

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«КАЛИНИНГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

Г. Е. Степанцова

ХИМИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Учебно-методическое пособие по изучению дисциплины для студентов,
обучающихся в бакалавриате по направлению подготовки
19.03. 01 Биотехнология

Калининград
Издательство ФГБОУ ВО «КГТУ»
2023

УДК 547 (076)

Рецензент

кандидат биологических наук, доцент кафедры химии ФГБОУ ВО «КГТУ»
Н. П. Нефедова

Степанцова, Г. Е.

Химия биологически активных веществ: учеб.-метод. пособие по изучению дисциплины для студ. обучающихся в бакалавриате по направлению подготовки 19.03.01 Биотехнология / Г. Е. Степанцова. – Калининград: Изд-во ФГБОУ ВО «КГТУ», 2023. – 57 с.

В учебно-методическом пособии по изучению дисциплины «Химия биологически активных веществ» представлены учебно-методические материалы по освоению лекционного курса, включающий подробный план лекций по каждой изучаемой теме, вопросы для самопроверки, список учебной литературы для направления подготовки 19.03.01 Биотехнология.

Табл. 2, список лит. – 12 наименований

Учебное пособие рассмотрено и рекомендовано к изданию кафедрой химии 23 сентября 2022 г., протокол № 2

Учебно-методическое пособие по выполнению курсовых работ рекомендовано к изданию в качестве локального электронного методического материала методической комиссией института агроинженерии и пищевых систем ФГБОУ ВО «Калининградский государственный технический университет» 30 марта 2023 г., протокол № 3

УДК 547(076)

© Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Калининградский государственный
технический университет», 2023 г.
© Степанцова Г. Е., 2023 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
СОДЕРЖАНИЕ ТЕМ ДИСЦИПЛИНЫ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ИХ ИЗУЧЕНИЮ	5
Тема « α -Аминокислоты, пептиды белки».....	5
Тема «Нуклеотиды и нуклеиновые кислоты».....	12
Тема «Фосфолипиды ненасыщенные жирные кислоты».....	17
Тема «Эйкозаноиды».....	19
Тема «Изопреноиды».....	20
Тема «Каротиноиды».....	23
Тема «Стероиды».....	26
Тема «Биофлавоноиды».....	35
Тема «Алкалоиды».....	40
Тема «Антибиотики».....	46
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	53
ПРИЛОЖЕНИЕ. Экзаменационные вопросы	55

ВВЕДЕНИЕ

Дисциплина «Химия биологически активных веществ (химия БАВ)» относится к математическому и естественному модулю (В) основной профессиональной обязательной программы бакалавриата по направлению подготовки – 19.03.01 Биотехнология.

Целью освоения дисциплины является формирование современных знаний, умений и навыков по химии биологически активных веществ для использования при решении профессиональных задач.

В результате освоения дисциплины «Химия БАВ» у обучающегося формируются следующие профессиональные компетенции, а именно:

способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применять методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования:

владение основными методами и приемами проведения экспериментальных исследований в своей профессиональной области; способность проводить стандартные и сертификационные испытания сырья, готовой продукции и технологических процессов:

При реализации дисциплины «Химия БАВ» организуется практическая подготовка путем проведения лабораторных занятий, предусматривающих участие обучающихся в выполнении отдельных элементов работ, связанных с будущей профессиональной деятельностью.

В результате изучения дисциплины студент должен:

знать: структуру и пространственную организацию белков, нуклеиновых кислот, углеводов, липидов, низкомолекулярных биорегуляторов и антибиотиков;

уметь: использовать знания свойств органических веществ в лабораторной и производственной практике, осуществить очистку и идентификацию органического соединения; определить важнейшие физические характеристики органического соединения;

владеть: приемами определения структуры биологически активных соединений на основе их физико-химических характеристик; правилами безопасной работы в химической лаборатории.

Студентам следует выполнить курсовую работу, включающую задания по основным темам дисциплины. Рекомендации по ее оформлению, примерная тематика курсовых работ приведены в учебно-методическом пособии по выполнению курсовых работ. Курсовые работы должны быть проверены преподавателем и защищены до начала экзаменационной сессии.

Непременным условием успешного усвоения дисциплины «Химия БАВ» является выполнение лабораторного практикума, формирующего у студентов навыки и умения научного экспериментирования, исследовательский подход к

изучению темы. Перечень и содержание лабораторных работ приводятся в учебно-методическом пособии по выполнению лабораторных работ.

Промежуточная аттестация проводится в виде экзамена, к которому допускаются студенты, освоившие темы курса, выполнившие лабораторные и защитившие курсовые работы, и имеющие положительные оценки по текущей успеваемости. Экзамен проводится по экзаменационным билетам. Каждый билет содержит вопросы в формулировке, соответствующей содержанию тем рабочей программы. Экзаменационные вопросы размещены в приложении данного УМП.

Подготовка к экзамену предусматривает изучение обучающимися теоретического материала по вопросам темы

Экзаменационная оценка выставляются по результатам текущей успеваемости (теоретические опросы, защита лабораторных работ) или по результатам сдачи экзамена по экзаменационным билетам. Основой для определения оценки на экзамене служит уровень усвоения учебного материала (табл.1).

Универсальная система оценивания результатов обучения включает в себя системы оценок: 1) «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно»; 2) «зачтено», «не зачтено»; 3) 100-балльную (процентную) систему и правило перевода оценок в пятибалльную систему (табл. 1).

Таблица 1 – Система оценок и критерии выставления оценки

Система оценок	2	3	4	5
	0–40 %	41–60 %	61–80 %	81–100 %
Критерий	«неудовлетворительно»	«удовлетворительно»	«хорошо»	«отлично»
	«не зачтено»	«зачтено»		
1 Системность и полнота знаний в отношении изучаемых объектов	Обладает частичными и разрозненными знаниями, которые не может научно- корректно связывать между собой (только некоторые из которых может связывать между собой)	Обладает минимальным набором знаний, необходимым для системного взгляда на изучаемый объект	Обладает набором знаний, достаточным для системного взгляда на изучаемый объект	Обладает полнотой знаний и системным взглядом на изучаемый объект
2 Работа с информацией	Не в состоянии находить необходимую информацию, либо в состоянии находить	Может найти необходимую информацию в рамках поставленной задачи	Может найти, интерпретировать и систематизировать необходимую	Может найти, систематизировать необходимую информацию, а также

Система оценок Критерий	2	3	4	5
	0–40 %	41–60 %	61–80 %	81–100 %
	«неудовлетворительно»	«удовлетворительно»	«хорошо»	«отлично»
	«не зачтено»	«зачтено»		
	отдельные фрагменты информации в рамках поставленной задачи		информацию в рамках поставленной задачи	выявить новые, дополнительные источники информации в рамках поставленной задачи
3. Научное осмысление изучаемого явления, процесса, объекта	Не может делать научно корректных выводов из имеющихся у него сведений, в состоянии проанализировать только некоторые из имеющихся у него сведений	В состоянии осуществлять научно корректный анализ предоставленной информации	В состоянии осуществлять систематический и научно корректный анализ предоставленной информации, вовлекает в исследование новые релевантные задаче данные	В состоянии осуществлять систематический и научно корректный анализ предоставленной информации, вовлекает в исследование новые релевантные поставленной задаче данные, предлагает новые ракурсы поставленной задачи
4. Освоение стандартных алгоритмов решения профессиональных задач	В состоянии решать только фрагменты поставленной задачи в соответствии с заданным алгоритмом, не освоил предложенный алгоритм, допускает ошибки	В состоянии решать поставленные задачи в соответствии с заданным алгоритмом	В состоянии решать поставленные задачи в соответствии с заданным алгоритмом, понимает основы предложенного алгоритма	Не только владеет алгоритмом и понимает его основы, но и предлагает новые решения в рамках поставленной задачи

При необходимости для обучающихся инвалидов или обучающихся с ОВЗ предоставляется дополнительное время для подготовки ответа с учетом его индивидуальных психофизических особенностей.

1. СОДЕРЖАНИЕ ТЕМ ДИСЦИПЛИНЫ И МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ИХ ИЗУЧЕНИЮ

Лекционный курс по дисциплине включает основные вопросы органической химии.

Тематический план лекционных занятий (ЛЗ) представлен в таблице 2.

Таблица 2 – Объем (трудоемкость освоения) и содержание ЛЗ

Наименование темы	Лекции, ч
α -Аминокислоты, пептиды, белки	5
Витамины	-
Ферменты	-
Нуклеотиды и нуклеиновые кислоты	5
Фосфолипиды и полиненасыщенные жирные кислоты	1
Эйкозаноиды	2
Изопреноиды	3
Каротиноиды	2
Стероиды	2
Биофлавоноиды	3
Алкалоиды	3,5
Антибиотики	3,5
Методы выделения, идентификации	-
Итого	30,0

Приступая к изучению каждой темы, обучающемуся следует ознакомиться с вопросами темы программы дисциплины, получить общее представление об учебном материале, затем изучить его по лекционному материалу и учебной литературе. При этом необходимо усвоить понятия и закономерности, образующие теоретическую основу дисциплины. Их цель – проверка и закрепление знаний по дисциплине, выработка умения пользоваться полученными знаниями при решении учебных и практических задач. Полезно составление конспекта.

Тема « α -Аминокислоты, пептиды, белки»

Вопросы темы

Строение природных α -аминокислот. Классификация (неполярные и полярные; неионогенные и ионогенные; нейтральные, кислые и щелочные; алифатические, циклические, гетероциклические и ароматические).

Биологически важные химические реакции: трансаминирование, перенос аминогруппы, окислительное дезаминирование, декарбоксилирование, элиминирование, альдольное расщепление. Реакции модификации.

Характерные свойства природных аминокислот: образование пептидов, реакция с нингидрином, реакции с участием радикалов (цветные реакции), образование связей в структуре белка. Физиолого-биохимическое значение α -аминокислот.

Пептидные гормоны. Пептидные токсины. Пространственное строение полипептидов и белков: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура. Понятие о структурных белках. Физико-химические свойства белков. Влияние на растворимость белков их аминокислотного состава, pH, наличия электролитов, температуры. Денатурация. Биологические функции белков.

Методические рекомендации

На первой лекции по теме преподаватель определяет место данной дисциплины в структуре образовательной программы, знакомит обучающихся с планируемыми результатами и возможными рисками освоения дисциплины, формами текущего и промежуточного контроля.

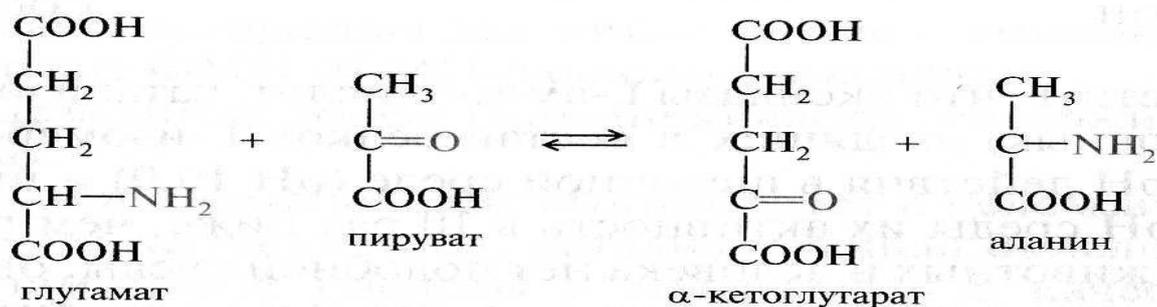
Основные вопросы, связанные с аминокислотами и структурными белками, студентам следует повторить, используя лекционный материал по органической химии и биохимии, а также рекомендованную литературу.

Ряд важных химических превращений α -аминокислот, происходящих в организме под действием различных ферментов, имеют общий механизм. Это объясняется участием одного и того же соединения – пиридоксальфосфата, который образуется в организме из пиридоксола (витамин В₆ – адермин).

Пиридоксальфосфат выполняет функцию переносчика аминогруппы от донорной α -аминокислоты к акцепторной с переходом в форму пиридоксаминфосфата.

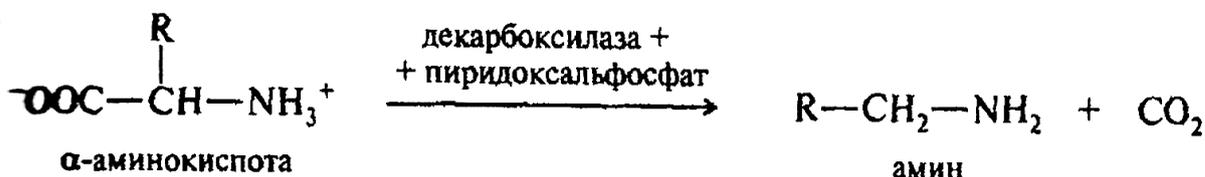
Трансаминирование – это основной путь образования α -аминокислот из α -оксокислот, процесс взаимообмена амино- и оксогрупп. Происходит с участием трансаминаз и кофермента пиридоксальфосфата.

Примером может служить реакция образования глутаминовой кислоты из α -оксоглутаровой:



Реакция является универсальной для всех живых организмов, протекающих при участии трансаминаз.

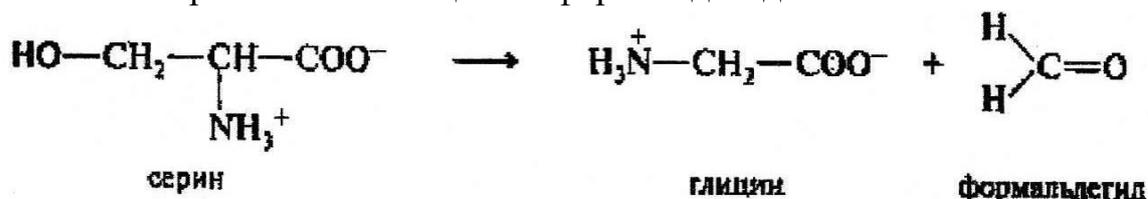
Процесс декарбоксилирования α -аминокислот ведет к образованию биогенных аминов, за счет присутствия в α -положении к карбоксильной группе протонированной аминогруппы. В организме это происходит с участием ферментов декарбоксилаз и пиридоксальфосфата.



Биогенные амины выполняют в организме важные функции.

Элиминирование – характерно для α -аминокислот, у которых в боковом радикале в β -положении содержатся электроакцепторные функциональные группы, например, гидроксильная или тиольная.

Альдольное расщепление – процесс, протекающий в α -аминокислотах, у которых в β -положении содержится гидроксильная группа. Например, серин расщепляется с образованием глицина и формальдегида



α -Аминокислоты являются активными участниками разнообразных метаболических процессов с участием разных коферментов. Они могут превращаться в α -оксокислоты не только через трансаминирование, но и путем окислительного дезаминирования.

Некоторые α -аминокислоты, находясь в составе белков, могут вступать в определенные химические реакции, приводящие к изменению строения радикала, т.е. химической модификации. Процессы модификации оказывают влияние на формирование конечной формы и стабильности белковой молекулы, на физиологическую активность. К числу таких процессов гидроксилирование, окисление тиольных групп, карбоксилирование и другие превращения.

Пептиды – соединения, построенные из остатков α -аминокислот. Классифицируются по биологическим функциям, составу, пространственному строению.

Пептиды содержатся во всех живых организмах и в отличие от белков имеют более разнообразный аминокислотный состав: аминокислоты D – ряда, циклические фрагменты, разветвленные цепи и т.д. Пептидную природу имеют многие антибиотики, гормоны, нейропептиды, токсины.

Самыми маленькими пептидами, содержащимися в мышцах животных и человека, являются карнозин (β -аланин-L-гистидин) и ансерин (β -аланин-N-метил- L-гистидин). Эти пептиды выполняют буферные функции при физиологических значениях pH (из-за наличия имидазольного кольца).

Наиболее распространенным представителем трипептидов является глутатион. Содержится во всех растениях, бактериях, животных. Состоит из остатков глутаминовой кислоты, цистеина и глицина (γ -глутамилцистеинил-глицин), который участвует в окислительно-восстановительных процессах, выполняя роль протектора белков, а также в переносе аминокислот через цитоплазматические мембраны.

Пептиды могут проявлять гормональное действие, т.е. регулировать химические реакции в организме.

Наиболее изученными из этих гормонов являются окситоцин и вазопрессин. Окситоцин встречается только в женском организме и вызывает сокращение гладкой мускулатуры;

Вазопрессин, содержащийся в женском и мужском организмах, регулирует минеральный обмен и баланс жидкости (антидиуретический гормон), а также является мощным стимулятором запоминания.

Следующим пептидным гормоном, ответственным за контроль метаболизма углеводов, жиров и белков является инсулин, вырабатываемый поджелудочной железой. С недостатком инсулина в организме связаны серьезные нарушения углеводного обмена (сахарный диабет).

