

A zuzmók szekunder anyagcseretermékei és biológiai hatásaik

MOLNÁR KATALIN¹ ÉS FARKAS EDIT

Kivonat

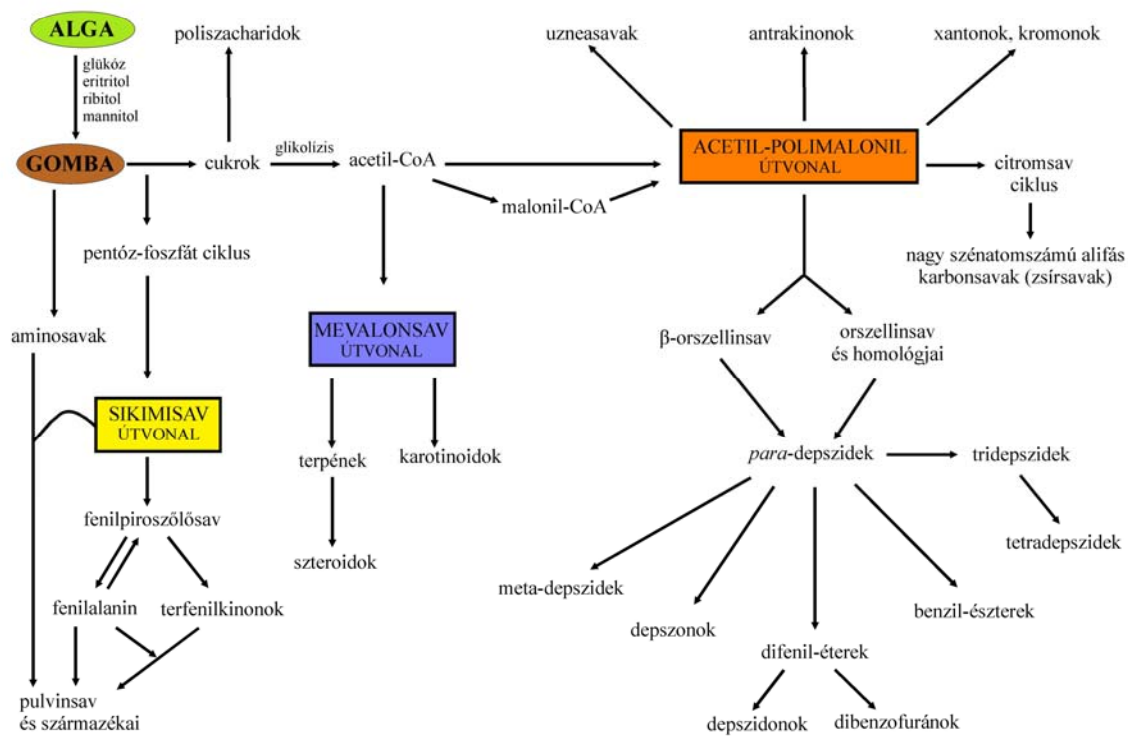
A zuzmók sokféle másodlagos anyagcsereterméket szintetizálnak, melyek legtöbbször kizárólagosan zuzmókból ismert. Ezek a gombahifák sejtfalán extracellulárisan lerakódó, kémiai igen változatos vegyületek többféle biológiai hatással rendelkeznek. Szerepet játszhatnak a növényevők, a patogének, a kompetítorok, valamint külső abiotikus tényezők, pl. a magas UV-besugárzás elleni védekezésben. Befolyásolhatják a zuzmótelep fémhántartását és levegőszennyezés-tűrését. Antioxidáns, láz- és fájdalomcsillapító hatású vegyületek is ismertek.

Bevezetés

Cikkünk széles irodalmi áttekintésen (MOLNÁR és FARKAS 2010) alapszik, a teljes hivatkozási listát ebben a közleményben szerepeltetjük.

