотный и белковый обмена?

Список литературы

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. **Бахтенко Е. Ю.** Многообразие вторичных метаболитов высших растений/ Е. Ю. Бахтенко, П. Б. Курапов. - Вологда: МакросПринт, 2008. - 265 с.
2. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
3. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
4. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
5. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
6. **Mink, M.** Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. – 2 nd Ed.//Annual Plant Reviews. - 2010. - Vol. 40. – 464 p. - ISBN: 978-1-4051-8397-0.

б) дополнительная литература

1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
4. **Лукнер, М.** Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных/ М. Лукнер. - М.: «Мир», 1979. – 552 с.
5. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
6. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
7. **Воскресенский, П. И.** Техника лабораторных работ/ П. И. Воскресенский. - 10-е изд. - М: Химия, 1973. - 717 с.
8. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 5

ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Вопросы:

5.1 Классификация, функции, распространенность фенольных соединений.

5.2 C_6 –Фенолы. $C_6 – C_1$ -фенольные кислоты. $C_6 – C_3$ -гидроксикоричные кислоты и кумарины. C_6-C_4 – уафтохиноны. $C_6 – C_3 – C_6$ – флавоноиды, изофлавоноиды.

5.3 Полимерные фенольные соединения. Дубильные вещества, лигнины.

5.1 Классификация, функции, распространенность фенольных соединений

Фенольные соединения – вещества ароматической природы, содержащие один или более гидроксильных групп у бензольного кольца. Вещества с одной гидроксильной группой называются фенолами, с двумя и большим числом гидроксильных групп – полифенолами. Фенольные соединения могут содержать в молекуле 1 - 2 бензольных кольца или много. Фенольные соединения встречаются у всех растений, но они различны у растений разных видов. Известно 8 000 фенолов. Представители: антоцианы, танины, фитоалексины, лигнин, кофейная, коричная кислоты, кумарин. Фенолы находятся в вакуолях, пластидах, в лепестках цветков, в плодах, в клеточных стенках.

Функции фенолов:

- участвуют в транспорте электронов при фотосинтезе и дыхании (пластохинон, убихинон),- влияют на окраску растений (антоцианы в листьях, корнеплодах, цветках); привлекают насекомых и птиц, опыляющих цветки или переносящих семена;- влияют на дифференцировку клеток,- на образование в клетках гормонов (этилена, подавляют синтез ИУК);- тормозят ризогенез и растяжение клеток;- являются фитотоксинами (оказывают антимикробное действие); с их помощью одно растение может действовать на другое,- дубильные вещества повышают устойчивость деревьев к грибным поражениям. Используются в медицине для стерилизации, лекарства (салициловая кислота), в промышленности как красители.

К фенольным соединениям относят вещества, содержащие в своей молекуле бензольное кольцо, которое несет одну или несколько гидроксильных групп, называемых также "фенольными группировками". Соединения, имеющие две и более гидроксильные группы, получили название полифенолов. И хотя растительные фенолы отнесены к веществам вторичного или специализированного метаболизма, которым по определению свойственна хемоспецифичность, многие из них, например, флавоноиды или лигнин, универсальны по своей распространенности в природе.

В основу классификации природных фенолов положен биогенетический принцип, согласно которому группы располагают в порядке усложнения молекулярной структуры. В данном пособии будут рассмотрены следующие:

- 1) C_6 -ряда - простые фенолы;
- 2) C_6-C_1 -ряда - производные бензойной кислоты (фенольные кислоты);
- 3) C_6-C_2 -ряда - фенолоспирты и фенилуксусные кислоты;
- 4) C_6-C_3 -ряда - производные фенилпропана (оксикоричные кислоты (ОКК) и спирты, кумарины);
- 5) C_6-C_4 -ряда - нафтохиноны;
- 6) $C_6-C_2-C_6$ -ряда - антрахиноны и стильбены;
- 7) $C_6-C_3-C_6$ -ряда - флавоноиды и изофлавоноиды;
- 8) $(C_6-C_3)_2$ -ряда - лигнаны и неолигнаны;
- 9) полимерные фенольные соединения (лигнины, танины, меланины).

Физиологическая роль фенольных соединений

Фенольные соединения разнообразны как по своей структуре, так и по функциональным значениям, которые они выполняют в растительном организме. Практически все фенольные соединения играют важную **защитную роль** в реакциях организма на разных уровнях. Хорошо установлено, что растительные клетки реагируют на механические повреждения или проникновения патогенов повышением активности фенилаланинаммиак-лиазы, 4-гидроксилазы транс-коричной кислоты, пероксидазы и других ферментов. Это сопровождается "вспышкой" новообразования фенольных соединений. Связываясь с нефенольными полимерами клеточных стенок, лигнин и оксикоричные кислоты способствуют их упрочнению и таким образом препятствуют проникновению патогенов, а также неконтролируемой потере воды. Следует отметить, что усиление процессов лигнификации является одной из стратегий метаболической адаптации к действию стресс-факторов разной природы.

Среди защитных функций фенольных соединений выделяют **фотопротекторную роль**. Давно замечено, что растения, произрастающие в тропических и альпийских районах, содержат большее количество фенолов, чем растения умеренных зон. Так, пигментированные формы культурных растений с высоким содержанием антоцианов происходят в основном из горных районов, например, столовая свекла по сравнению со своим предшественником листовой свеклой - мангольд. Установлено, что эпидермальные клетки, пропуская видимый свет, поглощают до 95% УФ лучей, благодаря повышенному содержанию фенольных соединений, в первую очередь, флавоноидов (Evans, 1995). Считается, что флавоноиды, в частности антоцианы, снижают риск фотоокислительных повреждений клеток за счет уменьшения количества активных форм кислорода (Feild et al., 2001). Кроме того, они могут связывать ионы тяжелых металлов в устойчивые комплексы. Известно, что флавоноиды, содержащиеся в зеленом чае и красном вине, изофлавоноиды сои, а также стильбен резвератол, обнаруженный в красном вине и винограде, обладают выраженными противораковыми свойствами именно благодаря своим антиоксидантным свойствам. В лаборатории фенольного метаболизма ИФР РАН показано, что холодное закаливание растений пшеницы приводит к повышению содержания фенольных веществ в 2.5-3 раза, причем в молодых органах синтез их мономерных форм происходит достаточно интенсивно. При этом фенольные соединения, сходные, но не идентичные лигнину древесины, могут участвовать в индукции апоптоз-подобных процессов (Олениченко, 2006).

Защитная функция фенольных соединений проявляется и в качестве так называемых **детеррентов** (от лат. *deterreo* – отпугивать) или антифидантов (от *anti* – против и англ. *feed* – питание) соединений, снижающих привлекательность и пищевую ценность растительных тканей для фитофагов. Увеличение содержания лигнанов, таннинов, пирокатехола и феруловой кислоты, наблюдаемое в немолодых листьях, делает их малосъедобными для личинок и взрослых насекомых. Кроме того, прочные белково-таннинные комплексы труднопереваримы, поэтому многие млекопитающие, например, крупный рогатый скот, избегают есть растения или их части, накапливающие таннины.

Для многих фенольных соединений характерна **сигнальная функция**. Флавоноиды аригенин и лутеолин принимают участие в формировании клубеньков у бобовых растений. Салициловая кислота запускает процесс термогенеза при цветении аронниковых, реакцию сверхчувствительности при ранениях и атаке патогенов. Часто фенольные соединения определяют взаимодействия между представителями растительного и животного царств. Например, привлекающая насекомых и птиц окраска цветов, фруктов и семян обусловлена

такими фенольными соединениями, как антоцианы, флавононы, флавонолы, нафтохиноны и меланины. Пищевые аттрактанты фенольного происхождения, например, изокверцетин, на практике используются для привлечения потенциальных опылителей цветов и распространителей семян.

Растительные фенолы являются **регуляторами роста и развития растений**, оказывая при этом как стимулирующее, так и ингибирующее воздействие. Так, фенольные соединения, содержащие орто-гидроксильную группировку ингибируют активность оксидазы ИУК, а монофенолы и мета-дифенолы, наоборот, стимулируют. Флаванон нарингенин ингибировал образование гормонов-активаторов роста гиббереллинов и цитокининов. На культуре покоящихся зародышей бересклета было выяснено, что паракумаровая кислота предотвращает выведение зародышей из состояния покоя, а на семенах хлопчатника показано, что последние приобретали всхожесть только после того, как содержащиеся в их оболочке фенольные соединения подвергнутся конденсации. Фенольные соединения наряду с фитогормоном АБК входят в состав так называемого β -ингибиторного комплекса, который ответственен за физиологический покой семян и предотвращает их прорастание даже в сочных плодах (томаты, огурцы и т.д.). Кроме того, фенольные соединения могут лимитировать рост клеток посредством образования ковалентных связей со структурными полисахаридами, гидроксипролином белков клеточных стенок. Откладываясь в клеточной стенке, оксикоричные кислоты и/или лигнин скрепляют целлюлозные волокна, действуя как жесткий матрикс (Brett, Waldron, 1990).

Изучение перекрестного опыления двух видов форзиции показало, что фертильная пыльца содержит флавоноловый гликозид рутин, тогда как стерильная, не способная к оплодотворению, - свободный кверцетин, поскольку содержит фермент, гидролизующий этот гликозид. Выявлена прямая корреляция между увеличением количества фенольных соединений и образованием эмбриоидов в процессе соматического эмбриогенеза в культурах клеток разных растений (Kouakou et al., 2007; Reis et al., 2008).

Следует отметить важную **структурную** функцию растительных фенолов, которые являются компонентами клеточных стенок (лигнин, ОКК, суберин). Кроме того, фенольные соединения являются **резервными веществами**. Долгое время фенольные соединения считались конечными продуктами метаболизма растений. Экспериментально доказано, что высшие растения способны подвергать фенолы глубокому окислению с разрывом бензольного кольца и с образованием продуктов первичного обмена веществ вплоть до углекислого газа (Запрометов, 1996).

Хорошо известно, что фенольные соединения играют важную роль в **окислительно-восстановительных реакциях**, например, в качестве компонентов электрон-транспортных цепей дыхания и фотосинтеза (уби- и пластохиноны). Некоторые фенольные соединения служат, наоборот, разобщителями или ингибиторами дыхания (ротенон, кумарин, платанетин).

5.2 С₆ – Фенолы. С₆ – С₁ -фенольные кислоты. С₆ – С₃ -гидроксикоричные кислоты и кумарины. С₆-С₄ – нафтохиноны. С₆ – С₃ – С₆ – флавоноиды, изофлавоноиды.

С₆ – Фенолы

По числу гидроксильных групп различают одноатомные, двухатомные и трехатомные простые фенолы. Чаще всего они находятся в связанном виде в форме гликозидов или сложных эфиров или являются структурными элементами более сложных соединений, в том числе полимерных (дубильные вещества).

Гидрохинон - один из немногих простых фенолов, который может присутствовать в растениях в несвязанном виде. Гидрохинон легко окисляется до бензохинона, очень активного и токсического вещества, образуемого только как защитное вещество против микроорганизмов и/или насекомых. Наглядный пример токсического эффекта простых бензохинонов можно привести в случае примина (6-метокси-2-п-пентилбензохинона), хинона образуемого при обламывании волосков на листьях примулы обратноконической (*Primula obconica* Hance) и ответственного за аллергический эффект, проявляемый в виде дерматитов у некоторых людей. Большинство простых бензохинонов встречаются в грибах, главным образом в базидиомицетах и гифомицетах, где они обеспечивают окраску созревающих телец. Так, саркодоновая кислота ответственна за интенсивно желтую окраску возбудителя корневой гнили яблонь *Sarcodontia setosa*.

Простые фенолы могут обладать лечебными свойствами. Например, фенологликозиды родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.) снимают умственную и физическую усталость, β -глюкозид гидрохинона арбутин из толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) используется для лечения воспалительных процессов мочевого пузыря, ацилфлороглюцинолы из корневища щитовника мужского (*Dryopteris filix-mas* (L.) Scott.) обладают противоглистными свойствами.

