

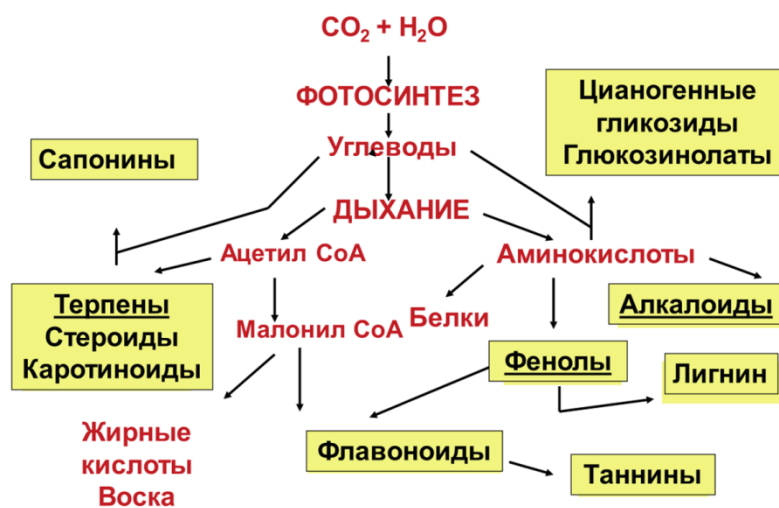
РАЗДЕЛ 1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ

ТЕМА 1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ

- 1 Характерные особенности вторичных метаболитов.
- 2 Функции вторичных метаболитов.
- 3 Принципы классификации вторичных метаболитов.
- 4 Основные группы вторичных метаболитов, закономерности их строения.

1 Характерные особенности вторичных метаболитов.

Уникальной чертой растений, отличающих их от животных, является способность не только к фотосинтезу, но и к биосинтезу различных веществ так



называемого вторичного, или специализированного обмена. К ним относятся терпены, фенольные соединения, алкалоиды и другие, предшественниками которых являются различные вещества первичного обмена. Вторичные вещества обычно присутствуют в клетках и тканях в меньших количествах, чем вещества первичного (основного) обмена.

мена.

Немецкий биолог Альбрехт Коссель в 1891 г. впервые предложил ввести понятие первичных и вторичных веществ. Он прочел лекцию «О химическом составе клеток» для Берлинского общества физиологов, в которой говорил: «Я предлагаю называть соединения, имеющие важность для каждой клетки, первичными, а соединения, не присутствующие в любой растительной клетке – вторичными».

В связи с этим долгие годы их считали «необязательными» для растений, относили к продуктам экскреции и сравнивали с выделениями животных.

История изучения. Об использовании целебных растений сообщалось уже в древних письменах. Самым ранним из известных медицинских трактатов была клинописная табличка, обнаруженная в 1889 г. при раскопках шумерского города Ниппура (в 160 км от современного Багдада), которая датируется 3000 г. до н.э. На ней на шумерском языке в 145 строках даны прописи 15 рецептов из лекарственных растений. Ее считают древнейшей фармакопеей в истории человечества.

Научные обоснования применения более чем 230 видов лекарственных растений предоставил выдающийся врач Древней Греции – Гиппократ (460–370 гг. до н. э.). Он дал их описание в своих сочинениях.

Основателем фармакогнозии – науки о лекарственных растениях и лекарственном сырье – считают древнеримского врача Педания Diosкорида (40–90 гг. н. э.). Его работа «О лекарственных веществах» (*De Materia Medica*) представляет собой один из самых полных и значительных собраний рецептов лекарственных препаратов, дошедших до наших дней. В ней сообщается о более 600 видах лекарственных растений с подробным указанием к применению.

Основателем фармакологии – медико-биологической науки о лекарственных веществах и их действии на организм – считается римский врач Клавдий Гален (129–200 гг. н. э.), который в своих сочинениях упоминал о 304 растениях. До сих пор настойки и мази, т. е. приготовленные определенными способами сложные экстракционные препараты, называют галеновыми препаратами.

