

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУРС

ЛЕКЦІЯ 7



ТЕМА: Ліпіди. Глікозиди

План:

1. Ліпіди
2. Жирні кислоти
3. Жири
4. Ліпоїди
5. Глікозиди
6. Тіоглікозиди
7. Ціаноглікозиди
8. Серцеві глікозиди

1. Ліпіди

Ліпідами називають групу органічних сполук – жирів і жироподібних речовин, неоднорідних за хімічним станом, що мають спільні фізико-хімічні властивості. Ліпіди нерозчинні у воді й добре розчинні в органічних розчинниках. За розчинністю й здатністю омилюватися до ліпідів відносять терпеноїди, стероїди, каротиноїди, а також хлорофіли. Але найбільш часто під терміном «ліпіди» мають на увазі жирні кислоти, жири (власне, ліпіди) й жироподібні речовини (ліпоїди).

2. Жирні кислоти

У природі вільні жирні кислоти зустрічаються рідко, наприклад, у насінні й плодах деяких рослин. Вони входять до складу жирів, жирних олій, восків, складних ліпідів. У ліпідах тваринного походження переважають насичені кислоти – пальмітинова й стеаринова. Ненасичені жирні кислоти входять до складу жирних олій. Останніми роками з'явилося поняття «незамінні жирні кислоти», або вітамін F. До них відносять поліненасичені жирні кислоти, що здебільшого не синтезуються в організмах тварин і відсутність яких в їжі викликає симптоми недостатності.

При метаболізмі незамінних жирних кислот положення найбільш віддаленого від групи – COOH подвійного зв'язку залишається незмінним, тому почали застосовувати позначення, у яких вказують загальну кількість атомів вуглецю,

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР



кількість подвійних зв'язків та положення найбільш віддаленого подвійного зв'язку. Так з'явилися певні біогенетичні родини кислот, які називають ω -3, ω -6 та ω -9 ненасиченими кислотами, що вказує на шлях їх біосинтезу та метаболізму.

3. Жири

Жири – високомолекулярні органічні сполуки, які є складними ефірами гліцерину та вищих одноосновних жирних кислот з кількістю атомів вуглецю в ланцюгу від 6 до 24. В утворенні жирів беруть участь як насичені, так і ненасичені кислоти. Власне жири існують у формі **моно-, ди- й триацилгліцеридів**.

Ди- та триацилгліцериди можуть бути утворені різними кислотами (**змішані триацилгліцериди**) або однією кислотою (**прості триацилгліцериди**). За походженням жири бувають **рослинні та тваринні**. За консистенцією **тверді** (жирні олії – із залишками насичених жирних кислот) та **рідкі** (жирні олії – до складу входять ненасичені кислоти).

Жирні олії за складом ненасичених кислот класифікують на **невисихаючі** (гліцериди олеїнової кислоти), **напіввисихаючі** (гліцериди лінолевої кислоти) і **висихаючі** (гліцериди лінолевої кислоти). У жирах завжди присутні супутні речовини: стерини, жиророзчинні вітаміни, пігменти (хлорофіл, ксантофіл, каротиноїди).

Кількість жирної олії в насінні деяких рослин може становити десятки процентів. Наприклад, насіння соняшнику містить 25–30 % жиру, насіння бобівника – 17–27, льону – 29–44, рицини – 50–55 %.

Рослини, що зростають на півночі, мають більше ненасичених кислот, аніж ті, що зростають ближче до екватора (наприклад, масло какао багатше на тригліцериди насичених кислот). Олійні культури помірного та північного клімату містять напіввисихаючу жирну олію. Ті, що зростають далі на північ, містять більше подвійних зв'язків у жирних кислотах, що входять до їх складу.

Стерини (стероли) – одноатомні вторинні спирти, похідні циклопентанпергідрофенантрону (стерану). Вони є найпоширеннішими в природі стероїдами. До найвідоміших фітостеринів (рослинного походження) – β -ситостерол.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР



У дріжджах, пліснявих грибах, зернах пшениці, ріжках споринні міститься **ергостерин**, що є провітаміном D2 (під впливом ультрафіолетового опромінювання перетворюється на кальциферол).