Многие токсичные вещества имеют пептидно-белковую природу, например токсины пчел, змей, скорпионов, ядовитых грибов.

Химический состав пчелиного яда сложный, содержит такие биологически активными соединениями как ферменты, пептиды и биогенные амины. Среди них важная биологическая роль принадлежит пептиду – апамину, молекула которого состоит из 18 остатков аминокислот. Апамин в малых дозах вызывает возбуждение, в больших - отравление центральной нервной системы.

Еще меньшую молекулярную массу имеет нейротоксин, выделенный из морского моллюска – конотоксин, содержащий от 13–15 аминокислотных остатков. Конотоксины обладают высокой токсичностью.

Пептидные токсины представляет интерес с позиций их применения в медицинских целях. Так в небольших дозах конотоксин снижает возбудимость нервных структур, что дает возможность использовать его как обезболивающее средство.

К структурным белкам относят коллаген, эластин, кератин, фиброин, ретикулин. Коллаген – структурный белок, наиболее часто встречающийся в животных организмах (на его долю приходится около одной трети всей массы белков). Это нерастворимый в воде белок, входящий в состав сухожилий,

хрящей, кожи, стенок сосудов и обеспечивающий их прочность. Принадлежит к высокомолекулярным соединениям, в которых свыше 60% составляет белковый компонент и не более 40 % – углеводный. Олиго- или полисахаридный фрагмент в гликопротеинах ковалентно связан с белковым О- или N-гликозидной связью.

Особенность его аминокислотного состава заключается в наличии гидроксильированных α -аминокислот – 4-гидроксипролина и 5-гидроксилизина, высоком содержании глицина (35 %), аланина (11%), пролина и его гидроксильированных форм (20 %), низком содержании метионина, гистидина и тирозина, отсутствии цистеина и триптофана. Спецификой первичной структуры полипептидных цепей коллагена является многократно повторяющаяся последовательность $C\alpha-U-X-U$, где X и U – остаток любой α -аминокислоты, кроме глицина, причем часто в роли X и U выступают остатки R_{α} и $H\alpha R_{\alpha}$ соответственно.

Молекула коллагена состоит из трех полипептидных, так называемых α -цепей. Поскольку каждый третий остаток является глицином и не содержит бокового радикала, то расстояние между аминокислотными радикалами увеличивается. Кроме того, остатки пролина не способны к образованию водородных связей, а между пирролидиновыми фрагментами возникают силы электростатического отталкивания. По этим причинам спираль α -цепи оказывается менее закрученной по сравнению со спиралью глобулярных белков. Молекула коллагена может содержать три одинаковые или три разные цепи.

Три левозакрученные α -цепи суперспирализуются, т. е., обвивая друг друга, образуют *тропоколлаген*, который является основным структурным элементом коллагена. Молекулы тропоколлагена путем плотной укладки (четырьмя уступами) образуют коллагеновые нити. Отдельные тропоколлагеновые молекулы не связаны между собой, в «разрывах» между ними нередко кристаллизуется фосфат кальция (зубы, кости).

В местах пересечения цепей находится глицин, отсутствие радикалов у которого позволяет цепям плотно прилегать друг к другу. Структура тропоколлагена стабилизирована водородными связями между NH- и CO-группами пептидных связей разных α -цепей; кроме того, в образовании водородных связей участвуют –ОН группы $H\alpha R_{\alpha}$.

Прочность коллагеновых волокон как внутри цепей тропоколлагена, так и между молекулами тропоколлагена достигается за счет дополнительных ковалентных «сшивок» между молекулами тропоколлагена.

Коллаген имеет большое значение для фармации и медицины – из него изготавливают коллагеновые губки, пленки, предназначенные для лечения ран и ожогов. Используют его и в пищевой промышленности при изготовлении различных формованных фаршевых изделий как связующее средство.

Литература: [1, 2, 5, 6, 8, 10, 12]

Вопросы для самоконтроля

1. Каково биологическое значение реакций декарбоксилирования?
2. Какие аминокислоты называются незаменимыми?
3. Как определяется биологическая ценность белков?
4. Какие типы связей встречаются в белковой молекуле, и какова их роль в образовании структур белков?
5. Каково значение белков в обмене веществ?
6. Дайте определение изоэлектрической точки белка.
7. Объясните высаливание белков и его отличие от коагуляции?
8. Каковы отличия в строении глобулярных и фибриллярных белков?
9. Дайте определение денатурации белка и какие факторы её вызывают?

Тема «Нуклеотиды и нуклеиновые кислоты»

Вопросы темы

Нуклеотиды и нуклеозиды. Определение. Состав, строение, биологическая роль. Циклофосфаты.

Нуклеиновые кислоты: ДНК, РНК. Состав, строение, пространственная организация, биологическая роль.

Нуклеозидполифосфаты, никотинамиднуклеотиды, флавинадениннуклеотиды: состав, строение, биологическая роль.

Молекулярные механизмы генетической изменчивости. Мутации. Понятия о генной инженерии.

Методические рекомендации

Все природные нуклеотиды можно условно разделить на две группы:

1. Мононуклеотиды – мономерные звенья нуклеиновых кислот. В живых организмах присутствуют два типа нуклеиновых кислот: рибонуклеиновые (РНК), содержащие рибозу, дезоксирибонуклеиновые (ДНК), содержащие дезоксирибозу.

2. Мононуклеотиды, не входящие в состав нуклеиновых кислот, но выполняющие важную роль в метаболизме.

К нуклеотидам, не входящим в состав ДНК и РНК, относятся нуклеотиды, встречающиеся в клетках в качестве энергетического материала или играющего роль коферментов. Энергетическим материалом в клетках служат химические соединения, содержащие макроэргические связи. Макроэргическими называют такие химические связи, при гидролизе которых выделяется более 21 кДж/моль свободной энергии.

Среди соединений, содержащих макроэнергетические связи, особенно широко известны аденинсодержащие нуклеотиды: аденозин-5' – фосфат (АМФ), аденозин-5' – дифосфат (АДФ), аденозин-5' – трифосфат (АТФ).

АТФ выступает в роли переносчика химической энергии, связывающие клеточные процессы, сопровождающиеся выделением энергии, с теми реакциями, которые протекают с потреблением энергии. Обратный процесс – синтез АТФ из АДФ и неорганического фосфора (аккумулирование энергии) – сопровождается потреблением энергии: $\text{АДФ} + \text{Ф} \rightleftharpoons \text{АТФ}$. Подобная реакция называется реакцией фосфорилирования

С участием АТФ и АДФ в организме осуществляется важнейший биохимический процесс – перенос фосфатных групп, при этом работают трансферазы.

В ряде биохимических реакций участвуют такие нуклеотиды как уридинтрифосфат, цитидинтрифосфат и другие. Цитидинтрифосфат (цитидин-5'-фосфат) состоит из азотистого пиримидинового основания – цитидина, D-рибофуранозы и трех остатков фосфорной кислоты. Вторая и третья молекулы фосфорной кислоты присоединяются друг к другу макроэргическими связями. Цитидинтрифосфат участвует в синтезе глицерофосфатов.

Уридинтрифосфат (уридин-5'-фосфат) является другим соединением, у которого макроэргическая связь образуется между двумя остатками фосфорной кислоты. В составе – азотистое основание – урацил, D-рибофураноза и три остатка фосфорной кислоты. Уридинтрифосфат необходим для синтеза гликогена.

Нуклеотиды могут входить в состав коферментов. Коферменты – это органические вещества, не аминокислотной природы, непосредственно участвующие в реакциях, как составляющие ферментов.

Многие коферменты являются производными витаминов. Наиболее важными представителями этой группы соединений является никотинамидадениндинуклеотид (НАД или NAD) и его фосфат (НАДФ или NADP). Эти соединения выполняют важную роль коферментов большого числа дегидрогеназ, являющихся участниками окислительно-восстановительных процессов.

Флавиномононуклеотид (или ФМН) и флавинаденин-динуклеотид (или ФАД) являются коферментами ряда ферментов дегидрогеназ (флавиновые ферменты). В состав входит рибофлавин (вит. В₂). Ответственной за окислительно-восстановительный процесс является изоаллоксазиновая система, способная присоединять и отдавать два атома (2H), с образованием восстановленной ФАДН₂ или окисленной ФАД формы, процесс обратим. Нуклеиновые кислоты – высокомолекулярные соединения, с определенным элементарным составом, распадающиеся при гидролизе на азотистые основания, пентозу и фосфорную кислоту.

Нуклеиновые кислоты выполняют в организме ряд важных функций. Они обеспечивают хранение и передачу генетической информации, участвуют

в тех механизмах, при помощи которых эта информация реализуется в процессах синтеза всех клеточных белков. В природе существуют два типа нуклеиновых кислот, различающихся по составу, строению, функциям. В соответствии с характером углеводного компонента одна из них названа дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК), вторая – рибонуклеиновой кислотой (РНК).

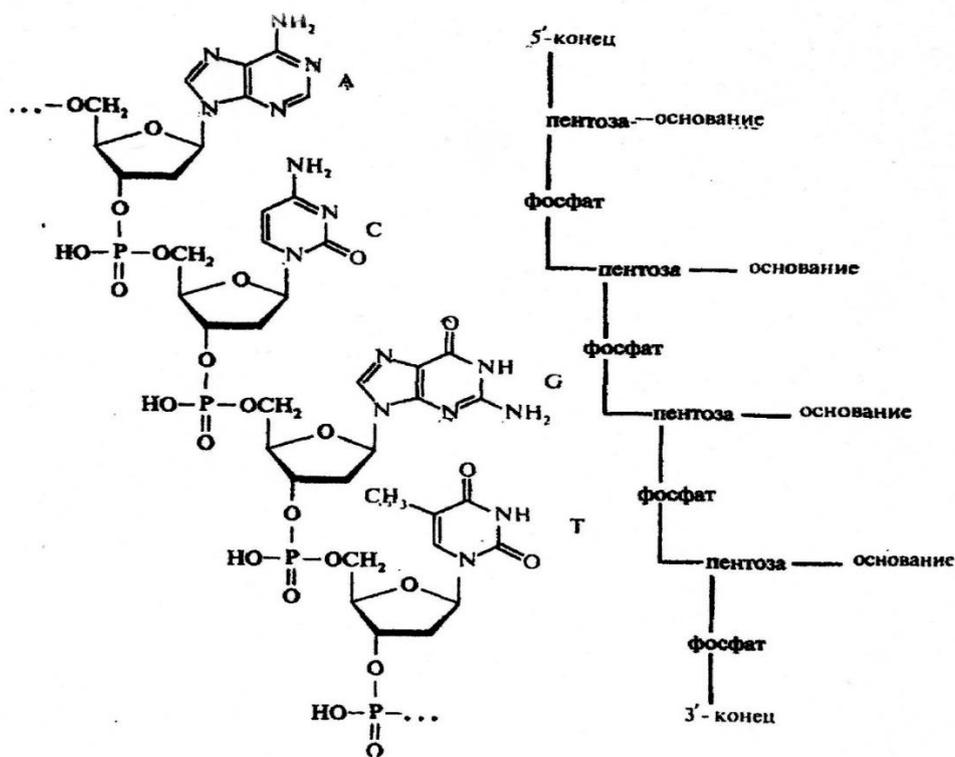
Наибольшим размером обладает ДНК. Общая длина ДНК 23 пар хромосом человека достигает 1,5 м. Молекулы РНК короче, их длина не превышает 0,01 мм.

Основная часть ДНК находится в ядре клетки – в составе хроматина, небольшое количество - в митохондриях (около 0,2 % от всей клеточной ДНК). РНК обнаружена во всех частях клетки.

Полинуклеотидная цепь нуклеиновых кислот определенным образом упакована в клетке с образованием нескольких структур: первичной, вторичной, третичной и четвертичной

Первичная структура нуклеиновых кислот – это строго определенная последовательность расположения нуклеотидов в полинуклеотидной цепи.

Принцип построения полинуклеотидной цепи РНК и ДНК один и тот же, с двумя исключениями: у РНК пентозным остатком служит Д – рибоза, а в наборе гетероциклических оснований используется не тимин, а урацил.



Строение участка ДНК

Под вторичной структурой нуклеиновых кислот понимают пространственную организацию полипептидной цепи. Она у ДНК и РНК различается.

Вторичная структура модели ДНК представляет собой спираль, состоящую из двух полинуклеотидных цепей, правозакрученных вокруг общей оси с образованием двойной спирали. Две полинуклеотидные цепи антипараллельны друг другу. Азотистые основания направлены внутрь спирали. Между пуриновым основанием одной цепи и пиримидиновым основанием другой цепи возникают водородные связи, стабилизирующие двойную спираль.

Молекула РНК построена из одной полинуклеотидной цепи. Число нуклеотидов может колебаться от 75 до нескольких тысяч.

Полипептидная цепь РНК не имеет строго определенной структуры. Она может складываться сама на себя и образовывать отдельные двух цепочечные участки с водородными связями между пуриновыми и пиримидиновыми основаниями.

Детально изучена тРНК. Молекула тРНК имеет вторичную структуру, которая представляет собой четыре спирализованных участка, три, четыре одноцепочечных петли. Такая структура называется «клеверным листом».

Молекулы ДНК в клетках живых организмов образуют плотную третичную структуру, толщина и длина которой не превышает нескольких нанометров. Это достигается путем суперспирализации, но не свободной ДНК, а её комплексов с белками хромосом.

Третичная структура тРНК представляет собой глобулу, вытянутую в форме буквы «Г». Четвертичная структура известна лишь для РНК. Состоит из двух одинаковых субъединиц, связь между которыми поддерживается комплементарными взаимодействиями их азотистых оснований.

Комплементарность цепей создают химическую основу важнейшей функции ДНК – хранения и передачи наследственных признаков. Сохранность нуклеотидной последовательности является залогом безошибочной передачи генетической информации. Копирование создают основу наследственности. Противоположное свойство – изменчивость обеспечивает возможность естественного отбора и биологической эволюции. Молекулярную основу изменчивости организмов составляют наследуемые изменения первичной структуры ДНК – мутации.

Мутации – это внезапные, естественные или искусственно наследуемые изменения генетического материала, приводящие к изменению тех или иных признаков организма. Наследственно измененные организмы в результате мутации называются мутантами.

Известно несколько видов мутаций. Это мутации прямые и обратные, спонтанные и индуцированные. Индуцированные мутации возникают в

результате действия мутагенов, нарушающих ход нормальных процессов, происходящих в клетке. Это могут быть физические, химические и биологические факторы.

Генеративные мутации возникают в репродуктивных тканях и передаются последующим поколениям. При половом размножении наследуются только мутации половых клеток.

Соматические мутации происходят в любых соматических клетках организма и в этом случае наследуются при вегетативном размножении: ядерными (затрагивают хромосомы ядра) и цитоплазматическими (затрагивают генетический материал, заключенный в цитоплазматических органоидах клетки).

Точечные мутации могут затрагивать один единственный нуклеотид ДНК. Мутации также делятся на генные, геномные и хромосомные. Такое деление обусловлено уровнем носителя генетической информации. К генным относят все точечные мутации, к геномным – изменения числа хромосом. Хромосомные перестройки или абберации могут быть отнесены как к генным, так и к хромосомным мутациям в зависимости от размера участка, затрагиваемого изменениями.

В основном имеют место мутации, связанные с действием внешних факторов: физических (радиация), биологических (вирусы) и чужеродных химических веществ на генетический аппарат клетки. Наиболее многочисленными и опасными являются мутагены окружающей среды. Загрязнение воды и воздуха различными химическими отходами промышленных предприятий, химическими средствами защиты растений отрицательно сказывается на всех живых организмах. В последние годы установлено, что ряд пищевых красителей, стабилизаторов и вкусовых добавок обладают выраженной мутагенной активностью, что привело к значительному ужесточению требований, связанных с применением химических веществ в пищевой промышленности. Многие лекарственные вещества также воздействуют на генетический аппарат клеток и подвергаются специальным генетическим испытаниям. При накоплении мутаций возрастает число ошибок, в синтезируемом белке.

Литература: [1, 2, 5, 8, 10, 11]

Вопросы для самоконтроля

1. Что такое нуклеиновые кислоты? Каково их химическое строение?
2. Чем различаются первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры молекул нуклеиновых кислот?
3. Какие азотистые основания входят в состав ДНК и РНК? Какие основания у них общие?
4. Как распределены нуклеиновые кислоты в клетке и какова их биологическая роль?

5. Какие нуклеотидполифосфаты имеют макроэргические связи в составе молекулы и какова их биологическая роль?
6. Напишите структурную формулу АТФ. В каких биологических процессах она участвует?
7. Какие вещества называются мутагенами?
8. В чем отличие точковых мутаций от хромосомных?
9. Как влияет ионизирующая радиация на молекулу ДНК?

Тема «Фосфолипиды и полиненасыщенные жирные кислоты»

Вопросы темы

Фосфатидилхолин, фосфатидилэтанолами, фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, фосфатидная кислота, холин, инозитол. Определение. Состав, строение, биологическая роль.

