

SEKUNDARNI METABOLITI BILJAKA



**Biohemija
Ljekovitih biljaka**

Mijat Božović

Šta je metabolizam?



Set hemijskih transformacija koje održavaju život u ćeliji.

- Metabolički procesi koji omogućavaju organizmu da **raste, razmnožava se, održava svoju strukturu i reaguje na okolinu**;
- Hemijske reakcije metabolizma su **katalizovane enzimima**;
- Reakcije su **organizovane u metaboličke puteve** u kojima se *jedna supstanca transformiše serijom koraka u drugu* posredstvom sekvence enzima;
- **Anabolizam** (stvaranje/asimilacija) i **katabolizam** (razgradnja/disimilacija);
- **Intermedijarni metabolizam**: set hemijskih reakcija unutar ćelija.

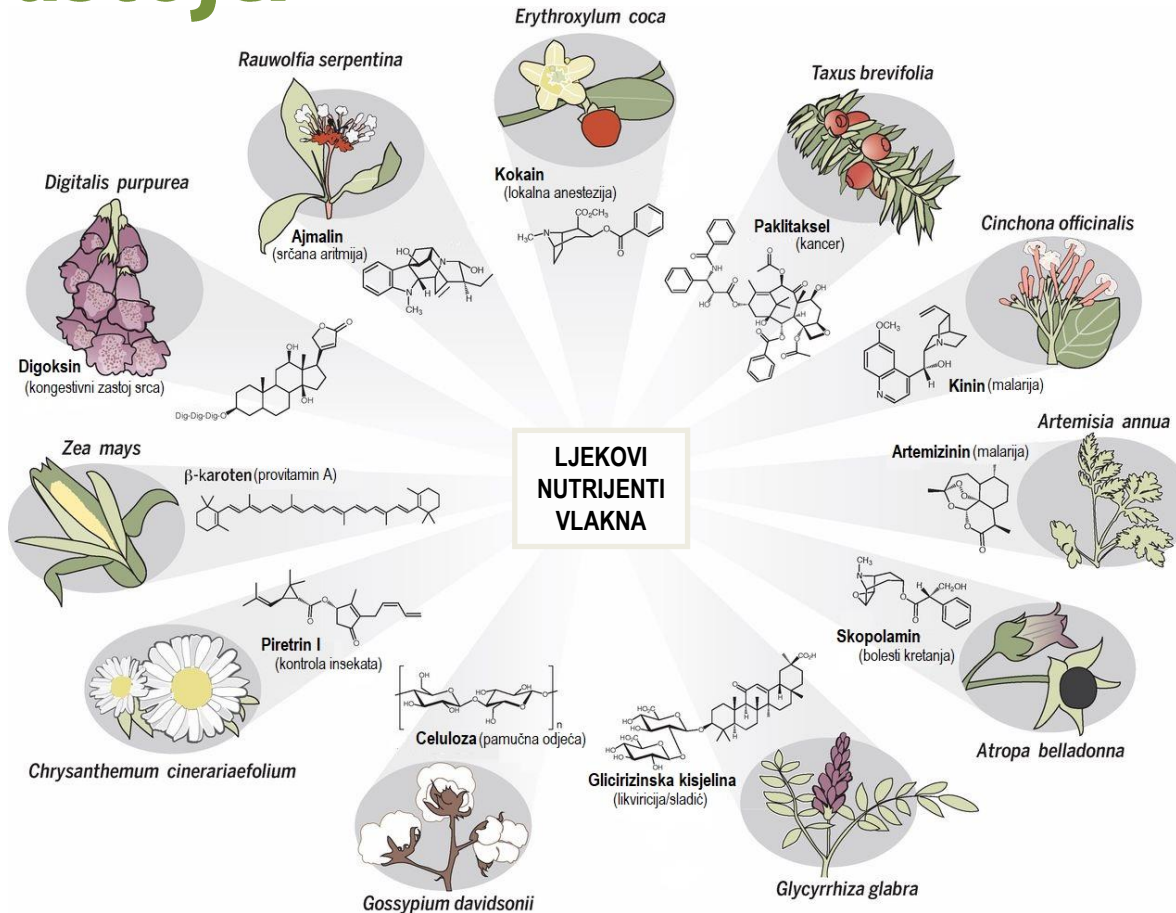
Pojam *aktivni sastojak*



Supstance sa određenom biološkom aktivnošću.

