

# SEKUNDARNI METABOLITI BILJAKA



Farmakognozija I  
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**: integrisana mreža regulisanih hemijskih reakcija.

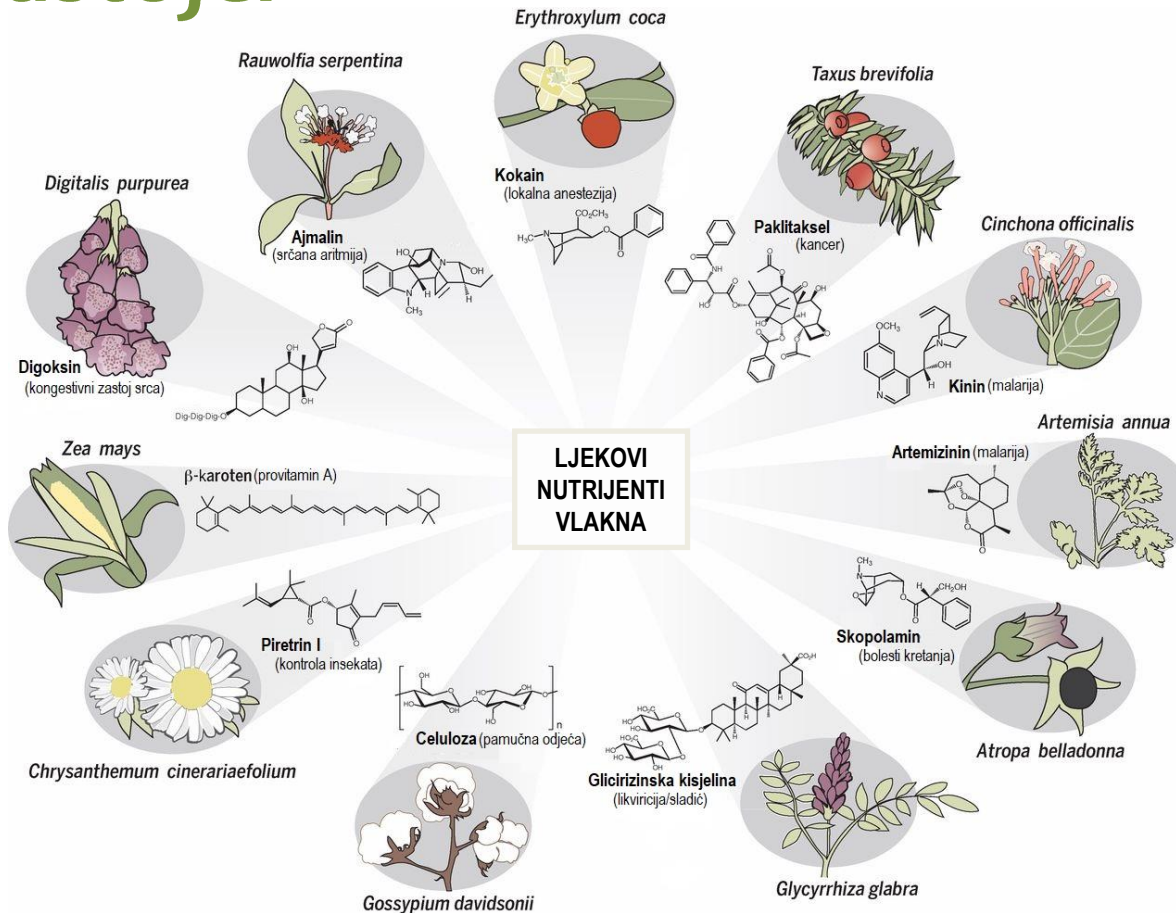
# Pojam *aktivni sastojak*



Supstance sa određenom biološkom ulogom.

- 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** u farmakognoziji 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



**Biljke i njihova upotreba:**  
biljke su izvor različitih hemijskih supstanci koje ljudima koriste na različite načine.

