

MONOTERPENY V ROSTLINÁCH

MARCELA DVOŘÁKOVÁ^{a,b},
IRENA VALTEROVÁ^c a TOMÁŠ VANĚK^a

^a Laboratoř rostlinných biotechnologií, Společná laboratoř Ústavu experimentální botaniky, AV ČR, v.v.i., a Výzkumného ústavu rostlinné výroby, v.v.i., Rozvojová 263, 165 02 Praha 6, ^b Katedra organické a jaderné chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze, Albertov 6, 128 43 Praha 2, ^c Ústav organické chemie a biochemie, AV ČR, v.v.i., Flemingovo nám. 2, 166 10 Praha 6 vanek@ueb.cas.cz

Došlo 18.1.11, přijato 6.4.11.

Klíčová slova: monoterpeny, rostliny, emise, hmyz

Obsah

1. Úvod
2. Biosyntéza monoterpenů
3. Monoterpeny jako obranné látky rostlin
 - 3.1. Býložraví obratlovci
 - 3.2. Bezobratlí – hmyz
4. Monoterpeny jako atraktanty
5. Monoterpeny v komunikaci mezi rostlinami
6. Význam monoterpenů pro živočichy
7. Monoterpeny a člověk
8. Monoterpeny a životní prostředí
9. Závěr

1. Úvod

Monoterpeny jsou acyklické, monocyklické či bicyklické C-10-isoprenoidy, což jsou látky strukturně odvozené od isoprenu. Jsou to přírodní produkty charakteristické vůně, uplatňující se v regulaci růstu, reprodukčním cyklu, obranných mechanismech a přenosu signálů různých organismů¹. Přestože se vyskytují ve všech organismech, syntetizovat je dokáží pouze rostliny, bakterie a některé druhy hmyzu. Nedávno byla také zjištěna produkce monoterpenů mořským fytoplanktonem². Do vyšších organismů se dostávají potravním řetězcem. Monoterpenů je popsáno více než tisíc, z nichž nejrozšířenějšími jsou α -pinen a β -pinen, které jsou součástí pryskyřice jehličnanů.

Monoterpeny jsou považovány za sekundární metabolity rostlin, což jsou látky, které postrádají roli v základních rostlinných procesech (rostlina je produkuje,

aniž by je využívala jako zdroj energie nebo zásobní látky). Sekundární metabolity slouží rostlině jako detoxikační faktory, atraktanty, morforegulatory nebo obranné látky.

Monoterpeny jsou v rostlinách syntetizovány v parenchymatických buňkách a následně uloženy ve vakuolách, v buněčné stěně nebo ve speciálních exkretních pletivech jako tzv. pryskyřičné buňky. V jehličnanech mohou být tyto pryskyřičné buňky izolované (cedr), mohou tvořit puchýřky (jedle), nebo i vysoce složitý systém kanálků schopných transportovat pryskyřici až několik metrů (borovice)^{3,4}.

V rostlinných tkáních se monoterpeny vyskytují převážně volně, jen malou část z nich můžeme nalézt ve formě glykosidů. Jejich těkavost způsobuje, že jsou snadno identifikovatelné a navíc jsou snadno získatelné destilací s vodní parou jako tzv. rostlinné silice. Silice jsou syntetizovány asi u 10 % všech rostlinných druhů, tvoří rostlinné aroma a jsou také nejčastějším zdrojem monoterpenů⁵. Rostlinné aroma závisí zejména na absolutní konfiguraci hlavních monoterpenů obsažených v rostlině. Například (R)-(+)-limonen a (R)-(+)- β -citronellol jsou základem citrusového aroma na rozdíl od (S)-(-)-limonenu, který je základem vůně borového jehličí, a (S)-(-)- β -citronellole představujícího vůni růží.

Monoterpeny jsou významné především tím, že zprostředkovávají interakce mezi rostlinou a prostředím, zajišťují komunikaci mezi rostlinami, chrání rostlinu před vysycháním, napadením škůdci či lákají opylující hmyz. Význam mají monoterpeny i pro vyšší organismy. Lidmi jsou využívány v potravinářství, kosmetice a farmacii pro své aroma nebo jako insekticidy a herbicidy pro svou toxicitu⁵. Díky svým protinádorovým či antibakteriálním účinkům se řadí mezi takzvané „bioaktivní sloučeniny“.

2. Biosyntéza monoterpenů

Biosyntéza terpenů probíhá dvěma cestami, které se od sebe liší způsobem vzniku základních prekurzorů terpenů – isopentenylidifosfátu (IPP) a dimethylallyldifosfátu (DMAPP)^{3–5}.

1. *Mevalonátová cesta* – k té dochází v cytosolu buněk a vznikají tak prekurzory sesquiterpenů a triterpenů. IPP vzniká z acetyl-CoA přes kyselinu mevalonovou. DMAPP vzniká izomerizací IPP.
2. *Pyruvátová (Rohmerova) cesta* – Prekurzory (IPP a DMAPP) monoterpenů, diterpenů a tetraterpenů jsou touto cestou syntetizovány přes 1-deoxy-D-xyluloso-5-fosfát v plastidech buněk. IPP i DMAPP zde vznikají odděleně (DMAPP nevzniká izomerizací IPP).

Rozdělení způsobu vzniku prekurzorů jednotlivých skupin terpenů ale není striktní. Bylo zjištěno, že

v rostlinách může docházet k propojení obou biochemických cest, kdy prekurzory vzniklé v plastidech pyruvátovou cestou jsou poskytovány pro syntézu sesquiterpenů a triterpenů v cytosolu⁶.

