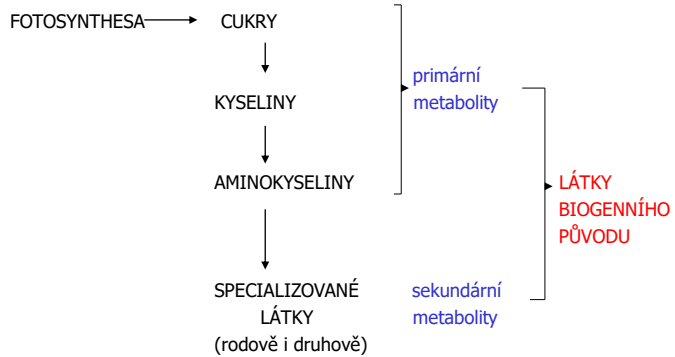
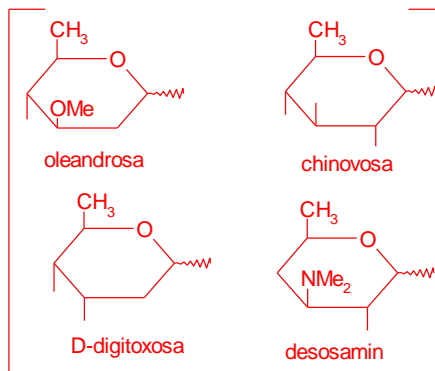
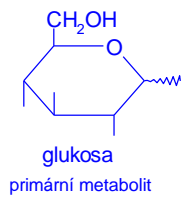


BIOGENESE PŘÍRODNÍCH LÁTEK



1

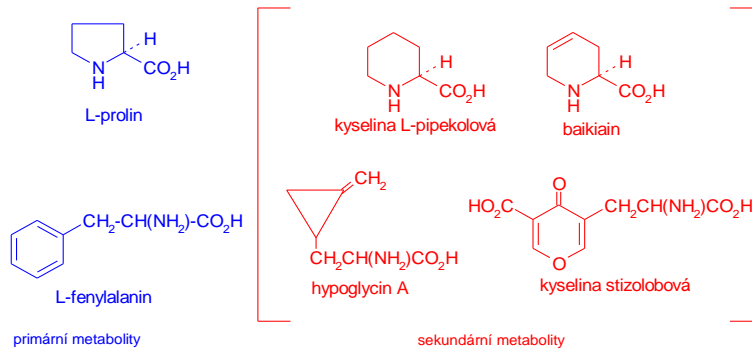
MEZI PRIMÁRNÍMI A SEKUNDÁRNÍMI METABOLITY NENÍ VŽDY JEDNOZNAČNÁ HRANICE



sekundární metabolity

2

MEZI PRIMÁRNÍMI A SEKUNDÁRNÍMI METABOLITY NENÍ VŽDY
JEDNOZNAČNÁ HRANICE



3

HYPOGLYCIN

Blighia sapida Kon. – mýdelník (nezralé plody)

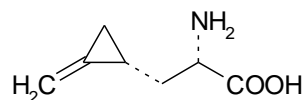
Západní Afrika → Jamaika (otravy)

Kyselina α -amino- β -(2-methylencyklopropyl)propionová. Aktivním metabolitem je(methylencyklopropyl)formyl-CoA. Hypoglykemický a teratogenní účinek. Snižuje hladinu glukosy

v krvi 3-4 hodiny po podání tím, že zasahuje do metabolismu mastných kyselin - přerušuje jejich β -oxidaci. Nedostatek energie je kompenzován glykolyso.

V terapii DM se neuplatnil, jeho fyziologická aktivita je předmětem trvalého zájmu jak při studiu metabolismu mastných

kyselin, tak z hlediska toxikologického.



4

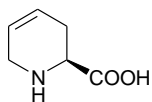
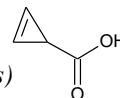


BAIKIAIN

Baikiaea plurijuga (Fabaceae), *Caesalpinia tinctoria*, červené řasy

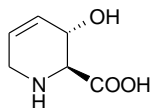
Baikianin inhibuje aktivitu kyseliny glutamové jako neurotransmiteru.

