

Л. 9. Каротиноїди і кумарини. Загальна характеристика. Поширеність у природі. Фізико-хімічні властивості. Застосування у фармакології і медицині. Органічні кислоти. (2 год лек)

План

1. Поняття про Каротиноїди (каротинопротеїни).
2. Класифікація каротиноїдів
3. Значення каротиноїдів.
4. Природні джерела фарбувальних пігментів.
5. Каротиноїди в профілактиці хвороб
6. Кумарини. Будова і класифікація
7. Поширення, локалізація та біологічна функція у рослинах.
8. Фізико-хімічні властивості кумаринів.
9. Методи виділення дослідження.
10. Біологічна дія та застосування

Біологічні пігменти (біохроми) – забарвлені речовини, що входять до складу тканин організмів. Колір пігментів визначається наявністю в них молекул хромофорних груп, які вибірково поглинають світло в певній частині видимого спектру сонячного світла. Пігментна система живих істот — ланка, що пов'язує світлові умови навколишнього середовища і обмін речовин організму. Біологічні пігменти грають важливу роль в життєдіяльності живих істот. Іншими словами, біологічний пігмент – це будь-яка речовина, що надає колір клітинам біологічних організмів в результаті інтенсивного селективного поглинання світла. Багато біологічних структур, такі як шкіра, очі, хутро, волосся і фотосинтетичні системи містять пігменти (наприклад меланін або хлорофіл) в спеціалізованих клітинах. Термін «біологічний пігмент» зазвичай використовують для означення всіх забарвлених речовин, незалежно від їх розчинності та флюоресцентних властивостей. Процес втрати біологічного пігменту певними структурами носить назву «депігментація».

Каротиноїди (каротинопротеїни) Каротиноїди надають забарвлення більшості помаранчевих овочів і фруктів. Каротин, лікопін та інші каротиноїди додають забарвлення більшості червоних та помаранчевих овочів і фруктів. Каротиноїди – найбільш розповсюджений клас біологічних

пігментів в природі. Їх виявили у більшості живих істот, включаючи всі рослини та велику кількість мікроорганізмів і нараховують більш ніж 600 різних видів. Каротиноїди обумовлюють забарвлення багатьох тварин, особливо комах, птахів і риб. У клітинах рослин каротиноїди виконують світлозахисні функції, грають роль антиоксидантів, що прибирають зайві вільні радикали, утворені в процесі фотосинтезу. Такий пігмент знаходять у хлоропласті клітин та інших фотосинтетичних організмів. Каротиноїди та їх похідні є основою зорових пігментів, що відповідають за сприйняття світла і кольору у тварин

До каротиноїдів відносять такі пігменти: каротин, гематохром, ксантофіл, лікопін, лютеїн, родопсин (зоровий пурпур) та інші.

Каротиноїди формують комплекси з білками каротинопротеїнів. Такі комплекси природні серед морських тварин. Каротинопротеїни — це комплекси, що відповідають за різні кольори у морських безхребетних для поєднання ритуалів і камуфляжів.

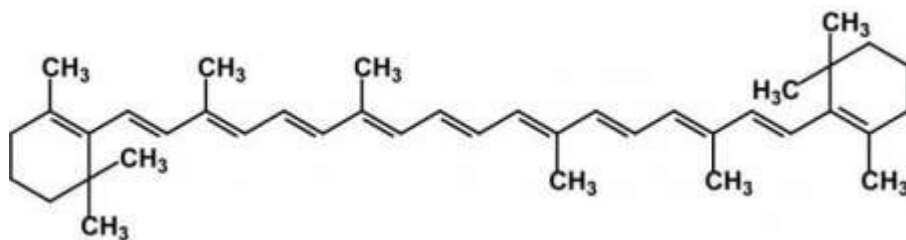
Існує два основних типи каротинопротеїнів:

α -тип (має каротиноїди, які стехіометрично пов'язані з простим білком);

β -тип (має каротиноїди, які пов'язані з ліпопротеїном і менш стійкі).

Для α -типу характерне розташування на поверхні (у панцирах та шкірі) морських безхребетних, а β -типу — в яйцях, яєчниках, і крові.

Каротиноїди це саме ті самі речовини, які роблять овочі і фрукти жовтими, оранжевими. Рослинного організму каротиноїди необхідні для поглинання сонячної енергії. Треба відзначити, що кольорові пігменти присутні абсолютно у кожного представника царства живих організмів.



Серед всіх відомих пігментів вони найбільш поширені і представлені у великій різноманітності.