- Supstance sa **terapijskim efektom, korisne i toksične** supstance;
- Veliki broj izolovan, struktura određena, farmakološko djelovanje potvrđeno;
- Ispitivanje procesa uključenih u njihov nastanak je od **fundamentalnog značaja** jer omogućava da se razjasne:
 - *mehanizmi kojima se stvaraju,*
 - *odnosi između njihove sinteze i uobičajenih ćelijskih sastojaka,*
 - *njihova fiziološka uloga i*
 - *filogenetski odnosi između različitih biljaka.*

Aktivni sastojci



Primarni vs. sekundarni metaboliti



Primarni metaboliti	Sekundarni metaboliti
Obavljaju fiziološke funkcije u tijelu	Derivati su primarnih metabolita
Direktno su uključeni u rast, razvoj i reprodukciju	Igraju ključnu ulogu u ekološkim odnosima
Obrazuju se tokom faze rasta biljke	Obrazuju se pri kraju faze rasta biljke
Proizvode se u velikim količinama: njihovo izolovanje je lako	Proizvode se u malim količinama: njihovo izolovanje je teško
Isti su u svim biljkama	Jedinstveni su za određenu biljnu vrstu
Dio su osnovnih molekulskih struktura jednog organizma	Nijesu dio osnovnih molekulskih struktura jednog organizma
Etanol, mliječna kiselina, nukleotidi i vitamini su primjeri	Pigmenti, antibiotici i lijekovi su primjeri

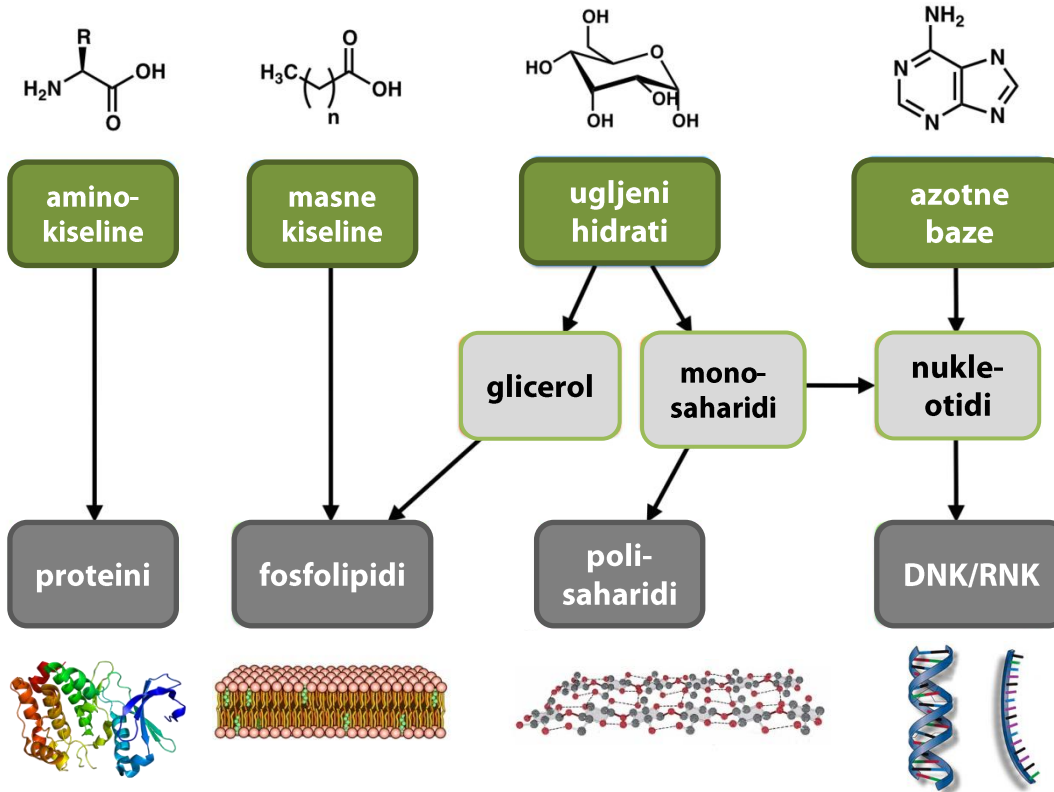
* u nekim slučajevima oštre granice između ove dvije grupe nijesu jasne.

