

[Akceptuję](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Artykuły](#)

Betulina i jej pochodne - prekursorami nowych preparatów leczniczych

Wstęp

Betulina należy do organicznych związków chemicznych z grupy triterpenów. Występuje w znacznych ilościach w białej korze brzozy. Wyizolował ją w 1788 roku Lowitz i jest to jedna

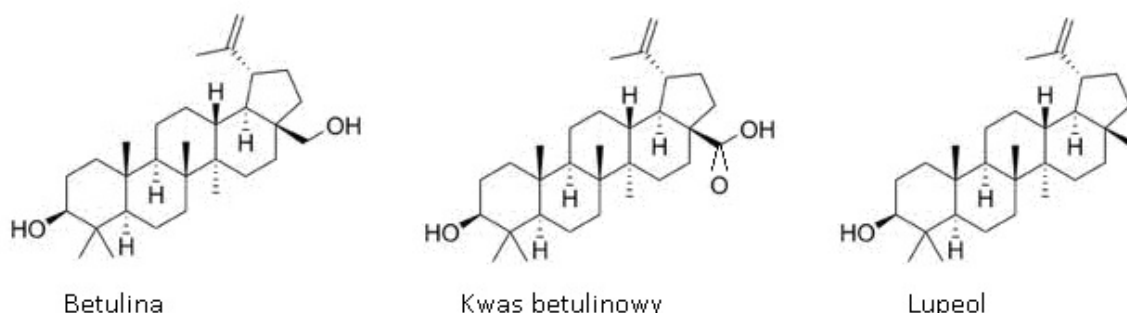
z pierwszych substancji naturalnych uzyskanych z roślin. Betulina i jej pochodne charakteryzują się szerokim spektrum aktywności biologicznej przy małych stężeniach. Dodatkową cechą tych substancji, wyróżniających je, jako nowe, potencjalne preparaty lecznicze, jest brak toksyczności, zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo* [1].

Charakterystyka betuliny i jej pochodnych

Betulina może być izolowana w małych ilościach z wielu gatunków roślin. Jej obecność stwierdzono między innymi w korze leszczyny (*Corylus avellana*), grabu (*Carpinus betulus*) i kilku gatunków olchy (*Alnus*). Na skalę przemysłową jest ona jednak pozyskiwana z dwóch gatunków, brzozy brodawkowatej (*Betula verrucosa*) i brzozy omszonej (*Betula pubescens*). Zawartość betuliny w korze brzozy może się wahać od 10% do 30%. Betulina jest zlokalizowana w postaci krystalicznych skupisk w warstwie korowej w dużych cienkościennych komórkach powstających na wiosnę. Białe zabarwienie kory brzozy pochodzi od betuliny wypełniającej wnętrze komórek perydermy [2].

Betulinę można wyizolować z kory brzozy metodą sublimacji na drodze ekstrakcji rozpuszczalnikami organicznymi (dichlorometan, chloroform, aceton) i krystalizację z odpowiednich rozpuszczalników. Występuje ona w korze brzozy razem z towarzyszącymi jej w śladowych ilościach lupeolem, kwasem betulinowym, aldehydem betulinowym i allobetuliną [3].

Betulina jest to organiczny związek chemiczny z grupy triterpenów pentacyklicznych typu lupanu. Zbudowana jest z czterech pierścieni sześciocłonowych i jednego pięciocłonowego. Wszystkie pierścienie ułożone są względem siebie w konfiguracji *trans*. Betulina posiada dwie grupy hydroksylowe przy C3 i C28 oraz grupę izopropenyłową przy C19. Obecność wiązania podwójnego w grupie izopropenyłowej wpływa na reaktywność cząsteczki. Betulina dzięki swojej rozbudowanej strukturze stanowi substrat do przekształceń. Różnice pomiędzy betuliną a jej pochodnymi występują wyłącznie przy węglu C17. Betulina posiada grupę hydroksymetylową, kwas betulinowy - karboksylową, natomiast lupeol - metylową (Rys.1) [2,10].



Rys.1. Wzory strukturalne betuliny oraz jej pochodnych.

Kwas betulinowy jest karboksylową pochodną betuliny. Naturalnie występuje on w śladowych ilościach w korze brzozy oraz w innych roślinach. Główne źródło pozyskiwania kwasu betulinowego

stanowi kosztowna synteza chemiczna. Metoda ta polega na utlenieniu betuliny odczynnikami Jonesa ($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, H_2SO_4 w acetonie, w temperaturze bliskiej 0°C), a następnie redukcji uzyskanego kwasu betulonowego za pomocą NaBH_4 w tetrahydrofuranie. Właściwy (C-3 β) epimer kwasu betulonowego jest wydzielany za pomocą krystalizacji. Metoda ta jest stosunkowo prosta lecz niezbyt wydajna (ok. 60%) [4]. Bardziej wydajną metodą syntezy kwasu betulonowego jest wysoce chemoselektywne utlenienie pierwszorzędowej grupy hydroksylowej bezpośrednio do karboksylowej za pomocą ATM. Wydajność tej reakcji wynosi aż 86% [5,10].