Полиненасыщенные жирные кислоты. Определение. Классификация. Строение, биологическая роль.

Методические рекомендации

Приступая к изучению темы, следует повторить лекционный материал из курса органической химии по липидам. Вспомнить классификацию по химической природе, формулы групп, их физико-химические свойства, биологическую роль. Фосфолипиды являются одной из групп, входящей в состав липидов. Общим признаком всех фосфолипидов – является наличие в их структуре фосфорной кислоты, а в зависимости от спиртового компонента они делятся на глицерофосфолипиды и сфингофосфолипиды.

Повторяя материал по липидам, следует, обратить внимание на то, что основная масса жирных кислот, входящих в их состав, представляет собой алифатические насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, имеющие 12–24 углеродных атома, в основном неразветвленного строения. Ненасыщенные жирные кислоты содержат от 1 до 2 двойных связей.

Полиненасыщенные высшие жирные кислоты (в медицинской литературе для них принята аббревиатура ПНВЖК) играют исключительно важную роль в жизнедеятельности организма.

К полиненасыщенным высшим жирным кислотам относятся линолевая (18:2 9,12 или ω -6), α -линоленовая (18:3 9,12,15 или ω -3), γ -линоленовая (18:3 6,9,12 или ω -6), арахидоновая (20:4 5,8,11,14 или ω -6), тимнодоновая (20:5 5,8,11,14,17 или ω -3), цервруновая (22:6 4,7,10,13,16,19 или ω -3). Полиеновые кислоты метаболически родственны. В организме они могут образовываться с помощью реакций дегидрирования и удлинения цепи. Так, арахидоновая кислота может быть синтезирована в организме из линоленовой кислоты, а тимнодоновая – из линоленовой. Сами же линолевая и линоленовая кислоты в организме не синтезируются, но они необходимы для нормального развития организма. Поэтому эти кислоты названы незаменимыми.

Линолевая и α -линоленовая кислоты являются компонентами растительных масел, γ -линоленовая кислота значительно реже встречается в растительных маслах, но имеет важное значение для жизнедеятельности и образуется в организме в качестве промежуточного продукта при превращении линолевой кислоты в арахидоновую.

Арахидоновая кислота является одной из наиболее значимых полиеновых кислот, так как она обладает высокой биологической активностью и служит предшественником биологически активных веществ – эйкозаноидов; кроме того, как одна из важнейших жирных кислот входит в состав фосфолипидов. Более высоконенасыщенные жирные кислоты обнаружены, в основном, в жирах морских млекопитающих и рыб, например, тимнодоновая (эйкозапентаеновая) и цервоновая (докозагексаеновая) кислоты, содержащие 5 и 6 двойных связей соответственно. Эти полиеновые кислоты исходно имеют растительное происхождение, поскольку синтезируются морским фитопланктоном.

При поступлении в организм эйкозапентаеновой кислоты она включается в фосфолипиды мембран и после действия фосфолипазы служит основным субстратом для синтеза эйкозаноидов, оказывающих существенное влияние на регуляцию многих физиологических процессов, например на свертываемость крови.

Докозагексаеновая кислота в большом количестве содержится в мозге, особенно в сером веществе (25–35 % от общего количества всех жирных кислот фосфолипидов), в нервной ткани, в фоторецепторах сетчатки глаза. Дефицит этой кислоты приводит к нарушениям в функционировании мозга и нервной системы.

Пищевое поступление рыбного жира, как источника ω -3 кислот, способствует нормализации баланса холестерина в крови, а именно понижению уровня липопротеинов низкой плотности и повышению уровня «хорошего» холестерина (липопротеинов высокой плотности), снижает свертываемость крови и улучшает её реологические свойства.

Литература: [1, 2, 4, 5, 7, 10]

Вопросы для самоконтроля

1. Напишите формулы и названия основных жирных кислот, входящих в состав жиров растений и животных. Какие из них являются незаменимыми?
2. Какие продукты образуются при гидролизе лецитинов, кефалинов?
3. Какие жирные кислоты являются незаменимыми?
4. Как связана температура плавления жира с его составом?
5. Какие жирные кислоты входят в состав природных жиров?
6. Какие азотистые основания входят в состав фосфолипидов?

Тема «Эйкозаноиды»

Вопросы темы.

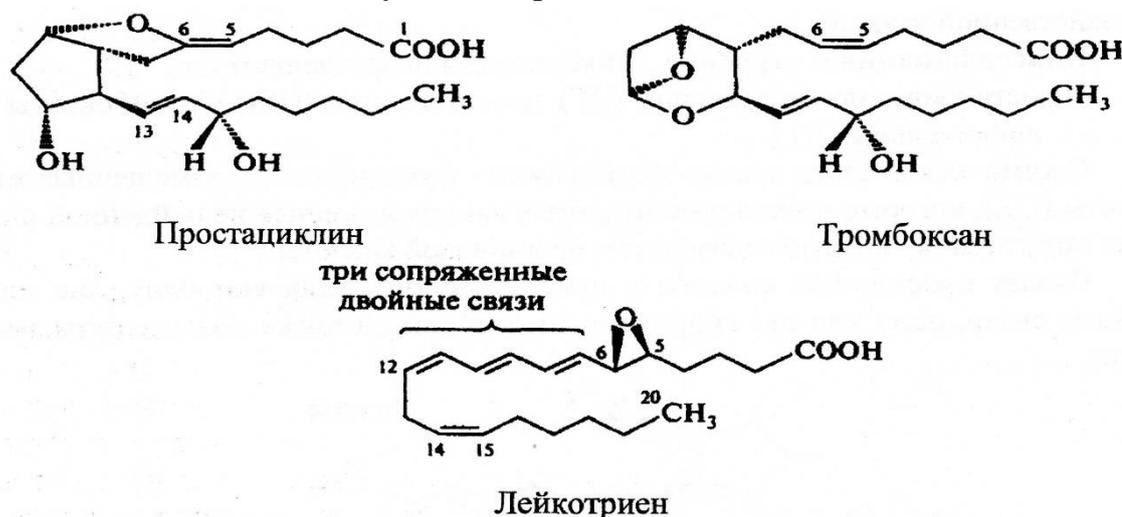
Определение. Классификация. Простаноиды: простагландины, простациклины, тромбоксаны; лейкотриены. Строение, получение, биологические функции.

Методические рекомендации

Эйкозаноиды – это кислородсодержащие производные эйкозаполиеновых кислот, т.е. неразветвленных карбоновых кислот (C_{20}) с двумя и более двойными связями, разделенными метиленовой группой. Подразделяются на две группы: простаноиды (простагландины (ПГ), простациклины (ПГ-1), тромбоксаны (ТО)); лейкотриены (ЛТ).

Усвоить, что скелет простановой кислоты в простагландинах включает одну, две или три двойные связи, одну или две гидроксильные группы, а также может содержать оксо-группу.

Эйкозаноиды имеют следующее строение:



Знать, что эйкозаноиды образуются в клеточных мембранах практически всех тканей животных организмов, так как являются гормонами местного действия. Исходным материалом для их образования в организме являются полиненасыщенные высшие жирные кислоты, в частности, как наиболее распространенная арахидоновая кислота (20:4 ω -6), а в морских организмах – из эйкозапентаеновой (20:5 ω -3). Процесс идет с участием специальных ферментов.

Запомнить, что простаноиды и лейкотриены образуются по разным путям: циклооксигеназному и липоксигеназному.

Оба ферментативных пути – конкурентные, поэтому соотношение простаноидов и лейкотриенов зависит от вкладов обоих путей. В то же время ЭПК и ДГК являются конкурентами АК. Они ингибируют как высвобождение последней из фосфолипидов, так и ее инкорпорацию в них, а также оба пути биотрансформации АК в соответствующие простаноиды и лейкотриены. Более

того, ЭПК и ДГК замещают АК также линолевою в фосфолипидах, изменяя жирнокислотный состав липидного профиля крови, снижая общие липиды, триацилглицерины и холестерин.

Эйкозаноиды выполняют широчайшие функции в организме, обладают многими фармакологическими эффектами.

Продуцируясь клеточными мембранами, эйкозаноиды действуют в основном на клеточном уровне, являясь самыми активными веществами природного происхождения, определяющими нормальную функцию животной клетки:

- 1) модулируют секреторные функции организма;
- 2) стимулируют реакции, направленные на сокращение гладких мышц;
- 3) обеспечивают расширение и сужение кровеносных сосудов;
- 4) адгезионную и агрегационную способность тромбоцитов;
- 5) сужение и расширение бронхов, влияют на скорость фильтрации в почках, на диурезис и другие функции почек, на выделение желудочного сока, перистальтику тонкого кишечника, выделение амилазы и инсулина поджелудочной железой;
- 6) способствуют нормальному функционированию гипофиза и многое другое.

Литература: [4, 5, 7, 10, 11]

Вопросы для самоконтроля

1. На какие группы подразделяются эйкозаноиды?
2. Из каких высокомолекулярных жирных кислот образуются эйкозаноиды в организме?
3. Какие морские организмы содержат простагландины в высоких концентрациях?
4. Под действием каких ферментов распадаются фосфолипиды клеточных мембран?
5. Как влияет жирнокислотный состав фосфолипидов организма на состав полученных эйкозаноидов?
6. В чем заключается антагонизм простаглицлина ПГ₃ и ТОА₂?

Тема «Изопреноиды»

Вопросы темы

Определение. Классификация, номенклатура. Терпены и терпеноиды. Классификация. Монотерпены, сесквитерпены, тритерпены, тетратерпены, строение, биологические функции.

Эфирные масла. Классификация, строение. Физико-химические свойства.

Растительное сырье, содержащее горечи. Классификация. Физико-химические свойства.

Методические рекомендации

Приступая к изучению темы, необходимо обязательно повторить учебный материал по алкадиенам.

Изопреноиды – соединения, углеродный скелет которых построен из изопреновых (изопентановых) фрагментов. Это огромная группа природных соединений, распространенных как в животном, так и в растительном мире. Изопреноиды подразделяются на три класса: терпены и терпеноиды, стероиды и каротиноиды.

Терпены – природные растительные углеводороды алифатические или циклические, молекулы которых построены из изопреновых звеньев C_5H_8 , т.е. имеют состав $(C_5H_8)_n$, где $n = 2, 3, 4, \dots$, соединены друг с другом по принципу «голова к хвосту».

Терпеноиды – окисленные терпены (кислородпроизводные терпеновых углеводородов).

По числу изопреновых звеньев терпены делят на несколько групп.

1. Гемитерпены. Состоят из одного изопренового звена.

Представитель – изопрен – алкадиен (две сопряженные двойные связи) с разветвленной цепью, состоящей из пяти атомов углерода: формула изопрена C_5H_8 . В растениях присутствуют фосфорилированные формы (изопентилпирофосфат), кроме того, обнаруживают связанные гемитерпены, фактически это соединения другого класса, а именно, некоторые алкалоиды, пурины, пирановые гетероциклы.

2. Монотерпены или собственно терпены состоят из двух изопреновых звеньев. Общая формула $(C_5H_8)_2$ или $C_{10}H_{16}$.

Классификация монотерпенов основана на строении углеродного скелета молекул, различают:

1) ациклические монотерпены: (2,6-диметилпентаны) – мирцен, гераниол, гераниаль и др.;

2) моноциклические монотерпены:

ментаны (циклогексановые) – ментол, лимонен;

хризантематы (циклопропановые) – хризантемовая кислота;

3) бициклические монотерпены: (камфора).

3. Сесквитерпены. Полутротерпены состоят из трех изопреновых звеньев: $(C_5H_8)_3$ или $C_{15}H_{24}$.

Самая обширная группа среди всех терпенов как по количеству соединений, обнаруженных в природе (несколько тысяч), так и по множеству структурных вариантов и разнообразию типов углеродного скелета (около двухсот). Классификация построена так же, как у монотерпенов – по степени циклизации углеродного скелета.

4. Дитерпены – из четырех изопреновых звеньев: $(C_5H_8)_4$ или $C_{20}H_{32}$.

Как компоненты смол хвойных растений присутствуют повсеместно и в значительных количествах. Некоторые дитерпены содержатся в эфирных маслах, смолах, бальзамах.

Классификация основана на степени циклизации углеродного скелета:

5. Сестерпены – из пяти изопреновых звеньев: $(C_5H_8)_5$ или $C_{25}H_{40}$.

Самая малочисленная группа терпеноидов после гемитерпинов, но и самая молодая.

Классификация сестерпенов построена по тому же принципу, что и в других терпеновых группах – по характеру циклизации углеродного скелета.

6. Тритерпены состоят из шести изопреновых звеньев: $(C_5H_8)_6$ или $C_{30}H_{48}$.

Отличаются меньшим разнообразием структурных типов и большим распространением в разнообразных организмах: растениях, микроорганизмах, животных и в органических геологических сферах (нефть, осадочные породы). В этой группе соединений тритерпены претерпевают деградацию углеродного скелета, иногда существенную – от C_{30} до C_{18} . Деградированные тритерпены – стероиды обладают физиологической активностью.

Сквален – единственный ациклический тритерпен, он же основополагающий тритерпен всего класса. Присутствует во многих растениях, микроорганизмах, животных, в том числе, морских.

Сквален $C_{30}H_{50}$ – дигидротритерпен является промежуточным продуктом в биосинтезе холестерина.

В растительном мире изопреноиды выполняют различные функции; обеспечивают выживание вида в борьбе с вредителями, болезнями, отрицательным воздействием внешней среды. Благодаря запаху терпеноиды привлекают к растениям насекомых-опылителей. За счет горького вкуса или токсичности выполняют роль веществ, препятствующих поеданию данного растения животными или насекомыми.

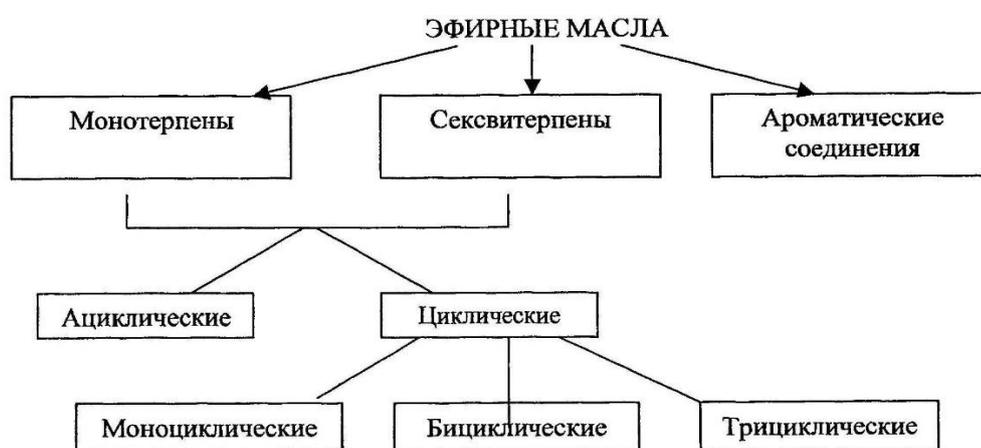
С древности растения, содержащие изопреноиды, использовались в качестве лекарственных средств и пищевых добавок.

Эфирные масла – представляют собой смеси летучих, душистых веществ, относящихся к различным классам органических соединений, образующихся в растениях и обладающие способностью перегоняться с водным паром. Выделено свыше 1000 компонентов эфирных масел, применяются не только как лекарственные средства, но и как вещества, способные улучшить и изменить вкус и запах.

В настоящее время изучен химический состав более 2000 эфирных масел, выделено до 500 индивидуальных соединений. Это различные типы углеводов, в том числе, спирты, кетоны, кислоты, сложные эфиры, лактоны.

Так как эфирные масла представляют собой многокомпонентные смеси, то классификация их условна. За основу принимается главный компонент эфирного масла, являющейся носителем запаха данного масла, обладающего биологической активностью.

Все эфирные масла делятся на следующие группы:



Эфирные масла – это бесцветные или окрашенные жидкости. Вкус и запах эфирных масел специфичен. Большинство эфирных масел легче воды и лишь некоторые из них имеют плотность больше единицы (масло гвоздики, корицы). Они мало или практически нерастворимы в воде. При взбалтывании с водой образуют эмульсии, придавая воде запах и вкус. Эфирные масла растворимы в жирах и минеральных маслах, спирте, эфире и других органических растворителях.

Горечи – безазотистые вещества растительного происхождения, обладающие резко выраженным горьким вкусом, возбуждающие аппетит, улучшающие пищеварение. Горечи довольно широко распространены в растительном мире.

Накапливаются горечи преимущественно в надземной части растений; реже – в подземных органах: корнях одуванчика, корневищах аира.

Растения, содержащие горечи, растут в лесной, лесостепной и степной зонах.

Наиболее распространены две классификации:

1. По химической структуре.
2. По химическому строению лекарственного сырья.