Primarni metabolizam



- **Primarni metabolizam:** stvaranje i razgradnja supstanci neophodnih za život i funkcionisanje bioloških sistema;
- **Primarni metaboliti** su osnovna gradivna i jedinjenja koja obezbjeđuju energiju za rast, razviće, funkcionisanje i reprodukciju: ***masti, ugljeni hidrati, bjelančevine i nukleinske kiseline***;
- Povezani sa esencijalnim ćelijskim funkcijama: *usvajanje hranljivih materija, proizvodnja energije, rast/razviće*;
- Proces je **manje-više isti** u svim oblicima živih organizama.

Primarni metaboliti



Primarni metaboliti biljke:
osnovni gradivni blokovi za
rast, razviće i reprodukciju
(basic molecules of life).

Sekundarni metabolizam



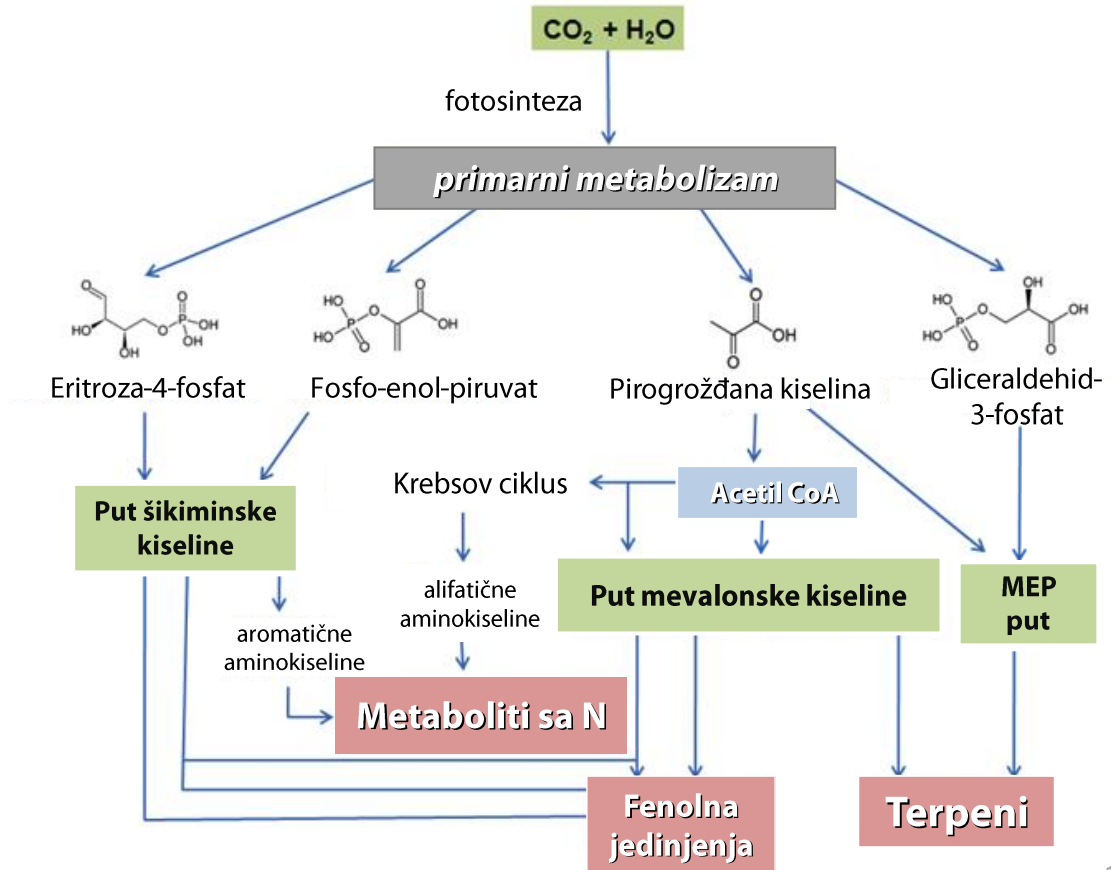
- **Sekundarni metabolizam:** stvaranje specifičnih supstanci korišćenjem intermedijera primarnog metabolizma;
- **Sekundarni metaboliti** nijesu uključeni u rast/razviće biljke; esencijalni su u komunikaciji biljke sa drugim organizmima kroz **mutualističke** i **antagonističke interakcije**; pomažu biljci da se nosi sa abiotičkim stresom;
- Uglavnom niskomolekulska jedinjenja **bez energetskog značaja**, velike **hemijske raznovrsnosti** i (često) **pokazuje farmakološku aktivnost**.

