

**Российский государственный аграрный университет –  
МСХА имени К.А. Тимирязева  
Факультет агрономии и биотехнологии  
Кафедра генетики, биотехнологии, селекции и семеноводства**

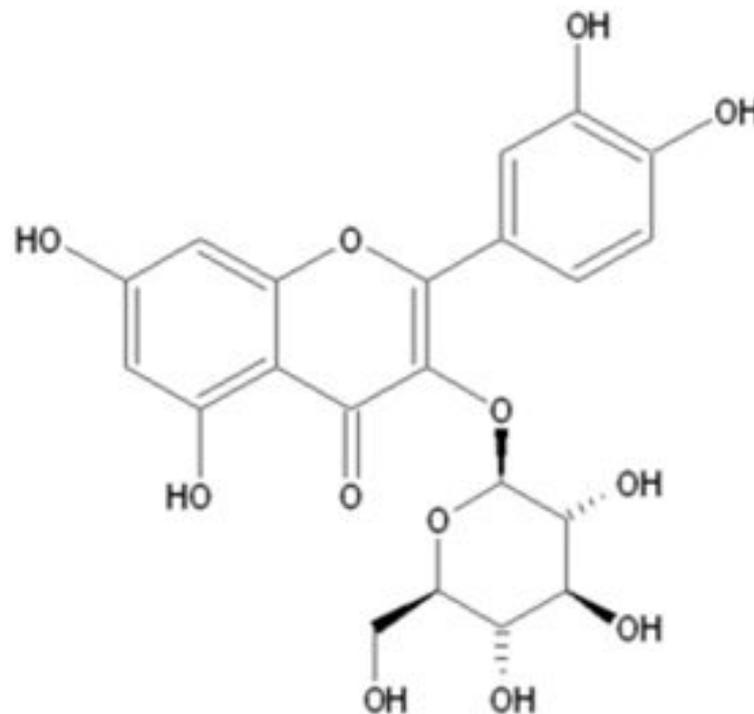
**ВТОРИЧНЫЙ  
МЕТАБОЛИЗМ  
ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ  
Гликозиды**

**к.б.н., доцент  
Михаил Юрьевич Чередниченко**

Отличительной особенностью **гликозидов** является их специфическая модификация, связанная с присоединением органического радикала к углеводному остатку (гликозилирование).

В роли органического радикала могут выступать вторичные метаболиты основных классов (терпены, алкалоиды, антоцианы, флавоны и др.).

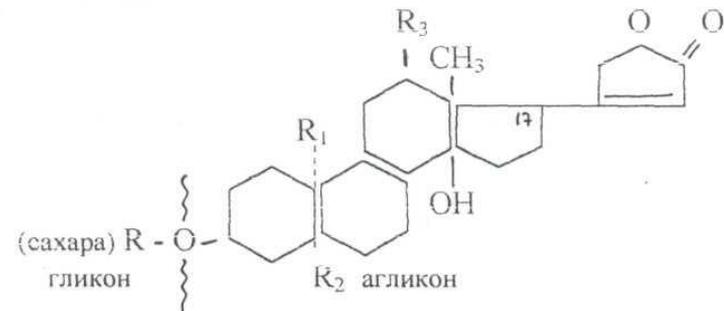
Гликозилирование изменяет активность и свойства молекул, влияет на распределение веществ в тканях, что играет важную роль в метаболизме.



**Гликозиды** (от греч. *glykys* – сладкий и *eidos* – вид) – широко распространенные природные соединения, в которых углеводная часть молекулы связана через гетероатом (кислород, серу или азот) с органическим соединением.

Углеводная (гликозильная) часть молекулы, или **ГЛИКОН**, является циклической формой сахаров, а неуглеводная часть носит название **агликон**, или **генин**.

Агликоны и сахара соединены между собой гликозидной связью.



В большинстве случаев биологическое значение гликозидов обеспечивается структурой агликона.

В то же время наличие в структуре гликозида фрагментов сахаров существенно повышает их растворимость и облегчает транспорт гликозидов по растению.

По размеру цикла углеводного остатка гликозиды делятся на пиранозиды (шестичленный или пирановый гликозильный цикл) и фуранозиды (пятичленный или фурановый гликозильный цикл).

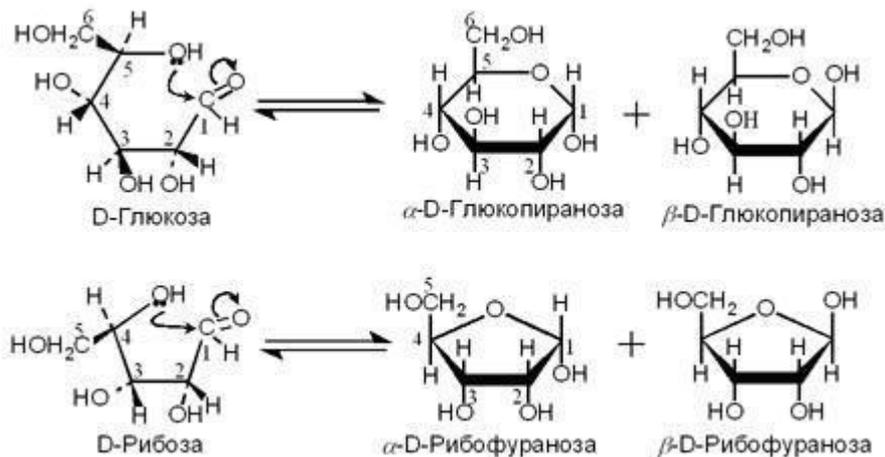
В зависимости от  $\alpha$ - или  $\beta$ -конфигурации углевода, связанного с агликоном, различают  $\alpha$ - и  $\beta$ -гликозиды.

Большинство природных гликозидов имеет  $\beta$ -конфигурацию.

Сахарные компоненты, входящие в состав гликозидов, в основном, относятся к моносахаридам.

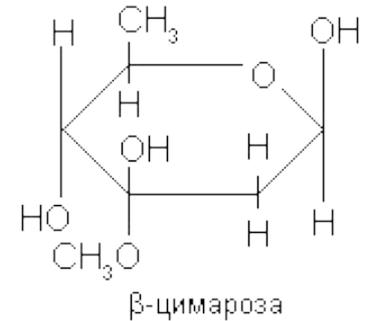
Чаще всего встречаются глюкоза, рамноза и галактоза.

Группа гликозидов, содержащих глюкозу, называется глюкозидами.



В составе некоторых гликозидов содержатся специфические сахара, нигде более не встречающиеся, например, цимароза.

По числу моносахаридных остатков в углеводной части молекулы гликозиды делят на монозиды, биозиды, триозиды (соответственно, производные моно-, ди- и трисахаридов).



Гликозиды, содержащие четыре и более остатков сахаров, встречаются значительно реже.

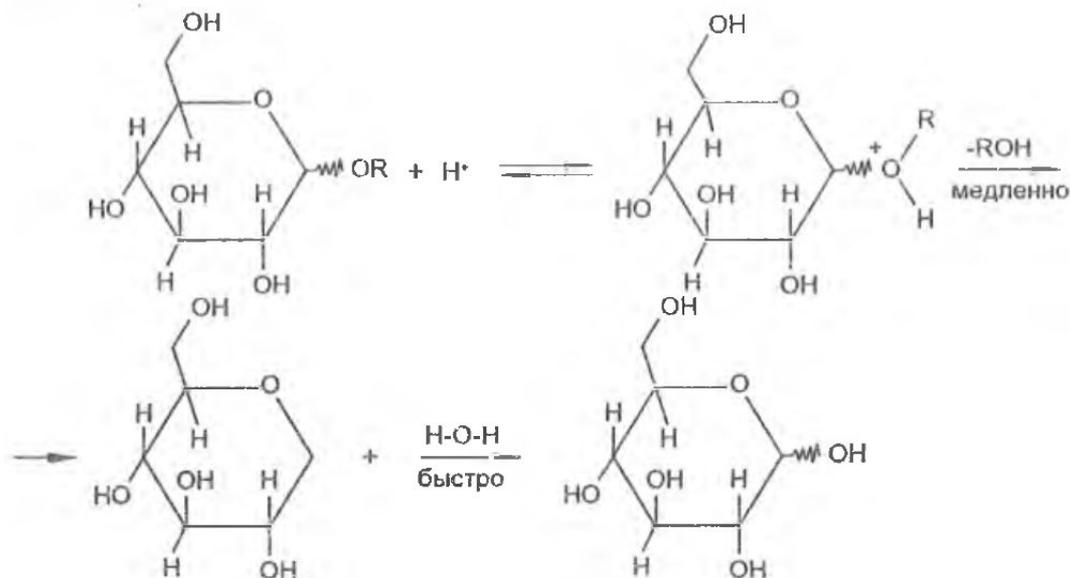
Большинство гликозидов под действием ферментов глюкозидаз легко гидролизуются с разрывом гликозидной связи.

Ферменты действуют избирательно по отношению к определенным гликозидам и даже к их изомерам.

Если в состав гликозидов входит несколько моносахаридов, то при ферментативном гидролизе они отщепляются постепенно.