Właściwości betuliny i jej pochodnych

Betulina i jej pochodne charakteryzują się wieloma użytecznymi właściwościami biologicznymi. Właściwości te występują już przy małych stężeniach tych związków. Ponadto betulina i jej pochodne charakteryzują się brakiem toksyczności zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo*. Sprawia to, iż substancje te mogą zostać wykorzystane jako nowe potencjalne leki [2].

• Właściwości przeciwalergiczne i przeciwzapalne

Betulina, kwas betulonowy oraz lupeol wyizolowane z licznych roślin, wykazują działanie przeciwalergiczne i przeciwzapalne. Zawarty w ekstrakcie z ziela głowienki pospolitej (*Prunella vulgaris*) kwas betulonowy posiada właściwości przeciwalergiczne. Hamuje on degranulację mastocytów oraz uwalnianie β -heksozaminidazy i znajdującej się w tych samych ziarnistościach histaminy [6].

Betulina oraz kwas betulonowy wyizolowane z kłączy wodnej rośliny *Nelumbo nucifera*, wykazują wysoką aktywność przeciwzapalną. Substancje te hamują obrzęk łapy szczura indukowany karageniną oraz serotoniną, porównywalnie do standardowych substancji przeciwzapalnych. Również lupeol wyizolowany z kory (*Crataeva nurvala*) wykazuje efekt przeciwzapalny w ostrych i chronicznych stanach zapalnych u szczurów. Zmniejsza on obrzęk łapy szczurów ze sztucznie wywołanym zapaleniem stawów przez czynnik CFA (z *Mycobacterium tuberculosis*) o 39%. Działanie przeciwzapalne lupeolu zostało także zaobserwowane u szczurów z artretyzmem wywołanym formaldehydem. Lupeol skutecznie redukuje objętość wysięku i wpływał hamująco na ogólną liczbę leukocytów u szczurów. Prawdopodobnie przeciwzapalna aktywność tego związku wynika z immunosupresyjnego działania i wiąże się z hamowaniem migracji komórek do miejsc objętych procesem zapalnym a także redukcją prozapalnych czynników chemotaktycznych [2].

• Właściwości przeciwnowotworowe

Kwas betulonowy indukuje apoptozę komórek wielu linii ludzkich nowotworów. Skuteczność kwasu betulonowego przeciwko komórkom nowotworowym przebadano na myszach, które zakażono komórkami melanomy ludzkiej MEL-1, -2, -3 i -4. Wykazano zahamowanie wzrostu guza przy bardzo małych stężeniach związku, nie powodując przy tym efektów ubocznych takich jak ubytek masy ciała.

Wybiórcze działanie kwasu betulinowego przeciwko komórkom melanomy ludzkiej nie wpływa na funkcje życiowe zdrowych komórek. Kwas betulinowy pozbawiony jest cytotoksyczności w stosunku do zdrowych komórek (pH > lub = 7), natomiast wykazuje cytotoksyczność w warunkach panujących wewnątrz komórek nowotworowych (pH < lub = 6.8). Biorąc pod uwagę brak toksyczności dla zdrowych komórek i dużą aktywność tego związku, można przypuszczać, że zostanie on wprowadzony do leczenia jako nowy lek w terapii czerniaka ludzkiego [7].

Kwas betulinowy wywołuje apoptozę nie tylko komórek czerniaka, ale również słabo podlegających na większość czynników proapoptycznych komórek nerwiaka niedojrzałego, rdzeniarka oraz glejaka [2].

Prawdopodobny mechanizm działania kwasu betulinowego polega na wywołaniu apoptozy, czyli programowanej śmierci komórki nowotworowej. Proces ten zachodzi z pominięciem kaskad przekąźnikowych uruchamiających programową śmierć komórki oraz bez udziału białka p53, które jest odpowiedzialne za uruchamianie apoptozy w wielu liniach komórkowych. Natomiast niektóre komórki traktowane kwasem betulinowym wykazują zwiększoną ekspresję białka p21, którego podwyższona zawartość związana jest z zatrzymaniem cyklu komórkowego [7].

