

Steroidné glykoalkaloidy rajčín

MILAN DRDÁK - JELA VALACHOVÁ

Súhrn. V prehľade sa uvádza vývoj všeobecných poznatkov o štruktúre steroidných glykoalkaloidov v súvislosti s ich výskytom v surovinách potravinárskeho priemyslu, o ich funkcii v rastlinnej bunke ako aj informácia o ich biosyntéze. Pozornosť sa venuje najmä tomatínu, solanínu a demissínu v rajčinách, ich zmenám počas vývinu rajčín, ich biologickej aktivite, najmä so zreteľom na ľudský organizmus.

Steroidné glykoalkaloidy (SGA) sú skupinou prirodzených toxínov, vyskytujúcich sa v rastlinách čelade *Solanaceae*, *Liliceae* a *Ranunculaceae*. Pretože sa nachádzajú v takých potravinárskych plodinách ako zemiaky (*Solanum tuberosum*), rajčiny (*Lycopersicon esculentum*) a baklažány (*Solanum melogena*), sú neustále predmetom záujmu potravinárskeho výskumu. Používa sa pre ne spoločný názov - solaníny.

Jedlé časti zemiakov, rajčín a baklažánov obsahujú často len nepatrné množstvá SGA, ale mnohé faktory z prostredia môžu vyvolať ich syntézu *de novo* a najmä v hlľuzách zemiakov nahromadiť rizikové koncentrácie [1]. Prípady otráv, hlavne v prvej polovici tohto storočia spôsobili, že výskumu SGA venovala pozornosť celá generácia výskumníkov. Treba si však uvedomiť, že prítomnosť SGA v rastlinách je prirodzená a pri spracovaní takýchto potravinárskych surovín treba s touto skutočnosťou rátať.

Doc.Ing.Milan Drdák, DrSc., Ing.Jela Valachová, Katedra sacharidov a konzervácie potravín, Chemickotechnologická fakulta STU, Radlinského 9, 81237 Bratislava.

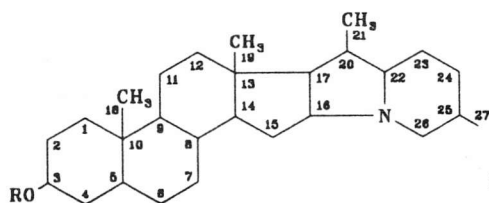
1. História a štruktúra SGA

V roku 1820 Desfosses objavil novú organickú bázu, izolovanú z bobúľ *Solanum nigrum*. 100 mg tejto zmesi nazvanej solanée podanej orálne ako droga zapríčinilo zvracanie, mdloby až bezvedomie [2]. Zmes podobnú solanée s názvom solanín, našiel Baup v roku 1826 v zemiakoch. Objav prirodzeného toxínu v svetovo dôležitej potravinárskej plodine vyvolal medzi odborníkmi neutíchajúcu výskumnícku aktivitu.

O štruktúre SGA bolo publikovaných viacero vedeckých prác - Prelog a Jeger 1953, 1960; Schreiber 1968; Ripperger a Schreiber 1981; a skúmanie v tejto oblasti sa završilo v roku 1981. Určenie chemickej štruktúry významne uľahčilo použitie NMR a hmotnostnej spektrometrie.

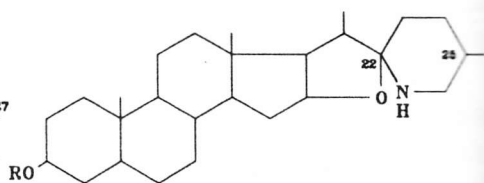
Zistilo sa, že v molekule glykoalkaloidu sa nachádza alkaloidová zložka - aglykón bázickej povahy a sacharidová zložka - najčastejšie oligosacharid. Navzájom sú spojené glykozidickou väzbou. Hydrolýzou sa SGA rozkladajú na aglykón so steroidným jadrom a zmes monosacharidov, ktorá vzniká hydrolýzou pôvodného oligosacharidu. Aglykón je v skutočnosti biosyntetickým produktom cholesterolu. V literatúre bolo opísaných viac ako 80 aglykónov, ktoré majú C27 uhlíkatý skelet. Viacero autorov uvádza ich rozdelenie do 5 skupín, reprezentujúce rôzne typy štruktúr [3]:

- solanidany (napr. solanidín)
- spirosolany (napr. tomatín)
- epiminocholestany (napr. tomatilidín)



SOLANIDANOVÝ SKELET¹

- I R = H
 Ia R = H, Δ^5 nenasýtené³
 Ib R = H, Δ^5 nenasýtené³, 23 O-CO-CH₃



SPIROSOLANOVÝ SKELET²

- II R = H
 IIa R = H, Δ^5 nenasýtené³

Obr. 1. Štruktúra solanidanov a spirosolanov.