Механизм кислотного гидролиза может быть представлен следующей схемой (знак  $\sim$  - молекула гликозида имеет  $\alpha$ - или  $\beta$ -конфигурацию, R – остаток агликона):

Названия природных гликозидов содержат суффикс «ин», а корень, как правило, производится от названия растения или растительного продукта, в котором этот гликозид был впервые обнаружен.



Например, гликозид гитагин, или агростемин, выделен из семян куколя обыкновенного (*Agrostemma githago*), гликозид хедерин – из плюща обыкновенного (*Hedera helix*), строфантин – из растений рода строфант (*Strophanthus*).

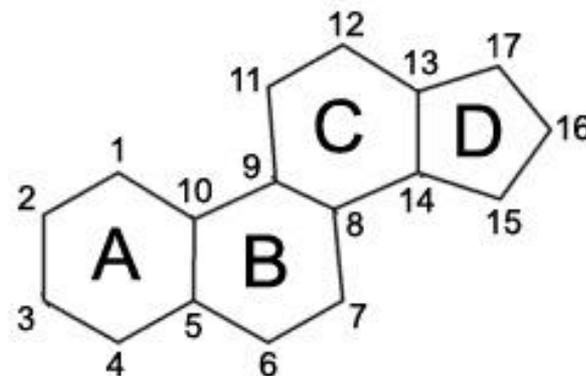
Агликоны гликозидов разнообразны.

По химическому строению они являются алифатическими, ароматическими или гетероциклическими соединениями и принадлежат к различным классам органических соединений: спиртам, альдегидам, кислотам, фенолам, производным антрацена, **циклопентанопергидрофенантрена** и т.д.

В молекуле гликозида агликон связан с сахарным остатком через полуацетальный гидроксил.

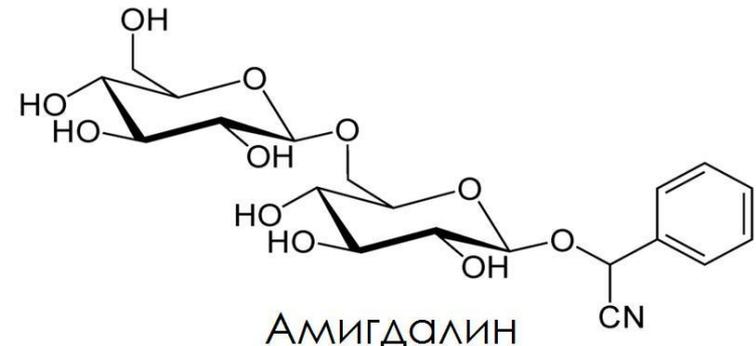
Гликозиды – кристаллические вещества, бесцветные или окрашенные (флавоноиды, антрагликозиды и др.), проявляют нейтральные или слабокислотные свойства.

Они обычно растворимы в воде и спирте, плохо или не растворимы в неполярных органических растворителях и, как правило, оптически активны. Многие из них обладают флюоресценцией, что позволяет обнаружить локализацию флавоноидов и антрагликозидов с помощью люминесцентного микроскопа.



Гликозиды часто имеют горький вкус или специфический аромат. Именно на этом основано их использование в пищевой промышленности.

Примером такого применения является гликозид **амигдалин**, обуславливающий специфический вкус и аромат семян горького миндаля (*Amygdalus communis*), абрикоса (*Armeniaca*), сливы (*Prunus*), вишни (*Cerasus*) и персика (*Persica*).



В семенах горького миндаля содержится 2,5...3,0 % гликозида, сливы – 0,9...2,5 %, вишни – 1,3...2,4 %.

Горький вкус семян черной горчицы (*Brassica nigra*) связан с присутствием гликозида сипигрина.

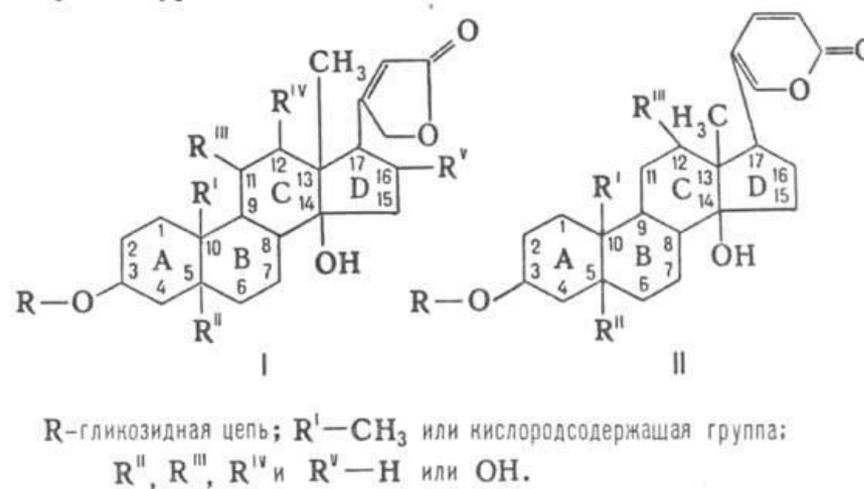
Глюкованилин – глюкозид, находящийся в плодах ванили (*Vanilla*). При ферментативном гидролизе глюкованилин распадается с образованием ванилина и глюкозы.

Количественное определение гликозидов основано на распознавании и идентификации продуктов их расщепления – сахаров и агликонов.

Для этого применяют различные виды хроматографии, хромато-масс-спектрометрию, спектроскопию ядерного магнитного резонанса и т.п.

Для оценки содержания гликозидов в сырье проводится определение свободных сахаров до и после гидролиза: прирост количества свободных сахаров соответствует количеству разрушенных гидролизом гликозидных связей.

По составу гликозидов оценивают их содержание в образце.



## Распространение гликозидов

Гликозиды широко распространены в растительном мире.

Особенно богаты гликозидами представители семейств Аронниковые, Лилейные, Норичниковые, Бобовые, Кутровые, Астровые, Гречишные, Розовые, Крушиновые.

В растениях гликозиды, главным образом, находятся в растворенном виде в клеточном соке.

Гликозиды встречаются во всех органах и частях растений: в коре, плодах, корнях, клубнях, цветках и др.

В одном и том же растении гликозиды могут накапливаться в различных органах. Например, в ландыше майском они содержатся в листьях, цветках, траве.



Иногда в одном растении встречается несколько разных гликозидов, которые могут различаться по физиологическому действию.

Так, в надземной части **наперстянки пурпурной** (*Digitalis purpurea*) содержится 62 сердечных гликозида, а также сапонины стероидного ряда.



Считается, что гликозиды образуются в местах, где активно идут биосинтетические процессы (листья, зеленые стебли), и в растворенном виде переносятся к местам накопления – корням и семенам.

Содержание гликозидов в растениях колеблется в широком интервале.

Растения одного рода, но разных видов и даже форм, произрастающие в одинаковых условиях, могут содержать различное количество гликозидов.

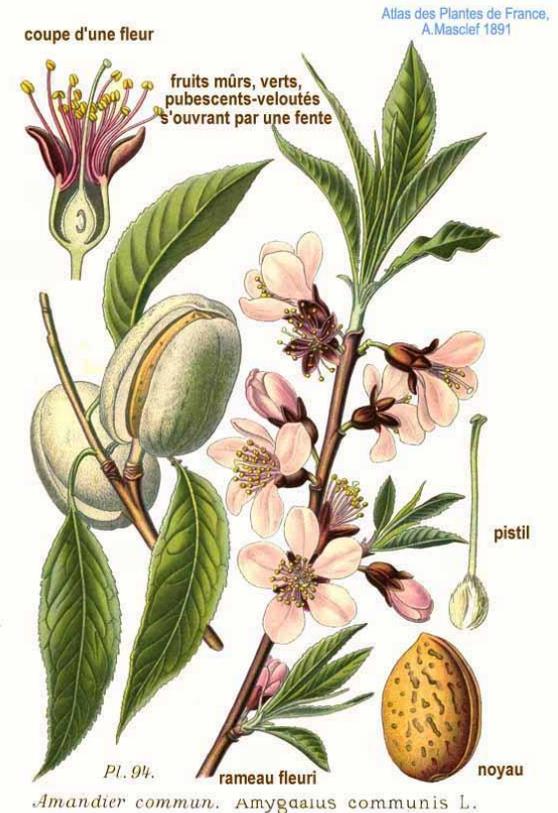
Так, в семенах **миндаля обыкновенного** (*Amygdalus communis*) формы *aroma* (горький) гликозид амигдалин присутствует, а у формы *dulcis* (сладкий) отсутствует .

Накопление гликозидов зависит от возраста растений и фазы вегетации.

В листьях молодых растений содержится больше гликозидов.

Так, листья наперстянки пурпурной (*Digitalis purpurea*) на первом году содержат больше гликозидов, чем на втором.

У наперстянки крупноцветковой (*Digitalis grandiflora*) наибольшее содержание гликозидов в листьях отмечается перед цветением, а у желтушников (*Erysimum*) – во время цветения.



Максимальное содержание гликозидов отмечается в полуденные часы.