3-Hydroxybaikianin se ve vysoké koncentraci nachází v plodnicích jedovaté houby *Russula subnigricans* × holubinka černající (*R. nigrans*)



Baikianin

(1,2,3,6-tetrahydropyridin-2-karboxylová kyselina)



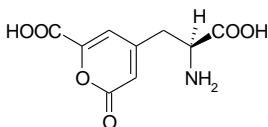
5



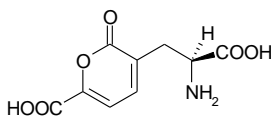
KYSELINA STIZOLOBOVÁ

Stizobium hassjoo (Fabaceae)
Amanita pantherina, *A. muscaria*, *A. gemmata*

Toxikologický význam.



Kyselina stizolobová



Kyselina stizolobinová



6

Všechny formy života obsahují tytéž molekuly organických a anorg. látek
Rozdíly jsou v jejich vzájemných poměrech

BIOPOLYMERY

skládají se z mnoha stejných nebo podobných podjednotek



Základní biopolymery:

- Proteiny (bílkoviny) tvořené 21 různými aminokyselinami. Funkce: katalytická (enzymy), regulační (některé hormony), nutriční, strukturní. Kombinované glykoproteiny (převaha monosacharidových jednotek)
- Polysacharidy – lineární nebo rozvětvené řetězce (škrob, celulóza, glykogen). U rostlin stavební a zásobní materiál. Metabolickými přeměnami se získává chemická energie.
- Lipidy tvoří biologické membrány (fosfolipidy), látky zásobní. Kombinované jsou lipopolysacharidy a lipoproteiny.
- Nukleové kyseliny složené z nukleotidů (dusíková zásada, monosacharid (Rib, deRib) a kyselina fosforečná.
RNA: A, G, C, U; DNA: A, G, C, T

7

A X I O M Y



ZÁKLADNÍ VÝZNAM MÁ PRIMÁRNÍ METABOLISMUS,
na který má rozmanitost organických systémů zcela nepatrný vliv

SEKUNDÁRNÍ METABOLITY

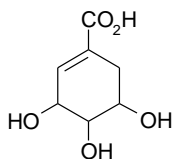
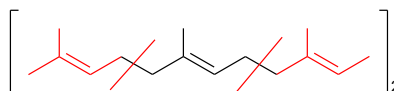
1. Mají ohraničený taxonomický výskyt
2. Pro jejich tvorbu jsou nutné specifické podmínky
3. Není objasněna jejich biochemická funkce

Jedním ze základních rysů sekundárního metabolismu je to, že využívají velice **omezený výběr prekursorů** a že tyto prekursory jsou látky mající zvláštní význam v primárním metabolismu.

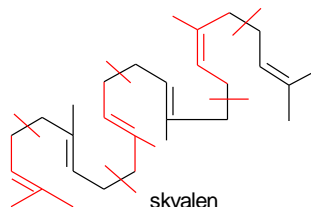
8



PREKURSORY



kyselina šikimová
Ilicium religiosum
badyánovník posvátný



skvalen

9

VÝZNAM PRIMÁRNÍHO METABOLISMU PRO TVORBU PŘÍRODNÍCH LÁTEK

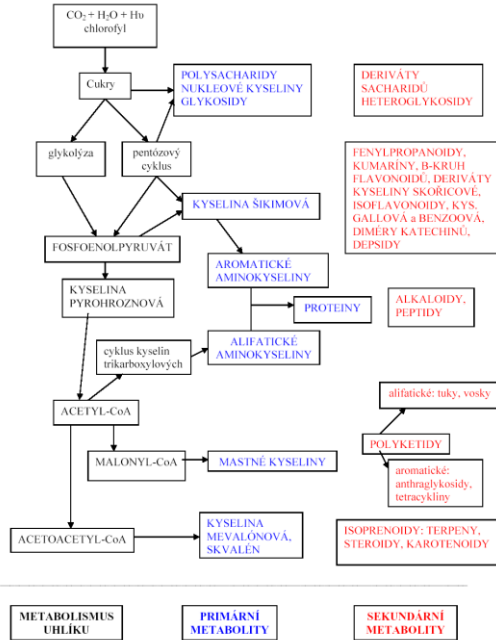
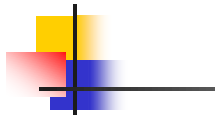


VZHEDEM K VZÁJEMNÉ SOUVISLOSTI A NÁVAZNOSTI METABOLICKÝCH POCHODŮ V ŽIVÝCH ROSTLINÁCH, NELZE NADŘAZOVAT Z HLEDISKA TVORBY PŘÍRODNÍCH LÁTEK JEDEN PROCES PRIMÁRNÍHO METABOLISMU NAD DRUHÝ.

