# Лекция № 7 Каротиноиды, кумарины: их физиологическая роль

План лекции:

1) Каротиноиды. Их структура, функции и физиологическая роль

2) Кумарины. Классификация и их физиологическая роль

**1) Каротиноиды. Их структура, функции и физиологическая роль**

Каротиноиды относятся к тетратерпенам. Каротиноиды могут быть ациклическими (алифатическими), моно- и бициклическими.

Каротиноиды - жирорастворимые пигменты желтого, оранжевого, красного цвета - присутствуют в хлоропластах всех растений. Они входят также в состав хромопластов в незеленых частях растений, например в корнеплодах моркови.

В зависимости от степени поглощения каротиноиды разделяются на 2 группы: каротины и ксантофилы. Все незамещенные каротиноиды - каротины. Они не содержат атомов кислорода, являются чистыми углеводородами и обычно имеют оранжевый цвет. Наиболее известный представитель этой группы - b-каротин. Каротиноиды, окрашенные в цвета от желтого до красного характеризуются наличием кислородсодержащих функциональных групп и называются ксантофилами. Продукты распада дифференцируются как апо-, секо- и норкаротиноиды.

К общим свойствам каротиноидов можно отнести их нерастворимость в воде и хорошую растворимость во многих органических растворителях (хлороформе, бензоле, гексане, петролейном эфире, четыреххлористом водороде и др.). Гидроксилсодержащие каротиноиды лучше растворяются в спиртах (метанол, этанол). Растворы каротиноидов в органических растворителях при спектрофотометрических исследованиях дают характеристические полосы поглощения в основном в видимой области спектра, а стереоизомеры показывают их также и в ультрафиолетовой области. Это один из наиболее точных показателей, используемых при идентификации этих веществ.

Характерной является также особенность каротиноидов избирательно абсорбироваться на минеральных и некоторых органических абсорбентах, что позволяет разделять их при помощи методов хроматографирования.

**Значение и функции каратиноидов***.*

Наблюдая широкое распространение каротиноидов в растительном и животном мире, их большое разнообразие, тот факт, что на протяжении всей эволюции растения производят, а животные и человек поглощают каротиноиды, содержащиеся в продуктах их ежедневного рациона, модифицируют и аккумулируют их специфическим образом, неизбежно возникает вопрос об их функциональном назначении. Хотя многие аспекты физиологических функций каротиноидов остаются невыясненными до конца, можно с уверенностью утверждать, что они играют важную роль в различных физиологических процессах, без которых жизнь в существующей форме была бы невозможна.

Для растений фундаментальное значение имеет функция каротиноидов, связанная с процессом фотосинтеза, который стал основой всей жизни на земле, когда геохимические источники энергии на нашей планете были исчерпаны (после глобального энергетического кризиса, произошедшего на нашей планете около 5 миллиардов лет назад). Растения абсорбируют энергию солнечного света и благодаря этому синтезируют из углекислого газа и воды органические вещества, которые и являются основой как животной, так и человеческой пищевой цепи. В процессе фотосинтеза производится кислород, образующий кислородную атмосферу, в которой большинство органических молекул могли быстро разрушаться, если бы не были защищены от подобных побочных эффектов этого процесса (также, как и от других неблагоприятных факторов). В предотвращении негативных проявлений этих процессов (например, индуцирование энергии и защита органических молекул от разрушения окислением) ключевая роль принадлежит каротиноидам.

Одна из важнейших функций каротиноидов - А-провитаминная активность. Животные и человек не способны синтезировать витамин А, который является незаменимым для зрения, роста, репродукции, защиты от различных бактериальных и грибковых заболеваний, нормального функционирования кожи и слизистых. Витамин А не образуется и в растительных тканях, и может быть получен только путем преобразования провитамин-А активных каротиноидов (прежде всего b-каротина, а также a-каротина, криптоксантина, 3,4-дигидро-b-каротина, астаксантина, кантаксантина и др.).

Представляет интерес влияние каротиноидов на эндокринную систему, особенно это касается полового развития и созревания, оплодотворения, прохождения репродуктивных процессов.

Еще одна важная функция - способность образовывать комплексы с протеинами. Известно, что маленькие молекулы (так называемые аллостерические эффекторы) изменяют агрегационное состояние протеинов, тем самым стабилизируя их протеиновую и энзимовую активность. Эта способность также обуславливает изменения проницаемости мембран.

Каротиноиды могут косвенно поддерживать водный баланс организма, способствуют работе обонятельных рецепторов и хеморецепторов.

Считается, что каротиноиды (ксантофилы) используются как запас кислорода в нейрональной дыхательной цепочке и важны поэтому в кислородных клетках и тканях.

Установлена иммуностимулирующая роль каротиноидов. Например, обнаружено: рыбы с высоким содержанием каротиноидов были значительно более устойчивы к инфекционным и грибковым заболеваниям; цыплята - устойчивы к энцефалопатии и т. д. Каротиноиды увеличивают цитостатическую активность клеток-киллеров, замедляют рост опухоли и ускоряют ранозаживление.

Они также проявляют аппетитстимулирующую активность (и физиологически, и этиологически).

Природные источники каротинодов очень многообразны: травы и зеленые листья, пыльца цветковых растений, лепестки цветов, водоросли, корни, зерна и плоды растений, а также различные микроорганизмы, некоторые виды рыб. Многие из них могут быть использованы, а некоторые уже довольно широко используются, для получения различных пищевых добавок и препаратов с А-витаминной активностью или другими направленностями действия. В странах с тропическим климатом источником получения каротиноидсодержащих продуктов служат красное пальмовое масло и клубни батата. Довольно богаты каротиноидами плоды цитрусовых, абрикосы, хурма.