Fig. 1. Solanidan and spirosolane structure.

1 - Solanidane skeleton, 2 - Spirosolane skeleton, 3 - unsaturated

Tabuľka 1. Zloženie steroidných glykoalkaloidov.
Table 1. Steroids glycoalkaloids composition.

GLYKOALKALOID ¹	AGLYKÓN ²	ŠTRUKTÚRA AGLYKÓNU ³	R-SACHARIDY ⁴
α -Solanín	Solanidín	I _a (20S, 22R, 25S)	Solatrióza
α -Chaconín	Solanidín	I _a (20S, 22R, 25S)	Chacotrióza
Solasonín	Solasodín	II _a (22R, 25R)	Solatrióza
Solamargín	Solasodín	II _a (22R, 25R)	Chacotrióza
Tomatín	Tomatidín	II(22S, 25S)	Lykotetraóza
Solakaulín	Soladulcidín	II(22R, 25R)	Polyatrióza
α -Solamarín	Tomatidenol	II _a (22S, 25S)	Solatrióza
β -Solamarín	Tomatidenol	II(22S, 25S)	Chacotrióza
Demissín	Demissidín	I(20S, 22R, 25S)	Lykotetraóza
Leptín I	Acetylleptinidín	I _b (20S, 22R, 25S)	Chacotrióza
Leptín II	Acetylleptinidín	I _b (20S, 22R, 25S)	Solatrióza
Kommersonín	Demissidín	I(20S, 22R, 25S)	Kommertetraóza

1 - glycoalkaloid, 2 - aglycone, 3 - aglycone structure, 4 - saccharides.

- 3-aminospirostany (napr. panikulidín)
- solanokapsíny

Osman uvádza iné delenie, ktoré je výhodné najmä pre jeho jednoduchosť [4]. Najčastejšie vyskytujúce sa SGA z čelade *Solanaceae* rozdelil na solanidany a spirosolany, podľa príbuznosti k ich skeletu (Obr.1, Tab.1).

Solanínové alkaloidy sú glykozidicky viazané cez hydroxylovú skupinu na sacharidovú zložku - najčastejšie oligosacharid. Jedine o solanokapsicíne sa predpokladá, že je viazaný neglykozidicky, lebo jeho sacharidovú zložku sa nepodarilo izolovať ani za podmienok vedúcich k hydrolýze. Určenie štruktúry sacharidovej zložky SGA nie je z chemického hľadiska dôležité, závisí však od nej biologická aktivita a miera toxicity.

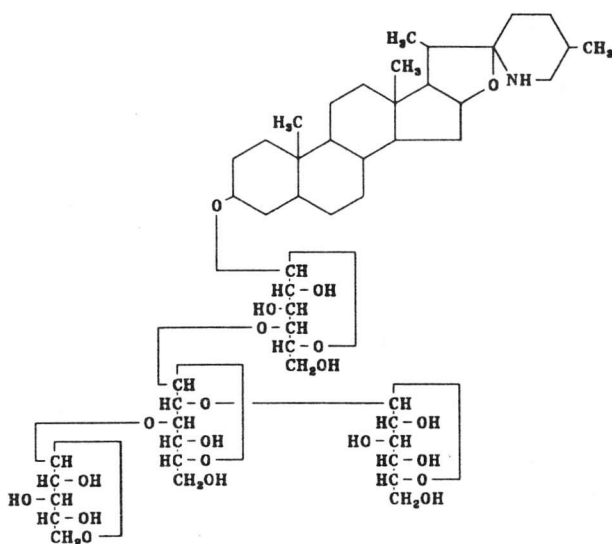
2. Funkcia a biosyntéza SGA

SGA nachádzajúce sa v rastlinách čelade *Solanaceae* sú látky povrchovo aktívne, hemolytické a tvoria s cholesterolom nerozpustné molekulové zlúčeniny [5].