Istorijski osvrt

- **XIX vijek:** studije započete sa izolovanjem ***morfina*** iz opijumskog maka; *sekundarni metaboliti su **by-products***;
- **tokom XX vijeka:** studije posvećene procesima formiranja što je olakšalo otkrivanje metaboličkih puteva;
- **zadnji kvartal XX vijeka:** *sekundarni metaboliti su odgovor na uslove životne sredine što indikuje njihovu visoku genetsku plastičnost*;
- **danas:** genetski diverzitet biljnih metabolita (pokušaji rekonstrukcije evolutivih puteva).



Glavni putevi sinteze



Putevi sinteze sekundarnih metabolita: samo se donekle mogu generalizovati; svaka biljka unosi specifičnosti u ove procese odnosno specifičnim enzimom mijenja osnovni biosintetski put.

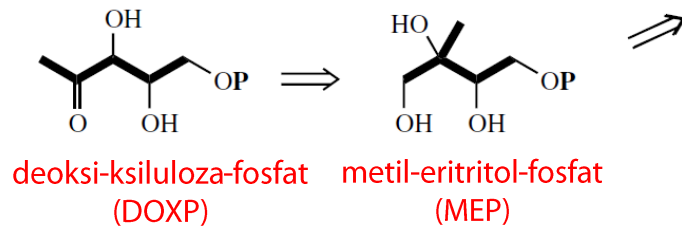
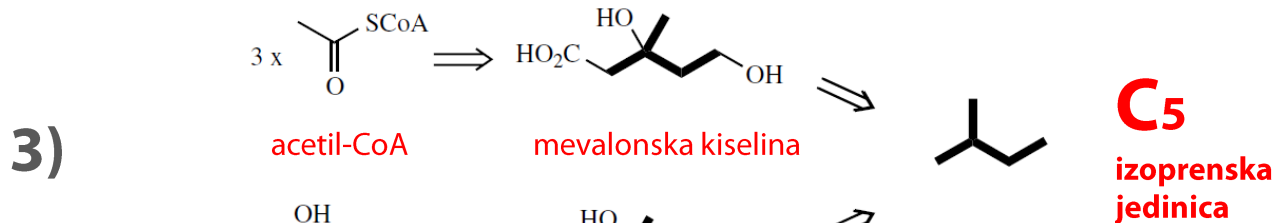
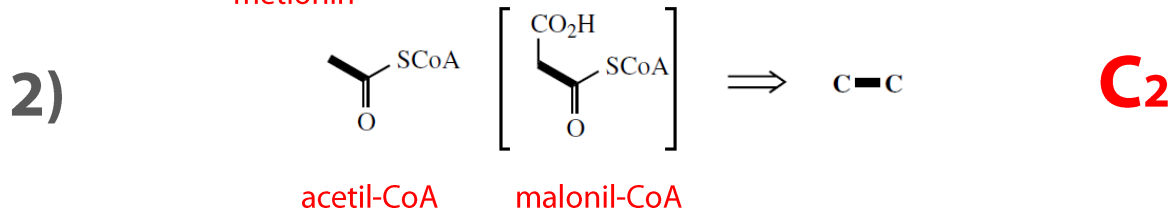
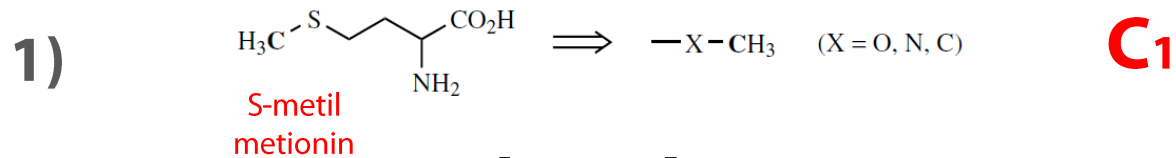
Sekundarni metaboliti biljaka