NÁSLEDNĚ BUDE POUKÁZÁNO NA NĚKTERÉ BIOSYNTETICKÉ MECHANISMY A NA TA MÍSTA PRIMÁRNÍHO METABOLISMU, KTERÁ MAJÍ PRO TVORBU SEKUNDÁRNÍCH METABOLITŮ BEZPROSTŘEDNÍ VÝZNAM.

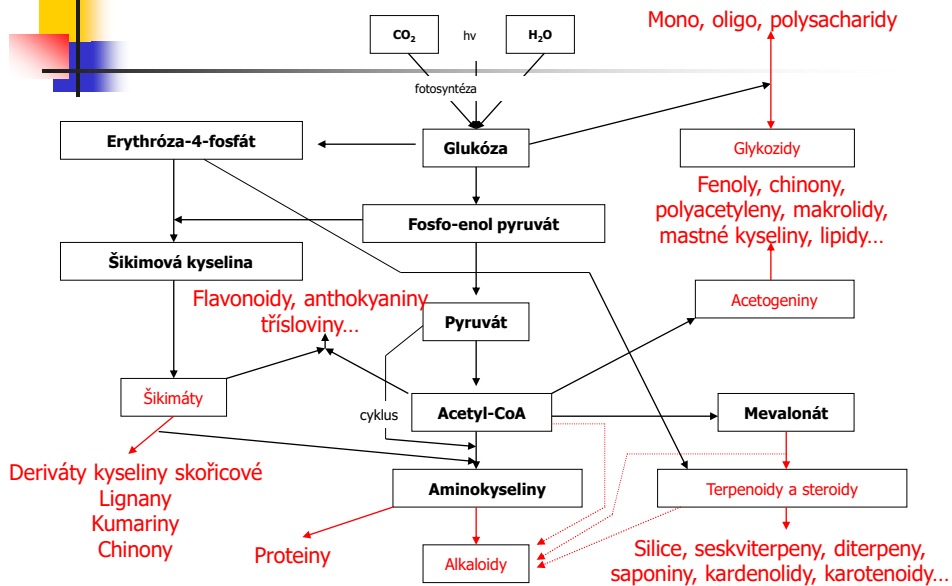
10

VZÁJEMNÉ VZTAHY V METABOLIZMU ROSTLIN
Z HLEDISKA FARMACEUTICKY VÝZNAMNÝCH LÁTEK



11

Biosyntetické vztahy cukrů a dalších
sekundárních metabolitů

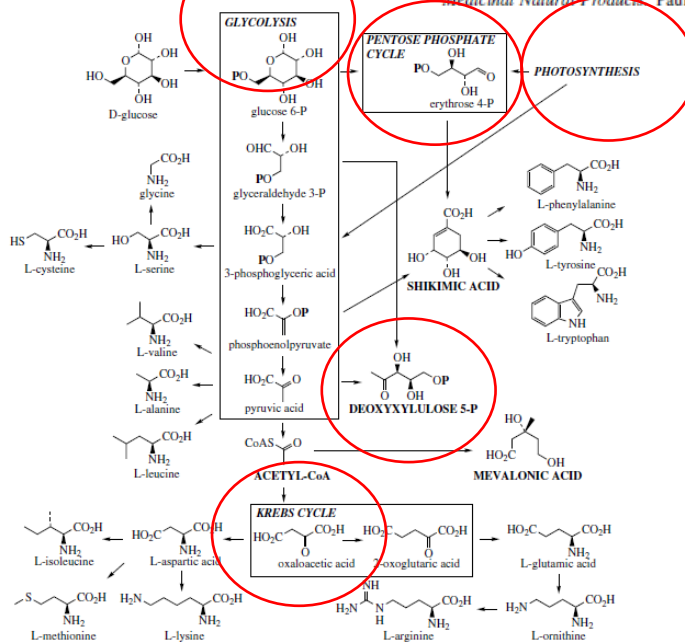


12

THE BUILDING BLOCKS

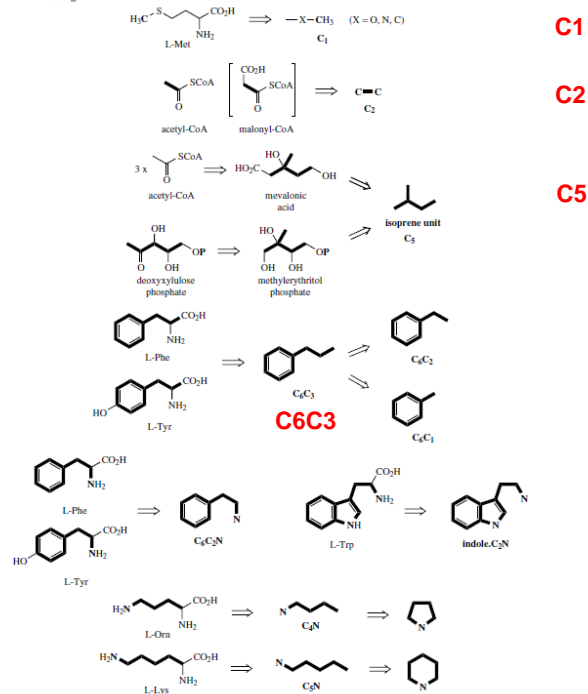
9

Medicinal Natural Products, Paul M Dewick



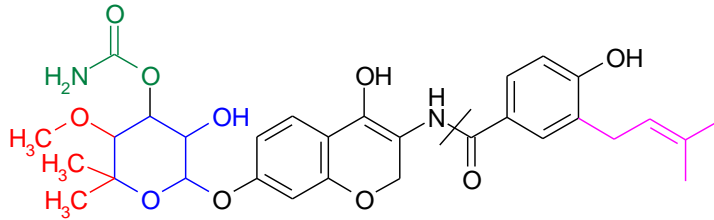
13

The building blocks



14

NOVOBIOCIN z hlediska „biogenetických rodičů“