Жиророзчинні вітаміни А і D зустрічаються тільки в продуктах тваринного походження. У рослинах знаходяться лише їх попередники – провітаміни. У жирних оліях містяться вітаміни групи Е (токоферолі), тваринні жири бідні на вітамін Е. Вітаміни групи К у незначній кількості входять до складу як рослинних, так і тваринних жирів.

Хлорофіли – природні макрогетероциклічні пігменти, що беруть участь у процесі фотосинтезу і належать до металопорфіринів. Хімічна структура хлорофілу близька до структури гема – пігмента крові. Хлорофілу притаманні антибактеріальні властивості, стимулюючий вплив на обмін речовин, здатність підвищувати тонус серцево-судинної системи.

Жири використовують як основу для мазей, пластирів, лініментів, супозиторіїв, емульсій. Фармакологічна дія жирів залежить від вмісту есенціальних жирних кислот і супутніх речовин. Жирні олії, до складу яких входять ненасичені жирні кислоти, виявляють гіпохолестеринемічну активність (вітамін F). Їх застосовують як харчові добавки для профілактики атеросклерозу.

Жирні олії виявляють послаблюючу, жовчогінну, гепатопротекторну, гіпохолестеринемічну, репаративну та інші види дії залежно від вмісту ненасичених кислот і жиророзчинних домішок.

4. Ліпоїди

Ліпоїди – група жироподібних речовин, до яких належать воски і складні ліпіди. Останні поділяються на **фосфоліпіди** (фосфатиди) і **гліколіпіди**. Ліпоїди нерозчинні у воді, розчинні в органічних розчинниках, при нагріванні з лугом омилюються.

Складні ліпіди входять до складу клітинних мембран.

Фосфоліпіди – це складні ефіри багатоатомних спиртів, жирних кислот (або їхніх альдегідів) і фосфорної кислоти. До складу молекул, крім того, входять азотисті основи холін і коламін, амінокислота серин або циклічний спирт інозит. До

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР



фосфатидів належать лецитин, кефалін, фосфатидилсерин, фосфатидилінозит і сфінгомієліни.

Значна кількість фосфатидів міститься в плазмі крові у складі ліпопротеїдів. Фосфатиди виявлені в усіх клітинах і тканинах живих організмів; найбагатша на фосфатиди нервова тканина. Деякі фосфоліпіди є транспортною формою жирів в організмі. З рослинних фосфоліпідів виготовляють препарати гепатопротекторної дії – есенціале, лецитин та ін.

Лецитини – жироподібні речовини, до складу яких входять гліцерин, жирні кислоти, залишки фосфорної кислоти та холін. На вигляд воскоподібні, білі, дуже гігроскопічні. Містяться в тканинах як у вільному стані, так і в формі сполук з білками та вуглеводами. Найбагатшими на лецитини є яєчний жовток, ікра, насіння сої і соняшнику. Лецитини відіграють важливу роль у транспортуванні жирів кров'ю, проникності клітин та в клітинному обміні жирів.

Воски природні – переважно складні ефіри високомолекулярних аліфатичних одноосновних кислот (C24 — C36) і вищих спиртів (кількість атомів вуглецю C16 — C36); за консистенцією – **тверді та рідкі**.

За походженням воски поділяють на **рослинні, тваринні, викопні та синтетичні**. **Рослинні воски** виділяються тканинами рослин. Складні ефіри є основною частиною восків і зумовлюють їх характерні властивості. Жирні кислоти, що входять до складу восків, відносяться, як правило, до насичених; іноді зустрічаються й інші кислоти. До складу восків входять також вільні спирти, кислоти, вуглеводні.

Гліколіпіди - сполуки, у яких один гідроксил гліцерину пов'язаний з вуглеводним залишком (глюкоза, маноза, арабіноза, олигоцукри або інозит).

Ліпопротеїди - біологічні комплекси жирів і білків.

5. Глікозиди

Глікозиди – поширена форма природних органічних сполук, молекули яких складаються з сахарної (глікон) та несахарної (аглікон, або генін) частин, що з'єднані між собою через гетероатом кисню, азоту, сірки чи вуглецю.

