



UPPSALA
UNIVERSITET

Division of Pharmacognosy
Department of Medicinal Chemistry

Fytokemi...

kemotaxonomi, fytokemisk fylogeni, kemosystematik...

...när man funderar över släktskap och
innehåll av kemiska substanser samtidigt!





Pinojärensna – grundforskning & metodutveckling

Abbot	1886	-	saponiner och steroider
Reichert	1916, 1919	-	stärkelse
Baker & Smith	1920	-	terpenoider
Mez <i>et al.</i>	1922	-	serologi
...			
Hegnauer	1954, 1958	-	”chemotaxonomie”





Pinojäreerna – grundforskning & metodutveckling

Abbot	1886	-	saponiner och steroider
Reichert	1916, 1919	-	stärkelse
Baker & Smith	1920	-	terpenoider
Mez <i>et al.</i>	1922	-	serologi
...			
Hegnauer	1954, 1958	-	”chemotaxonomie”

Genombrottet – jämförelser

Alston & Turner	1963	-	<i>Biochemical Systematics</i>
Swain	1963	-	<i>Chemical Plant Taxonomy</i>
Swain	1966	-	<i>Comparative Phytochemistry</i>
Harborne	1970	-	<i>Phytochemical Phylogeny</i>
Giannasi & Crawford	1986	-	review av forskningsområdet





Pinojärerna – grundforskning & metodutveckling

Abbot	1886	-	saponiner och steroider
Reichert	1916, 1919	-	stärkelse
Baker & Smith	1920	-	terpenoider
Mez <i>et al.</i>	1922	-	serologi
...			
Hegnauer	1954, 1958	-	”chemotaxonomie”

Genombrottet – jämförelser

Alston & Turner	1963	-	<i>Biochemical Systematics</i>
Swain	1963	-	<i>Chemical Plant Taxonomy</i>
Swain	1966	-	<i>Comparative Phytochemistry</i>
Harborne	1970	-	<i>Phytochemical Phylogeny</i>
Giannasi & Crawford	1986	-	review av forskningsområdet

Molekylär evolution – nya molekyler

Anfinsen	1959	-	teoribildning
Zuckermandl & Pauling	1965	-	första försöken



Pinojäreerna – grundforskning & metodutveckling

Abbot	1886	-	saponiner och steroider
Reichert	1916, 1919	-	stärkelse
Baker & Smith	1920	-	terpenoider
Mez <i>et al.</i>	1922	-	serologi
...			
Hegnauer	1954, 1958	-	”chemotaxonomie”

Genombrottet – jämförelser

Alston & Turner	1963	-	<i>Biochemical Systematics</i>
Swain	1963	-	<i>Chemical Plant Taxonomy</i>
Swain	1966	-	<i>Comparative Phytochemistry</i>
Harborne	1970	-	<i>Phytochemical Phylogeny</i>
Giannasi & Crawford	1986	-	review av forskningsområdet

Molekylär evolution – nya molekyler

Anfinsen	1959	-	teoribildning
Zuckermandl & Pauling	1965	-	första försöken

Växt/djur interaktioner och co-evolution

Chambers	1970		
Daly	1974		
Harborne	1977, 1978		





Pinojäreerna – grundforskning & metodutveckling

Abbot	1886	-	saponiner och steroider
Reichert	1916, 1919	-	stärkelse
Baker & Smith	1920	-	terpenoider
Mez <i>et al.</i>	1922	-	serologi
...			
Hegnauer	1954, 1958	-	"chemotaxonomie"

Genombrottet – jämförelser

Alston & Turner	1963	-	<i>Biochemical Systematics</i>
Swain	1963	-	<i>Chemical Plant Taxonomy</i>
Swain	1966	-	<i>Comparative Phytochemistry</i>
Harborne	1970	-	<i>Phytochemical Phylogeny</i>
Giannasi & Crawford	1986	-	review av forskningsområdet

Molekylär evolution – nya molekyler

Anfinsen	1959	-	teoribildning
Zuckermandl & Pauling	1965	-	första försöken

Växt/djur interaktioner och co-evolution

Chambers	1970		
Daly	1974		
Harborne	1977, 1978		

Sekundära metaboliter i växter

Geissman & Crout	1969		
Bell & Charlwood	1980		
Goodwin & Mercer	1983		
Harborne	1984b		



Subfamiliae, Tribus und Subtribus ¹	Gattungen ²	Untersuchte Pflanzenteile ³	Nachgewiesene Iridoide Verbindungen ⁴
			recht häufig; Scutellariosid-I und -II aus <i>S. altissima</i> (beide Catalpol- ester) ⁷
4. Stachyoideae			
-Prasieae	<i>Prasium</i> (1)	B, F	Melittosid und ein n.i.
-Marrubieae	<i>Leucophaea</i> (1)	B, F	Keine
	<i>Marrubium</i> (5)	B, F	Keine
	<i>Sideritis</i> (10)	B, F	Harpagid, Acetylharpagid, Melittosid und einige n.i.
-Stachydeae- Melitrinae	<i>Melittis</i> (1)	F, K	Harpagid, Acetylharpagid, Melittosid, Monomelittosid, Ajugol, Ajugosid, Reptosid
	<i>Physostegia</i> (2)	K, B, F	Bisdesoxydihydromonotropein (= Desoxyloganinsäure); <i>Physostegia</i> - Glykoside-A, -B und -C
-Stachydeae- Lamiinae	<i>Ballota</i> (3)	B, F	Keine
	<i>Eremostachys</i> (2)	F	Harpagid
	<i>Galeopsis</i> (10)	B, K, F, W	Harpagid, Acetylharpagid, Galirido- sid, Reptosid (= „Esterglucosid“) ^{8, 9} , Ajugosid (= bifida-Stoff) ^{8, 9} , Glucosid ^{8, 10} , 6-Deoxyharpagid ^{8, 10} , Daunosid ¹¹ , Antirrhinosid und Glu- cosylantirrhinosid ¹²
	<i>Lagochilus</i> (1)	K	Harpagid (nach Acetylierung isoliert)
	<i>Lamium</i> (6)	B, K, F	Lamiol und Acetylamiol (= Lamio- sid), Lamiid, Hypolamiid, Lamalbid (= Lamiridosid)
	<i>Lamiastrum</i> (1) (bei JENSEN et al. 1975 sub <i>Lamium</i>)	K	Harpagid, Acetylharpagid, Galirido- sid und n.i.
	<i>Lasiocorys</i> (1) ²	F	Keine
	<i>Leonotis</i> (2)	B, F	Keine
	<i>Leonurus</i> (3)	B, F, K	Leonurid (= Ajugosid), Ajugol, Rep- tosid, Galiridosid und n.i.
	<i>Leucas</i> (3)	F	Harpagid
	<i>Molucella</i> (1)	B	Acetylharpagid und ein n.i.
	<i>Phlomis</i> (7)	B, K, F	Harpagid und Acetylharpagid ¹³ ; Phlo- miol, Lamiid und n.i. ¹⁴ ; <i>Phlomis</i> - Glykosid-A und -B
	<i>Stachys</i> (inkl. <i>Betonica</i> und <i>Eriostemon</i> Sweet) (viele)	B, K, F	Harpagid, Acetylharpagid, Melittosid; bei einzelnen untersuchten Arten nicht gefunden ¹⁵