Необходимо отметить и автора классического трактата «Канон врачебной науки» – Ибн Сина, известного на Западе как Авиценна (980–1037). В этом сочинении энциклопедического характера предписания античных медиков переосмыслены в соответствии с достижениями арабской медицины того времени. Существует множество переводов «Канона врачебной науки» на латинский язык. Из 2600 лекарственных средств, описанных в «Каноне», 1400 – растительного происхождения.

Абу Али Хусейн ибн Абдуллах ибн аль-Хасан ибн Али ибн Сина, известный на Западе как Авиценна

На Руси в старину составляли рукописные травники – «вертограды», что означает «сад, цветник, огород». Первый дошедший до нас письменный источник – это «Изборник Великого князя Святослава Ярославовича» (1076), в котором приводится описание многих лекарственных трав. Сохранился также травник, составленный внучкой Владимира Мономаха.

Первая на Руси Государева (или царева) аптека была основана для Ивана Грозного и членов царской семьи в 1581 г. в Москве. Она располагалась в Кремле и в течение почти столетия была единственной аптекой в Московском государстве.

В то же время была организована Аптекарская изба, одной из задач которой являлся сбор лекарственных трав. Позднее царь Алексей Михайлович преобразовал ее в Аптекарский приказ (1620), который сформировал достаточно гармоничную по тем временам систему сбора лекарственных растений при участии податных сословий в качестве обязательной повинности.

Наряду с этим были организованы аптекарские сады для выращивания лечебных трав. В 1706 г. по указу Петра I за Сухаревой башней, на окраине Москвы, был основан аптекарский огород для выращивания лекарственных растений. Выращиваемые здесь растения применяли не только для изготовления лекарств, но и для обучения ботанике студентов-медиков, будущих российских врачей. Сейчас Аптекарский огород – старейший ботанический сад России и старейшее подразделение Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

Близ Санкт-Петербурга на острове Вороньем (впоследствии – Аптекарском) в 1713 г. Петр I своим указом заложил другой, не менее известный Аптекарский огород. Он был основан для получения лекарственных средств, в основном для войсковых нужд. Здесь выращивались не только лекарственные, но и полезные или просто интересные растения, поскольку сказалось пристрастие царя к различным «куриозам».

Ботанический сад Петра Великого Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН (Ботанический сад БИН РАН; бывший Императорский Ботанический сад) также один из старейших ботанических садов России.

Большой интерес к лекарственным препаратам, полученным из растительного сырья, обусловлен тем, что они оказывают мягкое воздействие, приводят к стойкому эффекту, редко вызывают побочные реакции, быстро выводятся из организма.

Важнейшее место среди лекарственных препаратов занимают вещества вторичного метаболизма, которые чрезвычайно разнообразны по своей структуре и свойствам, а также проявляют высокую биологическую активность. Это направление активно развивается в последние десятилетия, привлекая особое внимание ученых и практиков для поиска, выделения и оценки активности данных веществ.

Биологически активные вещества в течение многих десятилетий получали преимущественно из дикорастущих растений или из растений, культивируемых на плантациях. Однако такой подход со временем приводит к исчерпанию их природных популяций и ставит отдельные виды лекарственных растений на грань исчезновения.

Новым и перспективным подходом для получения вторичных метаболитов растительного происхождения является использование биотехнологических методов. К ним относятся культуры клеток и тканей, «бородатые корни» и трансгенные растения. Данные направления успешно используются как в фундаментальных исследованиях по изучению биосинтеза и регуляции вторичного метаболизма, так и в практическом плане – для получения важных биологически активных растительных метаболитов.

Помимо первичных метаболитов – углеводов, аминокислот, жирных кислот, хлорофиллов, цитохромов, нуклеотидов, а также соединений, являющихся интермедиатами различных метаболических реакций, растения содержат огромное количество веществ, которые не участвуют в основном обмене. Их принято называть вторичными метаболитами, или веществами вторичного происхождения.

