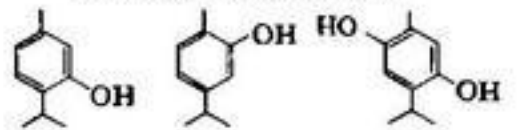


Биосинтез фенольных соединений в растениях

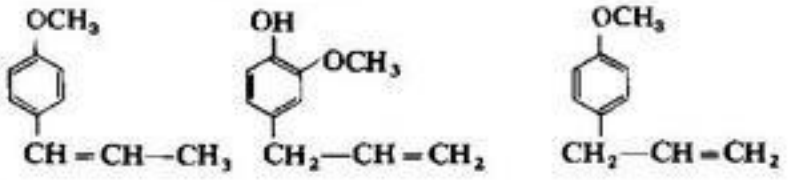
Фенольные соединения –

вещества ароматической природы, которые содержат одну или несколько гидроксильных групп, связанных с атомами углерода ароматического ядра.

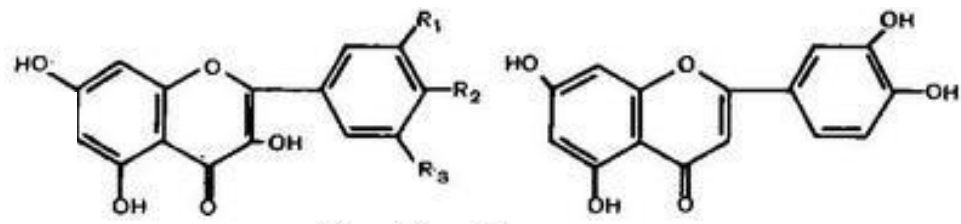
Индивидуальные фенолы



Тимол Карвакрол Фенололфиры Тимогидрохинон

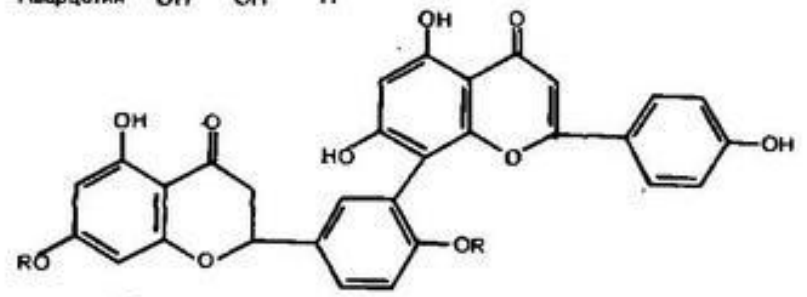


Анетол Эвгенол Метилхавивол (эстрагол)



	R ₁	R ₂	R ₃
Комферол	H	OH	H
Навреттин	OH	OH	H

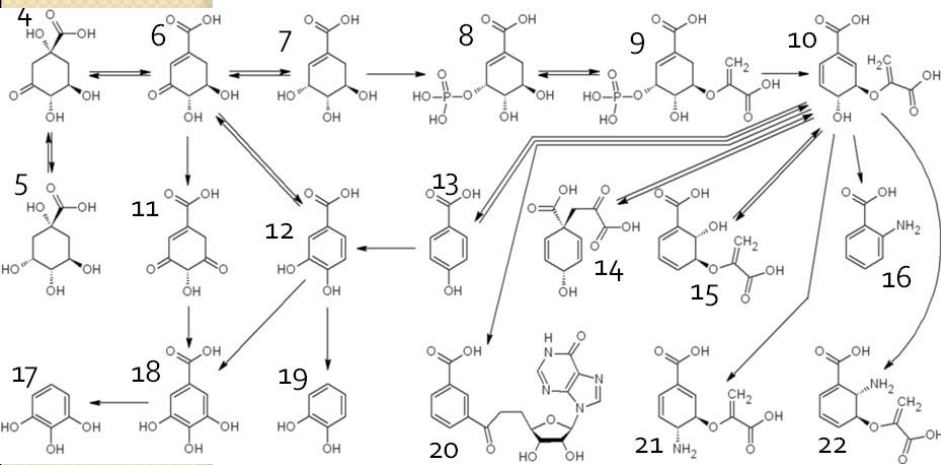
Лутонин



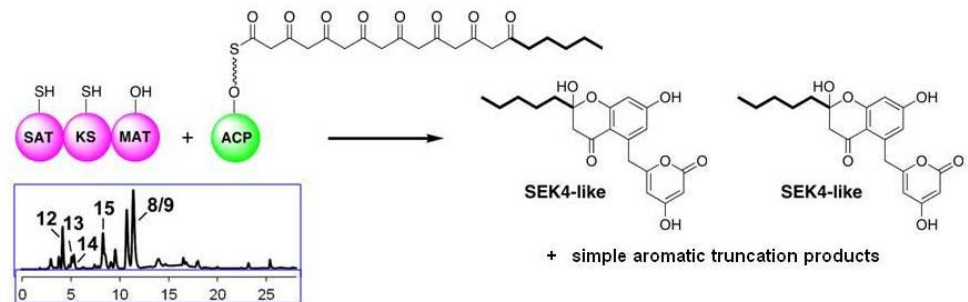
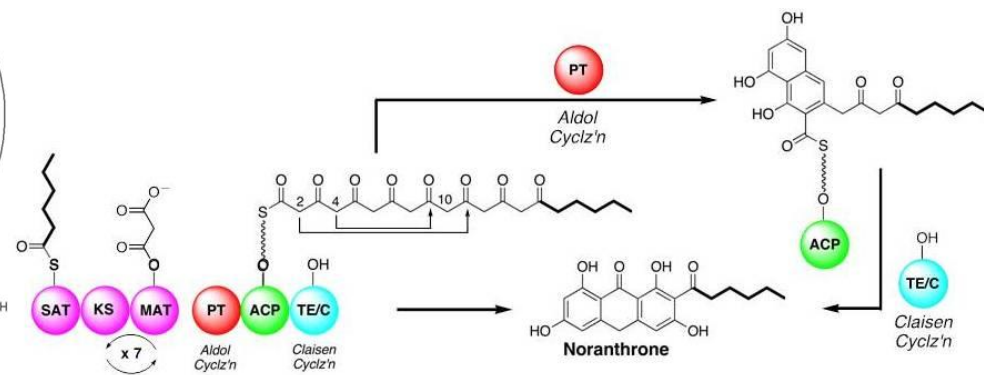
Гинкготин R=CH₃
Аментофлавои R=H

Пути синтеза

Шикиматный путь

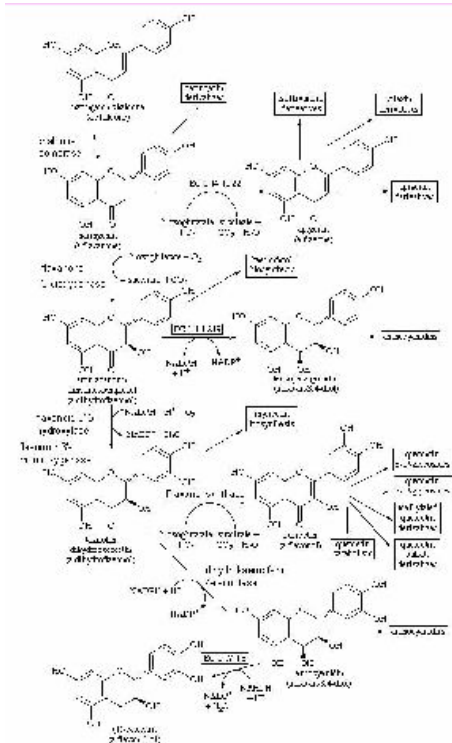
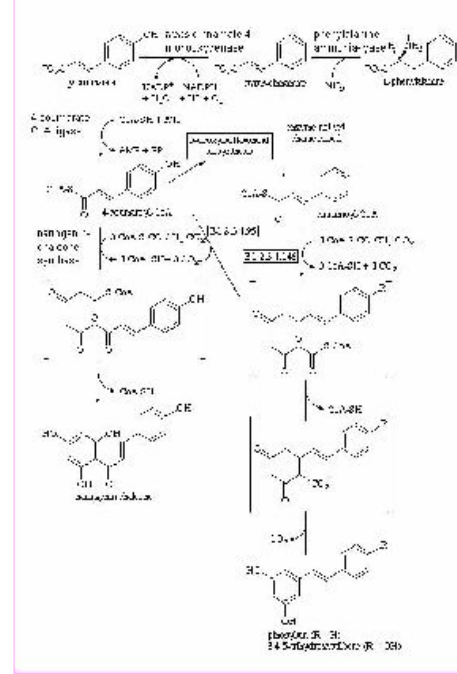


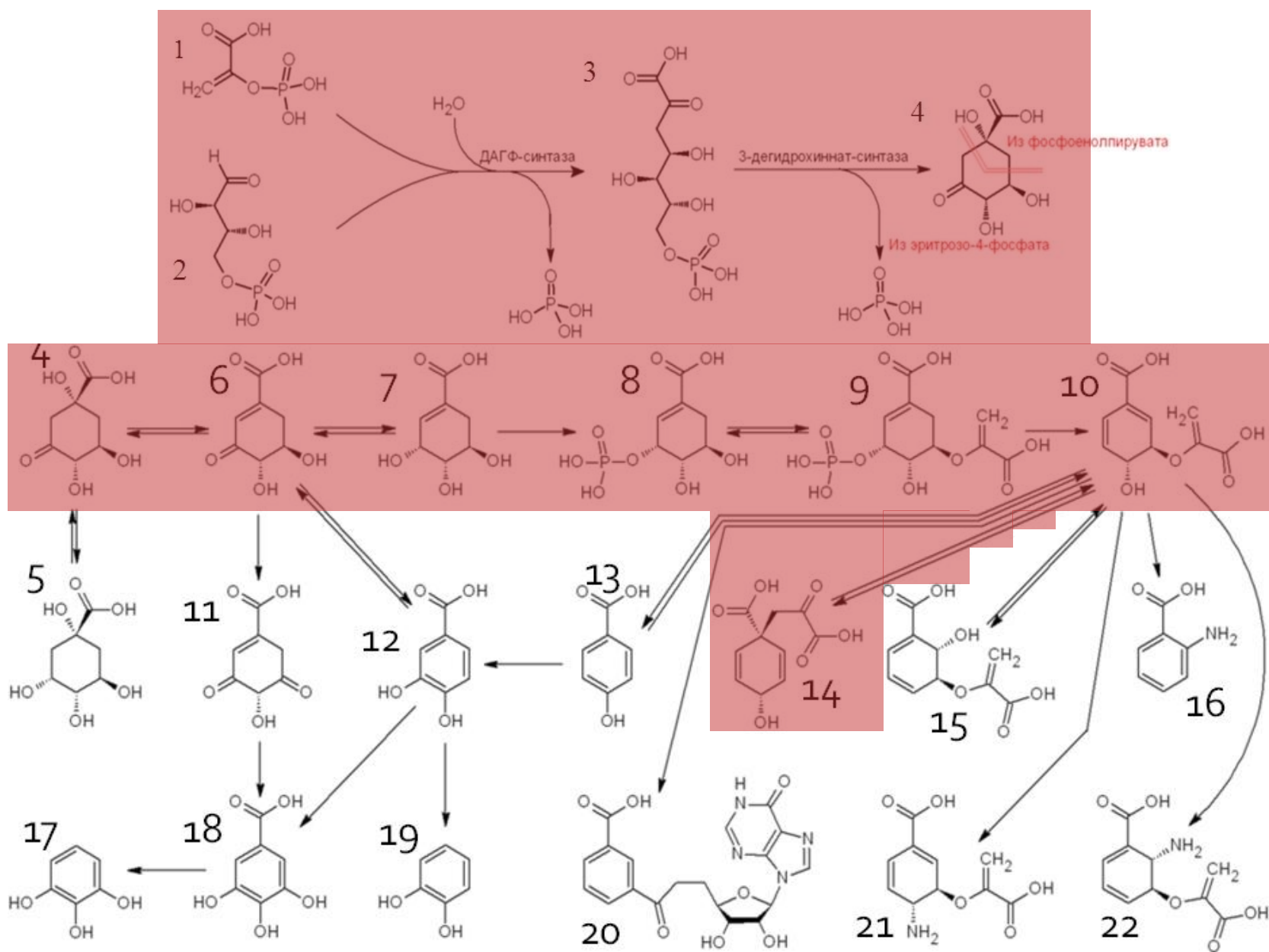
Ацетатно-малонатный путь (поликетидный)