В растениях также встречаются более сложные бензохиноны с изопреноидной цепочкой? присоединения полиизопреновой цепочки к *p*-бензойной кислоте (Dewick, 2002). Они служат переносчиками электронов по ЭТЦ хлоропластов (пластохинон) или митохондрий (убихинон).

C₆ – C₁ -фенольные кислоты.

Фенольные кислоты (фенолокислоты) – производные бензойной кислоты (C₆-C₁), содержащие одну или несколько гидроксильных групп, широко распространены в растениях. Сама бензойная кислота – хороший антисептик, поэтому содержащие его ягоды (брусника, клюква, калина) при хранении долго не портятся, а также оказывают выраженное противомикробное действие. Бензойная кислота (E210), бензоат натрия (E211) или калия (E212) широко используется в пищевой промышленности как относительно безопасные консерванты. Однако из-за взаимодействия этих консервантов с аскорбиновой (E300) или лимонной (E330) кислотами, которые часто используются как регуляторы кислотности, может образоваться «чистый» бензол, канцерогенный эффект которого хорошо установлен. В последнее время обсуждается проблема многократного превышения предельной концентрации бензола, допускаемой Всемирной организацией здравоохранения, в газированных напитках.

В зависимости от положения гидроксильной группы относительно карбоксильной различают *para*- и *ortho*-оксибензойные кислоты (рис.10), из последних наиболее известной является салициловая кислота (СК), получившая название от лат. *Salix* – ива. Кора ив издавна используется в народной медицине для лечения воспаленных суставов, и была источником выделения салицина (глюкозида салицилового спирта) в 1838 г. Позднее была синтезирована ацетилсалициловая кислота и ее водорастворимая лекарственная форма, названная компанией Bayer аспирином (1898г.), отрицающим природное происхождение из соцветий спиреи (*Spiraea* sp.). Аспирин обладает широким спектром лечебного действия - противовоспалительного, болеутоляющего, особенно эффективного при ревматоидном артрите, противомикробного, а также в предотвращении тромбообразования, уменьшении вязкости крови, рассасывании мозолей и др.

Множественное действие салицилатов на организм человека до конца не изучено. Предполагается, что одним из механизмов действия является блокирование индуцируемого воспалением синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты. Кроме того, салицилаты могут разрушать клеточные взаимодействия, предотвращая активацию нейтрофилов и других клеток, вовлеченных в первую стадию воспаления.

Кроме того, СК может ингибировать синтез этилена, индуцировать цветение (у рясковых и ароидных), образование адвентивных корней, вегетативных почек, регулировать устьичные движения. Большинство исследователей относят СК к новому классу фитогормонов, однако его внутриклеточные концентрации при патогенезе могут достигать 1 мМ (Raskin, 1992; Запрометов, 1996), что на два-три порядка выше верхней границы диапазона концентраций классических гормонов.

Наиболее полно механизм действия СК расшифрован при развитии уникального для растительного царства явления термогенеза, впервые описанного еще в 1778 г. Ж.Б. Ламарком для растений семейства Ароидные (*Araceae*). Оно заключается в том, что во время цветения придатки початка (осмофор) нагреваются на 15-20°C выше температуры окружающей среды, в результате чего низкомолекулярные соединения начинают расщепляться до летучих аминов и индолов, запах которых привлекает опыляющих насекомых и делает процесс опыления максимально независимым от неблагоприятных условий среды, в первую очередь пониженных температур. Роль СК как сигнального вещества состоит в индукции биогенеза новой популяции митохондрий с такими структурно-функциональными особенностями, которые обеспечивают значительное усиление интенсивности дыхания. Скорость дыхания становится сопоставимой с таковой теплокровных животных (минимум на порядок выше, чем у растений) и полностью теряет чувствительность к дыхательному яду – цианистому калию. Отсюда перенос электронов по альтернативному, цианидрезистентному пути дыхательной цепи происходит не с запасанием энергии, а с ее диссипацией, то есть рассеиванием в виде тепла (Скулачев, 1989).

Полиоксибензойные кислоты, содержащие две или три ОН-группы, широко распространены в природе и имеют важное практическое значение. Одним из таких является ванилин, альдегид ванилиновой кислоты (рис.10), содержащийся в плодах тропической лианы ванили душистой (*Vanilla planifolia* Andr.) в виде гликозида глюкованилина. В процессе длительного созревания собранных стручков высвобождается ванилин, имеющий характерный ароматный запах, благодаря которому он используется в кулинарии и кондитерской промышленности. Букет старого коньяка обусловлен наличием именно ванилина, которого в нем в 15 раз больше, чем в молодом коньяке вследствие более длительного "высвобождения" ванилина из кониферилового спирта древесины дубовых бочек. Среди триоксибензойных кислот следует отметить галловую кислоту, получившую свое название от опухолеподобных образований - галлов (от лат. *galla* – чернильный орех), из которых она добывалась, в том числе для изготовления черных чернил. Образование галл вызывается насекомыми для развития их личинок, в ответ растения повышают содержание защитных дубильных веществ - галлотаннинов до 70-80%. Диметилловый эфир галловой кислоты - сиреневая является специфичным соединением для покрытосеменных растений и часто получается при гидролизе лигнина.

Полиоксибензойные кислоты могут димеризоваться путем образования сложноэфирной депсидной связи за счет гидроксильной и карбоксильной групп двух молекул. Депсид галловой кислоты - прямой предшественник эллаговой кислоты является основным источником эллаготаннинов. Депсид орселлиновой кислоты - леканоровая кислота (от лат.

Lecanora – род накипных лишайников) является специфическим лишайниковым метаболитом, обуславливающим их бактерицидное и антиоксидантное действие (рис.10).

К соединениям C₆-C₂-ряда относят **фенолоспирты и фенилуксусные кислоты**. Наиболее известным фенолоспиртом является *n*-оксифенилэтанол, агликон гликозида салидрозида, являющегося одним из основных действующих веществ родиолы розовой *Rhodiola rosea* L. сем. Толстянковые (*Crassulaceae*). Корень родиолы, или золотой корень внесен в Государственную Фармакопею из народной медицины Сибири благодаря исследованиям, начатым Г.В.Крыловым. Золотой корень обладает выраженным стимулирующим и адаптогенным действием, приближенным к таковому растений сем. Аралиевые (женьшень, элеутерококк и т.д.). Оксифенилуксусная кислота присутствует в корнях одуванчика, а также в дрожжах.

К фенилпропаноидам (C₆-C₃-ряд) относят оксикоричные кислоты (ОКК), оксикоричные спирты, кумарины, хромоны. В растениях часто встречаются сложные эфиры ОКК и гидроароматических кислот (хинной, шикимовой), иногда неправильно именуемые депсидами, а также – комплекс ОКК с полиоксигирными кислотами (суберин) (Запрометов, 1996).

C₆ – C₃ -гидроксикоричные кислоты и кумарины

Оксикоричные кислоты – *n*-кумаровая или *n*-оксикоричная и кофейная, и их метилированные производные феруловая и синаповая - образуются из коричной кислоты (рис.3) и обычно находятся в связанном состоянии за исключением кофейной кислоты, которая более распространена в свободном виде. Так, в плодах кофе *Coffea arabica* сем. Мареновые она достигает 9% (Бахтенко, Курапов, 2008). Производными *n*-кумаровой, феруловой и синаповой кислот являются соответственно кумаровый, кониферилловый и синаповый спирты – непосредственные предшественники лигнина. Следовательно, ОКК и их производные в основном локализируются в клеточной стенке, играя существенную роль в регуляции их физико-химических свойств. Они связываются с молекулами полисахаридов и/или лигнина простыми и сложными эфирными связями, образуя множество поперечных связей между полимерными молекулами клеточных стенок, сшивая в одну огромную структуру и снижая их растяжимость. Следует отметить, что число эфиров оксикоричных кислот превосходит число эфиров любых других растительных фенолов. Исследования последних лет выявили корреляцию между процессами соматического эмбриогенеза и содержанием ОКК (Reis et al., 2008, Kouakou et al., 2007), что позволяет предположить участие фенольных соединений в образовании и развитии эмбриоидов. Ранее на культурах с высокой морфогенной способностью было обнаружено повышенное содержание феруловой кислоты, эфирносвязанной с полисахаридами клеточных стенок (Lozovaia et al., 2000).

Характерной особенностью ОКК является индуцируемая УФ-светом *цис*→*транс*-изомерия. При освещении *транс*-формы оксикоричных кислот преобразуются в более богатые энергией *цис*-формы. В результате при спонтанном обратном темновом переходе в *транс*-форму происходит преобразование поглощенной энергии, которая может быть использована на физиологические процессы. Предполагается, что *цис*-формы могут действовать как рецепторы УФ и контролировать фототропизм, являться активаторами ростовых процессов растений (Wallace, Fry, 1993). Кроме того, *цис*→*транс*-изомерия является важным этапом образования кумаринов.

Фенилпропаноидные лактоны или кумарины – летучие вещества с приятным запахом свежего сена, усиливающимся по мере высушивания. Сам кумарин в свободном

виде обнаруживается редко, среди исключений можно отметить листья донника лекарственного (*Melilotus officinalis* Desr.) сем. Бобовые, где его содержание достигает до 0.9%. Чаще кумарин образуется при повреждении тканей, когда происходит отщепление глюкозы от гликозида орто-оксикоричной кислоты с последующей ее изомеризацией и циклизацией, как описано выше (рис.4). Следовательно, благодаря летучим свойствам кумарины выполняют фитонцидную и репеллентную защитную функцию. Кумарины обладают также высокой физиологической активностью, ингибируя прорастание семян, процессы роста и развития. Предполагается, что его неспецифическое действие на метаболизм растений осуществляется за счет подавления активности многих ферментов, синтеза хлорофилла, антоцианов и др. Следует отметить, что аллелопатическая активность видов растений количественно оценивается в кумариновых единицах (Гродзинский, 1991).

Производные кумарина широко распространены в растительном мире, их насчитывается около 1500 видов. Одним из оксикумаринов является умбеллиферон, получивший название от сем. Зонтичные (*Umbelliferae*). Диоксикумарин эскулетин (рис.11), выделенный из околоплодников конского каштана (*Aesculus hippocastanum* L.), входит во многие коммерческие препараты, предназначенные для профилактики и лечения варикозной болезни ног благодаря специфическому антикоагуляционному действию. Было установлено, что за последние 50 лет вязкость крови у людей увеличилась в 2-3 раза, что послужило причиной массового распространения заболеваний, связанных с нарушением периферического кровообращения, особенно нижних конечностей. Димерные соединения оксикумарина – дикумарин или дикумарол препятствует свертыванию крови в 1000-5000 раз сильнее кумарина. Дикумаролы образуются вследствие микробиологических процессов при неправильном хранении сена из бобовых растений и могут вызывать внутренние кровотечения у домашних животных при длительном применении вплоть до смертельного исхода. Дикумарин является антагонистом витамина К₁, необходимого для синтеза факторов свертывания крови (протромбина и др.). Вместе со снижением количества протромбина уменьшается содержание протоконвертина, замедляется рекальцификация плазмы. При этом содержащийся в крови протромбин постепенно разрушается, а его образованию препятствует угнетение соответствующих биохимических систем печени. Действие таких непрямых антикоагулянтов, как дикумарин, развивается медленно (через 12-72 ч после приема) и практически бессимптомно (Белодубровская и др., 2006). На геморрагическом эффекте основано и применение зоокумаринов - современных средств борьбы с грызунами. Кстати, одно из самых ядовитых растений нашей зоны - волчник, или волчегодник обыкновенный (*Daphne mezereum* L., лат. *mezereum* - смертельный), обязан своему названию и действию содержащимся в ягодах дикумаролам.