Ich funkcia v rastlinách nie je zatiaľ presne známa a na jej vysvetlenie existuje niekoľko názorov. Za ich hlavnú funkciu sa považuje ochrana

3. Vlastnosti a štruktúra SGA rajčín

TOMATÍN - $C_{50}H_{83}O_{21}N$ izolovali v roku 1946 Irving a Fontain z rajčín (*Lycopersicon esculentum*) a jeho presná štruktúra bola objasnená Kühlom, Löwom a Trichmannom v roku 1956 [2]. Tomatín kryštalizuje v 80 %-nom dioxáne alebo 70 %-nom etanole ako bezfarebné skupiny ihličiek, ktoré sa pri 263-267°C topia s rozkladom. Teplota topenia kolíše v závislosti na rýchlosti ohrievania. Špecifický uhol otočenia tomatínu $[\alpha]_D^{20}$ je $-19^\circ C$ v pyridíne. S cholesterolom dáva nerozpustnú molekulovú zlúčeninu - cholesterolid tomatínu, ktorý sa takmer nelíši od čistého tomatínu. Podobne ako solanín, je ťažko rozpustný vo vode a dobre rozpustný v etanole. V molekule tomatínu sa nachádza alkaloidová zložka - aglykón bázeickej povahy (tomatidín) a sacharidická zložka - oligosacharid (lykotetraóza). Navzájom sú spojené glykozidickou väzbou (Obr.3). Hydrolýzou sa SGA rozkladajú na aglykón so steroidným jadrom a zmes monosacharidov, ktorá vzniká hydrolýzou pôvodného oligosacharidu.

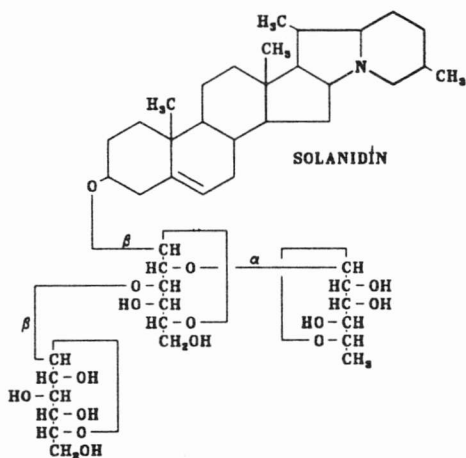


Obr.3. α -Tomatín.

Fig.3. α -Tomatine.

SOLANÍN - $C_{45}H_{73}O_{15}N$ prvý izoloval Desfosses v roku 1820 z Ľuľka čierneho (*Solanum nigrum*) [2]. Kryštalizuje v bezfarebných ihličkách, bez zápachu. Je takmer nerozpustný vo vode, éteri a chloroforme. Dobré sa

rozpúšťa v horúcom etanole. Soli solanínu sú amorfne, okrem kryštalického chlorhydrátu a jodmetylátu. Bod topenia solanínu je 285°C a špecifický uhol otočenia $[\alpha]_D^{20}$ je -60°C v pyridíne. Solanín je stály voči lúhom, pôsobením kyselín hydrolyzuje na aglykón - solanidín a zmes monosacharidov zo solatriózy (Obr.4). Alkoholický roztok solanínu dáva s formaldehydom alebo paraformaldehydom v kyseline sírovej, resp. fosforečnej typické farebné reakcie, čo sa využíva pri jeho stanovení.



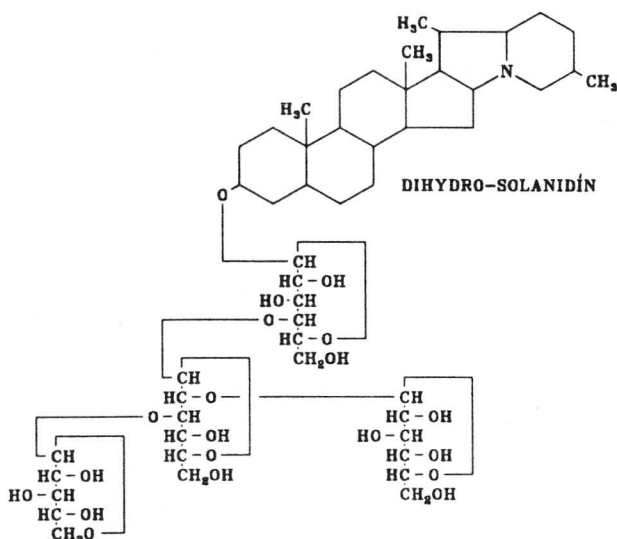
Obr.4. α-Solanín.