Классификация горечей по химической структуре:

по своей химической структуре горечи в большинстве относятся к терпеноидам. Это монотерпеноидные (логанин, аукубин, генциопикрин): сексвитерпеноидные (группы гваяна, азулена), обнаружены также дитерпеноидные и тритерпеноидные горечи.

Классификация горечей по химическому составу лекарственного сырья:

1. Ароматические горечи.

Преимущественно это сесквитерпеноиды. Содержатся в траве и листьях полыни горькой, траве тысячелистника, корневищах аира.

2. Чистые горечи.

Горечи растительного сырья, не сопровождающиеся эфирным маслом. Преимущественно это иридоиды. Содержатся в листьях вахты трехлистной, траве золототысячника, корнях одуванчика.

3. Горечи, сопровождающиеся слизистыми веществами. Преимущественно это иридоиды. Содержатся в листьях подорожника большого и мать и мачеха.

Иридоиды обычно встречаются в растениях в виде гликозидов. Это бесцветные кристаллические вещества или аморфные вещества. Температура плавления от 50 до 300 °С. Они хорошо растворимы в воде и низших спиртах (метиловом и этиловом) плохо растворимы в гидрофобных органических растворителях (бензоле, хлороформе).

Иридоиды легко гидролизуются на агликон и сахар. Агликоны легко полимеризуются в темно-коричневые пигменты. Этот химический процесс происходит при участии ферментов и наиболее часто возможен при неправильной сушке сырья и его хранении. При повышенной влажности сырье буреет – «явление черной пигментации».

Сесквитерпеновые лактоны – это твердые кристаллические вещества, реже – маслообразные жидкости. Растворимы в органических растворителях таких, как этанол, хлороформ, диэтиловый эфир, гексан. В воде не растворимы, способны перегоняться с водяным паром. Из природных сесквитерпеновых лактонов в результате разрыва лактонного кольца, дегидратации, декарбоксилирования и дегидрирования образуются азулены. Они окрашены в синий, фиолетовый, иногда зеленый цвет. При доступе воздуха азулены разлагаются вследствие окисления. Таким образом, для обеих химических групп горечей характерна высокая реакционная способность.

Литература: [4, 5, 10, 11]

Вопросы для самоконтроля

1. На какие группы подразделяются изопреноиды?
2. Какой углеводород положен в основу строения изопреноидов?
3. Строение эфирных масел и методы их получения.
4. Какова классификация эфирных масел?
5. Горечи, классификация, строение, нахождение в природе.
6. Из какого соединения синтезируются различные классы изопреноидов в живых организмах?

Тема «Каротиноиды»

Вопросы темы

Каротиноиды. Строение, биологические функции.

Методические рекомендации

Каротиноиды – одна из групп изопреноидов, углеродный скелет которых состоит из восьми изопреновых фрагментов, содержат в молекуле 40 атомов углерода. Это особая группа терпенов – растительные пигменты. Присутствие большого количества (11 и более) двойных сопряженных связей придает каротиноидам высокую биологическую активность. Некоторые из них играют роль витаминов или предшественников витаминов, а также участвуют в фотосинтезе. Для природных каротиноидов характерна транс-конфигурация двойных связей.

Каротиноиды, а их из природных источников выделено более 600, делятся на две группы: каротины (сравнительно немногочисленная группа углеводов) и ксантофиллы – производные каротинов с различными кислородсодержащими функциональными группами.

Основной состав каротинов это четыре остатка изопрена, соединенных этиленовой группировкой, которую начинают или замыкают β -, α -иононовые кольца. Различают:

α -каротин – с одной стороны находится α -ионон, с другой – β ионон;

β -каротин – с двух сторон β -ионон;

γ -каротин – с одной стороны β -ионон, а с другой – раскрытое β -иононовое кольцо;

ϵ -каротин – с двух сторон α -ионон.

Ликопин обуславливает красное окрашивание помидоров, содержит в своем строении с двух сторон раскрытые β -иононовые кольца.

β -Каротин широко представлен в природе, зеленые растения, водоросли, рыбы содержат значительные его концентрации. β -Каротин среди каротиноидов обладает наибольшей активностью.

β -Каротин является «прародителем» для многочисленных ксантофиллов и выполняет функцию предшественника витамина А у животных.

Ксантофиллы отличаются присоединением к кольцам атомов кислорода, т.е. представляют собой окисленные формы каротинов. При окислении каротинов кислород занимает разные положения в кольцах, образуя различные функциональные группы: или гидроксильная (ОН), или кетогруппа (C=O). Присутствие одновременно гидроксильной и кетогруппы в строении, например, у астаксантина, приводит к значительному увеличению биологической активности (у астаксантина она выше, чем у α -токоферола).

Ксантофилл – астаксантин, в составе колец которого есть обе группы-гидрокси- и кетогруппа, был назван даже «супервитамином», так как его

противоокислительная способность оказалась выше, чем у β -каротина, и в 100 раз выше активности α -токоферола, т.е. витамина Е.

Суперактивный каротиноид (астаксантин) у морских и пресноводных животных обеспечивает надежную защиту от окисления и разрушения мембранные липиды, которые у гидробионтов отличаются ненасыщенностью, а следовательно, подвержены интенсивному окислению.

В плане электронного строения каротиноиды характеризуются высокой степенью электронодонорности (легко отдают электроны) и высокой степенью электроноакцепторности (легко принимают электроны).

Функции каротиноидных пигментов в организме животных многочисленны, но недостаточно изучены.

Известно, что каротиноиды участвуют в фотосинтезе, транспорте кальция через мембраны; обезвреживании аммиака; способствуют восприятию света (зрение) и защите от его избытка; принимают участие в окислительно-восстановительных процессах, в регуляции свободно радикального окисления липидов; размножении; являются предшественниками витамина А

Литература: [4, 5, 10, 11]

Вопросы для самоконтроля

1. Тетратерпены, классификация, строение, нахождение в природе?
2. α -Каротин, строение, синтез, биологические функции?
3. β -Каротин, строение, синтез, биологические функции?
4. γ -Каротин, строение, синтез, биологические функции?
5. Астаксантин, особенности строения, биологические функции в организме морских и пресноводных животных?

Тема «Стероиды»

Вопросы темы

Стероиды. Классификация. Строение и стереохимия. Стерины: холестерин, желчные кислоты; строение, биологические функции. Стероидные гормоны: кортикоиды, половые гормоны, экидистероиды, сердечные гликозиды. Строение, биологические функции. Биосинтез терпенов и стероидов.

Методические рекомендации

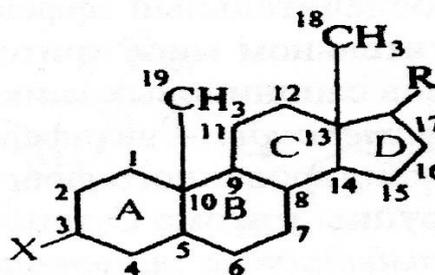
Большая группа природных соединений животного и растительного происхождения, объединенные общностью углеродного скелета и путями биосинтеза.

Стероиды имеют циклическое строение. В основе их структуры лежит скелет гонана, состоящий из конденсированных, нелинейно сочлененных циклогексановых колец А, В и С и циклопентанового кольца D.

Характерной особенностью строения большинства природных стероидов является наличие в стероидном скелете следующих заместителей:

- кислородсодержащего заместителя у C_3 (-OH, -OR, оксогруппы);
 «ангулярных» («угловых») метильных групп у атомов C_{10} (CH_3-C_{19}) C_{13} (CH_3-C_{18});

пергидрофенантрен



Общий скелет стероидов:
 $X = HO-$; $R = O-$; $O=$

- алифатического заместителя R у C_{17} .

Стероиды широко распространены в природе и выполняют в организме разнообразные функции.

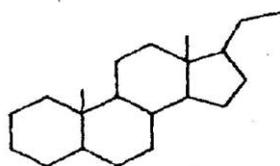
По числу атомов углерода в радикале R стероиды делятся на различные группы (стерины, желчные кислоты, стероидные гормоны и др.).

Строение, биологические функции стероинов, желчных кислот следует повторить, для этого использовать учебный материал по липидам, изучаемый в курсе органической химии, а также литературу, указанную ниже.

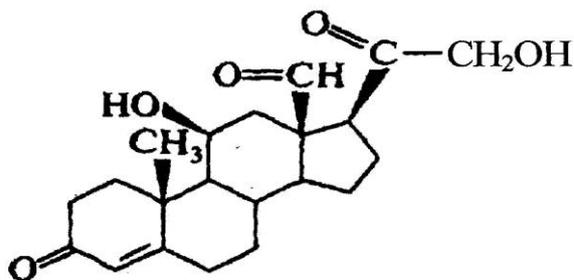
К стероидным гормонам относятся кортикостероиды (гормоны коры надпочечников), мужские и женские половые гормоны, гормоны насекомых (экдистероиды), сердечные гликозиды.

Кортикоиды образуются в корковом веществе надпочечников. Из экстракта надпочечников выделено около 40 кортикоидов, которые можно разделить на две большие группы: минералокортикоиды и глюкокортикоиды. Кортикоиды – производные углеводорода прегнана, у которого алифатическая боковая цепь (у C_{17}) включает два атома углерода в виде гидроксикетонной группировки:

Примером минералокортикоидов может быть альдостерон.

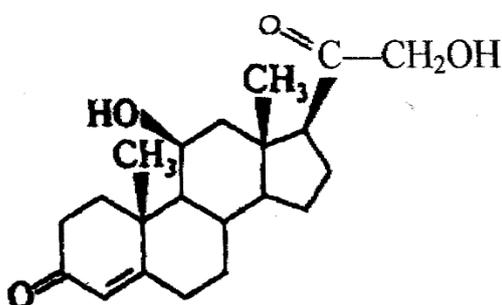


Прегнан

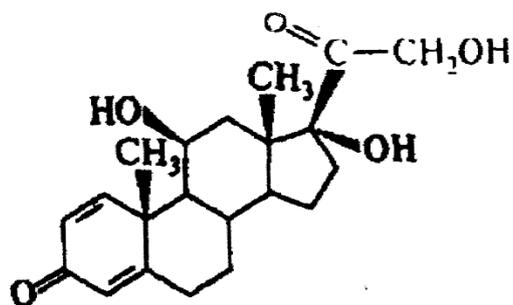


Альдостерон

Примерами глюкокортикоидов служат кортикостерон и преднизолон, в структуру которых входит система α, β -ненасыщенного кетона в кольце. А:



Кортикостерон



Преднизолон

Глюкокортикоиды – контролируют обмен углеводов, липидов и нуклеиновых кислот. Глюкокортикоиды усиливают распад белков, повышают содержание аминокислот в крови и аминного азота в моче, ингибируют синтез нуклеиновых кислот. Их действие на углеводный обмен проявляется в увеличении глюкозы в крови за счет активации глюконеогенеза в печени, кортикостерон действует как антагонист инсулина, повышая содержание глюкозы в крови. В липидном обмене глюкокортикоиды стимулируют интенсификацию липолиза, а также ингибируют синтез жирных кислот.

Минералокортикоиды, воздействуя на почки, регулируют водно-солевой обмен в организме. Самым активным в этой группе гормонов является альдостерон, (обеспечивающий транспорт Na^+ в почечных канальцах, он стимулирует выделение с мочей K^+ и иона аммония.

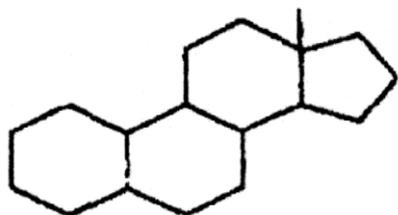
Кортикостероиды применяют в медицинских целях для лечения ряда заболеваний.

Половые гормоны

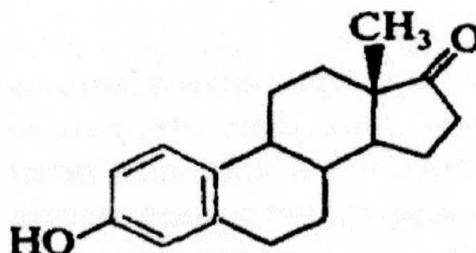
Они синтезируются в половых железах, или гонадах. В семенниках образуются мужские половые гормоны, или андрогены. Женские половые гормоны синтезируются в яичниках разделяются на две группы: эстрогены и прогестины.

Эстрогены – производные углеводорода эстрана. Наиболее активными из эстрагенов является эстрон и эстрадиол.

Отличительный признак их структуры состоит в наличии ароматического кольца А, а также отсутствии боковой цепи у C_{17} и метильной группы у C_{10} .

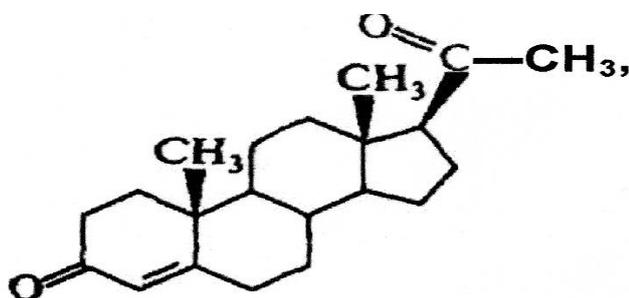


Эстран



Эстрон

Прогестины, как и кортикостероиды, являются производными прегнана образуются в желтом теле яичников (гормоны беременности). Наибольшей активностью среди них обладает прогестерон, боковая цепь которого содержит два атома углерода и представляет собой ацетильную группу.

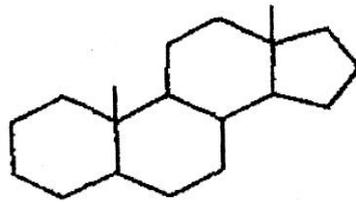


Прогестерон

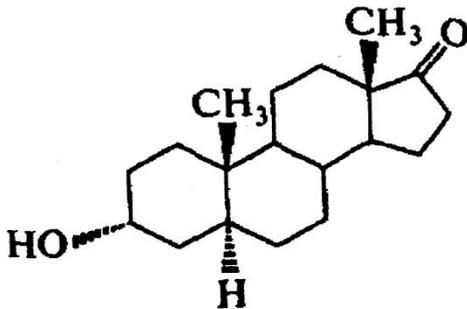
Эстрогены влияют на процессы синтеза белков, стимулируя процессы инициации транскрипции. Усиление синтеза специфических белков в репродуктивных органах определяет протекание ряда зависимых процессов на клеточном и органном уровнях. Так, эстрогены контролируют процессы овуляции. Прогестерон обеспечивает эффективность имплантации оплодотворенной яйцеклетки в матке.

Эстрогены содержатся и в растениях – кокосовых орехах, цветках ивы, сое и др. В настоящее время для медицинских целей эстроген получают химическим синтезом.

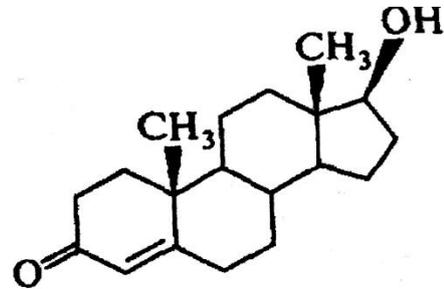
Наибольшей активностью среди мужских половых гормонов обладает гормон тестостерон и андростерон. В основе структуры лежит скелет углеводорода андростана. Боковая цепь при C_{17} у этих стероидов, как и у эстрогенов, отсутствует.



Андростан



Андростерон



Тестостерон

Образовавшийся в семенниках тестостерон стимулирует процессы синтеза белка; андрогены – сперматогенез, половое созревание. Независимо от типа ткани андрогены стимулируют процессы транскрипции и скорости синтеза белка, увеличивают наращивание мышечной массы. Андрогены образуются не только в семенниках, но и в яичниках. Их роль в организме женщин или самок животных заключается в формировании поведенческих реакций, а также в контроле за синтезом белка в репродуктивных органах.

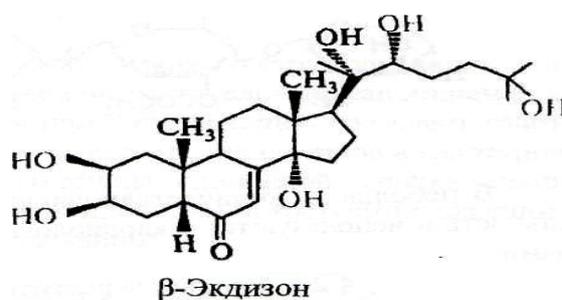
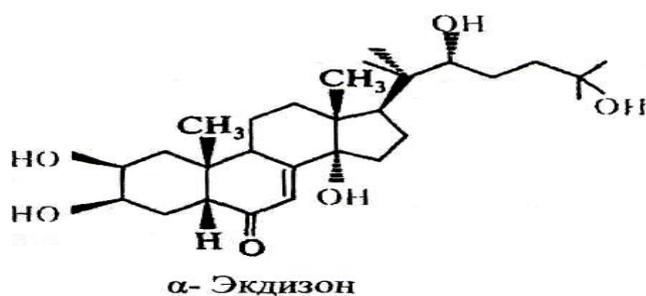
Половые гормоны применяют в медицинской практике в качестве лекарственных препаратов.