¹ Von *Hypogomphia* und dem „Rest der *Pogostemoneae*“ (*Rostrinucula*, *Comanthosphace*, *Dysophylla* und *Colebrookia*) wurden noch keine Arten untersucht.



MIKRO- & MAKROMOLEKYLER

Sekundära metaboliter – lågmolekylära fraktioner

flavonoider
terpenoider (mono- och sesquiterpener)
alkaloider
betalaniner
glucosinolater

Peptider

Conus-peptider
Kalata-peptider
VARV-peptider

DNA, proteiner

aminosyrasekvenser i protein
nukleotidsekvenser i DNA och rRNA





MIKRO- & MAKROMOLEKYLER

Sekundära metaboliter – lågmolekylära fraktioner

flavonoider
terpenoider (mono- och sesquiterpener)
alkaloider
betalaniner
glucosinolater

Peptider

Conus-peptider
Kalata-peptider
VARV-peptider

DNA, proteiner

aminosyrasekvenser i protein
nukleotidsekvenser i DNA och rRNA

**Närvaro viktigare än
frånvaro av ett ämne!**

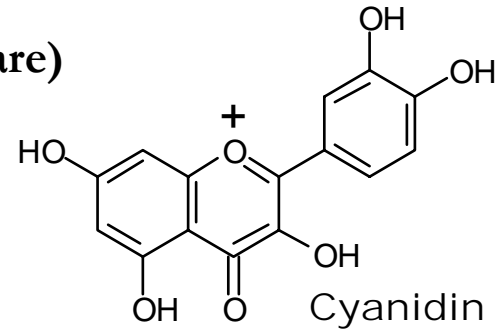
...varför?





FLAVONOIDER

- systematiskt de mest använda (tidigare)
- lätta att isolera
- lätta att separera
- lätta att identifiera
- stabila
- syntes genom kombination av shikimisyra- och acylpolymalonat-vägen – p. 226–230.
- ...farmakologiskt inte så upphetsande, svårt att veta!
- funktion i växtens försvar, samt inhibering av auxin-transport
- >2500 kända strukturer, fem huvudklasser
- finns i alla växter från *Nitella* och uppåt!





MONOTERPENOIDER

- monoterpenoider
är vanliga i t.ex.:

Lamiaceae

myntor

Rutaceae

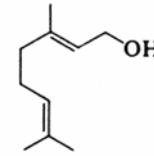
apelsin och citron

Apiaceae

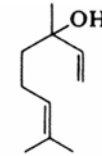
anis, fänkål, dill

”gymnospermer”

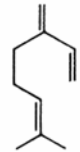
en, tall



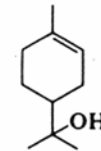
Geraniol



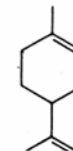
Linalol



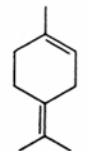
Myrcene



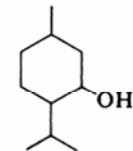
α -Terpineol



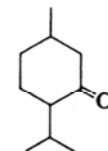
Limonene



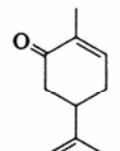
Terpinolene



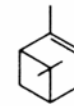
Menthol



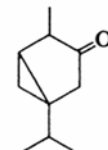
Menthone



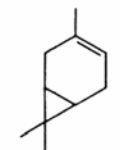
Carvone



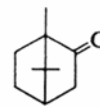
α -Pinene



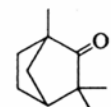
Thujone



Δ^3 -Carene



Camphor



Fenchone





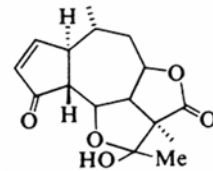
SESQUITERPENLACTONER

- sesquiterpenlactoner är vanliga i f.f.a.:

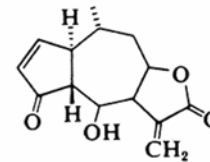
Asteraceae

sallat,
maskros,
korsört,
malört

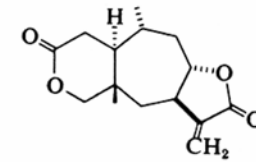
- har använts i systematiska frågeställningar
- artemisinin ett aktuellt exempel



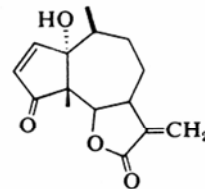
Tenulin



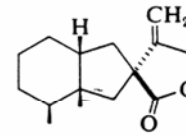
Helenalin



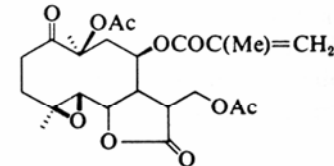
Vermeerin



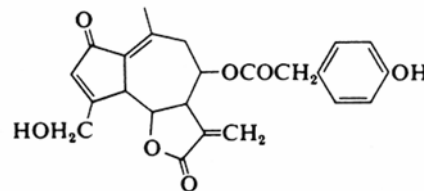
Parthenin



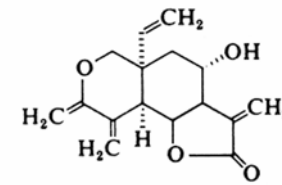
Bakkenolide-A



Glaucolide-A



Lactupicrin



Vernolepin





IRIDOIDER

- vanliga hos alla 'asterider'
- många systematiska applikationer
- farmaceutiskt intressanta t.ex.:

Valeriana

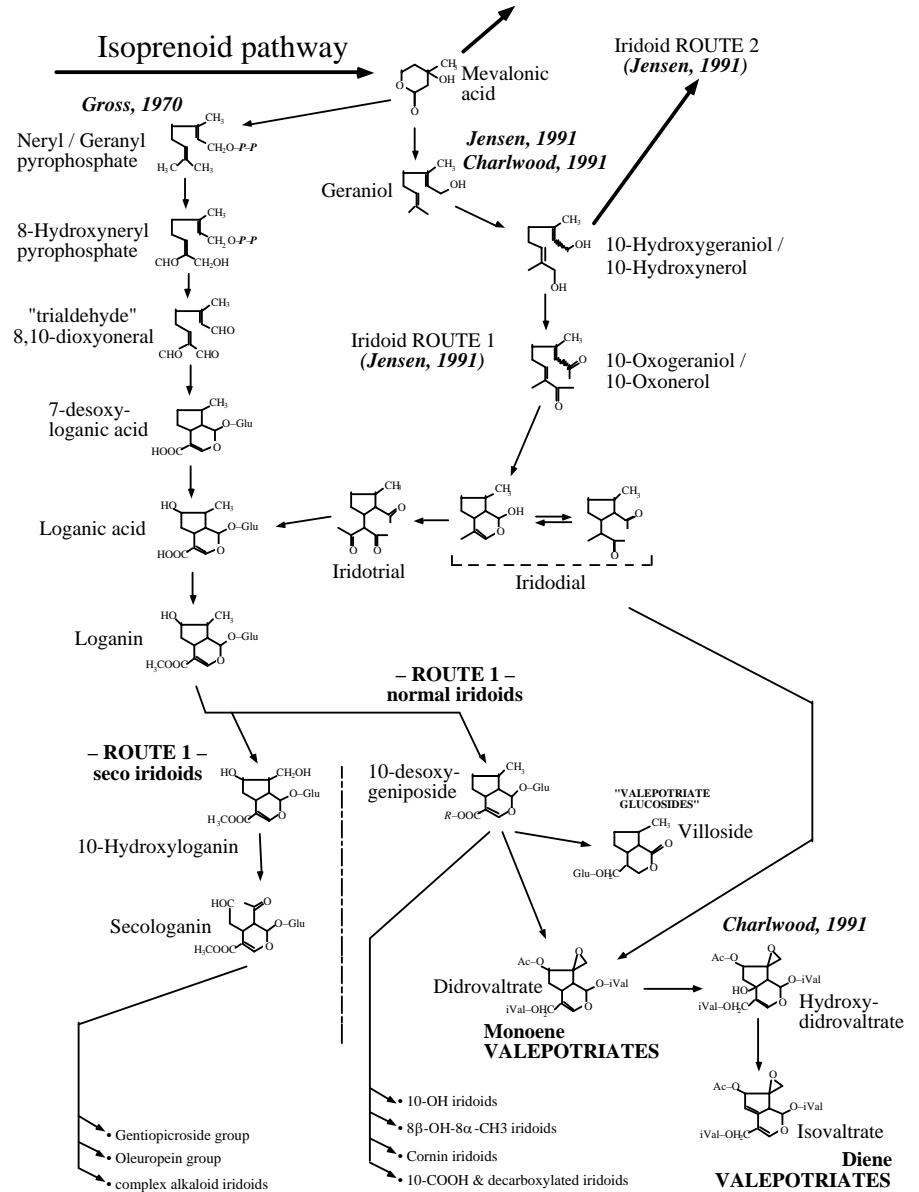
– valepotriater

Plantago

– aucubin

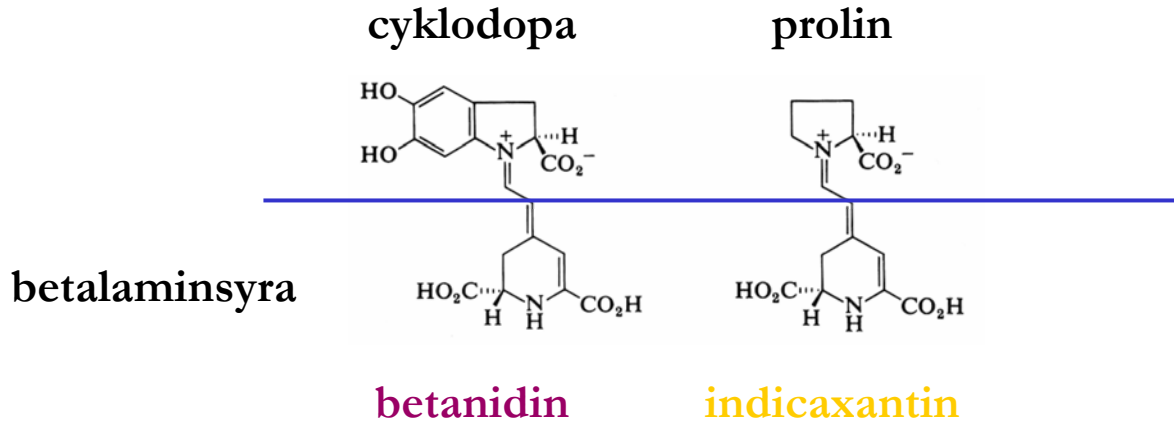
Gentiana

– gentiopicrosid





BETALANINER - ej i kursboken!