Biosyntézu monoterpenů můžeme rozdělit do 4 fází (cit.^{3–5}):

1. *Tvorba základních stavebních jednotek terpenů – IPP a DMAPP – pyruvátovou cestou.* Kondenzací dvou atomů uhlíku z pyruvátu (1) s glycerinaldehyd-3-fosfátem (2) začíná šestistupňová syntéza prekurzorů IPP (3) a DMAPP (4). Struktura těchto látek je uvedena ve schématu 1.

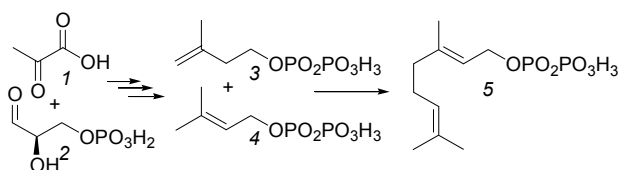


Schéma 1. Kondenzace pyruvátu (1) a glycerinaldehyd-3-fosfátu (2) za vzniku prekurzorů isopentenylidifosfátu (3) a dimethylallyldifosfátu (4), z nichž se dále tvoří geranylidifosfát (5)

2. *Kondenzace IPP a DMAPP za vzniku GPP.* Kondenzací IPP s DMAPP vzniká geranylidifosfát (GPP, 5, viz schéma 1). Vznik GPP je katalyzován GPP-syntasou, která patří ke skupině enzymů – prenyltransferasam.
3. *Vznik základního skeletu monoterpenické podskupiny.* Transformací GPP monoterpen-cyklasami vznikají základní skelety různých monoterpenických podskupin. Ve schématu 2 jsou zobrazeni zástupci těchto podskupin:
 - acyklické monoterpeny (myrcen, 6),
 - *p*-menthany (limonen, 7),
 - karany (3-karen, 8),
 - thujany (α -thujon, 9),
 - pinany (α -pinen, 10),
 - kamfany, bornany a fenchany (kafr, 11).

Monoterpen-cyklas transformují GPP elektrofilním mechanismem. Ionizací allylového difosfátesteru vzniká karbokation, který podléhá cyklizaci intermolekulární adicí na násobnou (dvojnou) vazbu. Reakční sekvence je ukončena deprotonací nebo odštěpením nukleofilu (H_2O). Například ($-$)- α -pinen i ($-$)- β -pinen vznikají z GPP pomocí ($-$)-pinen-syntasy, a to ve stále stejném poměru (2:3)³.

4. *Vznik derivátů modifikací základního skeletu.* Jednotlivé monoterpeny jsou nakonec vytvořeny modifikací základního skeletu dané monoterpenické skupiny (schéma 2). Nepolární monoterpenické uhlovodíky jsou hydroxylovány CYP450 monooxygenasami, oxidovány nespecifickými alkoholdehydrogenasami nebo acylovány acyltransferasami⁷:

- myrcen $\rightarrow$ myrcenol (12),
- limonen $\rightarrow$ karvon (13),

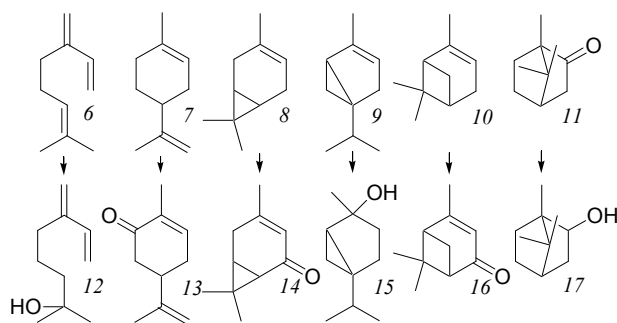


Schéma 2. Zástupci základních monoterpenických podskupin: myrcen (6), limonen (7), 3-karen (8), α -thujon (9), α -pinen (10), kafr (11), a z nich dalšími transformacemi vznikající deriváty: myrcenol (12), karvon (13), 3-karen-5-on (14), sabinen-hydrát (15), verbenon (16), isoborneol (17)

- 3-karen $\rightarrow$ 3-karen-5-on (14),
- α -thujon $\rightarrow$ sabinen-hydrát (15),
- α -pinen $\rightarrow$ verbenon (16),
- kafr $\rightarrow$ isoborneol (17).

3. Monoterpeny jako obranné látky rostlin

Produkce monoterpenů je jedním ze způsobů, kterými se rostlina brání proti škůdcům a proti pozeru. Rostliny jsou kromě býložravců zdrojem potravy i pro více než polovinu ze 700 000 druhů hmyzu, a proto si vyvinuly řadu mechanismů, jak se chránit⁷. Proti pozeru se brání buď mechanicky, pomocí ostnů a trnů, nebo produkcí toxických či odpuzujících látek, např. monoterpenů, polyfenolů nebo alkaloidů. Jsou-li rostliny přesto napadeny, procházejí sérií metabolických změn, jejichž výsledkem je vyšší produkce obranných látek⁷ nebo změna jejich složení⁸.

3.1. Býložraví obratlovci

Býložraví savci vyhledávají potravu čichem, proto nekonzumují rostliny, které jim nevoní. V případě omezeného výběru potravy však konzumuje zvěř i tyto rostliny. Bylo pozorováno, že vysoká zvěř se vyhýbá některým druhům pelyňku (rod *Artemisia*)⁹, a to těm druhům, v nichž jsou přítomny neurotoxické monoterpeny α -thujon a β -thujon. Protipožerové účinky thujonů byly zkoumány na jelenci kolumbijském (*Odocoileus hemionus*) či srnci domácím (*Capreolus capreolus*)⁹. Také další monoterpeny působí na býložravce odpudivě. Kafr obsažený v pelyňku vykazoval protipožerové účinky u ovce. Ovce vystavené působení kafru se pásly kratší dobu, ale častěji než kontrolní ovce, a to s pauzami, které odpovídaly době vyloučení kafru z těla ovce¹⁰. Riddle¹¹ zase zkoumal vliv přítomnosti těkavých látek v jalovci (*Juniperus ashei*

a *J. pinchotti*) na jeho konzumaci kozou domácí. Mezi monoterpeny, jejichž obsah negativně koreloval s požerem jalovce, byl identifikován α -terpineol a myrcen.

