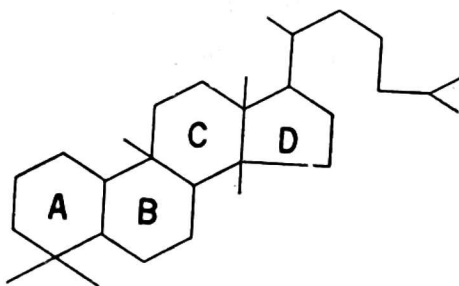


KAZIMIERZ BLAIM

## KUKURBITACYNY — SWOISTE SUBSTANCJE ROŚLIN RODZINY CUCURBITACEAE

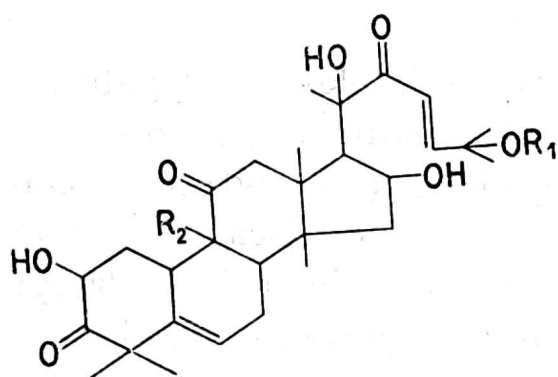
### 1. Ogólna charakterystyka

Kukurbitacyny należą do grupy gorzkich substancji toksycznych występujących powszechnie wśród roślin dyniowatych (*Cucurbitaceae*). Choć ich obecność była znana już od dawna w wielu roślinach, to jednak budowa chemiczna tych połączeń została wyjaśniona dopiero w ostatnich latach. Wspomniane związki należą do połączeń terpenoidowych i ich podstawowym układem strukturalnym jest szkielet czterocykliczny, podobny do występującego w saponinach trójterpenowych.

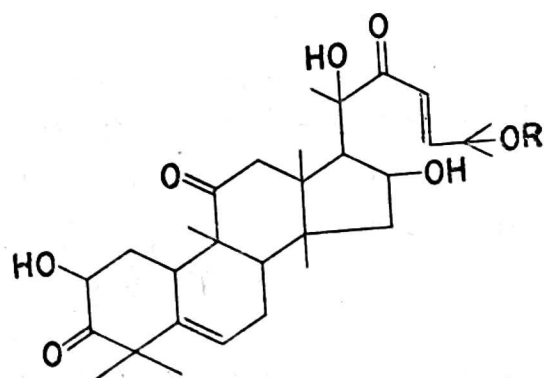


Kukurbitacyny, w porównaniu do innych połączeń tej klasy związków, charakteryzują się dużą ilością tlenowych grup funkcyjnych (7 do 9). Grupami tymi są: grupy acetylowe, grupy hydroksylowe (3 do 5) i grupy ketonowe (2 do 3).

Obecnie znanych jest 14 różnych kukurbitacyń, które zostały nazwane początkowymi literami alfabetu od A do N. Występująca wśród nich kukurbitacyna E jest identyczna ze znaną już dawniej  $\alpha$ -elateryną. W zasadzie struktura większości wyodrębnionych dotychczas kukurbitacyń została już wyjaśniona; wszystkie one należą do trójterpenów czterocyklicznych.

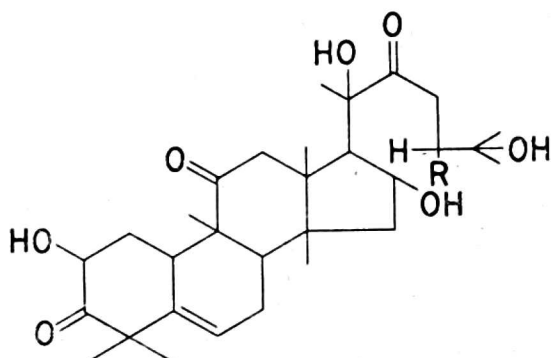
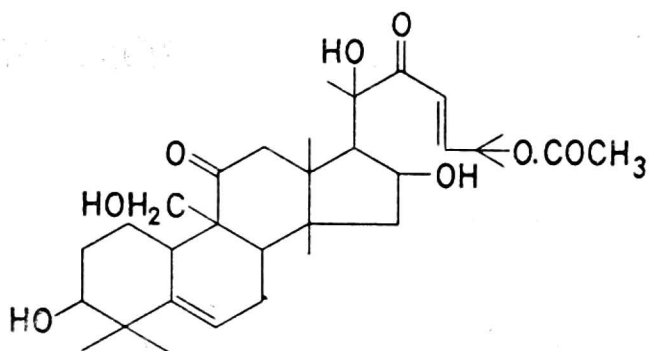


$R_1 = \text{COCH}_3$  kukurbitacyna B,  
 $R_2 = \text{CH}_3$   $\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{O}_8$ .