Кроме собственно кумаринов в растениях встречаются более сложные природные кумарины, у которых кумариновое ядро сконденсировано с каким-либо циклом. Наиболее важными для медицины являются производные фурукумаринов, имеющие дополнительное фурановое кольцо. Они обладают выраженным коронарнорасширяющим, спазмолитическим, противосудорожным, противоопухолевым, антисептическим и др. действием. Благодаря способности линейных фурукумаринов - псораленов увеличивать чувствительность кожи к УФ (фотосенсибилизирующий эффект), они стали использоваться в фотохимиотерапии многих, в том числе раковых, заболеваний. Специфически связываясь с пиримидиновыми основаниями (цитозином и тиминем) ДНК, они блокируют процессы транскрипции, а при действии УФ в области 320-400 нм становятся цитотоксичными. Было выяснено, что при действии света фуранокумарины способны модифицировать биологические молекулы, вызывая в конечном счете стимуляцию работы иммунной

системы (Потапенко, 2000). Фурукумарины содержатся в пряных растениях сем. Зонтичные (петрушка, сельдерей, пастернак и т.д.), руते душистой *Ruta graveolens* L. и цитрусовых сем. Рутовые, инжире и др. Не рекомендуется использовать содержащие их продукты перед контактом с солнечными лучами, поскольку это может привести к возникновению фотодерматитов. Особенно болезненные, длительно незаживающие ожоги появляются при контакте кожи с видами пастернака и борщевика, особенно борщевика Сосновского (*Heracleum Sosnovskyi*). Однако в малых количествах, например, метоксифурукумарин бергаптен (рис.11) из плодов пастернака посевного (*Pastinaca sativa* L.), используют для повышения пигментации кожи при лечении витилиго («географическая болезнь»). Интересно отметить, что оксифурукумарин бергаптол является компонентом бергамотового эфирного масла.

С₆-С₄ – нафтохиноны.

Нафтохиноны (С₆-С₄-ряд) являются хиноидными пигментами растений, часто выделяются в форме окрашенных продуктов. Производные 1,4-нафтохинона могут содержать гидроксильные, метильные, пренильные и другие группировки. Известным темноокрашенным пигментом нафтохинонового происхождения являются юглон, содержащийся в листьях и околоплодниках разных видов ореха *Juglans sp.* Фитонцидные свойства юглона настолько сильны, что подавляется почвенная микрофлора и прорастание семян других видов. Еще в Древнем Египте применяли желто-коричневую краску хну, основной компонент которой лавсон получил свое название от растительного источника - *Lawsonia alba* сем. Дербенниковые, а также красный пигмент алканин из корней растений сем. Бурачниковые (*Boraginaceae*), (Бахтенко, Курапов, 2008). В настоящее время оптический изомер алканина шиконин получают из культуры клеток воробейника краснокорневого (*Lithospermum erythrorhizon*), который обладает антибактериальными, противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами (Bulgakov et al., 2001), а также используется как пищевой краситель. Нафтохиноном, содержащимся во всех фотосинтезирующих тканях как акцептор электронов в реакционном центре фотосистемы I, является филлохинон (витамин К₁). Витамин К₁ (от лат. *coagulation* – свертывание, сгущение), как было описано выше, обладает кровоостанавливающим действием.

В основе строения **антрахинонов** лежит антрацен. Степень окисленности среднего кольца **В** может быть различной. Однако большинство относится к антрахиноновому типу, т.к. антрон и антранол лабильны и легко окисляются. В растениях они находятся в основном в виде гликозидов, иногда образуют димеры (гиперицин зверобоя и гречихи, рис. 13) и даже могут конденсироваться. Антрахиноны могут проявлять антибактериальное или антигрибковое действие. Как, например, гиперицин из зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.).

В медицине антрахиноны используются в основном как слабительные (франгулоэмодин, рис.13) при хронических запорах, усиливая перистальтику толстых кишок. Наиболее часто с этой целью применяют кору крушины ломкой (*Frangula alnus* Mill.), плоды крушины слабительной (*Rhamnus cathartica* L.), корень ревеня тангутского (*Rheum palmatum* L.), листья сассии остролистной (*Cassia acutifolia* Del.), также как и препарат на ее основе ("сенна").

Некоторые антрахиноны (например, ализарин, рис.13) имеют литолитическое, и особенно нефролитическое, действие. Корни и корневища марены красильной (*Rubia tinctorium* L.) и фармпрепарат "Цистенал" на ее основе используют при лечении почечно-каменной болезни благодаря мочегонному действию и разрушению мочевых конкрементов,

состоящих из фосфатов кальция и магния. В древности толченый корень марены (крап) использовался для получения красок разных цветов. Взаимодействуя с разными металлами, ализарин дает соединения разного цвета (Бахтенко, Курапов, 2008).

Стильбены - сравнительно небольшая группа веществ (известно около 300 различных стильбенов), которые встречаются в основном в древесине различных видов деревьев, а также в тканях мховых, папоротникообразных. В растениях стильбены играют защитную роль, в основном противогрибковую (ингибирование созревания спор, роста гифов, фитоалексиновые свойства) и нематодоцидные свойства. В последнее время широко обсуждается значение стильбена резвератрола, содержащегося в красном вине и винограде, как эффективного противоопухолевого средства (Croteau et al., 2000). Он является мощным антиоксидантом, активность которого превосходит таковой витамина Е. Помимо этого, резвератрол проявляет эстрогенную активность, связываясь с теми же самыми рецепторами, что и эстрадиол.

В отличие от эстрадиола, который способен приводить к ускорению развития ряда гормон-зависимых опухолей, фитоэстроген резвератрол, ингибируя рибонуклеотид-редуктазу и подавляя синтез ДНК, напрямую блокирует размножение опухолевых клеток млекопитающих (Fontecave et al., 1998).

Кроме того, кристаллы стильбена используют в сцинтилляционных счётчиках, а стильбен-триазиновые производные - как оптические отбеливатели для целлюлозных материалов благодаря их способности поглощать ультрафиолетовые лучи и преобразовывать их в синий или фиолетовый свет, который компенсирует недостаток синих лучей в отражаемом материалом свете.

C₆ – C₃ – C₆ – флавоноиды, изофлавоноиды

Флавоноиды относят к группе соединений со структурой C₆-C₃-C₆, они являются самой многочисленной, разнообразной и наиболее широко исследуемой группой фенольных соединений. Кроме собственно флавоноидов в природе встречаются также их димеры, названные бифлавоноидами, а также олигомеры более высокого порядка (конденсированные дубильные вещества).

Все флавоноиды содержат два бензольных ядра и одно гетероциклическое О-содержащее (пирановое) кольцо, их можно рассматривать как производные 2-фенилбензопирана (флавана) или 2-фенилбензо-γ-пирана (флавона) или фенилбензопирилума (флавилия). Классификация основана в первую очередь на степени окисленности трехуглеродного фрагмента (центральное пирановое кольцо), а также: положении бокового фенильного радикала, различного замещения в кольцах **A** и **B**, наличия асимметричного атома углерода. Степень гликозилирования, места присоединения углеводных остатков и их природа, конфигурация гликозидных связей и характер сочленения гликозидной части с агликоном также приводят к разнообразию флавоноидов. Интересно, что состав флавоноидов является важным таксономическим признаком, который используется при установлении родства между видами (Бахтенко, Курапов, 2008).

Флавоноиды имеют различные функции в растениях, например, пигментация, защита от ультрафиолетового излучения, патогенной атаки, обеспечение жизнеспособности пыльцы. Биосинтез флавоноидов зависит от различных стимулов, таких как свет, элиситоры патогенных грибов, УФ-радиация, поранение и взаимодействие с микроорганизмами.

К флавоноидам и их производным относят также менее распространенные в природе халконы, соединения с раскрытым пирановым кольцом (рис.2), изофлавоноиды (с

фенильным радикалом у С₃, рис.2), а также изофлаванойды, содержащие дополнительный гетероцикл (птерокарпаны и ротеноиды). Они также выполняют различные функции. Например, ротенон является ингибитором дыхания, использующийся в качестве эффективного инсектицида. Изофлаванойды принимают участие в формировании клубеньков у бобовых растений как сигнальные молекулы.

Для многих флавоноидов характерна Р-витаминная активность (от лат. *permeare* - проникать). Они способны, особенно в сочетании с аскорбиновой кислотой, увеличивать упругость кровеносных капилляров и нормализовать их нарушенную проницаемость. Кроме того, по антиоксидантной активности некоторые флавоноиды в 5 раз превосходят витамин Е, в частности, предохраняя от окисления аскорбиновую кислоту. Хотя в качестве лекарственных средств применяются флавонол кверцетин и его гликозид рутин, наиболее высокой Р-витаминной активностью обладают катехины, лейкоантоцианы и антоцианы. У окисленных форм - флавонов и флавонолов - эта активность ниже, но они обладают эффективным противоиатеросклеротическим и гипохолестеринемическим действием, то есть способностью.

Вопросы для самоконтроля

1. Что такое фенолы?
2. Какие общие особенности строения этих веществ?
3. Примеры и функция фенолов.
4. Разнообразие фенольных соединений.

Список литературы

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
2. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
3. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
4. Вторичные метаболиты растений: физиологические и биохимические аспекты (Часть 3. Фенольные соединения): Учебно-методическое пособие /А. И. Валиева, Й. Р. Абдрахимова. – Казань: Казанский Федеральный университет, 2010. - 40 с.

б) дополнительная литература

1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
4. **Лукнер, М.** Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных/ М. Лукнер. - М.: «Мир», 1979. – 552 с.
5. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
6. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
7. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 6

ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Вопросы:

6.1 Синтез фенольных соединений. Шикиматный путь. Образование оксикоричных кислот. Образование кумаринов.

6.2 Ацетатно-малонатный путь. Биосинтез флавоноидов.

6.3 Синтез нафтохинонов и антрахинонов. Синтез лигнанов и лигнинов.

6.1 Синтез фенольных соединений. Шикиматный путь. Образование оксикоричных кислот. Образование кумаринов.

Пути синтеза большинства вторичных метаболитов установлены достаточно хорошо. В настоящее время интенсивно изучается энзимология вторичного метаболизма. На основании имеющейся информации можно сформулировать некоторые закономерности биосинтеза этих соединений. Предшественниками синтеза служит относительно небольшое количество первичных метаболитов. Многие группы вторичных метаболитов могут синтезироваться несколькими путями. Часто этапы синтеза дублированы в разных компартментах клетки (например, пластиды — цитозоль). Синтез четко спланирован и обслуживается набором специальных ферментов, в большинстве случаев весьма специфичных.

Биосинтез фенольных соединений.

К настоящему времени известно два пути образования фенольных соединений — *шикиматный* (через шикимовую кислоту) и *ацетатно-малонатный*.

Основной путь шикиматный, это практически единственный способ формирования ароматического кольца. В качестве исходных соединений для синтеза выступают фосфоенолпируват (ФЕП) и эритрозо-4-фосфат. При их конденсации возникает семиуглеродная кислота (2-кето-3-дезоксигликолевая), которая затем циклизуется в 5-дегидрохин-ную кислоту. Из дегидрохинной кислоты образуется шикимовая кислота, которая имеет шестичленное кольцо, одну двойную связь, и ее легко перевести в соединения ароматического ряда. Из шикимовой кислоты возможно образование оксibenзойных кислот — *n*-оксibenзойной, протокатеховой, галловой. Однако основной путь использования шикимовой кислоты — образование через префеновую кислоту ароматических аминокислот фенилаланина и тирозина. Фенилаланин (возможно, в ряде случаев и тирозин) — основной предшественник синтеза фенольных соединений. Дезаминирование фенилаланина осуществляет фермент фенилаланинаммиаклиаза (ФАЛ). В результате образуется коричная кислота, гидроксирование которой приводит к образованию *para*-кумаровой (оксикоричной) кислоты. После дополнительного гидроксирования и последующего метилирования из нее образуются остальные оксикоричные кислоты. Оксикоричные кислоты представляют центральное звено синтеза всех фенольных соединений клетки. *Ortho*-кумаровая кислота является предшественником кумаринов. После ряда реакций укорочения алифатической части молекулы образуются C₆-C₂- и C₆-C₁- соединения — это второй путь образования оксibenзойных кислот (первый — непосредственно из шикимовой кислоты). Оксикоричные кислоты могут образовывать различные конъюгаты, прежде всего с сахарами, однако основная масса оксикоричных кислот активируется путем взаимодействия с CoA. Два магистральных пути использования CoA-эфиров оксикоричных кислот — синтез лигнинов и синтез флавоноидов. Для синтеза лигнинов CoA-эфиры оксикоричных кислот восстанавливаются до спиртов, которые выступают в качестве мономеров синтеза. При синтезе флавоноидов CoA-производное оксикоричной кислоты взаимодействует с тремя молекулами малонил-CoA с образованием

халкона. Реакцию катализирует фермент халконсинтаза. Образовавшийся халкон легко преобразуется в флаванон. Из флаванонов за счет реакций гидроксирования, окисления — восстановления образуются другие группы флавоноидов. Затем может происходить модификация молекулы — гликозилирование, метоксилирование и др.

