

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУРС

ЛЕКЦІЯ 10



ТЕМА: Алкалоїди

План:

1. Алкалоїди: поняття, класифікація
2. Поширення та біологічна функція у рослинах
3. Біологічна дія

1. Алкалоїди: поняття, класифікація

Алкалоїди – це група органічних азотвмісних речовин, переважно рослинного походження, що мають лужний характер та високий фізіологічний вплив на організм людини і тварин. Вперше алкалоїд морфін виділено з опію на початку XIX ст. Алкалоїди утворюються внаслідок вторинного обміну речовин. Всі вони містять азот, частіше у складі гетероциклічного кільця.

Присвоюючи назву алкалоїду, використовують видову або родову назву рослин-алкалоїдоносів з доданням суфікса «ін», наприклад, атропін з *Atropa belladonna*, стрихнін з *Strychnos nux vomica*, кокаїн – *Erythroxylon coca*. Іноді до назви алкалоїду додають префікс, щоб позначити інший алкалоїд з того ж рослинного джерела.

Класифікації алкалоїдів базуються на різних принципах. До останнього часу серед фахівців поширена модифікація класифікації О. П. Орехова, заснована **на побудові вуглецевоазотного скелета**. Виділяють основні типи алкалоїдів, що містять азот за межами кільця або у складі гетероциклу:

- 1) піролідину;
- 2) піперидину;
- 3) піридину;
- 4) піролізидину;
- 5) хінолізидину;
- 6) хіноліну;
- 7) ізохіноліну;
- 8) хіназоліну;
- 9) індолу;
- 10) дигідроіндолу, або беталаїну;
- 11) імідазолу;
- 12) акридину;



13) пурину;

14) ізопреноїдні алкалоїди, або псевдоалкалоїди;

15) екзоциклічні алкалоїди, або протоалкалоїди.

Алкалоїди ще систематизують **за ботанічним або філогенетичним принципом**, поєднуючи в одну групу всі сполуки, що виділені з рослин одного роду (наприклад, алкалоїд іпекакуани, колхіцинові алкалоїди, алкалоїди секурінеги тощо). Рослини, що близько розташовані в ботанічній систематиці, містять, як правило, близькі за будовою алкалоїди, утворюючи природну групу. Це спостерігається в ряді рослин з родин *Solanaceae*, *Apocynaceae*, *Papaveraceae*.

Іноді алкалоїди поєднують **за фармакологічними властивостями**: алкалоїди – наркотичні анальгетики, м-холінолітики, алкалоїди, що збуджують ЦНС, та ін.

Часто використовується класифікація, яка бере до уваги **шлях біосинтезу** і відповідно до цього розподіляє їх на три групи:

- ✓ істинні алкалоїди, що мають гетероциклічні кільця і біосинтетично походять з алкалоїдогенних амінокислот, або з кислоти нікотинової чи антранілової;
- ✓ протоалкалоїди, що містять азот не у складі гетероциклів, але утворюються з амінокислот;
- ✓ псевдоалкалоїди (ізопреноїдні алкалоїди), що утворюються без участі амінокислот і об'єднуються в групу незалежно від наявності гетероциклу (практично всі псевдоалкалоїди мають терпеноїдне походження).

Істинні алкалоїди утворюють групи сполук, до складу яких входять гетероцикли. Вони біогенетично походять від амінів, які утворюються внаслідок декарбоксилювання амінокислот. На цей час відомі амінокислоти – біогенетичні попередники шести груп алкалоїдів:

- ✓ до групи **орнітину** належать піролідинові, піролізидинові, тропанові і деякі піридинові алкалоїди;
- ✓ **лізин** є попередником хінолізидинових алкалоїдів родини Fabaceae (тип лупінану) і деяких піперидинових алкалоїдів;
- ✓ **тирозин** дає початок багатьом ізохіноліновим алкалоїдам;

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР



- ✓ **триптофан** – прекурсор індольних, хінолінових алкалоїдів цинхони, деяких піридинових та піперидинових алкалоїдів;
- ✓ до біогенетичної групи **гістидину** належать імідазольні алкалоїди типу пілокарпіну;
- ✓ з **гліцину й аспарагінової кислоти** будуються пуринові алкалоїди.

У синтезі деяких алкалоїдів бере участь **нікотинова кислота**. Біохімічна класифікація алкалоїдів не завжди дозволяє однозначно віднести той чи інший алкалоїд, особливо складної структури, до певної групи.

2. Поширення та біологічна функція у рослинах

Відомо близько 6000 алкалоїдів, понад 50 з них виявлено у сировині тваринного походження. Алкалоїдоноси становлять понад 10 % усіх рослин. Алкалоїди рідко зустрічаються в нижчих рослинах (гриби *Claviceps*, *Penicillium*), серед голонасінних зустрічаються не часто (роди *Ephedra* та *Taxus*), серед покритонасінних розподіл нерівномірний. У порядках *Salicales*, *Fagales*, *Cucurbitales* та *Oleales* алкалоїди не знайдені. Більш за все вони поширені в родинях порядків: *Caryophyllales* (*Chenopodiaceae*), *Magnoliales*, *Laurales*, *Ranunculales* (*Berberidaceae*, *Menispermaceae*, *Ranunculaceae*), *Papaverales* (*Papaveraceae*, *Fumariaceae*), *Rosales*, *Fabales*, *Rutales*, *Gentianales* (*Apocynaceae*, *Loganiaceae*, *Rubiaceae*, *Gentianaceae*, *Menyanthaceae*, *Asclepiadaceae*), *Convolvulales*, *Solanales*, *Campanulales* (*Companulaceae*, *Lobeliaceae*), *Asterales*.