novobiosa – cukr vytvořený z glukosy

karbonamido- skupina – odvozená z metabolismu dusíku

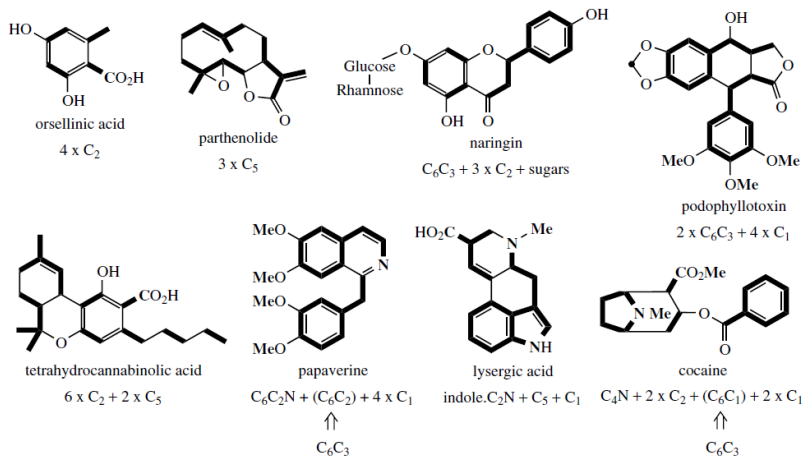
C-methyl, O-methyl – skupina C1 zdrojů (formyl, hydroxymethyl, jde cestou methioninu, glycinu a serinu)

3-amino-4-hydroxykumarin – z kyseliny šikimové přes tyrosin

p-hydroxybenzyl – z kyseliny šikimové

isopentenyl – z kyseliny mevalonové

15



16



PĚT KATEGORIÍ LÁTEK PODLE JEJICH VZNIKU

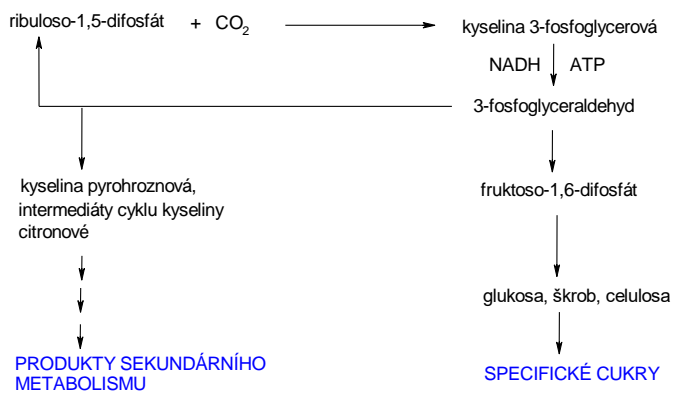
1. Specifické cukry, polysacharidy, cukerná část glykosidů
2. Šikimáty
3. Metabolity od aminokyselin
4. Polyketidy
5. Isoprenoidy