3.2. Bezobratlí – hmyz

Řada rostlin je napadána hmyzem, jehož různá vývojová stadia se na rostlině živí. Hmyz nalezne hostitele čímchem a rostlinné monoterpeny v řadě případů transformuje na feromony. Hmyz obvykle napadá oslabené stromy produkující nižší koncentrace monoterpenů než stromy zdravé. Rostliny se napadení brání zvýšením produkce monoterpenů nebo změnou jejich složení. Ke zvýšení množství emitovaných monoterpenů dochází buď ihned, jsou-li monoterpeny uvolňovány z pryskyřičných zásobních buněk, nebo s odstupem několika hodin, jsou-li syntetizovány *de novo* jako reakce na napadení⁷. Směs monoterpenů emitovaná rostlinami je velmi složitá a je uvolňována i z těch částí rostliny, které nebyly napadeny¹². S časem od napadení zpravidla roste emise oxidovaných monoterpenů a klesá emise monoterpenických alkenů⁸. Emise monoterpenů se může lišit také podle toho, která část rostliny je napadena, a kterým škůdcem je rostlina napadena.

U jehličnanů slouží těkavé monoterpeny současně jako rozpouštědlo pro diterpenické kyseliny, kterým zajišťují transport do místa poranění. Na vzduchu se monoterpeny odpaří a diterpenické kyseliny pak poraněné místo zacelí vytvořením pryskyřice. Brání tak strom před vyschnutím a před škodlivým působením hmyzu a jeho symbiotických organismů (hub) jejich zachycením v matici pryskyřice^{3,13}.

Zajímavé je, že rostlina dokáže rozlišit mezi napadením škůdcem a mechanickým poškozením. Produkce monoterpenů je totiž dána vzájemnou interakcí rostliny, hmyzu a mikroorganismů⁸. Škůdce požírající rostlinu ovlivňuje její metabolismus, a to pomocí chemických látek, enzymů nebo bakterií přítomných v jeho sekretech¹⁴. Příkladem mohou být larvy rodu *Spodoptera* živící se listy kukuřice (*Zea mays*), které ve svém střevě produkují a poté orálně vylučují konjugáty mastných kyselin s aminokyselinami (například volicitin), které u kukuřice vyvolávají emisi těkavých látek¹⁴. Larvy bělásky zelného (*Pieris brassicae*) zase vylučují během požití β -glukosidasu, která uvolňuje glykosidicky vázané organické látky v rostlině, a ty jsou pak emitovány do prostředí¹⁴. U některých larev (například molika česnekového, *Acrolepiopsis assectella* nebo blýskavky kukuřičné, *Spodoptera frugiperda*) jsou za produkci chemických látek zodpovědné také bakterie přítomné ve střevech a exkrementech těchto larev¹⁵. Takto vylučované látky jsou pak hlavním signálem pro predátory larev (např. parazitické vosy *Cotesia marginiventris*)¹⁵. Tyto parazitické vosy pak nakladou do larev svá vajíčka a omezi je tak v konzumaci rostliny.

Hmyz je zároveň přenašečem houbových infekcí (symbiotické patogeny, nejčastěji rodu *Ophiostoma* či *Ceratocystis*)^{3,13}. Tyto houby využívají hmyzu k překonávání vzdáleností mezi hostiteli a naopak umožňují hmyzu vstřebávat cukry obsažené v rostlině. Některé

druhy těchto patogenních hub jsou zároveň původci chřadnutí až uhynutí hostitelské rostliny díky produkci jedovatých izokumarinů, přerušení transportu vody a rychlému útočnému růstu¹³. Taková symbióza s houbami existuje například u kůrovců rodu *Ips*, *Dendroctonus* a *Scolytus*, kteří napadají a poškozují jehličnany^{3,13}.

4. Monoterpeny jako atraktanty

Monoterpeny jsou společně s aromáty hlavními složkami vůně kvetoucích rostlin. Nejběžnějšími z nich jsou benzaldehyd a linalool. Smyslem produkce květní vůně je přilákání opylovačů a tím zajištění přenosu genetického materiálu za účelem opylení a tím zachování druhu. V květní vůni se vyskytují látky, které jsou někdy zároveň složkami feromonů opylujícího hmyzu. Příkladem je linalool, sexuální a agregační feromon samotářských včel. Právě včely jsou nejvíce lákány ke květům emitujícím monoterpeny, naopak noční i denní motýli preferují květy emitující aromatické sloučeniny¹⁶.

Kromě květní vůně láká rostlina opylovače i vizuálně tvarem a barvou květu, a za vynaloženou námahu ho odměňuje nektarem, který je pro něho součástí potravy. Vůně květů je ale při opylování nejdůležitější. Na rozdíl od barvy si včely dokáží spojit květní vůni se získanou odměnou. Vysoká schopnost včel učit se jim zajišťuje efektivní sběr potravy. Květy chudé na nektar jsou včelami méně navštěvovány¹⁷. Z tohoto důvodu rostliny, které nenabízejí opylovačům odměnu ve formě nektaru, obvykle nevoní a jsou opylovány jinými živočichy (např. ptáky). I zde se ale objevují výjimky z pravidla, jimiž jsou zemní orchideje. Jejich květy napodobují vzhled i vůni včelí samičky, ale přilákaný sameček není odměněn (rostlina neprodukuje nektar). Tato šálivá opylovací strategie je pro orchideje typická.