На накопление гликозидов влияют освещенность и почвенные условия: на освещенной открытой местности и удобренной почве их содержание больше, чем в пасмурную погоду и в тени.

Динамика гликозидов учитывается при сборе сырья, которое заготавливают в фазу их максимального накопления.

Листья **ТОЛОКНЯНКИ** (*Arctostaphylos uva-ursi*) и брусники (*Vaccinium vitis idaea*) собирают за сезон дважды – рано весной (до цветения) и осенью (во время плодоношения).



Листья вахты трехлистной (*Menyanthes trifoliata*) – после цветения, траву череды трехраздельной (*Bidens tripartita*) – в фазу бутонизации.

Подземные органы, как правило, собирают после созревания семян.

При сборе, сушке и хранении сырья учитывают свойство гликозидов легко гидролизоваться под действием ферментов.

Поэтому сырье, содержащее гликозиды, рекомендуется собирать в сухую, солнечную погоду, лучше в полуденные часы.

Собранное сырье не должно долго лежать в таре, поскольку способно саморазогреваться, что приводит к активизации ферментов гидролиза.

Сырье необходимо быстро высушивать при температуре 55...60 °С, т. к. медленная сушка вызывает ступенчатый распад гликозидов.



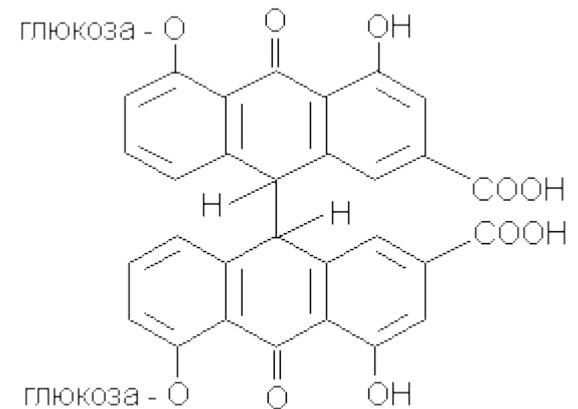
## Функции гликозидов

В растениях гликозиды играют разнообразную роль.

Прежде всего, они выполняют **защитную функцию**, предохраняя растения от заболеваний и поедания животными.

Так, накопление гликозидов в незрелых фруктах, благодаря их горькому вкусу, делает плоды несъедобными для животных.

В процессе созревания фруктов бесцветные горькие гликозиды расщепляются, образуются сахара, пигменты и ароматические вещества. В результате изменяется вкус, окраска и запах плодов, что привлекает различных животных и приводит к эффективному распространению семян.



**Вакцинин** – гликозид, содержащийся в бруснике (*Vaccinium vitis idaea*) и клюкве (*Oxycoccus*), вместе с бензойной кислотой обуславливает высокую устойчивость этих ягод к действию микроорганизмов.

Именно поэтому брусничный и клюквенный соки долго не сбраживаются.

В природных условиях ягоды брусники и клюквы поздно созревают, зимуют под снегом, а весной поедаются прилетевшими птицами, что способствует распространению их семян.

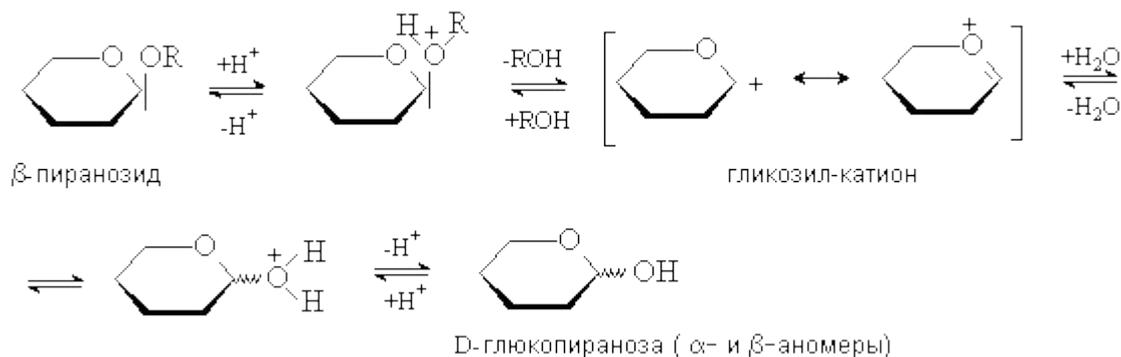
Многие гликозиды выполняют роль фитоаптисипинов (прототоксинов), являясь одним из химических барьеров на пути проникновения патогенов.

Гликозиды являются средством удаления ядовитых веществ путем их связывания и превращения в инертные формы (детоксикация).



Ряд исследователей рассматривают гликозиды как одну из форм сохранения и отложения сахаров как резервных веществ.

Расщепление гликозидов – быстрый путь обеспечения растений сахарами.



Гликозиды участвуют в окислительно-восстановительных реакциях растительной клетки и в построении важнейших биологических молекул.

Природными гликозидами являются многие растительные пигменты, нуклеотиды и нуклеозиды, входящие в состав нуклеиновых кислот и важнейших коферментов.

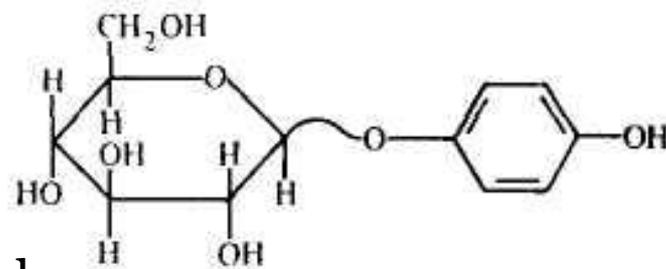
Многие химические вещества в период интенсивного роста и развития растений находятся в виде гликозидов.

Углеводные остатки гликозидов, особенно олигосахаридные, выполняют функции специфических маркеров поверхностей клеток и биополимеров, обуславливающих их узнавание другими клетками.

Имеются данные о значении некоторых гликозидов в формировании устойчивости к неблагоприятным факторам среды.

Так, гликозид **арбутин** в значительных количествах накапливается в холодоустойчивых растениях.

Благодаря своим свойствам он защищает клеточные мембраны от разрушения под влиянием низких температур, продолжительной дегидратации и других факторов.



## Значение гликозидов

Многие гликозиды обладают значительной биологической активностью, поэтому используются в медицине.

Прежде всего, это относится к женьшеню (*Panax ginseng*), корни которого благодаря содержанию гликозидов панаксозидов применяются как тонизирующее и адаптогенное средство при гипотонии, переутомлении, неврастении.

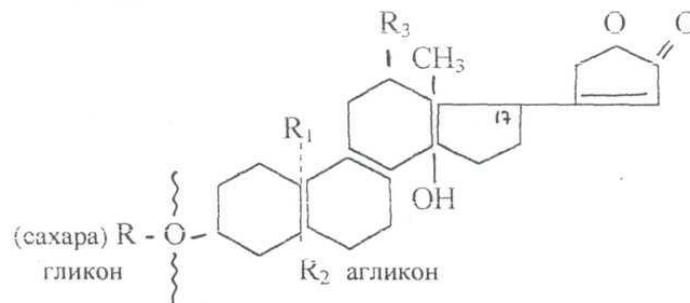
Сходным действием обладают экстракты корней и корневищ другого растения семейства Аралиевые – элеутерококка, или свободнойгодника колючего (*Eleutherococcus senticosus*).



По специфическому действию на организм человека выделяют группу сердечных гликозидов, которые повышают сократительную способность сердечной мышцы, улучшают кровоснабжение сердца и поэтому применяются при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Получены препараты гликозидов противовоспалительного и гормонального, нейротропного и тонизирующего, слабительного и мочегонного действия.

Терапевтическое действие гликозидов на организм обуславливается в основном их агликонами.



Глюконовая часть ускоряет действие агликона, повышает растворимость, способствует лучшему проникновению в клетки организма, придает стабильность молекуле гликозида.

Некоторые гликозидов проявляют токсическое действие на организм человека и животных.

Так, гликозид амигдалин при длительном хранении семян распадается с образованием синильной кислоты.

**Строфантины** – гликозиды из семян растений рода строфант (*Strophanthus*), с давних времен применялись в неочищенном виде африканскими племенами как яды для стрел.



В семенах куколя обыкновенного (*Agrostemma githago*) – растения семейства Гвоздичные, содержится до 6,5 % гликозида гитагина.

Примесь куколя в муке в количестве 0,5 % делает ее горьковатой на вкус и опасной для здоровья, что связано с присутствием гликозида. Хлеб, получающийся из такой муки, вызывает отравление и называется «пьяный хлеб». Поэтому куколь (плевел) является опасным сорняком хлебных злаков и засоряет посевы.