5 puteva & proizvodi

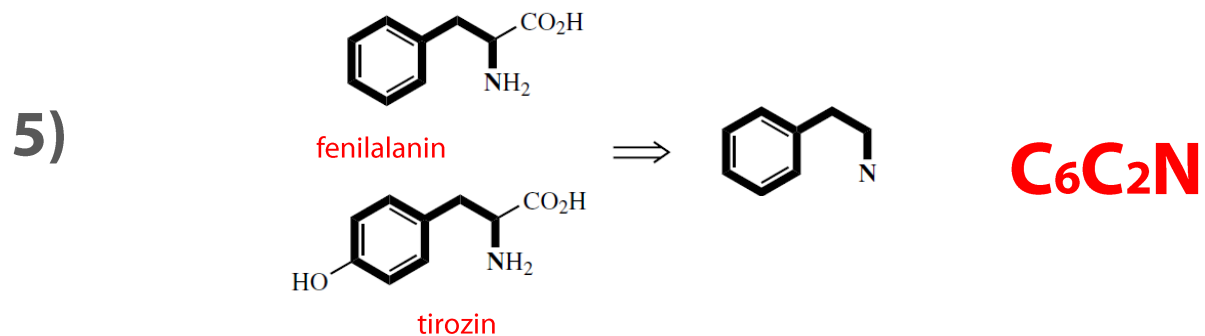
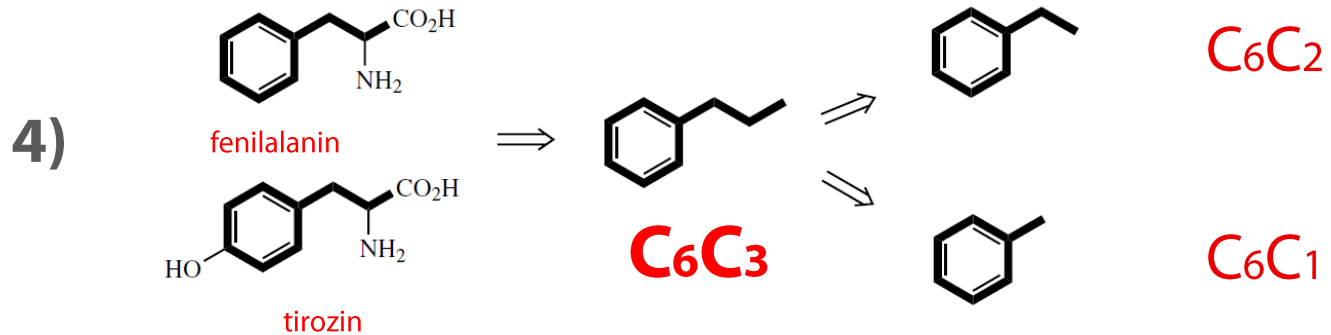
- **Put mevalonske kiseline:** izoprenoidi (terpenoidi i steroidi);
- **MEP** (ne-mevalonatni put): od **deoksi-ksiluloza-fosfata** (DOXP) nastaje **metil-eritritol-fosfat** (MEP), izoprenoidi;
- **Put šikiminske kiseline:** fenolna jedinjenja i aromatične amino-kiseline, lignani, alkaloidi, derivati cimetine kiseline;
- **Acetogeninski put:** masne kiseline, voskovi, fosfolipidi, eikosanoidi, poliketidi, poliketidi mješovitog porijekla;
- **Divergentni putevi** sinteze azotnih jedinjenja iz aminokiselina.