$R = \text{COCH}_3$ ; kukurbitacyna E,  
 $\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{O}_8$ .

$R_1 = H$ ;  $R_2 = CH_3$ ; kukurbitacyna D,  $R = H$ ; kukurbitacyna I,  $C_{30}H_{42}O_7$ .  
 $R_1 = COCH_3$  kukurbitacyna A,  
 $R_2 = CH_2OH$   $C_{32}H_{46}O_9$ .



Kukurbitacyna C,  
 $C_{32}H_{48}O_8$ .

$R = OH$ , kukurbitacyna J,  $C_{30}H_{44}O_8$ .  
 $R = OH$ , kukurbitacyna K,  $C_{30}H_{44}O_8 \cdot 1/2H_2O$ .  
 $R = H$ , kukurbitacyna L,  $C_{30}H_{44}O_7$ .

Również pozostałe kukurbitacyny są w ścisłym związku biogenetycznym z połączeniami o wyjaśnionej już strukturze. Kukurbitacynę F ( $C_{30}H_{46}O_7$ ) wyprowadzić można z kukurbitacyny D, podobnie jak kukurbitacyny G i H, zaś kukurbitacynę M z kukurbitacyny B. Kukurbitacyna N jest dezacetylokukurbitacyną A. Większość kukurbitacyń (z wyjątkiem kukurbitacyń A, C, F, M i N) występuje najczęściej w roślinach w formie glikozydowej. W wypadku kukurbitacyny E mamy przypuszczalnie do czynienia z monoeno- $\beta$ -glikozydem.

Rośliny należące do rodziny *Cucurbitaceae* można podzielić na dwie grupy. W jednej z tych grup, kukurbitacyny znajdujące się w soku owoców występują przeważnie w postaci wolnej, w drugiej zaś wyłącznie jako glikozydy. Pierwsza grupa roślin zawiera bardzo swoistą  $\beta$ -glikozę nazwaną przez Berga „elaterazą”. Wszystkie natomiast rośliny zawierające substancje gorzkie w postaci glikozydowej są w zasadzie pozbawione wspomnianego enzymu.

## 2. Występowanie

W skład roślin rodziny *Cucurbitaceae* wchodzi około 850 gatunków należących do blisko 100 rodzajów. Obecność kukurbitacyń została dotychczas stwierdzona u 88 gatunków obejmujących 30 rodzajów. Omawiane substancje znajdują się, jak się wydaje w miejscach swej biosyntezy i nie ulegają przemieszczaniu do innych części roślin. Przeprowadzone badania ze szczepieniami gorzkich i niegorzkich ogórków nie wykazały żadnego wzajemnego wpływu między zrazem a podkładką. Znalezione wszędzie jakościowe i ilościowe różnice w składzie kukurbitacyń w różnych organach tej samej rośliny mogą świadczyć również przeciw

ewentualnym poglądom wyrażającym możliwość transportu tych połączeń w roślinie. Występowanie kukurbitacyn wykazano we wszystkich częściach organizmów roślinnych.

#### A. K u k u r b i t a c y n y w s i e w k a c h

Stwierdzono, że siewki wielu gatunków i odmian roślin uprawnych z rodziny *Cucurbitaceae* zawierają substancje gorzkie nawet wówczas, kiedy rośliny dojrzałe są całkowicie pozbawione nawet śladów tych związków. Nie zawierają również substancji gorzkich zarodki dojrzałych nasion. Z chwilą rozpoczęcia kiełkowania, tworzą się często duże ilości kukurbitacyn. Proces ten u nasion szybko kiełkujących przebiega w ciągu niewielu godzin.