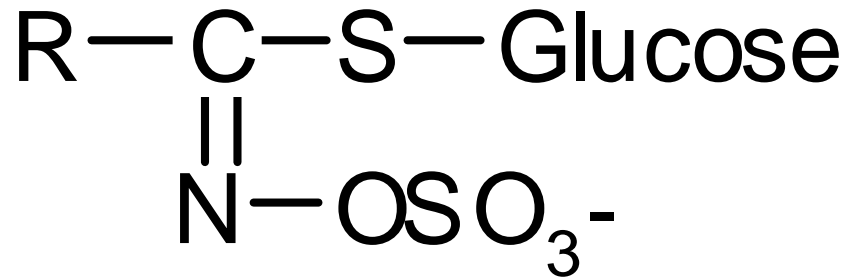
- kallades "kvävehaltiga anthocyaniner"
 - tills Dreiding kring 1960 redde ut hur det var!
- betalaniner förekommer aldrig med anthocyaniner!
- hittas i nio av de elva familjerna
i ordningen Caryophyllales (nejlikväxter):
 - Aizoaceae, Amaranthaceae, Basellaceae,
 - Cactaceae, Chenopodiaceae, Didiereaceae,
 - Nyctaginaceae, Phytolaccaceae, Portulacaceae





GLUKOSINOLATER

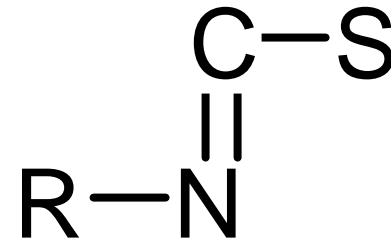
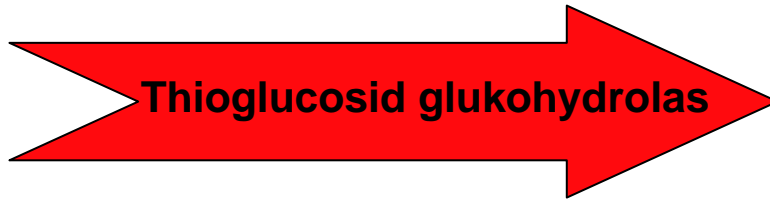
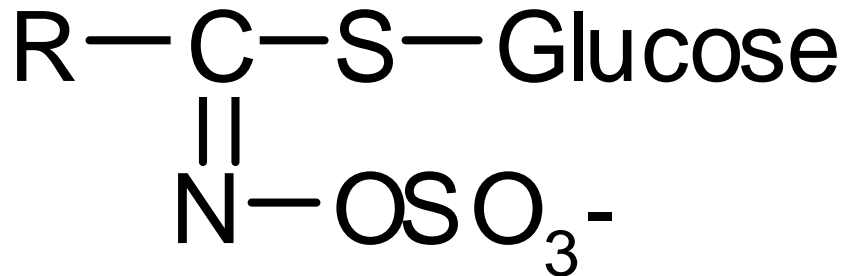
- även kända som ”senapsoljegykosider”
- ≈85 strukturella typer, enkla svavelinnehållande ämnen
- förekommer i ordningen Capparales, mest i Brassicaceae (korsblommiga växter) som exempelvis *Sinapis*, senap





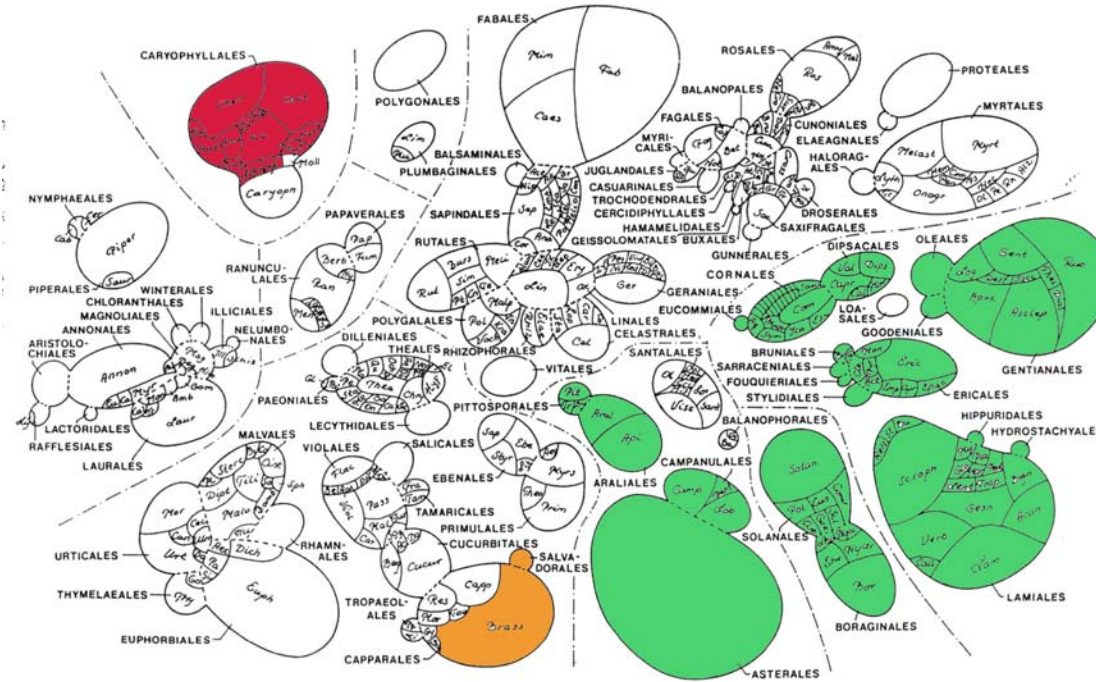
GLUKOSINOLATER

- även kända som ”senapsoljegykosider”
- ≈85 strukturella typer, enkla svavelinnehållande ämnen
- förekommer i ordningen Capparales, mest i Brassicaceae (korsblommiga växter) som exempelvis *Sinapis*, senap





SYSTEMATIKEN DÅ?...