5. Monoterpeny v komunikaci mezi rostlinami

Rostliny dokáží vnímat změny v okolí a informovat o nich sousední rostliny pomocí chemických signálů. Mediátory této komunikace jsou ethylen, methyl-jasmonát a některé monoterpeny (β -ocimen)¹⁸. Jejich prostřednictvím komunikují zejména rostliny napadené škůdci s okolními zdravými rostlinami.

Médiem nesoucím chemické signály může být vzduch i půda. Těkavé chemické signály jsou roznášeny po směru větru, na rozdíl od chemických signálů šířících se půdou. Výhodné je, využívá-li rostlina oba transportní mechanismy, neboť tak může upozornit více rostlin na nebezpečí. Dokáže-li zdravá rostlina citlivě reagovat na změny v koncentraci monoterpenů ve svém okolí, může sama zvýšit produkci monoterpenů, čímž se zvýší její obranyschopnost vůči napadení škůdcem¹⁹. Zároveň také přispěje k obraně již napadené rostliny, neboť zvýšená produkce monoterpenů v okolí přiláká do tohoto místa více hmyzích predátorů. Bylo prokázáno, že emise mono-

terpenů z napadených rostlin tabáku (*Nicotiana attenuata*) ovlivňuje expresi genů v okolních rostlinách stejného druhu a vyvolává tak změny v emisi monoterpenů i u nenapadených rostlin²⁰. Vzhledem k tomu, že složení emitované směsi látek se liší podle škůdce, může sousední rostlina rozlišit mezi jednotlivými druhy hmyzu a analyzovat tak nebezpečí, které daný hmyz pro rostlinu představuje²¹.

V Keni bylo rostlinné komunikace využito ke zvýšení rezistence zemědělských plodin. Společné pěstování divokých rostlin (melasy, *Melinis minutiflora*) s kultivovanými rostlinami (kukuřice, *Zea mays*) úspěšně snížilo poškození kukuřice. Melasa totiž produkuje semiochemikálie odpuzující škůdce řádu motýlů (*Lepidoptera*) a zároveň lákající jejich přirozeného nepřitele – parazitoida *Cotesia sesamiae*²². Stejně tak společné pěstování pelyňku a tabáku zvýšilo rezistenci tabáku vůči kobylkám druhů *Cratypedes neglectus* a *Conozoa suffrons* nebo larvám druhů *Peridroma lancia* a *Agrotis ypsilon*²³. Jako hlavní elicitor této komunikace byl identifikován *cis*-methyljasmonát¹⁸.

Chemické komunikace využívají rostliny i k ovlivnění růstu rostlin jiného druhu tak, aby si navzájem nekonkurovaly v příjmu vody a živin. Například α -pinen emitovaný dubem cesmínovým (*Quercus ilex*) či šalvějí bělolistou (*Salvia leucophylla*) inhibuje klíčení semen a růst kořenů u řady jiných rostlin¹².

Parazitické rostliny zase využívají chemické komunikace k nalezení hostitele. Kokotice (*Cuscuta pentagona*) dokáže rozeznat svého hostitele, rajče (*Lycopersicon esculentum*), mezi ostatními rostlinami na základě jím emitovaných monoterpenů – β -felandrenu, β -myrcenu a α -pinenu¹².

6. Význam monoterpenů pro živočichy

Monoterpeny emitované stromy na obranu mohou být zároveň prekursorů hmyzích agregačních feromonů (α -pinen, myrcen)³. Příkladem může být sameček lýkožrouta smrkového (*Ips typographus*), jehož hostitelem je smrk ztepilý (*Picea abies*) vylučující pryskyřici s vysokým obsahem α -pinenu. Lýkožrout dokáže ve střevě hydroxylovat (*S*)-(-)- α -pinen na (*S*)-*cis*-verbenol²⁴. (*S*)-*cis*-Verbenol pak slouží jako agregační feromon. Tato transformace je stereospecifická; (*R*)-(+)- α -pinen je broukem transformován na (1*R*,4*S*,5*R*)-(+)-*trans*-verbenol, který se v komunikaci lýkožrouta neuplatňuje³. Produkce agregačních feromonů broukem určuje dobu vhodnou k masivnímu napadení hostitelské rostliny a řídí páření kůrovců. Z verbenolů vznikají poté (*S*)-(-)-verbenon a (*R*)-(+)-verbenon, které slouží jako antiagregační feromony modulující hustotu napadení smrku škůdcem. Tyto fero-

mony odpuzují další brouky od hostitelského stromu, který je již kolonizován³.

Někteří kůrovci jsou schopni syntetizovat feromony *de novo*. Tak *Ips pini* či *Ips paraconfusus* přebírají monoterpen-syntasu z hostitele a s její pomocí pak syntetizují své feromony – ipsenol a ipsdienol²⁵.

Monoterpenů lze využít pro masový odchyt kůrovců do lapáků v době jejich letu. Dospělci lýkožrouta smrkového jsou do lapáků přitahováni směsí (*S*)-*cis*-verbenolu, 2-methyl-3-buten-2-olu a kafru, který signalizuje pokročilé poškození jejich hostitele, smrku ztepilého²⁶. α -Pinen v kombinaci s exobrevikominem zase přitahuje kůrovce druhů *Dendroctonus frontalis* a *D. brevicornis* hostujících na *Pinus ponderosa* (borovice těžká)²⁷.