Різноманітність глікозидів залежить від типу зв'язку між агліконом і сахаром, від структури глікону та природи геніну. Все це відображено у системах їх класифікації.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР



Класифікація за типом зв'язку. Напівацетальний (глікозидний) гідроксил циклічної форми моносахариду різко відрізняється від інших гідроксильних груп значною схильністю до реакцій нуклеофільного заміщення. Такі реакції за участю ферментів глікозилтрансфераз призводять до утворення своєрідних простих ефірів, які називаються глікозидами.

До складу глікозидів найчастіше входять D-глюкоза, D-галактоза, D-ксилоза, L-арабіноза.

Деякі глікозиди містять дезоксисахари, в молекулі яких одна чи декілька гідроксильних груп заміщені атомами водню (наприклад, D-рамноза, L-фукоза, D-дигітоксоза, D-цимароза). Глікозиди можуть містити уронові кислоти, наприклад D-глюкуронову кислоту в глікозидах солодки.

Залежно від кількості залишків моносахаридів існують **монозиди, або моноглікозиди** (один залишок сахару); **біозиди, або диглікозиди** (два залишки сахару); триозиди, або **триглікозиди** (три залишки сахару), і **олігозиди**. Глікозиди з двома залишками моносахаридів, що з'єднані між собою в ланцюг, називають **біозидами**, а **диглікозид** має два сахара, що приєднані до молекули аглікону в різних положеннях.

Залежно від конфігурації глікозидного зв'язку розрізняють **α - і β -глікозиди**.

При утворенні глікозидів виникає новий асиметричний глікозидний центр. Його конфігурацію позначають буквами α - і β -. Залежно від розміру циклу вуглеводного залишку глікозиди поділяють на **фуранозиди** і **піранозиди**. За назвою моносахаридів, які входять до молекули глікозиду, бувають **глюкозиди, галактозиди, галактуронозиди** (галактуронова кислота) тощо.

Класифікація за будовою геніну. Залежно від природи аглікону глікозиди поділяються на чотири групи:

- ✓ **аліфатичні глікозиди** – глікозиди жирних кислот, жирних спиртів і гліцерину;
- ✓ **аліциклічні глікозиди** – карденоліди та буфадієноліди, тритерпенові та стероїдні сапоніни, моно-, ди- та сесквітерпенові глікозиди, глікоалкалоїди;
- ✓ **ароматичні глікозиди** – антраглікозиди, фенольні глікозиди, глікозиди кумаринів, флавоноїдів та ряд інших;

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР



✓ **гетероциклічні глікозиди** – нуклеотиди, нуклеозиди та інші.

В рослинах глікозиди знайдені в усіх родинях і містяться в межах від десятих часток відсотка до 20 %. Вони відкладаються в епідермі і паренхімі листків, тканинах навколо провідних пучків, коренях деревних рослин, а нерідко і в деревині підземних органів. Глікозиди розчинені в клітинному соку і дифузно розподілені в клітинах усєї тканини або зібрані в окремих клітинах чи групах клітин. Бувають випадки, коли глікозиди є і в соку, і в клітинних угрупованнях.

Глікозиди в рослинах і у тварин виконують важливу біологічну функцію транспорту різних метаболітів. Отруйні глікозиди захищають рослину від шкідників.

6. Тіоглікозиди

Тіоглікозиди (S-глікозиди) – це похідні циклічних форм L-тіоцукрів, в яких у меркаптогрупі (SH) атом гідрогену заміщений агліконом.

Тіоглікозиди — це кристалічні речовини, які погано гідролізуються під дією кислот або лугів, але легко гідролізуються ферментами у присутності води. Вони розчиняються у гарячій воді, етанолі, нерозчинні в полярних органічних розчинниках (етері, хлороформі, петролейному етері). Аглікони тіоглікозидів – леткі запашні рідини з гірким смаком.

Перші представники глюкозинолатів – синігрин і синальбін були виділені у кристалічній формі з насіння чорної та білої гірчиці понад сто років тому. У даний час відомо багато таких глікозидів, які у своїй структурі містять β -D-1-глюкопіранозний залишок та різноманітні замісники у бічному радикалі. Дані глікозиди були знайдені тільки у дводольних рослинах і особливо часто зустрічаються в родинях *Brassicaceae*, *Capparidaceae* і *Resedaceae* та епізодично в родинях *Tovariaceae*, *Moringaceae*, *Tropaeolaceae* і *Caricaceae*. Тіоглікозиди (глюкозинолати) є одними з найбільш характерних груп природних сполук родини *Brassicaceae*.