6.2 Ацетатно-малонатный путь. Биосинтез флавоноидов

Ацетатно-малонатный путь синтеза фенольных соединений широко распространен у грибов, лишайников и микроорганизмов. У растений он является минорным. При синтезе соединений по этому пути ацетил-СоА карбоксилируется с образованием малонилацетил-СоА. Затем происходит каскад аналогичных реакций, в результате наращивается углеродная цепь и возникает поли- β -кетометиленовая цепочка. Циклизация поликетидной цепи приводит к образованию различных фенольных соединений. Таким способом синтезируются флороглюцин и его производные, некоторые антрахиноны.

В структуре флавоноидов кольцо В формируется по шикиматному пути (из оксикоричной кислоты), тогда как кольцо А — по ацетатно-малонатному. В клетке работают два шикиматных пути синтеза флавоноидов — один в пластидах, другой в цитозоле. В этих компартментах находится полный набор изоферментов шикиматного пути, а также ферментов фенольного метаболизма, в том числе ФАЛ и халконсинтазы. Таким образом, в растительной клетке существует две параллельные цепочки синтеза фенольных соединений (аналогично изопреноидам).

6.3 Синтез нафтохинонов и антрахинонов. Синтез лигнанов и лигнинов.

Шикимовая кислота почти всегда служит предшественником при биосинтезе производных нафтохинона. Вторым компонентом в этом биосинтезе является α -кетоглутаровая кислота, а важным промежуточным продуктом ее конденсации с шикимовой кислотой - *o*-сукцинилбензойная кислота. Далее следует циклизация с образованием уже типичных нафтохиноновых структур, где ароматическое кольцо построено на базе шикимовой кислоты, хиноидная же часть молекулы - из некарбоксильных С-атомов α -кетоглутаровой кислоты. У представителей семейства Rubiaceae сходным путем образуются и антрахиноновые производные. Дополнительное шестичленное углеродное кольцо их молекулы синтезируется путем конденсации нафтохинонового производного с диметилаллильной формой «активированного изопрена» - изопентенилдифосфата. Продукт конденсации, подвергаясь окислительной циклизации, превращается в антрахинон.

У других же высших растений антрахиноновые производные образуются из ацетатных-малонатных остатков по типу поликетидного синтеза. Антрахиноны являются, по-видимому, единственной группой растительных полифенолов, углеродный скелет которых может целиком синтезироваться по ацетатно-малонатному пути. В этом процессе в качестве молекулы-«затравки» участвует молекула ацетил-КоА, к которой последовательно присоединяются семь молекул малонил-КоА с отщеплением от последних в ходе конденсации свободной карбоксильной группы и с образованием поликетидной цепи типа поликетокислоты.

Эта кислота неустойчива и приобретает стабильную форму лишь после замыкания колец с образованием из нее промежуточного соединения - антрона. Отличительной особенностью структуры антрона является наличие во 2-м положении его молекулы карбоксильной, а в 3-м - метильной групп. В ходе дальнейших реакций на пути биосинтеза антрахинонов и других антраценовых производных карбоксильная группа обычно отщепляется, а метильная либо сохраняется, либо окисляется в спиртовую или карбоксильную.

Лигнины и лигнаны имеют общих фенилпропаноидных предшественников - это синаповый, конифериловый и *n*-кумаровый оксикоричные спирты. Однако биосинтез лигнанов связан с избирательным стереоспецифическим образованием димеров в отличие от формирования оптически неактивных лигнинов (Lewis, Davin, 1999).

Лакказы катализируют одно-электронное окисление 2-х молекул кониферилового спирта, после чего белок диригент (от лат. *dirigere* - направлять) ориентирует свободно-радикальные формы в определенном положении, которое приводит к формированию 8-8'-связанного продукта. Простейший представитель лигнанов пинорезинол может превращаться в ларицирезинол и другие лигнаны. Интересно, что фермент этой реакции гомологичен фитоалексин-индуцируемой изофлавоноидредуктазе, что указывает на эволюционно общее звено в системе защиты растений для лигнанов и изофлавоноидов (Croteau et al., 2000.).

Вопросы для самоконтроля:

1. Какие пути синтеза фенольных соединений существуют?
2. Что такое шикиматный путь?
3. Что такое ацетатно-малонатный путь?

Список литературы:

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
2. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
3. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
4. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
5. Вторичные метаболиты растений: физиологические и биохимические аспекты (Часть 3. Фенольные соединения): Учебно-методическое пособие /А. И. Валиева, Й. Р. Абдрахимова. – Казань: Казанский Федеральный университет, 2010. - 40 с.

б) дополнительная литература

1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
4. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
5. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
6. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 7

ТЕРПЕНЫ И ТЕРПЕНОИДЫ

Вопросы:

7.1 Классификация и функции терпенов и терпеноидов.

7.2 Гемитерпены, монотерпены, сесквитерпены, дитерпены, тритерпены, стеролы.

7.3 C₂₀-, C₂₅-, C₃₀-терпены и терпеноиды - компоненты смол, тетратерпены, политерпены.

7.1 Классификация и функции терпенов и терпеноидов.

Терпены — это ненасыщенные углеводороды с числом углеродных атомов, кратным пяти. Название «терпен» происходит от слова терпентин — скипидар, который представляет собой эфирное масло хвойных. Терпены можно рассматривать как производные изопрена.

Терпены практически не растворимы в воде, хорошо растворимы в неполярных органических растворителях; легко окисляются, полимеризуются, гидрируются, галогенируются, изомеризуются. Ациклические Т. легко (например, под действием разбавленных минеральных кислот) превращаются в циклические. Обратный переход осуществляется в более жёстких условиях: например, мирцен получают в промышленности пиролизом б-пинена при 500 °С. Из природного сырья Т. и терпеноиды обычно выделяют ректификацией, вымораживанием (например, ментол из мятного масла) и др. методами. Многие терпеноиды получают в промышленности из более доступных Т. или из химического сырья. Так, содержащиеся в скипидаре (в количестве до 95%) Т. используют для производства *камфоры* (выделяемой также из масла камфорного лавра), *терпинеола*, *терпингидрата*, *гераниола*, карвона; *цитраль*, выделяемый из некоторых эфирных масел, получают также окислением *линалоола* и в значительных количествах синтезируют из изопрена, ацетона и ацетилен. Т. и терпеноиды в индивидуальном состоянии или в виде эфирных масел и смол широко используют в качестве компонентов парфюмерных композиций и пищевых эссенций, в медицине (ментол, гераниол, терпингидрат и др.). Из Т. получают также смазочные масла, инсектициды, например, полихлорпинен и полихлоркамфен, флотационное масло, иммерсионные жидкости.

Терпеноиды — это кислородсодержащие терпены. Считают, что терпены и терпеноиды по численности превосходят все другие вещества вторичного происхождения. Их известно уже около 10 тысяч.

C₅- Изопрен

C₁₀- Компоненты эфирных масел

C₁₅- Компоненты эфирных масел, абсцизовая кислота

C₂₀- Компоненты смол, гиббереллины

C₂₅- Компоненты смол

C₃₀-Компоненты смол, стероиды

C₄₀- Каротиноиды

Политерпены - Полипренолы. Каучук. Гутта

Изопрен - газ. Он обычно содержится в растениях в очень малых количествах, и обнаружить его можно только с помощью очень чувствительных методов. Но в определенных условиях количество изопрена, выделяемого растением, может резко возрастать. Это происходит при интенсивном освещении, высокой температуре и низкой концентрации CO₂ в воздухе. В растениях встречаются производные изопрена — диметилаллилпирофосфат (ДМАПФ) и изопентилпирофосфат (ИПФ). Это промежуточные продукты синтеза терпенов. Они не накапливаются, а претерпевают быстрые превращения.

В растениях изопрен часто образует боковые цепи у различных соединений. Например, остол — компонент лекарственного растения дягиля, которое используется при желудочно-кишечных заблеваниях, является кумарином с изопреноидной боковой цепью. Фитогормоны цитокинины в качестве боковой цепи также имеют остаток изопрена.

Терпены и терпеноиды — компоненты эфирных масел. Мирцен и оцимен — C_{10} -ациклические терпены. Мирцен содержится в эфирном масле сумаха, хмеля, мирциа, оцимен - базилика.

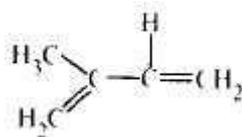
Более важную роль в составе эфирных масел играют терпеноиды — альдегиды и спирты. Известны спирты линалоол, гераниол, цитронеллол. Линалоол имеет запах ландыша и содержится в цветках ландыша, в эфирном масле апельсина, кориандра, мяты. В растениях встречаются его сложные эфиры с муравьиной, уксусной, валериановой кислотами. Смеси таких эфиров определяют аромат многих плодов, например, персиков.

Изопреноиды (терпеноиды) — соединения, составленные из нескольких изопреновых единиц (C_5H_8 — изопрен) и имеющие общую формулу $(C_5H_8)_n$. Благодаря дополнительным группам (радикалам) изопреноиды могут иметь число атомов углерода в молекуле и не кратное 5. К терпенам относятся не только углеводороды, но и соединения со спиртовыми, альдегидными, кето-, лактон- и кислотными группами. Политерпены — каучук, гутта.

Представители: гибберелловая, абсцизовая кислоты, цитокинины, каротиноиды. Находятся в хлоропластах, в мембранах; входят в состав масла хвои, шишек, цветков, плодов, древесины; смол, латекса, эфирных масел. Функции:- защищают растения от бактерий, насекомых, животных;- являются гормонами (цитокинины, гиббереллины, абсцизовая кислота, брассиностероиды);- каротиноиды участвуют в световой фазе фотосинтеза, защищают хлорофилл от фотоокисления;- стеролы входят в состав мембран, влияют на их проницаемость.

7.2 Гемитерпены, монотерпены, сесквитерпены, дитерпены, тритерпены, стеролы

Терпеноиды, согласно Хаагену — Смиту, «имеют определенное архитектурное и хим. отношение к простой молекуле изопрена» и общий путь биосинтеза. Их также называют изопреноидами, или соединениями изопентиловой группы. Они построены из остатков изопрена, соединенных правильно «голова к хвосту» или неправильно «хвост к хвосту», при этом разветвленный конец изопреновой единицы рассматривается как «голова», а неразветвленный — как «хвост». Эта система построения терпеноидов получила название изопренового правила, или правила Л. Ружички. Химически терпены можно рассматривать как производные разветвленной C_5 -единицы:



Изопрен

Классифицируют терпены исходя из числа таких единиц в молекуле. Различают гемитерпены, монотерпены, сесквитерпены, дитерпены, тритерпены, тетратерпены, политерпены. Терпены широко распространены в лекарственных растениях и обладают самыми разнообразными терапевтическими свойствами. Они входят в состав эфирных масел и смол. К классу терпеноидов относятся стероидные соединения, сапонины, стероидные и тритерпеновые, горечи, каротиноиды, каучук, гуттаперча.

7.4 C₂₀-, C₂₅-, C₃₀-терпены и терпеноиды - компоненты смол, тетратерпены, политерпены

Терпены – основной компонент смол и бальзамов, скипидар получают из живицы деревьев хвойных пород. Эфирные масла обнаруживаются в различных частях растений: корне, стволе, листьях, цветах, плодах. Они имеют сильный приятный запах, что и обуславливает их применение.

Кислородные производные терпенов обычно называют терпеноидами.

По своим физическим свойствам терпены – это бесцветные жидкости, нерастворимые в воде и легче её. Кипят при температурах от 140 до 190 °С.