Экдистероиды

Широко распространены в природе. В зависимости от источника выделения различают зооэкдистероиды и фитоэкдистероиды. Содержание фитоэкдистероидов в растительных объектах обычно составляет десятые и сотые доли процента (от сухой массы), но существуют некоторые растительные источники с довольно высоким (до 2 % и более) содержанием экдистероидов, например, такие как левзея сафлоровидная. Содержащийся в корнях и корневищах этого растения β -экдизон, называемый также экдистерон, является действующим началом отечественного препарата «Экдистен», оказывающего тонизирующее действие и повышающего физическую работоспособность.

В настоящее время выявлено более 250 фитоэкдистероидов. Интерес к ним обусловлен широким спектром биологической активности. Экдистероиды называют щитами организма от стресса.

Наиболее известными представителями фитоэкдистероидов являются α - и β -экдизоны.



Сердечные гликозиды

Это стероидные гликозиды растительного происхождения. В этих соединениях стероидная часть молекулы играет роль *агликона* (в этом случае его называют генином) в некоторых моно- или олигосахаридах. Выделяют эти соединения из различных видов наперстянки (дигиталиса), ландыша, горицвета и других растений.

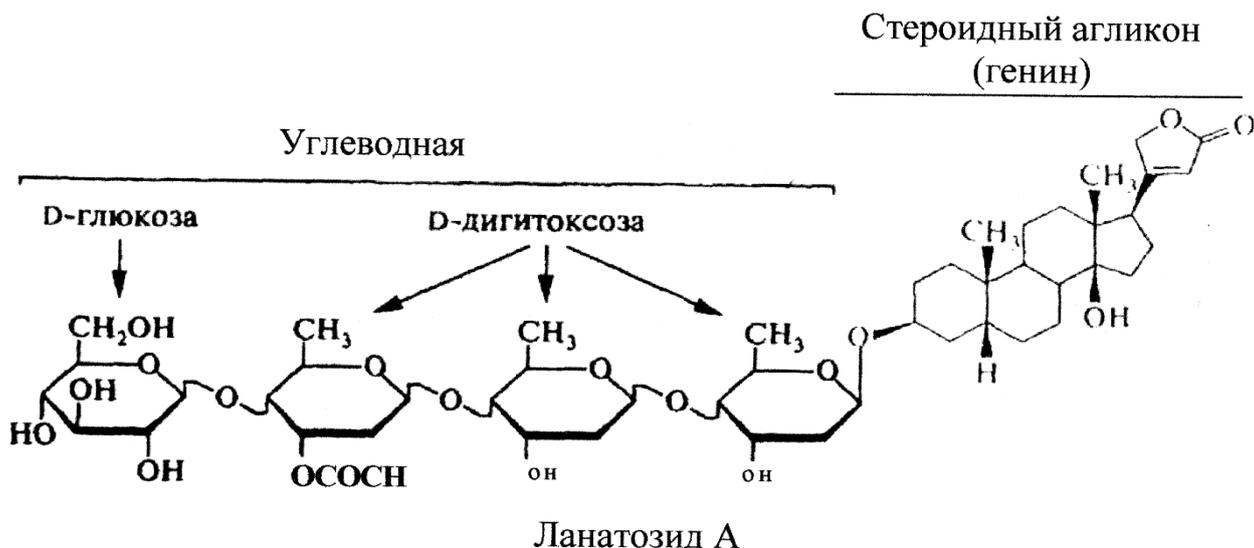
К генинам сердечных гликозидов растительного происхождения относятся дигитоксигенин и строфантин.

Дигитоксигенин является генином в молекуле известного гликозида дигитоксина, выделенного из наперстянки пурпурной, а строфантин является генином в молекуле известного гликозида строфанта, выделяемого из различных видов (*Strophantus*), ландыша.



Особенность их структур – наличие у C_{17} ненасыщенного γ -лактонного кольца и цис-сочленение колец C и D. Остатки углеводов присоединяются по гидроксильной группе у C_3 . Связь между молекулой углевода и генином является β -гликозидной.

Примером сердечного гликозида служит ланатозид А, выделяемый из наперстянки.



В небольших количествах сердечные гликозиды возбуждают сердечную деятельность и используются в кардиологии. В больших же дозах являются сердечными ядами.

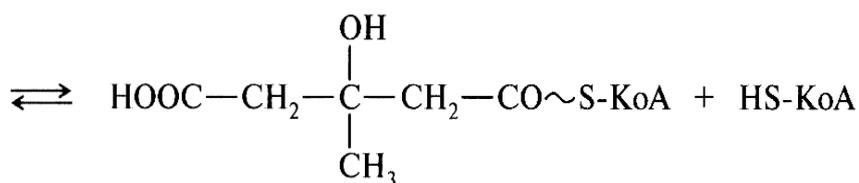
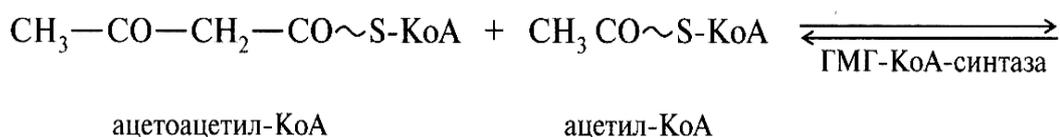
Биосинтез терпенов и стероидов начинается с окисления глюкозы – продукта фотосинтеза. Образуется пировиноградная кислота, а затем уксусная.

Уксусная кислота в присутствии АТФ как источника энергии и под влиянием кофермента А превращается в ацетил~КоА

Далее две молекулы ацетил~КоА с участием трансфераз (ацетил~КоА-ацетилтрансфераза-тиолаза) образуют ацетоацетил КоА.



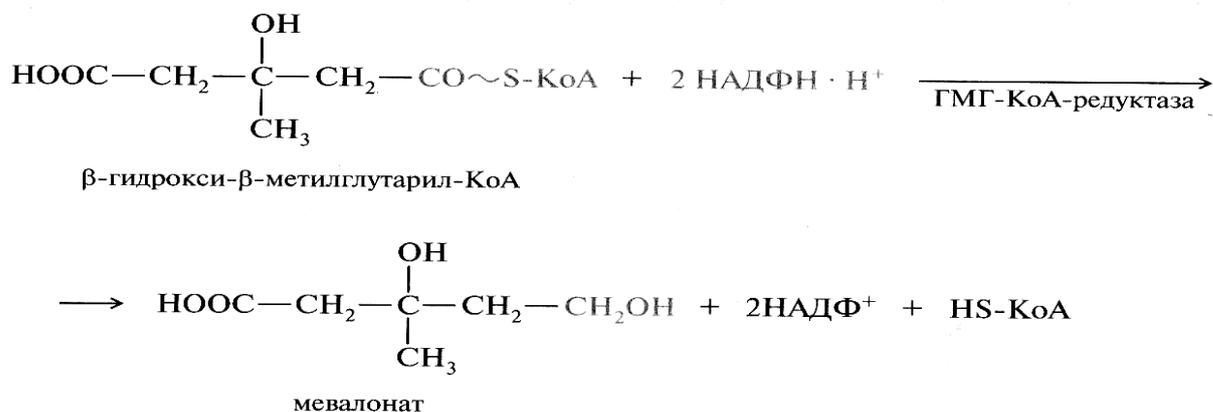
Затем молекула ацетоацетил КоА взаимодействует еще с одной молекулой ацетил~КоА с образованием β-гидрокси-β-метилглутарил~КоА. Реакция протекает под действием лиаз (гидроксиметил-глутарил-КоА-синтаза)



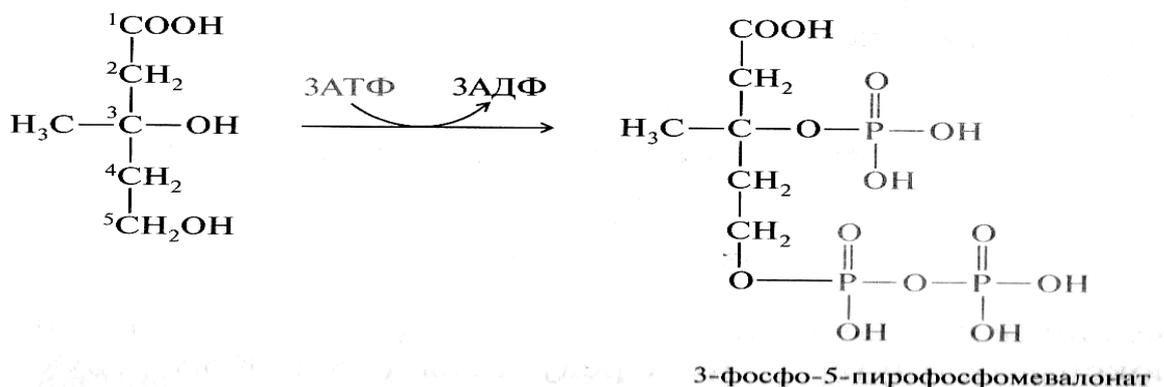
β-гидрокси-β-метилглутарил-КоА

Образовавшийся β -гидрокси- β -метил-глутарил~КоА под действием фермента гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (оксидоредуктаз), содержащей в качестве кофермента НАДФН·Н⁺.

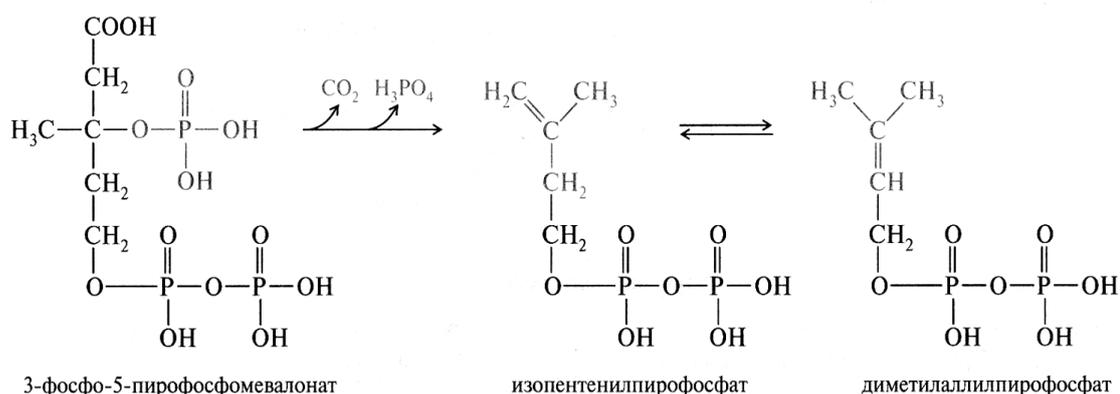
В результате восстановления карбоксильной группы и отщепления HSKoA образуется мевалоновая кислота.



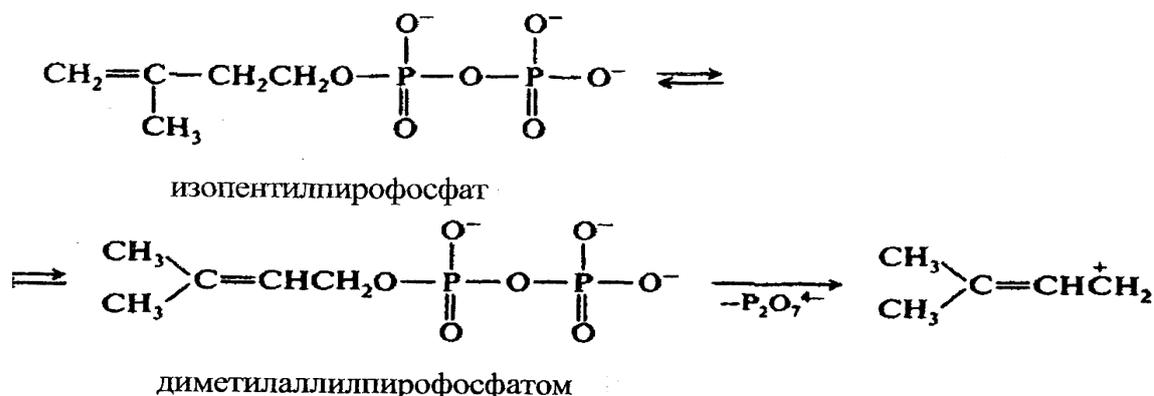
Далее мевалоновая кислота фосфорилируется с участием трех молекул АТФ (из которых 2 АТФ затрачиваются на образование пиродифосфатной связи), трансфераз с образованием 3-фосфо-5-пиродифосфат-мевалоната.



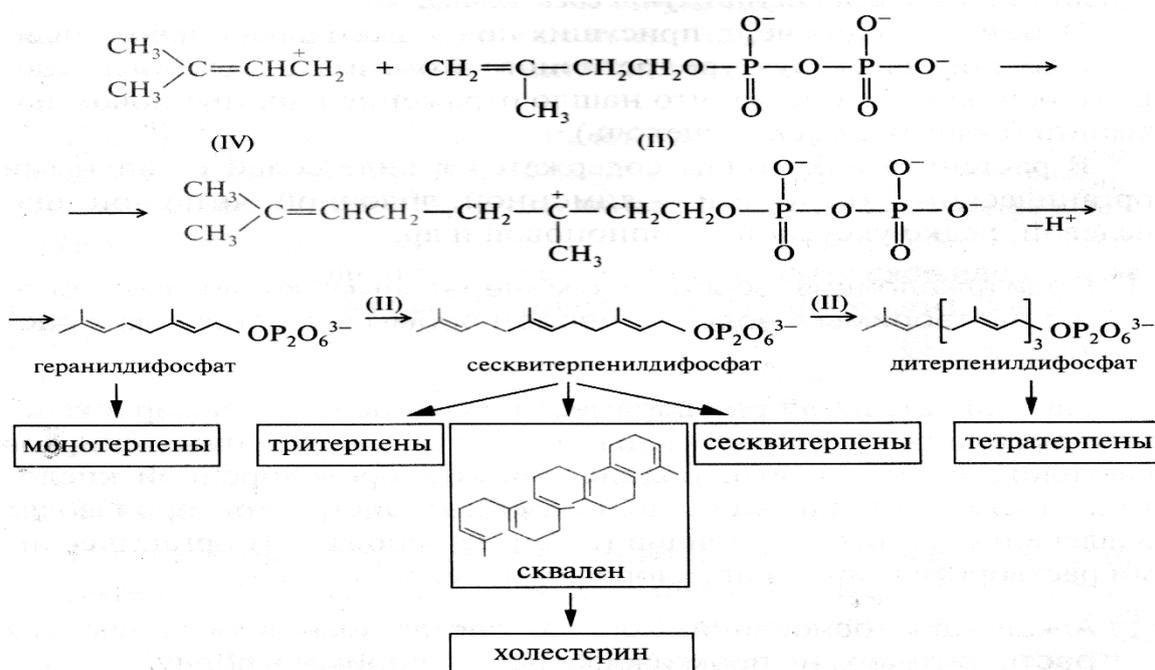
В результате декарбоксилирования и дефосфорилирования образуется изопентенилпиродифосфат, служащий строительным блоком в синтезе изопреноидов.



Изопентилпирофосфат находится в равновесии с изомерным диметилаллилпирофосфат, который может легко ионизироваться, образуя достаточно стабильные дифосфат ион и катион аллильного типа, т.е. играть роль алкилирующего агента.



Далее идет последовательное алкилирование катионом изопентилпирофосфата



Из схемы видно, что последовательное алкилирование катионом изопентилпирофосфата ведет к образованию монотерпена геранилдифосфата (геранилпирофосфат). Если к геранилпирофосфату присоединяется еще одна молекула изопентилпирофосфата, то образуется пятнадцатуглеродный фарнезилпирофосфат, а из него сесквитерпенилдифосфат и далее - дитерпенилдифосфат. Сесквитерпенилдифосфат и дитерпенилдифосфат затем либо превращаются в соответствующие терпены, либо димеризуются в три- и

тетратерпены. Из сесквитерпенилдифосфата образуется сквален – предшественник холестерина и, следовательно, остальных стероидов.

Литература: [1, 4, 5, 10, 11]

Вопросы для самоконтроля

1. Стероиды, строение, важнейшие представители.
2. Из какого соединения синтезируются в живых организмах?
3. Эстрадиол, строение, биологические функции.
4. Тестостерон, строение, биологические функции.
5. Кортикостерон, строение, биологические функции.
6. Желчные кислоты, строение, биологические функции.

Тема «Биофлавоноиды»

Вопросы темы

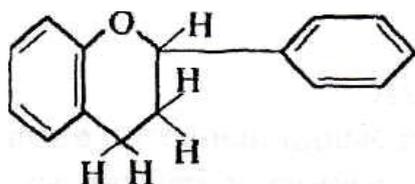
Строение, биологическая роль.