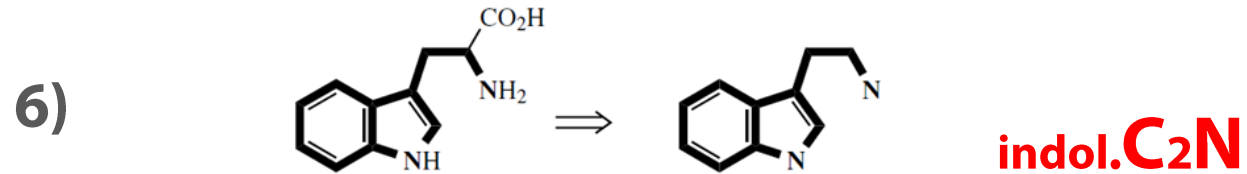
Osnovni gradivni blokovi



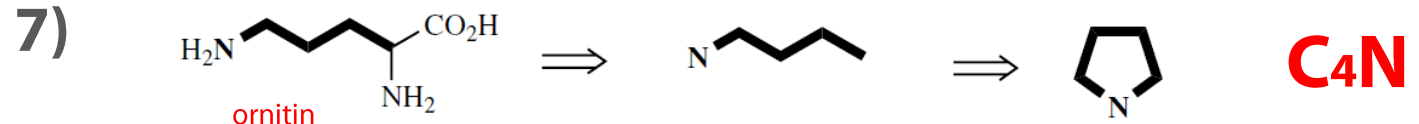
Osnovni gradivni blokovi



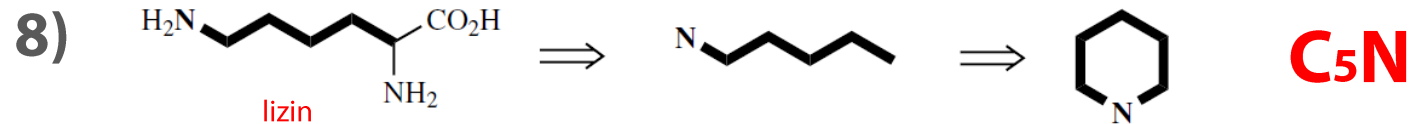
Osnovni gradivni blokovi



tryptofan

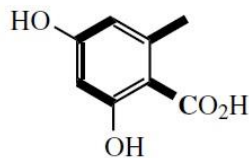


ornitin

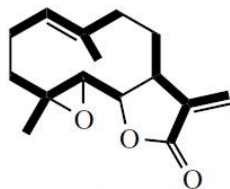


lizin

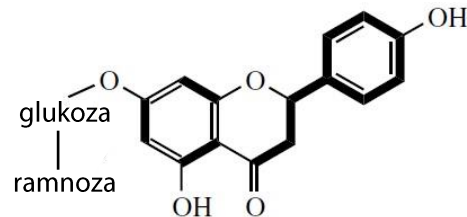
Kombinovanje gradivnih blokova



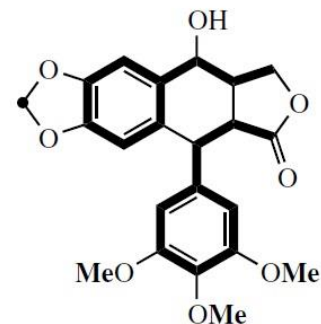
orseliniska
kiselina
4 x C₂



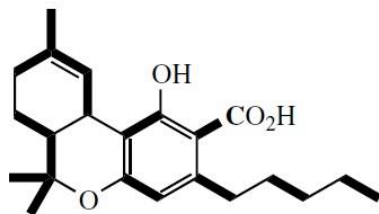
partenolid
3 x C₅



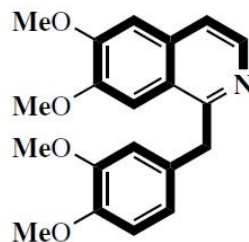
naringin
C₆C₃ + 3 x C₂ + šećeri



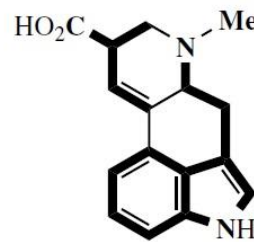
podofilotoksin
2 x C₆C₃ + 4 x C₁



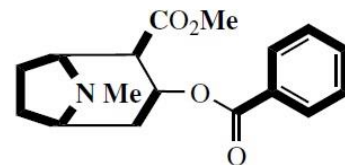
tetrahydrokanabinolna
kiselina
6 x C₂ + 2 x C₅



papaverin
C₆C₂N + (C₆C₂) + 4 x C₁
↑
C₆C₃



lizerginska
kiselina
indol.C₂N + C₅ + C₁



kokain
C₄N + 2 x C₂ + (C₆C₁) + 2 x C₁
↑
C₆C₃

Faktori koji utiču na kvalitet/sadržaj

- **genetički i endogeni** (zavise od biljke koja daje drogu): selekcija, selektivni uzgoj, hibridizacija i mutacije;
- **ekološki, egzogeni i biotički** (zavise od sredine u kojoj biljka živi): klimatski faktori, uticaj zemljišta, biljka-biljka odnosi;
- **faktori koji se tiču proizvodnje droge.**