Fig.4. α-Solanine.

DEMISSÍN - $C_{50}H_{83}O_{20}N$ identifikovali Kühle a Löw v listoch *Solanum demissum*, čo je zvláštny druh divorastúcich zemiakov [2]. Je to bezfarebná kryštalická látka. Kryštalizuje v metanole, alebo etanole. Topí sa pri 305 - 308°C a špecifický uhol otočenia $[\alpha]_D^{20}$ je -20° v pyridíne. Kyslou hydrolyzou vzniká zmes monosacharidov a demissidín, čo je v podstate solanidan-3β-ol, ktorý vzniká hydrogenáciou solanidínu (Obr.5).

Uvedené glykoalkaloidy majú okrem svojich α-foriem aj β- a γ-formy. Navzájom sa odlišujú svojou sacharidovou zložkou a to nasledovne:

α-solanín (L-Rha, D-Glc, D-Gal), β-solanín (D-Glc, D-Gal), γ-solanín (D-Gal), α-tomatín (D-xyl, 2D-Glc, D-Gal), β-tomatín (D-Gal, 2D-Glc), γ-tomatín (D-Glc, D-Gal), α-demissín (D-xyl, 2D-Glc, D-Gal), β-demissín (L-Ram, D-Glc, D-Gal), γ-demissín (D-Glc).



Obr. 5. α -Demissín.
Fig. 5. α -Demissine.

Nie je známe, či β - a γ -formy sú prirodzenými zložkami rastlín. Predpokladá sa, že ide o produkty hydrolýzy, ktorej sa ani pri veľmi opatrnej izolácii alkaloidov nedá zabrániť. Pretože boli identifikované aj za podmienok takmer vylučujúcich hydrolýzu, je možné, že nižšie formy glykoalkaloidov vznikajú ako medziprodukty pri ich enzýmovom odbúravaní počas vegetačného vývoja rastlín [9].

4. Zmeny SGA počas vývinu rajčín

V 60-tych rokoch bolo zakázané spracovanie a konzum zelených rajčín z dôvodu nebezpečnej koncentrácie SGA. Následne na to vzniknuté práce dokázali, že SGA v zrelých rajčinách nie sú zdraviu škodlivé ani nebezpečné [10]. Obsah solanínu v zelených rajčinách sa pohybuje v rozmedzí 3 - 17 mg/100g čerstvej hmotnosti (kritická koncentrácia je nad 20 mg/100g) a tomatínu asi 25 mg/100g [11]. Potvrdila sa súvislosť medzi biosyntézou SGA a veľkosťou plodov, teda ich rastom a vývinom. Zrením plodov sa ich obsah znižuje až takmer na nulové koncentrácie. SGA sa v rajčinách vyskytujú spolu so sapogenínmi. Počas odbúrania SGA ich obsah pomaly rastie. Rodick [6] si všimol spojitosť medzi degradáciou SGA a biosyntézou

karotenoidov. Dokázal, že degradačné produkty glykoalkaloidov vstupujú do metabolických dráh a sú medziproduktami pri tvorbe karotenoidov.

5. Biologická aktivita SGA rajčín

Steroidné alkaloidy majú najmä antifungálny účinok. Solanín je málo toxický proti niektorým druhom baktérií. Tomatín má široké fungistatické a fungitoxické schopnosti, nepatrne účinný je však proti grampozitívnym a gramnegatívnym baktériám a určitým patogénnym aktinomycétam. V mnohých prácach sa tvrdí, že SGA rajčín majú účinok aj na hmyz. Poznatok, že glykoalkaloidy rajčín sú aktívne proti mikroorganizmom, chceli odborníci využiť v konzervárstve. Nie je to však možné, lebo SGA boli považované za toxíny.

