ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ РАСТЕНИЙ:
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ
Часть 2. Алкалоиды

Пособие является продолжением цикла изданий КГУ (2001,2002), посвященных изучению вопросов вторичного метаболизма растений, которые представляют определенную сложность для усвоения студентами даже старших курсов. В нем даны основные современные представления о принципах классификации, особенностях строения и биосинтеза, разнообразии, физиологическом значении и применении важнейшего класса вторичных веществ - алкалоидов. Программа спецкурса «Вторичный метаболизм растений» и контрольные вопросы приведены для повышения эффективности самостоятельной работы студентов.

Пособие предназначено для студентов, аспирантов и преподавателей
биологических факультетов университетов, медицинских, педагогических,
сельскохозяйственных и ветеринарных вузов, а также преподавателей ме-
дицинских колледжей.

ВВЕДЕНИЕ
Известно, что растения синтезируют и накапливают огромное количество
специфических соединений, которые, как принято считать, прямо не участ-
вуют в основном (первичном) обмене веществ. Эти соединения были названы
вторичными в противоположность первичным (нуклеиновые кислоты, белки,
витамины, гормоны, большая часть углеводов, жиров и др.)(Kossel,1891,
цит.по Bourgaud et al., 2001). На данный момент не существует строгих опре-
делений терминов «вторичный обмен» и «вторичные метаболиты», хотя со-
вокупность характерных признаков в целом сформулирована (Таблица 1).



Многие соединения, несмотря на типичность структуры и путей биосин-
теза, свойственные классам вторичных метаболитов, отнесены к первичным,
например, фитогормоны (АБК, гиббереллины, брассиностероиды), фитосте-
рины, каротиноиды, пласто- и убихиноны и др. Это свидетельствует об ус-
ловности разделения веществ первичного и вторичного происхождения, с од-
ной стороны, и о первостепенном значении функциональной роли данных со-
единений, с другой.
Вторичный метаболизм часто рассматривают как характерную особен-
ность общего обмена со своими генетическим материалом и ферментами,
присущую определенным органам растения и фазам его развития. В связи с этим термины «специализированный обмен» и «специализированные соеди-
нения» лучше отражают классическое положение о том, что вторичный мета-
болизм свойствен в большей степени дифференцированным клеткам и тканям
(Бутенко, 1986, 1999; Баширова и др., 1998; Пасешниченко, 2001).
Вплоть до середины ХХ в. вторичные вещества изучали преимуществен-
но в прикладном аспекте как потенциальные лекарства, яды, полимеры, мас-
ла, воска и т.д.; в англоязычной литературе по отношению к ним использует-
ся термин «natural products» (Croteau et al., 2000). В настоящее время в запад-
ных странах с высокоразвитой химической промышленностью 25% соедине-
ний, используемых в фармацевтике, имеют растительное происхождение
(Bourgaud et al., 2001), а в восточных странах (КНР) они составляют более
70%. Несомненными преимуществами лекарств из растений, как известно,
являются широкий спектр и комплексность биологической активности, ми-
нимизация нежелательных побочных эффектов даже при длительном приме-
нении и т.д. Именно высокая биологическая активность вторичных соедине-
ний обусловливает ценное лечебное действие лекарственных растений, а
также повышенный интерес исследователей к их биохимическим и фармако-
логическим эффектам.
В последнее время широко обсуждается и важная физиологическая роль
вторичных соединений в процессах жизнедеятельности растений, в первую
очередь в экологических взаимоотношениях. Доказано адаптивное значение
этих соединений в защите растений от фитофагов в качестве антифидантов,
репеллентов и даже инсектицидов, от микробной инфекции – фитоалексинов,
антибиотиков или фитонцидов, от неблагоприятных абиотических условий –
антиоксидантов, для привлечения опылителей и распространителей семян −
аттрактантов, для взаимоотношений между растениями фитоценозов – ал-
лелопатических агентов и т.д. Однако на данный момент вопросы, касаю-
щиеся физиологических аспектов вторичного обмена, слабо представлены
даже в последних учебниках по физиологии растений.
Современная классификация вторичных метаболитов на основе их био-
химической природы и биогенетического принципа выделяет классы изопре-
ноидов (терпеноидов), фенольных соединений и алкалоидов, а также минор-
ные группы. Гликозиды не отнесены в отдельный класс, так как гликозилиро-
вание является универсальным способом перевода активной (функциональ-
ной) формы соединений в неактивную (запасную) (Носов,2005). Поэтому
гликозиды, подробно описанные ранее (Абдрахимова, 2001), по природе сво-
его агликона (несахарной части) могут быть причислены к терпеноидам, рас-
тительным фенолам и минорным вторичным веществам.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЛКАЛОИДОВ
Алкалоиды – азотсодержащие природные соединения основного характе-
ра (Блинова и др., 1990). Название «алкалоид» было предложено в 1819г.
К.Мейснером (от араб. alqali - щелочь и греч. - eidos - подобный). До этого
считалось, что в растениях образуются только кислые и нейтральные соеди-
нения, а в животных – щелочные. В истории фитохимии вторичных соедине-
ний впервые в чистом виде были выделены именно алкалоиды. Таковым был
морфин, названный в честь греческого бога сна Морфея и выделенный в кри-
сталлическом виде в 1806г. немецким аптекарем Ф.Сертюрнером из опиума
(от греч. opos - сок) - млечного сока мака снотворного (Papaver somniferum) –
древнейшего лекарственного растения, использованию которого более 3000
лет. Хотя попытки получения действующих веществ лекарственных расте-
ний, предпринятые основателем фармакологии Парацельсом (1490-1541гг.)
еще в ХVIв., были безуспешными, «квинтэссенция» принципов его лечения и
философии - «все есть яд, и все есть лекарство: одна только доза делает веще-
ство ядом или лекарством» (Гаммерман, 1967) как нельзя лучше относится к
алкалоидам.
К настоящему времени идентифицировано более 15000 алкалоидов, их
содержат почти 20% сосудистых растений (Gershenzon,2003). Алкалоиды
найдены у бактерий, грибов, морских беспозвоночных (асцидии, губки и др.)
(Попов, 2006), насекомых и даже млекопитающих, хотя численно представ-
лены гораздо меньше, чем у растений. Считается, что богаты ими эволюци-
онно продвинутые покрытосеменные (семейства пасленовые, маковые, маре-
новые, бобовые, лютиковые, кутровые, лилейные и др.). У голосеменных,
хвощей и плаунов встречаются единичные представители, а у мхов и водо-
рослей с их низким уровнем организации они полностью отсутствуют.
Концентрация алкалоидов в растениях обычно невелика – сотые и деся-
тые доли процентов; при содержании 1-3% на сухую массу их относят к вы-
сокоалкалоидным. Рекордсменами являются выведенные селекцией сорта
хинного дерева или цинхоны (Cinchona sp., 40 видов), содержащие в коре до
16-20% хинина напротив 2-2.5% у дикорастущих форм. Обычно в растении
присутствует смесь алкалоидов, иногда более 100 как у барвинка розового
Catharantus roseus (Кутровые) (Croteau et al., 2000). Они часто близки по сво-
ему строению, поэтому получили название эрголиновых, колхициновых и др.;
среди них один или несколько основных алкалоидов содержатся в большем
количестве, а остальные являются минорными производными. Для некоторых
растений характерно наличие единственного алкалоида, например, рицинина
в семенах клещевины Ricinus communis (Молочайные), обусловливающего их
смертельную ядовитость и который удаляется при производстве касторового

6

масла. Таксономически родственные виды часто содержат сходные алкалои-
ды, что используется в современной систематике (хемотаксономия) и на ос-
новании филогенетического принципа позволило успешно провести целена-
правленный поиск и идентификацию новых алкалоидов. Хемоспецифичность
у близкородственных видов и родов имеет место, как правило, в случае слож-
ных по строению соединений. Тогда как некоторые относительно простые
алкалоиды, например кофеин (С.30), обнаружены у 7 неродственных видов.
Главный алкалоид рода Nicotiana (Пасленовые) – никотин - присутствует
также в 13 других систематически далеких семействах (Ловкова, 1981).
В клетках алкалоиды содержатся в форме водорастворимых солей орга-
нических (яблочная, лимонная, винная и др.) и неорганических кислот кле-
точного сока, поэтому обнаруживаются только в вакуолизированных клетках
и локализуются главным образом в активно растущих тканях, эпи- и гипо-
дермальных клетках, обкладке сосудистых пучков, млечниках. Они редко
присутствуют в омертвевших тканях, даже в коре хинного дерева находятся в
живых клетках паренхимы (Гудвин, Мерсер, 1986). Алкалоиды часто накап-
ливаются в специализированных клетках – идиобластах таким образом, что
происходит дегенерация протопласта, а клеточная стенка пропитывается ве-
ществами как бы «запечатывающими» алкалоиды внутри клеток, концентра-
ция которых может в 70 раз превышать токсичную дозу для фитопатогенных
грибов (Баширова и др., 1998).
Наблюдается значительная изменчивость содержания алкалоидов в зави-
симости от внешних и внутренних факторов:
- органоспецифичных и онтогенетических. Части лекарственных расте-
ний, максимально накапливающие физиологически активные вещества, слу-
жат лекарственным сырьем и являются видоспецифичными (Государственная
фармокопея, 1990). Это справедливо и в отношении высокоалкалоидных рас-
тений. Например, у белены черной Hyoscyamus niger и дурмана Datura
stramonium (Пасленовые) наиболее высокое содержание алкалоидов в семе-
нах, тогда как у мака снотворного и барвинка розового – в зрелых семенах их
практически нет. Установлено изменение спектра алкалоидов и в онтогенезе:
у 2-недельных проростков мака обнаруживаются только наркотин, на 2-й ме-
сяц произрастания - кодеин, морфин, папаверин, к фазе опийной спелости в
зеленых коробочках, когда достигается максимум содержания алкалоидов,
появляются тебаин и нарцеин. Изучение чистотела большого Chelidonium
majus (Маковые) показало, что наиболее высокое содержание алкалоидов
(2.3%) наблюдается в самом начале вегетации, после выхода из-под снега, и
осенью в конце цветения. При этом их накопление резко возрастает в двулет-
нем возрасте и в дальнейшем существенно не меняется (Баширова и др.,