Біосинтез тіоглікозидів родини *Brassicaceae* відбувається в основному у стінках плодів із подальшою транслокацією до насіння. Вони синтезуються з певних амінокислот: так звані аліфатичні глюкозинолати, отримані головним чином з



ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР

метіоніну, а також аланіну, лейцину, валіну. Більшість глюकोзинолатів насправді походить від довголанцюгових гомологів цих амінокислот (наприклад, глюкорафнін є похідною дигомометіоніну). Було доведено, що певні амінокислоти перетворюються на тіоглікозиди у рослинах. Тіоглікозид синігрин, який міститься в листі хрону та насінні гірчиці, синтезується з гомометіоніну як найбільш ефективного попередника, а не з алілгліцину.

Рослини містять фермент мірозіназу, яка у присутності води розщеплює глюкозу в глюकोзинолатах. Інші молекули потім швидко перетворюються в ізотіоціанат, нітрил або тіоціанат; ці активні речовини відіграють захисну функцію для рослин.

Дія тіоглікозидів обумовлена їх агліконами, які мають подразнювальний вплив на слизові оболонки носа й очей, викликаючи приплив крові до місця їх нанесення. Це рефлекторно впливає на ЦНС шляхом збудження дихального, вазомоторного центрів, стимулює роботу серця, посилює секрецію шлункового соку. Препарати, які містять глюकोзинолати, застосовують як подразнювальні засоби при застуді, пневмонії, ревматизмі. Експериментально доведена протипухлинна та противираzkова дія тіоглікозидів.

7. Ціаноглікозиди

Понад 2000 видів рослин близько 110 родин містять ціаноглікозиди – метаболіти, які є глікозидами ціангідринів карбонільних сполук. Біогенетично вони походять від протеїногенних амінокислот. Відомо близько шести десятків ціаногенних глікозидів – похідних насичених, ненасичених та ароматичних альдегідів і кетонів. Наприклад, лінамарин, що міститься в насінні льону, — це глікозид ацетону ціангідрину. У насінні плодів персика, абрикоса, вишні накопичується представник ароматичного ряду – амігдалін. Наявність або відсутність ціаноглікозидів має таксономічне значення і використовується як маркер для поділу родини розоцвітих на підродини. На видовому рівні наявність або відсутність ціаноглікозидів має велике значення і може бути маркером одного й того самого виду, але різних підвидів (наприклад, гіркий і солодкий мигдаль).

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР



Ціаноглікозиди – кристалічні речовини білого кольору, без запаху, з дуже гірким смаком. Вони розчинні в гарячій воді, етанолі і не розчиняються в органічних розчинниках (хлороформі, дихлоретані). Ціаноглікозиди легко піддаються ферментативному гідролізу (амигдалазою, пруназою, лінамаразою).

Рослинні тканини містять ферменти, які гідролізують ціаноглікозиди до вуглеводу, карбонільної сполуки та кислоти синільної (ціанистоводневої). У непошкоджених тканинах ферменти і ціаногенні глікозиди зберігаються в окремих відсіках клітини. При пошкодженні рослинних тканин ензими починають контактувати з ціаноглікозидами, що призводить до вивільнення дуже токсичної кислоти синільної. Тому біосинтез та накопичення ціаногенних глікозидів (ціаногенез) є ні що інше, як захисний механізм від поїдання рослин тваринами.

Ціаногенні глікозиди мають заспокійливу та знеболювальну дію. Однак їх використання обмежене через токсичність. Продукти гідролізу ціаногенних глікозидів зупиняють клітинне дихання шляхом інгібування ферменту в мітохондріях.

8. Серцеві глікозиди

Серцеві глікозиди – це група біологічно активних речовин, похідних циклопентанпергідрофенантрени, з високою специфічною вибірковою дією на серцевий м'яз. В основі хімічної структури кардіоглікозидів лежить стероїдне ядро, в якому кільця А/В можуть мати як цис-, так і транс-положення. Кільця С/Д, на відміну від більшості відомих природних стероїдів, мають цис-сполучення. Відносно кільця В кільце С орієнтоване у транс-положення. Природні серцеві глікозиди зазвичай мають при С17 лактонне кільце, залежно від будови якого аглікони та їх глікозиди поділяють на дві групи — **карденоліди** та **буфадієноліди**.