Sekundarni metaboliti biljaka

# 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 biljku vrstu
Dio su osnovnih molekulskih struktura jednog organizma	Nijesu dio osnovnih molekulskih struktura jednog organizma
Etanol, mliječna kisjelina, nukleotidi i vitamini su primjeri	Pigmenti, antibiotici i lijekovi su primjeri

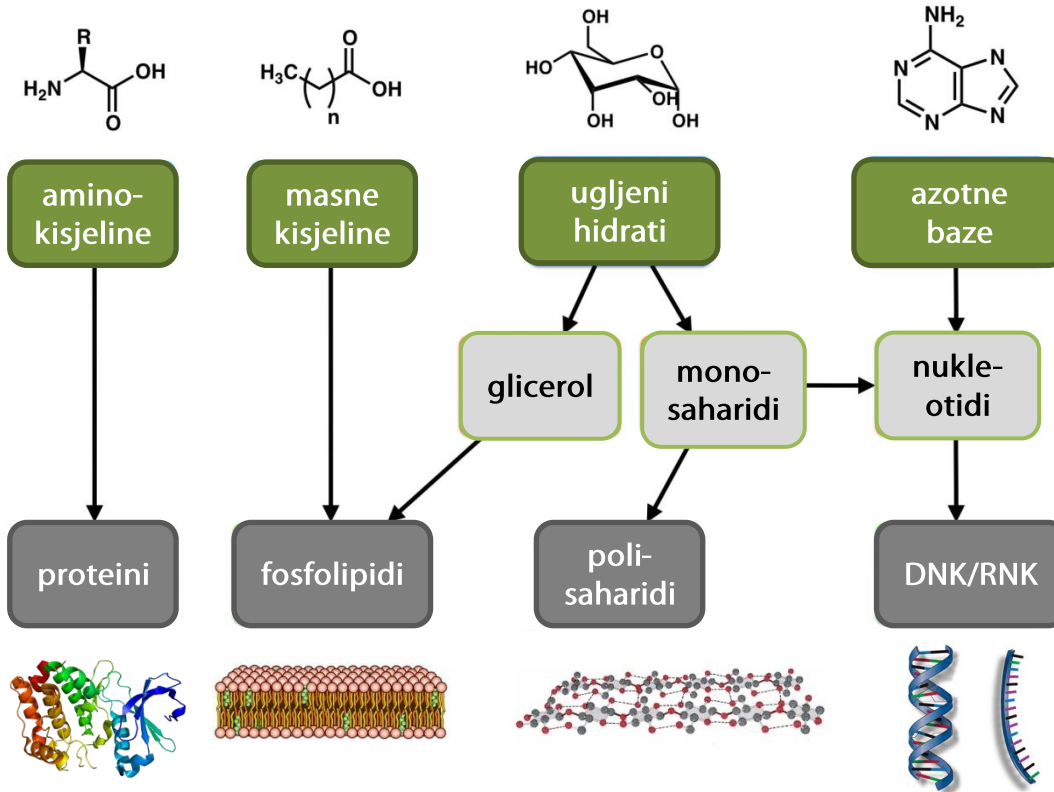
\* u nekim slučajevima oštre granice između ove dvije grupe nijesu jasne.

# 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 kisjeline*;
- 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.