Przeprowadzone badania wykazały, że kwas betulinowy oddziałuje na mitochondria. Powoduje on zmianę w przepuszczalności kompleksu białkowego błon mitochondrialnych, który jest odpowiedzialny za utrzymanie odpowiedniej różnicy potencjałów. Zaburzenie potencjału mitochondrialnego spowodowane jest wpływem modulującym na białka z rodziny BCL/BAX. Białka te są endogennymi inhibitorami zmian przepuszczalności błon mitochondrialnych i kontrolują aktywację kaspaz. Pod wpływem kwasu betulinowego poziom BCL/BAX jest podwyższony, jednak zostaje zachowana pomiędzy nimi równowaga. Zwiększona ilość proapoptycznego białka BAX rekompensowana jest podwyższoną zawartością antyapoptotycznego BCL-2. Białko BCL-2 tworzy heterodimer z białkiem BAX, unieczynnia je i przez to uniemożliwia uruchomienie programu śmierci. Poziom innych białek kontrolujących uwalnianie cytochromu c jest niezmienny. Komórki z nadekspresją genów BCL-2 lub BCL-X_L nie podlegają apoptozie indukowanej przez kwas botulinowy, co potwierdza hipotezę, że związek ten wpływa na białka kontrolujące potencjał mitochondrialny. W następstwie dochodzi do uwolnienia do cytozolu białek apoptogennych z przestrzeni międzybłonowej mitochondriów: cytochromu c i czynnika indukcji apoptozy (AIF). Białka te powodują aktywację kaspaz. Cytochrom c uaktywnia kaspazę-3, a AIF zarówno kaspazę-3 jak i kaspazę-8. Dochodzi do wzbudzenia endonukleaz, powodujących fragmentację jądrowego DNA, obkurczenie komórki i jej fagocytozę przez komórki układu odpornościowego. Izolowane mitochondria traktowane kwasem betulinowym powodują w ekstrakcie cytoplazmatycznym apoptozę całych komórek nowotworowych. Natomiast ekstrakt cytoplazmatyczny pozbawiony mitochondriów traktowany kwasem betulinowym nie ma właściwości apoptotycznych [2].

• Właściwości antywirusowe

Wykazano, że kwas betulinowy oraz jego pochodne, wyizolowane z ekstraktu z liści *Syzygium claviflorum*, hamują replikację wirusa HIV w komórkach limfocytarnych H9. Związki te hamują cykl życiowy wirusa w zainfekowanej komórce już w początkowym stadium i chronią otaczające komórki przed rozprzestrzenianiem się HIV. Prawdopodobny mechanizm działania kwasu betulinowego i jego pochodnych polega na blokowaniu płaszcza proteinowego wirusa, co uniemożliwia mu wiązanie się z błoną zewnętrzną komórek gospodarza. Bez tego połączenia wirus nie ma możliwości reprodukcji. Kwas betulinowy i jego pochodne wymagają dalszych badań laboratoryjnych i klinicznych w celu

wyjaśnienia ich przeciwwirusowego działania oraz wyselekcjonowania najaktywniejszych związków z tej grupy [8].

• **Właściwości hepatochronne**

Betulina jest odpowiedzialna za działanie hepatochronne hepatocytów ludzkich Hep G2. Zmniejsza ona cytotoksyczność chlorku kadmu (II) w komórkach Hep G2. Związki kadmu (II) w komórkach nietraktowanych betuliną, powodują ich 80% umieralność. Najlepszy efekt hepatochronny uzyskuje się podając betulinę na 24 godziny przed intoksykacją chlorkiem kadmu (II), co sugeruje, że działanie ochronne powodowane jest przez niezidentyfikowane białko, którego synteza wywołana jest przez betulinę [9].

• **Właściwości przeciwkamiczne**

Badania przeprowadzone na szczurach z hiperoksalurią wywołaną niedoborem pirydoksyny, wykazały, że betulina oraz lupeol zmniejszają uszkodzenie kanalików nerkowych i obniżają wskaźniki odkładania krysztalów w nerkach tych zwierząt. Związki te wpływają na zwiększenie objętości wydalanego moczu (spada przesycenie moczu) oraz na zmniejszenie ilości wydalanych szczawianów. Świadczy to o hamowaniu niektórych enzymów syntetyzujących szczawian z kwasu glikolowego podawanego w diecie. Następuje normalizacja stężenia glikozoaminoglikanów i magnezu w moczu. Szczawian magnezu ma większy iloczyn rozpuszczalności niż szczawian wapnia, a glikozoaminoglikany utrudniają formowanie krysztalów. Czynniki te mają działanie ochronne przed wytracaniem kamieni. Jednocześnie spada stężenie białek w moczu. Wyniki te wykazują, że betulina i lupeol zmniejszają ryzyko odkładania szczawianu wapnia w nerkach a zatem powstawania kamicy nerkowej [2].