A lichenizált gombák sokféle szekunder anyagcsereterméket (ún. zuzmóvegyületet) állítanak elő, amelyek többsége kizárólagosan a zuzmókban fordul elő. A telepben a mikobionta szintetizálja őket (ELIX 1996), és a gombafonalak külső felszínén rakódnak le apró extracelluláris kristályokként. Napjainkig kb. 1050 zuzmóanyagot azonosítottak (STOCKER-WÖRGÖTTER 2008). Az egyes zuzmóvegyületek a telep speciális részeiben találhatóak (FEIGE és LUMBSCHE 1995, NYBAKKEN és GAUSLAA 2007), ami összefüggésben van a biológiai szerepükkel. Hyvärinen és mtsai (2000) szerint a szekunder anyagcseretermékek koncentrációja több faj esetében magasabb a szexuális és aszexuális reprodukciós teleprészekben, mint a vegetatívokban. Ez az eloszlási mintázat összhangban van az ún. optimális védelmi elmélettel, amely szerint a fitness szempontjából legjelentősebb struktúrák kémiai védettebbek. A zuzmóvegyületek előfordulási mintázata általában taxonspecifikus, ezért széles körben használják a zuzmótaxonómiában és -szisztematikában (pl. CULBERSON 1969, HAWKSWORTH 1976, NYLANDER 1866). A zuzmók másodlagos anyagcseretermékeinek ma elfogadott osztályozása CULBERSON és ELIX (1989) nevéhez kötődik, akik a zuzmóanyagokat bioszintézisük és kémiai tulajdonságaik alapján csoportosították. A legtöbb szekunder metabolit az acetil-polimalonil anyagcsereút terméke, míg a többi a mevalonsav és a sikimisav útvonalakon képződik (**1. ábra**). A kísérletes vizsgálatoknak köszönhetően ma már viszonylag sokat tudunk ezen anyagok biológiai aktivitásáról (**2. ábra**), amelyekről összefoglaló cikkünkben számolunk be (MOLNÁR és FARKAS 2010).

¹ kmcz100@gmail.com



1. ábra. A zuzmók másodlagos anyagcseretermékeinek bioszintetikus útvonalai [ELIX és STOCKER-WÖRGÖTTER (2008) alapján módosítva].

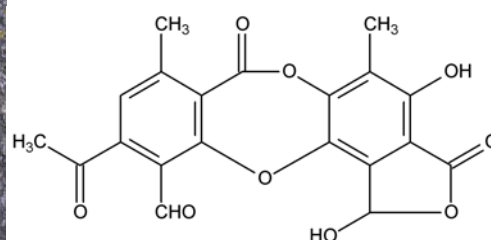


2. ábra. A zuzmók szekunder metabolitjai sokféle biológiai hatással rendelkeznek.

Szabadgyökfogók, antioxidánsok

A szabadgyökök fontos szerepet játszanak számos sejtben belüli kémiai folyamatban, azonban nem kívánt hatásai is vannak, például sejtkárosodást okozhatnak. Mivel a szintetikus antioxidánsok gyakran rákkeltőek, a természetes antioxidánsok feltárása fontos feladat. A zuzmókban sok olyan szekunder anyagcsereterméket találtak, amelyek képesek befogni a toxikus szabadgyököket, azaz erős antioxidánsok.

LUO és mtsai (2009) szerint az Antarktiszon uralkodó extrém környezeti körülmények növelik az oxidatív stressz szintjét, ezért az itt élő zuzmók nagyobb mennyiségű és magasabb antioxidáns hatással rendelkező vegyületet tartalmaznak, mint a trópusi vagy mérsékelt övi elterjedésű zuzmók. AMO de PAZ és mtsai (2010) *Xanthoparmelia camtschadalis* és *X. conspersa* (3. ábra) zuzmók metanolos kivonatai, továbbá a belőlük izolált zuzmóanyagok (szalazinsav, sztiktasav, uzneaszav) antioxidáns hatásának vizsgálatával kimutatták, hogy azok csökkentik a hidrogén-peroxid-indukálta reaktív oxigén-származékok (ROS) képződését humán asztrocitákban. Az asztrociták az első védelmi vonalat jelentik az agyban a ROS- okozta neurotoxicitás ellen, így az említett anyagok felhasználhatóak lehetnek az oxidatív-károsodásokhoz kapcsolódó neurodegeneratív betegségek (pl. Alzheimer- és Parkinson-kór) gyógyászati kezelésében.