Tipovi sekundarnih metabolita

– Na osnovu biosintetskog porijekla:

- *terpenoidi,*
- *flavonoidi i srodna fenolna i polifenolna jedinjenja,*
- *alkaloidi i jedinjenja koja sadrže sumpor;*

– Prema prisustvu azota:

- **sa N:** *alkaloidi, amini, neproteinske aminokiseline, cijanogeni heterozidi, glukozinolati, alkamidi, lektini, peptidi, polipeptidi,*
- **bez N:** *terpeni, steroidi i saponini, flavonoidi i tanini, lignini, lignani i kumarini, fenilpopanoidi, poliacetileni, masne kiseline i voskovi, poliketidi, ugljeni hidrati i organske kiseline.*



Ekološki značaj

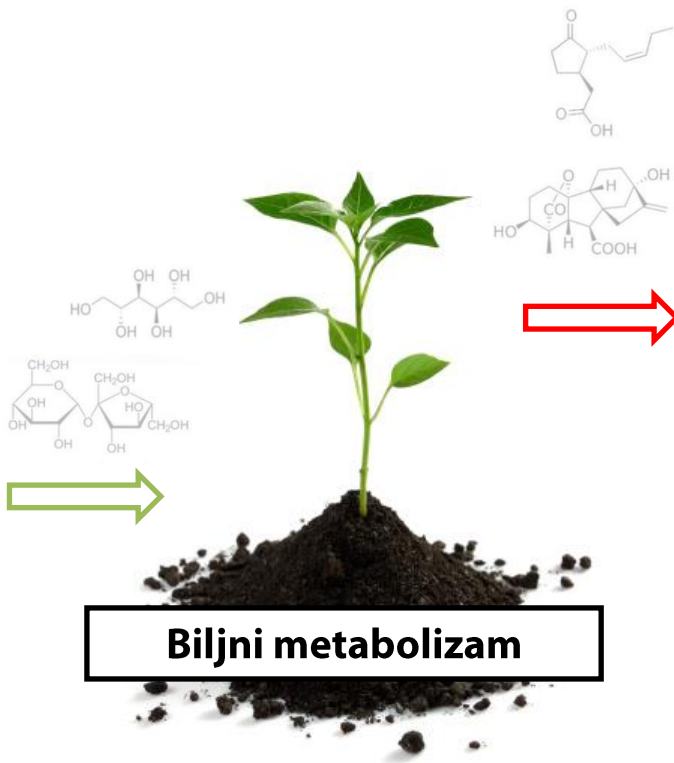
Životna sredina

Abiotički stres

- UV-radijacija
- Temperatura
- Salinitet zemljišta
- Voda/poplave
- Atmosferske promjene

Biotički stres

- Štetočine
- Bolesti
- Alelopatske interakcije



Odgovor na stres

Odbrana

- Polifenoli
- Alkaloidi
- Terpeni
- Fitoaleksini
- Poliamini

Zdravlje

- Polifenoli (antioksidansi)
- Terpeni (antioksidansi, prekursori vitamina)

Organoleptika

- Polifenoli (gorčina, boja, čvrstoća)
- Terpeni (miris, boja)

Biološka funkcija

- Sastavni su dio nekih **enzimskih sistema** (koenzimi) neophodnih za ćelijsko disanje;
- **Hormonska aktivnost** (regulatori rasta i razvića biljaka);
- Ekološki (**adaptivni**) značaj za biljku u kojoj nastaju;
- **Zaštitna uloga**: sprječavaju infekcije, štite od prevelike doze UV-zračenja, sprječavaju prekomjernu transpiraciju,
- **Depoi štetnih produkata** biljnog metabolizma;
- Aktivno učestuju u **alelopatskim odnosima** biljke, **reprodukciji** (atraktanti) i **odbrani** (od predatora i kompetitora).



Pitanja?



- Šta predstavlja metabolizam?
- Šta su aktivni sastojci?
- Sa kojim funkcijama je povezan primarni metabolizam?
- Čemu služe sekundarni metaboliti?
- Koji su biosintetski putevi sekundarnih metabolita?
- Koji su gradivni blokovi za sintezu sekundarnih metabolita?
- Koji faktori utiču na produkciju sekundarnih metabolita?
- Kako se klasifikuju sekundarni metaboliti?
- Koje su biološke funkcije sekundarnih metabolita?