Шикиматный путь –

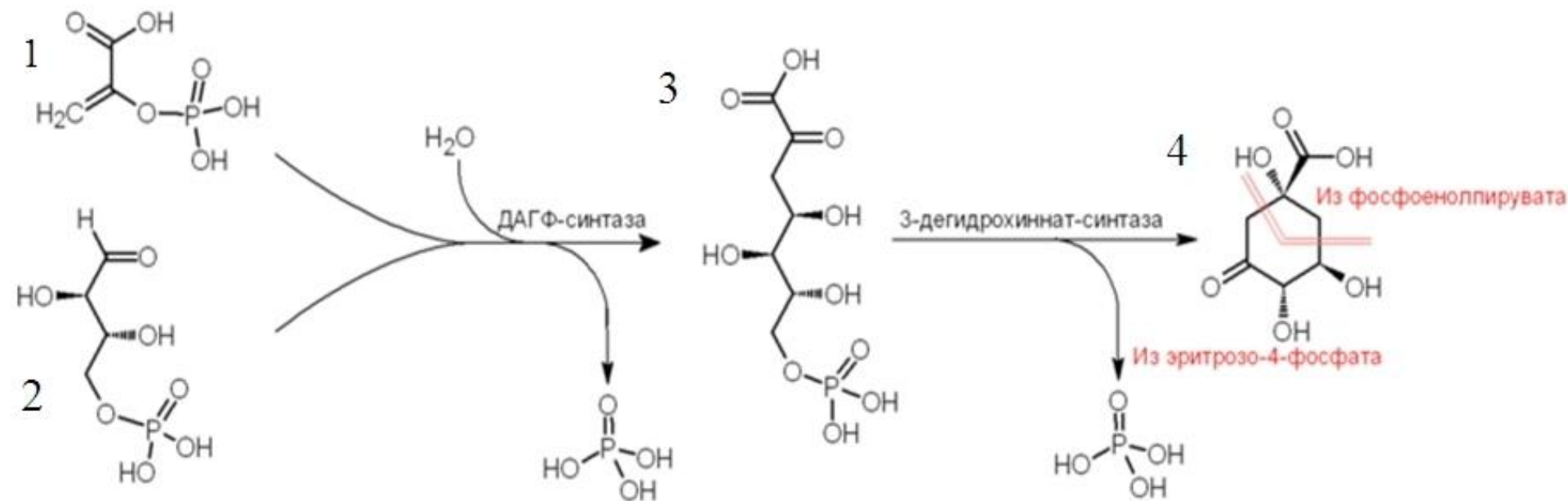
метаболический путь, промежуточным метаболитом которого является шикимовая кислота (шикимат). Значение шикиматного пути велико, так как этот путь является единственным установленным путём биосинтеза ряда важнейших природных соединений, в том числе значимых в плане их практического использования.





1 - фосфоенолпируват, 2 - эритрозо-4-фосфат, 3 - ДАГФ, 4 - 3-дегидрохиннат, 6 - дегидрошикимат, 7 - шикимовая кислота, 8 - 3-фосфошикимовая кислота, 9 - 5-карбоксивинил-шикимат-3-фосфат, 10 - хоризмовая кислота 14 - префеновая кислота.

Синтез 3-дегидрохинной кислоты



Фосфоенолпируват (1) + эритрозо-4-фосфат (2) \rightleftharpoons 2-кето-3-дезоксид-D-арабогептонат-7-фосфата (3) (3-дезоксид-D-арабино-гепт-2-улозонат-7-фосфат, ДАГФ) \rightarrow 3-дегидрохиннат (4)

Phosphoenolpyruvate + D-Erythrose 4-phosphate + H₂O \rightleftharpoons 2-Dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonate 7-phosphate + Orthophosphate

Ферменты: - ДАГФ-синтаза (КФ 2.5.1.54),

- 3-дегидрохиннат-синтаза (КФ 4.2.3.4).

Локализация: ядерная (3-деоксид-D-арабино-гептулозонат 7-фосфат синтаза I – 4 хромосома у *Arabidopsis thaliana*, 3-дегидрохиннат синтаза – 5 хромосома у *Arabidopsis thaliana*)

ДАГФ-синтаза (КФ 2.5.1.54)

Множество изоформ. Синонимы:

3-deoxy-7-phosphoheptulonate synthase;

2-dehydro-3-deoxy-phosphoheptonate aldolase;

2-keto-3-deoxy-D-arabino-heptonic acid 7-phosphate synthetase;

3-deoxy-D-arabino-2-heptulosonic acid 7-phosphate synthetase;

3-deoxy-D-arabino-heptulosonate-7-phosphate synthetase;

3-deoxy-D-arabino-heptulosonate 7-phosphate synthetase;

7-phospho-2-keto-3-deoxy-D-arabino-heptonate D-erythrose-4-phosphate lyase
(pyruvate-phosphorylating);

7-phospho-2-dehydro-3-deoxy-D-arabino-heptonate D-erythrose-4-phosphate lyase
(pyruvate-phosphorylating);

D-erythrose-4-phosphate-lyase;

D-erythrose-4-phosphate-lyase (pyruvate-phosphorylating);

DAH7-P synthase;

DAHP synthase;

DS-Co;

DS-Mn;

KDPH synthase;

KDPH synthetase;

deoxy-D-arabino-heptulosonate-7-phosphate synthetase;

phospho-2-dehydro-3-deoxyheptonate aldolase;

phospho-2-keto-3-deoxyheptanoate aldolase;

phospho-2-keto-3-deoxyheptonate aldolase;

phospho-2-keto-3-deoxyheptonic aldolase;

phospho-2-oxo-3-deoxyheptonate aldolase

3-дегидрохиннат-синтаза (КФ 4.2.3.4).

3-dehydroquinate synthase;

5-dehydroquinate synthase;

5-dehydroquinic acid synthetase;

dehydroquinate synthase;

3-dehydroquinate synthetase;

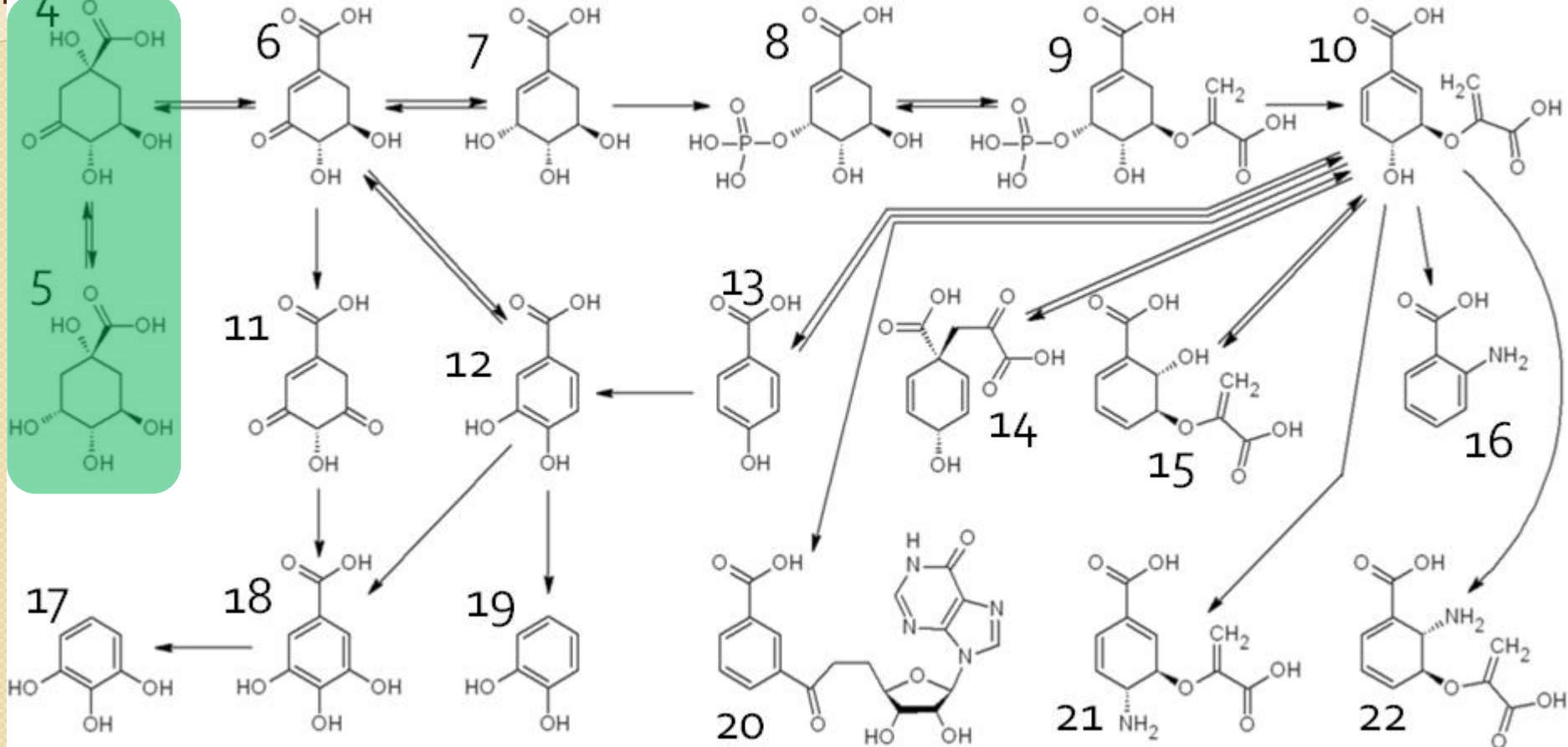
3-deoxy-arabino-heptulosonate-7-phosphate phosphate-lyase
(cyclizing);

3-deoxy-arabino-heptulonate-7-phosphate phosphate-lyase (cyclizing);

3-deoxy-arabino-heptulonate-7-phosphate phosphate-lyase (cyclizing;

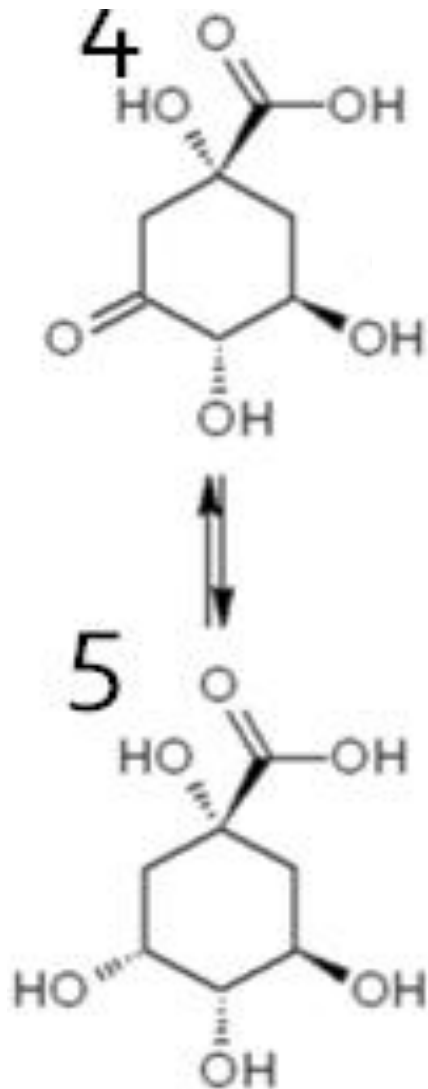
3-dehydroquinate-forming)