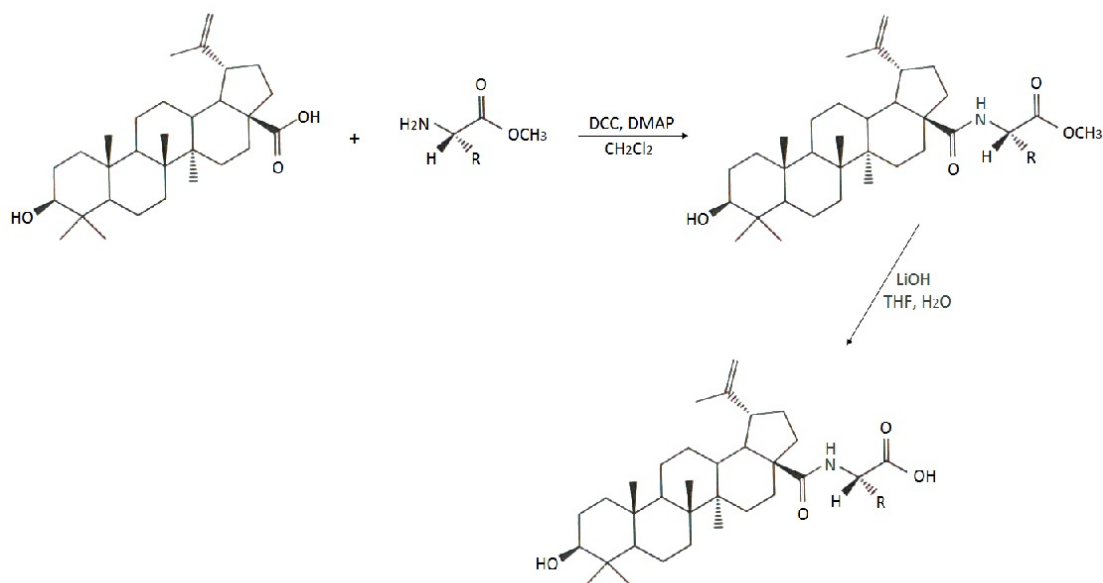
Chemiczne przekształcenia betuliny i kwasu betulinowego

Odkrycie selektywnego oddziaływania kwasu betulinowego tylko na komórki nowotworowe, bez uszkodzania zdrowych komórek, przyczyniło się do rozpoczęcia badań nad modyfikowaniem struktury betuliny i kwasu betulinowego metodami chemicznymi i mikrobiologicznymi [10].

• **Pochodne kwasu betulinowego z α -aminokwasami**

Kwas betulinowy jest słabo rozpuszczalny w roztworach wodnych, przez co jego aktywność biologiczna często nie może się ujawnić. Ogranicza to przenikanie związku przez błony komórkowe i docieranie do docelowych organelli. Prowadzone są badania nad syntezą pochodnych kwasu

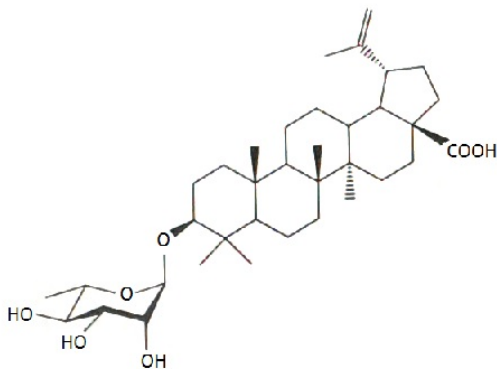
betulinowego, które wykazałyby większą polarność oraz aktywność w porównaniu do związku wyjściowego. Otrzymano wiele amidowych koniugatów kwasu betulinowego z α -aminokwasami, w postaci estrów metylowych oraz z wolną grupą karboksylową (Rys.2). Najlepsze wyniki otrzymano w przypadku połączenia kwasu betulinowego z glicyną lub alaniną. Amid kwasu betulinowego z glicyną rozpuszczał się w wodzie 100-krotnie lepiej niż sam kwas, natomiast pochodna z alaniną 50-krotnie lepiej. Przeprowadzono badania aktywności cytotoksycznej pochodnych kwasu betulinowego z α -aminokwasami wobec linii czerniaka Mel-2 i mięsaka włóknistego ust KB. Badania te wykazały, że najbardziej aktywne wobec linii Mel-2 są koniugaty z estrami metylowymi alaniny, waliny oraz z wolną resztą glicyny (odpowiednio $EC_{50} = 3,5, 2,1$ i $4,2 \mu\text{g} \times \text{ml}^{-1}$). W stosunku do linii KB najaktywniejsze okazały się pochodne z wolną resztą alaniny i waliny (odpowiednio $EC_{50} = 4,6$ i $9,0 \mu\text{g} \times \text{ml}^{-1}$) [10].



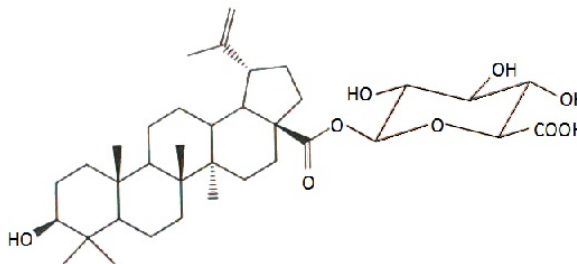
Rys.2. Synteza amidowych pochodnych kwasu betulinowego z α -aminokwasami.