**2) Кумарины. Классификация и их физиологическая роль**

Кумарины - природные фенольные гетероциклические соединия производные цис-ортооксикоричной кислоты, в основе строения которых лежит 9,10-бензо-α-пирон (ненасыщенный ароматический лактон цис- ортооксикоричной кислоты).

Кумарины широко распространены в растительном мире, особенно среди представителей семейств сельдерейных (зонтичных), бобовых, рутовых. В природе чаще всего встречаются наиболее простые производные кумарина и фурокумарина. Основное количество представителей соединений этой группы найдено в свободном состоянии и лишь незначительное число в виде гликозидов.

Кумарины локализуются в различных органах растений, чаще всего в корнях, коре, плодах. Содержание кумаринов в разных растениях колеблется от 0,2 до 10 %, причем часто можно встретить 5-10 кумаринов различной структуры в одном растении.

В зависимости от своей химической структуры, все кумарины делят на 7 групп:

1) собственно кумарины: кумарин, изокумарин, дигидрокумарин и их гликозиды. Все эти соединения обнаружены в траве донника лекарственного;

2) окси-, метокси- (алкокси-) и метилендиоксикумарины. Эти соединения широко распространены в растениях семейства зонтичных, рутовых;

3) фурокумарины, или кумарон-альфа-пироны. Встречается в доннике;

4) пиранокумарины, или хроменопироны. Выделены из корней и плодов вздутоплодника сибирского семейства зонтичных;

5) 3,4-бензокумарины - образуются в результате конденсации в положении 3,4 бензольного кольца и ядра кумарина. Обнаружены в растениях сем. сумаховых, розоцветных и др.;

6) бензофуранокумарины или куместаны (куместролы), Куместролы выделены из различных видов клевера семейства бобовых..

7) некоторые другие более сложные конденсированные производные кумарина (афлатоксин).

**Методы выделения кумаринов.**

Для выделения кумаринов из растительного сырья обычно применяются различные растворители: метиловый, этиловый спирт, бензол, хлороформ, этиловый и петролейный эфиры.

Наиболее полная экстракция кумаринов как свободных, так и связанных (гликозидов) достигается этиловым спиртом. После отгонки спирта, полученный густой экстракт чаще всего обрабатывают растворителями: хлороформом, этиловым эфиром. В некоторых случаях целесообразно растительный материал предварительно обрабатывать петролейным эфиром, а затем экстрагировать хлороформом, этиловым, метиловым спиртом.

С целью отделения кумаринов от сопутствующих веществ и выделения суммы кумаринов часто сконцентрированный экстракт из растительного сырья обрабатывают 0,5% водным раствором КОН для удаления кислых и фенольных компонентов. Затем экстракт обрабатывается 5% водно- спиртовым раствором КОН в течение 1 часа. При этом кумарины образуют соли кумариновых кислот.

Одновременно происходят и другие реакции: омыление жиров и других сложных эфиров. Водно-щелочной раствор подкисляется разбавленной НСl. При этом освобождаются органические кислоты, а присутствующие кумариновые кислоты переходят в кумарины.

Смесь кислот и кумаринов извлекается этиловым эфиром (многократное 11 повторное встряхивание). Кислые составные части удаляют добавлением по каплям 0,5% водной щелочи в раствор, в то время кумарины как более устойчивые по отношению к разбавленной щелочи остаются в этиловом эфире.

Для очистки кумаринов от сопутствующих веществ и для выделения индивидуальных соединений широкое использование получили хроматографические методы. В качестве сорбента при хроматографировании кумаринов чаще всего используется оксид алюминия и силикагель.

Кумарины хорошо элюируются с колонки смесью петролейного эфира с хлороформом, бензолом, смесью бензола с этилацетатом, смесью бензола с метиловым спиртом (в различных соотношениях). Эфирные масла, глицериды, стероиды, тритерпены обычно появляются в первых фракциях элюата, затем следуют кумарины. Кумарины на колонке и в элюатах обнаруживаются по флуоресценции в УФ свете.

Проведение хроматографического разделения кумаринов на колонке облегчается применением бумажной и тонкослойной хроматографии для качественного анализа элюатов. Методы бумажной и тонкослойной хроматографии позволяют быстро устанавливать однородность элюата, обнаружив даже незначительные количества примесей.

**Фармакологическая роль кумаринов***.*

Многие кумарины обладают спазмолитической активностью; коронарорасширяющее действие оказывают виснадин и дигидросамидин из корней вздутоплодника сибирского.

Некоторые кумарины обладают фотодинамической активностью, т.е. способны повышать чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам, и поэтому находят применение в терапии витилиго такие препараты, как аммифурин из плодов амми большой, бероксан из плодов пастернака посевного, псорален из плодов псоралеи костянковой.

Кумарины обладают антикоагулянтными свойствами.

Дикумарол был предложен как препарат для профилактики и лечения тромбозов и тромбофлебитов. Он впервые был обнаружен в старом лежалом сене, в котором много было донника, такое сено вызывало кровотечение у порезанных животных. На основе дикумарола получены синтетические препараты, обладающие более высокими антикоагулянтными свойствами.

Некоторым кумаринам свойственна антимикробная активность, ряд кумаринов обладают эстрогенной активностью, гонадотропным действием (куместролы клевера).

Таким образом, кумарины характеризуются разнообразным действием на организм человека, однако широкого использования в медицине они не получили из-за отсутствия 4 оптимальных лекарственных форм, создание которых затруднено плохой растворимостью кумаринов в воде.

Вопросы для самоконтроля:

1) Каротиноиды и их структура

2) Классификация каратиноидов

3) Значение и функции каратиноидов

4)Кумарины, их классификация

5) Методы выделения кумаринов

6) Физиологическая роль кумаринов