17



METABOLISMUS CUKRŮ

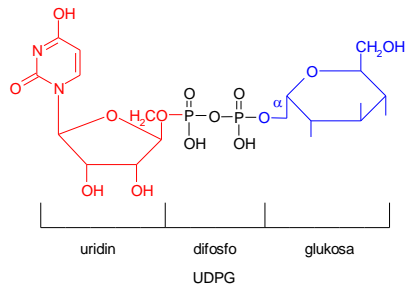
SOUVISLOST METABOLISMU CUKRŮ S CYKLEM KYSELINY CITRONOVÉ



18

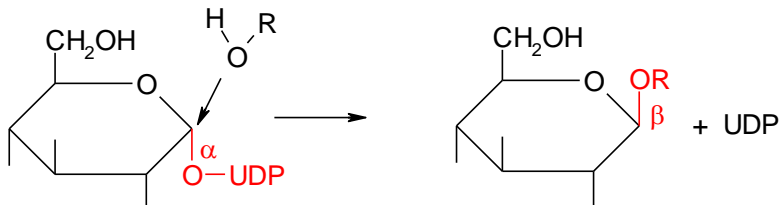
TVORBA GLYKOSIDŮ (transglykosylace)

1. Vytvoření aglykonu
 2. Spojení s cukerným zbytkem
- PŘIPOJENÍ CUKRU NA KYSLÍK DALŠÍHO CUKRU NEBO NA KYSLÍK FENOLICKÉHO ČI ALKOHOLICKÉHO HYDROXYLU, NA SÍRU, DUSÍK, NEBO UHLÍK NEJČASTĚJI ZPROSTŘEDKUJE URIDINDIFOSFOGLUKÓZA (UDPG)



21

ZMĚNA KONFIGURACE NA C-1

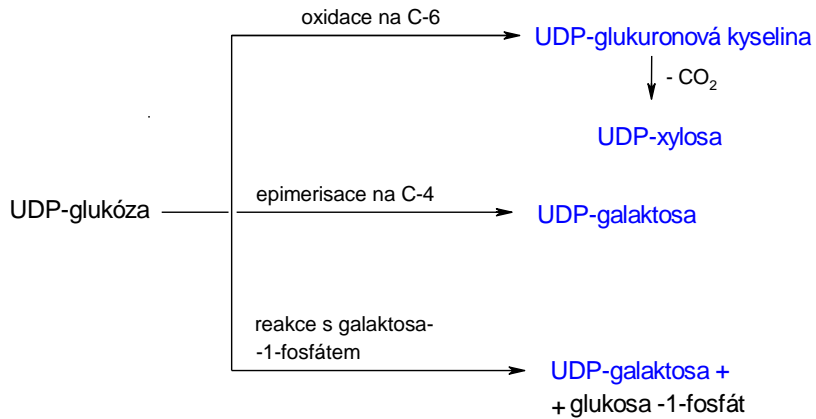


Uvolnění UDP nukleofilním atakem na C-1 cukerného zbytku má za následek **ZMĚNU KONFIGURACE** na C-1 a vytvoření β -glukopyranosidu

22



FUNKCE CUKERNÝCH NUKLEOTIDŮ PŘI PŘEMĚNĚ CUKRŮ



23



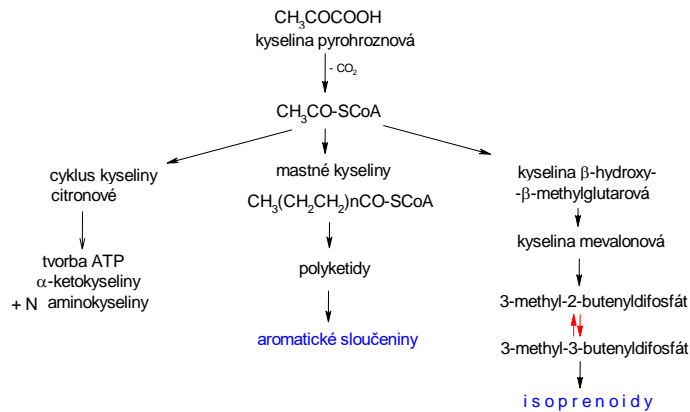
TŘÍUHLÍKATÉ SLOUČENINY PRIMÁRNÍHO METABOLISMU

Klíčové sloučeniny primárního metabolismu – cukry zapojené do fixace CO_2 (triosofosfát, kys. fosfoglycerová, cukry pentosového cyklu). →→→
kyselina
pyrohroznová, fosfoenolpyruvát, acetylkoenzym A. To jsou stavební kameny pro většinu přírodních látek.