Лигнаны, флавоноиды, катехины, антоцианы. Строение, биологическая роль.

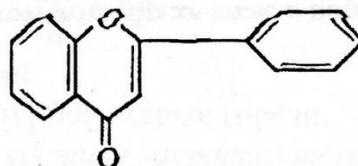
Методические рекомендации

Приступая к изучению данной группы биологически активных веществ, надо помнить, что флавоноиды являются неотъемлемыми компонентами пищи, так как содержатся во всех фруктах, овощах, орехах, злаках, чае, красном вине в среднем 0,5–5 %, достигая иногда 20 %, например, в цветках софоры японской.

Флавоноидные соединения обладают широким спектром биологической активности, отсюда происходит их название – биофлавоноиды. Все природные флавоноиды являются О-гетероциклическими соединениями, производными фенилхромана (флавана) и фенилхромона (флавона):



Флаван

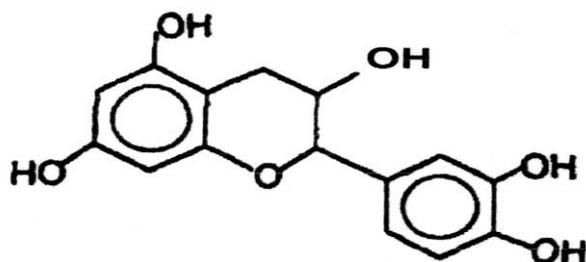


Флафон

Наиболее общепринятая классификация флавоноидов предусматривает их деление на **11** основных классов, исходя из степени окисленности или восстановленности трехуглеродного фрагмента: **катехины** (флаван-3-олы), **лейкоантоцианидины** (флаван-3,4-диолы), **флаваноны**, **дигидрохалконы**, **халконы**, **антоцианидины**, **дигидрофлаванолы**, **флавоны**, **флавононы**, **ауроны** и **флаваны**.

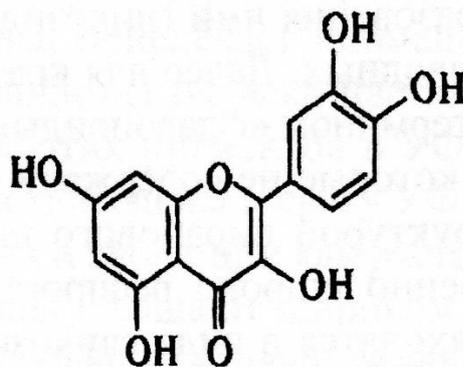
В природе флавоноиды существуют в большинстве случаев в виде гликозидов. У тех флавоноидов, которые обладают С₃-гидроксигруппой, это положение является преимущественным для гликозидирования, однако, гликозидные остатки при С₇, С₄, или С₅ также встречается очень часто.

Катехины (или флаван-3-олы) — это наиболее изученная группа флавоноидов, присутствующая в плодах и овощах как в свободном, так и в связанном виде.

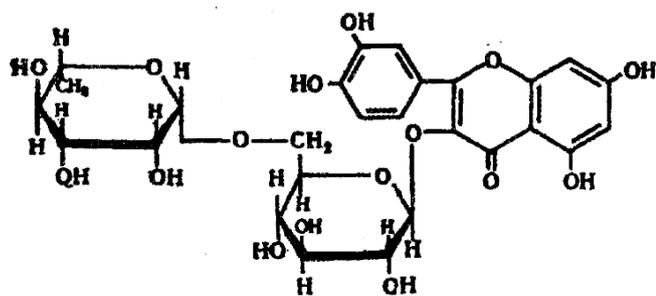


Это бесцветные, почти безвкусные кристаллические вещества. Они хорошо растворимы в воде, этаноле, метаноле и практически нерастворимы в гидрофобных органических растворителях. Катехины легко окисляются при нагревании или при облучении солнечным светом. Под действием кислот катехины образуют нерастворимые полимеры – флаволаны, под действием щелочей – меланиноподобные продукты

Флавонолы очень широко распространены в растениях. Наиболее известны их агликоны, например кверцетин.



Кверцетин впервые выделен из коры дуба и ставший родоначальником множества лекарственных препаратов растительного происхождения, называемых фитопрепаратами.



Рутин

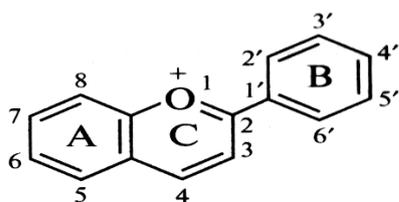
Гликозидная форма его, в которой кверцетин связан гликозидной связью с дисахаридом (D-глюкоза, + L-рамноза), известна под названием рутин, который относится к витаминам группы Р, в общем, витамин Р – это группа катехинов и флавоноидов, образующие гликозиды.

Он участвует в регуляции проницаемости капилляров, свертываемости крови, выполняет функцию синергиста витамина С.

Флаванолы в отличие от флавонолов не имеют двойной связи в центральном гетероцикле. Наиболее известные флаванолы – нарингенин, эриодиктиол, гесперетин обнаружены в форме гликозидов в цитрусовых плодах. Чаще всего распространенные в цитрусовых плодах флаваноловые гликозиды содержат гликозидную связь в положении С₇.

Базовой структурой антоцианидинов является конденсированная система бензольного кольца с пирилий – катионом, т.е. система бензопирилий – катиона, содержащая фенильный заместитель в положении 2.

Базовая структура антоцианидинов



2-фенил-1-бензопирилий-катион

Подразделены на 21 подгруппу в зависимости от места присоединения и природы углеводного остатка. Среди монозидов антоцианов наиболее часто встречаются глюкозиды, галактозиды, рамнозиды, арабинозиды, из дисахаридов – рутиноза, встречаются и трисахариды.

Предшественниками антоцианидинов в растениях являются дигидрофлавонолы. Одним из наиболее распространенных антоцианидов является цианидин, имеющий следующее строение:

Особенно богата лигнанами древесина хвойных пород. Это немаловажное обстоятельство открывает перспективу использования такого сырьевого источника для получения новых лекарственных средств и пищевых продуктов лечебно-профилактической направленности.

Установлено, что флавоноиды играют значительную роль в адаптации растений к различным стрессовым факторам. Накопление флавоноидов связывают с механизмом защиты фотосинтетического аппарата растительного организма от окислительного повреждения, возникающего вследствие действия различных факторов.

Широкий спектр биохимической активности флавоноидов определяется их регулирующим и модулирующим действием на ключевые функциональные системы клеток, органов и тканей организма.

К ним относятся:

- 1) антиоксидантная система клеток и тканей;
- 2) ферментативные системы, включающие представителей практически всех классов и групп ферментов (оксидоредуктазы, гидролазы, лиазы, трансферазы);
- 3) рецепторный аппарат клеток и внутриклеточные информационные системы;
- 4) системы ионного транспорта и ионного гомеостаза клетки.

Биофлавоноиды представляют интерес как вещества, проявляющие антиоксидантное действие и способные инактивировать различные виды бактерий, вирусов. Наряду с известными антиоксидантами (*a* – токоферол, убихиноны, аскорбиновая кислота и др.). Флавоноидные соединения, поступающие с пищей или лекарствами, принимают участие в защите организма от оксидативного стресса и занимают ведущее место среди природных антиоксидантов.

Литература: [4, 5, 10, 11]

Вопросы для самоконтроля

1. На какие группы подразделяют флавоноиды?
2. Какие группы флавоноидов ответственны за изменение плодов при консервировании?
3. Какие антоцианы относят к группе полимерных соединений?
4. Какие химические свойства флавоноидов обуславливают пироновый и пирановый циклы?
5. Пути биосинтеза флавоноидов в растениях?
6. Место локализации флавоноидов в клетке?

Тема «Алкалоиды»

Вопросы темы

Определение. Классификация. Истинные алкалоиды: производные пиридина, пиперидина, пурина, индола, хинолина. Протоалкалоиды: эфедрин, капсаицин. биологические функции.

Методические рекомендации

Алкалоидами называются азотсодержащие вещества основного характера преимущественного растительного происхождения.

В основе строения алкалоидов лежат гетероциклические соединения. Производные гетероциклических соединений широко распространены в природе. Производными гетероциклических соединений являются азотистые основания нуклеиновых кислот, некоторые аминокислоты, алкалоиды и ряд других веществ.

Алкалоиды – обширная группа природных азотсодержащих соединений основного характера. Общей чертой, присущей почти всем алкалоидам, является наличие в их структуре третичного азота, обуславливающего основные свойства

В настоящее время из растений выделено около 10 тыс. алкалоидов, из которых химическое строение описано более чем для 3 тыс.

В классификации алкалоидов существуют два подхода. Химическая классификация основана на строении углеродно-азотного скелета. С этой точки зрения алкалоиды рассматриваются как производные соответствующих гетероциклов. В основу химической классификации алкалоидов положены также пути их синтеза в растениях. В соответствии с видом предшественника, из которого синтезируются алкалоиды, они подразделяются на три группы:

- **истинные алкалоиды** – это гетероциклические соединения, в цикле которых содержится атом азота. Они образовались из биогенных аминов, которые возникли путем декарбоксилирования из протеиногенных аминокислот;

- **протоалкалоиды**, соединения, у которых атом азота не включен в какую-либо гетероциклическую систему. Как правило, они являются растительными аминами;

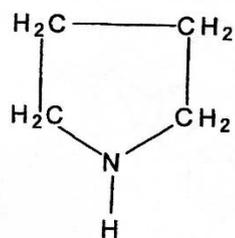
- **псевдоалкалоиды** – природные соединения, у которых терпеноидный или стероидный скелет соединен с одним или более атомом азота. Предшественниками истинных алкалоидов и протоалкалоидов являются аминокислоты – орнитин, лизин, фенилаланин, триптофан, тирозин, гистидин, из которых синтезируются алкалоиды различных структур

В основу другого вида классификации алкалоидов положен ботанический признак, согласно которому алкалоиды объединяют по растительным источникам, например алкалоиды спорыньи, снотворного мака, хинной коры, чистотела и др. алкалоиды наиболее характерны для семейств кутровых,

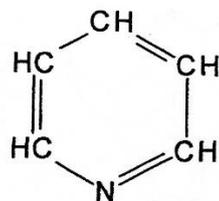
бобовых, маковых, пасленовых, мареновых, барбарисовых, астровых, лютиковых.

По химическому строению истинные алкалоиды подразделяются на несколько подгрупп, нами будет рассмотрено восемь. Самая многочисленная подгруппа истинных алкалоидов – индольные алкалоиды

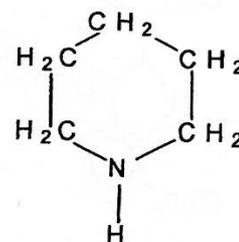
Производные пирролидина, пиридина и пиперидина синтезируются из аминокислот.



Пирролидин

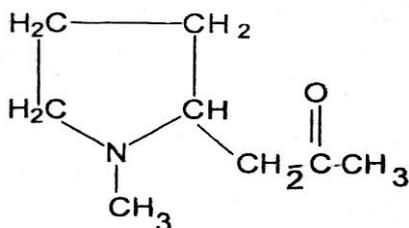


Пиридин



Пиперидин

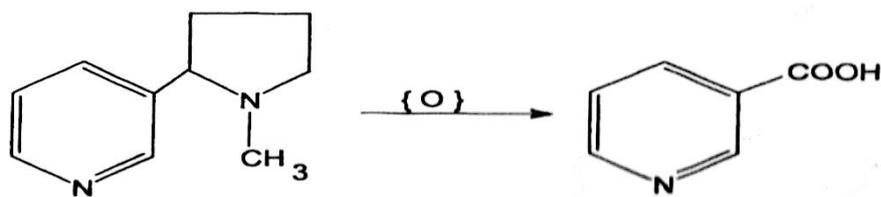
Гигрин – производное гидрированного пиррола – пирролидина, один из наиболее простых алкалоидов, выделен из листьев кокаинового куста. Гигрин оказывает общее стимулирующее действие.



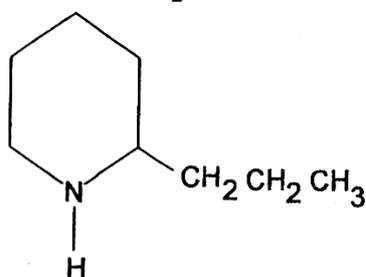
Гигрин

Никотин включает связанные простой связью ядра пиридина и пирролидина. Никотин – наиболее известный алкалоид этой подгруппы, является сильным ядом. Одним из продуктов окисления никотина в жестких условиях является никотиновая кислота, которая используется для синтеза на ее основе других препаратов.

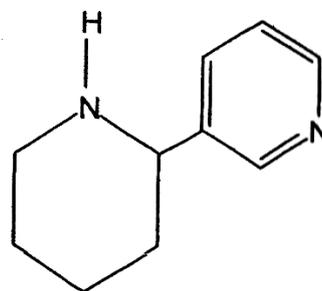
Никотин негативно влияет на сердечно-сосудистую систему, вызывая сужение периферических сосудов, тахикардию, подъем кровяного давления. Никотин (обычно в виде сульфата) используется как инсектицид в аэрозолях и порошках, весьма токсичный алкалоид, содержание которого в листьях табака доходит до 8 %. Кроме никотина пирролидиновыми алкалоидами являются атропин, кокаин, которые представляют собой сложные эфиры аминоспиртов и ароматических кислот.



Кониин и анабазин – чрезвычайно токсичные алкалоиды. Кониин содержит ядро *пиперидина*, анабазин — *пиперидина* и *пиридина*. Кониин выделен из семян болиголова крапчатого (*Conium maculatum L.*), представляет собой бесцветную жидкость с неприятным мышинным запахом. Кониин парализует окончания двигательных и чувствительных осязательных нервов, участвующих в иннервации кожи. По этой причине семена кониина считают недопустимой примесью к семенам растений семейства зонтичных.



Кониин



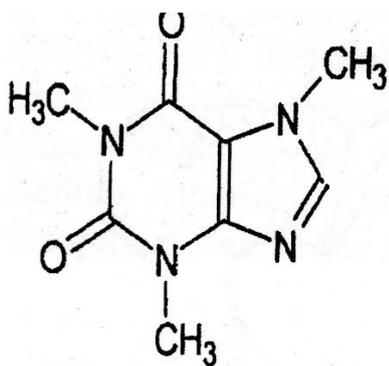
Анабазин

Анабазин – алкалоид ежовника безлистного, из которого его выделяют в промышленности. В небольшом количестве содержится в табаке, представляет собой бесцветную жидкость. Анабазин по фармакологическому действию похож на никотин. Используется как средство, облегчающее отвыкание от курения табака, применялся как инсектицид, но в настоящее время снят с производства из-за высокой токсичности. При окислении анабазина, также как и никотина образуется никотиновая кислота.

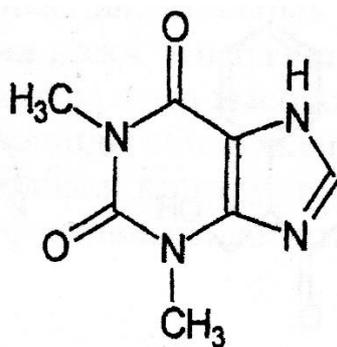
К алкалоидам пуринового ряда относятся метилированные в различной степени по атомам азота производные ксантина – 1,3,7-триметилксантин или кофеин; 1,3-диметилксантин или теofilлин и 1,7-диметилксантин или теобромин.

Биологическая активность кофеина, теofilлина и теобромина во многом сходна и различаются они лишь акцентами.

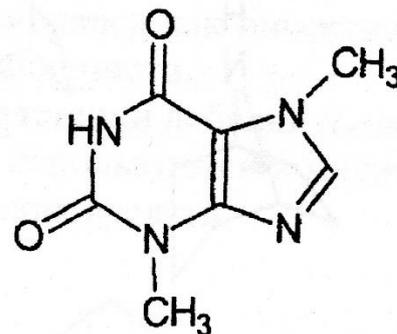
Кофеин содержится в кофе, чае, какао, коле и мате. В составе многих напитков его потребляют миллионы людей во всем мире. Кофеин обычно извлекают из чая, чайной пыли, чайных отходов или выделяют возгонкой при поджаривании кофе.



кофеин



теофиллин



теобромин

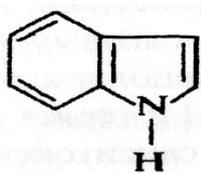
Кофеин, теобромин и теофиллин широко применяются в медицине. Кофеин используется преимущественно как психостимулятор, теобромин и теофиллин – как сердечно-сосудистые средства. В отличие от других алкалоидов у метилированных ксантинов основные свойства выражены слабо, их соли с минеральными кислотами гидролизуются. Теофиллин и теобромин обладают кислотными свойствами, они способны образовывать нерастворимые соли с ионами некоторых металлов, что используется для их идентификации и количественного определения в фармацевтическом анализе.