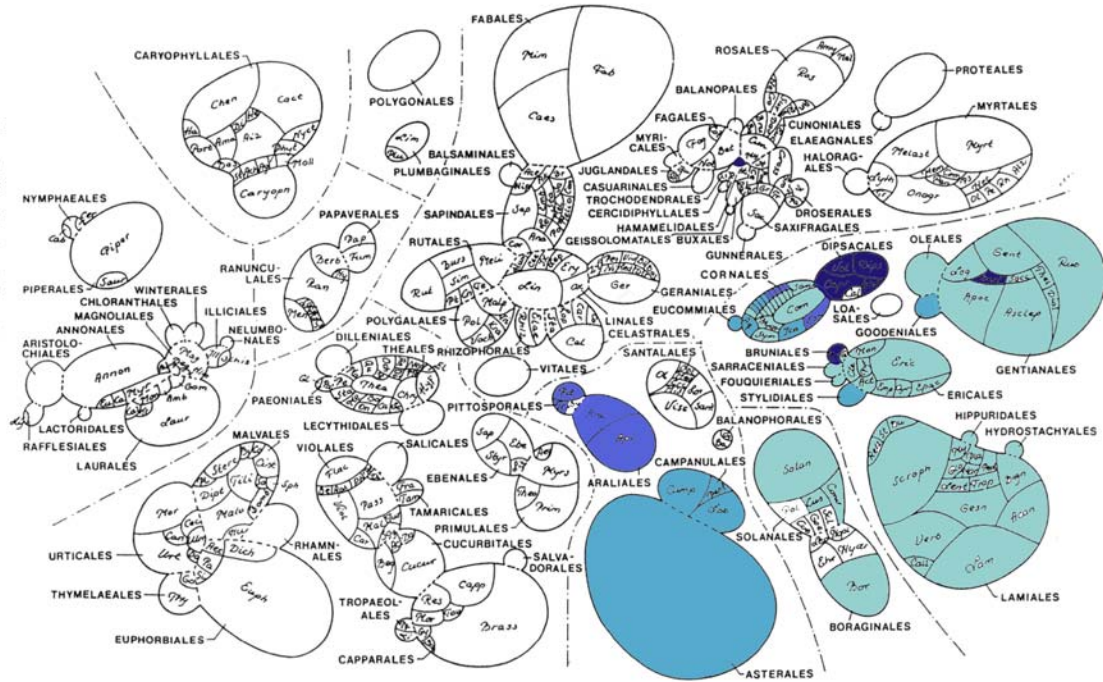
betalaniner **glukosinolater** **iridoider**

- Rolf Dahlgren – ”dahlgrenogram”
- Dahlgren arbetade mycket med Søren Rosendal Jensen, som startade de danska iridoid-studierna, mycket viktiga i dahlgrenogrammet





KORRELATION?...



Dipsacales + Apiales + Asterales + Euasteridae I & II

....sekundärmetaboliter v/s DNA





ALKALOIDER



Livsfarliga växter stulna från botanisk trädgård



Spikklubban är dödligt giftig.

Foto: LASSE ALLARD

I helgen stals sex exemplar av giftiga spikklubban från Linnéträdgården i Uppsala.

– Det är livsfarligt att försöka droga sig med växten, säger Mattias Iwarsson, intendent på trädgården.

Spikklubban har fått rykte om sig att ge en rusupplevelse. Men den innehåller

ännu okänt. Men på Linnéträdgården har man sina misstankar.

Omskrivna i häxböcker

– Det pågår nollning här i stan just nu och stölden kan vara ett student-skämt, säger Mattias Iwarsson.

De senaste åren har man märkt ett allt större intresse

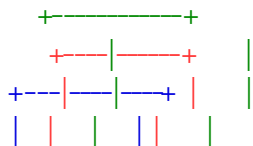




"MEDIMOLEKYLÄRA" DATA

VARV-peptider – *Viola arvensis* L.

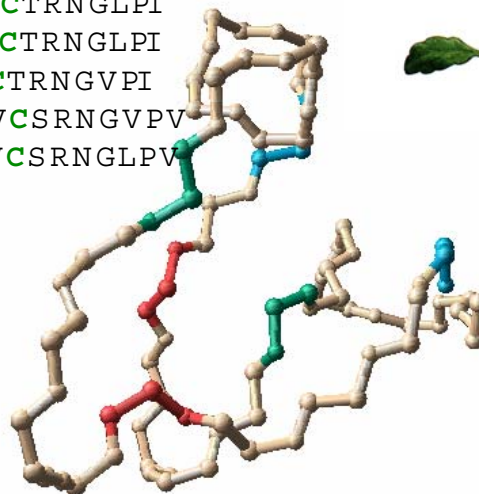
- Sekvenser & struktur



violapeptide_1	CGETCVGGT	CNTPGCS	CS-RPV	CT?NGLPV
varv_A	CGETCVGGT	CNTPGCS	CS-WPV	CTRNGLPV
varv_B	CGETCFGGT	CNTPGCS	CDPWPM	CSRNGLPV
varv_C	CGETCVGGT	CNTPGCS	CS-WPV	CTRNGVPI
varv_D	CGETCVGGS	CNTPGCS	CS-WPV	CTRNGLPI
varv_E	CGETCVGGT	CNTPGCS	CS-WPV	CTRNGLPI
varv_F	CCETCTLG	CTAGCS	CS-WPV	CTRNGVPI
varv_G	CGETCFGGT	CNTPGCS	CDPWPV	CSRNGVPV
varv_H	CGETCFGGT	CNTPGCS	CETWPV	CSRNGLPV

...