Властивості каротиноїдів

Різні групи цих сполук володіють різною здатністю до поглинання сонячного світла. Але є деякі властивості, які їх об'єднують: Каротиноїди не розчиняються у воді. Володіють гарною розчинністю в органічних розчинниках: бензолі, гексані, хлороформі. Здатні вибірково абсорбуватися на мінеральних абсорбентах, це властивість використовується для їх розділення методом хроматографії. У чистому вигляді каротиноїди володіють високою лабільністю: добре піддаються впливу сонячних променів, чутливі до кисню, не витримують сильне нагрівання, впливу кислот і лугів. Під впливом цих негативних факторів барвник руйнується каротин. У складі протеїнових комплексів каротиноїди стають більш стабільними.

Різновиди каротиноїдів

Незважаючи на те що всі речовини входять в одну групу та мають близьку структуру, вони класифікуються залежно від колірної пігментації на 2 групи:

- **Каротини.** Це вуглеводні оранжевого кольору. У структурі відсутні атоми кисню.
- **Ксантофіли** - забарвлені в різні кольори, починаючи від жовтого і закінчуючи червоним. Каротиноїди – це:
 - **α-каротин.** У великій кількості виявлено в овочах оранжевого кольору. Потрапляючи в організм, здатний перетворюватися на вітамін А. Недолік α - каротину призводить до розвитку серцево-судинних патологій.
 - **β-каротин.** Міститься в жовтих фруктах і овочах. Захищає організм від шкідливого впливу вільних радикалів. Це потужний антиоксидант, який можна назвати захисником імунної системи.
 - **Лютеїн.** Стоїть на варті здоров'я сітківки очей, захищаючи її від шкідливого впливу ультрафіолету. При регулярному вживанні знижує ризик розвитку

катаракти на 25%. Багато лютеїну міститься в шпинаті, капусті, кабачках і моркві.

- **β-криптоксантин.** Знижує ризик розвитку запальних патологій, особливо ревматоїдного артрити та інших захворювань суглобів. У великій кількості міститься в цитрусових, гарбузі, солодкому перці.

- **Лікопін.** Бере безпосередню участь у нормалізації холестеринового обміну. Запобігає розвитку атеросклерозу, допомагає боротися із зайвою вагою. Пригнічує розвиток патогенної мікрофлори кишечника. Джерелом лікопіну є томати, паста томатна, кавуни.

Всі види каротиноїдів відіграють важливу роль в життєдіяльності живих організмів.

Значення каротиноїдів:

1. Каротиноїди – це речовини, які є провітамінами вітаміну А. В організмі вони не виробляється, але потрібен для нормальної життєдіяльності.
2. Впливають на стан шкірних покривів і слизових оболонок.
3. Каротиноїди виконують антиоксидантну функцію.
4. Мають імуностимулюючу дію.
5. Запобігають хромосомні мутації.
6. Беруть участь в генетичних програмах знищення ракових клітин.
7. Чинять гальмівний вплив на процес ділення клітин.
8. Пригнічують онкогени.
9. Гальмують розвиток запальних процесів, які призводять до дегенеративним захворюванням.
10. Підтримують здоров'я органів зору.
11. Активізують ферменти, які руйнують шкідливі речовини.
12. Впливають на регулярність менструального циклу у жінок.
13. Допомагають підтримувати водний баланс.
14. Сприяють транспорту кальцію через клітинну мембрану.
15. В організмі людини каротиноїди – це речовини, які використовуються ще й як запас кисню в нейрональної дихальної ланцюжку. Каротиноїди

відіграють важливу роль в організмі, а так як синтезуватися вони не можуть, то повинні надходити ззовні.

Природні джерела фарбувальних пігментів

Всі жовті фрукти і овочі в своєму складі містять каротиноїди. Виявлені ці речовини і в зелені, просто з-за зеленого хлорофілу вони непомітні, а в осінній період саме вони надають листю яскраве забарвлення. Серед основних джерел каротиноїдів можна назвати :пальмова олія. Її вважають лідером за змістом коферменту Q₁₀ вітаміну Е і каротиноїдів, морква, плоди горобини, перець помаранчевого кольору, кукурудза, всі цитрусові, хурма, абрикоси, гарбуз, шипшина, персики, томати, обліпиха.

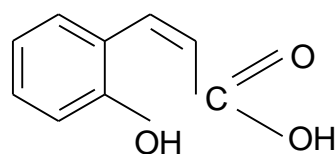
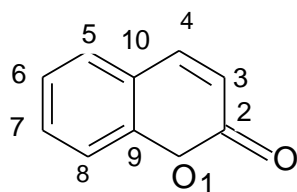
Кому показаний прийом каротиноїдів: Особливо рекомендується приймати синтетичні каротиноїди в наступних випадках: для зменшення ризику розвитку онкологічних патологій передміхурової залози, легенів, для захисту серцевого м'яза від захворювань, з метою зниження швидкості розвитку вікових змін у сітківці ока, для зміцнення імунної системи. Основний ефект від їх застосування пов'язане з тим, що каротиноїди – це природні антиоксиданти. Молекули здатні нейтралізувати нестабільні вільні радикали. Але треба зазначити, що, незважаючи на схожість між собою, кожна група каротиноїдів справляє свій вплив на певний тип тканин в організмі людини. Не всі види каротиноїдів з однаковою успішністю перетворюються в вітамін А, найкраще це виходить у бета-каротину, а ось альфа-каротин і криптоксантин здатні до таких метаморфоз, але меншою мірою.