3. ábra. A *Xanthoparmelia conspersa* telepének bélrétegében a fő zuzmóanyag a β -orcinol depszidon-típusú sztiktasav, amely antioxidáns hatásánál fogva szerepet játszik az oxidatív stressz elleni védekezésben.

Zuzmóanyagok hatása a nehézfém-homeosztázisra és a levegőszennyezettség-tűrésre

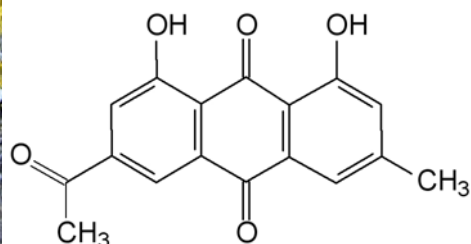
A zuzmóvegyületek érzékenyek a nehézfémekre és a levegőszennyező anyagokra, és szerepet játszhatnak a zuzmótelep fémháztartásában és szennyezés tűrésében.

BIALONSKA és DAYAN (2005) szerint az atranorin, a fizodsav és a hidroxifizodsav szintje jelentősen csökkent azokban a *Hypogymnia physodes* telepeken, amelyeket króm-, foszfor- és kénvegyületeket előállító vegyi üzem szomszédságába telepítettek. Ezzel szemben a fizodálsav szintje szignifikánsan növekedett, azt sugallva, hogy ez a komponens hatékony lehet a szennyezésstresszel szemben.

HAUCK és mtsai (2009) vizsgálataiban az uzneaszav és a divarikátaszav szignifikánsan növelte a Cu^{2+} ion sejtbe történő felvételét *Evernia mesomorpha* és *Ramalina menziesii* fajokban, ugyanakkor a Mn^{2+} felvételét csökkentették, ezáltal elősegítve a két faj túlélését.

Fény- és UV-védelem

A zuzmók egyik stratégiája arra, hogy védelmezzék fényérzékeny fotobiontáikat az erős fénytől és az UV-sugárzás káros hatásaitól: a fényszűrés és UV-B-védelem zuzmóanyagok által. A fényszűrés elmélete ERTL (1951) nevéhez fűződik, aki megfigyelte, hogy a felső kéregrétegben elhelyezkedő zuzmóvegyületek növelik annak átlátszatlanságát, és így csökkentik az algasejtek rétegét elérő beeső fénysugárzás mennyiségét. A fényszűrő kéregpigmentek (például parietin, uzneasav, vulpinsav) elnyelik a beeső fény nagy részét (RAO és LEBLANC 1965), ezáltal védik a fotoszintetizáló partnert a túl erős fénysugárzástól (GALLOWAY 1993, SOLHAUG és GAUSLAA 1996, ld. még FARKAS 2007) (**4. ábra**). Az UV-B-sugárzás gátolja a fotoszintézist és károsítja a DNS-t. Számos szekunder anyagcseretermék (pl. atranorin, kalicin, pinasztrisav, rizokarbonsav, uzneasav, vulpinsav) rendelkezik erős UV-abszorpciós képességgel, és ezáltal UV-B-szűrőként funkcionálhat a telepben (RUNDEL 1978, SOLHAUG és GAUSLAA 1996).



4. ábra. Az antrakinon-típusú parietin a Teloschistaceae család tagjainak, így a *Xanthoria parietina*-nak is jellemző narancsárga színű kéregpigmentje, amely védi az algapartner fotoszintetikus apparátusát az erős fénysugárzás okozta károsodásokkal szemben.

Allelopátia

A zuzmók szekunder anyagcseretermékei allelopatikus ágensként viselkedhetnek, azaz befolyásolhatják a szomszédos zuzmók, nem-lichenizált gombák, mohák és edényes növények, valamint mikroorganizmusok fejlődését és növekedését (LAWREY 1995, MACÍAS és mtsai 2007, ROMAGNI és mtsai 2004, RUNDEL 1978). A zuzmótelepek közötti versengés a fényért és élőhelyért a különféle szubsztrátumokon fontos szerepet játszik a zuzmóközösségek szerkezetének és az egyes fajok elterjedésének a meghatározásában, a zuzmóanyagok pedig szerepet játszhatnak ebben a versengésben (ARMSTRONG és WELCH 2007).