Терпены классифицируют по числу изопреновых звеньев, образующих углеродный скелет молекулы:

Монотерпены (терпены) C₁₀H₁₆,

Сесквитерпены (полуторатерпены) C₁₅H₂₄,

Дитерпены C₂₀H₃₂, (C₁₀H₁₆)₂,

Тритерпены, C₃₀H₄₈, (C₁₀H₁₆)₃,

Тетратерпены C₄₀H₆₄, (C₁₀H₁₆)₄,

Политерпены (C₅H₈)_n, где n > 8.

Они могут быть алифатическими и моно-, би- и трициклическими

Монотерпены — бесцветные с характерным запахом жидкости (t_{кип} 150—190°С), сесквитерпены — бесцветные вязкие жидкости или легкоплавкие кристаллические вещества (t_{кип} 230—300 °С) с более слабым, но более стойким, чем у монотерпенов, запахом. Например, запах *имбиря* определяется присутствием сесквитерпенового углеводорода цингибирена, запах липы — сесквитерпеновым спиртом фарнезолом. Активное начало цитварного семени — сесквитерпеноид сантонин. К производным дитерпенов относятся, например, *смоляные кислоты* (абиетиновая, левопимаровая и др. кислоты), содержащиеся в *канифоли*, и спирт *фитол*, сложный эфир которого — составная часть *хлорофилла*. Тритерпен *скавален* найден в печени акулы. Установлено, что тритерпеновую структуру имеют также *стерины* и *гормоны*; так, показано образование стероидного гормона *холестерина* из скавалена. Некоторые тетратерпеноиды (*каротин* и *ксантофиллы*) являются красящими веществами растений. Политерпенами можно считать *гуттаперчу* и *каучук натуральный*.

Вопросы для самоконтроля:

1. Что такое изопреноиды?
2. Где в растении могут накапливаться терпены и терпеноиды?
3. На каких признаках строения вещества основана классификация терпеноидов?

Список литературы:

- а) основная литература (библиотека СГАУ)
1. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
 2. Хельд, Г.-В. Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
 3. Новиков, Н. Н. Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.

4. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
 5. Вторичные метаболиты растений: физиологические и биохимические аспекты (Часть 3. Фенольные соединения): Учебно-методическое пособие /А. И. Валиева, Й. Р. Абдрахимова. – Казань: Казанский Федеральный университет, 2010. - 40 с.
- б) дополнительная литература
1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
 2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
 3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
 4. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
 5. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
 6. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 8

БИОСИНТЕЗ ТЕРПЕНОВ И ТЕРПЕНОИДОВ

Вопросы:

8.1 Мевалонатный путь, альтернативный немевалонатный путь синтеза.

8.2 Роль в адаптивных реакциях, в процессах иммунного ответа, в организации взаимосвязи между компонентами экосистемы.

8.1 Мевалонатный путь, альтернативный немевалонатный путь синтеза.

Регуляция синтеза изопреноидов.

Если при синтезе алкалоидов сходная цепочка превращений используется для различных исходных соединений (аминокислот), то синтез колоссального числа изопреноидов происходит из единственного предшественника — изопентенилдифосфата (ИПДФ). Под действием фермента изопентенилдифосфатизомеразы, которая сдвигает двойную связь, ИПДФ превращается в диметилаллилдифосфат (ДМАДФ). Далее ИПДФ присоединяется к ДМАДФ по двойной связи и образуется C_{10} -соединение — геранилдифосфат. Он служит источником всех монотерпеноидов. Затем к геранилдифосфату присоединяется еще один ИПДФ и образуется C_{15} -соединение фарнезилдифосфат — исходное вещество для синтеза сесквитерпеноидов. Далее фарнезилдифосфат может либо присоединить еще одну молекулу ИПДФ с образованием геранилгеранилдифосфата (C_{20} -соединение — источник дитерпеноидов), либо димеризоваться с образованием сквалена (C_{30} -соединение — исходное соединение для всех тритерпеноидов). Наконец, геранилгеранилдифосфат может димеризоваться с образованием фитоина — C_{40} -соединения, источник тетратерпеноидов. Кроме того, к геранилгеранилдифосфату может последовательно присоединиться большое количество ИПДФ, формируя в конечном итоге полиизопреноиды — каучук и гуттаперчу. В результате описанных реакций образуется полный гомологический ряд C_5 -соединений разной длины. Далее эти алифатические молекулы могут «свернуться» в циклические структуры, причем количество циклов, их размер и типы сочленения могут быть самыми разными.

Синтез базовых изопреноидных структур осуществляют всего два типа ферментов — пренилтрансферазы, которые «наращивают» длину изопреноидов, и циклазы, которые формируют соответствующий циклический скелет молекулы. При этом каждый тип структуры формирует специфическая циклаза. Так как типов циклических структур изопреноидов довольно много, то и количество циклаз должно быть внушительным. К настоящему времени их известно более ста. После формирования базовой структуры (или одновременно с этим), происходит ее модификация и «оснащение» функциональными группами.

Долгое время считалось, что во всех организмах исходное соединение для образования изопреноидов — ИПДФ — формируется единственным способом, а именно из мевалоновой кислоты, которая в свою очередь синтезируется из трех молекул ацетил-СоА. Недавно было установлено, что разные организмы используют различные способы синтеза ИПДФ. В клетках животных и грибов все изопреноиды синтезируются по «классическому» мевалонатному пути. Целый ряд микроорганизмов, в том числе многие цианобактерии и зеленые водоросли, используют другой вариант образования ИПДФ. В этом случае его предшественником является 1-дезоксисилулозо-5-фосфат, который синтезируется из пирувата и глицеральдегид-3-фосфата. Такой путь синтеза был назван «альтернативным», или «немевалонатным». Оказалось, что растения используют оба варианта образования изопреноидов: в цитозоле синтез идет по классическому пути, а в пластидах — по альтернативному. При этом возможно не только дублирование синтеза изопреноидов в

разных компартментах клетки, но и разделение по типу синтезируемых структур. Тритерпеноиды (включая стероиды) синтезируются в цитозоле из мевалоната, тогда как дитерпеноиды (включая фитол хлорофилла) и тетратерпеноиды (прежде всего каротиноиды) — в пластидах по альтернативному пути.

Моно- и сесквитерпены, вероятно, могут образовываться разными вариантами в зависимости от структуры молекулы и вида растения. α -гидроксинитрил. На последнем этапе синтеза образуется цианогенный гликозид за счет гликозилирования α -гидроксинитрила при помощи УДФ-глюкозы. Синтез обычно осуществляет комплекс ферментов: например, для дуррина этот комплекс состоит из четырех ферментов. Гены ферментов клонированы. Трансгенное по двум генам растение арабидопсиса приобрело способность к синтезу цианогенных гликозидов. Синтез беталаинов начинается от тирозина, который гидроксилируется и образуется диоксифенилаланин (ДОФА). ДОФА служит источником для двух фрагментов молекулы бетацианинов — беталамовой кислоты и цикло-ДОФА. Объединение этих двух соединений приводит к формированию бетацианинов. При синтезе бетаксантинов беталамовая кислота конденсируется с пролином. Серосодержащие вторичные метаболиты обычно синтезируются из серосодержащих аминокислот.

8.2 Роль терпеноидов в адаптивных реакциях, в процессах иммунного ответа, в организации взаимосвязи между компонентами экосистемы.

Функции большинства терпенов и терпеноидов еще неизвестны и непонятно, чем объясняется образование в растениях такого большого количества родственных соединений (около 10 000).

Однако известно, что некоторые представители этой группы играют очень важную роль в растительном организме. Это прежде всего терпеноиды, обладающие фитогормональной активностью: гиббереллины, абсцизовая кислота и цитокинины. В молекулах последних содержится боковая цепь изопреноидной природы. К терпеноидам принадлежит ксантоксин — ингибитор роста растений.

Стероиды, каротиноиды являются терпеноидами, хлорофилл содержит C_{20} -терпеноид фитол, пластохинон и убихинон имеют боковые цепи терпеноидной природы. Функции всех этих важнейших соединений хорошо известны.

Производные полипrenoлов участвуют в биосинтезе целлюлозы.

Каучук и гутта, очевидно, выполняют защитную функцию, затягивая раны в коре и древесине растений, защищают их от вредителей.

Многие терпены и терпеноиды выполняют роль аллелопатических веществ.

Вопросы для самоконтроля

1. Как происходит синтез изопреноидов в растении?
2. Функции изопреноидов для поддержания равновесного состояния экосистемы.

Список литературы:

- а) основная литература (библиотека СГАУ)
1. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. — 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. — 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
 2. Хельд, Г.-В. Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. — 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
 3. Новиков, Н. Н. Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. — 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.

4. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
 5. Вторичные метаболиты растений: физиологические и биохимические аспекты (Часть 3. Фенольные соединения): Учебно-методическое пособие /А. И. Валиева, Й. Р. Абдрахимова. – Казань: Казанский Федеральный университет, 2010. - 40 с.
- б) дополнительная литература
1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
 2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
 3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
 4. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
 5. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
 6. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 9

ГЛИКОЗИДЫ

Вопросы:

9.1 Классификация гликозидов. Роль гликозидов в растении.

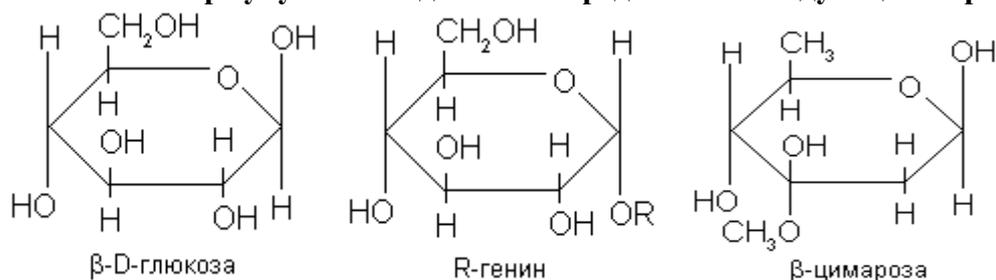
9.2 Фенольные гликозиды, цианогенные гликозиды, стероидные гликозиды (сердечные гликозиды, сапонины), гликоалкалоиды, тиогликозиды.

9.3 Синтез и гидролиз гликозидов. Факторы, влияющие на накопление гликозидов.

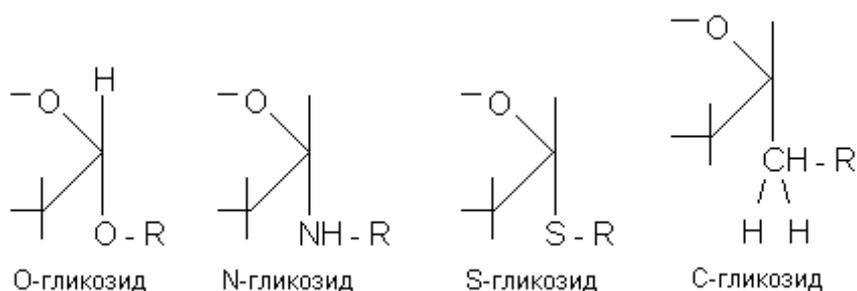
9.1 Классификация гликозидов. Роль гликозидов в растении.

Гликозиды- это природные углеводосодержащие вещества органического характера, преимущественно растительного происхождения. В состав молекулы гликозидов входит сахар и несахаристая часть - агликон, или генин. Греческая приставка "а" означает отрицание, агликон в переводе означает "несахар". Агликон и сахар соединены между собой связью, подобной сложноэфирной, поэтому молекула гликозида легко расщепляется в присутствии воды под влиянием энзимов (ферментов), содержащихся в этих растениях.

Формулу гликозида можно представить следующим образом:



Связь сахарного остатка (гликозила) с генином (R) осуществляется либо через кислород (O-гликозиды), либо азот (N-гликозиды), либо серу (тиогликозиды), либо углерод (C-гликозиды).