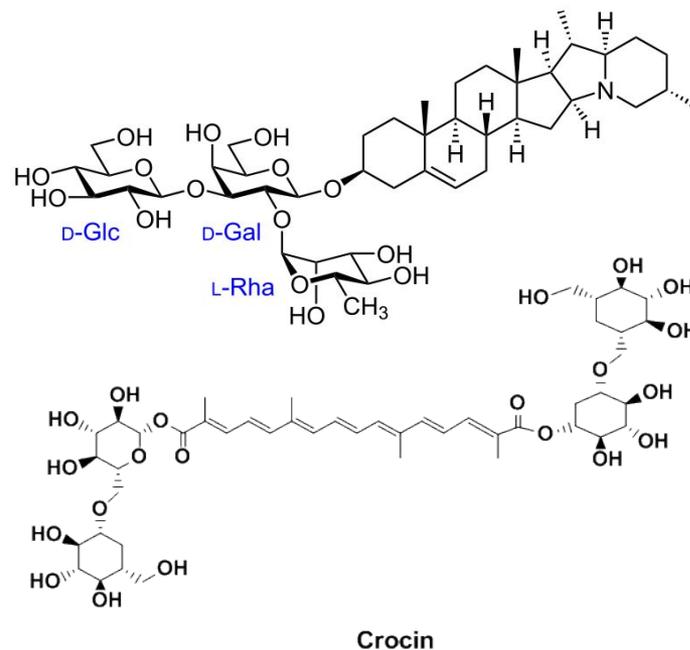
Гликозид **соланин** содержится во многих растениях семейства Пасленовые: паслене, баклажанах, незрелых томатах, картофеле.

Резко возрастает содержание соланина при позеленении клубней картофеля, поэтому употребление их в пищу также может привести к отравлению.

Ряд гликозидов являются красящими веществами.

Так, гликозид **кроцин**, состоящий из кроцетина и дисахара гентибиозы, содержится в рыльцах крокуса (*Crocus*), которые используются для получения пищевого красителя.

Об эффективности этого красителя свидетельствует тот факт, что 1 кг шафрана окрашивает в желтый цвет 100 л воды.



## Классификация гликозидов

Первая классификация гликозидов была предложена в 1890 г. Е.И. Шацким. В зависимости от химического строения агликона все гликозиды делятся на гомогликозиды и гетерогликозиды.

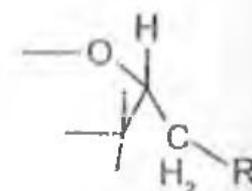
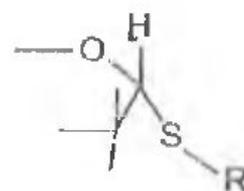
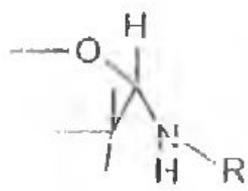
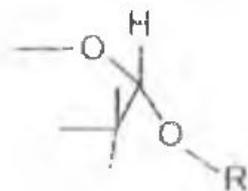
У гомогликозидов углеводная часть и агликон относятся к одному классу соединений – к полисахаридам.

Гомогликозиды содержат такие растения как алтей лекарственный (*Althaea officinalis*), подорожник большой (*Plantago major*), лен обыкновенный (*Linum usitatissimum*) и др.



У гетерогликозидов в молекулах присутствуют различные агликаны, разнообразие которых затрудняет классификацию гликозидов.

В зависимости от участия атомов O, N или S в образовании гликозидной связи различают O-, N- или S-гликозиды, а в случае C-C-связи агликона с сахаром – C-гликозиды:

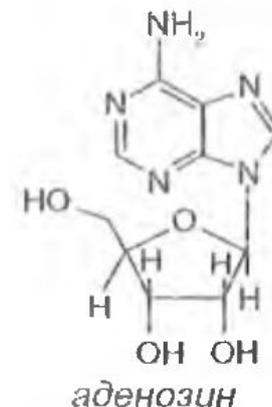


**N-гликозиды** играют важную роль в живых организмах.

При соединении сахаров рибозы и дезоксирибозы с азотистыми основаниями образуются так называемые нуклеозиды.

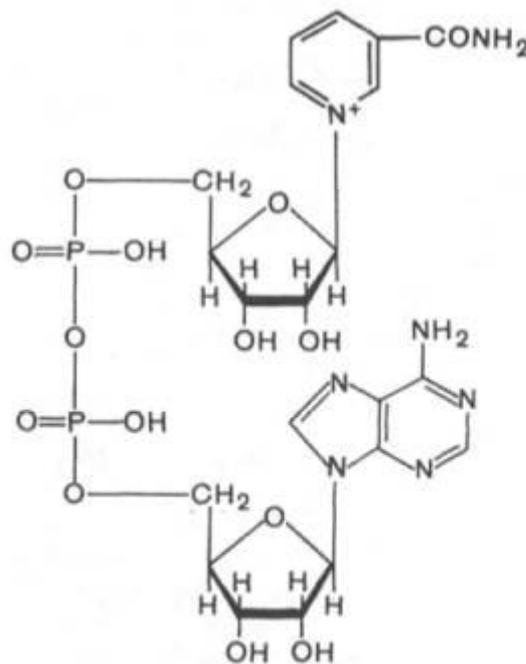
Примером N-гликозидов является аденозин.

Фосфорные производные нуклеозидов – нуклеотиды участвуют в построении нуклеиновых кислот, а также являются коферментами.

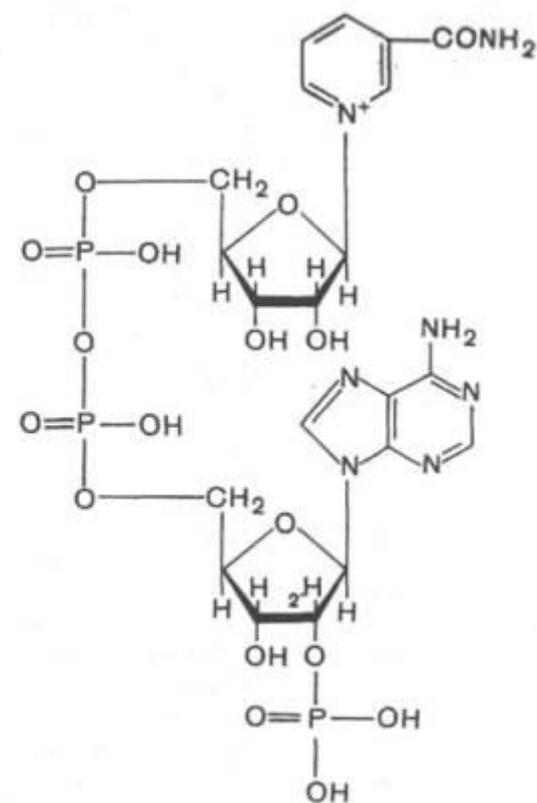


К природным N-гликозидам относятся аденозинтрифосфорная кислота, **никотинамидадениндинуклеотид (NAD)**, **никотинамидадениндинуклеотидфосфат (NADP)**, уридинтрифосфат, гликопротеины и др.

Многие N-гликозиды обнаруживают высокую физиологическую активность и используются в качестве лекарственных препаратов, например, фторафур, цитарабин.



Никотинамидадениндинуклеотид (НАД)



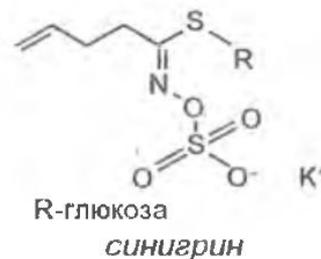
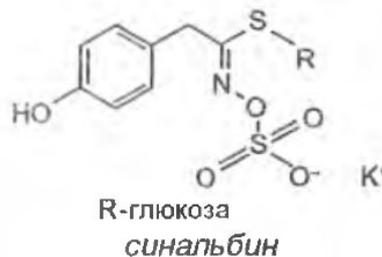
Никотинамидадениндинуклеотид-фосфат (НАДФ)

**S-гликозиды или тиогликозиды (глюкозинолаты)** – наименее распространенная группа.

Тиогликозиды обнаружены только у двудольных растений и характерны для семейств Крестоцветные, Каперсовые, Резедовые.

К важнейшим представителям тиогликозидов относится **синигрин** – гликозид, содержащийся в семенах горчицы сарептской (*Brassica juncea*) и горчицы черной (*B. nigra*), корнях хрена обыкновенного (*Armoracia rusticana*).

В семенах горчицы белой (*B. alba*) содержится тиогликозид **синальбин**, а из настурции (*Tropaeolum*) выделен **глюкотропеолин**.

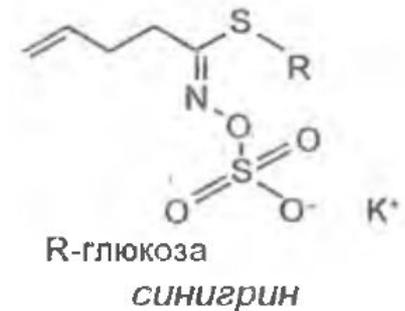


В растениях тиогликозиды содержатся в виде солей щелочных металлов, чаще всего калия.

Тиогликозиды имеют острый или жгучий вкус, раздражают слизистые оболочки и кожу, обладают сильным антимикробным действием, в малых дозах возбуждают аппетит.

Механизм действия сходен с таковым у цианогенных гликозидов: при ферментативном расщеплении синигрина ферментом тиоглюкозидазой образуются изотиоцианаты, придающие горчице и хрену специфический вкус и раздражающее действие.