7

1998). Часто алкалоиды накапливаются не в тех органах, где были синтезиро-
ваны. Так, никотин синтезируется в корнях табачного растения Nicotiana
tabacum, откуда с пасокой поднимается в надземные органы и накапливается
в компартментах клеток мезофилла листа (вакуоль, ЭПР, пластиды). Уста-
новлено, что циклическая система алкалоидов пасленовых формируется в
корнях, а в листьях претерпевает значительные модификации (Гудвин, Мер-
сер, 1986). Колебания содержания алкалоидов в определенных органах могут
быть также связаны с динамикой биосинтетических и транспортных процес-
сов, в том числе суточных, что до настоящего времени остается слабо изу-
ченным;
- климатических. Хорошо известно, что наибольшее количество алкалои-
доносных растений произрастает в субтропической и тропической зонах, то-
гда как в умеренной – их количество гораздо меньше. Еще Ч.Дарвин отмечал,
что болиголов крапчатый (Conium maculatum), сильно ядовитое растение в
привычных условиях произрастания, утрачивает способность к синтезу алка-
лоида кониина в горах. Кстати, сок этого растения, смешанный с опием, слу-
жил официальным ядом, использовавшимся для исполнения смертных приго-
воров в Древней Греции и Римской империи; им был отравлен философ Со-
крат (IVв. до н.э.), хотя в истории этот факт приписывается другому растению
- веху ядовитому или цикуте (Cicuta virosa) из того же семейства зонтичных.
Аналогично растения, использовавшиеся в качестве официального орудия
смерти в Древнем Китае, - виды аконита или борца (Aconitum sp.), в Швеции
содержат следы алкалоидов. Эфедра при произрастании в Европе почти теря-
ет алкалоиды, тогда как в Средней Азии эти же виды являются высокоалка-
лоидными (Баширова и др.,1998);
- сезонных. Обычно содержание алкалоидов повышается в надземных ор-
ганах к фазе цветения, к осени оно постепенно снижается, а заморозки могут
уменьшать до следовых количеств. Например, после осенних заморозков
смертельно ядовитую чемерицу Veratrum lobelianum (Лилейные), которая ис-
пользуется в противопедикулезных средствах, домашние животные поедают
без вреда (уровень алкалоидов снижается до 0.01%), как и другой источник
инсектицидов - пустынную траву ежовника или анабазиса безлистного Anab-
asis aphylla (Маревые);
- освещенности. Интенсивность солнечного света и продолжительность
его действия, как правило, положительно влияют на накопление алкалоидов.
Известно, что ультрафиолетовые лучи способствуют их биосинтезу, поэтому
в условиях высокогорья (оптимум 1500-2000 м над уровнем моря) отмечается
увеличение содержания алкалоидов у целого ряда видов (хинное дерево, кра-
савка, крестовник и др.);

8

- почвенно-субстратных. Считается, что обеспеченность минеральными
веществами, в первую очередь, азотом положительно влияет на содержание
алкалоидов: увеличение в 2-10 раз отмечали в табаке, дурмане, люпине, яч-
мене и т.д. В то же время оно не выявлено для картофеля и барвинка (Ловко-
ва, 1981). Увеличение выхода алкалоидов из сырья может происходить и за
счет повышения урожая свежей массы растений (Баширова и др., 1998).
Большой объем экспериментального материала получен на культуре клеток и
тканей разных видов лекарственных растений, где с помощью мутагенеза и
варьирования условий культивирования штаммов - сверхпродуцентов уда-
лось повысить содержание фармакологически ценных соединений (Бутен-
ко,1986,1999;Bourgaud et al.,2001). Так, в культуре клеток Rauwolfia serpentina
(Кутровые) накопление аймалина, алкалоида с антиаритмическим действием,
увеличивалось в 10 раз по сравнению с дикорастущими растениями.
Таким образом, содержание алкалоидов генетически детерминировано,
находится под контролем развития организма и реализуется в зависимости от
комплекса внутренних и внешних условий. Выявление эколого-
физиологических особенностей накопления алкалоидов имеет не только важ-
ное теоретическое, но и практическое значение для оптимизации сбора лекар-
ственного сырья, а также условий культивирования лекарственных растений,
в том числе in vitro

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ АЛКАЛОИДОВ
Наиболее старая точка зрения (Пиктэ, 1905; цит. по Гаммерман, 1967)
причислила алкалоиды к «отбросам» жизнедеятельности, как конечным про-
дуктам распада азотистых соединений по аналогии с мочевой кислотой и мо-
чевиной у животных. Основным аргументом служили факты увеличения со-
держания и разнообразия алкалоидов с возрастом у некоторых растений. Хо-
тя эта точка зрения не могла объяснить очевидное – почему «отбросы» имеют
столь сложную структуру и не присутствуют у всех растений, поднятие во-
проса о значении алкалоидов для самих растений было принципиально важ-
ным для развития фитохимии и фитофизиологии.
Выдвинутое позже положение причислило алкалоиды к запасным и
транспортным веществам, связанным, в первую очередь, с азотно-белковым
обменом. Оно подтверждается фактами повышения содержания алкалоидов
при усиленном азотном питании, а также транспорта в надземные органы из
корней, где происходит их биосинтез и одновременно первичная ассимиляция
азота. Отсюда алкалоиды рассматриваются как одна из форм обезвреживания
аммиака и резервирования азота (Ловкова, 1981). Вместе с тем, как указыва-
лось выше (С.6), среди запасных веществ семян у алкалоидоносных растений
они часто отсутствуют.

9

Алкалоиды принято относить к важным конститутивным элементам хи-
мической защиты растений от поедания фитофагами и инфекций разной
этиологии. Хорошо известно, что ядовитые для домашних животных высоко-
алкалоидные сорта люпина Lupinus polyphyllus (Бобовые) в отличие от выве-
денных «сладких» (безалкалоидных) устойчивы к фузариозу и мучнистой ро-
се. В последнее время получены доказательства, что алкалоиды могут быть
вовлечены и в систему индуцибельной защиты. Так, концентрация никотина
у табачных растений N. tabacum возрастает при патологиях (заражение виру-
сом табачной мозаики) и атаке насекомых почти в 10 раз, причем даже в ин-
тактных листьях синтезируется N-ацилникотин, к которому чувствительны
никотин-резистентные фитофаги. На примере дикого табака N.attenuata пока-
зано усовершенствование отношений жертва-хищник в процессе химической
коэволюции: растения не вырабатывают никотин при нападении именно ни-
котин-устойчивых форм насекомых, а усиливают биосинтез летучих моно-
терпеноидов, привлекающих естественных врагов специализированных фи-
тофагов. Детекция растением чувствительности к никотину вредителей, по-
видимому, определяется составом слюны путем образования конъюгатов
жирных кислот с аминокислотами (Gershenzon, 2003).
Показана индукция биосинтеза защитных вторичных метаболитов, в том
числе алкалоидов разных групп, через увеличение пула стрессового фитогор-
мона жасминовой кислоты и ее летучего производного - метилжасмоната, о
чем свидетельствуют положительные результаты обработки in vitro экзоген-
ным метилжасмонатом более чем 140 видов растений (Croteau et al., 2000;
Davies, 2003). Аналогично внесение другого стрессового фитогормона абсци-
зовой кислоты к каллусной культуре R.serpentina повышало содержание ай-
малиновых алкалоидов на 50-80% (Чечеткин и др., 2001). Был сделан вывод
об их фитонцидной роли, поскольку инфицирование данной культуры Botrytis
cynerea показало резкое транзиторное увеличение аймалиновых алкалоидов у
поверхностных клеток, непосредственно контактирующих с патогеном (Сия-
нова, Неуструева, 2008).
Интересным представляется распределение алкалоидов у Coffea arabica:
в почках, когда листья полностью закрыты двумя прилистниками и восковым
слоем, содержание кофеина низкое. При формировании листьев оно увеличи-
вается с максимумом у развернутых листьев, а затем снижается с последую-
щим накоплением в развивающихся плодах. Следовательно, при развитии
листа механическая защита сменяется химической, а с возрастом более важ-
ным становится защита репродуктивных органов.
Однако накопление алкалоидов не является универсальной защитой от
фитофагов. Известно, что козы охотно и без вреда для себя поедают листья