В отличие от первичных метаболитов, присутствующих во всех растительных клетках, вторичные метаболиты могут быть специфичны для одного или нескольких видов растений. Термин «вещества вторичного происхождения» весьма условный, поскольку многие из этих веществ являются важнейшими физиологически активными соединениями, играющими первостепенную роль в процессах дыхания и фотосинтеза.

К настоящему времени на предмет присутствия вторичных метаболитов исследовано около 20–30 тыс. видов растений – примерно 10–15 % от всей флоры земли.

Наиболее многочисленными группами вторичных метаболитов являются: изопреноиды, фенольные соединения и алкалоиды. Каждая из этих групп подразделяется на многочисленные подгруппы.

Кроме этих основных групп, выделяют минорные классы вторичных соединений растительного происхождения: цианогенные гликозиды, серосодержащие гликозиды (тиогликозиды), растительные амины, небелковые аминокислоты, полиацетилены, беталаины, тиофены и др. Некоторые авторы к веществам вторичного метаболизма относят также органические кислоты алифатического ряда, фитогормоны.

В настоящее время известно более десятка групп (классов) вторичных метаболитов. При этом некоторые группы насчитывают по несколько тысяч индивидуальных соединений, некоторые – от единиц до нескольких сотен (минорные группы). Число идентифицированных веществ с каждым годом непрерывно пополняется новыми соединениями.

Вещества вторичного метаболизма разных групп в растительном мире распределены неравномерно. Например, фенольные соединения имеют всеобщее распространение в растениях, в то время как алкалоиды образуются лишь у 10–15 % сосудистых растений. Причем отдельные представители этого класса синтезируются у очень узкого круга растений. Беталаины обнаружены только у растений одного порядка, а серосодержащие и цианогенные гликозиды встречаются лишь в растениях нескольких семейств.

Существуют ли четкие критерии, позволяющие отнести то или иное вещество или группу веществ сходного строения к веществам первичного или вторичного метаболизма?

Принято выделять четыре основополагающих признака вторичных метаболитов:

- присутствие не во всех растениях;
- наличие биологической активности;
- относительно низкая молекулярная масса;
- небольшой набор исходных соединений для синтеза самых разнообразных вторичных метаболитов.

Каждый из этих признаков не является обязательным. Многие фенольные соединения и изопреноиды присутствуют у всех растений. Некоторые соединения вторичного обмена (например, каучук и гутта) имеют высокую молекулярную массу. Тем не менее совокупность этих критериев достаточно четко очерчивает круг вторичных метаболитов растений.

Установлено, что вторичные метаболиты образуются из очень небольшого числа предшественников: 5-6 аминокислот для алкалоидов, фенилаланин или тирозин для фенольных соединений, мевалоновая кислота или 5-оксисилулоза для изопреноидов.

Вещества вторичного метаболизма не имеют собственных путей синтеза, и для своего образования используют основные метаболические пути растений.

Их биосинтез происходит на ответвлениях метаболических путей белков, углеводов, липидов, где функционирует широкий спектр ферментов, обуславливающих способность растений синтезировать разнообразные вещества.

Вторичные метаболиты могут находиться в различных частях клетки, ткани, органа растения. Фенольные соединения образуются в каждом растении, и присутствуют в разных органах и тканях (корень, стебли, листья, цветы, плоды, семена) и в каждой растительной клетке. Алкалоиды чаще всего накапливаются не в тех тканях, в которых синтезируются. Например, никотин синтезируется в корнях табака, а затем переносится, и запасается в листьях.

Соединения вторичного обмена, как правило, распределены в тканях неравномерно. Часто они накапливаются в идиобластах, млечниках, специальных каналах и ходах. Для внутриклеточной локализации вторичных метаболитов характерно их накопление в «метаболически неактивных» компартментах клетки – в вакуоли, периплазматическом пространстве, клеточной стенке.

При этом обычно их синтез проходит в других компартментах – чаще всего в цитозоле, эндоплазматическом ретикулуме и хлоропластах. Вторичные метаболиты выделяются во внешнюю среду с помощью выделительных тканей (железистых клеток, железистых волосков – трихомов).

