

ALKALOIDOK



Alkaloidok

- = növényi eredetű, nitrogénatomot tartalmazó, szekunder metabolitok.
- = régi, empirikus név, arra utal, hogy a N-atom miatt legtöbbször bázikus természetű molekulák
- = soknak erős fiziológiai hatása van, lehetnek:
 - élvezeti szerek: nikotin, koffein, teobromin
 - gyógyszerek: opiátok, digitalisz
 - kábítószerek: meszkalin, kokain
 - toxinok (csak mérgezők): koniin, szolanin



Szekunder metabolitok

Metabolitok: az anyagcsere során keletkező kis méretű közti- és végtermék molekulák.

Az anyagcserét és a metabolitokat két csoportra (elsődleges = primer és másodlagos = szekunder) osztják.

Az elsődleges anyagcsere folyamatai és molekulái közvetlenül részt vesznek a normális növekedésben, létfenntartásban és energiatermelésben (anabolizmus és katabolizmus). Hiányukban az élőlény általában elpusztul.

A másodlagos anyagcsere folyamatai és molekulái nem vesznek részt közvetlenül ezekben a folyamatokban, célszerűségük, hasznosságuk nehezen értelmezhető. Nem létfontosságúak, megjelenésük csak bizonyos életszakaszokban jellemző.



Alkaloidok előállítása

Az alkaloidokat előállíthatjuk:

1. A növényből, vagy annak egy részéből (drog)extrakcióval
2. Fermentációval/biokonverzióval



Szekunder metabolitok

... a másodlagos anyagcsere termékei, amelyek az elsődleges anyagcsere termékeiből kedvezőtlen (pl. tápanyaghiányos) körülmények között, a növekedés késői, korlátozott fázisában képződnek.

A primer és szekunder metabolizmus közötti kapcsolatot a kulcsenzimek, „átjárók” jelentik, mennyiségük és aktivitásuk szabályozza a szekunder metabolitok termelését. → génmanipulációt ezeken érdemes végezni.

Pl.: fenil-ammónia liáz: összekötő a primer anyagcsere és a fenil-propanoidok szintézise között

triptofán-dekarboxiláz: az indol-alkaloidok szintéziséhez



ANYAROZS (ERGOT) ALKALOIDOK

A tucatnyi alkaloidot a természetben a gabonaparazita *Claviceps purpurea* fonalas gomba termeli. A fertőzött gabonaszemek jellegzetes szkleróciumot (varjúkór) alkotnak.

Alkaloid mérgezés: ergotizmus, Szent Antal tüze, ignis sacer, bizserkór



Gyártás: - fermentáció

- mesterségesen fertőzött gabonából extrakció

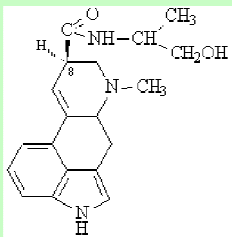


ANYAROZS ALKALOIDOK

ERGOMETRIN: az amin-csoport miatt sóképzésre hajlamos, tartarát (ERGAM), vagy maleát formájában hozzák forgalomba. A szabad bázis vízben rosszul oldódik, etilacetáttal extrahálható, CCl_4 -dal együtt kristályosodik.

Gyártása: a *Claviceps* gombát fermentálják, szekunder metabolit, lassú folyamat, 12-14 nap.

Hatása: oxitocin jellegű, a méhizomzat összehúzódását okozza. A szülés megindítására, gyorsítására és a kapcsolatos vérzések csökkentésére használják.



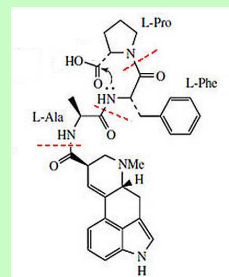
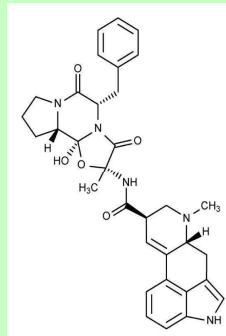
7



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

ANYAROZS ALKALOIDOK

ERGOTAMIN: másik típus, itt az alapvázon több-gyűrűs tripeptid lóg.