Monoterpeny mohou sloužit i jako obranné látky hmyzu. Termiti podčeledi *Nasutitermitinae* produkují ve frontální žláze směs monoterpenů, přičemž složení této směsi je druhově specifické. Tato směs slouží jako poplašný feromon a zároveň jako rozpouštědlo pro krystalické diterpeny, které jsou vlastními obrannými látkami termitů²⁸. Dalším příkladem mohou být mravenci druhu *Myrmica eumenoides*, v jejichž jedové žláze byla nalezena směs limonenu a dvou izomerních indolizinových alkaloidů. Limonen zde slouží jako rozpouštědlo alkaloidů, které nejenže dopraví alkaloidy na povrch těla predátora, ale také rozpustí jeho ochrannou povrchovou vrstvu uhlovodíků, aby alkaloidy snáze pronikly kutikulou²⁹.

Ploštice podčeledi *Sehirinae* vylučují směs monoterpenů ((*R*)-(+)- α -pinen, (*S*)-(-)- β -pinen, (*R*)-(+)-limonen), jež v pokusech silně odpuzovala leguány podčeledi *Anoliinae* a ptáky čeledi *Charadriidae* (kulíkovití) a *Sturnidae* (špačkovití). Ploštice *Apiomerus flaviventris* (čeleď *Reduviidae*, zákeřnicovití) zase shromažďují monoterpeny (borneol, kafr) z okolních rostlin a chrání jimi svá vajíčka³⁰.

Dokonce i někteří obojživelníci, jako např. žába *Litoria ewingi*, jsou schopni využívat monoterpenů na svou obranu. Tato žába produkuje řadu vysoce toxických a nepříjemných látek provázených pachovým signálem, které ji chrání před predátory (moskyty *Culex amulirostris* nebo i hady) i na větší vzdálenost. Pachový signál je tvořen monoterpeny (α -pinen, limonen a eukalyptol), které žába získává z prostředí vstřebáváním kůží a příjmem z potravy³¹.

7. Monoterpeny a člověk

Řada monoterpenů má pozitivní vliv na lidské zdraví, naopak některé mohou být pro organismus toxické. Bohatými zdroji monoterpenů jsou byliny, koření, víno, esenciální oleje (silice) a olivový olej. Silice, získané destilací

* U (*S*)-*cis*-verbenolu se rotace neoznačuje, neboť ta se liší v závislosti na použitém rozpouštědle²⁴.

částí rostlin s vodní parou, jsou žadáným zdrojem monoterpenů pro potravinářství a parfumerii. Silice i jednotlivé monoterpeny se používají jako pomocné prostředky při léčení fyzických i psychických nemocí a poruch (aromaterapie), ale rovněž jako preventivní prostředky proti nachlazení a chřipce. Některé mají i protinádorové účinky (viz dále), působí proti srdečním chorobám³², předcházejí osteoporóze³³ a vykazují protiplísňové a antibakteriální účinky³⁴.

K nejznámějším silicím se řadí olej kajeputu střídavolistého (*Melaleuca alternifolia*, tea tree oil), který má fungicidní a antibakteriální účinky, neboť rozpouští bakteriální cytoplasmatické membrány gram-negativní bakterie *E. coli* a gram-pozitivní bakterie *Staphylococcus aureus*. Jeho hlavními složkami jsou 4-terpineol, *p*-cymen a γ -terpinen³⁵, ale poměr jednotlivých složek oleje závisí na chemotypu stromu³⁶. Pro komerční použití je důležitý zejména vysoký obsah 4-terpineolu a nízký obsah 1,8-cineolu a terpinolenu³⁶. Hlavní složka eukalyptového oleje, 1,8-cineol, se zase používá jako chuťová a vonná látka. Má anti-oxidační, antibakteriální a protizánětlivé účinky a je inhibitorem lipooxygenas. V Německu je zařazen mezi registrované léky a používá se např. k léčbě chronické bronchitidy (zánět průdušek) a astmatu³⁷. Přesto není 1,8-cineol látka zcela bezpečná. Neprůměřené používání 1,8-cineolu nebo silice, v nichž je obsažen, může mít neurotoxický efekt a vyvolat epileptický záchvat³⁸.

Jedním z nejvýznamnějších monoterpenů je mentol, který působí proti nachlazení, uvolňuje dýchací cesty a tlumí kašel³⁹. Díky svému aromatu a farmakologickým účinkům se používá jako přísada do drogistických výrobků či cigaret. Máťová silice nebo čaj zase působí proti nadýmání³⁹.

Velké množství monoterpenů vykazuje protinádorovou aktivitu. Monoterpeny vzniku rakoviny buď předcházejí, nebo rozvoj rakoviny inhibují. Mezi takové monoterpeny patří limonen, perillyl alkohol (inhibice vývoje rakoviny prsu, jater, slinivky)^{40–42}, karvon (prevence nádorového bujení plic a žaludku)⁴³, geraniol (inhibice rozvoje leukemie, rakoviny tlustého střeva a jater)^{44–46}, karveol, mentol a sobrerol (inhibice nádorového bujení prsu, prostaty a jater)^{47,48}.

Monoterpeny ovlivňují vznik nebo průběh rakoviny různými mechanismy^{47,49–51}.

Inhibují syntézu ubiquinonu a konverzi lathosterolu na cholesterol (limonen, perillyl alkohol), čímž inhibují i nádorové bujení⁵². Ubichinon i cholesterol jsou látky nezbytné pro dělení buněk. Ubichinon slouží jako mitochondriální přenašeč signálů a cholesterol je důležitou součástí buněčných membrán. Proto může jejich snížení koncentrace vést k inhibici rozvoje rakoviny.

Ovlivňují aktivitu klíčového enzymu mevalonátového metabolismu – 3-hydroxy-3-methylglutaryl koenzym A reduktasy (HMGCR) – inhibicí jeho biosyntézy nebo urychlením jeho degradace (geraniol, limonen, mentol, perillyl alkohol)^{53,54}.