Antimikrobiális hatás

Az atranorin, fumár-protocetrárisav, giroforasav, lekanorasav, fizodsav, protocetrárisav, sztiktasav és uzneasav zuzmóanyagok antimikrobiális hatást mutattak hat baktérium és tíz gomba ellen, ezek között voltak állati-, növényi- és humánpatogének, mikotoxin termelők és

élelmiszerek romlását okozó organizmusok (RANKOVIĆ és MIŠIĆ 2008). Mivel a mikroorganizmusok rezisztenciát fejleszhetnek ki az antibiotikumokkal szemben, a gyógyszerkutatóknak újabb és újabb forrásait kell megtalálnia a hatékony antimikrobiális szereknek, és a zuzmóanyagok ehhez új bioaktív anyagokként szolgálhatnak.

Antiherbivor hatás

A zuzmók táplálékul szolgálhatnak egyes növényevők számára, pl. rovarok, atkák, csigák, azonban úgy tűnik, hogy a zuzmók legelése viszonylag ritka jelenség, feltételezhetően alacsony tápértékük, bizonyos speciális szerkezeti tulajdonságaik és a zuzmóanyagok termelése következtében (NIMIS és SKERT 2006, PÖYKKÖ és mtsai 2005). Ismeretes, hogy a szintetikus vegyszerekkel szemben a természetes növényi eredetű anyagok kevésbé ártalmas hatásúak a környezetre, ezért a zuzmóanyagok alkalmasak lehetnek új növényvédő szereknek (DAYAN és ROMAGNI 2001).

Citotoxikus, rákellenes és vírusellenes hatás

Több zuzmóanyag rendelkezik citotoxikus, antivirális vagy virucid tulajdonságokkal, és így gyógyszeralapanyagok potenciális forrásait jelenthetik.

A Human Papilloma Vírus kulcsszerepet játszhat a méhnyakrák kialakulásában. Klinikai kísérletek bizonyítják, hogy ha a sugárkezelést követően uzneasavat és cink-szulfátot is alkalmaznak, akkor jelentősen rövidebb idő alatt újrarahámosodik a kezelt terület, és a kiújulás esélye is kisebb (SCIRPA és mtsai 1999). MAYER és mtsai (2005) szerint az uzneasav csökkenti a humán emlőrák- és humán tüdőráksejtek proliferációját, anélkül, hogy a DNS-t roncsolná, így megfelelő jelöltje lehet egy új, természetes eredetű, nem-genotoxikus kemoterápiás gyógyszernek.

Allergének

A zuzmóanyagok kontakt allergének lehetnek (pl. atranorin, lobáriasav, sztiktasav). Kontakt dermatitist okozhatnak az erdőszetben és kertészetben dolgozóknál („favágók ekcémája”), továbbá szabadban töltött tevékenységek során, mint pl. tűzifavágás, vadászat, valamint olyan kozmetikumok használata során, amelyek zuzmóanyagokat tartalmaznak, pl. parfümök, borotválkozás utáni szerek, fényvédő szerek (AALTO-KORTE és mtsai 2005). Többféle bőr és légzőszervi tünetet figyeltek meg, pl. bőrpír, viszketés, hámlás, kontakt csalánkiütés, szénanátha és asztma (AALTO-KORTE és mtsai 2005, MITCHELL és CHAMPION 1965).

Láz- és fájdalomcsillapító hatás

Néhány zuzmóvegyületről kimutatták, hogy hatékony fájdalom- és lázcsillapítók, valamint gyulladáscsökkentők különféle emlős állatokban, és feltételezhető, hogy az emberi szervezetben is hatásosak lehetnek. VIJAYAKUMAR és mtsai (2000) megállapították, hogy a *Roccella montagnei* zuzmóból kivont uzneasav gyulladáscsökkentő hatást mutatott patkányokban. OKUYAMA és mtsai (1995) vizsgálatai szerint a diffraktasav és az uzneasav fájdalomcsillapító hatású eregekben, az uzneasav emellett lázcsillapító is.