Ризик передозування і розвитку побічних ефектів. Першою ознакою буде фарбування в помаранчевий колір шкіри на руках і ступнях. Небезпеки це не представляє, при зниженні дозування все приходить в норму. Якщо має місце одночасний прийом різних груп каротиноїдів, то вони заважають засвоєнню один одного, а в деяких випадках можуть завдати шкоди організму. Перед застосуванням таких речовин, особливо при наявності хронічних патологій, обов'язково треба отримати консультацію у лікаря.

Каротиноїди в профілактиці хвороб. Якщо ці речовини будуть надходити в організм постійно і в достатній кількості, вони можуть зіграти профілактичну роль у попередженні деяких патологій: Оберігають від багатьох видів ракових захворювань. Здатний даний каротиноїд і захистити від раку шлунка і травного тракту. Альфа-каротин знижує ризик захворювання раком шийки матки, а лютеїн і зеаксантин вбережуть від онкології легенів. Споживання каротиноїдів знижує ризик розвитку серцевих патологій. Постійна присутність цих речовин у їжі знижує ризик інфаркту на 75%. Всі каротиноїди відмінно справляються з поганим холестерином. Знижується ризик дегенерації жовтої плями на сітківці, що стає причиною сліпоти в літньому віці. Каротиноїди попереджають ураження кришталика. Знижується ризик захворювання катарактою.

Піддані тепловій обробці томати містять набагато більше лікопену, ніж свіжі плоди. А наявність масла в соусах покращує його засвоєння. Поради щодо застосування каротиноїдів

Кумарини – природні сполуки, в основі яких лежить бензо- α -пірон (лактон цис-орто-оксикоричної кислоти).



Кумарин

Кумарин — родоначальник цієї групи сполуку — вперше був виділений Фогелем у 1820 р. із плодів південноамериканського дерева тонко (*Dipterix odorata*, род. Fabaceae). Свою назву кумарин отримав від місцевої назви цього дерева — «coumarouina».

Будова і класифікація. Структура кумарину як лактону о-кумарової кислоти була визнана не одразу, але проведений синтез кумарину із саліцилового альдегіду з малоновою кислотою вказав на його зв'язок з о-гідроксикоричною кислотою.

Природні кумарини в залежності від їх хімічної будови поділяють на такі групи.

1. Прості кумарини. Ці сполуки знайдені у траві буркуну лікарського (*Melilotus officinalis*, Fabaceae).

2. Складні кумарини.

Поширення, локалізація та біологічна функція у рослинах. Кумарини знайдені у рослинах різних родин. Найбільш типові вони для родин *Ariaceae*, *Rutaceae*, *Fabaceae*. У рослинах інших родин (*Asteraceae*, *Hippocastanaceae*, *Solanaceae*) зустрічаються відносно рідко. Найпоширеніші прості похідні кумарину і фурукумарину. Основна кількість сполук цього класу знаходиться у вільному стані, рідше – у формі глікозидів.

Кумарини розподіляються в рослинах нерівномірно. Кількість їх коливається від 0,2 до 10 %. Вони накопичуються переважно в плодах, насінні, коренях, корі, квітках і менше – в траві та листках. В родині селерових кумаринові сполуки локалізуються в ефіроолійних каналцях. Часто можна зустріти і 5–10 кумаринів різної хімічної структури в одній рослині. Якісний і кількісний склад їх відмінний у різних видів навіть усередині одного роду. Можливі ці відмінності і всередині одного виду (підвиду, хемотипу). Склад кумаринів змінюється й в онтогенезі рослин. У малих концентраціях кумарини посилюють ріст рослин, а у великих – навпаки, уповільнюють.

Фізико-хімічні властивості. Кумарини й фурукумарини – кристалічні, безбарвні запашні речовини. При нагріванні до 100°C сублимуються. Кумарини добре розчиняються в органічних розчинниках: етиловому і метиловому спиртах, петролейному й діетиловому ефірах, хлороформі, жирах та жирних оліях. У водно-спиртових сумішах розчиняються в основному глікозиди. Розчиняються кумарини також у водних лужних розчинах (особливо при нагріванні) за рахунок утворення солей гідроксикоричних кислот (властивість лакто-нів). Більшість кумаринів виявляють характерну флуоресценцію в УФ-світлі в нейтральних спиртових, лужних розчинах і концентрованій сірчаній кислоті у видимій

частині спектра. Цим особливо відрізняються похідні умбеліферону, які мають інтенсивну яскраво-блакитну флуоресценцію в УФ-світлі.