Zvyšují aktivitu enzymů v játrech sloužících k detoxikaci organismu, například glutathion-*S*-transferasy (geraniol, karvon, limonen, sobrerol)^{47,51}.

Ovlivňují expresi genů v tumoru (limonen, perillyl alkohol) – zvyšují hladinu růstového faktoru TGF- β 1 (transforming growth factor-beta), jenž inhibuje růst buněk rakoviny prsu, a receptoru M6P/IGF II (mannose-6-phosphate/insulin-like growth factor receptor), který tento růstový faktor TGF- β 1 aktivuje⁵⁵.

Stimulují zánik buněk (apoptózu), který se spouští, když je buněčná DNA poškozena (geraniol, perillyl alkohol)⁴⁵.

Inhibují post-translační isoprenylaci proteinů (limonen, perillyl alkohol, sobrerol)^{40,56}. Isoprenylace, katalyzovaná prenyl-protein transferasami, zahrnuje vazbu lipofilních farnesylových nebo geranylgeranylových skupin na cysteinový zbytek blízko koncové karboxyskupiny proteinů regulujících buněčný růst. Mezi takové proteiny se řadí tzv. malé G proteiny (small G proteins), jako jsou Ras, RhoA a Rac 1 proteiny. Isoprenylaci dochází k modifikaci těchto proteinů, což ovlivní jejich vazebné schopnosti. Takto modifikovaný protein se pak může navázat do špatného místa, čímž podnítí nádorové bujení. Monoterpeny selektivně inhibují isoprenylaci malých G proteinů o velikosti 21–26 kDa, a to kompetitivní inhibicí prenyl-protein transferas⁴⁰.

Aktivují gen specifický pro nádorové buňky, tzv. „transient receptor potential melastatin 8“ (TRPM8), čímž zvyšují vnitrobuněčnou koncentraci vápenatých iontů a ovlivňují tak dělení a apoptózu nádorových buněk (mentol)⁴⁸.

Monoterpeny mohou rozvoj rakoviny buď zcela blokovat nebo ji výrazně potlačit^{47,49–51}.

Blokují monoterpeny (limonen, perillyl alkohol, karveol, karvon, mentol, sobrerol) účinkují během počáteční fáze karcinogeneze a zabraňují interakci karcinogenu s DNA. Také indukují přeměnu karcinogenu na méně toxické látky.

Potlačující monoterpeny (geraniol, limonen, perillyl alkohol) účinkují během podněcující fáze rakoviny a zabraňují dělení nádorových buněk.

Monoterpeny mají pro člověka význam i v dalších oblastech. Protože jsou některé toxické pro hmyz, používají se jako insekticidy. Jejich akutní toxicita je zpravidla menší ve srovnání s běžně užívanými insekticidy. Monoterpeny zasahují do biochemických i fyziologických procesů hmyzu – inhibují jejich růst, rozmnožování nebo vývoj. Limonen se používá proti zvířecím ektoparazitům (blechy, vši) a proti lidským parazitům sajícím krev (komáři, moskyti)⁵⁷. Eugenol, linalool, thymol, kafr, citronellol a citronellal jsou látky běžně používané proti moskytům⁵⁸. Linalool, geraniol, 1,8-cineol a 4-terpineol mimikují juvenilní hormony, čímž blokují dokončení vývoje nedospělých stádií hmyzu v dospělé⁵⁹. Eukalyptový olej i jeho složky (1,8-cineol, 4-terpineol, *p*-cymen a γ -terpinen) působí neurotoxicky na termity druhu *Coptotermes formosanus*, což vede k jejich uhynutí, a to jak kontaktně, tak při vystavení parám⁶⁰.

Pouze několik monoterpenů je velmi toxických pro člověka, řada jich ale způsobuje kožní vyrážky. Většina toxických monoterpenů jsou ketony, např. hepatotoxin pulegon^{39,61} obsažený v mátě, dříve používaný k vyvolání potratů³⁹. Jedovaté jsou i thujon a kafr. Neurotoxita thujonu se může projevit halucinacemi nebo hyperaktivitou⁶². Kvůli jeho obsahu byla zakázána výroba absintu. Kafr může vyvolat potrat, neboť je toxický pro nenarozený plod, jež postrádá enzymy nutné k jeho degradaci⁶³. Řada rostlin a jejich odvarů byla používána k vyvolání potratů, ale proměnlivý obsah aktivních složek vedl k problematickému dávkování a tím často k selhání organismu i smrti⁶⁴. Pro člověka jsou toxické i některé monoterpeny netypických struktur, jako je kantaridin, získávaný z majkovitých brouků a používaný jako afrodiziakum⁶⁵. Některé monoterpenické alkeny z jehličnanů (pineny, kareny) jsou zase výraznými kožními alergeny⁶⁶.

8. Monoterpeny a životní prostředí

Monoterpeny patří mezi těžké organické látky (VOC's – volatile organic compounds) prostupující naše prostředí. Celosvětově jsou do ovzduší rostlinami emitovány miliony tun organických látek, z nichž asi polovinu tvoří isopren následován monoterpeny. Emise z listů a jehličí je často způsobena vlivem stresu, sucha nebo napadením škůdci. Složení emitovaných látek a jejich množství se mění během sezóny a závisí na teplotě, světle a stáří jehličí⁶⁷.