Пуриновые алкалоиды извлекают из отходов переработки чая (содержание кофеина до 5 %) или низкосортного кофе (содержание кофеина до 1,5 %).

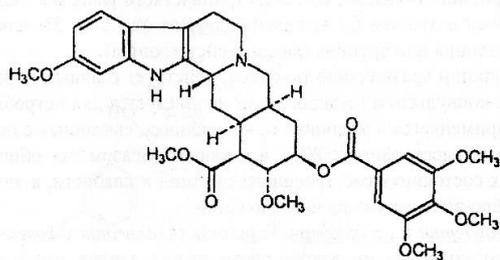
Алкалоиды группы индола синтезируются преимущественно растениями тропиков и субтропиков. В состав индольных алкалоидов семейства бобовых входят относительно простые по химическому строению соединения, тогда как индольные алкалоиды тропических и субтропических растений представляют сложные структуры, у которых к индольному кольцу присоединены различные 4-, 5- или 6-членные углеродные циклы. Встречаются индольные алкалоиды и у микроорганизмов, например в спорынье - микрогрибе из класса актиномицетов. Все алкалоиды этой подгруппы очень токсичны.

Биосинтез индольных алкалоидов идет через предшественника – аминокислоту триптофан. Наиболее известные алкалоиды: резерпин, стрихнин, бруцин и др.

Резерпин – древнее лекарственное растение. Является главным алкалоидом индийского растения раувольфии змеиной. Он обладает сильным гипотензивным и транквилизирующим действием, имея при этом низкую токсичность, поэтому его иногда используют для снижения высокого кровяного давления и повышенной возбудимости при неврозах, истерии и стрессах.

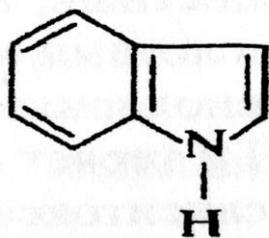


Индол

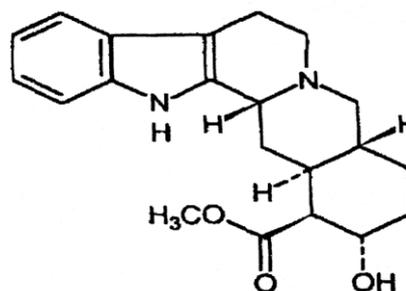


Резерпин

Сходное строение и фармакологическую активность с резерпином имеет алкалоид иохимбин, выделяемый из африканского растения коринанта. Иохимбин используется в качестве афродизака, т.е. возбуждающего половую деятельность средства (в средние века он входил в состав «любовных напитков»).



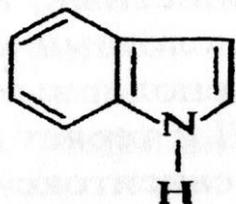
Индол



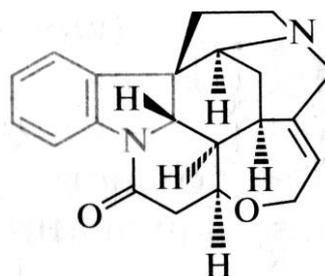
Иохимбин

Стрихнин извлекают из семян тропического растения чилибухи (рвотные орешки), которое содержит от 1,5 до 5 % алкалоидов, в их структуре содержится частично гидрированное ядро индола.

Стрихнин чрезвычайно токсичен, действует главным образом на спинной мозг, приводя к конвульсиям (судорогам), и используется для истребления вредных животных. Он применяется в медицине при параличах, связанных с поражением ЦНС, при хронических расстройствах ЖКТ и главным образом как общее тонизирующее средство при различных состояниях расстроенного питания и слабости.



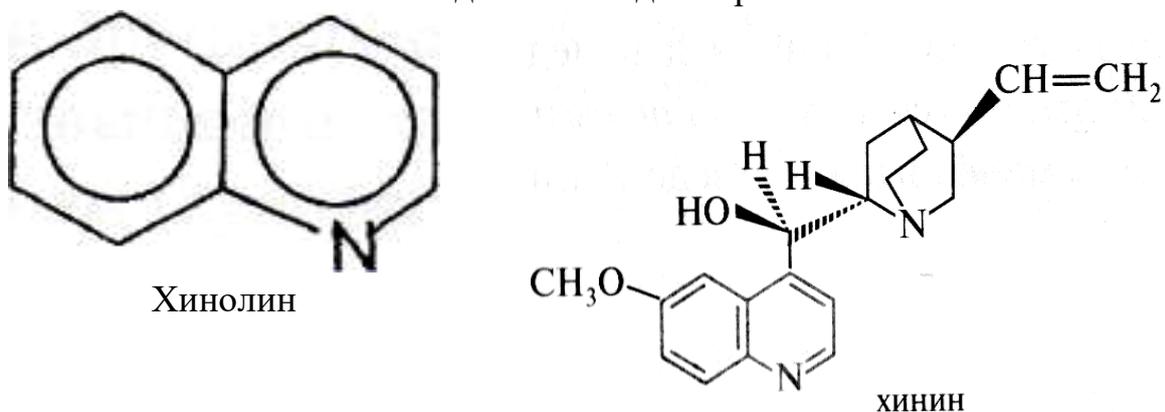
Индол



Стрихнин

Хинолиновые алкалоиды, а их известно около 300, выделены из растений 14 семейств. Наиболее богаты ими растения семейства рутовых, мареновых, астровых. Большое число алкалоидов выделено из хинной коры, коры южноамериканских растений рода цинхона.

Хинин – наиболее важный алкалоид этой группы представляет собой бесцветные кристаллы очень горького вкуса. Содержащиеся в его молекуле два атома азота различаются по основности, поэтому хинин образует два ряда солей. Сульфат хинина в водном растворе дает синюю флуоресценцию. Флуоресценция настолько интенсивна, что заметна даже в очень разбавленных растворах хинина, например в прохладительных напитках, в которые небольшие количества хинина добавляют для горечи.



До второй мировой войны хинин был единственным антималярийным препаратом. Хинин является одним из лучших противомаларийных средств, но в настоящее время из-за ряда негативных побочных эффектов уровень его использования снизился, а на смену ему пришли новые синтетические противомаларийные аналоги.

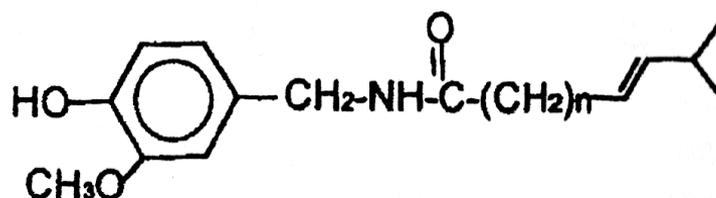
В группу протоалкалоидов входят растительные основания с внециклическим атомом азота. Важнейшим представителем этой группы является эфедрин, выделяемой из травы различных видов эфедры.



В молекуле эфедрина содержатся два асимметрических атома углерода, и в соответствии с этим эфедрин существует в виде четырех стереомеров и двух рацематов. Природный эфедрин является левовращающим – диастереомером, и именно он обладает наибольшей фармакологической активностью. По химической структуре эфедрин подобен катехоламинам.

В смеси наземных растений, именуемой махуан, главное действующее начало алкалоид эфедрин. Он расширяет бронхи, возбуждает симпатическую нервную систему, вызывает сужение сосудов, стимулирует сердечную деятельность и на продолжительное время обеспечивает подъем кровяного давления. обладая сосудорасширяющим действием, используется в медицине при бронхиальной астме, насморке, сенной лихорадке и др. заболеваниях.

Капсаицин по своему растительному происхождению принадлежит к алкалоидам и является представителем группы бензиламинов.



Капсаицин

Капсаицин – «жгучий компонент» мексиканского, испанского и других видов перца.

К этой же группе алкалоидов относятся колхицин колхамин, применяемые при лечении рака.

Общим свойством алкалоидов является их высокая физиологическая активность, многие из них – яд для живых организмов. Большинство алкалоидов в малых дозах возбуждают нервную систему, а в больших – угнетают. Биологические функции алкалоидов в растениях изучены недостаточно. Отмечено, что алкалоиды защищают растения от поедания их животными. Предполагается, что алкалоиды могут действовать как ингибиторы прорастания семян, а также служить резервом азота для растений

Литература: [3–5, 10, 11]

Вопросы для самоконтроля

1. На какие группы подразделяются алкалоиды?
2. Какие отличия существуют между истинными алкалоидами, протоалкалоидами и псевдоалкалоидами?
3. Производным какого гетероцикла является морфин?
4. Каково биологическое действие теofilлина, теобромина, кофеина?
5. Синтетические методы получения алкалоидов.
6. Какие алкалоиды находят применение в пищевой технологии и сельском хозяйстве?

Тема «Антибиотики»

Вопросы темы

Определение. Пенициллины, строение, биологическая основа антибактериального действия. Цефалоспорины. Тетрациклины (биомицин).

Пептидные антибиотики (валиномицин). Антибиотики – аминогликозиды (стрептомицин) и нуклеозиды (кордицепин, пурамицин, азидотимидин, арабинозилцитозин, арабинозиладенин).

Методические рекомендации

Антибиотики – вещества природного происхождения, синтезируемые микроорганизмами и обладающие выраженной биологической активностью, способностью тормозить рост, развитие и вызывать гибель бактерий и других микроорганизмов.

Они могут быть получены из микробов, растительных и животных тканей, синтетическим путем. Обычно антибиотики получают микробиологическим путем, т.к. синтез их труден.

Широко развито производство полусинтетических антибиотиков. Оно основано на химической модификации соединения, вырабатываемого определенным штаммом микроорганизма и выделяемого из культуральной жидкости.

Способностью вырабатывать антибиотики обладают спорообразующие и неспорообразующие бактерии, актиномицеты (грибкоподобные бактерии), грибы, водоросли, некоторые виды лишайников, высшие растения, животные.

Разработано несколько систем классификации антибиотиков, где за основу приняты разные критерии: происхождение, антимикробные свойства, токсичность по отношению к животным, растворимость или химическая природа.

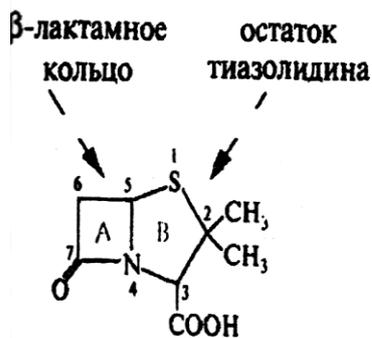
Все антибиотики можно классифицировать:

1. По направленности действия: противобактериальные, противогрибковые, противовирусные, противоопухолевые.
2. По механизму действия.
3. По типу действия на микроорганизмы.
4. По спектру действия: с преимущественным действием на грамположительные или грамотрицательные микроорганизмы; широкого спектра действия.
5. По химической структуре:

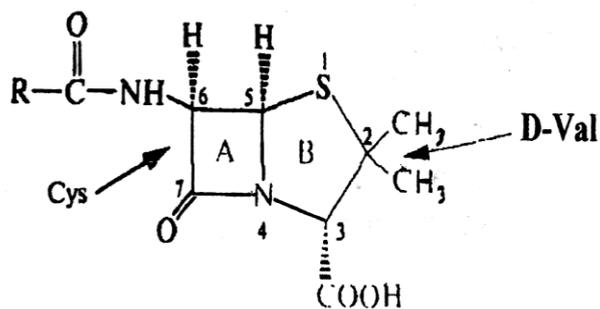
По химической структуре антибиотики относятся к различным классам органических соединений, многие из них имеют сложную гетероциклическую структуру

Пенициллины

В основе структуры пенициллинов лежит 6-аминопенициллановая кислота, содержащая два конденсированных гетероциклических кольца: четырехчленное – β -лактамное (А) и пятичленное – тиазолидиновое (В). 6-аминопенициллановая кислота может рассматриваться как дипептид в составе которого содержатся остатки D-валина и L-цистеина.



Пенициллановая кислота



Общая структура пенициллинов

Природные и полусинтетические пенициллины представляют собой N-ацилированные различными ацильными радикалами производные б-аминопенициллановой кислоты. Природа радикала в ацильной группе учитывается в названии пенициллина.

Основная особенность строения пенициллинов, долгое время препятствовавшая установлению их правильной структуры, заключается в наличии четырехчленного β-лактамного кольца, не встречавшегося ранее в природных соединениях. β-Лактамное кольцо чрезвычайно лабильно. В мягких условиях оно подвергается гидролизу с разрывом связи C₇ – N₄, что приводит к потере биологической активности.

Природные пенициллины обладают избирательным действием, полусинтетические – гораздо более широким спектром антимикробного действия.

Основной механизм, посредством которого пенициллин убивает бактерии в настоящее время хорошо изучен. Пенициллин действует на клеточную стенку бактерий, важнейшим компонентом которых являются пептидогликаны (муреин) – сложные структуры, где сходные с глюкозой сахара связаны друг с другом поперечными пептидными мостиками, образованными аминокислотами. В норме пептидогликаны придают стенкам бактерий механическую прочность и устойчивость.

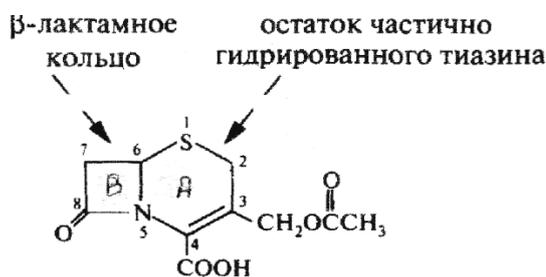
Пенициллин так изменяет их биосинтез, что клеточная стенка теряет необходимую прочность

В результате содержимое бактериальной клетки вытекает, и клетка гибнет. Клетки млекопитающих имеют совершенно другую, не содержащую пептидогликанов оболочку, пенициллин практически не действует на них. Таким образом, пенициллин абсолютно безвреден для человека, если не считать редких побочных эффектов, например, тяжелых аллергических реакций.

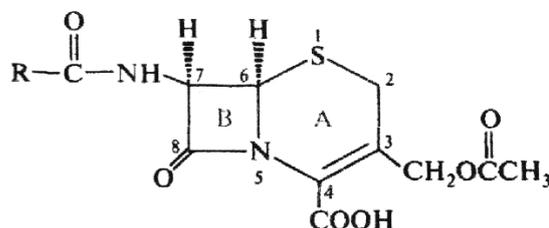
Цефалоспорины

Цефалоспориновые антибиотики близки по строению к пенициллинам и также содержат β-лактамное кольцо. В основе его структуры лежит

цефалоспориновая кислота, содержащая два конденсированных гетероциклических кольца: частично дегидрированное шестичленное тиазинное (А) и четырехчленное β-лактамное (В).



Цефалоспороновая кислота

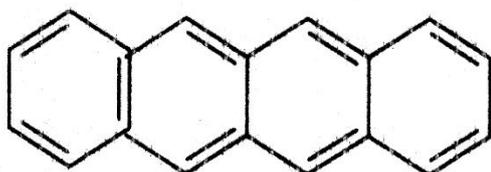


Общая структура цефалоспоринов

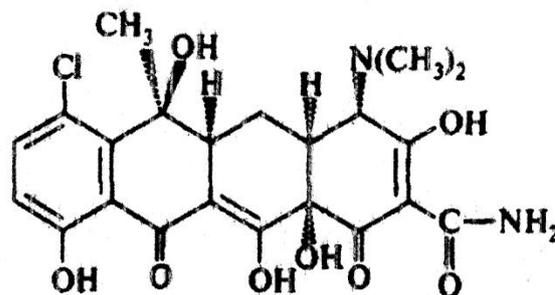
Антибиотики цефалоспориновой группы являются производными 7-аминоцефалоспороновой кислоты. Они обладают широким спектром действия и тормозят рост некоторых штаммов бактерий, устойчивых к пенициллину

Тетрациклины

Эти антибиотики представляют собой производные частично гидрированного нафтацена – соединения, состоящего из четырех линейно конденсированных шестичленных карбоциклов



Нафтацен (тетрацен)



Хлоротетрациклин (биомицин)

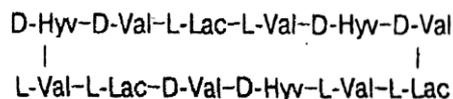
Примером тетрациклинового антибиотика служит биомицин – эффективный препарат при заболеваниях, вызванных микроорганизмами, устойчивыми к пенициллину и стрептомицину. Тетрациклины обладают широким спектром действия и могут быть использованы даже при вирусных заболеваниях.

Пептидные антибиотики

Антибиотики этой группы широко распространены в природе, они продуцируются различными видами актиномицетов, бактерий, грибов и весьма разнообразны по своему химическому строению.

