

PROTIRAKOVINOVÝ VÝZNAM FYTOALEXÍNŮV KAPUSTOVITÝCH RASTLÍN

Sýkora A., Šanta M.

Katedra ošetrovateľstva,
Fakulta zdravotníctva PU v Prešove

Abstrakt

Príspevok je venovaný chémii heterocyklických zlúčenín a ich derivátom. V posledných rokoch je v popredí záujmu najmä skupina derivátov indolu, vyskytujúca sa v zelených rastlinách čeľade kapustovitých, kvôli ich dôležitej ochrannej úlohe a protirakovinovej aktivite. Autor ponúka rozbor aktivít indolových fytoalexínov v závislosti od ich štruktúry. Ide o unikátne spojenie indolového kruhu s postranným reťazcom alebo heterocyklom obsahujúcim atómy dusíka a síry.

Kľúčové slova: heterocyklické zlúčeniny - indolové fytoalexíny - kapustovité rastliny (Cruciferae) - protirakovinová aktivita

Abstract

This report deals with chemistry of heterocyclic compounds and their derivatives. In the last years interest concentrates mainly on groups of derivatives of indol, which are in the green plants of the family Cruciferae because of their important protective function and anticancer activity. Author shows (offers) analyses of activities of indol phytoalexin in dependence of their structure. It is a unique union of an indole ring with a side chain or a heterocycle containing atoms of nitrogen and sulphur.

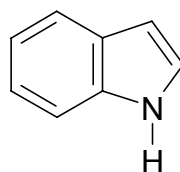
Key words: heterocycle compounds - indol phytoalexin - Cruciferae - anticancer activity of phytoalexin

Úvod - charakteristika problematiky

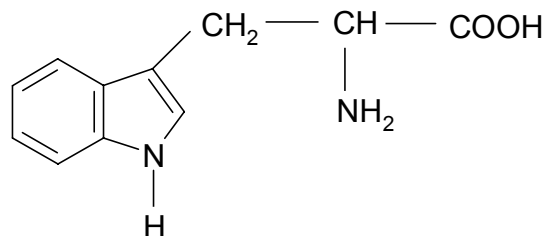
V posledných desaťročiach prekonala organická chémia búrlivý rozvoj, nevidaný v mnohých vedeckých disciplínach. Nové možnosti syntézy, ale najmä izolácie a identifikácie organických látok, priniesli doslova explóziu rozsahu aj dosahu organickej chémie a zároveň prehĺbili poznatky jednak z oblasti reakčných mechanizmov, jednak v štruktúre zlúčenín. Obrovský rozsah poznatkov i experimentálnej práce v styčných oblastiach s ďalšími vednými odbormi vedú, prirodzene, k rozdeleniu organickej chémie na charakteristické pomerne samostatné časti. Takouto časťou je i chémia heterocyklických zlúčenín, ktorá rozsahom publikovaných vedeckých prác v súčasnosti patrí medzi najpruďšie sa rozvíjajúce oblasti organickej chémie (Gilchrist et al., 1992).

Impulz na rozvoj chémie heterocyklických zlúčenín prichádza z oblasti živých organizmov, kde sa našlo mnoho typov heterocyklických zlúčenín s významnými vlastnosťami. Navyše sa ukazuje, že heterocyklické zlúčeniny ako biokatalyzátory, zohrávajú významnú úlohu pri životných dejoch rastlín i živočíchov.

Rovnako dôležitý je i fakt, že v oblasti praktickej aplikácie rastie význam uvedených zlúčenín, či už ide o látky biologicky aktívne (liečivá, biostimulátory), alebo

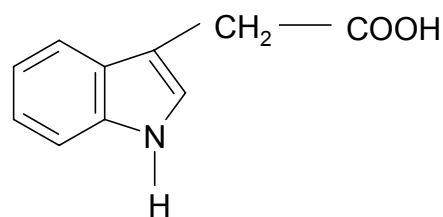


Obr. 1 Indol

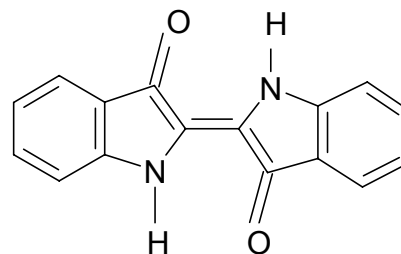


Obr. 2 Tryptofán

K nim patrí esenciálna aminokyselina tryptofán (obr.2), z ktorej vznikajú v živých organizmoch hormóny serotonín a melatonín, ďalej indolové alkaloidy (rezerpín) používané v medicíne, látky stimulujúce rast rastlín (kyselina 3-indolyloctová) (obr.3), farbivá (indigo) (obr.4) a mnohé iné (Gilchrist et al., 1992).