Odnosi się wrażenie, że synteza substancji gorzkich w początkowym okresie kiełkowania jest bardzo intensywna ale często już po kilku dniach całkowicie ustaje. Organy siewek (korzonek i liścienie) zawierają przeważnie tylko jedną kukurbitacynę, a mianowicie B lub E. Te dwa związki wydają się być prekursorami wszystkich pozostałych ciał gorzkich. Kukurbitacyny B i E wyjątkowo występują razem, również czasami tylko obok kukurbitacyny B spotyka się niewielkie ilości kukurbitacyny D, zaś obok kukurbitacyny E kukurbitacynę I. Do wyjątków należy zjawisko występowania kukurbitacyny C w siewkach roślin. Zostało to stwierdzone jedynie w liścieniach *Cucumis sativus*. Związek ten jest zresztą z całą pewnością substancją pochodzenia wtórnego, ponieważ bardzo młode liścienie zawierają przede wszystkim kukurbitacynę B ze śladami tylko kukurbitacyny C. Dopiero w bardziej rozwiniętych liścieniach zanika kukurbitacyna B i jako jedyna substancja gorzka występuje wówczas kukurbitacyna C. Korzonki siewek ogórka zawierają zawsze jedynie kukurbitacynę B. Obecne w siewkach kukurbitacyny występują przeważnie w postaci wolnej. Dotyczy to także i tych roślin, u których w okresie późniejszym spotykamy się jedynie z glikozydową formą kukurbitacyn.

#### B. K u k u r b i t a c y n y w o r g a n a c h w e g e t a t y w n y c h

Na ogół zawartość substancji gorzkich w liściach i łodygach jest niewielka. Tak np. w częściach wegetatywnych *Cucumis sativus* występuje tylko kukurbitacyna C. W liściach gorzkich ogórków znaleziono podobną koncentrację ciał gorzkich jak i w liściach odmian „słodkich” (0,001%), W przeciwieństwie do części nadziemnych, korzenie wielu roślin dyniowatych są często bogate w kukurbitacyny. Dotyczy to zwłaszcza korzeni roślin wieloletnich. Znane są np. rośliny (*Colocynthis naudimiana*), u których korzenie zawierają do 1,4% substancji gorzkich.

Korzenie roślin jednorocznych zawierają najczęściej tylko niewielkie ilości kukurbitacyn. Odnosi się to również i do tych roślin, które mają gorzkie owoce.

### C. K u k u r b i t a c y n y w o w o c a c h

Znany jest tylko jeden wypadek, w którym zawiązki owocowe aż do czasu kwitnienia pozbawione są całkowicie ciał gorzkich i dopiero po zapłodnieniu zaczyna się ich synteza. O wiele częściej zawiązki owocowe jeszcze przed zapłodnieniem mają pewne określone, przeważnie niewielkie ilości kukurbitacyn, których ilość już w pierwszych dniach po zapłodnieniu bardzo szybko wzrasta, także młode owoce mają szczególnie dużo ciał gorzkich. W miarę wzrostu owoców względna zawartość kukurbitacyn maleje ale ich ilość bezwzględna wzrasta tak długo, jak długo odbywa się proces wzrostu. Bezwzględna zawartość substancji gorzkich jest zwykle największa w owocach dojrzałych.

Są jednak i takie przykłady, gdzie wraz z procesem dojrzewania owocu, kukurbitacyny zanikają w ciągu niewielu dni. Przykładem takim mogą być owoce *Coccinia adoensis*, u których zmiana zabarwienia z zielonego do czerwonego zbiega się z całkowitym znikaniem substancji gorzkich. U owoców niektórych roślin (kawony, dynie) występuje często odwrotna współzależność między ich wielkością a zawartością kukurbitacyn. Dużą zmienność wykazywać może również rozmieszczenie substancji gorzkich w owocu. Najczęściej stwierdza się, że jego miąższ jest równomiernie gorzki, podczas gdy skóra zawiera jedynie ślady kukurbitacyn lub jest całkowicie ich pozbawiona. Są jednak rośliny, których owoce wykazują inne rozmieszczenie omawianych związków. Do tych ostatnich należą na przykład owoce *Citrullus vulgaris* Schrad., u których największą koncentrację kukurbitacyn wykazuje skórka oraz środkowa część miąższu.



Rozmieszczenie kukurbitacyn w owocu  
*Citrullus vulgaris* w mg/g świeżej masy  
(wg Chambliss i Jones, 1966)

W porównaniu do organów wegetatywnych, w owocach przeważają na ogół kukurbitacyny B i E, tylko czasami spotyka się obok nich ślady kukurbitacyn G i H lub J i K, ale nigdy w takich ilościach, w jakich występują w korzeniach niektórych roślin. Tylko owoce nielicznych roślin wyłamują się z tej reguły. Do wyjątków takich należą ogórki zawierające jako główną substancję gorzką kukurbitacynę C. U *Cucurbita pepo* występują linie, których dojrzałe owoce zawierają 50 i więcej procent kukurbitacyn w postaci dezacetylowanej. W młodych owocach tych linii mimo dużej aktywności acetyloesterazy miękiszu owocu, znajdują się tylko kukurbitacyny B i E.