fosfoenolpyruvát + erythroso-4-fosfát → C_7 kyselina → kys. šikimová →
→ kys. chorismová → kys. fenyropyrohroznová → fenylalanin →
→ kyselina skořicová

24

ACETYLKOENZYM A



25

„JEDNOUHLÍKATÝ METABOLISMUS“

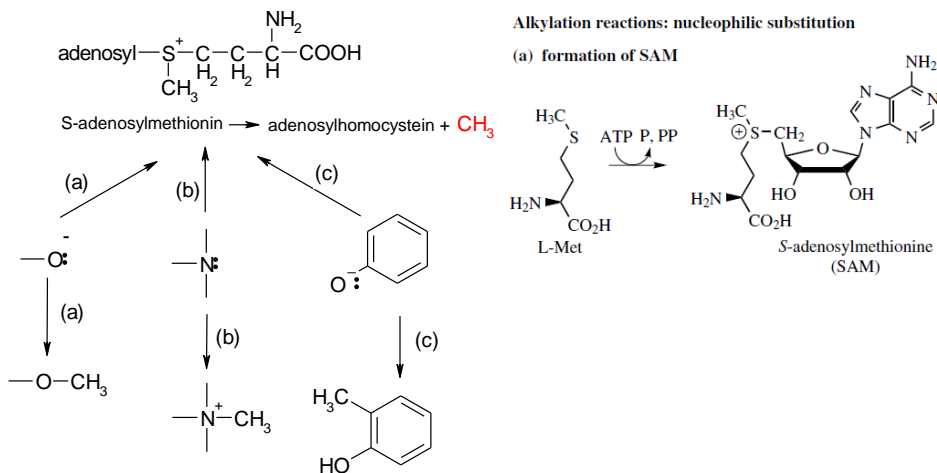
METHYLOVÉ SKUPINY NA NUKLEOFILNÍ CENTRUM PŘENÁŠÍ HLAVNĚ
S-ADENOSYLMETHIONIN, PŮSOBÍCÍ JAKO ALKYLAČNÍ ČINIDLO

U PŘÍRODNÍCH LÁTEK:

- TVORBA FENOLICKÝCH ETHERŮ
- TVORBA *N*-METHYLOVANÝCH AMINŮ
- TVORBA *C*-METHYLOVANÝCH FENOLŮ A KETONŮ

26

PŘENOS C₁ SKUPINY



27

ZÁKLADNÍ BIOSYNTETICKÉ REAKCE

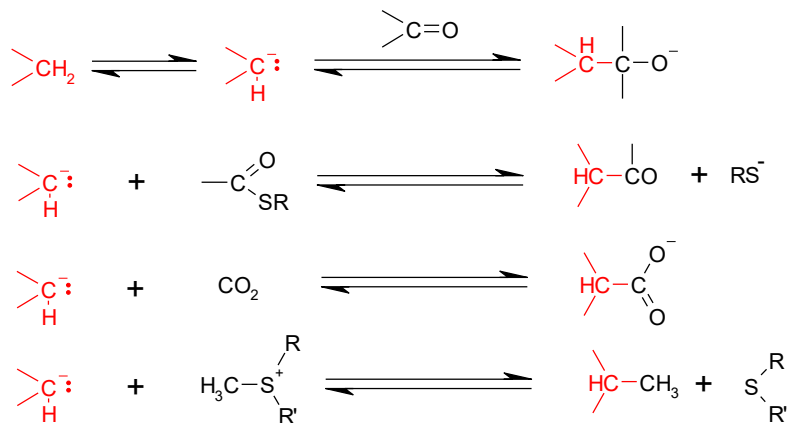
- Živé organismy mají mimořádně mnohotvárné složení
- Katalytická činnost enzymů
- Omezený počet prekurzorů
- Nevelký počet reakcí uplatňujících se v metabolismu
- Jednoduché a známé reakce