Дальнейшие превращения дегидрохинната



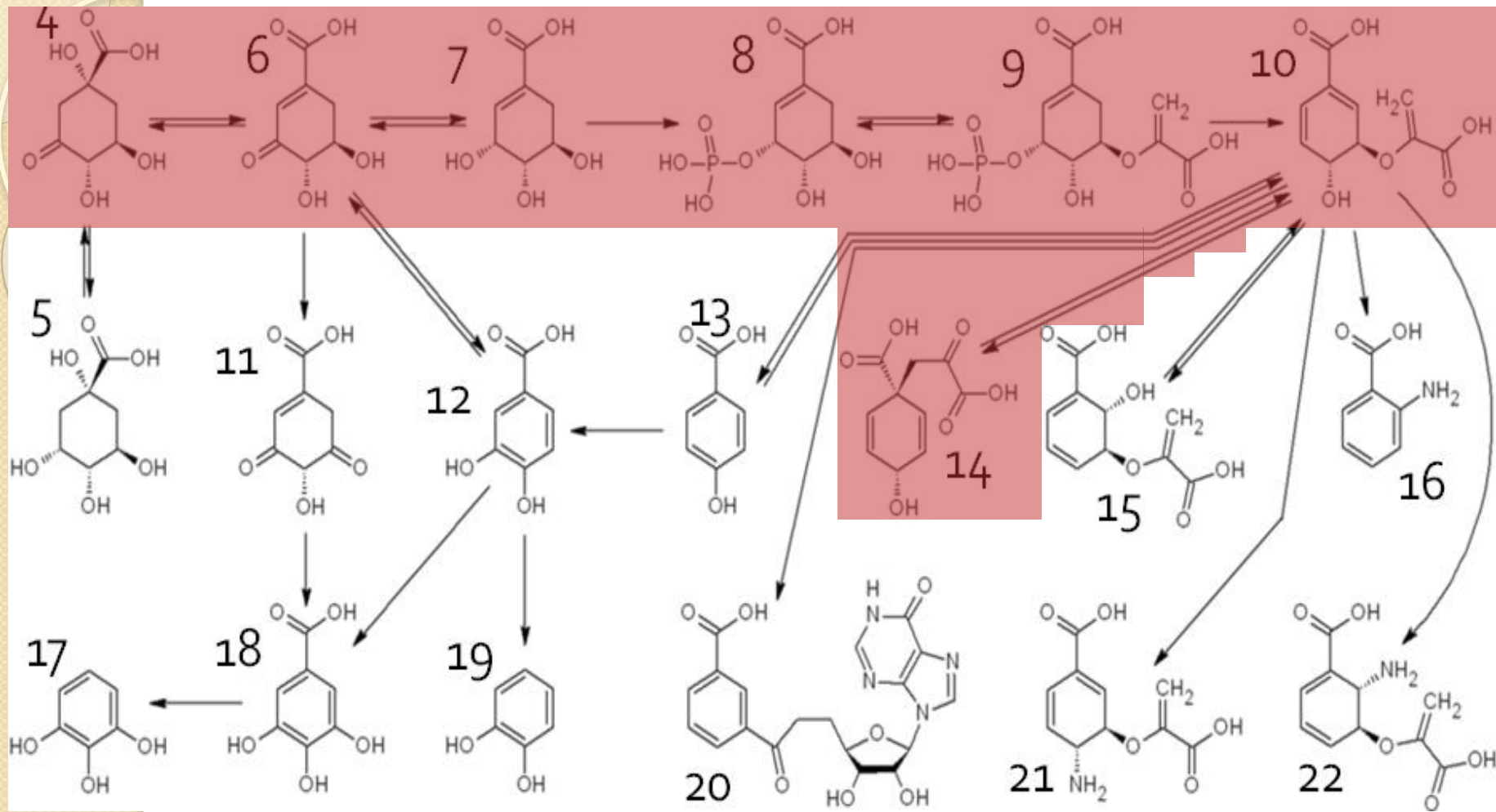
4 – дегидрохиннат, 5 – хинная кислота, 6 – дегидрошикимат, 7 – шикимовая кислота, 8 – 3-фосфошикимовая кислота, 9 – 5-карбоксивинил-шикимат-3-фосфат, 10 – хоризмовая кислота, 11 – 3,5-дидегидрошикимат, 12 – протокатеховая кислота, 13 – 4-гидроксibenзойная кислота, 14 – префеновая кислота, 15 – изохоризмовая кислота, 16 – антраниловая кислота, 17 – пирогаллол, 18 – галловая кислота, 19 – пирокатехин, 20 – футалозин, 21 – 4-амино-4-дезоксихоризмовая кислота, 22 – 2-амино-4-дезоксихоризмовая кислота.

Дальнейшие превращения дегидрохинната

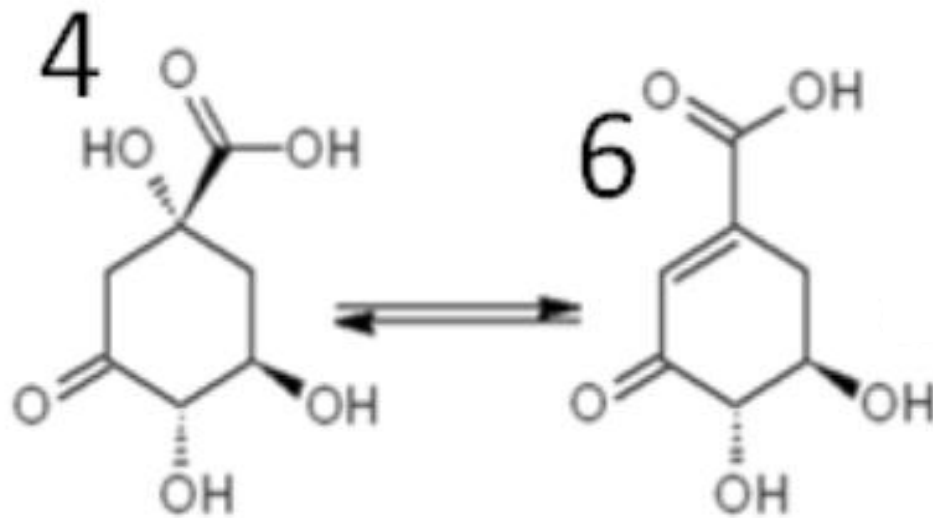


Дегидрохиннат (4) может обратимо восстанавливаться NAD-, NADP- и PQQ-зависимыми дегидрогеназами в хиннат (5).

Роль последнего в биосинтезе ароматических соединений является предметом научных дискуссий



4 – дегидрохиннат, 5 – хинная кислота, 6 – дегидрошикимат, 7 – шикимовая кислота, 8 – 3-фосфошикимовая кислота, 9 – 5-карбоксивинил-шикимат-3-фосфат, 10 – хоризмовая кислота, 11 – 3,5-дидегидрошикимат, 12 – протокатеховая кислота, 13 – 4-гидроксibenзойная кислота, 14 – префеновая кислота, 15 – изохоризмовая кислота, 16 – антраниловая кислота, 17 – пирогаллол, 18 – галловая кислота, 19 – пирокатехин, 20 – футалозин, 21 – 4-амино-4-дезоксихоризмовая кислота, 22 – 2-амино-4-дезоксихоризмовая кислота.



3-дегидрохинная кислота -> 3-дегидрошикимовая кислота

Фермент: 3-дегидрохиннат-дегидратаза I (КФ 4.2.1.10)

3-dehydroquininate dehydratase;

3-dehydroquininate hydrolase;

DHQase;

dehydroquininate dehydratase;

3-dehydroquinase;

5-dehydroquinase;

dehydroquinase;

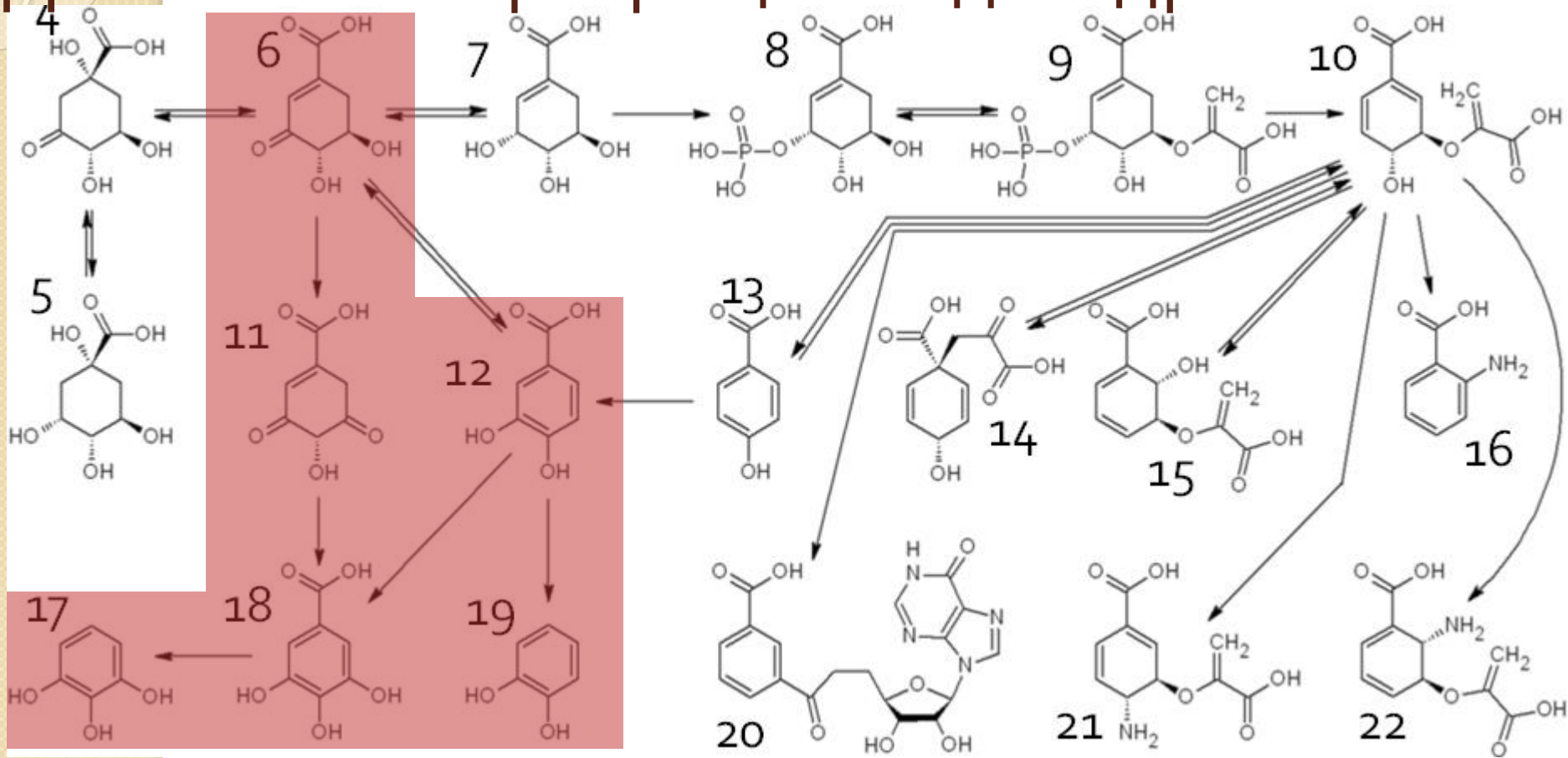
5-dehydroquininate dehydratase;

5-dehydroquininate hydro-lyase;