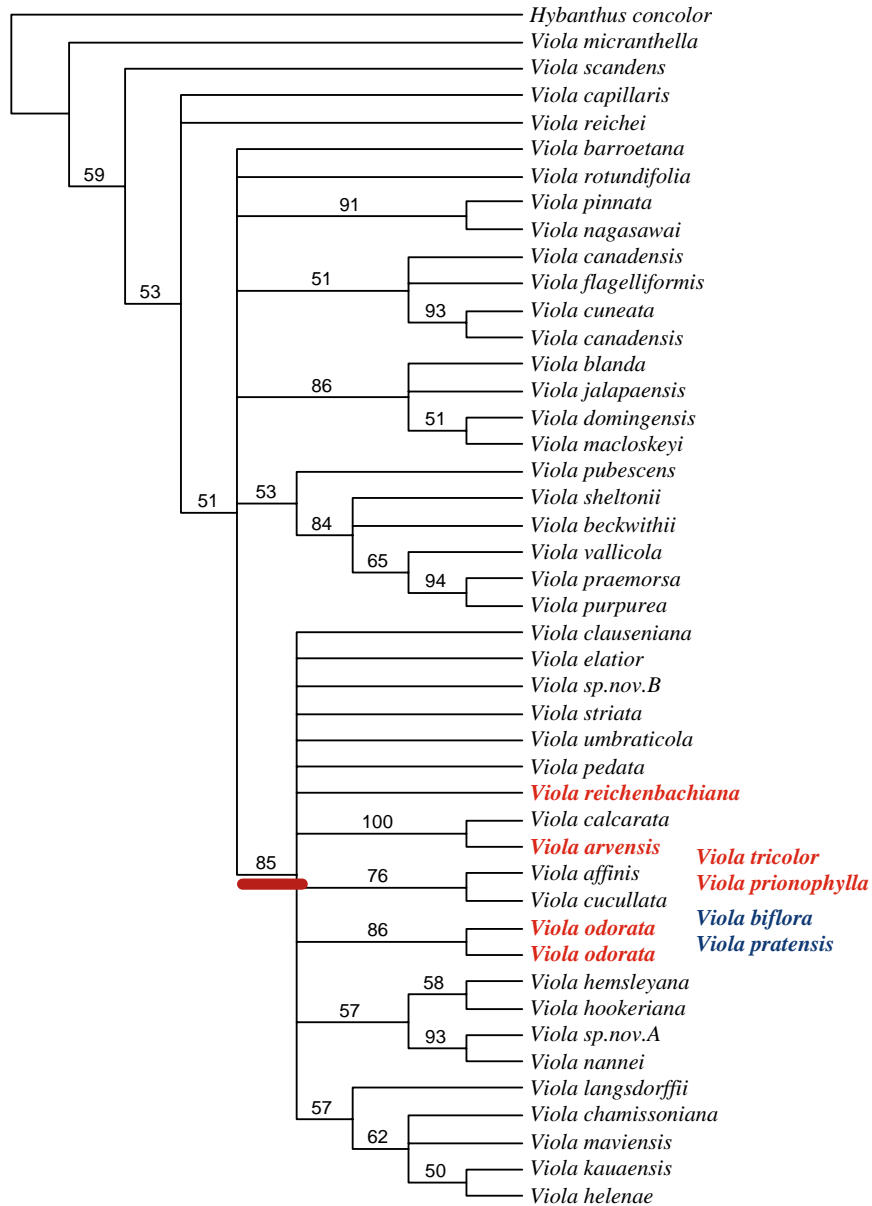
Ca 45 st ur *Viola*





UPPSALA
UNIVERSITET

Division of Pharmacognosy
Department of Medicinal Chemistry



Parsimonianalys av ITS nukleotid sekvenser



Viola & Violaceae

- Släkten 21 med 900 arter;

Agatea

Allexis

Amphirrhox

Anchietea

Corynostylis

Decorsella

Fusispermum

Gloeospermum

Hybanthus



Hymenanthera

Isodendron

Leonia

Mayanaea

Melicytus,

Noisettia

Orthion

Paypayrola

Rinorea

Rinoreocarpus

Schweiggeria

Viola





UPPSALA
UNIVERSITET

"MEDIMOLEKYLÄRA" DATA

Conus-peptider – *Conus geographicus*



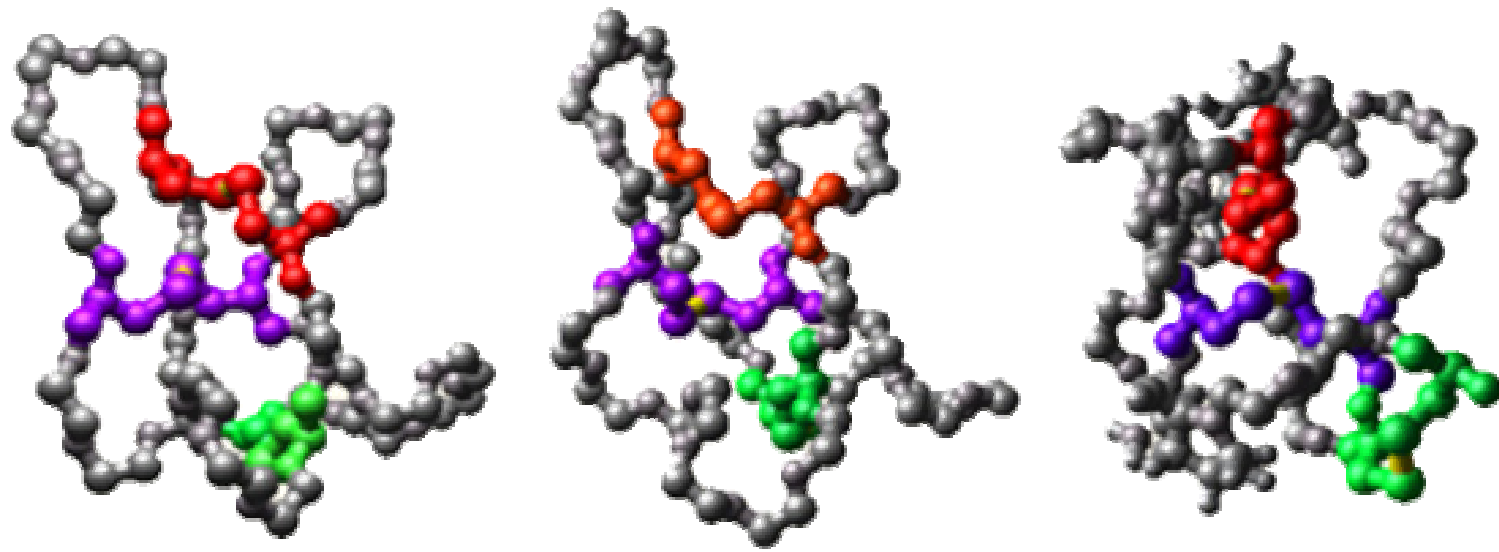
Division of Pharmacognosy
Department of Medicinal Chemistry





UPPSALA
UNIVERSITET

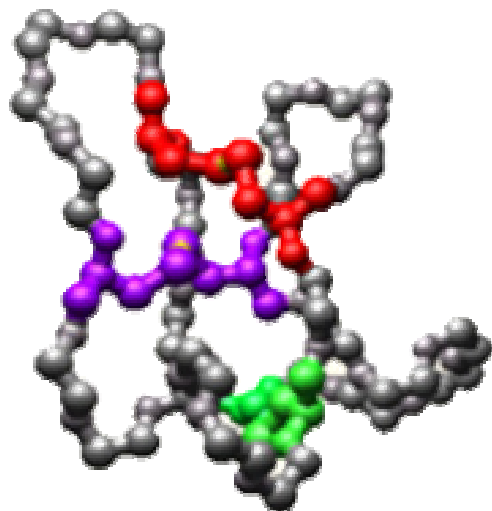
Division of Pharmacognosy
Department of Medicinal Chemistry