Obr. 3 Kyselina 3-indolyloctová



Obr. 4 Indigo

Indolové fytoalexíny produkované rastlinami čeľade kapustovité (Cruciferae) majú významnú úlohu pri obrane rastlín pred vonkajšími fytopatogennými vplyvmi a niektoré vykazujú antifungálnu, kanceroprotektívnu a protinádorovú účinnosť (Pedras et al., 2003).

Súčasný stav problematiky

Fytoalexíny sú antimikrobiálne, sekundárne, nízkomolekulové metabolity produkované rastlinami "de novo" ako výsledok fyzikálneho (UV svetlo), chemického (CuCl₂) alebo biologického stresu (Pseudomonas cichorii). Ich názov je odvodený z gréckych slov phytón - rastlina a alexin - brániť. Od izolácie prvého fytoalexínu, pisatínu, z hrachu (Pisum sativum) v roku 1960 bolo izolovaných a chemicky charakterizovaných viac ako 300 fytoalexínov z rôznych druhov rastlín. Pojem fytoalexín ako

prvý použil nemecký botanik Karl Otto Müller v roku 1940.

Zaujímavú skupinu prírodných látok tvoria fytoalexíny izolované z rastlín čeľade Križokveté - Kapustovité (Cruciferae), ktoré sú rozšírené po celom svete a niektoré z nich majú veľký hospodársky význam. Tie obsahujú vo svojej štruktúre medzi prírodnými látkami unikátne spojenie indolového jadra s postranným reťazcom alebo heterocyklom, obsahujúcim atómy dusíka a síry. Najčastejšie je postranný reťazec naviazaný cez $-CH_2-$ skupinu do polohy 3 indolového jadra. Heterocyklus môže byť k indolovému jadru prikondenzovaný, pripojený cez spiroatóm alebo pripojený jednoduchou väzbou.

Brasinín, 1-metoxibrasinín a cyklobrasinín boli prvými indolovými fytoalexínmi izolovanými v roku 1986 z čínskej kapusty (*Brassica campestris* L. ssp. *pekinensis*) po infikovaní baktériou *Pseudomonas cichorii*.

Produkciu týchto látok vyvoláva aj UV žiarenie a infikovanie baktériou *Ervinia carotovora*. Odvtedy bolo izolovaných z rôznych kapustovitých rastlín 30 zlúčenín, ktoré boli zaradené medzi indolové fytoalexíny. Niektoré z nich sú produkované viac ako jedným druhom rastlín a môžu byť elicitované viacerými patogénmi resp. abiotickými faktormi.

Je zaujímavé, že kapustovité rastliny sú jedinými rastlinami, ktoré produkujú zlúčeniny obsahujúce ditiokarbamátovú skupinu $[-NH-CS-SR]$, keďže niektoré významné pesticídy a herbicídy sú ditiokarbamáty.

Čeľaď Križokveté (Kapustovité, Cruciferae) zahŕňa také hospodársky významné olejniny a koreniny, ako sú repka olejná a horčica. Patrí sem aj mnoho zelenín každodennej potreby ako reďkovka, kaleráb, brokolica, kariofiol, ružičkový kel, repa, rôzne druhy kapusty. Repka olejná je tretím najväčším zdrojom jedlého rastlinného oleja. Izolácia indolových fytoalexínov z týchto rastlín je komplikovaná a poskytuje len malé množstvá týchto látok, preto je potrebné študovať syntézu týchto zlúčenín a ich analógov a umožniť tak skúmanie ich biologickej aktivity.