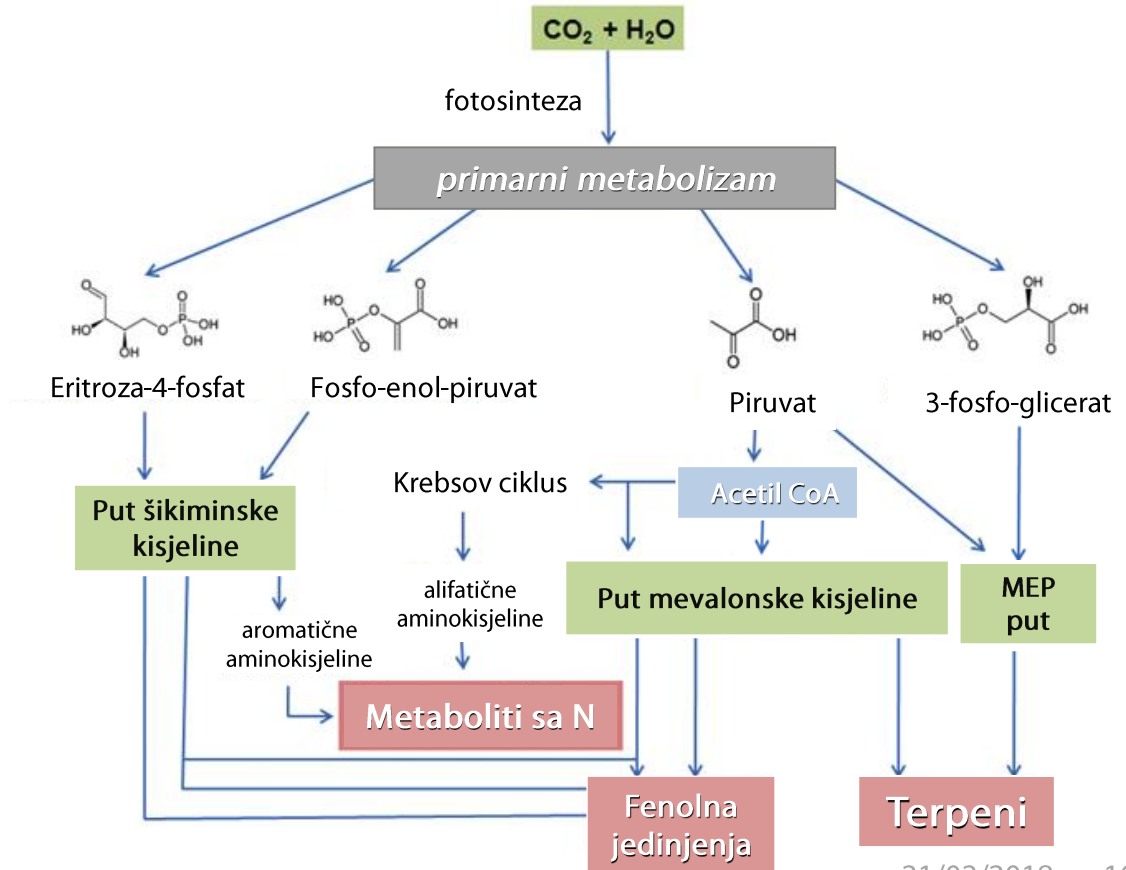


# Istorijski osvrt

- **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 genetičku plastičnost*;
- **danas:** genetički 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 biosintetički put.