Konklúzió

Napjainkig több mint 1000 zuzmóvegyületet azonosítottak, és ez a szám bizonyosan növekedni fog az újonnan leírásra kerülő (főként trópusi) fajok kémiaiájának analízisével. A

kísérletes technikák fejlődésével pedig egyre teljesebb képet kapunk a zuzmóanyagok biológiai hatásairól, és a zuzmószimbiózisban betöltött tényleges szerepükről.

Köszönetnyilvánítás

Szakirodalmi kutatásainkat az OTKA T47160 és K81232 pályázata támogatta.

Irodalomjegyzék

Az itt nem szereplő hivatkozott cikkek a Molnár és Farkas (2010) közleményben találhatóak.

- AMO de PAZ G., RAGGIO J., GÓMEZ-SERRANILLOS M. P., PALOMINO O. M., GONZÁLEZ-BURGOS E., CARRETERO M. E., CRESPO A. 2010: HPLC isolation of antioxidant constituents from *Xanthoparmelia* spp. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 53: 165–171.
- CULBERSON W. L. 1969: The use of chemistry in the systematics of the lichens. *Taxon* 18: 152–166.
- CULBERSON C. F., ELIX J. A. 1989: Lichen substances. In: DEY P. M., HARBORNE J. B. (eds.): *Methods in plant biochemistry, Vol. 1. Plant phenolics*. Academic Press, London, pp. 509–535.
- ELIX J. A. 1996: Biochemistry and secondary metabolites. In: NASH T. H. III (eds.): *Lichen biology*, 1st ed.. Cambridge University Press, pp. 155–180.
- ELIX J. A., STOCKER-WÖRGÖTTER E. 2008: Biochemistry and secondary metabolites. In: NASH T. H. III (eds.): *Lichen biology*, 2nd ed.. Cambridge University Press, pp. 104–133.
- FARKAS E. 2007: *Lichenológia – a zuzmók tudománya*. MTA Ökológiai és Botanikai Kutatóintézete, Vácrátót, 193 pp.
- FEIGE G. B., LUMBSCH H. T. 1995: Some types of chemical variation in lichens. *Crypt. Bot.* 5: 31–35.
- HAWKSWORTH D. L. 1976: Lichen chemotaxonomy. In: BROWN D. H., HAWKSWORTH D. L., BAILEY R. H. (eds.): *Lichenology: progress and problems*. The Systematics Association Special Volume, No. 8, Academic Press, London and New York, pp. 139–184.
- MOLNÁR K., FARKAS E. 2010: Current results on biological activities of lichen secondary metabolites: a review. *Zeitschrift für Naturforschung* 65C: 157–173.
- NYBAKKEN L., GAUSLAA Y. 2007: Difference in secondary compounds and chlorophylls between fibrils and main stems in the lichen *Usnea longissima* suggests different functional roles. *Lichenologist* 39: 491–494.
- NYLANDER W. 1866: Circa novum in studio Lichenum critericum chemicum. *Flora* 49: 198–201.
- SCIRPA P., SCAMBIA G., MASCIULLO V., BATTAGLIA F., FOTI E., LOPEZ R., VILLA P., MALECORE M., MANCUSO S. 1999: Terapia adiuvante con un preparato a base di zinco solfato e acido usnico delle lesioni genitali da Human Papilloma Virus (HPV) dopo trattamento chirurgico distruttivo. *Minerva Ginecologica* 51: 255–260.
- STOCKER-WÖRGÖTTER E. 2008: Metabolic diversity of lichen-forming ascomycetous fungi: culturing, polyketide and shikimate metabolite production, and PKS genes. *Natural Product Reports* 25: 188–200.
- STOCKER-WÖRGÖTTER E., ELIX J. A. 2002: Secondary chemistry of cultured mycobionts: formation of a complete chemosyndrome by the lichen fungus of *Lobaria spathulata*. *Lichenologist* 34: 351–359.