Biologické štúdie odhalili, že okrem antifungálnej účinnosti sa niektoré z indolových fytoalexínov vyznačujú aj kanceroprotektívnou a protinádorovou účinnosťou (Mezencev, et al., 2003). Napríklad cyklobrasinín a brasinín vykazujú kanceroprotektívnu účinnosť proti DMBA (7,12-dimetylbenzantracén) vyvolaným poruchám mliečnej žľazy u myši a protinádorovú aktivitu voči nádorovej bunkovej línii L1210 (leukémia u myši). Mnoho štúdií predpokladá, že kapustovitá zelenina chráni proti rakovine zmenou metabolizmu karcinogénov, a preto sa odporúča jej častá konzumácia.

Ako je uvedené v predchádzajúcich riadkoch, postranný reťazec resp. heterocyklus je k indolovému jadru najčastejšie pripojený cez $-CH_2-$ skupinu. Ale v prípade metoxibrasinínu B je postranný reťazec pripojený cez karbonylovú ($C=O$) skupinu. Cyklobrasinón v prikondenzovanom kruhu obsahuje karbonylovú skupinu

v polohe 3, s ohľadom na indolový kruh.

Prítomnosť 1-metoxibrasinínu B bola dokázaná v kapuste (*Brassica oleracea* var. *Capitata*) po infikovaní baktériou *Pseudomonas cichorii* v roku 1991 a vykazuje slabú antifungálnu aktivitu voči hube *Bipolaris leersiae*. Jeho syntéza nebola dosiaľ opísaná v literatúre.

Cyklobrasinón bol izolovaný z kalerábu (*Brassica oleracea* var. *Gongylodes*) po elicitácii UV svetlom alebo chloridom mednatým a vykazuje aktivitu voči baktérii *Cladosporium cucumerium*. Jeho syntéza bola opísaná v šiestich krokoch s celkovou výťažnosťou 12%.

Ďalším fytoalexínom, ktorý v polohe 3 indolového jadra obsahuje karbonylovú skupinu ($C=O$) je metyl-1-metoxindol-3-karboxylát. Bol objavený ako prvý z dvoch fytoalexínov z rastlín čeľade Kapustovité, ktorý neobsahuje síru, bol izolovaný z Wasabi (*Wasabi japonica*) a predpokladá sa, že jeho prítomnosť v tejto rastline spôsobuje jej rezistenciu proti chrastovitosti, spôsobenej hubou *Phoma lingam*.

Medzi indolové fytoalexíny, ktoré obsahujú aldehydickú skupinu ($-CH=O$) v polohe 3 indolového jadra patria aj brasicanal B, brasicanal B, brasicanal C.

Záver

Ľudský organizmus obklopuje vonkajšie prostredie, s ktorým je neoddeliteľne spätý a je od neho závislý. Obklopuje nás veľa prírodných látok a u mnohých doteraz nepoznáme ich účinok na ľudský organizmus. Podľa najnovších výskumov a experimentálnych prác mnohé z týchto látok môžu byť potenciálnymi liečivami. Boli dokázané predovšetkým v rastlinných organizmoch, aj keď len v malých množstvách. Ich izolácia je zatiaľ časovo, technicky a často aj finančne veľmi náročná. Preto je potrebné venovať maximálnu pozornosť štúdiu a metódam syntézy týchto látok, aby boli prístupné v dostatočných množstvách pre biologický screening, ale aj ďalšie medicínske využitie.

Literatúra

1. GILCHRIST, T. L. *Heterocyclic Chemistry*. Longman Harlow, 1992, ISBN 0-582-06420-1
2. PEDRAS, M.S.C., JHA, M., AHIAHONU, P.W.K. The synthesis and biosynthesis of phytoalexins produced by cruciferous plants. In *Curr. Org. Chem.* 2003, 7, 1635-1647.
3. MEZENCEV, R., MOJŽIŠ, J., PILÁTOVÁ, M., KUTSCHY, P. Antiproliferative and cancer chemopreventive activity of phytoalexins: focus on phytoalexins from crucifers. Minireview. In *Neoplasma* 2003, 50, 239-245.
4. KRISTIAN, P., VILKOVÁ, M. *Základy organickej chémie III*. Košice : UPJŠ, 2002
5. KOVÁČ, J., KRUTOŠÍKOVÁ, A., KADA, R. *Chémia heterocyklických zlúčenín*. Bratislava : Veda vydavateľstvo SAV, 1982