• Pochodne betuliny i kwasu betulinowego z monosacharydami

Betulinę, kwas betulinowy oraz lupeol przeprowadzano także w pochodne glikozydowe, w celu zwiększenia ich rozpuszczalności w wodzie. Związki te łączono z glukozą, ramnozą i arabinozą, otrzymując odpowiednio β -D-glukozydy, α -L-ramnozydy oraz α -D-arabinozydy. Przeprowadzono badania aktywności cytotoksycznej uzyskanych glikozydów na trzech liniach nowotworowych: płuc A-549, okrężnicy DLD-1, czerniaka B16-F1 oraz jednej zdrowej linii, fibroblastoidów skóry WS1. Wykazano, że wprowadzenie reszty cukrowej w pozycję C-3 lub C-28 w betulinie skutkowało utratą cytotoksyczności względem badanych linii. Natomiast korzystne okazało się kierowanie monosacharydów w pozycję C-3. Największą aktywnością charakteryzował się 3-O- α -ramnopiranozyd kwasu betulinowego (Rys.3), który w stosunku do linii nowotworowych płuc A-549, okrężnicy DLD-1 i czerniaka B16-F1 uzyskał odpowiednio $IC_{50} = 2,6, 3,9$ i $3,9 \mu\text{M}$, natomiast względem zdrowej linii fibroblastoidów skóry WS1 tylko $IC_{50} = 31 \mu\text{M}$. Przeprowadzono także syntezę glukuronidu z kwasem betulinowym. W wyniku tej reakcji otrzymano 28-O- β -D-glukuronid kwasu betulinowego (Rys.3), który lepiej rozpuszczał się w wodzie niż wyjściowy kwas betulinowy. Związek ten, w badaniach cytotoksyczności, nie wykazał inhibicji wzrostu komórek nowotworowych płuc A-549 i okrężnicy DLD-1 oraz zdrowych komórek, fibroblastoidów skóry WS1 [10].



3-O- α -ramnopiranozyd kwasu betulinowego



28-O- β -D-glukuronid kwasu betulinowego

Rys.3. Synteza **pochodnych betuliny i kwasu betulinowego z monosacharydami.**

• Pochodne betuliny i kwasu betulinowego z kwasami tłuszczowymi

Pochodne betuliny z kwasami tłuszczowymi znajdują zastosowanie w produkcji kosmetyków oraz jako plastyfikatory przy produkcji PCV. Estry betuliny z takimi kwasami tłuszczowymi, jak: kwas laurynowy, palmitynowy, stearynowy, oleinowy i linolowy uzyskuje się na drodze estryfikacji w postaci mono- (C-28) i diestrów [10].

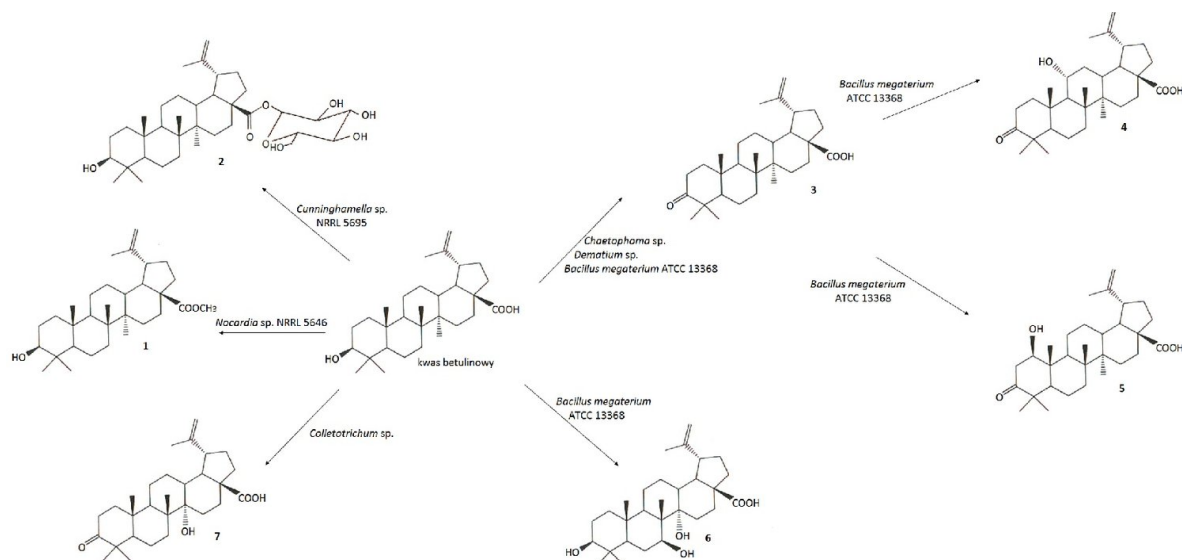
Obecnie prowadzone są liczne badania nad syntezą kwasu betulinowego z kwasami tłuszczowymi. Przeprowadzono estryfikację grupy hydroksylowej w pozycji C-3 w kwasie betulinowym kwasami tłuszczowymi o zróżnicowanej długości łańcucha (C4-C22). Jako czynnik sprzęgający użyto EDCI w obecności DMAP w pirydynie. Otrzymano wiele pochodnych kwasu betulinowego, które następnie przebadano w testach *in vitro* pod kątem hamowania nowotworu w linii limfoblastów Raji (zainfekowanych wirusem Epstein-Barr). Wykazano, że pochodne estrowe kwasu betulinowego z kwasami: krotonowym, sorbowym, 3,3-dimetyloakrylowym, linolowym i oleinowym hamowały aktywność wirusa Epstein-Barr w komórkach Raji [10].