Карденоліди мають ненасичене п'ятичленне лактонне кільце (бутенолідне), а **буфадієноліди** — двічі ненасичене шестичленне лактонне кільце (кумалінове). Наявність лактонного кільця у будові молекули зумовлює кардіотонічну дію серцевих глікозидів.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР



Кардіоглікозиди при C3 і C14 атомах карбону можуть мати спиртові групи або оксигеновмісні замісники. Гідроксильна група при C14 займає цис-положення по відношенню до метильної групи при C13. Замісники при C3 та C17 можуть мати як β -, так і α -конфігурацію, але частіше — β . При C10 є β -орієнтована метильна, рідше — альдегідна, карбінольна або карбоксильна групи.

Вільні аглікони кардіостероїдів у рослинах зустрічаються в невеликих кількостях. Найчастіше кардіостероїди глікозильовані різними цукрами. Вуглеводні компоненти побудовані, як правило, лінійно і приєднані до C3 атома карбону. Глікозидна частина може бути представлена 1–5 залишками цукрів. Поряд зі звичайними моносахаридами (глюкоза, фруктоза, ксилоза, рамноза та ін.) до складу кардіоглікозидів входять специфічні (характерні лише для серцевих глікозидів) дезоксицукри, які містять меншу кількість атомів оксигену порівняно зі звичайними цукрами.

Як правило, L-цукри в молекулі кардіоглікозидів мають α -конфігурацію, тоді як для D-цукрів характерна β -конфігурація. Серцеві глікозиди в основному поширені у родині *Aprocytnaceae* (у 18 родах), *Liliaceae* (у 6 родах), *Brassicaceae* (у 3 родах), *Scrophulariaceae* (у 3 родах) та *Ranunculaceae* (у 2 родах). Із строфанту Комбе було виділено 24 глікозиди, з наперстянки шерстистої — більше 60, а з олеандра — 87 сполук.

Серцеві глікозиди мають вибірковий кардіотонічний ефект, вони посилюють скорочувальну активність міокарда та усувають прояви серцевої недостатності (систолічну та діастолічну дисфункцію міокарда), яка призводить до порушення гемодинаміки та гомеостазу. Основний ефект кардіоглікозидів полягає у збільшенні сили та швидкості скорочення серцевого м'яза (позитивний інотропний ефект). Разом із цим відбувається підвищення тону міокарда (позитивна тонотропна дія). Важливою властивістю глікозидів є подовження діастолі (негативний хронотропний ефект), тобто швидке розслаблення міокарда, в результаті чого збільшується діастолічний об'єм крові у порожнинах серця.

Негативний хронотропізм веде до зменшення потреби міокарда у кисні та до більш повного поновлення його енергетичних ресурсів. При застосуванні препаратів кардіоглікозидів спостерігається погіршення проведення імпульсів провідною системою серця (негативний



ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР

дромотропний ефект), а також посилення збуджуваності міокарда — подовжується проміжок часу між скороченнями передсердь та шлуночків (позитивний батмотропний ефект).

Серцеві глікозиди нормалізують стан гемодинаміки: зменшують венозний і нормалізують артеріальний тиск, підвищують кровопостачання серця, наближують до норми його розміри, а також зменшують об'єм циркулюючої крові. З боку сечовидільної системи це проявляється підвищенням ниркового кровотоку та клубочкової фільтрації, збільшенням резорбції міжтканинної рідини. Кардіостероїди мають заспокійливу дію на ЦНС. Вони покращують функцію печінки, травного каналу та інших органів.

Для кардіостероїдів групи наперстянки характерний ефект кумуляції (накопичення). У плазмі крові вони утворюють комплекси з білками, за рахунок чого глікозиди не виводяться нирками та довго циркулюють в організмі, що спричиняє їх накопичення. Проте препарати строфанту практично не зв'язуються з білками плазми, тому кумуляція для них не характерна.