У ході еволюції вищі рослини виробили так звану метаболічну екстракцію, або можливість накопичення вторинних сполук поза метаболічними центрами – звичайно у вакуолях та клітинній стінці.

Краще проілюструвати це на прикладі нікотину, який синтезується в коренях тютюнової рослини, а звідти надходить до листків, де й накопичується. Вторинні структурні модифікації часто відбуваються не там, де відбувається первинний синтез. Наприклад, циклічна система тропанових алкалоїдів формується в коренях дурману звичайного і звідти транспортується в листочки, де зазнає значних модифікацій. Алкалоїди накопичуються головним чином у тканинах чотирьох типів:

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР



- 1) у тих, що активно ростуть;
- 2) в епідермальних та гіподермальних;
- 3) в обкладці судинних пучків;
- 4) у латексних судинах.

Алкалоїди знаходяться у вакуолях й тому не визначаються в молодих клітинах до вакуолізації. Вони рідко містяться в змертвілих тканинах, навіть у корі хінного дерева знаходяться виключно в паренхімі. Алкалоїди локалізуються переважно в певних органах рослин, наприклад, у хінного дерева – головним чином у корі, в аконіту – в бульбах, у кокаїнового куща – в листках, у болиголову – в плодах, у фізостигми – у насінні.

Алкалоїди, які знайдено у тварин, не завжди синтезуються самим організмом: іноді їх походження пов'язане з характером їжі.

Як правило, в рослині міститься суміш декількох алкалоїдів, іноді до 15–20, часто близьких за будовою (в маткових ріжках, траві катарантуса рожевого тощо), однак у деяких рослин знаходять усього один алкалоїд (наприклад, рицинін у рицині).

Багато алкалоїдів, особливо складної будови, специфічні для певних родів і навіть родин, що використовуються в систематиці і класифікації. Вміст алкалоїдів у сировині звичайно складає десяти й соті долі відсотка й рідко досягає 10–15 % (кора хінного дерева).

Коливання вмісту алкалоїдів можливі при сушінні та зберіганні сировини. При повільному сушінні нестійкі алкалоїди (особливо складні ефіри) розкладаються. Наприклад, при швидкому сушінні протягом 5–6 год при температурі 60 °C листя дурману містить 0,54 % алкалоїдів, а після тривалого сушіння (7 діб у затінку) — тільки 0,35 %. Вміст алкалоїдів знижується при зберіганні сировини у вологих приміщеннях. Тривалий час біологічні функції алкалоїдів у рослинному світі були неясні. Частіш за все їх вважали кінцевими продуктами обміну речовин. Динаміка накопичення алкалоїдів у різних органах рослини є доказом їх використання як запасного азотистого матеріалу.

Пізніше було з'ясовано, що алкалоїди активно залучаються до обмінних процесів. Одна з теорій відводить їм роль рослинних гормонів та каталізаторів. Для доказу наводять факт існування N-оксидних форм алкалоїдів. При диханні рослин алкалоїд окислюється до пероксиду, який переходить до

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР



N-оксиду, а активний кисень використовується рослиною для подальшого фітохімічного процесу.

У підземних органах алкалоїди регулюють обмін речовин та ріст кореневої системи. Виділяючись у ґрунт, захищають рослину від ґрунтових бактерій, а можливо, й від поїдання тваринами, тобто вони – антифіданти.

Алкалоїди є сенсibiliзаторами. Вони посилюють чутливість рослинних клітин до світла і прискорюють перебіг фази утворення й розвитку генеративних органів.

Через високі полярні властивості та розчинність у воді N-оксиди не видобувають при екстракції алкалоїдів неводними розчинниками. Можливо, такі форми алкалоїдів є артефактами, які утворюються при екстракції третинних алкалоїдів. Відомі N-оксиди піридинового, хинолізидинового, ізохінолінового, індольного ряду. Останні мають велике значення як галюциногени (резерпін, стрихнін).

Але яку б теорію не прийняли, все ж залишається невідомим, чому алкалоїди містяться тільки в деяких рослинах, а більшість може обходитися без них.

3. Біологічна дія

Стисло описати усі види фармакологічної активності алкалоїдів неможливо. Висвітлимо деякі з них. Механізми дії деяких алкалоїдів на організм людини добре вивчені. Ці речовини діють на специфічні рецептори або впливають на активність ферментів.

Рецептори отримали свою назву завдяки чутливості до природних медіаторів та їхніх антагоністів. Наприклад, чутливі до ацетилхоліну рецептори називають холінергічними, чутливі до адреналіну — адренергічними. У свою чергу холінергічні рецептори поділяють на м-холінорецептори (ті, що чутливі до мускарину) та н-холінорецептори (чутливі до нікотину). Відомі різні підтипи адренергічних рецепторів, що позначаються літерами α_1 , α_2 , β_1 , β_2 . Виділяють H₁- і H₂-гістамінові, дофамінові, серотонінові, опіюїдні та ін. Стимуляція або блокада рецепторів (у тому числі природними алкалоїдами чи синтетичними аналогами і похідними) призводить до попередження, а також лікування патологічних станів.

Алкалоїди досить сильно впливають на активність ферментів. Дія деяких з них пов'язана з індукцією або



ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ЯК ГЕНЕТИЧНИЙ РЕСУР

зниженням активності ензимів. Наприклад, фізостигмін, неостигмін та інші антихолінестеразні засоби знижують активність ацетилхоліну.

Алкалоїди-аналептики безпосередньо або рефлексорно збуджують життєво важливі центри довгастого мозку. Їх застосовують при станах, що пов'язані з пригніченням ЦНС, при асфіксії, колапсі, серцевій недостатності тощо.