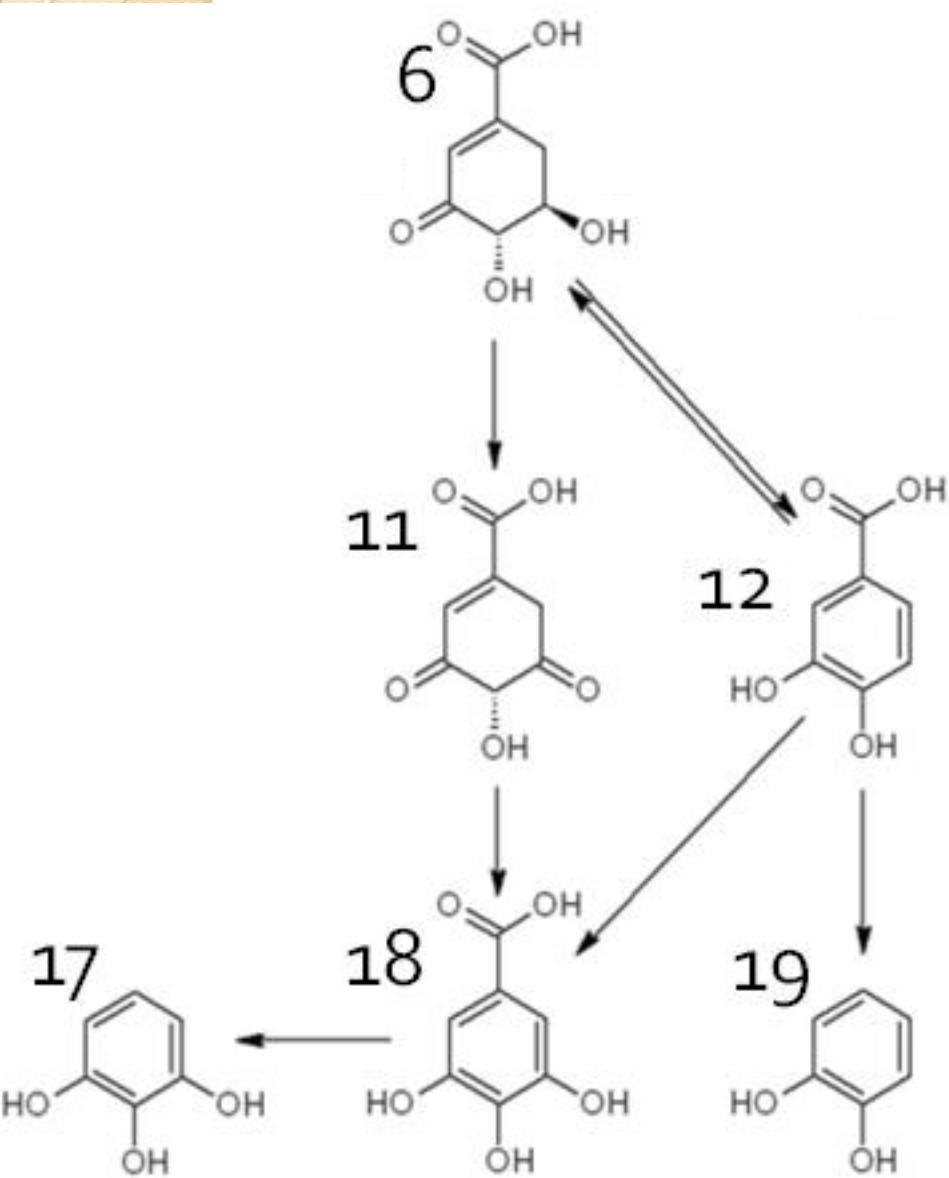
3-dehydroquininate hydro-lyase

Локализация: ядерная (3 хромосома у *Arabidopsis thaliana*)

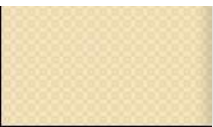
Дальнейшие превращения дегидрохинната

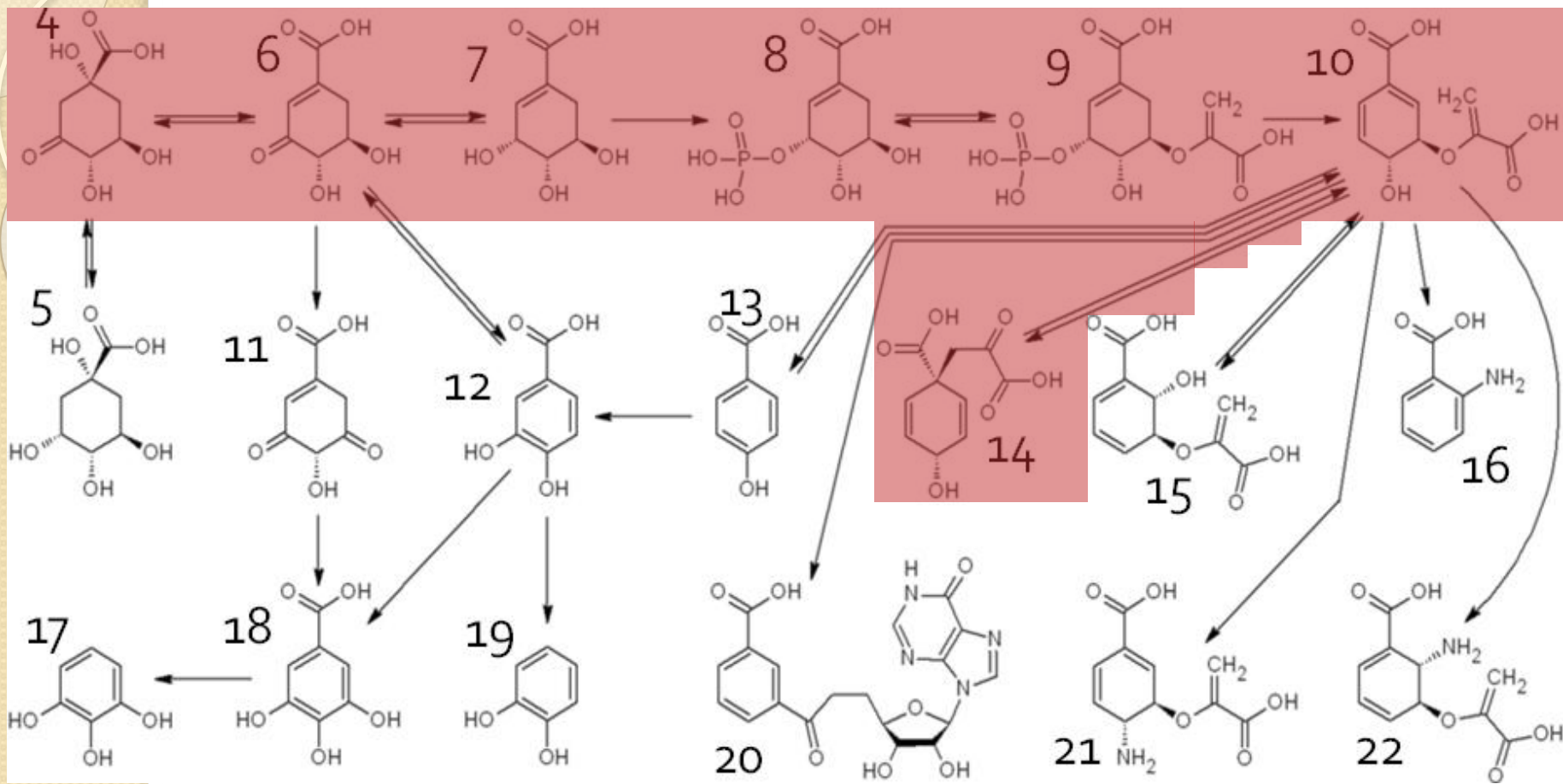


4 – дегидрохиннат, 5 – хинная кислота, 6 – дегидрошикимат, 7 – шикимовая кислота, 8 – 3-фосфошикимовая кислота, 9 – 5-карбоксивинил-шикимат-3-фосфат, 10 – хоризмовая кислота, 11 – 3,5-дидегидрошикимат, 12 – протокатеховая кислота, 13 – 4-гидроксibenзойная кислота, 14 – префеновая кислота, 15 – изохоризмовая кислота, 16 – антраниловая кислота, 17 – пирогаллол, 18 – галловая кислота, 19 – пирокатехин, 20 – футалозин, 21 – 4-амино-4-дезоксихоризмовая кислота, 22 – 2-амино-4-дезоксихоризмовая кислота.

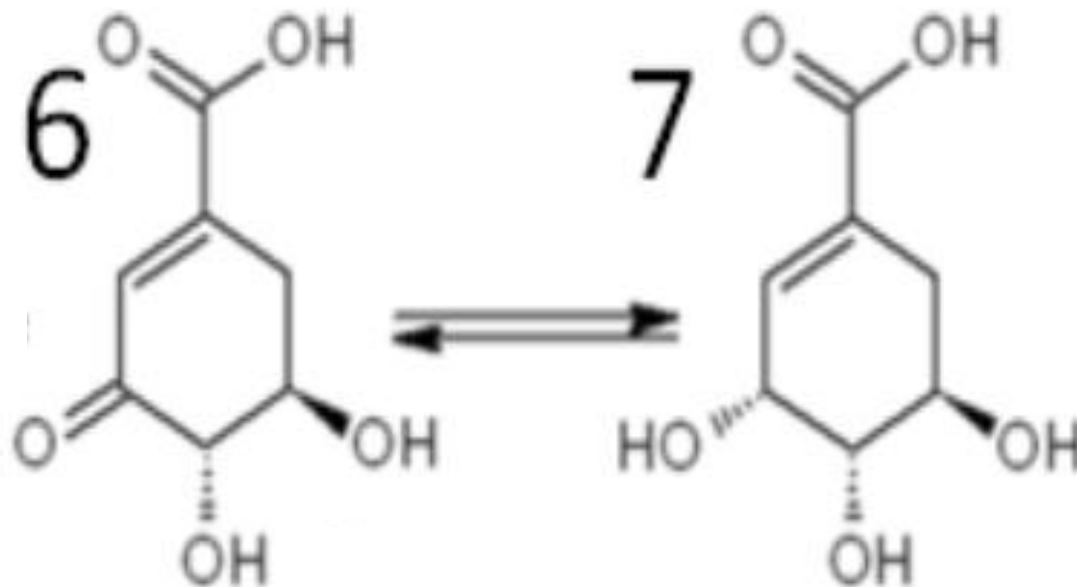


У ряда организмов дегидрошикимат (**6**) окисляется NADP-зависимой дегидрогеназой в 3,5-дидегидрошикимат (**11**) или под влиянием дегидратазы может обратимо дегидратироваться в ароматическое соединение протокатехат (**12**) (через эти стадии может идти образование галлата (**18**), пирокатехина (**19**), пирогаллола (**17**), флороглюцина, гидроксигидрохинона, прочих фенолов, возможно также парааминобензоата).





4 – дегидрохиннат, **5** – хинная кислота, **6** – дегидрошикимат, **7** – шикимовая кислота, **8** – 3-фосфошикимовая кислота, **9** – 5-карбоксивинил-шикимат-3-фосфат, **10** – хоризмовая кислота, **11** – 3,5-дидегидрошикимат, **12** – протокатеховая кислота, **13** – 4-гидроксибензойная кислота, **14** – префеновая кислота, **15** – изохоризмовая кислота, **16** – антраниловая кислота, **17** – пирогаллол, **18** – галловая кислота, **19** – пирокатехин, **20** – футалозин, **21** – 4-амино-4-дезоксихоризмовая кислота, **22** – 2-амино-4-дезоксихоризмовая кислота.



3-дегидрошикимовая кислота -> шикимовая кислота

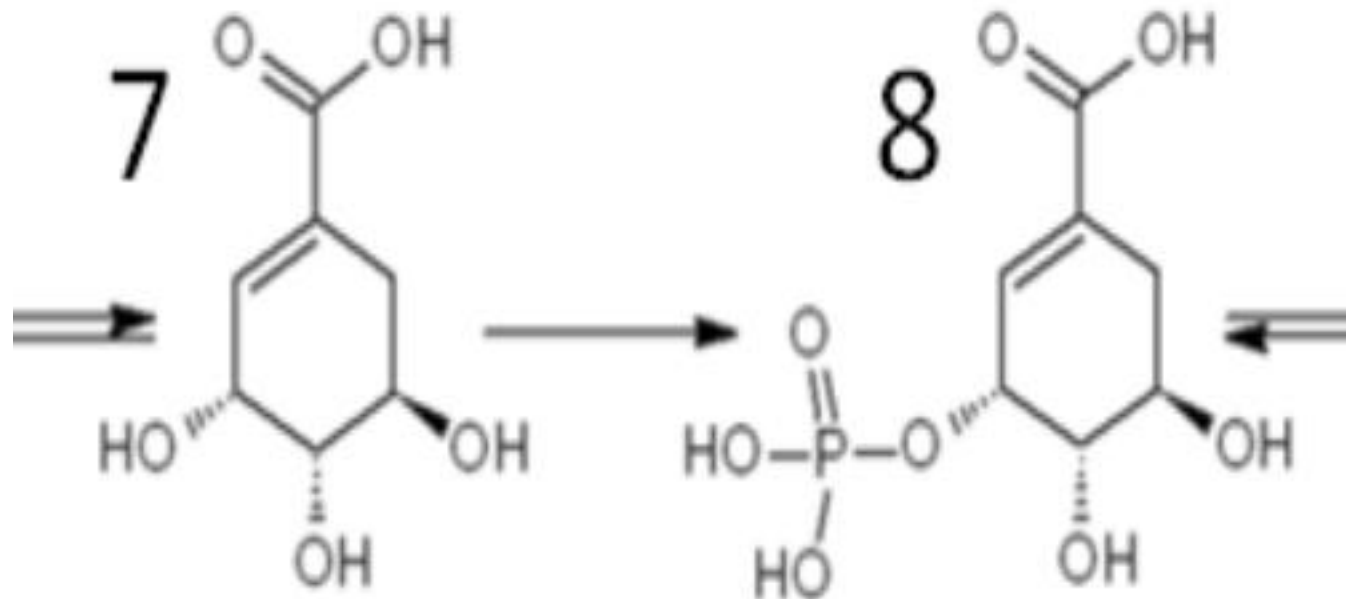
Ферменты: NAD-, NADP- и PQQ-зависимые дегидрогеназы:

quinone dehydrogenase (quinone) (КФ 1.1.5.8)

quinone/shikimate dehydrogenase (КФ 1.1.1.282)

shikimate dehydrogenase (КФ 1.1.1.25)