Поскольку вторичные метаболиты, как правило, отличаются высокой биологической активностью, а, следовательно, могут вызвать повреждения цитоплазмы, у растений должны существовать механизмы, обезвреживающие их. В растениях имеются два основных пути защиты от химически активных веществ: компартментация в пространственно разделенных клеточных органеллах и химическая модификация до относительно безвредных соединений.

Гипотезы о физиологической значимости вторичных метаболитов. В процессе изучения вторичных метаболитов было выдвинуто несколько гипотез о функциональной значимости этих соединений. Однако поразительное разнообразие вторичных метаболитов и практически полное отсутствие корректных подходов к доказательству выдвигаемых гипотез оставляют этот вопрос предметом острых дискуссий до настоящего времени.

Первой появилась *гипотеза об отсутствии какой-либо роли вторичных метаболитов в жизни растений*. Она существовала со времен А. Косселя, который, собственно, и определил вторичные метаболиты как «нечаянно» синтезируемые растительной клеткой. Исходя из этой гипотезы, вторичные метаболиты считаются «отбросами» жизнедеятельности растений, «тупиками метаболизма», возможно, продуктами детоксикации ядовитых первичных метаболитов (например, свободных аминокислот). В настоящее время подобный взгляд на роль вторичных метаболитов не пользуется успехом и подвергается критике. Основные аргументы «против» – слишком большое количество вторичных метаболитов (растение «могло бы придумать» более рациональные способы утилизации отходов). Кроме того, процесс вторичного метаболизма слишком хорошо организован во времени и пространстве, чтобы быть «случайным».

Вторая гипотеза утверждала запасающую роль вторичных метаболитов. В ряде случаев концентрация вторичных метаболитов в органах может достигать значительного уровня. Показано, что многие из них действительно ути-

лизируются клеткой: при определенных условиях алкалоиды могут служить источником азота, фенольные соединения – субстратами дыхания. По всей видимости, ряд вторичных метаболитов выполняет эту функцию, однако в большинстве случаев после образования они не реутилизируются, а накапливаются в клетках или специальных структурах, либо экскретируются.

Довольно своеобразной стала гипотеза относительно «первичности» всех вторичных метаболитов. Согласно этому представлению мы просто еще не знаем, в каких важных процессах они участвуют. Исходной точкой для такой идеи было открытие шикиматного пути синтеза ароматических соединений. С его открытием много «типично вторичных» соединений – например, хинная, дегидрохинная, шикимовая кислоты – автоматически перешли в разряд первичных. Очевидно, что если эта гипотеза и справедлива, то лишь для очень немногих веществ, так как основной признак вторичных метаболитов – не обязательное присутствие в каждой растительной клетке – справедлив для большинства соединений.

Наибольшее признание в настоящее время получила *гипотеза о защитной роли вторичных соединений.* Систему защиты растения от биотических стрессов образно можно представить в виде «кругов обороны» и, в зависимости от опасности патогена, растение последовательно использует соответствующие «круги».

2 Функции вторичных метаболитов

Все защитные соединения растений можно разделить на три группы – конститутивные, полуиндуцибельные и индуцибельные.

Конститутивные соединения постоянно присутствуют в тканях и органах растения и относятся к «первому кругу» обороны. Они, как правило, обладают широким спектром активности (антимикробной, фунгицидной, инсектицидной), но уровень активности невысок. Эти соединения не могут накапливаться в больших количествах прежде всего из-за своей токсичности и часто локализуются в мертвых тканях (например, корке).