28



TVORBA VAZBY UHLÍK - UHLÍK

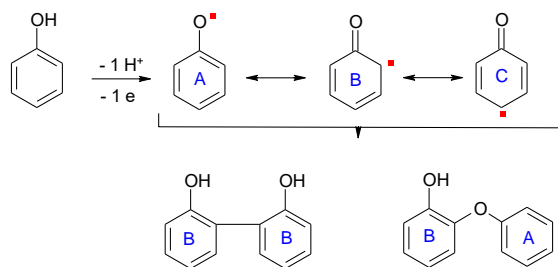
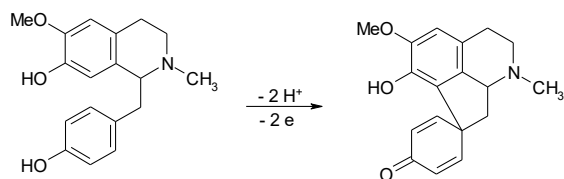
Nukleofilní methylenové seskupení + elektrofilní C-atom ketonu, esteru ...



29

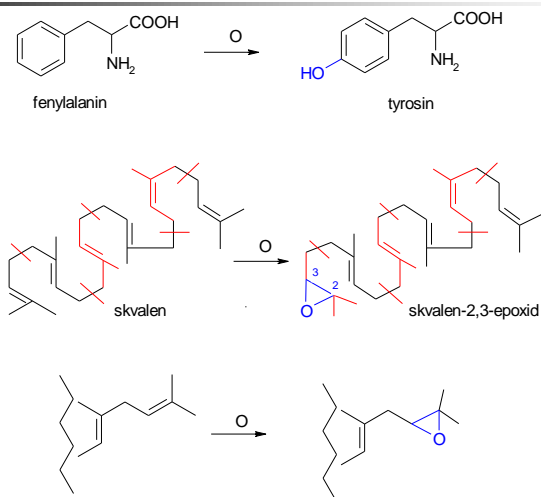


TVORBA VAZBY C-C NEBO C-O-C OXIDACÍ



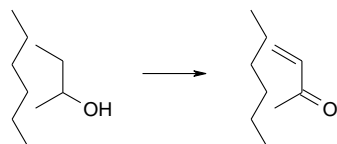
30

ZAVEDENÍ KYSLÍKU OXIDACÍ VAZBY C-H, NEBO PŘÍMOU EPOXIDACÍ C=C

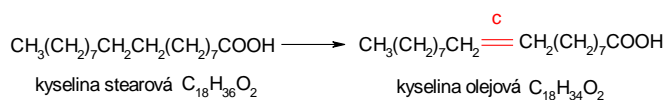
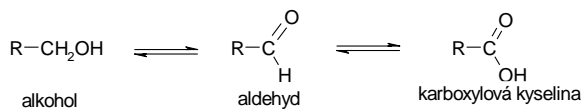


31

OXIDACE A REDUKCE VAZBY C-O NEBO C-C (VZNIK KARBONYLOVÝCH A NENASYCENÝCH SLOUČENIN)

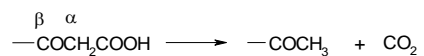


vznik karbonylových sloučenin



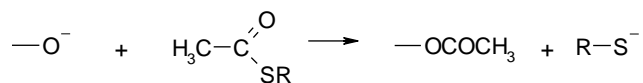
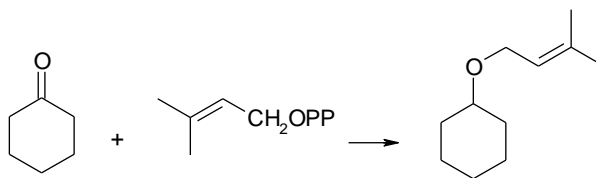
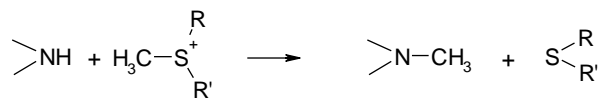
32

DEKARBOXYLACE β -KETOKARBOXYLOVÝCH KYSELIN



33

ALKYLACE A ACYLACE NUKLEOFILNÍCH ATOMŮ DUSÍKU A KYSLÍKU



34



SPONTÁNNÍ REAKCE (ALDOLOVÁ KONDENSACE, TVORBA LAKTONŮ A LAKTAMŮ)