10

табака, кролики – красавки и люпина, поскольку их слюна содержит вещест-
ва, связывающие определенные алкалоиды; хотя большинство домашних жи-
вотных подвержено отравлениям, что необходимо учитывать при выпасе.
Специализированные фитофаги, прежде всего насекомые, в процессе коэво-
люции научились использовать алкалоиды растений для собственной защиты.
Например, колорадский жук, питающийся исключительно пасленовыми (кар-
тофель,томаты, баклажаны) широко распространился по всему земному шару,
благодаря концентрированию в своем организме растительных антифидантов
(стероидные алкалоиды, С.30-31). Личинки киноварного мотылька Tyria
jacobaea, питаясь листьями крестовника Senecio jacobaea (Сложноцветные),
накапливают пирролизидиновые алкалоиды (С.16) и сохраняют их даже при
метаморфозах. В специальных пахучих органах (коремата) у самцов бабочек
они модифицируются в феромоны, используемые для аттракции самок. При
этом коремата пропорциональна количеству алкалоидов, съеденных личин-
кой, и, таким образом, определяет вероятность спаривания особей. У самцов
другого вида не менее 50% пирролизидиновых алкалоидов изолируется в
сперматофорах и «передается» самкам при спаривании, что затем обусловли-
вает химическую защиту яиц (Croteau et al., 2000).
В последнее время неожиданное развитие получила выдвинутая в сере-
дине XX в. точка зрения (Юнусов,1948; цит. по Гаммерман,1967) о корреля-
ции содержания алкалоидов с NO. Так, обработка суспензионной культуры
барвинка розового C. roseus источником NO нитропруссидом (10мМ/л) вызы-
вала увеличение суммы индольных алкалоидов почти в 2 раза, чего не на-
блюдали в присутствии специфической NO-«ловушки» (Xu,Dong, 2005). С
другой стороны, опиатный алкалоид морфин (10-9М) стимулировал высвобо-
ждение NO из мышечной ткани нематод, тогда как структурный антагонист
налоксон (10-7М) блокировал этот процесс (Zhu et al., 2004). Логично предпо-
ложить, что регуляция биосинтеза защитных соединений, в том числе алка-
лоидов, может осуществляться по принципу обратной положительной связи
через усиление образования модулятора – NO.
Существует предположение о рострегулирующей, по меньшей мере в от-
дельные этапы жизненного цикла, функции алкалоидов. Так, удаление боко-
вых цветочных почек у N. tabacum приводило к задержке роста корня, с од-
ной стороны, и к резкому уменьшению содержания никотина в листьях, с
другой. Интересно, что у клеток каллуса в присутствии кинетина метка экзо-
генного никотина обнаруживается во фракции белков, в его отсутствии - во
фракции мембран и клеточных оболочек; при этом роль индуктора ризогенеза
берет на себя никотин. Аналогичную ситуацию наблюдали в случае с нико-
тином и ауксином (Ловкова,1981). Алкалоиды могут выступать в качестве

11

фотосенсибилизаторов, которые усиливают чувствительность клеток к от-
дельным лучам спектра, ускоряя процессы роста и развития, в частности,
плодоношения (Гаммерман,1967). Возможно этим объясняется преимущест-
венная локализация алкалоидов в эпи- и гиподермальных клетках, причем
максимум их содержания чаще всего приходится на период цветения. Вместе
с тем алкалоиды могут ингибировать прорастание семян, особенно других
видов, то есть проявлять аллелопатические свойства, влияющие на взаимоот-
ношения в фитоценозах (Гродзинский, 1991).
Алкалоиды участвуют в поддержании ионного баланса клеток благодаря
хелатирующей способности и основным свойствам, что предполагает нали-
чие корреляции между содержанием органических кислот и алкалоидов (Гуд-
вин, Мерсер, 1986). Например, в N. rustica наряду со значительным количест-
вом никотина содержание лимонной кислоты достигает до 18% от сухого ве-
са листьев, что используется для ее промышленного получения.
Следует отметить, что в зависимости от определенной ситуации алкалои-
ды могут выступать в качестве окислителей, стабилизаторов, метилирующих
агентов, антиоксидантов и биокатализаторов биохимических процессов. Это
и вышеизложенное предполагают полифункциональную роль алкалоидов в
растениях

БИОСИНТЕЗ АЛКАЛОИДОВ
Биосинтез алкалоидов требует формирования N-гетероциклической сис-
темы путем включения алифатически связанного азота аминокислот. На пер-
воначальных этапах осуществляются реакции, характерные для обмена ами-
нокислот – декарбоксилирование (ферменты – декарбоксилазы), окислитель-
ное дезаминирование (аминооксидазы) и переаминирование (аминотрансфе-
разы). В результате образуются основные реагенты в биосинтезе алкалоидов -
амины (при декарбоксилировании аминокислот, Таблица 2) и альдегиды (при
окислительном дезаминировании аминокислот).
Процессы циклизации и конденсации, в результате которых образуются
C−N−, C=N−, С−С−связи базовой структуры гетероциклов, осуществляются с
помощью трех групп реакций, первая из которых связана с образованием
шиффовых оснований, причем соединения с карбонильными и аминогруппа-
ми реагируют иногда спонтанно:



Вторая реакция - альдольной конденсации, названа реакцией Манниха,
которая, как правило, приводит к образованию шиффова основания и цикли-
зации молекулы. Она включает вещество, способное образовывать карбанион
за счет отщепления кислотного водорода, карбонильное соединение (обычно
альдегид) и амин (первичный или вторичный):



Впервые в 1917 г. Т.Робинсон постулировал, что алкалоиды могут синте-
зироваться в результате конденсации Манниха из аминов и альдегидов; в по следующем это было доказано с использованием изотопных меток.



В третьей группе реакций происходит окислительное сочетание феноль-
ных колец (Лукнер,1979; Гудвин, Мерсер, 1986).
Далее следует модификация базовой структуры - при этом у алкалоидов
особую роль играет метилирование в отличие от изопреноидов, для которых

более характерно гликозилирование с образованием гликозидов (Носов,
2005). Классическим примером служат псевдо- или гликоалкалоиды, которые
были отнесены к данному классу вторичных метаболитов без знания терпе-
ноидной природы происхождения углеродного скелета (С.30-31).
Метилирование алкалоидов часто происходит на стадии ациклического
соединения, направляя циклизацию; донором метильной группировки, как
правило, выступает метионин. Первым в молекуле метилируется кислород с
образованием метоксильной группы (−ОСН3), затем азот (=N−СН3). Метиль-
ные группы переносятся с помощью ферментов метилтрансфераз, донором
метильных групп выступает S-аденозилметионин. Кроме стабилизации моле-
кулы алкалоидов, метилирование уменьшает их токсичность, увеличивает
разнообразие модифицированных форм. Установлено, что при введении в
растения экзогенных алкалоидов быстрее распадаются неметилированные
аналоги. Распад алкалоидов может происходить до СО2 с выделением энер-
гии, но чаще всего - до образования аминокислот, из которых они синтезиру-
ются. Интересно, что к катаболизму алкалоидов способны даже безалкалоид-
ные виды (Красильникова и др.,2004)

КЛАССИФИКАЦИЯ АЛКАЛОИДОВ
Классификация алкалоидов была впервые предложена А.П.Ореховым
(1881-1939гг.), основоположником отечественной школы химии алкалоидов.
В ее основу положено строение азотсодержащих гетероциклов, было выделе-
но 16 основных групп, в том числе растительных аминов (алкалоидов без ге-
тероциклов) (Блинова и др.,1990). Эта удобная классификация широко ис-
пользуется до сих пор (Таблица 3), но она не отражает биогенетических свя-
зей. Обширная работа с применением меченых предполагаемых предшест-
венников позволило в 1950-ые гг. американским ученым Т.Робинсону и
Р.Хегнауэру (цит.по Гудвину,Мерсеру,1986) установить, что алкалоиды про
исходят из 7-8 аминокислот (Таблица 2). Алкалоиды были разделены на три
группы: истинные, прото- и псевдоалкалоиды. Истинные алкалоиды – N-
гетероциклические соединения, тогда как протоалкалоиды имеют азот толь-
ков боковой цепи. Псевдоалкалоиды имеют углеродный скелет изопреноид-
ного происхождения с включением азота на последних этапах биосинтеза,
причем необязательно с участием аминокислот.
Алкалоиды классифицируют также по филогенетическому признаку,
объединяя в одну группу все соединения, выделенные из растений одного ро-
да (алкалоиды хинного дерева, безвременника, красавки, опиаты и др.).

14

Протоалкалоиды
Важнейшим представителем является эфедрин, впервые выделенный в
1887г. Н.Нагаи из растений рода эфедра (Ephedra), относящегося к голосе-
менным растениям. Лечебные свойства эфедры были описаны еще основате-
лем фармакогнозии Диоскоридом в «Materia medica» (I в. н.э), а в китайской
медицине она используется почти 5000 лет. Эфедрин является структурным
аналогом адреналина и его миметиком, вызывая сходные эффекты. Входит в
состав противоастматических препаратов, так как расширяет бронхи, возбу-
ждает дыхательный центр и ЦНС, может вызывать пристрастие. Синтезиру-
ется эфедрин из фенилаланина путем декарбоксилирования в фенилэтиламин
(Таблица 2), последующих окислений и метилирований боковой цепи (Рис.1)



Из фенилаланина синтезируется и другой протоалкалоид – капса(и)цин,
обусловливающий жгучий вкус стручкового перца Capsicum annuum (Пасле-
новые), который вызывает возбуждение аппетита и местное раздражение ко-
жи, что используется при невралгиях, люмбаго, обморожениях.
Алкалоиды безвременников Colchicum sp. (Лилейные) были открыты в
1819г. Они имеют довольно необычное строение, состоящее из трех спаенных
колец (ароматическое и два 7-членных) с четырьмя метоксильными (-О-СН3)
и одной аминогруппой - ацетилированной (-NН-СО-СН3) у колхицина или
метилированной (-NН-СН3) у колхамина. Эти алкалоиды обладают выражен-
ной антимитотической активностью за счет деполимеризации микротрубочек
веретена деления и широко используются в селекции для получения поли-
плоидов. В настоящее время из-за высокой цитотоксичности в медицине
применяются только наружно при раке кожи (в основном колхамин).
Истинные алкалоиды
Ниже приведены комбинированная характеристика групп истинных ал-
калоидов, сочетающая особенности их гетероциклической системы, предше-
ственников и путей биосинтеза, а также краткая информация о физиологиче-
ски и фармакологически наиболее важных представителях.