Полуиндуцибельные соединения находятся в тканях в виде неактивного предшественника и после соответствующего сигнала или воздействия быстро превращаются в активные вещества. Эти соединения часто работают на «втором круге» обороны, образуемые соединения, как правило, более токсичны, чем конститутивные. Поскольку предшественник нетоксичен, его концентрация в тканях может быть достаточно высокой. Система получения активного соединения, как правило, основана на компартментации процесса. Неактивный предшественник обычно располагается в вакуоле клетки или периплазматическом пространстве, тогда как фермент, осуществляющий его перевод в активную форму, – в цитозоле. Возможна компартментация на уровне ткани. В этом случае предшественник может находиться в идиобластах, а ферменты его активации – в соседних клетках. При нарушении целостности клетки или ткани (за счет прямого повреждения «агрессором» либо в процессе патогенеза) субстрат становится доступным для фермента и быстро образуется токсичное соединение.

Наконец, *индуцибельные соединения* обычно участвуют в работе «третьего круга» обороны. Они характеризуются очень высокой токсичностью и формируются *de novo* в результате разворачивания процесса патогенеза. Их образование обычно запускается в результате работы сигнальных систем клетки, которые включают гены ферментов их синтеза. Многие вторичные метаболиты являются важнейшими участниками каждого из «кругов обороны» растения.

Конститутивные защитные соединения растений. Среди вторичных метаболитов практически любого класса можно обнаружить конститутивные защитные соединения. Например, монотерпены камфен и мирцен представляют собой инсектициды, ментол и α -пинен – репелленты. Многие дитерпеноиды, входящие в состав смол, обладают бактерицидной и фунгицидной активностью. Карденолиды и многие алкалоиды – мощные яды для травоядных животных. Экдистериоды относятся к инсектицидам. Гликоалкалоиды пасленовых обладают широким спектром активности.

Основная проблема для накопления ощутимых количеств ядовитых веществ – их токсичность для самого растения. Небелковые аминокислоты в этом аспекте – почти идеальные конститутивные защитные соединения («почти» – поскольку белоксинтезирующая система некоторых насекомых «научилась» различать белковые аминокислоты от их небелковых аналогов). Следовательно, для них растения, содержащие соответствующие небелковые аминокислоты, перестают быть ядовитыми. Более того, такие насекомые эффективно используют эти аминокислоты против своих врагов, поэтому питаются только такими растениями. Избежать токсичности конститутивных защитных соединений можно, например, если «хранить» их в специальных структурах либо выделять на поверхность растения или в окружающую среду. Видимо этим объясняется высокая концентрация вторичных соединений в идиобластах, смоляных ходах, масляных и камедиевых каналах, млечниках. Предельный случай – выделение летучих соединений, что характерно для эфирных масел. Большинство их компонентов обладает антимикробными, фунгицидными или репеллентными свойствами. Подобная стратегия позволяет создавать «защитный ореол» вокруг растения (эффективнее – вокруг группы близкорастущих растений, как в хвойном лесу) и «обезвреживать» патогены на «дальних подступах». Однако такой подход требует больших энергетических и конструктивных затрат.

Полуиндуцибельные соединения. Достаточно часто вторичные метаболиты выступают в роли полуиндуцибельных соединений. В этой системе часто используются характерные модификации молекул вторичных метаболитов, связанные с изменением их биологической активности. Обычно неактивными предшественниками являются гликозилированные формы соединений. К полуиндуцибельным защитным веществам относятся, например, цианогенные гликозиды, глюкозинолаты, гликозиды *o*-коричных кислот. Для них характерно присутствие гликозида в вакуоле, а гидролизующего фермента – в цитоплазме или клеточной стенке. После нарушения целостности тонопласта происходит гидролиз и быстро образуется токсичное или активное соединение – синильная кислота, нитрил или кумарин.