Благодаря этому свойству растения, содержащие тиогликозиды, используют в медицине в качестве местных отвлекающих средств при воспалительных процессах и ревматизме.



В природе наиболее распространены **O-гликозиды**, которые широко применяют в медицинской практике. К природным O-гликозидам относятся сапонины, сердечные гликозиды, флавоноидные коферменты (например, рутин), гликолипиды, гликопротеины и др.

Обычно гликозиды классифицируют по типу агликона.

**1. Фенилгликозиды** содержат в агликоне одноатомные или многоатомные фенолы.

Фенилгликозиды гидролизуются с образованием различных фенолов.



Так, при гидролизе арбутина образуется гидрохинон, салицина – *орто*-гидроксibenзиловый спирт, хелицина и спиреина – салициловый альдегид, геина – эвгенол и т.д.

Арбутин и его производные в значительных количествах (до 25 %) содержатся в листьях толокнянки (*Arctostaphylos uva-ursi*).

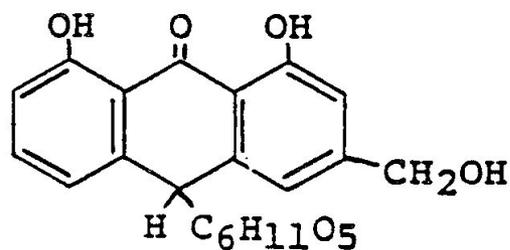
Отвары и настойки из сухих листьев этого растения применяют в медицине как мочегонное и антисептическое средство.

Гликозид спиреин обнаружен в цветках таволги вязолистной (*Filipendula ulmaria*).

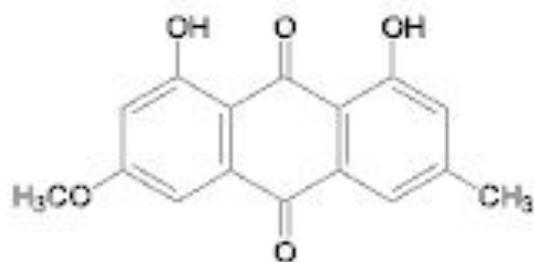
**2. Антрахинонгликозиды (антрагликозиды) содержат в агликоне производные антрахинона.**

Встречаются во многих видах растений, применяемых как слабительные и в качестве сырья для получения красителей.

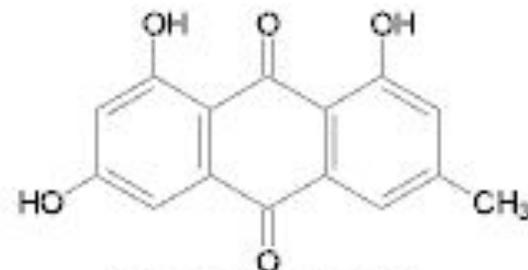
Примерами служат **барбалоин** из листьев алоэ (*Aloe*), франгулин из коры крушины (*Frangula*), полигонин из горца (*Polygonum*), реохризин из корней и корневищ ревеня (*Rheum*).



(±) Barbaloin



Фисцион (реохризидин)



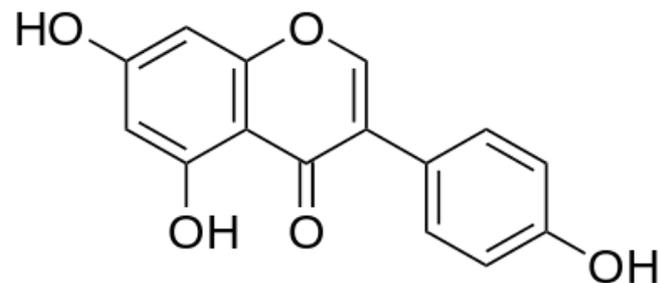
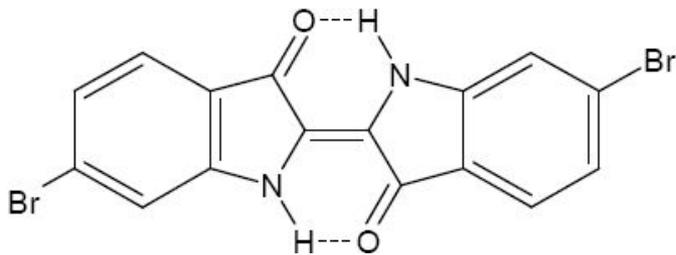
Франгулазмодин  
(реум-змодин)

**3. Флавогликозиды** содержат в качестве агликона производные флавона.

Большинство флавогликозидов (рутин, катехины) обладают Р-витаминной активностью.

В эту группу включают и пигментные гликозиды, которые объединяют гликозиды антоцианов, флавонолов и других пигментов растений.

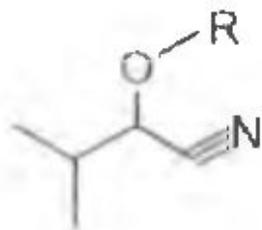
Примерами являются **пуницин** из плодов гранатника (*Punica granatum*), мальвин из дикой мальвы, или просвирника (*Malva*), **генистеин** из дрока красильного (*Genista tinctoria*), идеин из клюквы (*Oxycoccus*).



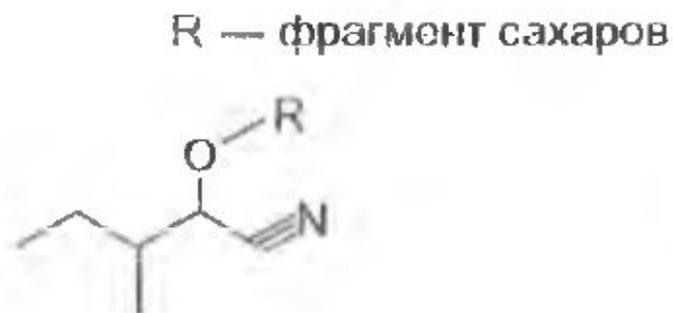
**4. Азотсодержащие О-гликозиды** включают цианогенные гликозиды, которые являются β-гликозидами цианогидринов.

В высших растениях обнаружено несколько десятков подобных соединений, которые отличаются по природе заместителей и по остатку сахара.

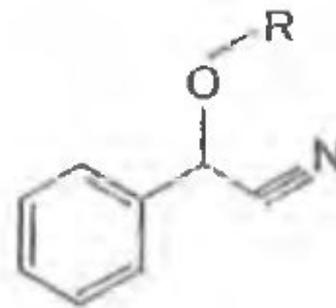
Цианогенные гликозиды образуются из различных аминокислот: **амигдалин** – из фенилаланина, **линамарин** фасоли луновидной (*Phaseolus lunatus*) – из валина, **лотауэстралин** лядвенца (*Lotus tenuis*) – из изолейцина.



линамарин



лотауэстралин



амигдалин, вицинин

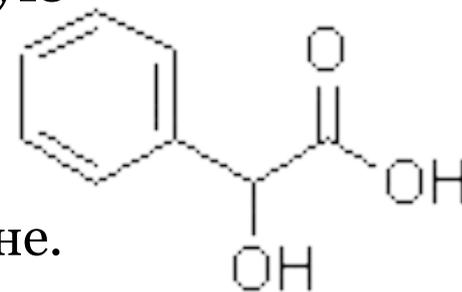
Цианогенные гликозиды часто встречаются у представителей семейств Розовые, Бобовые и Злаки.

Сами по себе цианогенные гликозиды не обладают токсическим эффектом, однако при гидролизе специфичными ферментами (гликозидаза) выделяется синильная кислота.

Синильная кислота является быстродействующим ядом, но не проявляет это свойство пока находится в связанном состоянии.

Гидролизуясь, амигдалин образует D(-)-**миндальную кислоту**.

Стереизомерная L(+)-миндальная кислота была выделена из гликозида, содержащегося в бузине.



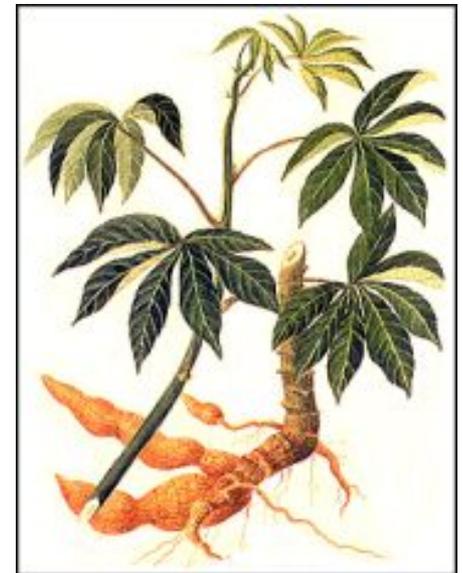
Растения, накапливающие цианогенные гликозиды, используются как пищевые, но при этом гликозиды различными способами извлекают.

Так, при получении миндального масла для очищения от амигдалина масло из семян горького миндаля (*Amygdalus communitis*) обрабатывают серной кислотой.

Цианогенные гликозиды содержатся в корнях **кассавы, или маниока**, (*Manihot esculenta*), который является основой питания жителей ряда тропических стран.