К производным пирролидина относят простой по своей структуре ста-
хидрин – метилированное производное пролина, пролинбетаин. Бетаинами

16

называют соединения, у которых азот в результате метилирования становится
четвертичным. В литературе приводится путь биосинтеза стахидрина непо-
средственно через метилирование пролина (Лукнер,1979). Однако в других
источниках образование этого N-гетероцикла рассматривают через декарбок-
силирование аминокислоты орнитина (Таблица 2) с образованием симмет-
ричного промежуточного продукта диамина путресцина с последующей цик-
лизацией (Гудвин, Мерсер,1986). Через этот путь происходит биосинтез пир-
ролидина, входящего в состав тропана и никотина (Рис.4). Являясь основным
алкалоидом люцерны посевной Medicago sativa (Бобовые), обладающим вы-
раженным аллелопатическим эффектом, стахидрин способствует угнетению
конкурентов – растений других видов. Постепенно накапливаясь в ризосфере,
он начинает негативно влиять и на собственные растения, что приводит к из-
реживанию многолетних посевов самой люцерны (Гродзинский, 1991).
Из орнитина через путресцин образуются также пирролизидиновые ал-
калоиды, состоящие из двух пятичленных гетероциклических колец; особен-
ностью этого так называемого нецинового основания является наличие эфир-
ной связи с разветвленными моно- или дикарбоновыми (нециновыми) кисло-
тами (Рис.2). К таковым относятся алкалоиды растений рода крестовника
Senecio (сенеционин, ретронецин, ретрорцин и др.). Они имеют важное эко-
логическое значение благодаря своим быстрым структурным модификациям
(Рис.2)



В клетках растений алкалоиды представлены относительно нетоксичной
гидрофильной NO-формой, которая в пищеварительном тракте неспециали-
зированных фитофагов быстро переходит в гидрофобную, т.е. легко всасы-
ваемую токсичную форму. Это происходит за счет работы цитохром Р450-
монооксигеназы печени. Адаптированные же виды, например киноварный
мотылек Tyria jacobaea, могут накапливать пирролизидиновые алкалоиды в
высоких концентрациях только благодаря поддержанию их в NO-форме. Бо-

17

лее того, как описывалось выше (С.10), они используют их в качестве феро-
монов и собственной защиты (Croteau et al., 2000).
Еще одним простым по строению является пиперидиновый алкалоид -
кониин болиголова крапчатого (C. maculatum) (Таблица 3). Кониин в отличие
от большинства алкалоидов летуч, с характерным мышиным запахом, поэто-
му даже нахождение рядом с зарослями этого растения вызывает головные
боли и тошноту. Парализует окончания двигательных нервов, является высо-
котоксичным и смертельно ядовитым, как указывалось выше (С.7). Однако в
сверхмалых дозах широко используется в гомеопатии (лечении по принципу
подобия), будучи введенным в практику ее основателем С.Ганеманом (1755-
1843). Пиперидиновый гетероцикл кониина синтезируется из четырех моле-
кул ацетата, при этом происхождение атома азота остается неизвестным.
Другие алкалоиды пиперидинового ряда – анабазин (A.aphylla, Nicotiana sp.),
седамин из Sedum sp., лобелин из Lobelia sp. и т.д. синтезируются из L-лизина
через декарбоксилирование и образование диамина кадаверина (Таблица 2),
окислительное дезаминирование которого дает 5-аминопентаналь, подвер-
гающийся циклизации в пиперидеин (Лукнер,1979; Гудвин, Мерсер,1986).
Боковые цепи алкалоидов типа седамина и лобелина происходят из фенил-
пропаноидных единиц при включении фенилаланина (Таблица 2) с потерей
карбоксильных групп. Пиперидиновое кольцо также имеется в составе пипе-
рина - носителя перечного вкуса хорошо известной пряности - семян тропи-
ческой лианы перца черного Piper nigrum (Перечные), чем и обусловлено на-
звание соединений этого ряда.
Спаенные кольца шестичленного пиперидина и пятичленного пирроли-
дина образуют азабициклооктановое ядро тропана – основу алкалоидов тро-
панового ряда (Таблица 3). Синтез тропана происходит путем «надстройки»
второго цикла из двух молекул ацетата к предсинтезированной молекуле ме-
тилпирролиния, образованной из L-орнитина, что сходно описанному ниже
синтезу пирролидинового остатка никотина (Рис.4). Для ряда пасленовых, а
именно красавки-белладонны Atropa belladonna, белены черной H. niger,
дурмана Datura sp., основным действующим веществом является левовра-
щающий гиосциамин, при выделении переходящий в оптически неактивный
рацемат атропин, биологическая активность которого сходна, но в 2 раза ни-
же, чем у первого. Свое название красавка получила потому, что с незапамят-
ных времен используется женщинами для усиления блеска глаз (из-за расши-
рения зрачка) и румянца на щеках; «белладонна» переводится как «прекрас-
ная дама». А род был назван К.Линнеем по имени одной из богинь судьбы -
Атропы, перерезающей нить жизни каждого смертного. Действительно, все
перечисленные растения сильно ядовиты, а симптомы отравления ими напо-

18

минают безумие. Фармакологические эффекты атропина обусловлены блоки-
рованием холинорецепторов, т.е. антагонизмом с нейромедиатором ацетил-
холином, что снижает тонус блуждающего нерва и расслабляет гладкую мус-
кулатуры глаз, бронхов, органов брюшной полости. Алкалоиды красавки
применяют при бронхиальной астме, паркинсонизме (дрожательном парали-
че), язвенных болезнях желудочно-кишечного тракта, брадикардии (замед-
ленном сердцебиении), в офтальмологии и т.д. (Белодубровская и др., 2006).
Другим ценным, но менее распространенным в природе тропановым ал-
калоидом является скополамин, используемый для блокады холинергических
рецепторов подкорки (при операциях) и рвотного центра головного мозга
(при морской и воздушной болезнях). Проблема получения дефицитного ско-
поламина была решена благодаря метаболической инженерии, начало кото-
рой было заложено успешными практическими разработками группы япон-
ских ученых (Yun et al., 1992). Они интродуцировали ген гиосциамин-6β-
гидроксилазы из белены черной в красавку-белладону и добились его сверх-
экспрессии. В итоге трансгенные растения A.belladonna приобрели способ-
ность к усиленному синтезу и накоплению скополамина (Рис.3). Таким обра-
зом, с помощью молекулярно-генетических подходов метаболической инже-
нерии появилась возможность коммерческого синтеза фармакологически
важных соединений.



К тропановым алкалоидом относится и кокаин, структура которого
близка к атропину. Родиной кокаинового куста Erythroxylon сoca являются
Анды Южной Америки, где индейцы с незапамятных времен жуют листья
коки вместе с золой лебеды, притупляя чувство голода, поддерживая мышеч-
ную энергию и хорошее самочувствие, особенно при переходах через горные
перевалы. Анестезирующие свойства кокаина были открыты в 1880 г. рус-
ским фармакологом Анрепом; введенный впоследствии З.Фрейдом в меди-
цинскую практику он оказался незаменимым в хирургии глаз из-за способно-
сти полностью их обездвиживать. Кокаин стал первым природным соедине-
нием с местноанестезирующей активностью, который блокирует возбуди-

19

мость нервных окончаний и ее проведение. Однако из-за психотропных
свойств (наркотического привыкания) кокаина в настоящее время использу-
ются его синтетические аналоги - новокаин, ультракаин, лидокаин, дикаин и
т.д. (Солдатенков и др., 2003).
Известным производным пиридин-пирролидина является бициклический
никотин, пиридиновый гетероцикл которого происходит из L-аспарагиновой
кислоты через образование хинолиновой и никотиновой кислот (Рис.4)



Как указывалось выше (С.16), образование пирролидинового кольца из
орнитина происходит путем образования симметричного промежуточного
продукта – амина путресцина (Таблица 2) с последующим метилированием с
помощью путресцин-N-метилтрансферазы в присутствии S-аденозил-
метионина как источника метильной группировки. Далее происходит окисли-
тельное дезаминирование N-метилпутресцина в 4-метиламинобутаналь и эф-
фективный предшественник никотина - N-метилпирролиний. Связывание по-