Biotransformacje betuliny, kwasu betulinowego i kwasu betulonowego

Betulina i kwas betulinowy zostały także poddane różnym modyfikacjom mikrobiologicznym. Mikrobiologiczne przekształcenia tych związków zmierzają w kierunku otrzymania ich bardziej aktywnych farmakologicznie pochodnych oraz zwiększenia ich aktywności poprzez zmianę właściwości fizykochemicznych, jak na przykład zwiększenie rozpuszczalności w wodzie [10].

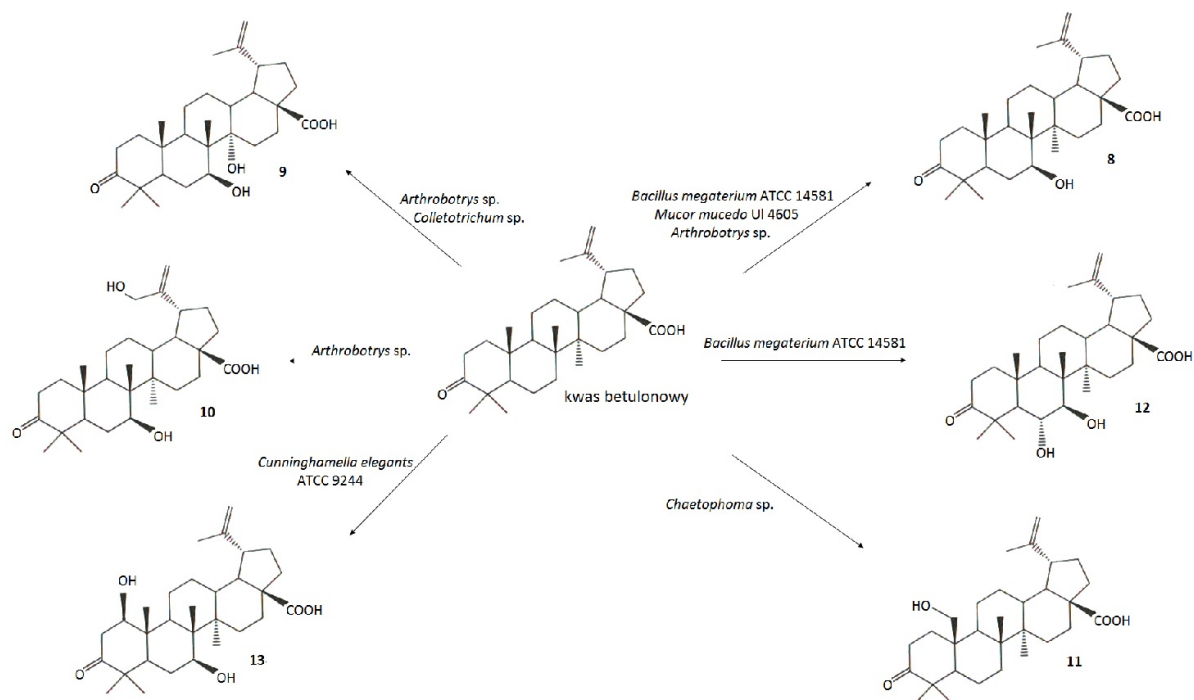
Przeprowadzono biotransformacje kwasu betulinowego przy użyciu wielu szczepów bakterii i grzybów (Rys.4). Poprzez zastosowanie *Cunninghamella* sp. NRRL 5695 do transformacji kwasu betulinowego otrzymano glukozyd kwasu betulinowego z wiązaniem β -glikozydowym (2). Związek ten odznaczał się lepszą rozpuszczalnością w wodzie niż wyjściowy kwas. Stosując szczep *Bacillus megaterium* ATCC 13368 uzyskano kwas betulonowy (3) oraz trzy inne produkty 4, 5 oraz 6, które następnie przebadano w kierunku cytotoksyczności na linii czerniaka Mel-1 i Mel-2. Wykazano związek budowy przestrzennej produktów biotransformacji z ich aktywnością cytotoksyczną wobec

komórek nowotworowych. Pochodne kwasu betulinowego, w których grupy hydroksylowe znajdowały się w znacznej odległości od grupy karboksylowej, silniej hamowały rozwój komórek nowotworowych niż pochodna z grupami hydroksylowymi w sąsiedztwie grupy karboksylowej. Zastosowanie szczepu promieniowca *Nocardia* sp. NRRL 5646 skutkowało przemianą kwasu betulinowego w betulinian metylu (1) [10].