Характеристика сахаров, входящих в состав гликозида

Сахарные компоненты, входящие в состав гликозидов, в основном относятся к моносахаридам. Чаще всего встречаются глюкоза, рамноза, галактоза и др. Иногда в состав гликозидов входит несколько моносахаридов. В этом случае они при ферментативном гидролизе гликозида отщепляются постепенно. В составе некоторых гликозидов (гликозиды сердечной группы) содержатся специфические сахара, нигде более не встречающиеся, например цимароза. По числу молекул сахара гликозиды делятся на монозиды, биозиды, триозиды. Гликозиды, содержащие 4 и более молекул сахара, встречаются реже. Первым установленным сахаром была глюкоза, поэтому соединения

назывались гликозидами. После обнаружения других сахаров утвердилось групповое название "гликозиды".

Характеристика агликона

Агликоны гликозидов очень разнообразны. Они принадлежат к различным классам органических соединений: спиртам, альдегидам, кислотам, фенолам, производным антрацена, циклопентанопергидрофенантрена и т. д. Терапевтическое действие гликозидов на организм обуславливается в основном их агликонами. Присутствие сахара способствует растворению, усилению и ускорению их действия.

Классификация гликозидов

В 1890 г. Е. И. Шацкий предложил классификацию гликозидов. В настоящее время в зависимости от химического строения агликона все гликозиды делятся на 2 группы: гомогликозиды и гетерогликозиды.

Гомогликозиды (полисахариды) - сахаристая часть и агликон принадлежат к одному классу соединений, то есть полисахаридам (крахмал, целлюлоза или клетчатка, слизи, камеди, пектиновые вещества).

Полисахариды содержат только углеводные остатки, поэтому и называются гомогликозидами (алтей лекарственный, подорожник большой, лен обыкновенный и др.).

Гетерогликозиды - гликозиды, содержащие в молекуле различные агликконы.

Физико-химические свойства.

Гликозиды - бесцветные или окрашенные кристаллические вещества, некоторые флавоноиды и антраценопроизводные гликозиды, легко растворимые в воде, труднее в спирте, почти не растворимы в эфире, некоторые из них хорошо растворимы в хлороформе и дихлорэтане. Агликоны в воде не растворяются, но растворимы в органических растворителях. Обладают горьким вкусом (за исключением рутина). С увеличением цепочки углеводных компонентов растворимость гликозидов в воде увеличивается. С увеличением молекулярной массы агликона растворимость гликозида снижается. Все природные гликозиды обладают оптической активностью, имеют определенную температуру плавления. Гликозиды обладают большой реакционной способностью: ферментативный и кислотный гидролиз. Дубильные вещества гидролизуются щелочами. В отличие от алкалоидов гликозиды не имеют общих реакций.

Выделение гликозидов.

В виду нестойкости и трудности выделения гликозидов их редко применяют в чистом виде. Чаще выделяют гликозиды кардиотонического действия (дигитоксин). Используют сырье для приготовления водных настоев, отваров, новогаленовых препаратов. Учитывая нестойкость гликозидов, при изготовлении лекарственных средств, содержащих гликозиды, избегают их сочетания с кислотами, щелочами, дубильными веществами и солями тяжелых металлов (несовместимости).

Количественное определение.

Определяется различными методами: спектрофотометрией, фотоколориметрией и др. Гликозиды кардиотонического действия определяют методом биологической стандартизации.

Распространение.

Гликозиды в растительном мире распространены широко. Среди однодольных растений особенно богаты семейства ароидных, мятликовых. Наиболее часто гликозиды встречаются у двудольных в семействах лилейных, норичниковых, бобовых, лютиковых, кутровых, астровых, гречишных, розоцветных, крушиновых. Гликозиды могут находиться во всех органах растений. В одном и том же растении они накапливаются в различных органах,

например, в ландыше майском они содержатся в листьях, цветках, траве. Иногда в одном органе могут накапливаться гликозиды, различные как по химическому строению, так и по физиологическому действию; например, в листьях наперстянки пурпурной встречаются гликозиды кардиотонического действия и сапонины стероидного ряда. В присутствии сапонинов активность гликозидов возрастает. Содержание гликозидов в растениях колеблется от 0,01 до 60-70%. В растениях гликозиды находятся в клеточном соке в растворенном состоянии, многие из них обладают флюоресценцией, что позволяет обнаружить локализацию флавоноидов и антрагликозидов с помощью люминесцентного микроскопа.

Роль гликозидов.

Гликозиды играют важную роль в жизнедеятельности растительного организма:

- 1) Участвуют в окислительно-восстановительных реакциях в растительной клетке;
- 2) Являются переносчиками сахара;
- 3) Многие группы химических веществ в период интенсивного роста и развития растения находятся в виде гликозидов;
- 4) В большинстве случаев биологическое значение гликозидов обеспечивается структурой агликона.

Из нескольких теорий, предложенных для объяснения роли гликозидов в физиологии растений, следующие три наиболее правдоподобны.

1) В незрелых фруктах гликозиды, благодаря их горькому вкусу, служат для защиты от поедания животными. По мере созревания фруктов бесцветные горькие гликозиды расщепляются, выделяя пигменты, придающие плодам привлекательный цвет, ароматические вещества, сообщающие им аромат, и сахара, делающие их сладкими. Все это привлекает различных животных, птиц и насекомых, что ведет к эффективному распространению семян.

2) Согласно другой теории, гликозиды являются средством удаления ядовитых веществ путем их связывания и превращения в инертные формы (детоксикация).

3) Третья теория утверждает, что гликозиды представляют собой форму сохранения сахаров как резерва питания. Их расщепление – быстрый путь обеспечения растения сахарами.

9.2 Фенольные гликозиды, цианогенные гликозиды, стероидные гликозиды (сердечные гликозиды, сапонины), гликоалкалоиды, тиогликозиды.

Тиольные гликозиды

(тиоцианатные, изотиоцианатные, сульфо- и неорганические агликаны) в основном встречаются в растениях семейства крестоцветных (*Cruciferae*): например, синигрин, выделенный из семян черной горчицы и корней хрена, синальбин из семян белой горчицы и глюкотропеолин из садовой настурции.

Цианогенные гликозиды

(циангидрин, синильная кислота) обнаружены в сотнях видов растений: амигдалин из горького миндаля, дуррин из сорго и лотузин из *Lotus arabicus*.

Фенольные гликозиды,

при гидролизе которых образуются различные типы фенолов: арбутин (образуется гидрохинон), салицин (*ortho*-гидроксibenзиловый спирт), хелицин и спиреин (салициловый альдегид), геин (эвгенол) и т.д.

Антрагликозиды,

которые включают гликозиды гидроксиантрахинонов и антрахинонов, встречаются во многих видах растений, применяемых как слабительное и в качестве сырья для получения красителей. Примерами служат барбалоин из алоэ, франгулин из коры крушины, полигонин из *Polygonum sieboldi* (горца), реохризин из корней китайского ревеня.

Пигментные гликозиды

объединяют гликозиды антоксантина, антоциана, флавона, флавонола и других пигментов растений: например, пуницин из плодов граната, мальвин из дикой мальвы (просвирника), генистеин из дрока красильного, идеин из клюквы.

Сердечные гликозиды

используются при лечении различных сердечных заболеваний. Наиболее важными среди них являются гликозиды из наперстянки (*Digitalis*) – дигитоксин, гитоксин и гиталин. Строфантины – гликозиды из семян растений рода *Strophanthus* – задолго до их использования в современной кардиологии применялись в неочищенном виде африканскими племенами как яды для стрел.

Сапониновые гликозиды

(сапонины) – класс веществ, подобно мылу образующих пену при встряхивании их водных растворов. Отсюда их название: «sapo» по-латыни означает «мыло». Как правило, сапонины – аморфные, растворимые в воде и спирте, нейтральные вещества с раздражающим едким вкусом. При гидролизе они дают агликоны (сапогенины) с довольно большой молекулярной массой и относительно много сахаров. Сапонины широко распространены в растительном мире, особенно среди растений семейств розоцветных и гвоздичных (мыльнянка рода *Saponaria*).

Сапонины действуют на организм характерным образом: 1) попадая на слизистую носа, вызывают чихание; 2) вызывают образование гематом (гемолиз); 3) являются смертельным ядом для рыб и низших животных; 4) заметно понижают поверхностное натяжение в жидкостях, которые служат им растворителем. Сапонины и сапонинсодержащие материалы широко применяются в фармации, медицине и технике. Они используются как моющие средства, особенно для шелка и других ценных тканей, как яды для рыб и насекомых, в огнетушителях (для стабилизации пены). Примерами сапонинов являются дигитонин из наперстянки, сарсапонин из сарсапарили (смилакс лекарственный или смилакс китайский) и триллин из триллиума (вороний глаз, растение из семейства лилейных).

Другие классы гликозидов

включают гликозиды галловой кислоты, стериннов, кумаринов, пуринов и пиримидинов (нуклеозиды), меркаптанов, алкалоидов, терпенов, сфингозинов (цереброзиды и ганглиозиды) и некоторых антибиотиков.

Распространенность.

Гликозиды встречаются в коре, плодах, корнях, клубнях, цветках и других частях растений. Иногда в одном растении содержится несколько разных гликозидов. Они образуются там, где активно идет биосинтез, например в листьях и зеленых стеблях, и в растворенном виде переносятся к местам накопления – корням и семенам. Большинство растительных пигментов – это гликозиды. Многие таннины также являются гликозидами. Первоначально предполагалось, что гликозиды образуются только в растениях, однако теперь известно, что они могут возникать и в организме животных в процессе пищеварения, когда некоторые вредные организму вещества, соединяясь с глюкуроновой кислотой (которая родственна глюкозе и играет ту же роль, что и глюкоза в растительных гликозидах), экскретируются с мочой.

9.3 Синтез и гидролиз гликозидов. Факторы, влияющие на накопление гликозидов.

Изучение гликозидов имеет важное значения, так как обладают лекарственными свойствами и используются в медицине. В промышленности используются гликозиды-красители, некоторые гликозиды накапливаются в семенах, плодах, листьях.

Содержание гликозидов резко изменяется в зависимости от сорта и условий выращивания.

Вопросы для самоконтроля

1. Понятие о гликозидах?
2. Особенности их химического состава и строение молекулы.
3. Роль для растения.

Список литературы:

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
2. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
3. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
4. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
5. Вторичные метаболиты растений: физиологические и биохимические аспекты (Часть 3. Фенольные соединения): Учебно-методическое пособие /А. И. Валиева, Й. Р. Абдрахимова. – Казань: Казанский Федеральный университет, 2010. - 40 с.

б) дополнительная литература

7. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
8. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
9. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
10. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
11. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
12. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 10

БИОХИМИЯ ВТОРИЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА

Вопросы:

10.1 Предшественники биосинтеза вторичных метаболитов.

10.2 Точки "ответвления" вторичного метаболизма

10.1 Предшественники биосинтеза вторичных метаболитов

Пути синтеза большинства вторичных метаболитов установлены достаточно хорошо. В настоящее время интенсивно изучается энзимология вторичного метаболизма. На основании имеющейся информации можно сформулировать некоторые закономерности биосинтеза этих соединений. Предшественниками синтеза служит относительно небольшое количество первичных метаболитов. Многие группы вторичных метаболитов могут синтезироваться несколькими путями.

Биогенетические предшественники большинства алкалоидов – это аминокислоты орнитин, лизин, фенилаланин, тирозин, триптофан и другие. Все они, кроме антралиновой кислоты, являются протеиногенными. Никотиновая кислота синтезируется из триптофана или аспарагиновой кислоты. Образование этих веществ тесно связано с общим обменом азота клетки. Для большинства алкалоидов показано, что схемы их синтеза унифицированы, т. е. имеют сходную последовательность реакций. В процессе биосинтеза молекула аминокислоты практически полностью включается в структуру алкалоида.

К настоящему времени известно два пути образования фенольных соединений — *шикиматный* (через шикимовую кислоту) и *ацетатно-малонатный*. Основной путь шикиматный, это практически единственный способ формирования ароматического кольца. В качестве исходных соединений для синтеза выступают фосфоенолпируват (ФЕП) и эритрозо-4-фосфат. При их конденсации возникает семиуглеродная кислота (2-кето-3-дезоксидеокси-7-фосфарабогептановая), которая затем циклизуется в 5-дегидрохин-ную кислоту.