20

следнего и дигидропроизводного никотиновой кислоты в согласованном де-
карбоксилировании приводит к образованию никотина (Рис.4).
Методами метаболической инженерии выявлено, что даже сверхэкспрес-
сия фермента табака путресцин-N-метилтрансферазы в красавке A.belladonna
не приводит к синтезу никотина (Sato et al., 2001). Причиной этой неудачи по
сравнению с более успешными предыдущими разработками (Yun et al.,1992) с
гиосциамин-6β-гидроксилазой (Рис.3) является нахождение последней ближе
к конечному продукту, т.е. ниже «по течению» (downstream) в биосинтетиче-
ском пути (Bourgaud et al., 2001).
Никотин – основной алкалоид растений табака настоящего (N. tabacum) и
махорки (N. rustica), имеющих южноамериканское происхождение. В Европе
табак начали использовать после подношения семян послом Ж.Нико (отсюда
название) лично королеве Франции (1560); в России до правления Петра 1 он
был запрещен. Никотин - ядовитый доза-зависимый наркотик с сосудосужи-
вающим действием: в малых дозах возбуждает ЦНС и дыхательный центр, в
больших - угнетает, вплоть до паралича дыхания (смертельная доза – 0.05г.).
Табакокурение, как любая наркотическая зависимость, вызывает привыкание
и требует увеличения дозы для поддержания желаемого эффекта. Это приво-
дит к патологическим изменениям важнейших органов, в первую очередь,
сердечно-сосудистой системы, вследствие постоянного сужения сосудов и
нарушения их трофики. Более того, продукты сгорания, содержащиеся в си-
гаретном дыме,- бензпирен, радиоактивный поллоний и т д., обладают ярко
выраженным канцерогенным действием.
Вместе с тем сама никотиновая кислота (Рис.4), получившая название ви-
тамина РР (Pellagra Preventive) или ниацина, является простетической груп-
пой пиридиннуклеотидов, которые участвуют в окислительно-
восстановительных процессах и регуляции редокс-потенциала клеток. В фар-
макологическом отношении никотиновая кислота обладает противополож-
ным никотину сосудорасширяющим эффектом.
Производное пиридин-пиперидина анабазин был открыт и выделен
А.П.Ореховым из среднеазиатского растения A.aphylla, но присутствует, как
выяснилось позже, и в табаке. Анабазин широко используют в качестве ин-
сектицида - более дешевого, чем никотин, а также как средство для отвыка-
ния от курения (Машковский, 2002). Из листьев анабазиса и махорки полу-
чают никотиновую и лимонную кислоты.
Алкалоиды хинолизидинового ряда найдены у бобовых растений - лупи-
нин, спартеин у разных видов люпина (Lupinus sp.), термопсин, цитизин и др.
у термопсиса (Thermopsidis lanceolata), а также ликоподин у плаунов
Lycopodium sp. Хинолизидиновое кольцо (Таблица 3) наиболее простого лу-

21

пинина происходит из L-лизина через декарбоксилирование и образование
симметричного промежуточного продукта - диамина кадаверина (Таблица 2).
Последний после окислительного дезаминирования превращается в 5-
аминопентаналь, две ее молекулы конденсируются с образованием шиффова
основания, которое после внутримолекулярных перегруппировок по типу ре-
акции Манниха преобразуется в два спаянных шестичленных гетероцикличе-
ских кольца. Открытие А.П.Ореховым термопсиса как источника 7 алкалои-
дов с отхаркивающим эффектом, а затем и введение в отечественную фарма-
копею растения со значительной сырьевой базой по всей Сибири и Южным
районам Урала позволило заменить дорогостоящее лекарственное сырье -
корни южноамериканской ипекакуаны Cephaelis ipecacuanha (Мареновые)
(Гаммерман, 1967).
Хинолиновые алкалоиды (Таблица 3), такие как хинин и цинхонин из ко-
ры хинного дерева Cinchona sp. встречаются в большинстве случаев со слож-
ными индольными алкалоидами типа Corynanthe, от которых ведут свое на-
чало (С.28). Хинин и цинхонин, а также их синтетические аналоги имели пер-
востепенное значение в борьбе человечества с малярией. По данным ВОЗ,
малярия занимает 1 место по смертности в мире: в ХХ в. от нее погибло
больше людей, чем во всех войнах; на начало ХХI в. ею болеют 50 млн. чело-
век. В связи с глобальным потеплением климата прогнозируют распростра-
нение этого заболевания в зону умеренных широт. Лечение малярии хинином
применяется с ХVII в., оно дешево (10 центов на лечение 1 человека), но к
нему появились устойчивые формы плазмодий. Недавно было установлено,
что в единственном экземпляре малярийного комара может содержаться до
70 генетических штаммов паразита, свидетельствующие о быстроте их эво-
люции (Солдатенков и др.,2003). Однако альтернатива – сесквитерпеноид ар-
темизинин полыни однолетней (Artemisia annua), которую использовали как
антималярийное средство в древнекитайской медицине еще с II в. до н.э., для
большинства больных пока остается недоступным из-за низкого содержания
в лекарственном сырье – 0.06% от сухой массы листьев, а также ограничен-
ного ареала произрастания данного вида (Croteau et al.,2000;Песяк и др.,2008).
Изохинолиновые алкалоиды (Таблица 3) занимают 2 место по своей чис-
ленности, уступая в этом отношении только индольным. Первым алкалоидом,
чьи биосинтетические ферменты были полностью идентифицированы, выде-
лены и охарактеризованы был берберин суспензионной культуры барбариса
Berberis sp. (Барбарисовые). Далее - через 190 лет после открытия морфина
(С.5) - были расшифрованы практически все этапы и ферменты биосинтеза
опийных алкалоидов (Croteau et al., 2000). Биосинтез этих алкалоидов начи-
нается в цитозоле клеток из двух молекул L-тирозина, одна из которых де-

22

карбоксилируются в тирамин (Таблица 2), вторая - гидроксилируются в
ДОФА (дигидроксифенилаланин) с помощью фенолоксидазы (Рис.5). Далее
образуется дофамин за счет декарбоксилирования ДОФА или гидроксилиро-
вания тирамина фенолоксидазой (Рис.5); такая альтернативность объясняется
присутствием в растительных экстрактах одновременно активных ферментов
обоих путей образования дофамина



В конденсации по типу реакции Манниха участвует также производное
второй молекулы тирозина – гидроксифенилацетальдегид, что приводит к
формированию первого бензилизохинолинового алкалоида – норкоклаурина.
Затем серия О- и N-метилирований (в схеме пропущено) ведет к образованию
ретикулина - ключевого интермедиата биосинтеза ди- и тетрагидроксибензил-
изохинолиновых алкалоидов (Рис. 5,6). Следующие этапы включают различ-
ные пути молекулярных и внутримолекулярных модификаций, приводящие к
большому разнообразию видоспецифичных алкалоидов этой группы (Рис.6).
Последний этап синтеза берберина связан с образованием 2 дополнительных

23

колец: одного – путем окисления N-метильной группы и включением его уг-
лерода в С-8 скоулерина и второго – за счет появления метилендиоксидного
моста между С-2 и С-3 у канадина (Рис.5). Это осуществляется в гладком эн-
доплазматическом ретикулуме с помощью микросомальной цитохром Р450-
зависимой оксидазы. Конечный продукт, образование которого связано с вы-
делением эквимолярного количества Н2О2, накапливается в вакуолях. В связи
с этим интересно отметить, что Sato et al. (2001) добились сверхэкспрессии
гена скоулерин 9-О-метилтрансферазы (Рис.5), в результате чего в трансген-
ных клетках Coptis japonica содержание берберина увеличилось на 20%. Это
произошло благодаря торможению образования сангвинарина (Рис.6) в кон-
курентном биосинтетическом пути, использующем те же предшественники.
Мак снотворный (P.somniferum) сем. Маковые – древнейшее культурное
растение, использование которого датируется более I тыс. лет до н.э. Содер-
жание опиума в нем достигает 20%, который, свою очередь, состоит на 25%
из 26-50 видов алкалоидов (Белодубровская и др., 2006). Основной алкалоид
опиума (более 50% от общего содержания) – морфин, как отмечалось выше
(С.5), был получен в чистом виде первым среди действующих веществ лекар-
ственных растений в 1806г., что послужило началом эры фитохимии. Морфин
- наркотический анальгетик с сильным болеутоляющим (противошоковым)
эффектом, блокирующий передачу болевых импульсов к коре головного моз-
га, что угнетает таламические центры болевой чувствительности; равных ему
по силе действия синтетических аналогов нет. Одновременно он угнетает ос-
новной обмен (понижение температуры тела) и дыхательный центр; токсиче-
ские дозы вызывают остановку дыхания (Машковский, 2002). Следует отме-
тить, что хотя химический синтез морфина был осуществлен в 1952г., слож-
ность методов не позволяет использовать его для получения медицинских
препаратов (Солдатенков и др., 2003). Общечеловеческая проблема наркома-
нии усложняется еще тем обстоятельством, что не удалось осуществить био-
технологический синтез морфинановой группы алкалоидов (морфин, кодеин,
тебаин). Исследования сотрудников отдела биологии клетки и биотехнологии
ИФР РАН (г.Москва) под руководством Р.Г. Бутенко показали, что в культуре
Papaver доминируют алкалоиды протопинового, протоберберинового и сан-
гвинаринового типа (Рис.6), нехарактерные для сформировавшихся растений
данного рода. Так, в каллусных тканях содержание сангвинарина достигало
2%, причем у целых растений он выявлялся только в ювенильном возрасте.
Тогда как морфинановый алкалоид тебаин, наоборот, присутствовал во всех
частях растений на протяжении всего времени наблюдения (2 года) и отсут-
ствовал в каллусе. Кардинальные изменения спектра синтезируемых алка-

24

лоидов были обусловлены, в первую очередь, низким уровнем дифференци-
ровки каллусных тканей (Рабинович, Смирнов, 1986)



В 1975 г. было установлено, что в мозге млекопитающих имеются опиат-
ные рецепторы, которые прочно взаимодействуют с эндогенными пентапеп-
тидами, имитируя морфиноподобную активность. В печени млекопитающих
найдено большинство ферментов биосинтеза морфина, что, как считают,
имело значение для эволюционного становления системы опиатных рецепто-
ров (Croteau et al., 2000). Известно, что «эндогенные опиаты», названные эн-
дорфинами (энкефалинами) или «гормонами удовольствия», не только сни-
мают болевые ощущения, но и сильно влияют на настроение и психику чело-
века. Последняя необратимо нарушается при введении топографически сход-
ных экзогенных наркотиков, что является одной из причин развития тяжелой
формы психической и физической зависимости (наркомания), ведущей к пол-
ной деградации личности. Особенно это касается диацетилированного произ-