V nižší troposféře reagují monoterpeny s OH radikálem, NO₃ a ozónem, čímž vzniká sekundární organický aerosol, peroxidy, CO, organické kyseliny, ozón a nové OH radikály⁶⁸. Jednotlivé monoterpeny reagují různě a tvoří aerosol více nebo méně ochotně. Reakci s hydroxylovými radikály se v závislosti na koncentraci NO_x buď tvoří, nebo spotřebovává troposférický ozón. To znamená, že v prostředí zatíženém depozicí dusíku přispívají rostliny ke vzniku troposférického ozónu a tím ke zhoršení životního prostředí. V troposféře je ozón důležitý v nízkých koncentracích, neboť čistí vzduch od škodlivých chemikálií, ale jeho vysoké koncentrace při zemi poškozují listy rostlin a vedou k zápalu plic u člověka⁶⁷.

V současné době se mnoho pracovišť zabývá výzkumem vlivu teploty a troposférických plynů (CO₂, NO_x, SO₂, O₃) na emisi monoterpenů rostlinami. Předpokládá se totiž, že v následujícím století se planeta ohřeje až o 4 °C (některé zdroje uvádějí až 10 °C) vlivem vysokých emisí skleníkových plynů, což by pravděpodobně vedlo i ke změně v emisi biogenních látek rostlinami. Zvýšení teploty by prodloužilo vegetační období rostlin a produkci biomasy, ovlivnilo jejich biochemické procesy, tím zvýšilo množství CO₂, O₃ a metanu v ovzduší a přispělo tak k dalšímu oteplování planety⁶⁸.

9. Závěr

Monoterpeny prostupují celé naše prostředí a mají nesporný význam jak pro rostliny, které je produkují, tak pro další organismy včetně člověka. Rostliny se jejich pomocí brání škůdcům a zároveň jimi lákají opylovače. Pro nás jsou nepostradatelné jako chuťové a vonné látky, jež navíc pozitivně ovlivňují naše zdraví. Monoterpeny ovlivňují i kvalitu ovzduší, zejména množství ozónu v troposféře.

Autoři děkují za podporu projektu ME08070 od Ministerstva školství a tělovýchovy a grantu číslo 203/09/1446 od Grantové agentury České republiky.

LITERATURA

1. Singer A. C., Crowley D. E., Thompson I. P.: Trends Biotechnol. 21, 123 (2003).
2. Yassaa N., Peeken I., Zöllner E., Bluhm K., Arnold S., Spracklen D., Williams J.: Environ. Chem. 5, 391 (2008).
3. Phillips M. A., Croteau R. B.: Trends Plant Sci. 4, 185 (1999).
4. Zulak K. G., Bohlmann J.: J. Integr. Plant Biol. 52, 86 (2010).
5. Mahmoud S. S., Croteau R. B.: Trends Plant Sci. 7, 366 (2002).
6. Dudareva N., Andersson S., Orlova I., Gatto N., Reichelt M., Rhodes D., Boland W., Gershenzon J.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 102, 933 (2005).
7. Dudareva N., Picherski E., Gershenzon J.: Plant Physiol. 135, 1893 (2004).
8. Pettersson E. M., Boland W.: Chemoecology 13, 27 (2003).
9. Vourc'h G., de Garine-Wichatitsky M., Labeé A., Rosolowski D., Martin J.-L., Fritz H.: J. Chem. Ecol. 28, 2411 (2002).
10. Dziba L. E., Provenza F. D., Hall J. O.: Options Méditerranéennes 85, 191 (2009).
11. Riddle R. R., Taylor Jr. C. A., Kothmann M. M., Huston J. E.: J. Range Manage. 49, 35 (1996).
12. Kegge W., Pierik R.: Trends Plant Sci. 15, 126 (2010).
13. Hulcr J.: Vesmír 86, 692 (2003).
14. Felton G. W., Tumlinson J. H.: Curr. Opin. Plant Biol. 11, 457 (2008).
15. Desneux N., Ramírez-Romero R., Boknon-Ganta A. H., Bernal J. S.: Ecotoxicology 19, 1183 (2010).
16. Schiestl F. P.: Ecol. Lett. 13, 643 (2010).
17. Wright G. A., Schiestl F. P.: Funct. Ecol. 23, 841 (2009).
18. Preston C. A., Laue G., Baldwin I. T.: Biochem. Syst. Ecol. 29, 1007 (2001).
19. Bruin J., Dicke M.: Biochem. Syst. Ecol. 29, 1103 (2001).
20. Paschold A., Halitschke R., Baldwin I. T.: Plant J. 145, 275 (2006).