UPPSALA
UNIVERSITET

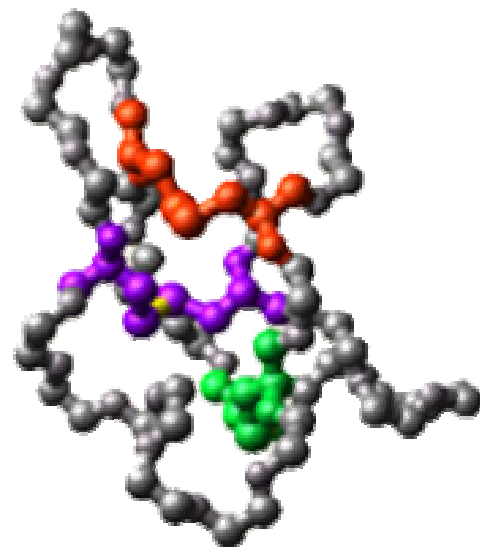
Division of Pharmacognosy
Department of Medicinal Chemistry



Circulin A

Chassalia parviflora

Antiviral aktivitet

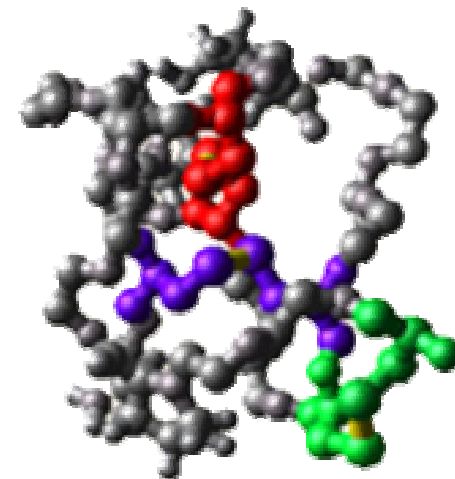


Cycloviolacin O1

Viola odorata

Cytotoxisk aktivitet

Lindholm *et al.*, [in prep]



CVIA

Conus geographicus

Påverkar jonkanaler





UPPSALA
UNIVERSITET

MAKROMOLEKYLÄRA DATA

Proteinsekvensering

- ”Edman-degradering”
- aminosyrasekvenser av cytochrome c, plastocyanin & ribulosebifosfat karboxylas/oxygenas (= RuBisCO)

Donald Boulter, 1980s

Division of Pharmacognosy
Department of Medicinal Chemistry





MAKROMOLEKYLÄRA DATA

Proteinsekvensering

- ”Edman-degradering”
- aminosyrasekvenser av cytochrome c, plastocyanin & ribulosebisfosfat karboxylas/oxygenas (= RuBisCO)

Donald Boulter, 1980s

RFLP = Restriction Fragment Length Polymorphism

- restriktionsenzymklippning i f.f.a kloroplastegenom
– inversion i Asteraceae (förutom tribusen Mutisieae)

J. D. Palmer, 1980s



MAKROMOLEKYLÄRA DATA

Proteinsekvensering

- ”Edman-degradering”
- aminosyrasekvenser av cytochrome c, plastocyanin & ribulosbisfosfat karboxylas/oxygenas (=RuBisCO)

Donald Boulter, 1980s

RFLP = Restriction Fragment Length Polymorphism

- restriktionsenzymklippning i f.f.a kloroplastens genom
– inversion i Asteraceae (förutom tribusen Mutisieae)