#### D. Kukurbitacyny nasion

Spośród przebadanych nasion roślin z rodziny dyniowatych tylko nieliczne wykazały obecność ciał gorzkich, zaś ich zarodki okazały się całkowicie pozbawione kukurbitacyn. Z roślin uprawnych tej rodziny znane są tylko niektóre formy *Cucurbita pepo* o nasionach gorzkich.

#### 3. Wpływ czynników endo-i egzogennych na występowanie kukurbitacyn

Jak już wspominaliśmy, występowanie kukurbitacyn zależy w dużym stopniu od fazy rozwojowej rośliny. Zależność ta dotyczy zarówno strony ilościowej jak i jakościowej ciał gorzkich. Obok tych czynników o charakterze intraindywidualnym, duży wpływ odgrywają czynniki genetyczne. Z przeprowadzonych badań na ten temat wynika, że geny, które wpływają na powstawanie kukurbitacyn, dadzą się podzielić na 5 zasadniczych grup:

1. Gen główny odpowiedzialny za powstawanie substancji gorzkich, który zwykle odgrywa już zasadniczą rolę w siewkach. Znany jest dotychczas tylko jeden fakt, że rośliny o niegorzkich liścieniach wytwarzają następnie gorzkie organy wegetatywne (*Cucumis sativus*). Większość odmian uprawnych kawonów, dyni i ogórków zawierają ten gen.

2. Geny, które wpływają na powstawanie substancji gorzkich w późniejszych fazach rozwojowych oraz w poszczególnych organach.

3. Geny, które wpływają na ilość kukurbitacyn.

4. Geny, które wpływają na rodzaj kukurbitacyn.

5. Geny kontrolujące powstawanie elaterazy, a więc rozstrzygające o formach występowania kukurbitacyn (kukurbitacyny wolne lub w postaci glikozydowej).

W oparciu o prace genetyczne nad dziedziczeniem substancji gorzkich u siewek można sądzić, że gen gorzkości jest czynnikiem dominującym u roślin należących do rodzaju *Cucumis*. Przy wszystkich krzyżówkach *Cucurbita* heterozygoty miały wyraźnie niższą zawartość ciał gorz-

kich w porównaniu do homozygotycznych rodziców. Dziedziczenie substancji gorzkich u owoców nie jest uzależnione, jak się wydaje, od genu, który warunkuje ich powstawanie. Brak substancji gorzkich w owocach roślin, których odmiany macierzyste lub niektóre organy wegetatywne są gorzkie, uwarunkowane jest obecnością genu supresora. Obecność zaś kukurbitacyn w owocach uzależnione jest od występowania nieaktywnych alleli genu supresora. Na podstawie wszystkich przeprowadzonych krzyżówek znanych w literaturze stwierdzone zostało, że gorzkość owoców dziedziczona jest jako pojedynczy czynnik dominujący. Stwierdzona współzależność między wielkością owocu a zawartością w nim substancji gorzkich utrudnia bardzo ilościową analizę genetyczną.

Również i inne czynniki mogą modyfikować zawartość kukurbitacyn. Według niektórych badań, poprzez zmniejszenie powierzchni liści (przez odcięcie części liści) zmniejsza się zawartość ciał gorzkich w owocach. Wydaje się prawie pewne, że obok genu głównego warunkującego gorzkość owoców występują geny odpowiedzialne za zmiany w ilości kukurbitacyn. Gen odpowiedzialny za trwałą gorzkość dzikich odmian ogórków jest, jak można sądzić, odmienny od mechanizmu genetycznego, który warunkuje zmienną gorzkość ogórków szklarniowych. U niektórych gatunków (np. u *Cucurbita pepo*) znaleziono odmiany, u których ilość ciał gorzkich ma podłoże genetyczne. Obok badań genetycznych o charakterze ilościowym, prowadzone były również prace w aspekcie jakościowym. Tak np. w obrębie gatunku *Cucurbita pepo* wyselekcjonowano genetycznie czyste linie z jakościowymi różnicami substancji gorzkich:

- 1) 5% kukurbitacyny B i 95% kukurbitacyny E;
- 2) 80% kukurbitacyny B i 20% kukurbitacyny E;
- 3) linie z wysoką lub niewielką zawartością kukurbitacyny B i zawartością kukurbitacyny D lub I.

Dotychczas zagadnienie wpływu środowiska na występowanie kukurbitacyn nie było jeszcze przedmiotem szczegółowych badań. Można jedynie sądzić, że takie czynniki, jak światło, temperatura, nawożenie i wilgotność nie są bez znaczenia zarówno na syntezę jak i na nagromadzenie się omawianych połączeń w roślinach.