Локализация: нет данных по растениям



Шикимовая кислота → 3-фосфошикимовая кислота

Фермент: шикимат-киназа (КФ 2.7.1.71)

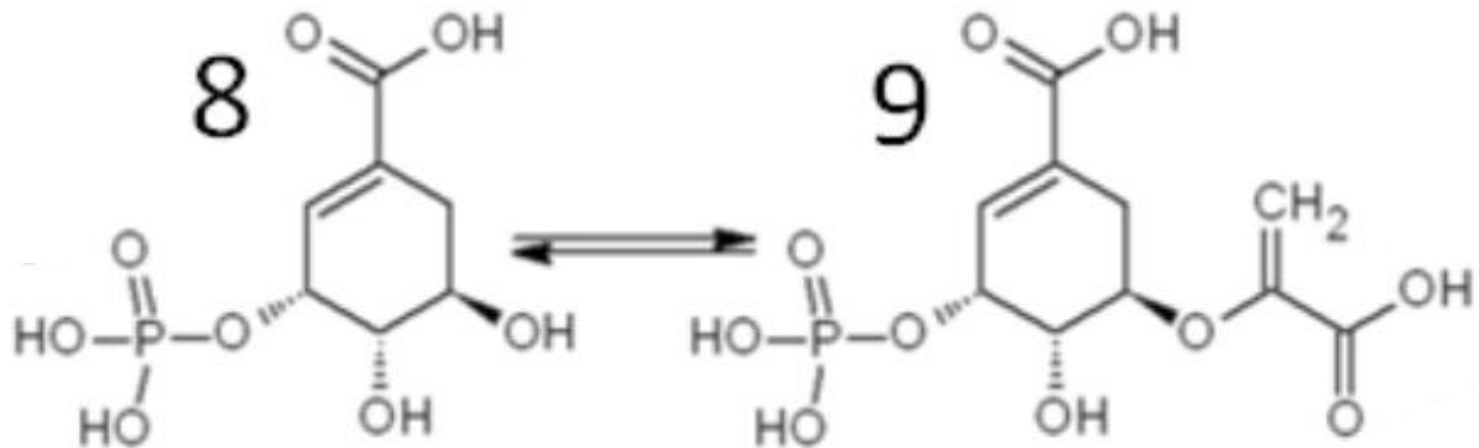
shikimate kinase;

shikimate kinase (phosphorylating);

shikimate kinase II;

pentafunctional AROM polypeptide

Локализация: ядерная (shikimate kinase - 2 хромосома у *Arabidopsis thaliana*, shikimate kinase II - 4 хромосома у *Arabidopsis thaliana*)

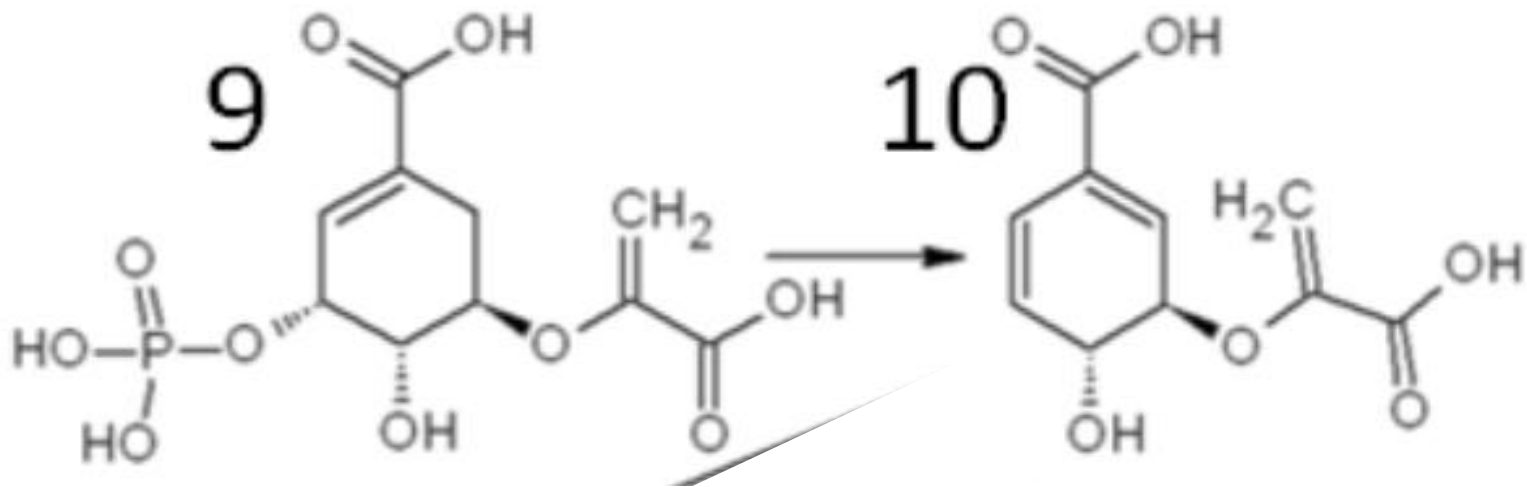


3-фосфошикимовая кислота + фосфоенолпируват → 5-карбоксивинил-шикимат-3-фосфат

Фермент: 5-еноилпирувил-шикимат-3-фосфат-синтаза
(КФ 2.5.1.19)

3-phosphoshikimate 1-carboxyvinyltransferase
 3-phosphoshikimate 1-carboxyvinyltransferase;
 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase;
 3-enolpyruvylshikimate 5-phosphate synthase;
 3-enolpyruvylshikimic acid-5-phosphate synthetase;
 5'-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase;
 5-enolpyruvyl-3-phosphoshikimate synthase;
 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthetase;
 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphoric acid synthase;
 enolpyruvylshikimate phosphate synthase;
 EPSP synthase

Локализация: ядерная (2 хромосома у *Arabidopsis thaliana*)



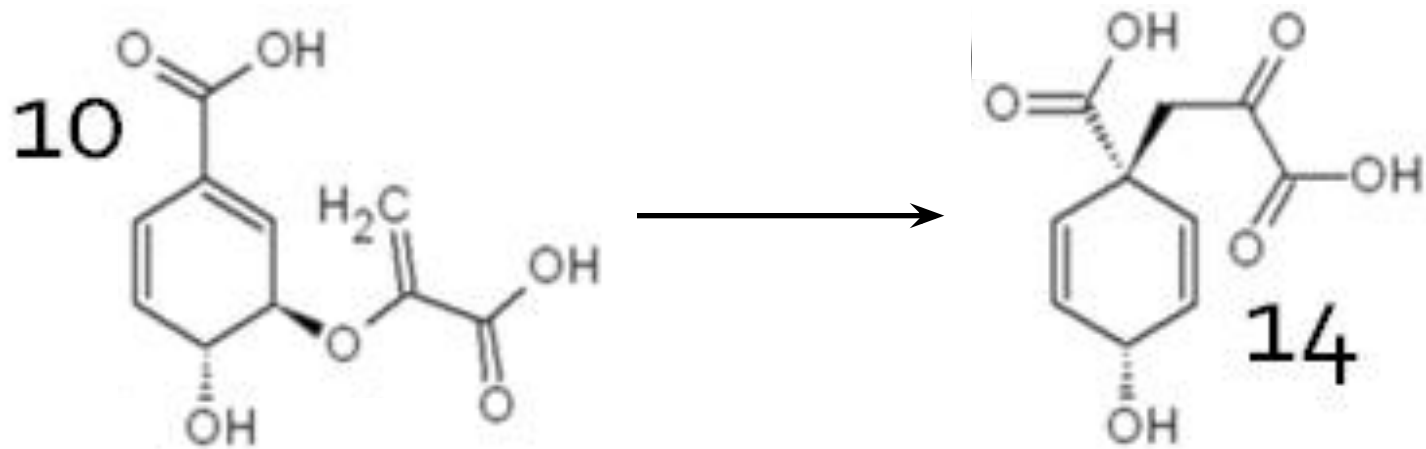
5-карбоксивинил-шикимат-3-фосфат -> хоризмовая кислота

Фермент: хоризмат-синтаза (КФ 2.5.1.19)

chorismate synthase;

5-O-(1-carboxyvinyl)-3-phosphoshikimate phosphate-lyase

Локализация: ядерная (1 хромосома у *Arabidopsis thaliana*,
10 хромосома у *Glycine max*)



Хоризмовая кислота (10) -> префеновая кислота (14)

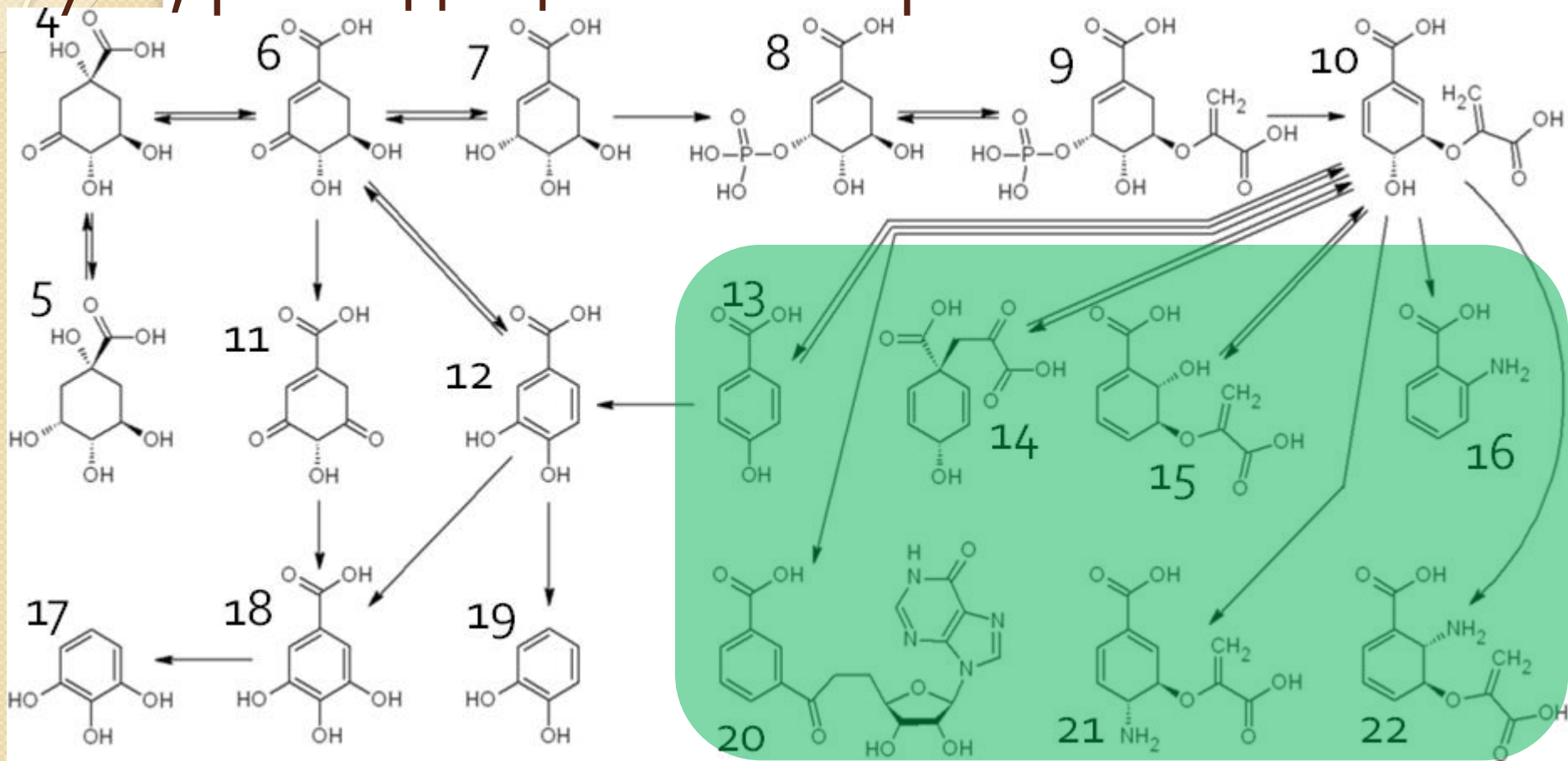
Фермент: хоризмат-мутаза (КФ 5.4.99.5)

chorismate mutase;

hydroxyphenylpyruvate synthase

Локализация: ядерная (chorismate mutase 3 – 1 хромосома у *Arabidopsis thaliana*, chorismate mutase 1 – 3 хромосома у *Arabidopsis thaliana*, chorismate mutase 2 – 5 хромосома у *Arabidopsis thaliana*)