В растениях встречается целая **система конститутивных и полуиндуцибельных защитных соединений**. Например, спиростаноловые стероидные гликозиды действуют как конститутивные защитные вещества; они нерастворимы в воде и обладают фунгицидной, атимикробной активностью, а также цитотоксическими свойствами. Фуростаноловые гликозиды растворимы в воде и не токсичны. Перевод фуростаноловых гликозидов в спиростаноловые осуществляется одностадийной реакцией – отщеплением глюкозного фрагмента при C₂₆ с участием специфичной β-гликозидазы. Стероидные гликозиды синтезируются в листьях растения в фуростаноловой форме. Затем они транспортируются по всему растению и накапливаются в идиобластах эпидермиса листьев и стеблей. Основная масса гликозидов транспортируется в корневище, где гликозидаза переводит их в спиростаноловую (активную) форму. В надземных органах фуростаноловые гликозиды находятся в идиобластах, а специфичная гликозидаза располагается поблизости (обычно в мезофилле листа). При повреждении ткани очень быстро образуются спиростаноловые гликозиды. Этот пример иллюстрирует принцип пространственной дифференциации защитных механизмов: в корневище (органе вегетативного размножения) в большом количестве присутствует активная форма соединения, тогда как в надземных, активно работающих органах эффективнее оказывается стратегия с использованием полуиндуцибельных защитных соединений.

Индукцибельные соединения. Фитоалексины.

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, рас-

положенные рядом с погибшими, имеют рецепторы к олигосахаридам. После связывания олигосахаридов 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), *ипо-меамарон* (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.

3 Принципы классификации вторичных метаболитов

Принципы классификации вторичных метаболитов, как и названия индивидуальных соединений, изменялись по мере их изучения. Сейчас можно встретить элементы по крайней мере четырех вариантов 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.

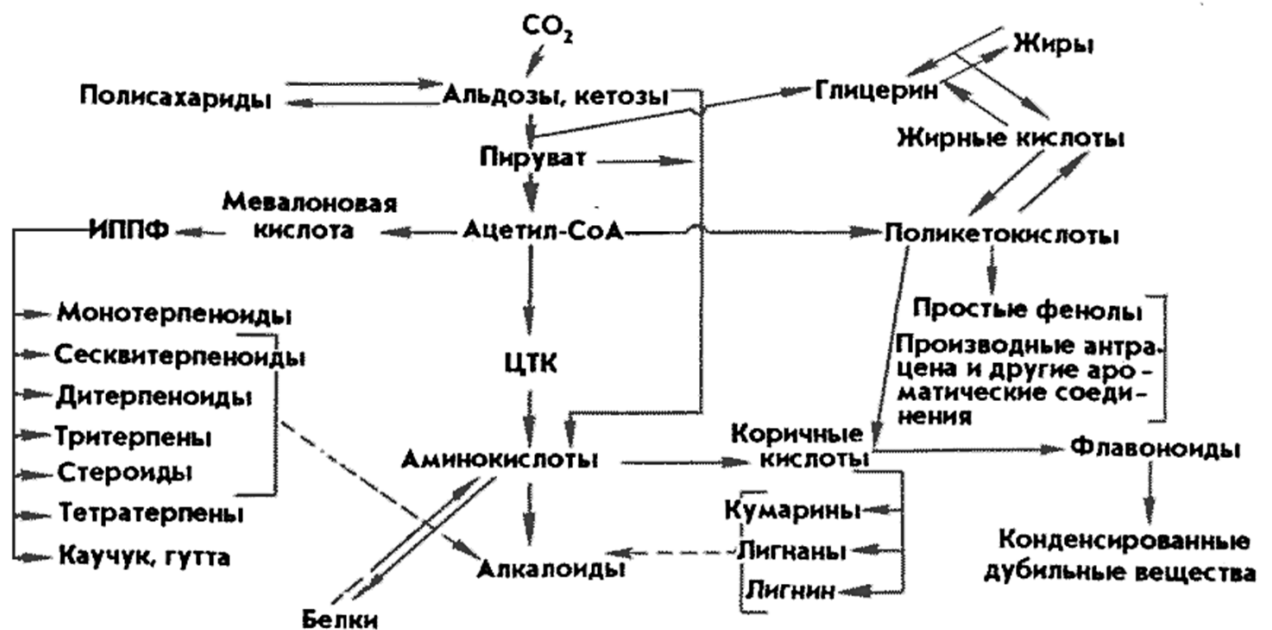
Вторичные метаболиты получали (и получают) свои названия, как правило, также эмпирически. Чаще всего названия происходят от растения, из которого впервые было выделено соединение. Например, алкалоиды папаверин (*Papaver* – мак), берберин (*Berberis* – барбарис), кокаин (*Erythroxylum coca* – кокаиновый 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 публиковать «таблицы соответствия» гинзенозидов и панаксозидов.