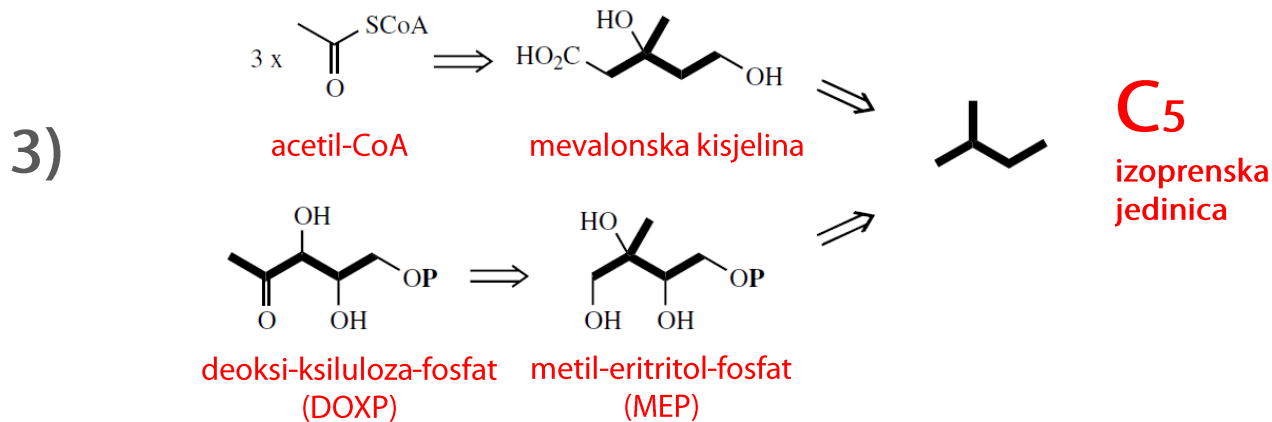
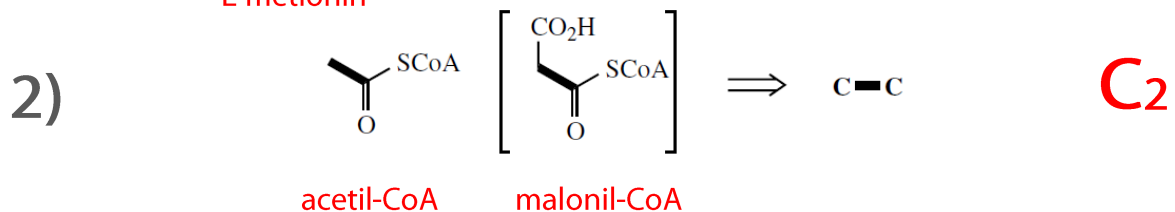
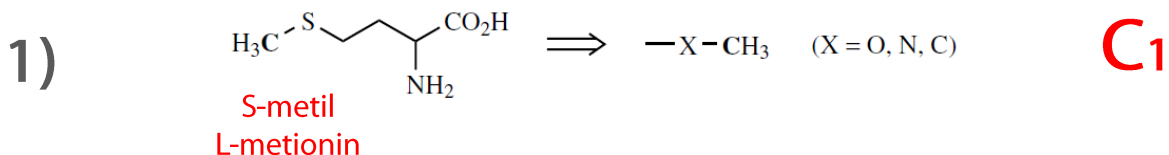
Sekundarni metaboliti biljaka

# 5 puteva & proizvodi

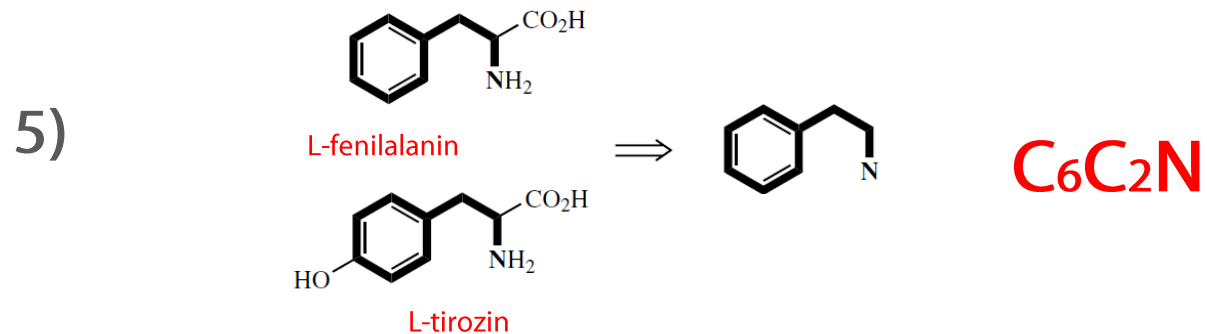
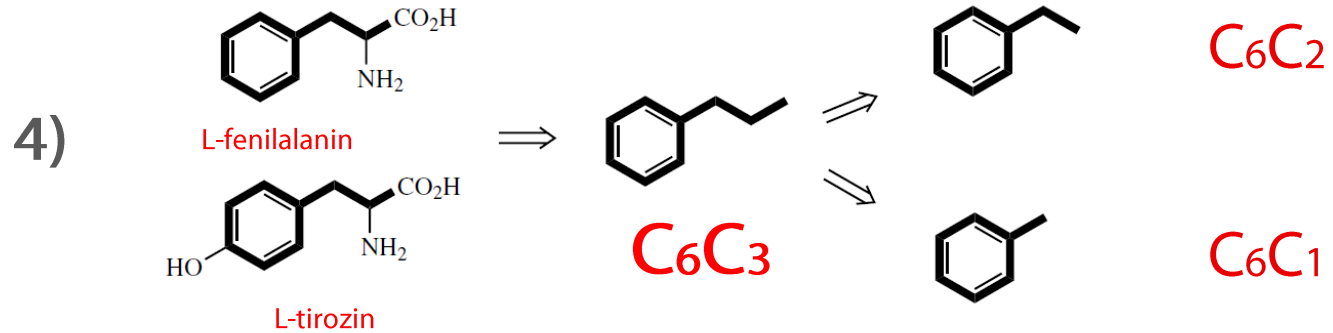
- **Put mevalonske kisjeline:** izoprenoidi (terpenoidi i steroidi);
- **MEP (ne-mevalonatni put):** od *deoksi-ksiluloza-fosfata* (DOXP) nastaje *metil-eritritol-fosfat* (MEP), izoprenoidi;
- **Put šikiminske kisjeline:** fenolna jedinjenja i aromatične amino-kisjeline, lignani, alkaloidi, derivati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