25

водного морфина – героина, использование которого запрещено законода-
тельствами всех стран (Солдатенков и др., 2003).
Метилированный непосредственный предшественник морфина – кодеин
(Рис.6) используется в медицине для купирования изнуряющего кашля, так
как способен уменьшать возбудимость кашлевого центра без сильного угне-
тения дыхательного центра (Машковский, 2002). Морфин и кодеин, как ко-
нечные продукты биосинтеза бензилизохинолинов, встречаются не у всех ви-
дов рода Papaver. Например, они отсутствуют у несодержащего млечный сок
мака восточного P.orientale, что компенсируется избытком их биогенетиче-
ского предшественника – наиболее ядовитого алкалоида тебаина (Рис.6) (Ба-
широва и др.,1990). К сожалению, данный факт остается малоизвестным, что
препятствует культивированию этого красивого декоративного растения.
Еще один широко используемый в медицинской практике опиатный ал-
калоид папаверин имеет более простую, чем предыдущие соединения струк-
туру, так как синтезируется на первом этапе - после конденсации двух произ-
водных ДОФА с последующим метилированием гидроксильных групп аро-
матических колец с образованием 4 метоксильных (Рис.6). Биохимический
эффект папаверина связан с ингибированием активности фосфодиэстеразы,
расщепляющей цАМФ, накопление которого, в свою очередь, тормозит обра-
зование актомиозинового комплекса. Это приводит к уменьшению сократи-
тельной активности гладкой мускулатуры, в том числе кровеносных сосудов,
оказывая миотропное спазмолитическое и сосудорасширяющее действие. В
настоящее время папаверин получают синтетическим путем, также как и его
эффективный аналог но-шпу (Солдатенков и др., 2003).
Близкими к опиатным алкалоидам являются таковые (до 14 видов) чисто-
тела большого Chelidonium majus (Маковые), млечный сок которого в отли-
чие от опиума окрашен в желтый цвет из-за содержащегося в нем берберина.
Берберин – самый распространенный в растительном мире алкалоид, все эта-
пы и ферменты биосинтеза которого были расшифрованы, как указывалось
выше (Рис.5), первыми в алкалоидологии. Он содержится у 90 видов растений
из 7 семейств, в том числе разных видов барбариса Berberis, ягоды которого
использовали еще в Древней Индии и Вавилоне как кровеочистительное
средство, а в настоящее время всем частям растения приписывают желчегон-
ное, гипотензивное, сердечное, а иногда и противоопухолевое действие.
Следует отметить, что чистотел из-за присутствия в своем составе сильно
токсичного алкалоида гомохелидонина в официальной отечественной меди-
цине используется только как наружное бактерицидное и фунгистатичное
средство (Машковский, 2002). Согласно нашим данным, для чистотела были
характерны наибольшие дисмутагенная и мутагенная активности среди ряда

26

изученных комнатных (Aloe arborescens, Callisia fragrans) и дикорастущих
(Aegopodium podagraria, Plantago major, Tussilago farfara) лекарственных рас-
тений, что, по-видимому, было обусловлено высоким содержанием веществ с
противоположным типом действия – флавоноидов и алкалоидов, соответст-
венно (Parkhimovich et al., 2009).
Бисбензилизохинолиновые производные, к которым принадлежат кура-
ровые алкалоиды тубокурарин и токсиферин, образуются при окислительной
конденсации двух бензилизохинолиновых молекул, катализируемой фено-
локсидазами. Кураре – старинный стрельный яд индейцев, используемый для
обездвиживания животных на охоте; добывается из ядовитых тропических
растений. В медицине используется как миорелаксант, вызывающий расслаб-
ление скелетной мускулатуры, например при операциях под наркозом. Поиск
заменителей дефицитного кураре выявил, что алкалоиды некоторых видов
живокости Delphinium sp.(Лютиковые) обладают курареподобным действием.
Алкалоиды – производные индола - занимают первое место по своему
разнообразию. К ним относятся эрголиновые алкалоиды (с франц. «эрго» -
спорынья), впервые выделенные в 1875г. Ш.Танрэ. Спорынья, или маточные
рожки, представляет собой склероции (покоящаяся стадия) сумчатых грибов-
аскомицетов рода Claviceps, паразитирующих на зерновках ржи и некоторых
дикорастущих злаков. В начале XXв. спорынья в России встречалась повсе-
местно, так как рожь была основной сельскохозяйственной культурой на фо-
не слабого уровня развития агротехники. Длительное потребление муки, по-
лученной из зараженного спорыньей зерна, вызывало тяжелое заболевание
(эрготизм). В настоящее время эргоалкалоиды в основном получают из са-
профитной культуры спорыньи, экстрагируя из мицелия и культуральной
жидкости. Эрголиновые алкалоиды найдены и у высших растений семейства
вьюнковых (Ловкова, 1981), а также в семенах тропических растений рода
Rivea и Ipomoea,обладающих галлюциногенным действием, что используется,
например, в ритуалах народов Мексики (Гудвин, Мерсер, 1986).
В основе эрголиновых алкалоидов лежит лизергиновая кислота, состоя-
щая из спаенных колец индола и хинолина, которые образуются за счет кон-
денсации L-триптофана с производным мевалоновой кислоты - гемитерпеном
диметилаллилпирофосфатом. Следовательно, индольное кольцо переходит
неизменным от триптофана, а хинолиновое – образуется de novo из производ-
ного мевалоновой кислоты - гемитерпена диметилаллилпирофосфата за счет
2 поэтапных циклизаций через N-метилирование (Рис.7).Диэтиламид лизер-
гиновой кислоты – наркотик LSD25, вызывающий в дозе 0.5-1 мкг/кг зритель-
ные и слуховые галлюцинации. Несмотря на токсичность, эрголиновые алка-
лоиды широко применяются в медицине - действие у них сложное и разнооб-

27

разное, часто даже противоположное. Например, у эрготамина и эрготоксина
прямое сосудосуживающее действие, а у дигидроэрготамина – спазмолитиче-
ское, расширяющее сосуды головного мозга. Пара эргометрин-эрготамин яв-
ляется аналогом гормона окситоцина («tocus» c латинского языка «роды»),
что обусловило применение спорыньи для усиления сокращений матки при
родах и остановки маточных кровотечений, откуда происходит название «ма-
точные рожки»



Биосинтез более 1800 монотерпеноидных индольных алкалоидов начина-
ется с декарбоксилирования L-триптофана триптофандекарбоксилазой до
триптамина. Затем триптамин стереоспецифично конденсируется с иридои-
дом секологанином с образованием стриктозидина (раньше винкозид)(Рис.8)

Иридоиды являются горькими гликозидами, для которых характерно на-
личие гликолизированного лактонного кольца. Секологанин, в свою очередь,
происходит от алифатического геранилпирофосфота (С10), из которого обра-
зуется большинство монотерпеноидов (см. Абдрахимова, 2001, С.12-14).
Стриктозидин, по аналогии с ретикулином (Рис.6), является биогенетическим
предшественником многих алкалоидов (Рис.9).
Целый комплекс ценных индольных алкалоидов (Рис.9) содержится в
раувольфии змеиной Rauwolfia serpentina (Кутровые) - эндемике тропиков
Индии, которую издревле использовали при укусах змей и скорпионов, что
отражено в видовом названии; родовое название происходит от фамилии не-
мецкого врача, впервые описавшего ее в XVIв. В настоящее время, как ука-
зывалось выше (С. 8), раувольфия змеиная успешно культивируется в усло-

28

виях in vitro: созданы клеточные культуры - сверхпродуценты с накоплением
фармакологически важных продуктов выше по сравнению с дикорастущими
растениями в 10 и более раз (Бутенко, 1986, 1999). Большая эксперименталь-
ная работа по оптимизации условий выращивания и выяснению регулятор-
ных механизмов действия целого ряда факторов, в том числе стрессовых, с
целью повышения содержания алкалоидов в каллусе R.serpentina была прове-
дена в лаборатории культуры клеток растений кафедры биохимии КГУ под
руководством проф. В.Г.Винтера (Чечеткин и др., 2001; Козлова, 2007; Сия-
нова, Неуструева, 2008; и др.)



Одним из основных алкалоидов раувольфии является резерпин с гипо-
тензивным и седативным типом действия вследствие блокирования им транс-

29

порта к нервным окончаниям катехоламинов - предшественников адреналина.
При этом желательно использование сумма алкалоидов, а не чистый резер-
пин, имеющий побочное угнетающее действие на психику. Это преимущест-
во растительного сырья перед чистыми веществами обсуждалось ранее (Абд-
рахимова,2001, С.5-6). Раувольфия содержит ценные алкалоиды аймалиновой
группы- аймалин и аймалицин, оказывающие антиаритмическое действие, а
также йохимбин, повышающий потенцию (Рис.9). Эти алкалоиды названы
типом Corynanthe, поскольку содержатся в коре африканского дерева йохим-
бе Corynanthe yohimba (Мареновые). Интересно, что алкалоиды типа
Corynanthe за счет внутримолекулярных перегруппировок дают начало хино-
линовым алкалоидам хинину (Рис.9) и цинхонину коры хинного дерева Cin-
chona sp., принадлежащего к тому же семейству мареновых. Димеризация
аймалицина ведет к образованию алкалоидов-димеров барвинка розового
(C.roseus) - винбластина и винкристина с выраженным противоопухолевым
действием, которые широко применяются в химиотерапии онкологических
больных. Алкалоид барвинка малого Vinca minor – винкамин (Рис.9) относят
к заменителям алкалоидов раувольфии, причем для него характерно избира-
тельное цереброваскулярное (на сосуды головного мозга) действие. Исполь-
зование семян тропического растения чилибухи Strychnos nux-vomica (Лога-
ниновые), содержащих стрихнин (Рис.9) и бруцин, пришло из восточных ме-
дицин. Они обостряют органы чувств, стимулируют ЦНС через повышение
рефлекторной возбудимости спинного мозга, но из-за опасности передози-
ровки, которая может приводить к тетаническим судорогам и смерти, приме-
няются ограничено (Машковский,2002).
Общей особенностью пуриновых алкалоидов является их психостимули-
рующий эффект, состоящий в повышении умственной и физической активно-
сти организма, снятии сонливости и усталости. Пурин представляет собой
спаянные ядра 6-членного (пиримидин) и 5-членного (имидазол) N-
гетероциклов и образуется при окислении аденина. Кофеин является триме-
тильным производным ксантина (диоксипурин), теофиллин и теобромин –
диметильными (Рис.10).