10



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

ANYAROZS ALKALOIDOK

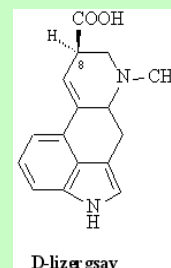
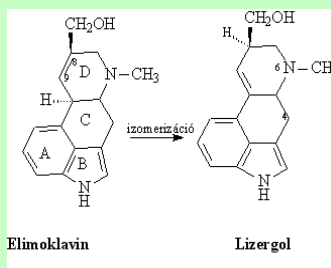
Érösszehúzó hatása miatt migrénes rohamok kezelésére is jó.

Adagja: 0,3 mg (picike)

Ellenjavallat: terhesség.

Az Ergometrin önmagában is gyógyszer, de a lizergsav és más származékok kiindulási anyaga is lehet.

Elimoklavin, lizergol, lizergsav → LSD



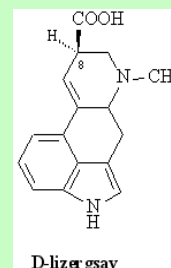
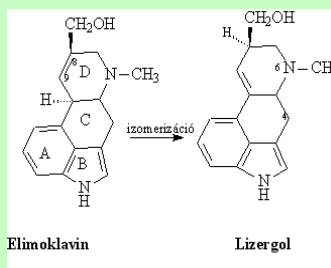
8



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

ANYAROZS ALKALOIDOK

Elimoklavin, lizergol, lizergsav → LSD



11

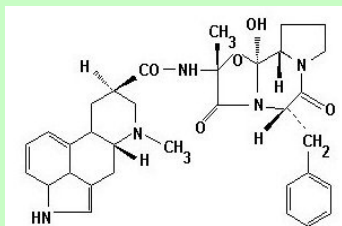


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

ANYAROZS ALKALOIDOK

ERGOTAMIN: másik típus, itt az alapvázon több-gyűrűs tripeptid lóg. A különböző aminosavak beépülése révén több hasonló molekula. Apoláros aminosav oldalláncok → rosszabb vízoldhatóság.

Erős érösszehúzó hatású, ezzel a vérnyomást emeli. Szelektált *Claviceps* törzsekkel fermentálják.



9



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

ANYAROZS ALKALOIDOK

Az elimoklavint fermentálják, kinyerik → nyerstermék. Átiszterizálják lizergollá – szintetikus lépés, toluolban, Al_2O_3 -mal, a termék rá is kötődik.

Lizergolból több termék is lehet:

- dihidro-lizergol,
- nicergolin
- lizergsav

A lizergsavból → dietil-amid = LSD



12



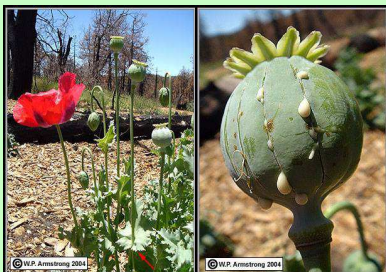
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

ÓPIUM ALKALOIDOK

A *Papaver somniferum* tucatnyi hasonló szerkezetű vegyületet termel: morfin, kodein, narkotin, kotarnin, tebain, papaverin, stb.

A kábítószerkezhöz a zöld mákgubó tejnedvét használják.

Magyarországon: Kabay eljárás



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

13

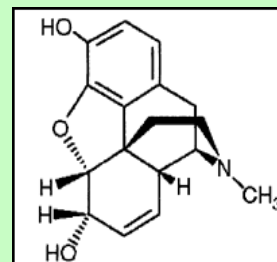
MORFIN

Igen erős kábító hatású fájdalomcsillapító. Fiziológiai és pszichológiai függőséget okoz, kábítószer.

Származékai:
Etil-morfin (Dolor), Azido-morfin-bitartarát

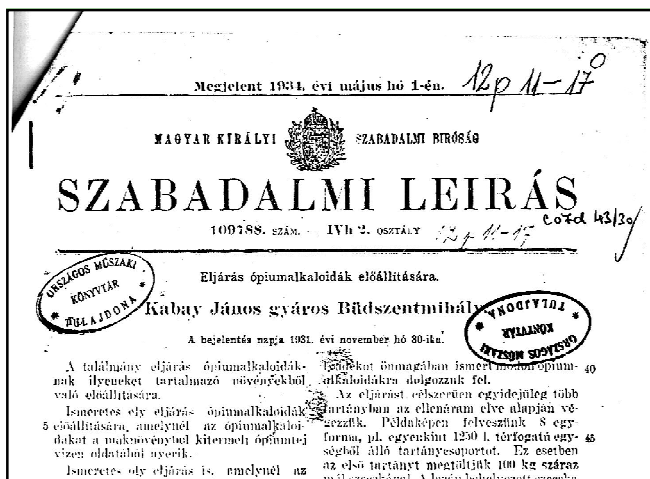
Nagy dózisban légzésbénulást okoz.