Химическая классификация. Этот вариант классификации основан на признаках химической структуры вторичных метаболитов и на данный момент времени наиболее разработан и распространен. 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.

Биохимическая классификация. Эта классификация базируется на способах биосинтеза вторичных метаболитов. Например, согласно этой классификации, упомянутые выше гликоалкалоиды относятся к тритерпеновым псевдоалкалоидам, так как синтезируются, как и стероидные гликозиды, по изопреноидному пути. Это, по-видимому, наиболее объективный вариант классификации. Однако поскольку биохимия вторичного метаболизма еще недостаточно разработана, такая классификация находится в периоде становления.



Функциональная классификация. Основана на функциях вторичных метаболитов в интактном растении. Этот вариант принципиально отличается от предыдущих и должен существовать 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.

Наличие разных вариантов классификации вторичных метаболитов приводит к определенным сложностям. В частности, при использовании разных

признаков, используемых при химической классификации, возможно «перекрывание» 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.

4 Основные группы вторичных метаболитов, закономерности их строения

В настоящее время известно более десятка групп (классов) вторичных метаболитов. При этом некоторые группы насчитывают по несколько тысяч индивидуальных соединений, тогда как другие – лишь единицы. Так же неравномерно распределены группы в растительном мире. Например, изопреноиды и фенольные соединения присутствуют во всех видах растений, тогда как некоторые группы (например, тиофены или ацетогенины) характерны лишь для единичных видов.

Хорошо известны три самые большие группы вторичных метаболитов – алкалоиды, изопреноиды (терпеноиды) и фенольные соединения. Каждая из этих групп состоит из несколько тысяч соединений, и подразделяется на многочисленные подгруппы. Известно также около десятка менее многочисленных групп вторичных метаболитов: растительные амины, небелковые аминокислоты, цианогенные гликозиды, глюкозинолаты, полиацетилены, беталаины, алкиламины, тиофены и др. Количество соединений, входящих в эти группы, колеблется от единиц до нескольких сотен.

Вторичные метаболиты в растении практически никогда не присутствуют в «чистом виде», они, как правило, входят в состав сложных смесей. Такие смеси в зависимости от их состава и нахождения в растении часто носят собственные, исторически сложившиеся названия.

Эфирные масла, как правило, представляют из себя смесь легко испаряющихся изопреноидов (моно- и сесквитерпенов).

Смолы представлены главным образом дитерпенами.

Камеди состоят преимущественно из полисахаридов, но в их состав часто входят алкалоиды, фенольные соединения. Камеди представляют собой растворимые в воде или набухающие в ней полимеры моносахаридов – глюкозы, галактозы, арабинозы, рамнозы, уроновых кислот. К камедям относят также полисахариды микроорганизмов – в частности, накапливаемые в культуральной жидкости производные, получаемые модификацией полисахаридов природного происхождения (например, целлюлозы, крахмала).