Антибиотики этого типа обязательно содержат аминокислоты: количество аминокислотных остатков может варьироваться от нескольких единиц (антибиотик циклосерин образован только одной аминокислотой) до

нескольких сотен. Аминокислоты, участвующие в образовании пептидных антибиотиков могут быть как обычные протеиногенные α -L-аминокислоты, так и непротеиногенные аминокислоты, могут быть и α -аминокислоты D-конфигурации, а также различные оксикислоты, вклинивающиеся в полипептидные цепочки. Третий, общий структурный фактор пептидных антибиотиков – это вид полипептидной (или денсипептидной) цепочки: либо это открытая классическая цепь, либо циклополипептидная структура, либо комбинированная система из цикла и открытой цепочки, либо система нескольких небольших циклов.



Валиномицин:

Лас- молочная кислота

Нув - α -гидроксивалериановая кислота

Валиномицин является ионофором, способным специфически связывать и переносить ионы калия. Циклическая молекула валиномицина построена из трех идентичных фрагментов, в состав каждого из которых последовательно входят остатки D-валина, L-молочной кислоты, L-валина и D-гидроксивалериановой кислоты. Конформация валиномицина напоминает браслет, внутренняя полость которого точно соответствует ионному радиусу иона K^+ , который, таким образом, оказывается «окутанным» гидрофобной оболочкой валиномицина и легко переносится через мембраны. С ионами Na^+ валиномицин практически не взаимодействует.

Антибиотики – аминогликозиды.

Этот вид антибиотиков продуцируется бактериями.

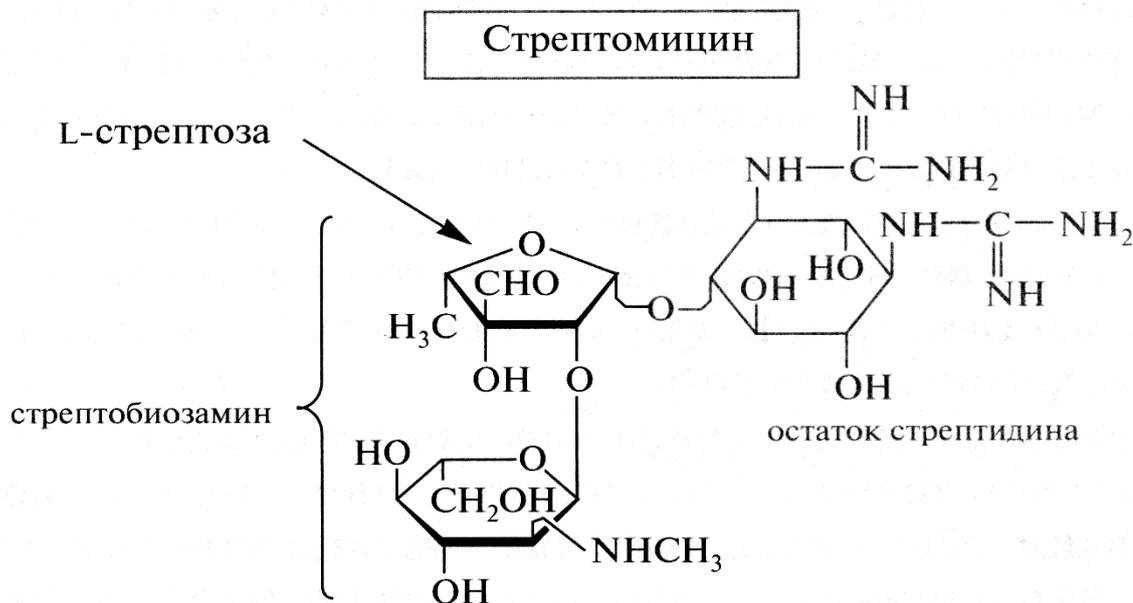
Эта группа аминогликозидных антибиотиков включает свыше 100 природных соединений, все они в качестве англикона содержат аминопроизводные инозита.

Аминогликозидные антибиотики характеризуются обязательным присутствием в молекуле остатков аминокислот, а ключевыми фрагментами являются полифункциональные аминокислоты – стрептидин и 2-дезоксистрептамин.

Стрептидин содержит две гуанидиновых функции и поэтому является сильным основанием. В их составе углеводные фрагменты обязательно включают аминокислоты

Типичный представитель – стрептомицин является O-гликозидом стрептобиозамина. Стептобиозамин – это дисахарид, состоящий из остатков двух необычных моносахаридов – стрептозы, имеющей в составе альдегидную

группу и алкилированного по аминогруппе N-метил-L-глюкозамина. Оба компонента относятся к L-ряду, что характерно для моносахаридов бактериального происхождения. Англическим стрептомицином служит дигуанидинопроизводное инозита – стрептидин.



Относящиеся к этой группе известные антибиотики неомицин, канамицин, сизомицин и другие обладают широким спектром действия.

Механизм действия аминогликозидов заключается в нарушении синтеза белка рибосомами. Степень антибактериальной активности аминогликозидов зависит от их максимальной (пиковой) концентрации в сыворотке крови. При совместном использовании с пенициллинами или цефалоспоридами наблюдается синергизм в отношении некоторых грамотрицательных и грамположительных аэробных микроорганизмов. Аминогликозиды имеют клиническое значение при лечении инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными возбудителями, а также инфекционного эндокардита. Стрептомицин и канамицин используются при лечении туберкулеза.

Антибиотики-нуклеозиды

В клетках в свободном состоянии содержатся некоторые нуклеозиды, не являющиеся компонентами нуклеиновых кислот. Эти нуклеозиды, обладающие антибиотической активностью, приобретают все большее значение при лечении злокачественных образований. Известно несколько десятков таких нуклеозидов, выделенных из микроорганизмов, а также из растительных и животных тканей.

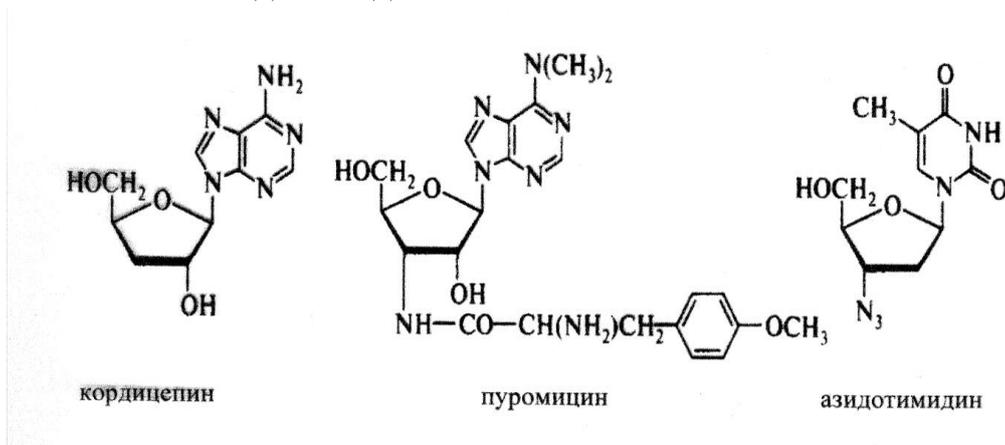
Нуклеозиды – антибиотики отличаются от обычных нуклеозидов некоторыми деталями строения либо углеводной части, либо гетероциклического основания.

Это позволяет им выступать в роли антиметаболитов. Нуклеозидные антибиотики пиримидинового ряда часто подобны цитидину, пуринового ряда – аденозину.

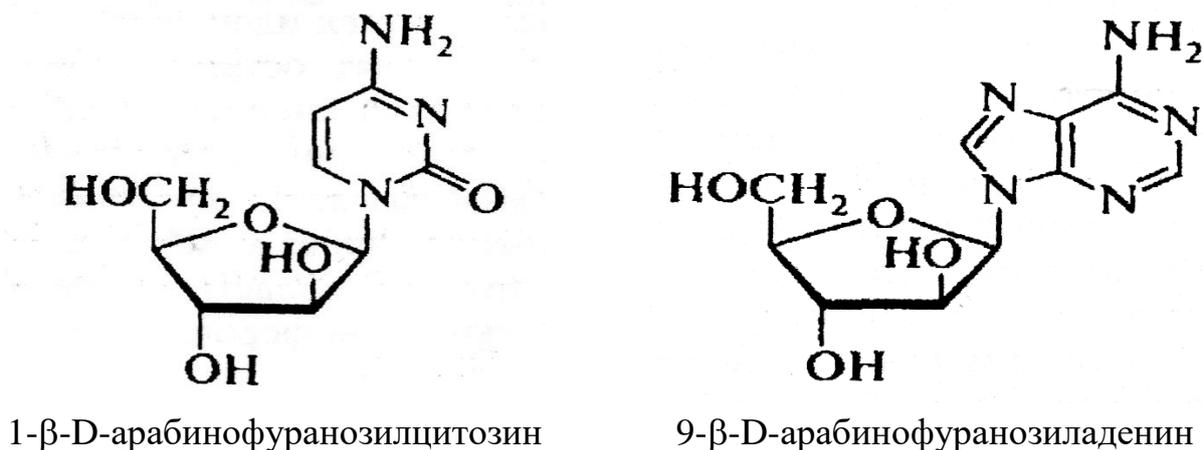
Антибиотик кордицепин отличается от аденозина только отсутствием в углеводном остатке С₃-ОН-группы. Сильными антибиотическими свойствами обладает пурамицин.

Пурамицин представляет собой 3'-амино- 3'-дезоксид-N,N-диметиладенозин, ацилированный по С₃'-аминогруппе остатком 0-метилтирозина. Он является ингибитором рибосомального синтеза белка.

Выраженным действием на вирус СПИДа, снижающим его размножение, обладает антибиотик азидотимидин.



Некоторые микроорганизмы выделяют вещества нуклеозидной природы, в состав которых вместо рибозы входит β-D-арабиноза. Сильными антивирусными и антигрибковыми свойствами обладают арабинозилцитозин и арабинозиладенин.



Как видно из приведенных выше примеров, имеющейся «небольшой» разницы в строении или конфигурации одного атома углерода в углеводном остатке достаточно, чтобы вещество выполняло роль ингибитора биосинтеза ДНК. Этот принцип используется при создании новых лекарственных средств методом молекулярной модификации природных моделей.

Литература: [4, 5, 10, 11]

Вопросы для самоконтроля

1. На чем основана классификация антибиотиков?
2. Какова биологическая основа антибактериального действия пенициллинов?
3. Каким механизмом действия обладает тетрациклин?
4. Какую стадию синтеза белков ингибирует стрептомицин?
5. Какова биологическая основа антибактериального действия антибиотиков – нуклеозидов?

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Комов, В. П. Биохимия: учеб. / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – 2-е изд., испр. – Москва: Дрофа, 2006. – 639 с.
2. Коваленко, Л. В. Биохимические основы химии биологически активных веществ: учеб. пособие / Л. В. Коваленко. – Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 230 с.
3. Носова, Э. В. Химия гетероциклических биологически активных веществ [Электронный ресурс]: учеб. пособие / Э. В. Носова; Министерство образования и науки Российской Федерации, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина.— Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2014. – 205 с. (ЭБС «Университетская библиотека онлайн»).
4. Органическая химия: учеб.: в 2 кн. / В. Л. Белобородов, С. Э. Зурабян, Н. А. Тюкавкина. – 2-е изд., стер. – Москва: ДРОФА, 2009. – Кн. 2: Специальный курс. – 592 с.
5. Тюкавкина, Н. А. Биоорганическая химия: учеб. / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков. – 7-е изд., стер. – Москва: ДРОФА, 2008. – 543 с.
6. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия: учебник / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – Изд. 3-е, испр. – Москва: Высшая школа, 2003. – 478 с.
7. Шабров, А. В. Биохимические основы действия микрокомпонентов пищи / А. В. Шабров, В. А. Дадали, В. Г. Макаров. – Москва: Авваллон, 2003. – 46 с.
8. Биотехнология морепродуктов: учеб. / Л. С. Байдалинова [и др.]. – Москва: Мир, 2006. – 560 с.
9. Биотехнология рационального использования гидробионтов: учеб. / О. Я. Мезенова [и др.]; под ред. О. Я. Мезеновой. – Санкт-Петербург [и др.]: Лань, 2013. – 416 с.
10. Сергеева, Н. Т. Биологически активные вещества: учеб. пособие для студ. вузов по спец. 240902.65 "Пищевая биотехнология" по курсу Химия

биологически активных веществ / Н. Т. Сергеева. – Калининград: КГТУ, 2005. – 306 с.

11. Сергеева, Н. Т. Практикум по биологически активным веществам: учеб. пособие для студ. вузов по спец. 240902.65 -"Пищевая биотехнология" при изуч. дисциплины Химия биологически активных веществ / Н. Т. Сергеева, Г. Е. Степанцова, Н. В. Ломако; ФГОУ ВПО КГТУ. – Калининград: КГТУ, 2007. – 193 с.

12. Сергеева, Н. Т. Практикум по биохимии: учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений по специальности 240902.65 - Пищевая биотехнология, 260501.65 - Технология обществ. питания, 260100.62 - Технология продуктов питания при изучении дисциплины "Биохимия" (бакалавр) / Н. Т. Сергеева; Калинингр. гос. техн. ун-т. – Калининград: КГТУ, 2008. – 211 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Экзаменационные вопросы

1. Строение природных α -аминокислот. Классификация (неполярные и полярные; неионогенные и ионогенные; нейтральные, кислые и щелочные; алифатические, циклические, гетероциклические и ароматические).
2. Кислотно-основные свойства α -аминокислот. Амфотерность, понятие о биполярном ионе, изоэлектрическая точка. Биологически важные химические реакции: трансаминирование, перенос аминогруппы, окислительное дезаминирование, декарбоксилирование, элиминирование, альдольное расщепление. Реакции модификации.
3. Характерные свойства природных α -аминокислот: образование пептидов, реакция с нингидрином, реакции с участием радикалов (цветные реакции, образование связей в структуре белка).
4. Первичная структура пептидов и белков. Пептидные гормоны. Пептидные токсины. Синтез пептидов. Пространственное строение полипептидов и белков: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структура. Биологические функции белков.
5. Физико-химические свойства белков. Кислотно-основные свойства белков. Изоэлектрическая точка. Коллоидные свойства белковых растворов. Влияние на растворимость белков их аминокислотного состава, рН, наличия электролитов, температуры. Денатурация.
6. Нуклеозиды и нуклеотиды. Определение. Состав, строение, биологическая роль.
7. Нуклеиновые кислоты: ДНК, РНК. Состав, строение, пространственная организация, биологические функции. Локализация в клетке.
8. Молекулярные механизмы генетической изменчивости ДНК.
9. Нуклеозидполифосфаты, никотинамиднуклеотиды, флавинадениннуклеотиды: состав, строение, биологические функции.
10. Витамины, определение, классификация. Витамин А, строение, биологические функции.
11. Витамины, определение, классификация. Витамин В₁, строение, биологические функции.
12. Терпены и терпеноиды. Определение. Классификация, номенклатура. Биологические функции.
13. Стероиды. Классификация. Строение и стереохимия. Стерины: холестерин, желчные кислоты; строение, биологические функции.
14. Стероидные гормоны: кортикоиды, половые гормоны, экистероиды, сердечные гликозиды. Строение, биологические функции. Биосинтез терпенов и стероидов.

15. Эфирные масла. Классификация, строение. Физико-химические свойства.
16. Растительное сырье, содержащее горечи. Классификация. Физико-химические свойства.
17. Эйкозаноиды. Определение. Классификация. Простаноиды: простагландины, простациклины, тромбоксаны; лейкотриены. Строение, получение, биологические функции.
18. Полиненасыщенные жирные кислоты. Определение. Классификация. Строение, биологические функции.
19. Каротиноиды. Строение, получение, биологическая роль.
20. Алкалоиды, определение, классификация. Истинные алкалоиды: производные пиридина, пиперидина, пурина, индола, хинолина, биологические функции.
21. Протоалкалоиды, строение, биологические функции.
22. Биофлавоноиды, определение, классификация. Флавоноиды, катехины, лигнаны, антоцианы. Строение, биологические функции.
23. Антибиотики. Определение, классификация. Бета-лактамы: пенициллины, цефалоспорины. Тетрациклины (биомицин). Биологическая основа антибактериального действия.
24. Пептидные антибиотики (валиномицин), строение, биологическая основа антибактериального действия.
25. Антибиотики - аминогликозиды (стрептомицин) и нуклеозиды (кордицепин, пурамицин, азидотимидин, арабинозилцитозин, арабинозиладенин). Строение, биологическая основа антибактериального действия.

Локальный электронный методический материал

Галина Егоровна Степанцова

ХИМИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Редактор Е. Билко

Уч.-изд. л. 4,5. Печ. л. 3,6

Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Калининградский государственный технический университет»,
236022, Калининград, Советский проспект, 1