В пищу используют боковые корни этого кустарника семейства Молочайные, порой достигающие длины до 1 м, массы до 15 кг и содержащие до 40 % крахмала.

Для избавления от токсических соединений корни длительно промывают водой или нагревают.



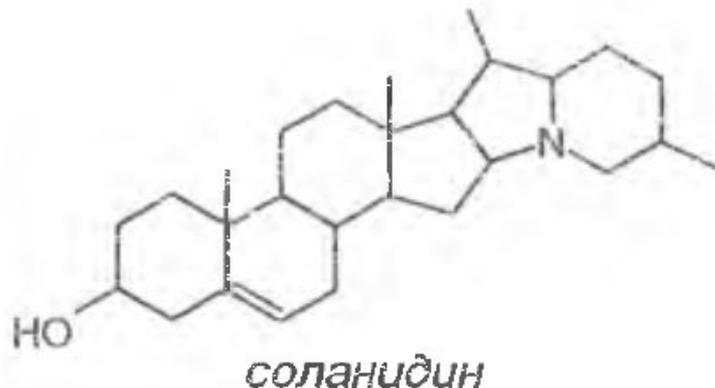
**1. Глюкоалкалоиды** – гликозиды, в которых сахарный компонент связан О-гликозидной связью с остатком алкалоида.

К этой группе относится соласодин – глюкоалкалоид паслена дольчатого (*Solanum laciniatum*), который служит источником синтеза кортизона, прогестерона и других синтетических аналогов стероидных гормонов.

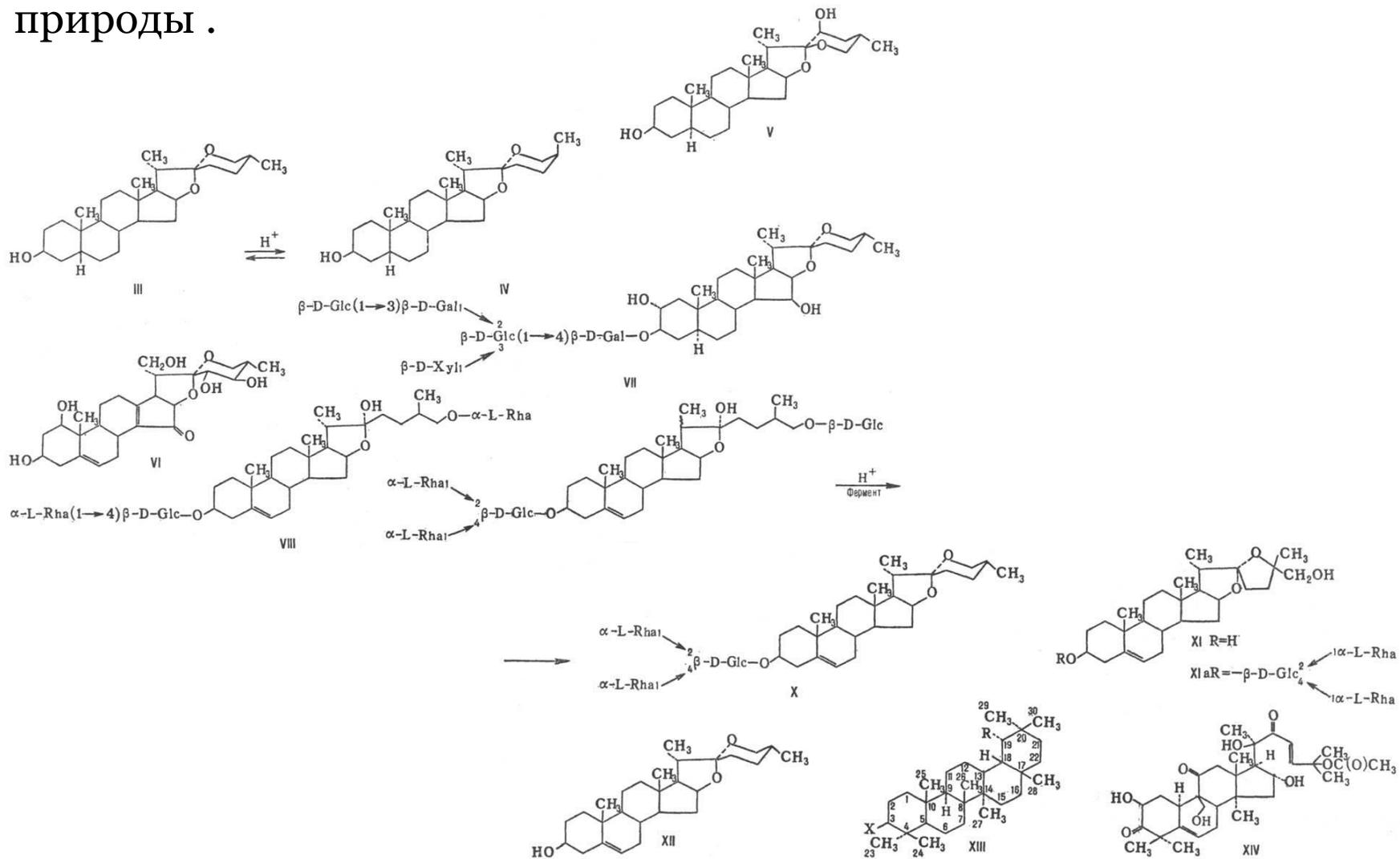
В качестве сырья заготавливают траву, особенно зеленые плоды.

В растениях картофеля обнаружен ряд глюкоалкалоидов, содержащих в качестве агликона соланидин.

Одним из таких гликозидов является соланин, в составе которого **соланидин** связан с сахарами глюкозой, галактозой и рамнозой .



**2. Сапониновые гликозиды, или сапонины, содержат в качестве агликона соединения стероидной и тритерпеноидной природы .**





Уиттеринг установил, что наперстянка помогает при сердечной слабости, приводит к уменьшению отеков тканей.

Порошком и настоями из листьев этого растения стали вскоре пользоваться в медицине для лечения больных с сердечной недостаточностью.

Уже в XIX в. из листьев наперстянки был выделен индивидуальный гликозид – дигитоксин, получивший в дальнейшем широкое применение как лекарственное средство.



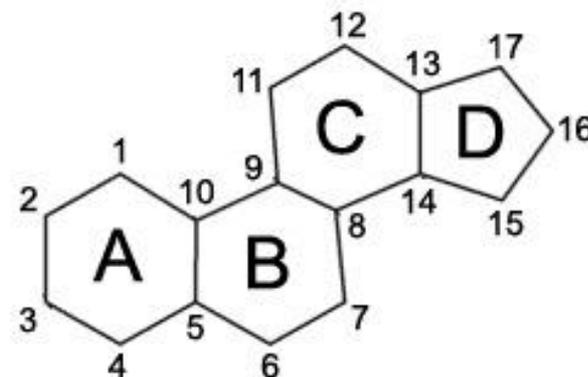
Из других видов наперстянки позже были выделены другие сердечные гликозиды.

Сердечные гликозиды в небольших количествах возбуждают сердечную деятельность и используются в кардиологии.

В больших дозах являются ядами, т.к. способны нарушать работу сердечной мышцы человека и других млекопитающих, изменяя функционирование Na/K-АТФазы.

В медицинской практике применяют как лекарственные растения, содержащие сердечные гликозиды, так и различные настойки и экстракты.

Используются также препараты индивидуальных сердечных гликозидов (дигитоксин, дигоксин, целанид).



Агликоны стероидных гликозидов имеют циклопентанпергидрофенантроновую структуру, состоящую из четырех циклов с различными радикалами в разных положениях ядра.

По химическому строению агликоны разделяют на две группы, отличающиеся структурой лактонного цикла, присоединенного в положении 17.

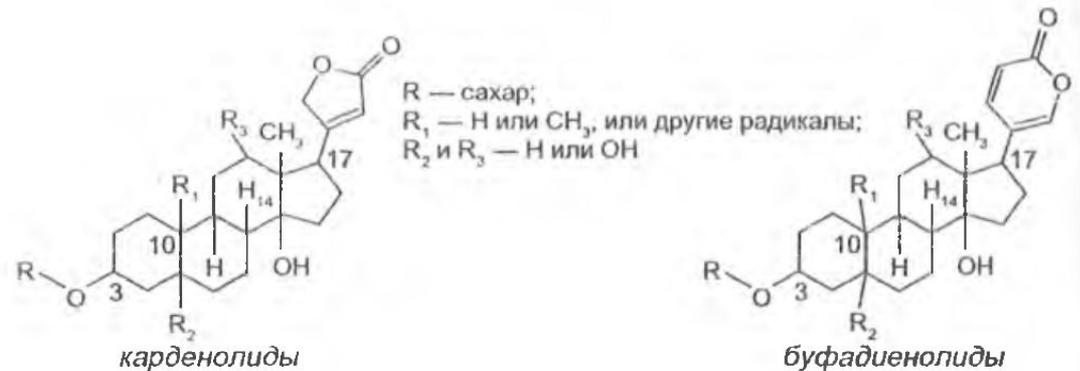
Пятичленный лактонный цикл входит в структуру агликонов карденолидов, а шестичленный – буфадиенолидов.