Преимуществом кофеина и содержащих его продуктов является нормали-
зация артериального давления, усиление диуреза и обменных процессов в
тканях за счет ингибирования фермента фосфодиэстеразы, расщепляющей ц-
АМФ, что приводит к уменьшению сократительной активности гладкой мус-
кулатуры, в том числе кровеносных сосудов,улучшению обменных процессов
в тканях. Особенности действия кофеина на ЦНС были изучены еще
И.П.Павловым (цит. по Гаммерман, 1967), показавшим, что в определенной
дозе он усиливает процессы возбуждения в коре головного мозга, усиливая
условные рефлексы и повышая работоспособность организма. Считается, что
кофеин может конкурентно связываться с аденозиновыми рецепторами мозга
из-за структурного сходства с аденозином - фактором, вызывающим тормо-
жение возбуждения, поэтому его замещение приводит к стимулирующему
эффекту. Однако при длительном использовании происходит образование но-
вых аденозиновых рецепторов, что уменьшает действие кофеина и требует
повышения его дозы.
Кофеин, как указывалось выше (С.6), содержится в разных органах так-
сономически неродственных растений - чая китайского Thea sinensis (Чай-
ные), падуба парагвайского или мате Ilex paraguariensis (Падубовые), кофе
Coffea arabica (Мареновые), колы Cola vera и какао Theobroma cacao (Стер-
кулиевые) и др. По содержанию кофеина чай и кофе сходны (1-2%), тогда как
в какао больше теобромина с выраженным цереброваскулярным эффектом (1-
2% напротив 0.3% кофеина). В чашке свежего крепкого чая содержится 0.02-
0.1г кофеина, однако настаивание его свыше 20-30 минут приводит к повы-
шению концентрации дубильных веществ (особенно в черных сортах), кото-
рые связывают кофеин и другие важные компоненты, в первую очередь, фла-
воноиды. Последние могут составлять до 30% от сухого веса листьев, обу-
словливая полезные свойства чая (антиоксидантые, капилляроукрепляющие,
гепатопротекторные, спазмолитические и пр.).

Псевдо- или гликоалкалоиды
Эта группа алкалоидов содержит С27-холестановый скелет, который к
тетрациклическому холестериновому скелету имеет дополнительный бицик-
лический N-гетероцикл, источником которого предположительно выступает
L-аргинин (Гудвин, Мерсер, 1986). Псевдоалкалоиды в природе встречаются
в гликозидной форме, а наличие гидрофобного агликона и гидрофильной
гликозидной части (Рис.11) по аналогии с сапонинами (Абдрахимова, 2001,
С.33-34) делает их детергентами и придает гемолитические и антифидантные
свойства.

31

Гликоалкалоиды характерны для представителей семейства пасленовых:
соланины (агликон соланидин) – для зеленых частей картофеля (Solanum
tuberosum), томатины (агликон томатидин) - томатов (Lycopersicon
esculentum), высокое содержание которых препятствует их поеданию



Однако специализированные фитофаги, например колорадский жук, ис-
пользуют накопленные гликоалкалоиды в качестве своих антифидантов и
практически не имеют естественных врагов. Позеленение клубней картофеля
при яровизации, которая резко увеличивает содержание соланина, повышает
их устойчивость к грибковым заболеваниям (фитофторозам), что свидетель-
ствует о защитной роли этих соединений.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ
Интерес специалистов смежных дисциплин биологии, химии и медицины
к алкалоидам, несмотря на более 200 лет со времени их открытия, не ослабе-
вает – настолько они недостаточно исследованы и важны в практическом от-
ношении. Выяснение структурных особенностей, этапов и ферментов био-
синтеза алкалоидов затруднялись сложностью их строения и химизма, а так-
же низкими скоростями процессов вторичного метаболизма. Так, потребова-
лось 150 лет для расшифровки структуры морфина после его выделения в
чистом виде (1806 г.) и еще почти 50 лет для идентификации ферментов его
биосинтеза. Даже когда растения обрабатывали мечеными предшественника-
ми, очень низкие скорости их включения не давали однозначно интерпрети-
руемых результатов. Поэтому к 80-ым годам ХХ в. были развиты лишь общие
представления о путях биосинтеза алкалоидов, но ни один из них полностью
не выяснен, поскольку ферменты (или фермент), принимающие участие на
отдельных стадиях, не были выделены и изучены (Гудвин, Мерсер,1986). Од-
нако к 2000 г. были расшифрованы пути биосинтеза берберина и опийных ал-
калоидов, открыты новые 80 ферментов, катализирующих этапы биосинтеза

32

индольных, изохинолиновых, тропановых, пирролизидиновых и пуриновых
алкалоидов, а также идентифицированы и клонированы ДНК 20 ферментов
(Croteau et al., 2000). Такой прогресс в понимании биохимии алкалоидов на-
метился благодаря введению в практику экспериментов культуры тканей и
клеток, которая значительно ускорила процессы биосинтеза не только алка-
лоидов, но и всех классов вторичных метаболитов. Это открывает новые пер-
спективы для изучения путей биогенеза и регуляции метаболизма вторичных
веществ, а также создания мутантных, вариантных, гибридных и трансгенных
клеточных линий. Фундаментальные исследования в данном направлении
продиктованы необходимостью ускорения внедрения в практику разработок
и технологий получения вторичных веществ, в которых остро нуждается че-
ловечество, а альтернативное культивирование клеток и органов, в том числе
трансгенных, в контролируемых условиях закрытых биореакторов должно до
минимума снизить возможный экологический риск (Бутенко, 1999). Следует
отметить, что к настоящему времени природные источники многих ценных
лекарственных растений, целебное действие которых обусловлено высокой
биологической активностью вторичных соединений, практически исчерпаны.
Попытки их плантационного культивирования не всегда успешны из-за стро-
гой приуроченности к определенным климатическим зонам и/или экотопам, а
также часто наблюдаемого резкого снижения содержания БАВ. В связи с
этим культивирование in vitro и метаболическая инженерия лекарственных
растений может стать основой фармацевтической биотехнологии будущего.
В настоящее время усилия исследователей направлены на выяснение ме-
ханизмов регуляции накопления алкалоидов через изменение гормонального
статуса культуры, внесение абиотических и биотических элиситоров, прове-
дение генетических манипуляций и т.д. Их расшифровка имеет существенное
значение не только для понимания многообразной роли этого важнейшего
класса вторичных веществ в жизнедеятельности растений, но и для решения
актуальных проблем защиты растений от фитофагов и инфекций различной
этиологии, регуляции процессов роста, развития и адаптации.

В заключение следует подчеркнуть, что в силу ограниченного объема
спецкурса и данного учебно-методического пособия вне внимания остались
многие интересные факты, в том числе касающиеся исторических аспектов
изучения алкалоидов, их природного многообразия и практического исполь-
зования. В данном отношении можно рекомендовать недавно опубликован-
ное учебное пособие Е.Ю. Бахтенко и П.Б.Курапова (2008).

33

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахимова Й.Р. Биологически активные вещества растений: физиологи-
ческие и биохимические аспекты (Часть 1. Терпеноиды, гликозиды): учебно-
методическое пособие. - Казань: Регентъ, 2001. 42 с.
2. Бахтенко Е.Ю., Курапов П.Б. Многообразие вторичных метаболитов выс-
ших растений: учебное пособие. - Вологда, 2008. 266 с.
3. Баширова Р.М., Усманов И.Ю., Ломаченко Н.В. Вещества специализирован-
ного обмена растений (Классификация. Функции): учебное пособие. - Уфа: Баш-
кирский университет, 1998. 160 с.
4. Белодубровская Г.А., Березина В.С., Блинова К.Ф., и др. Лекарственное сы-
рье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учебное посо-
бие/Под ред. Г.П.Яковлева. – СПб.: СпецЛит, 2006. 845 с.
5. Блинова К.Ф., Борисова Н.А., Гортинский Г.Б. Ботанико-фармако-
гностический словарь: справочное пособие. - М.: Высшая школа, 1990. 272 с.
6. Бутенко Р.Г. Клеточные технологии для получения экономически важных
веществ растительного происхождения /Культура клеток растений и биотехноло-
гия/ Под ред. Р.Г.Бутенко. - М.:Наука, 1986. С.3-20.
7. Бутенко Р.Г. Биология клеток высших растений in vitro и биотехнологии на
их основе: учебное пособие. - М.: ФБК-ПРЕСС, 1999. 160 с.
8. Гаммерман А.Ф. Курс фармакогнозии. - Л.: Медицина, 1967. 703 с.
9. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекар-
ственное растительное сырье. – 11-ое изд. - М.: Медицина, 1990. 400 с.
10. Гродзинский А.М. Аллелопатия растений и почвоутомление. - Киев: Нау-
кова думка, 1991. 432 с.
11. Гудвин Т., Мерсер Э. Введение в биохимию растений. - М.: Мир, 1986. Т.2.
312 с.
12. Козлова Р.Ю. Особенности действия мелафена в сверхмалых дозах на син-
тез алкалоидов культурой ткани раувольфии змеиной при его длительном примене-
нии/ Тезисы докладов IV Международного симпозиума «Механизмы действия
сверхмалых доз», 2008. С. 53 – 54.
13. Красильникова Л.А., Авксентьева О.А., Жмурко В.В., Садовниченко Ю.А.
Биохимия растений: учебное пособие.- Ростов-на-Дону: Феникс, 2004. 224с.
14. Ловкова М.Я. Биосинтез и метаболизм алкалоидов в растениях. - М.: Наука,
1981. 171 с.
15. Лукнер М. Вторичный метаболизм у микроорганизмов, растений и живот-
ных. - М.: Мир, 1979. 550 с.
16. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Новая Волна, 2002. Ч. 1.
- 539 с. Ч. 2. - 608 с.
17. Носов А.М. Вторичный метаболизм/ Физиология растений/ Алехина Н.Д.,
Балнокин Ю.В., Гавриленко В.Ф. и др./Под ред. И.П.Ермакова. - М.: Академия,
2005. 640 с.
18. Пасешниченко В.А. Растения – продуценты биологически активных ве-