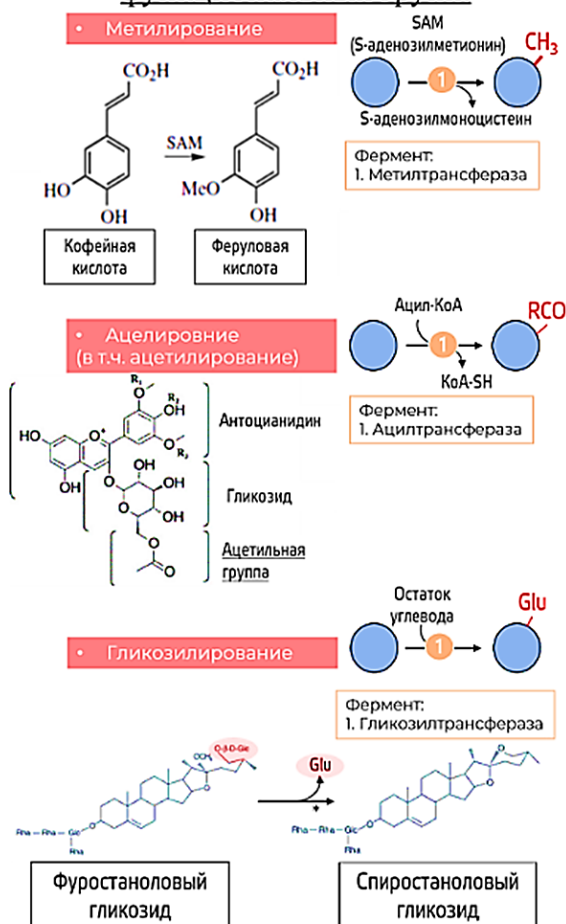
Слизи – это смесь водорастворимых олиго- и полисахаридов, сахаров, а также небольших количеств фенольных соединений, алкалоидов или изопреноидов.

При анализе структур вторичных метаболитов создается впечатление, что их огромное разнообразие происходит по определенной схеме. Как правило, имеется определенная «базовая» структура, на основе которой образуются многочисленные варианты. При этом можно отметить несколько способов возникновения таких вариантов.

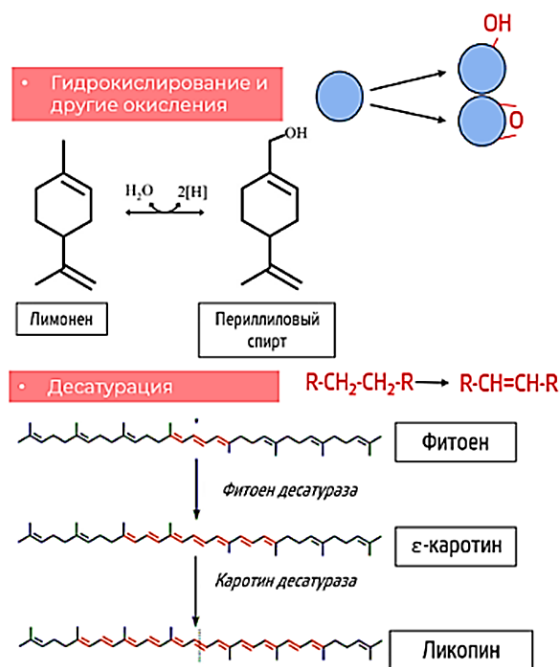
- Модификации базовой структуры: обычно это либо присоединение, либо замена функциональных групп, изменение степени окисленности молекулы; в качестве функциональных групп часто используются гидроксильные, метильные либо метоксильные группы.
- Образование конъюгатов: присоединение к базовой структуре «унифицированных блоков»; чаще всего различных сахаров (моно- или олигосахариды), органических кислот или некоторых групп вторичных метаболитов.
- Конденсация: объединение нескольких одинаковых или различных базовых структур, например, образование пренилированных фенольных соединений или димерных индольных алкалоидов.

Модификации вторичных метаболитов растений

Реакции, связанные с переносом функциональных групп:



Окислительно-восстановительные реакции:



Для разных групп вторичных метаболитов характерны специфические изменения структуры. Например, для алкалоидов характерно метоксилирование

ние, но не гликозилирование; для изопреноидов, наоборот, типично гликозилирование, но не метоксилирование; у фенольных соединений наблюдаются оба типа этих модификаций.

Определенные модификации молекул, по-видимому, имеют существенное функциональное значение. Многие из них (в частности, гликозилирование) значительно изменяют биологическую активность молекулы. Очень часто гликозилирование является универсальным способом перевода активной (функциональной) формы вторичного метаболита в неактивную (запасную). По этой причине, видимо, нецелесообразно выделять все гликозиды в отдельную группу вторичных метаболитов.