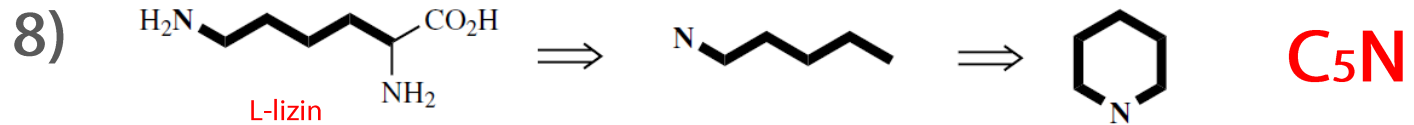
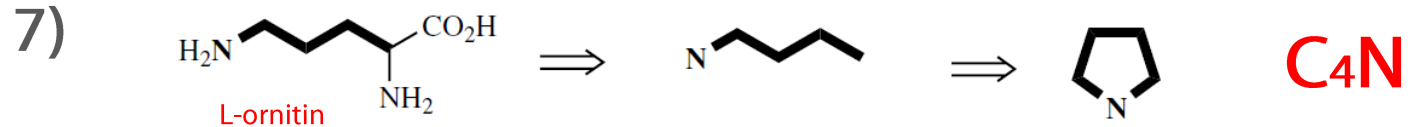
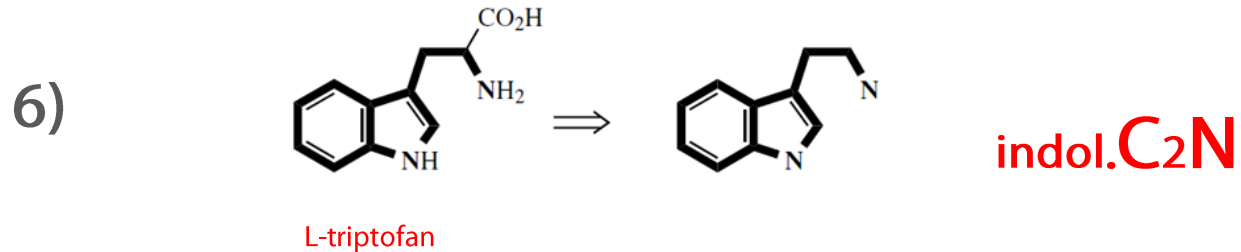
# Osnovni gradivni blokovi