Diacetil-morfin = heroin



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

16

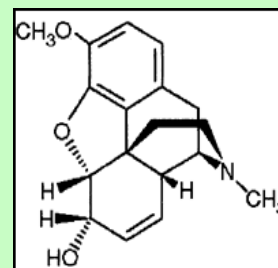


KODEIN

A morfinól egy metilcsoportban különbözik.

Fájdalomcsillapító és euforikus hatása jóval gyengébb, viszont jó köhögéscsillapító.

Ugyanazok a receptorok, mint a morfinnál, ezért annak pótlására, a kábítószer-elvonás tüneteinek enyhítésére is alkalmas.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

17

KABAY ELJÁRÁSOK 2.

Fő lépései:

1. Extrakció híg sávv (sóképzés, totalextrakció)
2. Tisztítás, koncentráció, a bázis kicsapása lúggal
3. Benzolos oldás – csak a morfin oldható (szelektív extrakciók)
4. Bepárlás, lúgos oldás – csak a narkotin oldható



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

15

DIGITÁLISZ GLIKOZIDOK

A gyűszűvirág fajok (*Digitalis purpurea*, *D. lanata*) hatóanyagai.

A szívizom ionháztartását befolyásolják, meghosszabbítják az akciós potenciál idejét, ezzel növelik a perctérfogatot. Szívelégtelenség esetén használják.



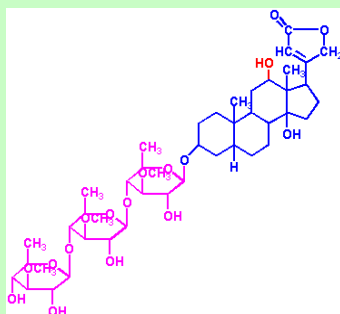
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

18

DIGOXIN, DIGITOXIN

Kémiai szerkezet:
Szteránvázas aglikon,
+ 3 cukor (digitoxóz)
A szteránváz miatt a
vérben jól kötődik a
karrier fehérjékhez.

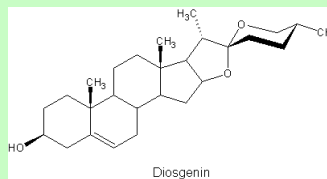
A DIGOXIN az aktív
hatóanyag, egyetlen
-OH csoportban tér el
= 12-OH-digitoxin



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

19

Dioszgenin



Mexikói yam gyökér termeli. A gyökérgumóból extrahálták, de kísérleteztek szövettenyésztéssel is. Régebben jelentős volt a termelése, ma már nem gazdaságos.

Felhasználása: szteroid alapanyagként (ma inkább szitoszte-rolt használnak)

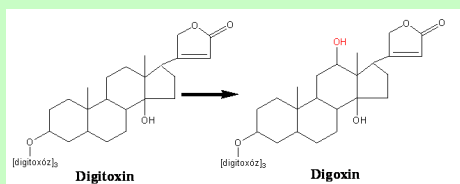
Ösztrogén aktivitása is van (= fitoösztrogén)



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

22

A digoxin előállítása biokonverzióval



A növény jelentős mennyiségű inaktív digitoxint is termel. Ez egy lépésben hidroxilezéssel átalakítható az aktív digoxinná. A konverziót nem mikroorganizmussal, hanem *D. lanata* szövettenyésztésével végzik. Csak a differenciálódott sejtek képesek az átalakításra, a kallusz nem.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

20

A digoxin előállítása biokonverzióval

Sejtszaporítás 5 napig, ezután 2 naponként digitoxin adagolás, összesen 15 nap.

Melléktermékek: purpurea-glikozid-A és deacetyl-lanatozid C

Reaktor: 200 literes air-lift típusú, vagy immobilizált sejtes.

Körülmények: 24 °C, levegőztetés

Konverzió: ~67 %-os

Hatóanyag extrakció: acetonitrillel



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

21