Rys.4. Biotransformacje kwasu betulinowego.

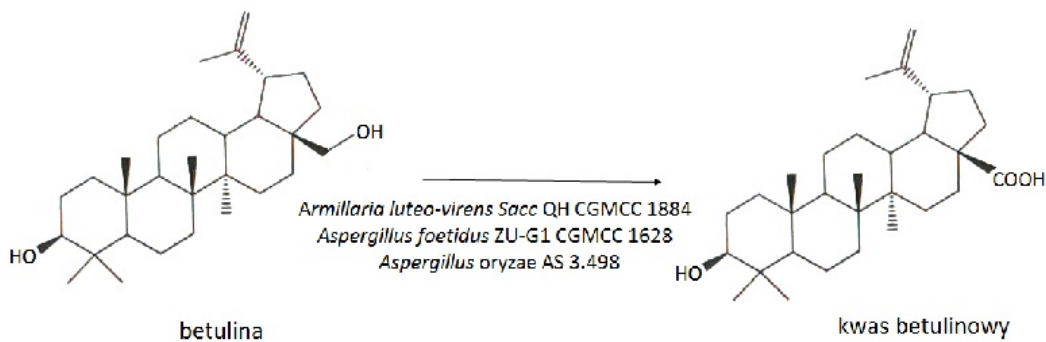
Do transformacji kwasu betulinowego i betulonowego użyto także grzybów strzępkowych: *Arthrobotrys*, *Chaetophoma* i *Dematium*, wyizolowanych z kory *Platanus orientalis* oraz *Colletotrichum* otrzymanego z liści kukurydzy. Szczepy *Chaetophoma* oraz *Dematium* przeprowadzały reakcje selektywnej hydroksylacji, utleniając kwas betulinowy do betulonowego (Rys.4). *Chaetophoma* wprowadził również grupę hydroksylową w pozycję C-25 kwasu betulonowego prowadząc do powstania związku 11 (Rys. 5). Zastosowanie szczepu *Colletotrichum* skutkowało przekształceniem kwasu betulinowego w produkt 7 (Rys.4), natomiast kwasu betulonowego w produkt 9 (Rys.5). Biotransformacje kwasu betulonowego z wykorzystaniem *Arthrobotrys* pozwoliły otrzymać trzy produkty 8, 9 i 10 (Rys.5) [10].



Rys.5. Biotransformacje kwasu betulonowego.

Do biotransformacji kwasu betulonowego stosowane są także inne mikroorganizmy: *Bacillus megaterium* ATCC 14581, *Cunninghamella elegans* ATCC 9244 oraz *Mucor mucedo* UI 4605 (Rys.5). *Bacillus megaterium* ATCC 14581 przekształcił kwas betulonowy do kwasów 8 oraz 12. Stosując szczep *Cunninghamella elegans* ATCC 9244 do transformacji kwasu betulonowego otrzymano produktu 13. Natomiast zastosowanie *Mucor mucedo* UI 4605 skutkowało przemianie kwasu betulonowego w kwas 7 β -hydroksy-betulonowy (8). Wszystkie pochodne kwasu betulonowego zostały przebadane w kierunku cytotoksyczności na linii czerniaka Mel-1 i Mel-2. Jedynie produkt 8 wykazywał aktywność cytotoksyczną wobec linii czerniaka Mel-2 [10].

Przeprowadzono również biotransformacje betuliny do kwasu betulonowego w kulturach grzybów strzępkowych: *Armillaria luteo-virens* Sacc QH (CGMCC 1884) - mutant otrzymany po potraktowaniu promieniowaniem UV i gamma, *Aspergillus foetidus* ZU-G1 (CGMCC 1628) oraz *Aspergillus oryzae* AS 3.498 (Rys.6). Najlepszym biokatalizatorem spośród wymienionych mikroorganizmów okazał się szczep *Armillaria luteo-virens* Sacc QH, który produkował kwas betulonowy z wydajnością ponad 20% [10].



Rys.6. Biotransformacje betuliny.

Podsumowanie

Betulina i jej pochodne wykazują szerokie spektrum aktywności biologicznej przy małych stężeniach. Dodatkową cechą tych substancji, wyróżniających je, jako nowe, potencjalne preparaty lecznicze, jest brak toksyczności, zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo*.