Prirodzenú obranu rastlín pred nežiadúcimi mikroorganizmami zabezpečujú steroidy, najmä glykoalkaloidy a saponíny. Majú silný antifungálny účinok, ktorý sa však prejavuje len v neporušených plodoch. Je to zrejme spôsobené schopnosťou SGA a saponínov tvoriť komplex s lipidovou membránou húb a tým ju deštruovať, pretože steroidy majú účinok len na niektoré mikroorganizmy. Predpokladá sa, že nie sú jedinými aktívnymi látkami v obrannom mechanizme rastliny, hoci asi plnia rozhodujúcu úlohu [12].

Hlavnými faktormi, ktoré vysvetľujú toxicitu glykoalkaloidov voči hubám sú: prítomnosť glykozidov, obsah sterolov v membránach húb, sekrécia fungálnych hydroláz a zmena pH.

Membrány väčšiny húb obsahujú steroly, ktoré môžu byť prekurzormi steroidov. Tieto steroly môžu vytvoriť komplex, ak sa glykozidicky naviažu na sacharid SGA alebo saponínu, ktorý je biologicky aktívny. To by vysvetľovalo existenciu patogénnych húb rajčín, ktorých bunkové membrány nemajú steroly. Iná hypotéza vysvetľuje rezistenciu patogénnych húb na SGA prítomnosťou extracelulárnych glykozidáz, ktoré sú schopné SGA rozrušiť. Glykoalkaloidy sú účinné najmä v alkalickom prostredí v protonizovanej, vysoko aktívnej forme. Názory na to, či je aktívnejší glykoalkaloid, alebo jeho aglykón sú polemické a názory autorov sa rôznia. Prevládajú však publikácie, ktoré tvrdia, že glykoalkaloidy sú účinnejšie [13].

Solanín je tiež aktívny ako mitotický jed. Inhibuje asimiláciu kyslíka v tumorových bunkách myší. Jeho toxicita vzrástla za prítomnosti Na^+ a s Ca^{2+} iónmi klesá.

Na ľudský organizmus má vplyv len v extrémnych prípadoch. Lekári tvrdia, že malá dávka SGA, 1,4 - 3,4 mg tomatínu, zabíja nežiadúcu črevnú mikroflóru a pôsobí blahodárne na tráviacu sústavu. SGA majú teratogénne účinky, najmä tomatín, a prejavujú sa už pri koncentrácii 0,01 - 0,1 mg/kg matky. Vyznačujú sa tiež hemolytickými účinkami tak, že rozkladajú membrány erytrocytov [14].

Literatúra

1. PRELOG, V. - JEGER, O., In: The Alkaloids. R.H.F.MANSKE (ed.), New York, Academic Press 1960, s.343.
2. JADHAV, S.J. - SHARMA, R.P. - SALUNKHE, D.K., Crit. Rev. Toxicol., 9, 1981, s.21.
3. OLSSON, K., Potato Res., 29, 1986, s.1.
4. ELSADIG, A.E. - RODDICK, J.G., Phytochem., 24, 1985, s.253.
5. ALI, A. - SCHLOSSER, E., Angew. Botanik, 51, 1977, s.143.
6. RODDICK, J.G., Phytochem., 13, 1974, s.1.
7. SINDEN, S.L., Acta Hort., 207, 1987, s.41.
8. OSMAN, S.F., Food Chem., 11, 1983, s.235.
9. MORRIS, S.C. - LEE, T.H., Food Tech. Aust., 36, 1984, s.118.
10. ELTAYEB, E.A. - RODDICK, J.G., J. Experim. Botany, 151, 1984, s.252.
11. BUTTERY, R.G. - TAKEOKA, R.T. - LING, L.C., J. Agric. Food Chem., 38, 1990, s.2050.
12. HSU, W.J. - YOKOYAMA, H., J. Agric. Food Chem., 39, 1991, s.96.
13. MAGA J.A., Crit. Rev. in Food Sci. and Nutrit., 12, 1980, s.371-405.
14. KELLER, R.F., Phytopathology, 65, 1986, s.1045.

Do redakcie došlo 8.3.1993.

Tomato steroid glycoalkaloides

Summary

Development of general knowledge of steroid glycoalkaloid structure in connection with their occurrence in food raw material, their function in plant cell as well as information on their biosynthesis are the subjects of the survey. Attention is payed above all to tomatine, solanine and demmisine in tomatoes, their changes during tomato development, their biologic activity, especially with a view to human organism.