

## ALKALOIDOK



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

---

---

---

---

---

---

---

---

### 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.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

2

---

---

---

---

---

---

---

---

### 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



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

3

---

---

---

---

---

---

---

---

## 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
  - kábítószer: meszkalin, kokain
  - toxinok (csak mérgezők): koniin, szolanin




---

---

---

---

---

---

---

---

## Alkaloidok előállítása

Az alkaloidokat előállíthatjuk:

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




---

---

---

---

---

---

---

---

## 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




---

---

---

---

---

---

---

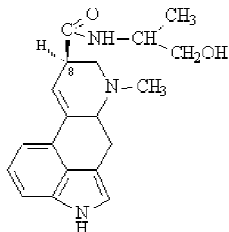
---

## 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<sub>4</sub>-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.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

7

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 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.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

8

---

---

---

---

---

---

---

---

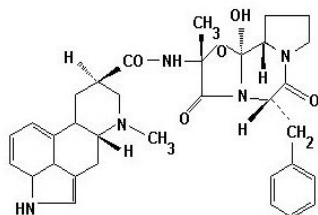
---

---

## 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.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

9

---

---

---

---

---

---

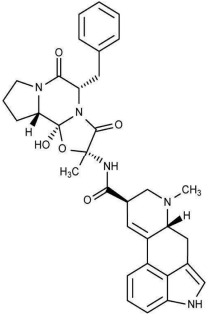
---

---

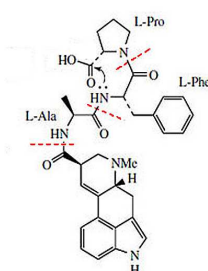
---


---

### ANYAROZS ALKALOIDOK



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





BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

10

---

---

---

---

---

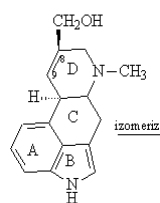
---

---

---

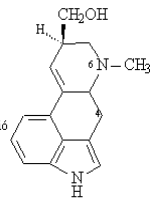
### ANYAROZS ALKALOIDOK

Elimoklavin, lizergol, lizergsav → LSD

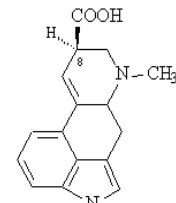


**Elimoklavin**


izomerizáció



**Lizergol**



**D-lizergsav**



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

11

---

---

---

---

---

---

---

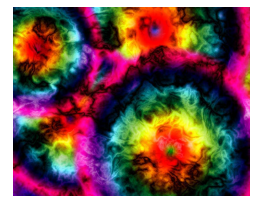
---


### ANYAROZS ALKALOIDOK

Az elimoklavint fermentálják, kinyerik → nyerstermék  
 Átizomerizálják lizergollá – szintetikus lépés, toluolban, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-mal, a termék rá is kötődik.  
 Lizergolból több termék is lehet:

- dihidro-lizergol,
- nicergolin
- lizergav

A lizergsavból → dietil-amid = LSD





BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

12

---

---

---

---

---

---

---

---



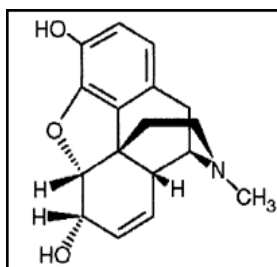
## MORFIN

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

---

---

---

---

---

---

---

---

---

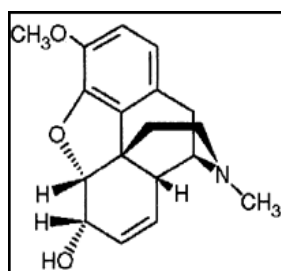
---

## KODEIN

A morfintól egy metilcsoportban különbözik.

Fájdalomcsillapító és euforikus hatása jóval gyengébb, viszont jó köhögés-csillapító.

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



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

17

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 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

---

---

---

---

---

---

---

---

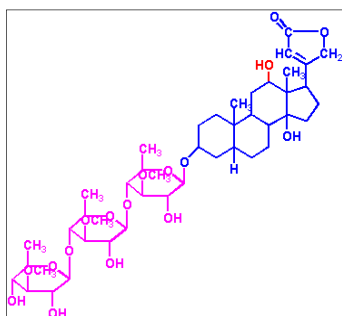
---

---

## 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

---

---

---

---

---

---

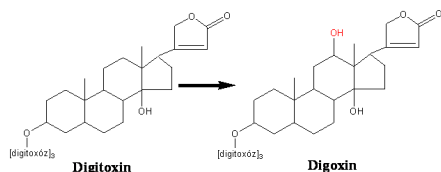
---

---

---

---

## 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* szövettenyésztéssel végzik. Csak a differenciálódott sejtek képesek az átalakításra, a kallsz 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

---

---

---

---

---

---

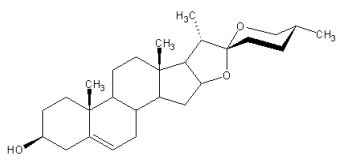
---

---

---

---

## Dioszgenin



Diosgenin



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 szitoszterolt használnak)

Ösztrogén aktivitása is van (= fitoösztrogén)



---

---

---

---

---

---

---

---