Do najważniejszych właściwości farmakologicznych betuliny i jej pochodnych należy działanie hamujące rozwój niektórych chemoopornych nowotworów, jak czerniak czy glejaki. Kwas betulinowy indukuje proces apoptozy - samobójczej śmierci komórki, tylko w komórkach zmienionych nowotworowo. Dzięki temu może być wykluczona część efektów ubocznych towarzyszących chemioterapii. Wśród innych działań betuliny i jej pochodnych można wymienić hamowanie rozwoju bakterii, wirusów, działanie przeciwzapalne, przeciwalergiczne, przeciwbólowe, ochronne dla wątroby. Istnieją również informacje, że betulina wspomaga gojenie się trudnych ran oparzeniowych i łagodzi obrzęki po ukąszeniach owadów. Obecnie betulina uznawana jest za potencjalnego prekursora wielu nowych preparatów leczniczych.

Dostępność betuliny jest duża, do 25% zewnętrznej warstwy kory białych gatunków brzoź, dzięki czemu może być ona łatwo pozyskiwana i poddawana różnym przekształceniom chemicznym lub biotechnologicznym, w celu otrzymania nowych preparatów leczniczych.

Autor: Katrzyna Czuba

Literatura:

1. Dzubak P., Hajduch M., Vydra D., Hustova A., Kvasnica M., Biedermann D., Markova U., Urban M., Sarek J. Pharmacological activities of natural triterpenoids and their therapeutic implications. Nat. Prod. Rep. 2006. 23, 394-411.
2. Achrem-Achremowicz J., Janeczko Z. Betulina - prekursor nowych środków leczniczych. Farm. Pol.

2002. 58. 17, 799-804.

3.Eckerman C., Ekman R. Comparison of solvents for extraction and crystalization of betulinol from birch bark waste. *Paperi ja Puu*. 1985. 67, 100-106.

4.Kim D., Pezzuto J., Pisha E. Synthesis of betulinic acid derivatives with activity against human melanoma. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 1998. 8, 1707-1712.

5.Csuk R., Schuck K., Schafer R. A practical synthesis of betulinic acid. *Tetrahed Lett.* 2006. 47, 8769-8770.

6.Ryu S.Y., Oak M.H., Yoon S.K., Cho D.I., Yoo G.S., Kim T.S., Kim K.M. Antiallergic and anti-inflammatory triterpenes from the herb of *Prunella mdgaris*. *Plant. Med.* 2000. 66, 358-360.

7.Pisha E., Heebyung Ch., Lee I.S., Chagwedera T., Farnsworth N., Cordell G., Beecher Ch., Fong H., Kinghorn A.D., Brown D., Wani M., Wall M., Hieken T., Cupta T., Pezzuto J. M. Discovery of betulinic acid as a selective inhibitor of human melanoma that functions by induction of apoptosis. *Nat. Med.* 1995. 1, 1046-1051.

8.Hashimoto F., Kashiwada Y, Cosentino L. M., Chen C.H., Garrett P.E., Lee K.H. Synthesis and anti-HIV actiyty of betulinic acid and dihydrobetulimc acid derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 1997. 5, 12, 2133-2143.

9.Hiroya K., Takahashi T., Miura N., Naganuma A., Sakamoto T. Synthesis of betulin derivatives and their protective effect against the cytotoxicity of cadmium. *Bioorg. Med. Chem.* 2002. 10, 3229-3236.

10. Tubek B., Wawrzeńczyk C. Właściwości biologiczne betuliny i jej pochodnych. *Na pograniczu Chemii i Biologii*. Wyd. Nauk. UAM w Poznaniu, 2010. 25, 33-46.

<https://laboratoria.net/artukul/16209.html>

Informacje dnia: [Stu najzdolniejszych naukowców dostanie ponad 3 mln zł](#) [Trwa nabór na studia dla popularyzatorów nauki](#) [Znamy najlepszych młodych popularyzatorów nauki](#) [Aż połowę studentów cechuje negatywna emocjonalność](#) [Kofeina wpływa na jakość nocnego wypoczynku](#) [Myślenie spiskowe towarzyszy człowiekowi od wieków](#) [Stu najzdolniejszych naukowców dostanie ponad 3 mln zł](#) [Trwa nabór na studia dla popularyzatorów nauki](#) [Znamy najlepszych młodych popularyzatorów nauki](#) [Aż połowę studentów cechuje negatywna emocjonalność](#) [Kofeina wpływa na jakość nocnego wypoczynku](#) [Myślenie spiskowe towarzyszy człowiekowi od wieków](#) [Stu najzdolniejszych naukowców dostanie ponad 3 mln zł](#) [Trwa nabór na studia dla popularyzatorów nauki](#) [Znamy najlepszych młodych popularyzatorów nauki](#) [Aż połowę studentów cechuje negatywna emocjonalność](#) [Kofeina wpływa na jakość nocnego wypoczynku](#) [Myślenie spiskowe towarzyszy człowiekowi od wieków](#)

Partnerzy