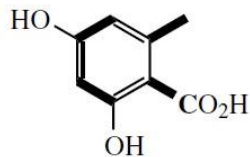
# Osnovni gradivni blokovi



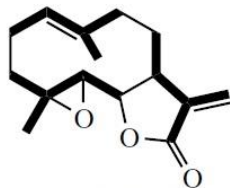
# Osnovni gradivni blokovi



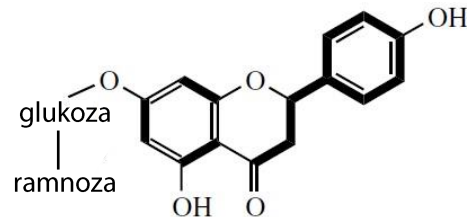
# Kombinovanje gradivnih blokova



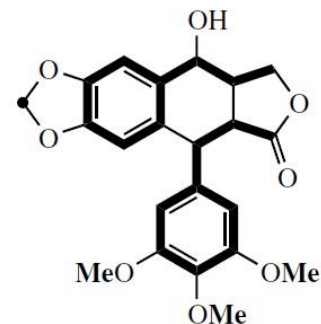
orseliniska  
kisljina  
 $4 \times C_2$



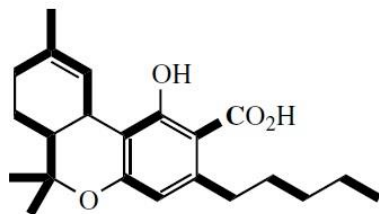
partenolid  
 $3 \times C_5$



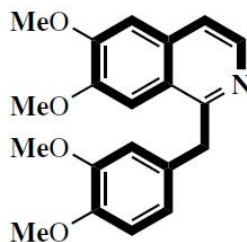
naringin  
 $C_6C_3 + 3 \times C_2 + \text{šećeri}$



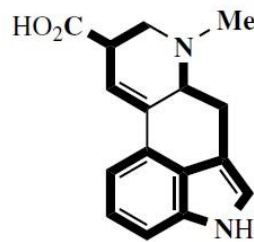
podofilotoksin  
 $2 \times C_6C_3 + 4 \times C_1$



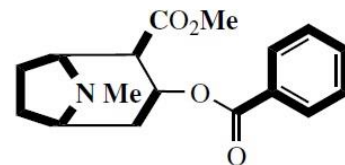
tetrahidrokanabinolna  
kisljina  
 $6 \times C_2 + 2 \times C_5$



papaverin  
 $C_6C_2N + (C_6C_2) + 4 \times C_1$   
 $\uparrow$   
 $C_6C_3$



lizerginska  
kisljina  
 $\text{indol} \cdot C_2N + C_5 + C_1$



kokain  
 $C_4N + 2 \times C_2 + (C_6C_1) + 2 \times C_1$   
 $\uparrow$   
 $C_6C_3$

# 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 biosintetičkog porijekla:
  - *terpenoidi,*
  - *flavonoidi i srodna fenolna i polifenolna jedinjenja,*
  - *alkaloidi i jedinjenja koja sadrže sumpor;*
- Prema prisustvu azota:
  - *sa N: alkaloidi, amini, neproteinske aminokisjeline, cijanogeni glikozidi, glukozinolati, alkamidi, lektini, peptidi, polipeptidi,*
  - *bez N: terpeni, steroidi i saponini, flavonoidi i tanini, lignini, lignani i kumarini, fenilpropanoidi, poliacetileni, masne kisjeline i voskovi, poliketidi, ugljeni hidrati i organske kisjeline.*



# Ekološki značaj

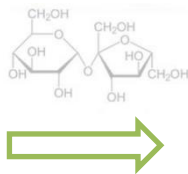
## Životna sredina

### Abiotički stres

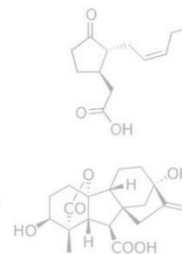
- UV-radijacija
- Temperatura
- Salinitet zemljišta
- Voda/poplave
- Atmosferske promjene

### Biotički stres

- Štetočine
- Bolesti
- Alelopatske interakcije



## Biljni metabolizam



## Odgovor na stres

### Odbrana

- Polifenoli
- Alkaloidi
- Terpeni
- Fitoaleksini
- Poliamini

### Zdravlje

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

### Organoleptika

- Polifenoli (gorčina, boja, čvrstina)
- 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 biosintetički 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?