Лигнины и лигнаны имеют общих фенилпропаноидных предшественников - это синаповый, конифероловый и *n*-кумаровый оксикоричные спирты. Однако биосинтез лигнанов связан с избирательным стереоспецифическим образованием димеров в отличие от формирования оптически неактивных лигнинов.

Синтез колоссального числа изопреноидов происходит из единственного предшественника — изопентенилдифосфата. Под действием фермента изопентенилдифосфатизомеразы, которая сдвигает двойную связь, ИПДФ превращается в диметилаллилдифосфат (ДМАДФ).

10.2 Точки "ответвления" вторичного метаболизма

Вещества, участвующие во вторичном обмене, образуются в реакциях углеводного и белкового обменов, а продукты распада используются как субстраты для синтеза белковых молекул и других соединений.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие вещества являются предшественниками алкалоидов?
2. Какие вещества используются для синтеза фенолов?
3. Сколько предшественников у изопреноидов?
4. Есть ли взаимодействие между реакциями синтеза алкалоидов, фенолов, изопреноидов, гликозидов?

Список литературы

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. **Бахтенко Е. Ю.** Многообразие вторичных метаболитов высших растений/ Е. Ю. Бахтенко, П. Б. Курапов. - Вологда: МакросПринт, 2008. - 265 с.
2. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
3. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
4. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
5. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
6. **Mink, M.** Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. – 2 nd Ed.//Annual Plant Reviews. - 2010. - Vol. 40. – 464 p. - ISBN: 978-1-4051-8397-0.

б) дополнительная литература

1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
4. **Лукнер, М.** Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных/ М. Лукнер. - М.: «Мир», 1979. – 552 с.
5. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
6. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
7. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 11

БИОХИМИЯ ВТОРИЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА

11.1 Пути биосинтеза основных классов вторичных метаболитов - алкалоидов, изопреноидов, фенольных соединений, минорных классов вторичных метаболитов.

Образование алкалоидов тесно связано с общим обменом азота клетки. Для большинства алкалоидов показано, что схемы их синтеза унифицированы, т. е. имеют сходную последовательность реакций. В процессе биосинтеза молекула аминокислоты практически полностью включается в структуру алкалоида. Синтез алкалоидов разных групп включает одинаковые типы реакций: декарбоксилирование, окислительное дезаминирование, альдольная конденсация, но для каждой группы алкалоидов эти реакции осуществляют «собственные» ферменты. На первом этапе синтеза происходит декарбоксилирование аминокислоты при участии соответствующей декарбоксилазы. Образовавшиеся биогенные амины подвергаются окислительному дезаминированию с участием аминоксидаз. Полученные в результате аминоксиды или аминокетоны в результате серии последовательных реакций образуют ключевые гетероциклические соединения. Затем происходит модификация базовой структуры с участием разнообразных реакций — гидроксирования, метилирования и др. В формировании окончательной структуры алкалоида могут принимать участие дополнительные углеродные единицы, например ацетат (в виде ацетил-СoА) или монотерпеновая единица (для сложных индольных алкалоидов). В зависимости от сложности алкалоида его биосинтез включает от трех-четырех до десяти—пятнадцати реакций. Для целого ряда алкалоидов не только установлена схема синтеза, но охарактеризованы и выделены ферменты. Оказалось, что некоторые ферменты синтеза не очень специфичны (в качестве субстратов могут использовать различные соединения), однако в цепочке синтеза обязательно присутствуют высокоспецифичные ферменты, которые используют только один субстрат (или ряд очень близких субстратов) и выполняют очень специфичную реакцию. Например, при синтезе изохинолинов гидроксирование базовой структуры по каждому положению выполняют разные ферменты. По мере продвижения к заключительным этапам синтеза сродство ферментов к субстрату обычно повышается: например, для ряда ферментов синтеза бербериновых алкалоидов K_m составляет менее 1 мкМ. В качестве примера на рис. 9.12 представлена схема синтеза изохинолиновых алкалоидов.

Если при синтезе алкалоидов сходная цепочка превращений используется для различных исходных соединений (аминокислот), то синтез колоссального числа изопреноидов происходит из единственного предшественника — изопентенилдифосфата (ИПДФ). Под действием фермента изопентенилдифосфатизомеразы, которая сдвигает двойную связь, ИПДФ превращается в диметилаллилдифосфат (ДМАДФ). Далее ИПДФ присоединяется к ДМАДФ по двойной связи и образуется C_{10} -соединение — геранилдифосфат. Он служит источником всех монотерпеноидов. Затем к геранилдифосфату присоединяется еще один ИПДФ и образуется C_{15} -соединение фарнезилдифосфат — исходное вещество для синтеза сесквитерпеноидов. Далее фарнезилдифосфат может либо присоединить еще одну молекулу ИПДФ с образованием геранилгеранилдифосфата (C_{20} -соединение — источник дитерпеноидов), либо димеризоваться с образованием сквалена (C_{30} -соединение — исходное соединение для всех тритерпеноидов). Наконец, геранилгеранилдифосфат может димеризоваться с образованием фитоина — C_{40} -соединения, источник тетратерпеноидов. Кроме того, к геранилгеранилдифосфату может последовательно присоединиться большое количество ИПДФ, формируя в конечном итоге полиизопреноиды — каучук и гуттаперчу. В результате описанных реакций образуется полный гомологический ряд C_5 -соединений разной длины.

Далее эти алифатические молекулы могут «свернуться» в циклические структуры, причем количество циклов, их размер и типы сочленения могут быть самыми разными.

Синтез базовых изопреноидных структур осуществляют всего два типа ферментов — пренилтрансферазы, которые «наращивают» длину изопреноидов, и циклазы, которые формируют соответствующий циклический скелет молекулы. При этом каждый тип структуры формирует специфическая циклаза. Так как типов циклических структур изопреноидов довольно много, то и количество циклаз должно быть внушительным. К настоящему времени их известно более ста. После формирования базовой структуры (или одновременно с этим), происходит ее модификация и «оснащение» функциональными группами.

Долгое время считалось, что во всех организмах исходное соединение для образования изопреноидов — ИПДФ — формируется единственным способом, а именно из мевалоновой кислоты, которая в свою очередь синтезируется из трех молекул ацетил-СоА. Недавно было установлено, что разные организмы используют различные способы синтеза ИПДФ. В клетках животных и грибов все изопреноиды синтезируются по «классическому» мевалонатному пути. Целый ряд микроорганизмов, в том числе многие цианобактерии и зеленые водоросли, используют другой вариант образования ИПДФ. В этом случае его предшественником является 1-дезоксисилулозо-5-фосфат, который синтезируется из пирувата и глицеральдегид-3-фосфата. Такой путь синтеза был назван «альтернативным», или «немевалонатным». Оказалось, что растения используют оба варианта образования изопреноидов: в цитозоле синтез идет по классическому пути, а в пластидах — по альтернативному. При этом возможно не только дублирование синтеза изопреноидов в разных компартментах клетки, но и разделение по типу синтезируемых структур. Тритерпеноиды (включая стероиды) синтезируются в цитозоле из мевалоната, тогда как дитерпеноиды (включая фитол хлорофилла) и тетратерпеноиды (прежде всего каротиноиды) — в пластидах по альтернативному пути.

Моно- и сесквитерпены, вероятно, могут образовываться разными вариантами в зависимости от структуры молекулы и вида растения. α -гидроксинитрил. На последнем этапе синтеза образуется цианогенный гликозид за счет гликозилирования α -гидроксинитрила при помощи УДФ-глюкозы. Синтез обычно осуществляет комплекс ферментов: например, для дуррина этот комплекс состоит из четырех ферментов. Гены ферментов клонированы. Трансгенное по двум генам растение арабидопсиса приобрело способность к синтезу цианогенных гликозидов. Синтез беталаинов начинается от тирозина, который гидроксилируется и образуется диоксифенилаланин (ДОФА). ДОФА служит источником для двух фрагментов молекулы бетацианинов — беталамовой кислоты и цикло-ДОФА. Объединение этих двух соединений приводит к формированию бетацианинов. При синтезе бетаксантинов беталамовая кислота конденсируется с пролином. Серосодержащие вторичные метаболиты обычно синтезируются из серосодержащих аминокислот.

Шикимовая кислота почти всегда служит предшественником при биосинтезе производных нафтохинона. Вторым компонентом в этом биосинтезе является α -кетоглутаровая кислота, а важным промежуточным продуктом ее конденсации с шикимовой кислотой - *o*-сукцинилбензойная кислота. Далее следует циклизация с образованием уже типичных нафтохиноновых структур, где ароматическое кольцо построено на базе шикимовой кислоты, хиноидная же часть молекулы - из некарбоксильных С-атомов α -кетоглутаровой кислоты. У представителей семейства Rubiaceae сходным путем образуются и антрахиноновые производные. Дополнительное шестичленное углеродное кольцо их молекулы синтезируется путем конденсации нафтохинонового производного с диметилаллильной формой «активированного изопрена» - изопентенилдифосфата. Продукт конденсации, подвергаясь окислительной циклизации, превращается в антрахинон.

Ацетатно-малонатный путь синтеза фенольных соединений широко распространен у грибов, лишайников и микроорганизмов. У растений он является минорным. При синтезе соединений по этому пути ацетил-СоА карбоксилируется с образованием малонилацетил-СоА. Затем происходит каскад аналогичных реакций, в результате наращивается углеродная цепь и возникает поли- β -кетометиленовая цепочка. Циклизация поликетидной цепи приводит к образованию различных фенольных соединений. Таким способом синтезируются флороглюцин и его производные, некоторые антрахиноны.

В структуре флавоноидов кольцо В формируется по шикиматному пути (из оксикоричной кислоты), тогда как кольцо А — по ацетатно-малонатному. В клетке работают два шикиматных пути синтеза флавоноидов — один в пластидах, другой в цитозоле. В этих компартментах находится полный набор изоферментов шикиматного пути, а также ферментов фенольного метаболизма, в том числе ФАЛ и халконсинтазы. Таким образом, в растительной клетке существует две параллельные цепочки синтеза фенольных соединений (аналогично изопреноидам). К настоящему времени известно два пути образования фенольных соединений — *шикиматный* (через шикимовую кислоту) и *ацетатно-малонатный*.

Основной путь шикиматный, это практически единственный способ формирования ароматического кольца. В качестве исходных соединений для синтеза выступают фосфоенолпируват (ФЕП) и эритрозо-4-фосфат. При их конденсации возникает семиуглеродная кислота (2-кето-3-дезоксидеокси-7-фосфоарабогептановая), которая затем циклизуется в 5-дегидрохин-ную кислоту. Из дегидрохинной кислоты образуется шикимовая кислота, которая имеет шестичленное кольцо, одну двойную связь, и ее легко перевести в соединения ароматического ряда. Из шикимовой кислоты возможно образование оксibenзойных кислот — *n*-оксibenзойной, протокатеховой, галловой. Однако основной путь использования шикимовой кислоты — образование через префеновую кислоту ароматических аминокислот фенилаланина и тирозина. Фенилаланин (возможно, в ряде случаев и тирозин) — основной предшественник синтеза фенольных соединений. Дезаминирование фенилаланина осуществляет фермент фенилаланинаммиаклиаза (ФАЛ). В результате образуется коричная кислота, гидроксирование которой приводит к образованию *пара*-кумаровой (оксикоричной) кислоты. После дополнительного гидроксирования и последующего метилирования из нее образуются остальные оксикоричные кислоты. Оксикоричные кислоты представляют центральное звено синтеза всех фенольных соединений клетки. *Орто*-кумаровая кислота является предшественником кумаринов. После ряда реакций укорочения алифатической части молекулы образуются C_6-C_2 - и C_6-C_1 - соединения — это второй путь образования оксibenзойных кислот (первый — непосредственно из шикимовой кислоты). Оксикоричные кислоты могут образовывать различные конъюгаты, прежде всего с сахарами, однако основная масса оксикоричных кислот активируется путем взаимодействия с СоА. Два магистральных пути использования СоА-эфиров оксикоричных кислот — синтез лигнинов и синтез флавоноидов. Для синтеза лигнинов СоА-эфиры оксикоричных кислот восстанавливаются до спиртов, которые выступают в качестве мономеров синтеза. При синтезе флавоноидов СоА-производное оксикоричной кислоты взаимодействует с тремя молекулами малонил-СоА с образованием халкона. Реакцию катализирует фермент халконсинтаза.