Методи виділення дослідження. Виділяють кумарини з рослинної сировини звичайно екстракцією спиртом, хлороформом, бензолом, діетиловим і петролейним етерами (розчинники комбінують). Найкращого результату для вилучення з ЛРС вільних кумаринів та глікозидів вдається досягти, застосовуючи етиловий спирт.

Одержаний після відгонки спирту густий екстракт для очищення і фракціонування обробляють розчинниками: петролейним етером бензином та хлороформом. Інколи рослинну сировину обробляють ефіром, а потім хлороформом, етиловим і метиловим спиртами. Для звільнення від пігментів та ефірної олії при промисловому одержанні кумаринів обробляють екстракти активованим вугіллям. Для очищення від супутніх речовин застосовують також методи хроматографії на колонках сорбентів: оксиду алюмінію і силікагелю. Кумарини з колонок добре елюювати сумішшю органічних розчинників.

Однією з характерних особливостей кумаринів як лактонів є специфічне відношення до лугу. Вони повільно гідролізуються під дією розбавленого лугу і утворюють жовтий розчин солей кумаринової кислоти. При підкисленні лужних розчинів або насиченні їх CO_2 кумарини регенеруються до вихідного стану. Похідні кумаринів флуоресціюють в ультрафіолетовому світлі. Ця властивість використовується для хроматографічного їх виявлення. Залежно від структури кумарини мають блакитну, синю, фіолетову, зелену і жовту флуоресценцію, яка посилюється після обробки хроматограм лугом. Витримані у сушильній шафі при температурі 120°C хроматограми обробляють діазотованою сульфаніловою кислотою. Кумарини забарвлюються у жовтогарячий, червоно-жовтогарячий або фіолетовий колір. При кількісному визначенні кумаринів беруться до уваги їхні фізико-хімічні властивості. Здатність лактонного кільця до зворотного розмикання та

замикання залежно від рН середовища використовується в гравіметричному методі визначення суми кумаринів.

Біологічна дія та застосування. Природні кумарини виявляють різнобічну активність. Деякі з них (псорален, бергаптен, ксантотоксин та ін.) виявляють фотодинамічну активність, тобто здатні підвищувати чутливість шкіри до УФ-променів і тому знаходять застосування в терапії вітиліго, гніздової плішивості, лейкодермії.

Інші (наприклад, піранокумарини з коренів здутоплідника, адамантин з коренів і плодів смовді гірської, птериксин з порізника рясноцвітнього, пастинацин з плодів пастернаку) діють спазмолітично. Ескулетин, фраксетин та їхніглікозиди ескулін і фраксин, що містяться в плодах каштана кінського, виявляють Р-вітамінну дію, умбеліферон – антимікробну, остол – протипухлинну, дикумарин – антикоагулюючу. Є дані про успішне застосування метильних, метокси- та гідроксильних похідних кумарину як антигельмінтних засобів, при лікуванні паразитарних хвороб шкіри, а також трихомонадного кольпіту. Таким чином, кумарини характеризуються великою різноманітністю біологічної дії на організм людини, однак широкого застосування вони не одержали через відсутність оптимальних лікарських форм, створення яких ускладнюється через їх малу розчинність у воді.

Література

1. Кузнецова Г.А. Природные кумарины и фурукумаринны. — Л., 1967; Растительные лекарственные средства / Н.П. Максютин, Н.Ф. Комисаренко, А.П. Прокопенко и др. — К., 1985.
2. Семенов А.А. Очерк химии природных соединений. — Новосибирск, 2000;
3. Химическая энциклопедия. В 5 т. — М., 1990; Пименов М.Г. Перечень растений — источников кумариновых соединений. — Л., 1971; 4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — 15-е изд. — М., 2005.
5. Химическая энциклопедия / Редкол.: Кнунянц И.Л. и др.. — М.: Советская энциклопедия, 1990. — Т. 2 (Даф-Мед). — 671 с

6. Бриттон Г. Биохимия природных пигментов. — Москва : Мир, 1986. — С. 20, 21.
7. Влізло В. В., Куртяк Б. М., Янович В. Г. та ін. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів. 1. Жиророзчинні вітаміни. Біол. тварин, 2007; 7(1–2): 25–42.
8. Капитонов А. Б. Каротиноиды как антиоксидантные модуляторы клеточного метаболизма. Усп. совр. биол, 1996; 116 (2): 179-193.
9. Третьяков М.М. Фізіологія і біохімія сільськогосподарських рослин Ф50 / М.М. Третьяков, Є.І. Кошкін, Н.М. Макрушин та ін; під ред. М.М. Третьякова. - М.: Колос, 2000.