Пути, расходящиеся от хоризмата

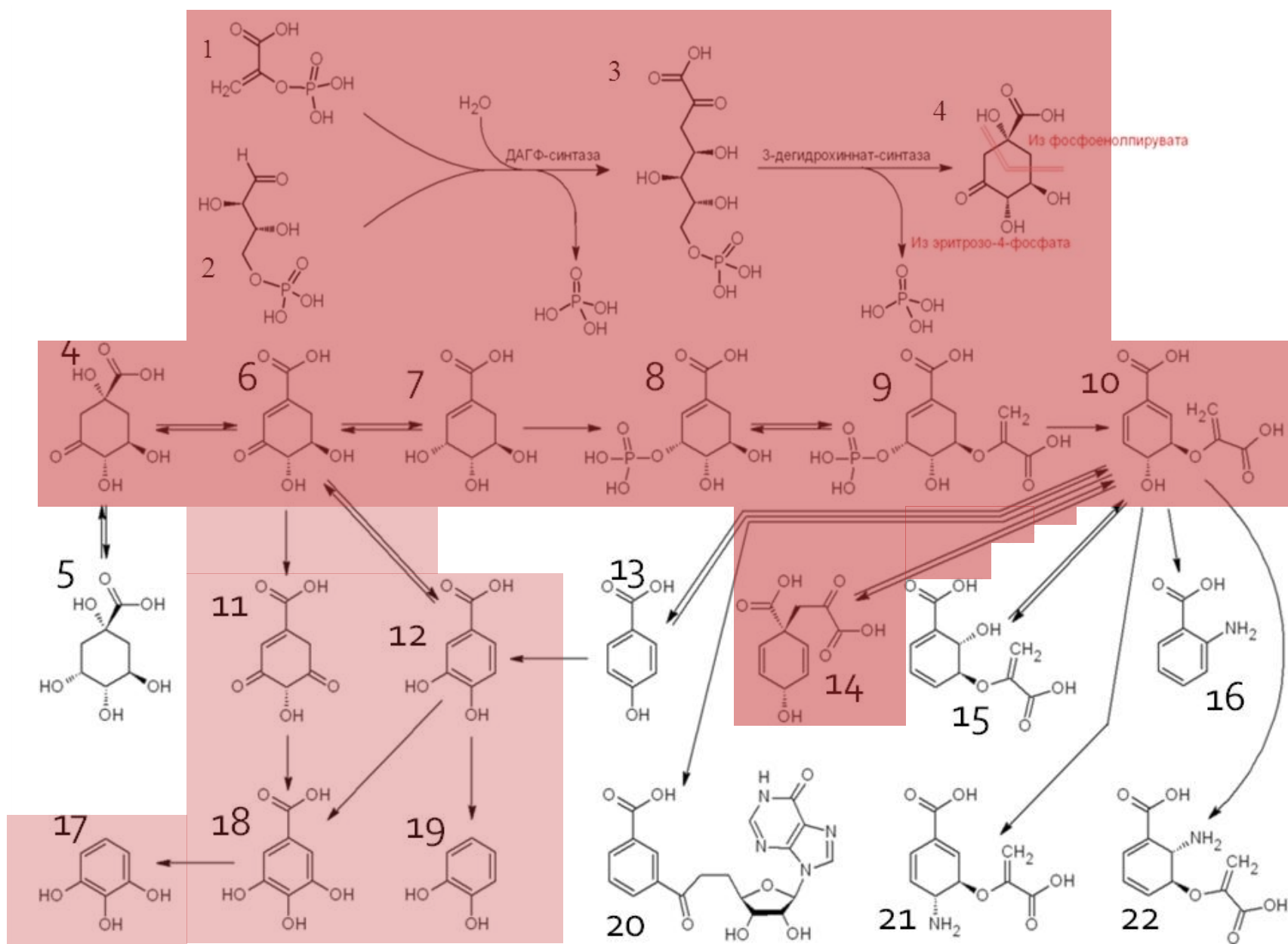


4 – дегидрохиннат, 5 – хинная кислота, 6 – дегидрошикимат, 7 – шикимовая кислота, 8 – 3-фосфошикимовая кислота, 9 – 5-карбоксивинил-шикимат-3-фосфат, 10 – хоризмовая кислота, 11 – 3,5-дидегидрошикимат, 12 – протокатеховая кислота, 13 – 4-гидроксibenзойная кислота, 14 – префеновая кислота, 15 – изохоризмовая кислота, 16 – антраниловая кислота, 17 – пирогаллол, 18 – галловая кислота, 19 – пирокатехин, 20 – футалозин, 21 – 4-амино-4-дезоксихоризмовая кислота, 22 – 2-амино-4-дезоксихоризмовая кислота.

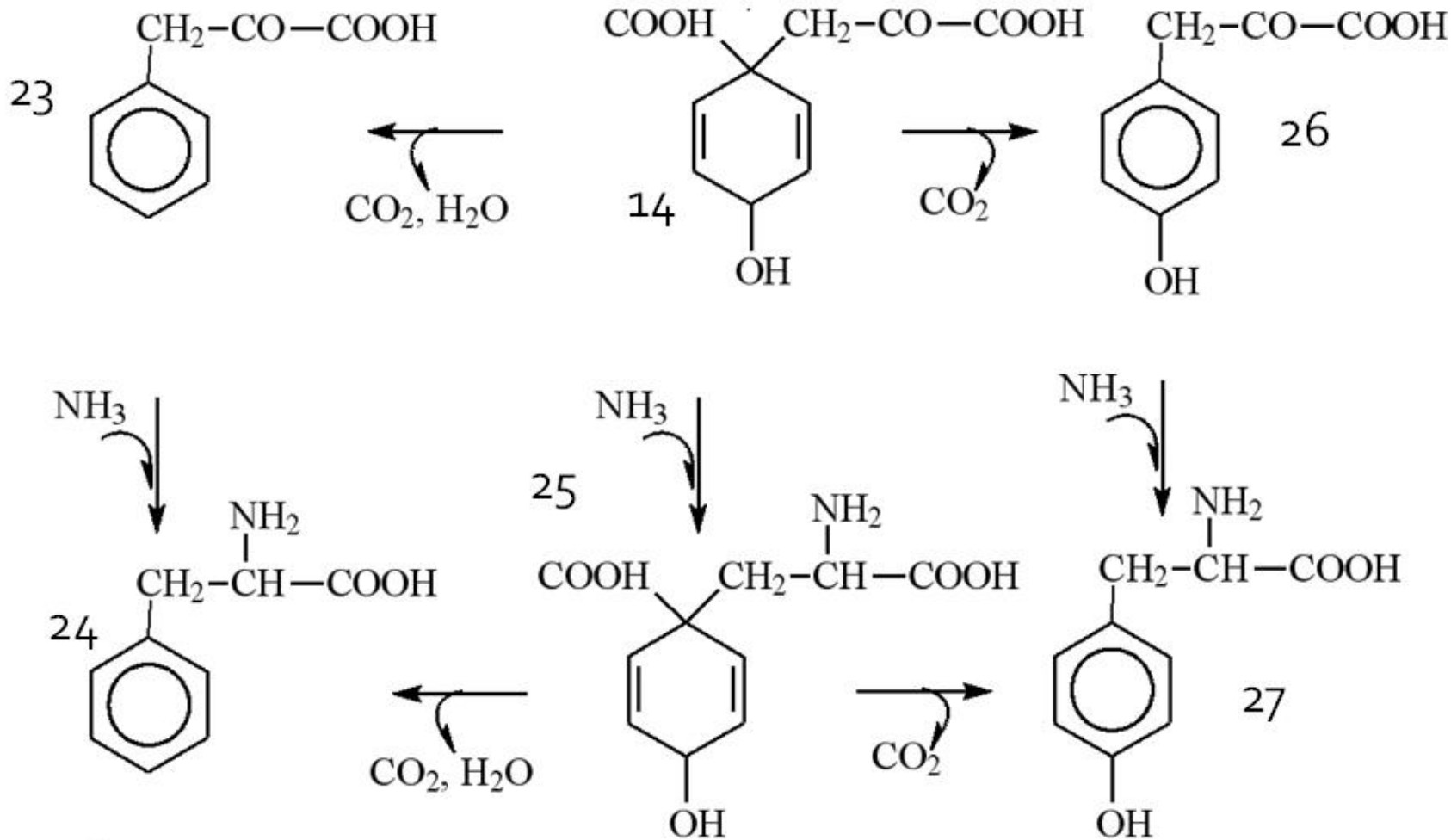
Пути, расходящиеся от хоризмата

В живой природе выявлено не менее семи различных путей, расходящихся от хоризмата и приводящих к ароматическим соединениям, а также родственным им хинонам:

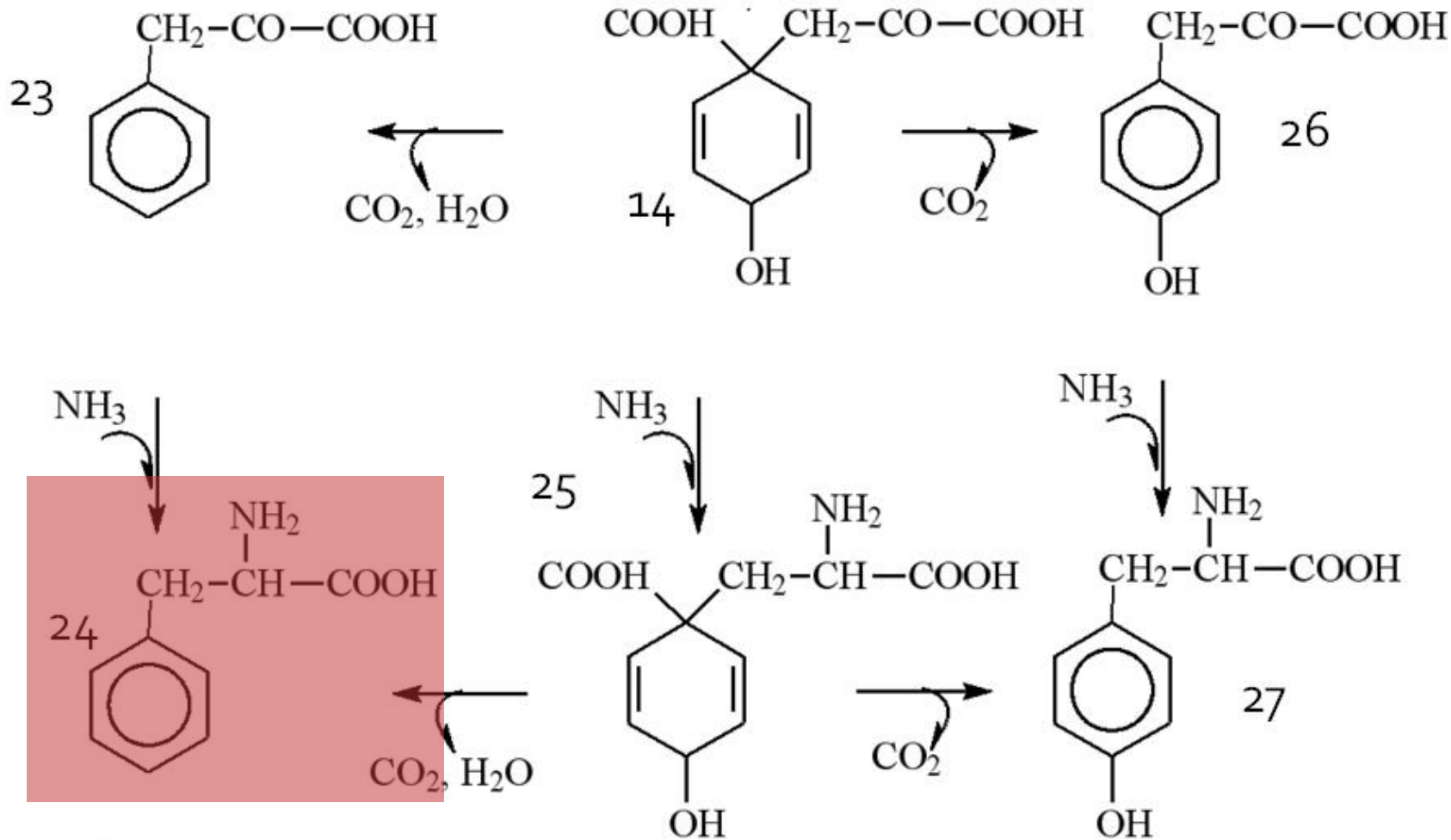
- **через префенат (14) к фенилаланину, тирозину, фенилпропаноидам и другим соединениям.**
- через антранилат (16) к индолу, триптофану и другим соединениям.
- через 2-амино-4-дезоксихоризмат (22) к пигментам и антибиотикам феназинового ряда.
- через 4-амино-4-дезоксихоризмат (21) к парааминобензоату, фолату и другим соединениям.
- через парагидроксibenзоат (13) к убихинону и другим соединениям.
- через изохоризмат (15) к структурным производным нафталина (нафтохинонам), салицилату и другим соединениям.
- через футалозин (20) к структурным производным нафталина и, вероятно, к другим соединениям.