Вопросы для самоконтроля

1. Чем первичный обмен отличается от вторичного?
2. В чем заключаются особенности вторичного обмена у разных растений?
3. Есть ли общие закономерности в синтезе вторичных соединений разных классов?

Список литературы

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. **Бахтенко Е. Ю.** Многообразие вторичных метаболитов высших растений/ Е. Ю. Бахтенко, П. Б. Курапов. - Вологда: МакросПринт, 2008. - 265 с.
2. **Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.**
3. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
4. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
5. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
6. **Mink, M.** Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. – 2 nd Ed.//Annual Plant Reviews. - 2010. - Vol. 40. – 464 p. - ISBN: 978-1-4051-8397-0.

б) дополнительная литература

1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
4. **Лукнер, М.** Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных/ М. Лукнер. - М.: «Мир», 1979. – 552 с.
5. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
6. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
7. **Воскресенский, П. И.** Техника лабораторных работ/ П. И. Воскресенский. - 10-е изд. - М: Химия, 1973. - 717 с.
8. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 12

ФИЗИОЛОГИЯ ВТОРИЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА

Вопросы:

12.1 Пространственная организация синтеза и накопления вторичных метаболитов в растении.

12.2 Принцип разделения синтеза и накопления вторичных метаболитов.

12.1 Пространственная организация синтеза и накопления вторичных метаболитов в растении.

В клетках высших растений и водорослей ферменты, которые отвечают за синтез вторичных метаболитов находятся в разных компартментах клетки, например, в цитозоле, пластидах. Пути образования этих соединений и направления биохимических реакций различаются.

Например, изопрен синтезируется в хлоропластах из диметилаллил пирофосфата по немавалонатному пути.

В зависимости от типа и специфики вторичных метаболитов их синтез происходит в различных участках клеток, тканей и органов растительного организма.

Синтез предшественников катализируется набором ферментов с высокой степенью специфичности/ ферменты обычно локализованы в пластидах, цитоплазме, митохондриях, при этом процесс синтеза четко спланирован и происходит в строго определенных компартментах клетки.

12.2 Принцип разделения синтеза и накопления вторичных метаболитов.

Известно также, что процессы синтеза и накопления вторичных метаболитов пространственно разобщены.

Благодаря строгой организации процесс биосинтеза изопреноидов можно эффективно контролировать, изменяя активность генов. Благодаря этой способности у растительного организма есть возможность изменять характер вторичного метаболизма в ответ на повреждение вредителями или инфицировании.

В этих случаях может возникать конкуренция между различными путями биосинтеза вторичных метаболитов. Например, у растений табака активный синтез фитоалексинов блокирует синтез стероидных гормонов, так как при угрожающих для оптимального состояния процессах доминируют реакции, направленные на защиту растительного организма.

Вопросы для самоконтроля

1. Как пространственно организованы процессы синтеза вторичных метаболитов?
2. В чем заключается значения принципа пространственного разделения синтеза и накопления вторичных метаболитов?

Список литературы

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. **Бахтенко Е. Ю.** Многообразие вторичных метаболитов высших растений/ Е. Ю. Бахтенко, П. Б. Курапов. - Вологда: МакросПринт, 2008. - 265 с.

2. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
 3. Хельд, Г.-В. Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
 4. Новиков, Н. Н. Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
 5. Саловарова, В. П. Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
 6. Mink, M. Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. – 2 nd Ed.//Annual Plant Reviews. - 2010. - Vol. 40. – 464 p. - ISBN: 978-1-4051-8397-0.
- б) дополнительная литература
1. Гудвин, Т. Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
 2. Запрометов, М. Н. Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
 3. Кретович, В. Л. Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
 4. Лукнер, М. Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных/ М. Лукнер. - М.: «Мир», 1979. – 552 с.
 5. Запрометов, М. Н. Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
 6. Орехов, А. П. Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.
 7. Племенков, В. В. Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.

ЛЕКЦИЯ 13

ФИЗИОЛОГИЯ ВТОРИЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА

13.1 Локализация синтеза и накопления вторичных метаболитов на уровне клетки, ткани, органа, целого растения.

Алкалоиды накапливаются в четырех типах тканей: в активно растущих тканях, в эпидермальных и гиподермальных тканях, в обкладке сосудистых пучков, в млечниках. Алкалоиды накапливаются в тех же органах где происходит их синтез. Однако алкалоид табака никотин синтезируется в корнях, а затем переносится в листья, где накапливается в вакуоли в виде солей лимонной кислоты.

Примером терпеноидов являются эфирные масла, которые содержат в своем составе моно-, сескви- и ароматические терпеноиды. Эфирные масла накапливаются в специальныхместилищах цветков, плодов, листьев, корней, древесине.

Вместилища находятся как на поверхности так и внутри ткани.

Экзогенные вместилища – железистые пятна, железистые волоски, железки.

Вопросы для самоконтроля

1. В каких клетках и тканях происходят процессы накопления вторичных метаболитов?

Список литературы:

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. **Бахтенко Е. Ю.** Многообразие вторичных метаболитов высших растений/ Е. Ю. Бахтенко, П. Б. Курапов. - Вологда: МакросПринт, 2008. - 265 с.
2. **Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова.** – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
3. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
4. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
5. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
6. **Mink, M.** Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. – 2 nd Ed.//Annual Plant Reviews. - 2010. - Vol. 40. – 464 p. - ISBN: 978-1-4051-8397-0.

б) дополнительная литература

1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
4. **Лукнер, М.** Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных/ М. Лукнер. - М.: «Мир», 1979. – 552 с.
5. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.
6. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.

ЛЕКЦИЯ 14

ФИЗИОЛОГИЯ ВТОРИЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА

14.1 Специализированные структуры накопления вторичных метаболитов - идиобласты, ходы, млечники.

Вторичные метаболиты накапливаются в специализированных структурах, которые объединяются общим названием – выделительные ткани.

Идиобласты - это одиночные клетки, которые встречаются среди клеток с функцией запаса питательных веществ и функцией фотосинтеза. Идиобласты накапливают танины, слизи.

Ходы (вместилища) - занимают значительный объем тканей. По происхождению бывают схизогенными и лизигенными. Схизогенные вместилища образуются при расхождении клеток, в полость межклетника выделяются смолы. Лизигенные вместилища образуются при растворении клеток, при этом их содержимое оказывается в образовавшейся полости.

Млечники – сложная система специализированных, похожих на проводящие клеточных элементов заполненных сложным по составу млечным соком. Млечники есть уже у семян, пронизывают тело растения от корня до элементов цветка.

Для накопления и выделения эфирных масел служат железистые волоски.

Вопросы для самоконтроля

1. Какую функцию выполняют выделительные ткани растений?

Список литературы

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. **Бахтенко Е. Ю.** Многообразие вторичных метаболитов высших растений/ Е. Ю. Бахтенко, П. Б. Курапов. - Вологда: МакросПринт, 2008. - 265 с.
2. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
3. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
4. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.
5. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.
6. **Mink, M.** Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. – 2 nd Ed.//Annual Plant Reviews. - 2010. - Vol. 40. – 464 p. - ISBN: 978-1-4051-8397-0.

б) дополнительная литература

1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.
2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.
3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.
4. **Лукнер, М.** Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных/ М. Лукнер. - М.: «Мир», 1979. – 552 с.
5. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.

ЛЕКЦИЯ 15

ФИЗИОЛОГИЯ ВТОРИЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА

15.1 Временная организация синтеза и накопления вторичных метаболитов в растении.

Содержание вторичных метаболитов резко изменяется в процессе роста растения.

Например, в семенах табака алкалоидов нет, они образуются во время роста растения, причем их наибольшее содержание отмечается в период цветения. Эта динамика характерна для многих алкалоидсодержащих растений, однако судьба данных веществ разная, они либо распадаются, либо перемещаются в ткани семян (бобовые).

Содержание алкалоидов в органах растения зависит от внешних условий, та заморозки, дожди приводят к распаду алкалоидов.

Условия выращивания растений в значительной мере влияют на накопление продуктов вторичного метаболизма: это температура воздуха, влажность, минеральное питание. Без внесения удобрений количество алкалоидов в органах растений в 2 раза меньше.

15.2 Изменение синтеза и накопления алкалоидов, изопреноидов, фенольных соединений в процессе онтогенеза

Основными являются следующие закономерности:

- 1) Индивидуальная изменчивость. Растения одного рода, но разных видов, произрастающие в одинаковых условиях, могут содержать различное количество гликозидов. Например, семена горького миндаля содержат гликозид амигдалин в пределах от 0,018 до 0,334, а в семенах сладкого миндаля амигдалин отсутствует;
- 2) Возраст растения. В листьях молодых растений содержится гликозидов больше. Листья наперстянки пурпурной на первом году содержат больше гликозидов, чем на втором;
- 3) Фаза вегетации. У наперстянки крупноцветковой наибольшее содержание гликозидов в листьях отмечается перед цветением, а у желтушника - во время цветения;
- 4) Время суток. Максимальное содержание в полуденные часы;
- 5) Экологические условия (освещенность, влажность, почва и др.). На освещенной открытой местности, удобренной почве содержание гликозидов больше, чем в пасмурную погоду и в тени.

Вопросы для самоконтроля

4. Как зависит накопление вторичных метаболитов от этапа онтогенеза?
5. Какие факторы оказывают большое влияние на биосинтез вторичных метаболитов?

Список литературы

а) основная литература (библиотека СГАУ)

1. **Бахтенко Е. Ю.** Многообразие вторичных метаболитов высших растений/ Е. Ю. Бахтенко, П. Б. Курапов. - Вологда: МакросПринт, 2008. - 265 с.
2. Физиология растений: учебник для студ. вузов/ Н. Д. Алехина, Ю. В. Балнокин, В. Ф. Гавриленко и др.; под ред. И. П. Ермакова. – 2-е изд., испр. - М.: Издательский центр «Академия», 2007. – 640 с. - ISBN 978-5-7695-3688-5.
3. **Хельд, Г.-В.** Биохимия растений/ Г.-В. Хельд. - М.: Бином, 2011. – 471 с. - ISBN 978-5-94774-795-9.
4. **Новиков, Н. Н.** Биохимия растений / Н. Н. Новиков. - М.: КолосС, 2012. – 679 с. - ISBN 978-5-9532-0719-5.

5. **Саловарова, В. П.** Введение в биохимическую экологию: учеб. пособие / В. П. Саловарова, А. А. Приставка, О. А. Берсенева. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 159 с.- ISBN 978-5-9624-0224-6.

6. **Mink, M.** Biochemistry of Plant Secondary Metabolism. – 2 nd Ed.//Annual Plant Reviews. - 2010. - Vol. 40. – 464 p. - ISBN: 978-1-4051-8397-0.

б) дополнительная литература

1. **Гудвин, Т.** Введение в биохимию растений: в 2 т. Т 2. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - пер. с англ. – М.: «Мир», 1986. – 312 с.

2. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения. Распространение, метаболизм и функции в растениях/ М. Н. Запрометов. - М.: «Наука», 1993. - 272 с.

3. **Кретович, В. Л.** Биохимия растений: учебник/ В. Л. Кретович. - 2-е изд. – М.: «Высшая школа», 1986. – 503 с.

4. **Лукнер, М.** Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и животных/ М. Лукнер. - М.: «Мир», 1979. – 552 с.

5. **Запрометов, М. Н.** Фенольные соединения и их роль в жизни растения. LVI Тимирязевское чтение/ М. Н. Запрометов. - М.: Наука, 1996. - 45 с.

6. **Орехов, А. П.** Химия алкалоидов растений СССР/ А. П. Орехов. - М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. – 859 с.

7. **Воскресенский, П. И.** Техника лабораторных работ/ П. И. Воскресенский. - 10-е изд. - М: Химия, 1973. - 717 с.

8. **Племенков, В. В.** Введение в химию природных соединений/ В. В. Племенков — Казань: 2001. —223 с.