J. D. Palmer, 1980s

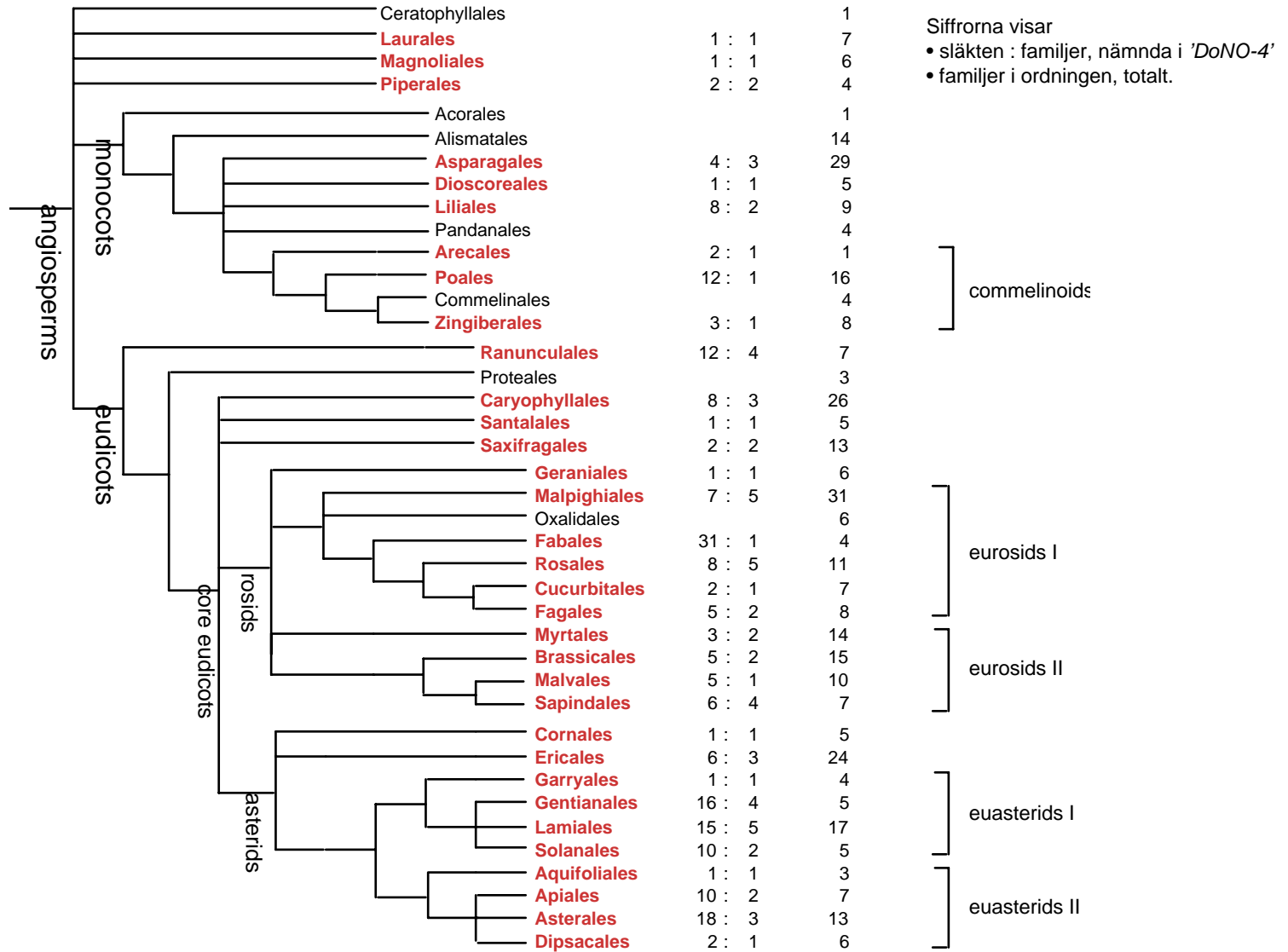
DNA sekvensering

- ”The Polymerase Chain Reaction”
– Nobelpris...
- mycket arbete på cpDNA, en intracellulär parasitisk cyanobakterie

M. L. Sogin, 1980s, M. W. Chase, 1990s



(Går)dagens sanning!



Siffrorna visar
 • släkten : familjer, nämnda i 'DoNO-4'
 • familjer i ordningen, totalt.

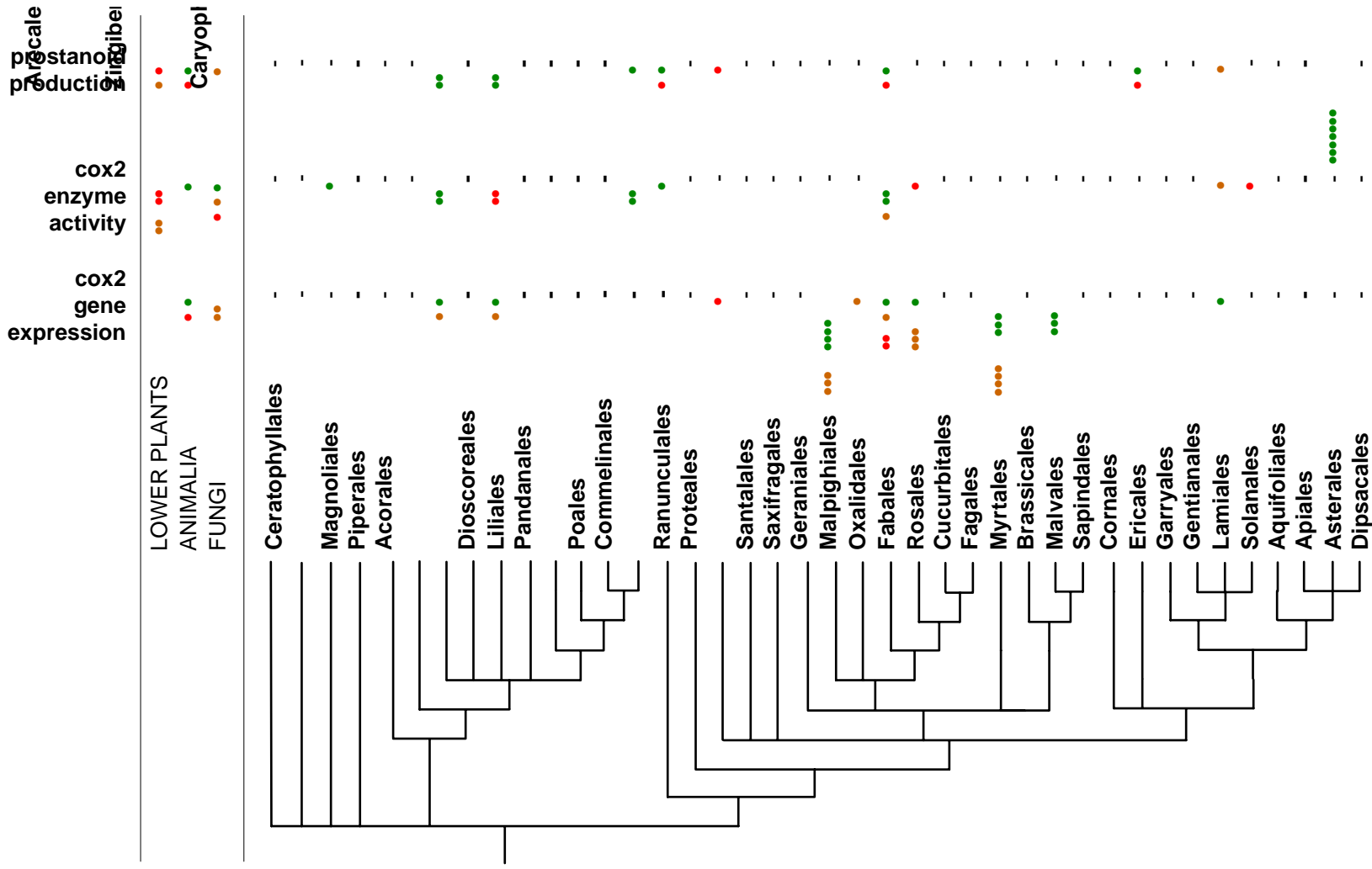
An Ordinal Classification for the Families of Flowering Plants.

The Angiosperm Phylogeny Group [29 authors] *Ann. Missouri Bot. Gard.* 85: 531-553 (1998)





COX2 – inhibitorer





Division of Pharmacognosy
Department of Medicinal Chemistry



UPPSALA
UNIVERSITET