1 - фосфоенолпируват, 2 - эритрозо-4-фосфат, 3 - ДА3Ф, 4 - 3-дегидрошикимат, 6 - дегидрошикимат, 7 - шикимовая кислота, 8 - 3-фосфошикимовая кислота, 9 - 5-карбоксивинил-шикимат-3-фосфат, 10 - хоризмовая кислота, 14 - префеновая кислота.



14 – префеновая кислота, 23 – фенилпировиноградная кислота, 24 – L-фенилаланин, 25 – L-арогенная кислота, 26 – *p*-гидроксифенилпировиноградная кислота, 27 – L-тирозин.



14 – префеновая кислота, 23 – фенилпировиноградная кислота, 24 – L-фенилаланин, 25 – L-арогенная кислота, 26 – *p*-гидроксифенилпировиноградная кислота, 27 – L-тирозин.

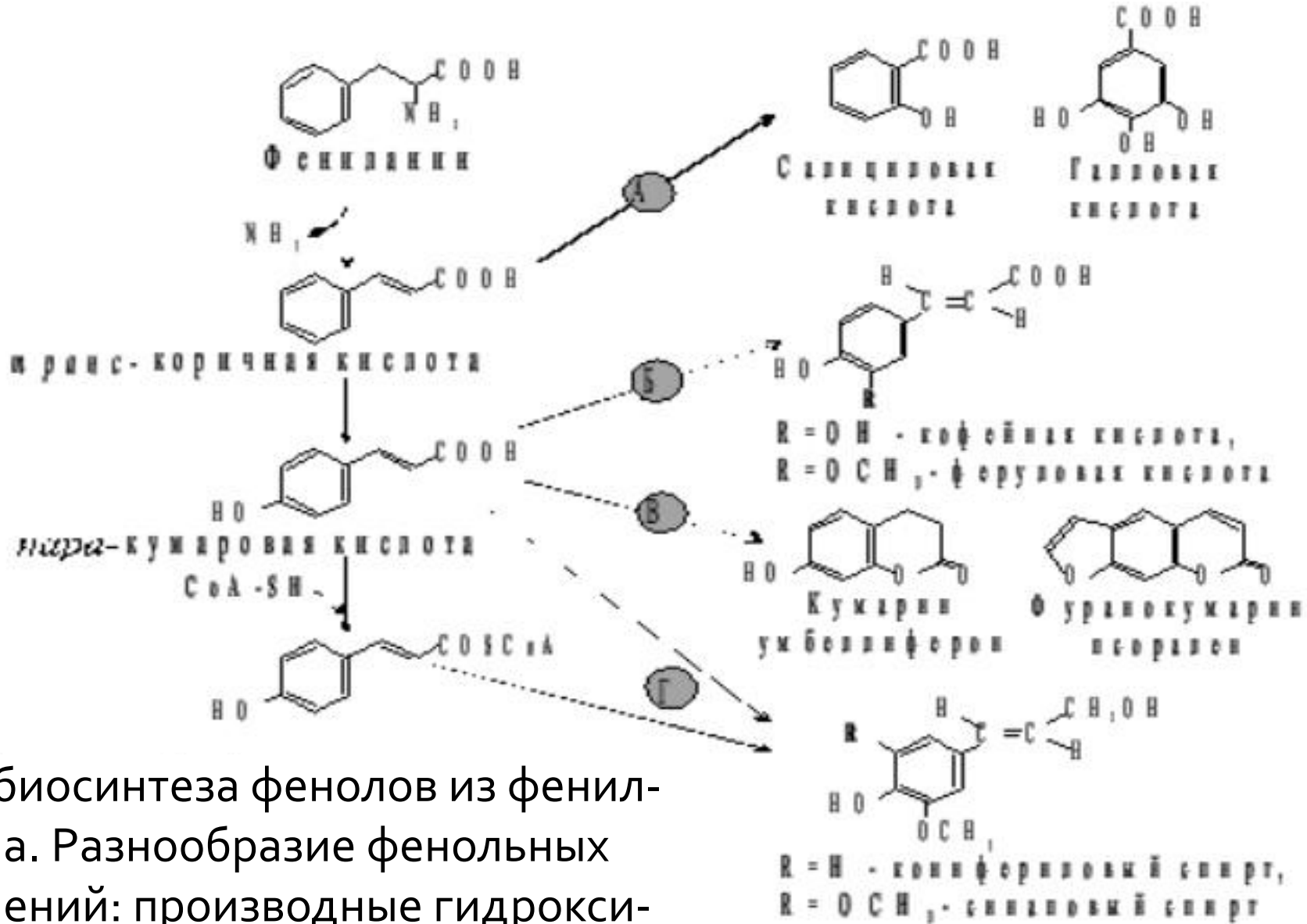
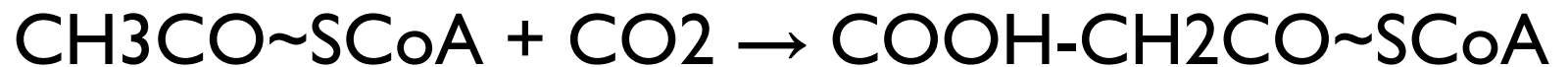


Схема биосинтеза фенолов из фенилаланина. Разнообразие фенольных соединений: производные гидроксибензойной кислоты (А), простые фенилпропаноиды (Б), кумарины (В), фенилпропаноидные спирты (Г) - предшественники лигнина, флавоноиды.

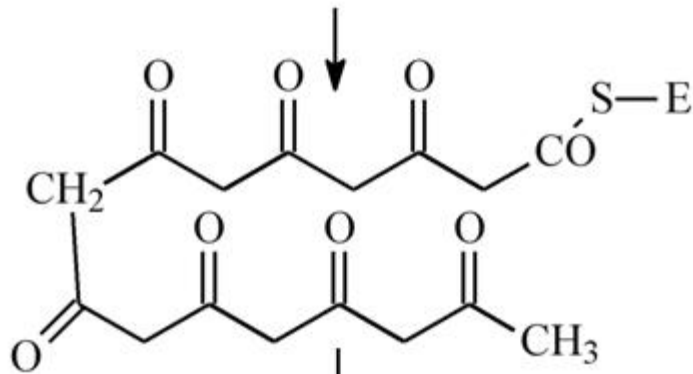
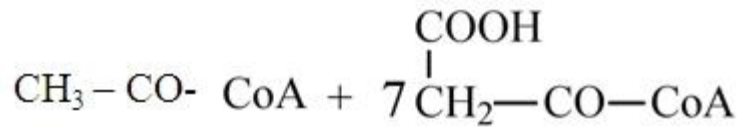
Ацетатно-малонатный путь

Ацетатно-малонатный (поликетидный) путь у высших растений дополняет шикиматный биосинтез для флавоноидов, а также этим путем могут синтезироваться антрахиноны.

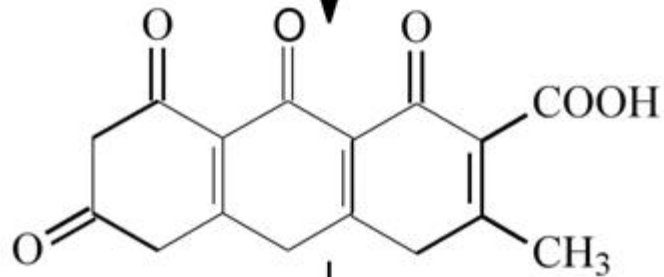


Реакция катализируется ацетил-СоА-карбоксилазой (КФ 6.4.1.2) в присутствии Mn^{2+} с затратой АТФ