Впервые буфадиенолиды были обнаружены в яде жаб, за что и получили название (от лат. *bufo* – жаба).

Из 400 выделенных сердечных гликозидов 380 – карденолиды.

Специфическое действие гликозидов на сердечную мышцу обусловлено наличием в молекуле агликона пяти- или шестичленного лактонного цикла, присоединенного в положении 17, и гидроксила в положении 14.

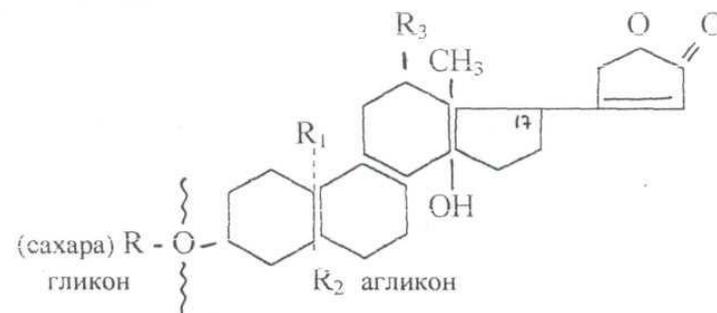
На кардиотоническое действие большое влияние оказывает заместитель  $R_1$  в положении 10. Большинство агликонов в этом положении имеют метильную или альдегидную группу. Окисление альдегидной группы до карбоксильной ослабляет действие па сердечную мышцу.



Сердечные гликозиды отличаются по остаткам сахаров и структуре агликона.

Так, гликозиды могут иметь один и тот же агликон, но остатки разных сахаров.

Другие, наоборот, содержат один и тот же сахар, но различные агликоны.



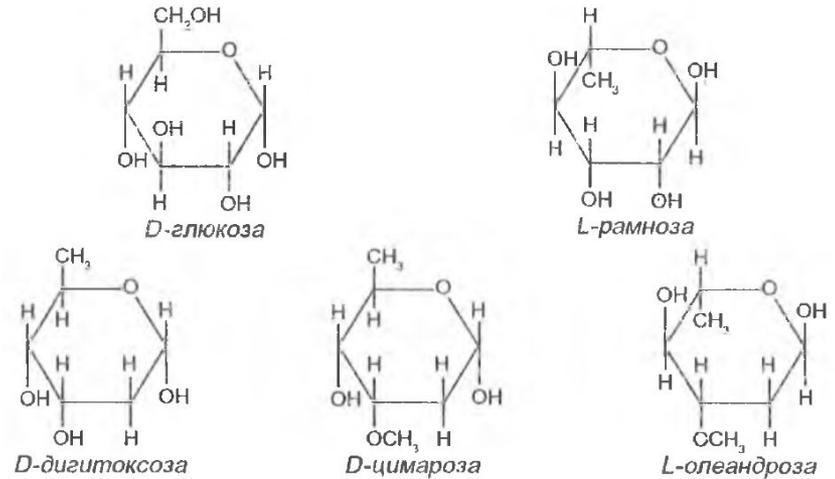
Отдельные гликозиды отличаются от других как углеводной частью, так и агликоном.

Кроме того, сердечные гликозиды могут включать разное количество остатков сахаров (моно-, ди-, три- и тетрасахариды).

Сахара, входящие в состав сердечных гликозидов, за исключением глюкозы и рамнозы, специфичны для данной группы веществ и представляют или 6-дезоксигексозы, или 2,6-дезоксигексозы, или их O-метилловые эфиры.

Важнейшими **моносахаридами**, входящими в состав сердечных гликозидов, являются:

Остатки сахаров не обладают кардиотонической активностью, но влияют на степень растворимости гликозидов, их проницаемость через клеточные мембраны, способность связываться с белками цитоплазмы и тканей, определяя, таким образом, продолжительность действия препарата и его токсичность.



Чем больше остатков моносахаридов в молекуле гликозида, тем активнее он действует. Триозиды активнее биозидов, а последние, в свою очередь, эффективнее, чем монозиды.

Сердечные гликозиды обнаружены у растений 13 семейств, в т.ч. Лилейные, Кутровые, Крестоцветные, Лютиковые, Норичниковые и др.

Сердечные гликозиды содержат разные виды наперстянки (*Digitalis*), горичвета (*Adonis*), желтушника (*Erysimum*), **морозника** (*Helleborus*), строфанта (*Strophanthus*), а также ландыш (*Convallaria*), **обвойник греческий** (*Periploca graeca*), олеандр обыкновенный (*Nerium oleander*), морской лук (*Scilla maritima*), джут длинноплодный (*Corchorus olitorius*), **харг кустарниковый** (*Gomphocarpus fruticosus*) и другие растения.

В основном эти растения содержат карденолиды (наперстянка, строфант, ландыш, желтушник, олеандр и др.).



*Helleborus*



*Periploca graeca*



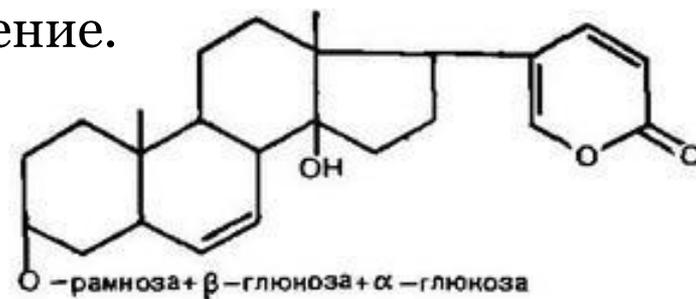
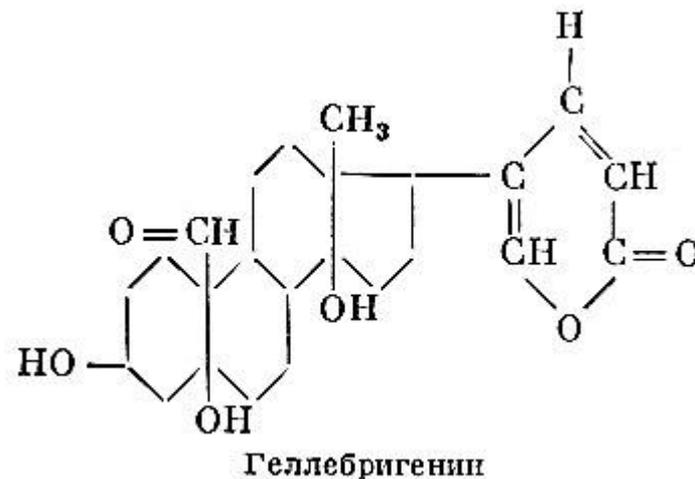
*Gomphocarpus fruticosus*

Буфadiensolid gellebrigenin входит в состав морозника, а сцилларенин и сциллирозидин – морского лука.

В луковицах морского лука содержатся гликозиды, ядовитые для крыс, но относительно безопасные для человека и домашних животных.

Преимущественно используемая в борьбе с грызунами форма с красными луковицами содержит гликозид сциллирозид (до 0,0052 % на абсолютно сухое вещество).

Красная форма произрастает в Алжире, Тунисе, Марокко, тогда как для европейского побережья Средиземного моря характерна белая форма, известная как лекарственное растение.



Еще в Древнем Египте морской лук использовался как сердечное и мочегонное средство. О свойствах растения было известно Гиппократу более 2500 лет назад.

Сердечные гликозиды могут накапливаться в различных органах растений: в листьях (олеандр, наперстянка), цветках (ландыш), коре (обвойник), семенах (строфант).

По современной классификации лекарственных растений сердечные гликозиды делят согласно видовой принадлежности на

- препараты **наперстянки** (дигитоксин, кордигит, наперстянки лист, дигоксин, лантозид, медилазид, целанид и др.),
- препараты **горицвета** (горицвета весеннего трава),
- препараты **строфанта** (строфантин К),
- препараты **ландыша** (ландыша настойка, коргликон),
- препараты **желтушников** (кардиовален).

## Гликозиды наперстянки

Наперстянка (*Digitalis*) – многолетнее травянистое растение семейства Норичниковые, которое в культуре выращивается как двулетнее.

**Дигитоксин** получают из разных видов наперстянки, однако наибольшее значение имеют наперстянка красная (*Digitalis purpurea*) и наперстянка крупноцветковая (*D. grandiflora*).



В листьях наперстянки шерстистой (*D. lanata*), обнаружены гликозиды дигоксин и целанид.

Дигоксин по своему действию на кровообращение близок к другим сердечным гликозидам, однако меньше, чем дигитоксин, связывается с белками сыворотки крови и быстрее выводится из организма.

Целанид оказывает быстрый эффект и менее способен к кумуляции в организме.

В качестве лекарственных средств используют также экстракты из сухих листьев наперстянки пурпуровой (кордигит) и шерстистой (лантозид).



## Гликозиды строфанта.

Представители рода строфант (*Strophanthus*) относятся к семейству Кутровые и являются тропическими лианами лесов Западной и Восточной Африки.