34

ществ/ Соросовский образовательный журнал, 2001. Т.7. No 8. С.13-19.
19. Песяк С.В., Комлева Е.В., Карначук Р.А. Оптимизация условий культиви-
рования каллусной культуры полыни однолетней/Биология клеток растений in vitro
и биотехнология. - М.: ИД ФБК-ПРЕСС, 2008. С.294.
20. Попов А.М. Противоопухолевая активность вторичных метаболитов мор-
ских беспозвоночных/Вестник ДВО РАН. 2006. No 5. С. 81-90.
21. Рабинович С.А., Смирнов А.М. Алкалоиды каллусных тканей Papaver
bracteatum Lindl /Культура клеток растений и биотехнология/ Под ред. Р.Г.Бутенко.
- М.: Наука, 1986. С.63-66.
22. Сиянова Н.С, Неуструева С.Н. Оптимизация условий выращивания куль-
туры ткани раувольфии змеиной/ Ученые записки Казанского государственного
университета, 2008. Т.105, кн.2. С.201 – 223.
23. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической
химии лекарственных веществ. - М.: Мир, 2003. 192 с.
24. Чечеткин И.Р., Неуструева С.Н., Сиянова Н.С., Винтер В.Г. Влияние экс-
тремальных факторов на накопление алкалоидов в культуре ткани Rauwolfia
serpentina Benth./Растительные ресурсы. 2001.Т.37, вып.2. С.90-95.
25. Bourgaud F., Gravot A., Milesi S., Gontier E. Production of Plant Secondary
Metabolites: a Historical Perspective/ Plant Science. 2001. V.161. PP.839-851.
26. Croteau R., Kutchan T.M., Lewis N.G. Natural Products (Secondary Metabo-
lites). In Biochemistry and Molecular Biology of Plants, Buchanan B., Gruissem W.,
Jones R, Eds. American Society of Plant Physiologists, Rockville, Maryland, 2000.
PP.1251-1317.
27. Davies K. Transcriptional Regulation of Secondary Metabolism /Functional
Plant Biology. 2003. V. 30. PP. 913-925.
28. Gershenzon J. Plant Defenses: Surface Protectants and Secondary Metabolites.
In Plant Physiology, 3nd ed., L.Taiz and E.Zeiger, Sinauer Associates, Sunderland, Mas-
sachusetts, 2003. PP. 347-376.
29. Parkhimovich I.V., Fatykhova D.G., Abdrakhimova Y.R., Ilinskaya O.N.
Antimutagenic Activities of Cellular Juices from Various Medicinal Plants/Abstracts of
the 13th Symposium for Biology Students of Europe «SymBioSE 2009» «Biology: Ex-
pansion of Borders», Kazan, 2009. P.91.
30. Sato F., Hashimoto T., Hachiya A., et al. Metabolic Engineering of Plant Alka-
loid Biosynthesis/ Proceed. of the National Academy Science USA. 2001. V.98. PP. 367-
372.
31. Yun D.J., Hashimoto T., Yamada Y. Metabolic Engineering of Medicinal
Plants: Transgenic Atropa belladonna with an Improved Alkaloid Composition// Pro-
ceed. of the National Academy Science USA. 1992. V.89. PP. 11799-11803.
32. Xu M.J., Dong J.F. Nitric Oxide stimulates Indole Alkaloid Production in
Catharanthus roseus Cell Suspension Cultures through a Protein Kinase-dependent Sig-
nal Pathway / Enzyme and Microbial Technology. 2005. V.37, iss.1. PР. 49-53.
33. Zhu W., Pryor S., Putnam J. et al. Opiate Alkaloids and Nitric Oxide Production
in the Nematode Ascaris suum /J. of Parasitology. 2004. V.90, iss.1. PP.15-22

Программа дисциплины «Вторичный метаболизм растений»
Программа дисциплины включает рассмотрение основных аспектов вто-
ричного метаболизма растений (физиология, биохимия и фитохимия), а
именно характеристику принципов классификации, строения, распростране-
ния в природе основных групп вторичных метаболитов. Особое внимание
уделяется их роли в жизнедеятельности растений, биохимическим механиз-
мам действия и практическому применению важнейших представителей.

No
п/п Название темы и ее содержание
1 Понятия о первичных и вторичных метаболитах; условность их разделения.
Общая характеристика и признаки вторичных метаболитов. Особенности
вторичного метаболизма у растений. Принципы и основные типы класси-
фикации вторичных веществ – эмпирическая, химическая, биохимическая,
функциональная.
2 Физиологическая роль вторичных метаболитов; факторы, влияющие на их
содержание. Внутриклеточная и тканевая локализация; методы их иденти-
фикации.
3 Группа изопреноидов: особенности строения, разнообразие и важнейшие
представители геми-, моно-, сескви-, ди-, тритерпеноидов. Ациклические и
моно-, би-, трициклические терпеноиды. Политерпеноиды. Биосинтез изо-
преноидов: мевалонатный и альтернативные пути, их локализация и про-
дукты.
4 Эфирные масла: химический состав, свойства, распространение, локализа-
ция и физиологическая роль. Основные способы получения эфирных масел
и практическое использование. Фитонциды и защитные силы растений и
организма человека (учение Б.П.Токина). Разнообразие химического соста-
ва фитонцидов; летучие и нелетучие фитонциды. Фитонциды и их роль в
явлении аллелопатии.
Смолы: состав, свойства, получение, применение.
5 Растительные стероиды и их производные: фитостерины, фитоэкдизоны,
псевдоалкалоиды, агликоны сердечных гликозидов и сапонинов. Циклопен-
танпергидрофенантреновое ядро, холестериновые и холестановые скелеты.
Гликозилирование как способ изменения биологической активности моле-
кул.
Сердечные гликозиды: особенности строения и биохимического действия.
Сапонины: строение, классификация, уникальные свойства, применение,
сырьевая база. Биотехнологические способы культивирования женьшеня и
других источников сапонинов.

36

6 Алкалоиды: открытие, химические свойства, распространенность в расти-
тельном царстве. Факторы, влияющие на содержание алкалоидов в расте-
ниях (таксономические, климатические, почвенные, сезонные, возрастные,
органоспецифичные, внутривидовые и др.). Гипотезы физиологической ро-
ли алкалоидов.
7 Классификации алкалоидов по структуре N-гетероцикла (А.П. Орехов).
Протоалкалоиды и истинные алкалоиды (производные пирролидина, пири-
дина, пиперидина, хинолизидина, хинолина, изохинолина, индола, пурина и
др.): строение, важнейшие представители, молекулярно-биохимические ме-
ханизмы действия и практическое применение. Особенности псевдоалка-
лоидов. Классификация алкалоидов по предшественнику (Т.Робинсон). Ос-
новные типы реакций при биосинтезе и модификациях молекул алкалои-
дов.
8 Строение, природное разнообразие, физиологическая роль, биохимические
механизмы действия и практическое использование растительных фено-
лов. Физиолого-биохимические аспекты метаболизма растительных фено-
лов. Основные пути биосинтеза растительных фенолов. Шикиматный путь
как особенность метаболизма растений: значение и факторы активации.
Биогенетическое родство фенольных соединений.
9 Классификация природных фенолов по биогенетическому принципу - со-
единения С6-, С6-С1-, С6-С3-, С6-С4-, С6-С2-С6-, С6-С3-С6-, С6-С3-С3-С6-, (С6-
С3)n-, (С6)n-, (С6-С3-С6)n - ряда. Простые фенолы и фенолоспирты. Особая
роль салициловой кислоты в метаболизме растений. Группы и физиологи-
ческое значение фенилпропаноидов и их производных. Особенности био-
синтеза, классификация и разнообразие флавоноидов. Флавоноиды как ан-
тиоксиданты и пигменты растений. Группы полимерных фенольных ве-
ществ, их мономеры. Таннины: природа, распространение, биохимическое
действие, применение, классификация.
10 Минорные группы вторичных метаболитов: общая характеристика, класси-
фикация, природное разнообразие. Серосодержащие (тиогликозиды или
глюкозинолаты и аллицины) и цианогенные гликозиды. Минорные (небел-
ковые) аминокислоты, липиды и др.
Перспективы получения физиологически активных соединений вторичного
происхождения биотехнологическими и генно-инженерными методами.