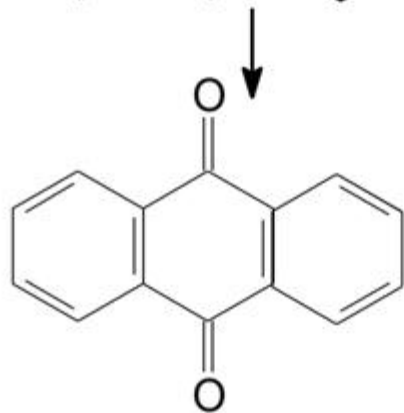
Синтез антрахинонов



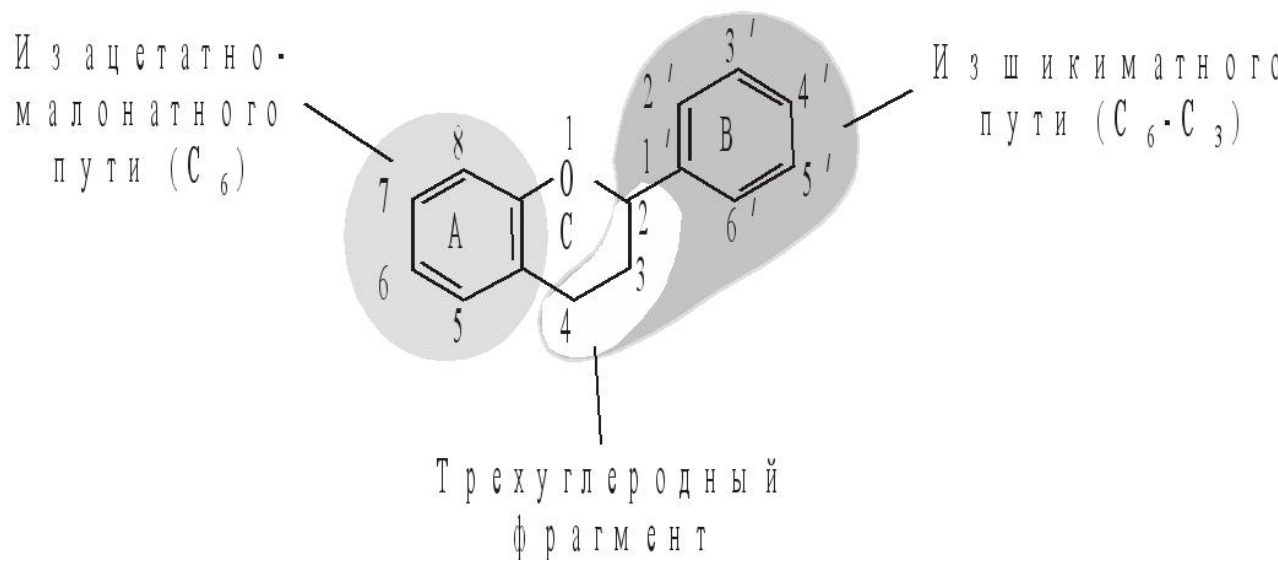
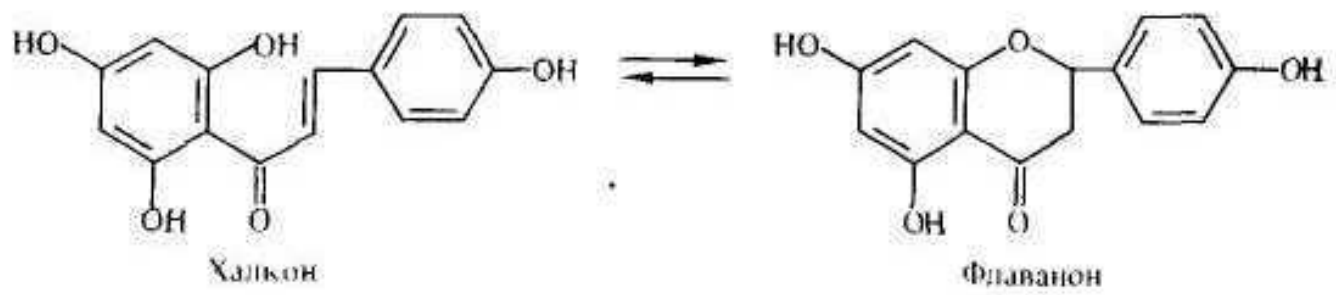
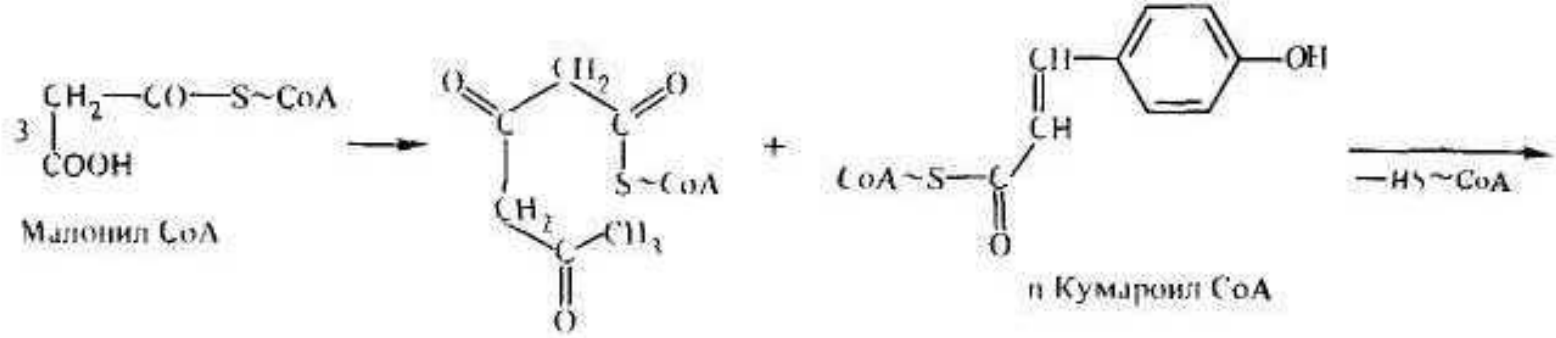
Поликето кислота



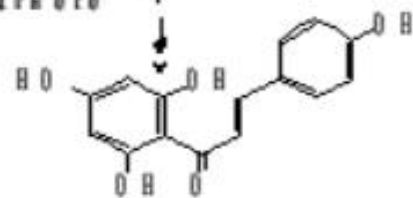
Антрон



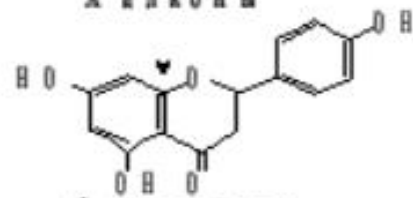
Антрахинон



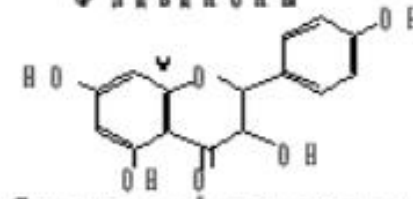
3 Миллиона СоА
(из ацетатно-малонатного
пути)



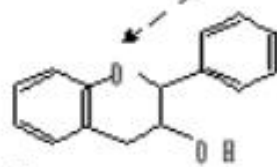
Халконы



Флаваноны

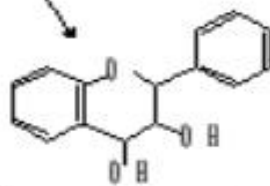


Дигидрофлавонолы

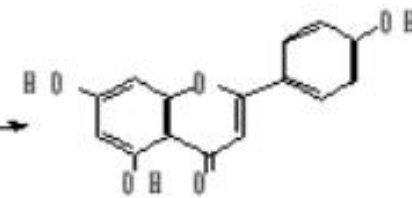


Катехины

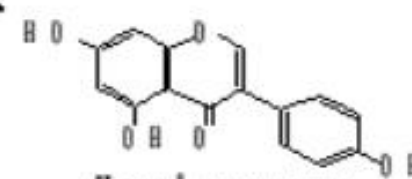
Конденсированные
танины



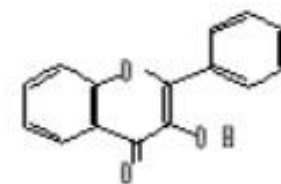
Лейкоантоцианидины



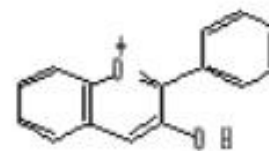
Флавоны



Изофлавоны

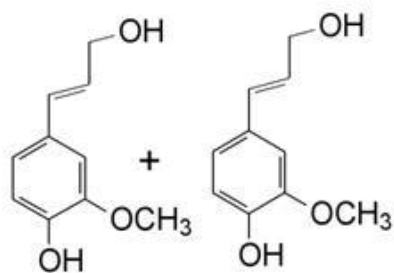


Флавонолы

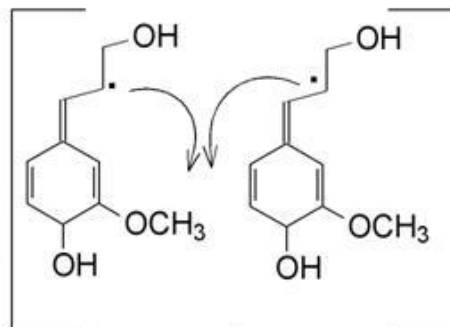


Антоцианидины

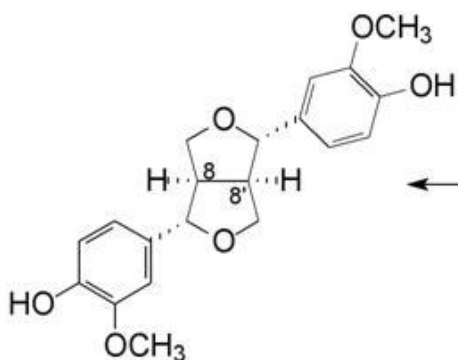
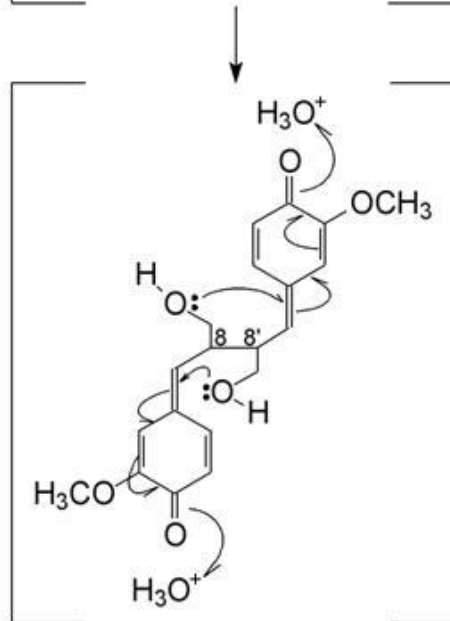
Лигнин и лигнан



Оксикоричные спирты



Феноксильные
радикалы
(гидроксифенильный)



Монолигнул

Синтез фенолов

Шикиматный путь

ФЕП + эритрозо-4-фосфат \rightleftharpoons ДАГФ \rightarrow ... \rightarrow
дегидрохинная кислота \rightarrow ... \rightarrow шикимовая кислота

↓
протокатеховая
кислота, пирогаллол,
галловая кислота,
пирокатехин, катехин
и др.

↓
хоризмовая кислота \rightarrow
префеновая кислота \rightarrow \rightarrow
фенилаланин \rightarrow

← производные
гидроксibenзойной кислоты ← коричная кислота \rightarrow
кумаровая кислота \rightarrow

↓
кумарил-СоА \rightarrow фенилпропаноиды,
предшественники лигнина, Ацетатно- кумарины
флавоноиды малонатный
путь

Список использованных источников:

1. Антраценпроизводные и их гликозиды. – Режим доступа: <http://kk.convdocs.org/docs/index-72208.html> (дата обращения: 30.03.2014)
2. Ароматические органические кислоты. – Режим доступа: <http://www.biotheory.ru/bios-553-1.html> (дата обращения: 05.04.2014)
3. База данных KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes. – Terpenoid backbone biosynthesis. – Режим доступа: http://www.genome.jp/kegg-bin/show_pathway?map00400 (дата обращения: 30.03.2014)
4. База данных NCBI. – Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> (дата обращения: 27.03.2014)
5. Биология – шикиматный путь. – Режим доступа: http://www.muldyr.ru/a/a/shikimatnyiy_put (дата обращения: 30.03.2014)
6. Биосинтез фенольных соединений. – Режим доступа: <http://agrotext2.ru/1536.html> (дата обращения: 04.04.2014)
7. Биосинтез фенольных соединений. – Режим доступа: <http://do.gendocs.ru/docs/index-342740.html?page=2#7773292> (дата обращения: 04.04.2014)
8. Биосинтез фенольных соединений. – Режим доступа: http://stu.alnam.ru/book_plem-43 (дата обращения: 03.04.2014)
9. Биосинтез фенольных соединений. – Режим доступа: <http://www.9lc.com/biosintez-fenolnih-soedineniy.html> (дата обращения: 25.03.2014)
10. Лекарственный растения и сырье, содержащие фенольные соединения (общая характеристика) . – Режим доступа: <http://www.pandia.ru/text/77/455/13172.php> (дата обращения: 27.03.2014)
11. Лекарственный растения и сырье, содержащие фенольные соединения (общая характеристика). – Режим доступа: <http://pochit.ru/geografiya/71193/index.html> (дата обращения: 03.04.2014)
12. Статья по теме: Фенольных соединений. – Режим доступа http://polymer-tech.ru/ref/fenol5n6h_soedineni1.html (дата обращения: 05.04.2014)
13. Фенольные соединения, их характеристика и распространенность в природе. – Режим доступа: <http://biofile.ru/bio/17328.html> (дата обращения: 26.03.2014)
14. Фенольные соединения. – Режим доступа: http://revolution.allbest.ru/medicine/00254549_0.html (дата обращения: 25.03.2014)
15. Фенольные соединения. – Режим доступа: http://studopedia.ru/1_81493_fenolnie-soedineniya.html (дата обращения: 27.03.2014)
16. Фенольные соединения. – Режим доступа: <http://www.bibliofond.ru/view.aspx?id=661899> (дата обращения: 26.03.2014)
17. Физиологическая роль фенольных соединений. – Режим доступа: <http://ford6.ru/veschestva-vodorosley/299-fiziologicheskaya-rol-fenolnyh-soedineniy-chast-2.html> (дата обращения: 30.03.2014)
18. Шикиматный путь. – Режим доступа: <http://ru.m.wikipedia.org/wiki/%D0%A8%D0%B8%D0%BA%D0%B8%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BD%D1%8B%D0%B9%D0%BF%D1%83%D1%82%D1%8C> (дата обращения: 30.03.2014)



Спасибо за внимание!