Зрелые семена строфанта гладкого (*S. gratus*), строфанта щетинистого (*S. hispidus*) и строфанта Комбе (*S. kombe*) содержат активный сердечный гликозид строфантин.



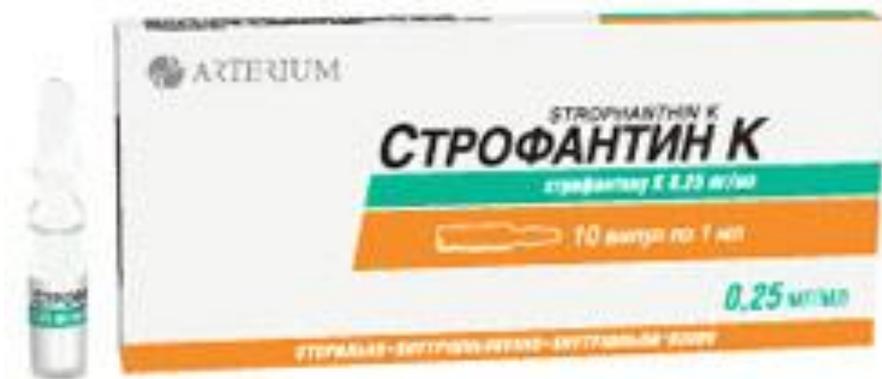
**Строфантин** характеризуется высокой эффективностью, быстротой и малой продолжительностью действия.

Препарат применяется внутривенно при острой сердечной недостаточности, в том числе на почве острого инфаркта миокарда.

Из семян строфанта гладкого получают строфантин G, строфанта Комбе – строфантин К.

Строфантин G выделен также из других растений: кендыря коноплевого (*Adonis cannabinum*), горичвета золотистого (*Adonis chrysocyathus*) и весеннего (*Adonis vernalis*).

Основное применение для лечебных целей имеет строфантин К.



## Гликозиды горицвета (адонизид)

**Горицвет весенний**, или адонис весенний, (*Adonis vernalis*) – дикорастущее многолетнее травянистое растение семейства Лютиковые.

Собранная в начале цветения до осыпания плодов и высушенная трава содержит гликозиды, основными из которых являются цимарин и адонитоксин.

По характеру действия гликозиды горицвета близки к гликозидам наперстянки, однако обладают более мягким действием, практически исключают опасность кумуляции и назначаются при сравнительно легких формах хронической недостаточности кровообращения.



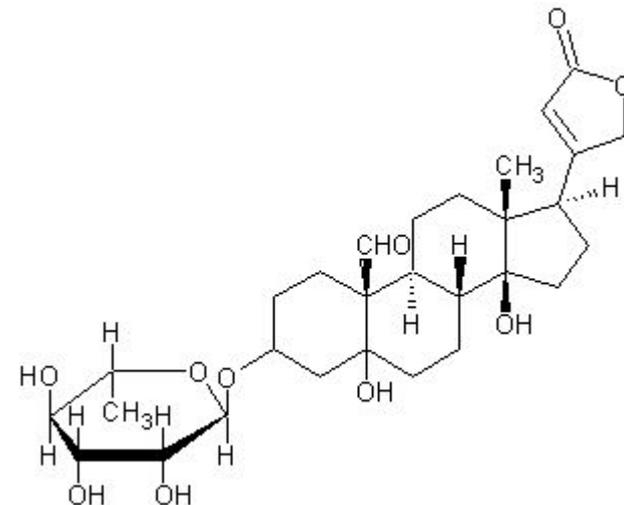
## Гликозиды ландыша

Для приготовления лекарственных средств применяют собранную в период цветения и высушенную траву, листья и цветки многолетних травянистых растений рода ландыш (*Convallaria*) семейства Лилейные: ландыш майский (*C. majalis*), ландыш закавказский (*C. transcaucasica*) и ландыш Кейске, или японский (*C. Keiskei*).

Все части растений содержат гликозиды (**конваллотоксин** и конваллозид), родственные по химическому строению к гликозидам наперстянки.

Гликозиды ландыша отличаются малой стойкостью.

При приеме внутрь действуют слабо и часто применяются в сочетании с препаратами валерианы и боярышника.



## Гликозиды желтушников

Желтушники (*Erysimum*) – двулетние травянистые растения семейства Крестоцветные.

Разные виды желтушников: раскидистый (*E. diffusum*), левкойный (*E. cheiranthoides*) и другие содержат гликозиды, близкие по действию к гликозидам группы наперстянки (эризимин, эризимозид).

В лечебной практике применяют комплексный препарат «Кардиовален», содержащий сок из желтушника раскидистого.

Для обнаружения гликозидов в растениях используют специфические реакции на агликон.

Методы их количественного определения в сырье зависят от природы агликона.



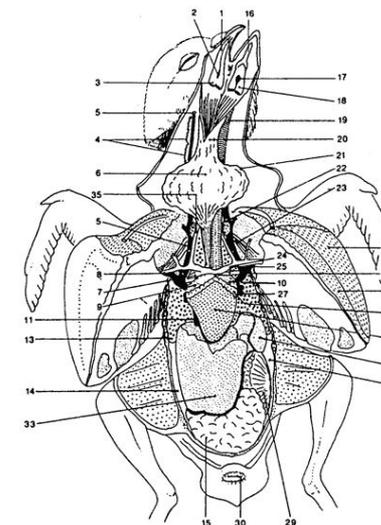
Для оценки некоторых видов сырья, особенно содержащего сердечные гликозиды, принят метод биологической стандартизации, который проводится на животных.



При этом активность оценивают по сравнению со стандартным кристаллическим препаратом и выражают в единицах действия.

Одна ЛЕД (лягушачья единица действия) соответствует дозе стандартного препарата, вызывающего в определенных условиях опыта остановку сердца у большинства подопытных стандартных лягушек.

Под одной голубиной единицей действия (1 ГЕД) понимают дозу стандартного препарата из расчета на 1 кг массы тела, вызывающего в определенных условиях опыта остановку сердца голубя.



Другие группы гликозидов включают гликозиды галловой кислоты, стеринов, кумаринов, меркаптанов, сфингозинов и др.

Отдельно выделяют горькие гликозиды или иридоиды (псевдоиндиканы) – соединения очень горького вкуса, представляющие собой производные циклических терпенов.

Название «иридоиды» связано с иридоидиалем, который был получен из защитных выделений муравьев рода *Iridomyrmex*, а «псевдоиндиканы» - с образованием синей окраски в кислой среде.

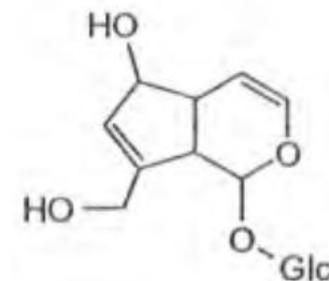


Иридоиды обычно встречаются в растениях в виде гликозидов в клеточном соке, их агликонами являются монотерпеноиды (т.н. монотерпеноидные горечи).

Предшественником иридоидов является гераниол. Это бесцветные кристаллические или аморфные вещества, как правило, легко растворимые в воде и низших спиртах (метиловом и этиловом) и плохо растворимые в органических растворителях.

Агликоны легко полимеризуются в темно-коричневые пигменты. Этот процесс является ферментативным, возможен при неправильной сушке сырья и его хранении при повышенной влажности, при этом сырье буреет («явление черной пигментации»).

В растении иридоиды преимущественно накапливаются в надземных, реже – в подземных органах.



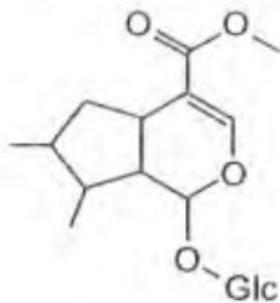
аукубин

В настоящее время выделено более 250 типов иридоидов из 300 растений, относящихся к семействам Вахтовые, Валериановые, Подорожниковые, Норичниковые, Губоцветные, Горечавковые и др.

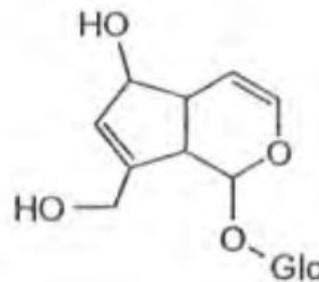
Примерами иридоидов являются **логанин**, содержащийся в листьях вахты трехлистной (*Menyanthes trifoliata*), **генциопикрин** – в траве золототысячника красного (*Centaureum erythraea*) и корне горечавки желтой (*Gentiana lutea*), **аукубин** – в листьях подорожника большого (*Plantago major*).

Иридоиды проявляют различное фармакологическое действие: антибактериальное, противогрибковое, противовоспалительное, желчегонное, жаропонижающее и др.

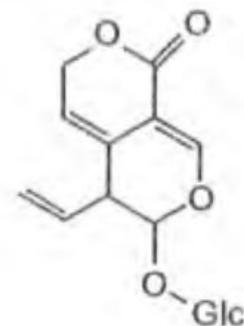
Благодаря наличию горького вкуса, они входят в состав настоек, применяемых для повышения аппетита и улучшения пищеварения.



логанин



аукубин



генциопикрин