21. Dicke M., Bruin J.: *Biochem. Syst. Ecol.* 29, 981 (2001).
22. Khan Z. R., Ampong-Nyarko K., Chiliswa P., Has-sanali A., Kimani S., Lwande W., Overholt W., Pickett J. A., Smart L.E., Wadhams L.J., Woodcock C.: *Nature* 388, 631 (1997).
23. Karban R., Baldwin I. T., Baxter K. J., Laue G., Fel-ton G. W.: *Oecologia* 125, 66 (2000).
24. Mori K.: *Molecules* 10, 1023 (2005).
25. Blomquist G. J., Figueroa-Teran R., Aw M., Song M., Gorzalski A., Abbot N. L., Chang E., Tittiger C.: *In-sect Biochem. Mol. Biol.* 40, 699 (2010).
26. Huler J., Ubik K., Vrkoc J.: *J. Appl. Entomol.* 130, 275 (2006).
27. Hofstetter R. W., Chen Z., Gaylord M. L., McMillin J. D., Wagner M. R.: *J. Appl. Entomol.* 132, 387 (2008).
28. Chuah C.-H.: *Biochem. Syst. Ecol.* 35, 600 (2007).
29. Kaib M., Dittebrand H.: *Chemoecology* 1, 3 (1990).
30. Krall B. S., Zilkowski B. W., Kight S. L., Bartelt R. J., Whitman D. W.: *J. Chem. Ecol.* 23, 7821 (1997).
31. Smith B. P. C., Williams C. R., Tyler M. J., Williams B. D.: *Appl. Herpetol.* 2, 47 (2004).
32. Saleh M. A., Clark S., Woodard B., Deolu-Sobogun S. A.: *Ethn. Dis.* 20, 78 (2010).
33. Yamaguchi K., Shinohara C., Kojima S., Sodeoka M., Tsuji T.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 63, 731 (1999).
34. Griffin S. G., Wyllie S. G., Markham J. L., Leach D. N.: *Flavour Fragrance J.* 14, 322 (1999).
35. D'Arrigo M., Ginestra G., Mandalari G., Furneri P. M., Bisignano G.: *Phytomedicine* 17, 317 (2010).
36. Lee L. S., Brooks L. O., Homer L. E., Rossetto M., Henry R. J., Baverstock P. R.: *Biochem. Syst. Ecol.* 30, 343 (2002).
37. Sadlon A. E., Lamson D. W.: *Altern. Med. Rev.* 15, 33 (2010).
38. Culic M., Kekovic G., Grbic G., Martac L., Sokovic M., Podgorac J., Sekulic S.: *Gen. Physiol. Biophys.* 28, 33 (2009).
39. Chan K. K.: *J. Chromatogr., A* 936, 47 (2001).
40. Crowell P. L., Ren Z., Lin S., Vedejs E., Gould M. N.: *Biochem. Pharmacol.* 47, 1405 (1994).
41. Manuele M. G., Barreiro Arcos M. L., Davicino R., Ferraro G., Cremaschi G., Anesini C.: *Phytother. Res.* 23, 1011 (2009).
42. Yeruva L., Pierre K. J., Elegbede A., Wang R. C., Carper S. W.: *Cancer Lett.* 257, 216 (2007).
43. Wattenberg L. W., Sparnins V. L., Barany G.: *Cancer Res.* 49, 2689 (1989).
44. Carnesecchi S., Schneider Y., Ceraline J., Duranton B., Gosse F., Seiler N., Raul F.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 298, 197 (2001).
45. Yu S. G., Hildebrandt L. A., Elson C. E.: *J. Nutr.* 125, 2763 (1995).
46. Shoff S. M., Grummer M., Yatvin M. B., Elson C. E.: *Cancer Res.* 51, 37 (1991).
47. Elson C. E., Yu S. G.: *J. Nutr.* 124, 607 (1994).
48. Li Q., Wang X., Yang Z., Wang B., Li S.: *Oncology* 77, 335 (2009).
49. Crowell P. L.: *J. Nutr.* 129, 775 (1999).
50. Gould M. N.: *Environ. Health Perspect.* 105, Suppl. 4, 977 (1997).
51. Crowell P. L.: *Breast Cancer Res. Treat.* 46, 191 (1997).
52. Ren Z., Gould M. N.: *Cancer Lett.* 76, 185 (1994).
53. Peffley D. M., Gayen A. K.: *J. Nutr.* 133, 38 (2003).
54. Clegg R. J., Middleton B., Bell G. D., White D. A.: *J. Biol. Chem.* 257, 2294 (1982).
55. Jirtle R. L., Haag J. D., Ariazi E. A., Gould M. N.: *Cancer Res.* 53, 3849 (1993).
56. Ren Z., Gould M. N.: *Carcinogenesis* 19, 827 (1998).
57. Hebeish A., Fouda M. M. G., Hamdy I. A., EL-Sawy S. M., Abdel-Mohdy F. A.: *Carbohydr. Polym.* 74, 268 (2008).
58. Nerio L. S., Olivero-Verbel J., Stashenko E.: *Biore-sour. Technol.* 101, 372 (2010).
59. Stamopoulos D. C., Damos P., Karagianidou G.: *J. Stored Prod. Res.* 43, 571 (2007).
60. Siramon P., Ohtani Y., Ichiura H.: *J. Wood Sci.* 55, 41 (2009).
61. Khojasteh-Bakht S. C., Chen W., Koenigs L. L., Peter R. M., Nelson S. D.: *Drug Metab. Dispos.* 27, 574 (1999).
62. Rietjens J. M. C. M., Martena M. J., Boersma M. G., Spiegelenberg W., Alink G. M.: *Mol. Nutr. Food Res.* 49, 131 (2005).
63. Rabl W., Katzgraber F., Steinlechner M.: *Forensic Sci. Int.* 89, 137 (1997).
64. Ciganda C., Laborde A.: *Clin. Toxicol.* 41, 235 (2003).
65. Chang C.-C., Liu D.-Z., Lin S.-Y., Liang H.-J., Hou W.-C., Huang W.-J., Chang C.-H., Ho F.-M., Liang Y.-C.: *Food Chem. Toxicol.* 46, 3116 (2008).
66. Kitahara M., Ishiguro F., Takayama K., Isowa K., Nagai T.: *Biol. Pharm. Bull.* 16, 912 (1993).
67. Peñuelas J., Staudt M.: *Trends Plant Sci.* 15, 133 (2010).
68. Večeřa Z.: *Chem. Listy* 95, 157 (2001).

M. Dvořáková^{a,b}, I. Valterová^c, and T. Vaněk^a
^(a)*Institute of Experimental Botany, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague,* ^(b)*Department of Organic and Nuclear Chemistry, Faculty of Science, Charles Uni-versity, Prague,* ^(c)*Institute of Organic Chemistry and Bio-chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague):* **Monoterpenes in Plants**

The article deals with the role of monoterpenes in the environment and their biosynthesis in plants. Monoterpenes play a significant role in plant defence and commu-nication with the environment, especially with insect pests and pollinators. They are also considered bioactive com-pounds due to a great impact on human health. Monoterpenes show antimicrobial and antifungal properties and may also prevent cancer.