#### 4 Znaczenie dla człowieka występowania kukurbitacyn w świecie roślinnym

Fakt, że te same substancje gorzkie, jakie występują zarówno u roślin dzikich jak i uprawnych, może mieć niekiedy duże znaczenie gospodarcze. Z tych względów wysuwają się trzy podstawowe problemy hodowlane, które są ściśle powiązane z badaniami nad biochemią i genetyką kukurbitacyn:

1. Zagadnienie gorzkości ogórków szklarniowych.
2. Powstawanie gorzkich form u odmian uprawnych.
3. Wykorzystanie gorzkich form roślin dzikich w hodowli.

Zagadnienie gorzkości ogórków szklarniowych może być rozwiązywane dwoma sposobami. Można drogą selekcji uzyskać odmiany całkowicie wolne od ciał gorzkich lub wyeliminować je poprzez badania nad czynnikami środowiskowymi warunkującymi różną zawartość ciał gorzkich w ogórkach.

Na temat powstawania gorzkich odmian uprawnych roślin rozporządzamy jak dotychczas następującymi danymi:

a. U niektórych odmian kawonów stwierdzono wiele wypadków gorzkości. Wszystkie gorzkie owoce i potomstwo otrzymane z ich nasion były liniami czystymi i gorzkość dziedziczyła się przez pojedynczy czynnik genetyczny. Wynikałoby z tego, że gorzkość u tych roślin musiała powstać w wyniku mutacji.

b. Stwierdzono, że gorzkość kawonów i melonów powstaje również w wyniku przekrzyżowania się z odmianami gorzkimi. Podobne zjawisko obserwować można także u *Cucurbita pepo*.

Występowanie kukurbitacyn nie jest znane u roślin poza obrębem rodziny dyniowatych i z tego względu mogą być one uważane za typowe substancje swoiste. Niekiedy różne gatunki wspomnianej rodziny różnią się zawartością poszczególnych ciał gorzkich. W tym wypadku może to być wykorzystane jako cecha diagnostyczna. Dwa morfologicznie bardzo podobne do siebie gatunki *Cucumis dinterii* Cogn. i *Cucumis angalensis* Hook f. ex Cogn. dają łatwo się odróżnić przy pomocy substancji gorzkich: pierwszy z nich zawiera kukurbitacyny B, D, F, G i H, drugi zaś wyłącznie jedynie kukurbitacynę B.

Warto wreszcie wspomnieć o zainteresowaniu omawianymi substancjami gorzkimi z punktu widzenia farmakologicznego. W ostatnich latach zwrócono bowiem uwagę na nekrotyczne działanie kukurbitacyn na tkanki rakotwórcze (właściwości karcenostatyczne).

#### LITERATURA

1. Anderweg J. M., de Bruyn J. W.: Euphytica 8, 13 (1959).
2. Barham W. S.: Proc. Amer. Soc. Hort. Sci. 62, 441 (1953).
3. Chambliss O. L., Jones Ch. M.: Science 153, 1392 (1966).
4. Enslin P. R.: J. Sci. Food Agric. 5, 410 (1954).
5. Enslin P. R., Norton K. B.: J. Chem. Soc. 529 (1964).
6. Gitter S., Gallily R., Shohat B., Lavie D.: Cancer Res. 21, 516 (1961).
7. Grebensckow J.: Kulturpflanze 2, 145 (1954).
8. Hegnauer R.: Pharm, Acta Helv. 32, 334 (1957).

9. Hegnauer R.: Chemotaxonomie der Pflanzen, Bd. III, 611 (1964).
10. Kock W. T., Enslin P. R., Norton K. B.: J. Chem. Soc. 3828 (1963).
11. Lavie D., Willner D., Belkin M., Hardy W. G.: Symposium on the chemotherapy of cancer. Tokyo (1957).
12. Lavie D.: Phytochemistry 3, 51 (1964).
13. Rehm S., Enslin P. R., Meense A. D. J., Wessels J. H.: J. Sci Food Agric. 8, 679 (1957).
14. Rehm S.: Ergebnisse der Biologie 22, 108 (1960).
15. Santavy F., Kincel F. A., Shinde A. R.: Arch. Pharm. u. Ber. dtsh. Ges. 290, 376 (1957).
16. Sshwaritz H. M.: Phytochemistry 3, 189 (1964).
17. Stahl E.: Pharm. Weekbl. 92 829 (1957).
18. Vogel F.: Der Obst-und Gemüsebau 80, 49 (1934).