

NECUKERNÉ PŘÍRODNÍ LÁTKY SLADKÉ CHUTI

OLDŘICH LAPČÍK^{a*}, JANA ČOPIKOVÁ^b,
MICHAL UHER^c, JITKA MORAVCOVÁ^a
a PAVEL DRAŠAR^{a,d}

^a Ústav chemie přírodních látek, ^b Ústav chemie a technologie sacharidů, FBPT, VŠCHT, Technická 5, 166 28 Praha 6, ^c Fakulta chemické a potravinářské technologie, STU, Radlinského 9, 812 37 Bratislava, ^d Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Flemingovo náměstí 2, 166 10 Praha 6

Došlo 25.9.06, přijato 14.11.06.

Klíčová slova: sladidlo, přírodní sladidlo, potravní doplněk, obnovitelné zdroje

Obsah

1. Úvod
2. Proteiny
3. Deriváty aminokyselin
4. Terpeny
5. Flavonoidy, chalkony a deriváty kumarinu
6. Steroidy
7. Závěr

1. Úvod

Článek navazuje na přehledy, které popisují diversitu přírodních látek, a může být chápán i jako vhodná učební pomůcka^{1–7} při výuce oboru.

Je dostatečně známo, že cukr (sacharosa) je v potravinách nahrazován, neboť je důležité zásobovat trh potravinami vhodnými pro diabetiky, je moderní snižovat energetickou hodnotu potravin a nepřispívat jejich složením ke kazivosti zubů⁸. Bohatost přírodních látek může přitom posloužit nejen jako zdroj pro farmaceutický průmysl, ale i jako inspirace pro průmysl potravinářský a chemický.

2. Proteiny

Thaumatin

Thaumatoin I a thaumatoin II jsou proteiny o téměř identické sekvenci; oba se skládají ze 207 aminokyselin

a liší se v pouhých pěti polohách. Jejich směs se získává z hmoty semenných míšků africké rostliny *Thaumatococcus daniellii* Benth (čeleď Marantaceae, marantovité) nazývané též katamfe a dále se nepurifikuje. V katamfe z některých oblastí Ghany⁹ výrazně převládá thaumatoin I a jako minoritní složka separovatelná ionexovou chromatografií nebo isoelektrickou fokusací se udává ještě thaumatoin O, který je méně bazický. Směs thaumatoinů je podle okolností 3000–15 000krát sladivější než sacharosa. Obvykle se získává ze zmražených plodů, v nichž může tvořit až více než polovinu obsahu všech proteinů. Gen pro thaumatoin II byl úspěšně exprimován ve více druzích rekombinantních organismů, např. *Bacillus subtilis*, *Streptomyces lividans*, *Penicillium roquefortii* a *Aspergillus niger*, z nichž nejvyšší výtěžky poskytl *A. niger*^{10,11}. Thaumatoiny jsou dobře rozpustné ve vodě i ve směsích vody s alkoholem, snesou pasterizaci i krátkodobý var. Směs je schváleným potravinářským sladidlem v Evropě (E957). V USA je řazen mezi substance, jejichž využití v potravinách je považováno za bezpečné, a vedle přírodního thaumatoinu je na seznamu FDA (Food and Drug Administration) v kategorii GRAS (Generally Recognized As Safe) uveden i rekombinantní thaumatoin II (cit.^{11,12}).

Monellin

Monellin z plodů západoafrické liány *Dioscoreophyllum cumminsii* Diels. (čeleď Menispermaceae, chebulovité) je tvořen dvěma podjednotkami složenými ze 44 a 50 aminokyselin. Monellin, 3000krát sladší než sacharosa, je tepelně nestálý a je také citlivý vůči kyselým roztokům (při hodnotách pH pod 5,0 postupně degraduje), proto je jeho praktické využití omezené¹¹.

Brazzein a pentadin

Brazzein z plodů *Pentadiplandra brazzeana* Baillon (čeleď Capparaceae, kaparovité) je 1200krát sladší než sacharosa. Skutečnost, že jde o nejjednodušší (54 aminokyselin) z intenzivně sladkých přírodních proteinů a dále že je termostabilní, z něj činí vděčný předmět výzkumu zaměřeného jak teoreticky, tak na možné komerční využití. Gen pro brazzein byl izolován a úspěšně exprimován v bakterii *Escherichia coli* a kvasince *Saccharomyces cerevisiae*^{13,14}. Komerční využití se očekává od nedávno vytvořené transgenní kukuřice, v jejíž zrnech tvoří brazzein až 4 % všech rozpustných proteinů¹⁵.

Z dužniny *Pentadiplandra brazzeana* Baillon byl podle literatury izolován protein (12 kDa), který je 500krát sladší než sacharosa. Vzhledem ke svému zdroji byl nazván pentadin¹⁶. Může však jít o artefakt nebo i omyl autorů, protože jinak se v literatuře vyskytuje pentadin (sodná sůl kyseliny 2,3,4,5,5-pentachlor-2,4-pentadienové CAS

Tabulka I
Sladké proteiny

Protein	Podjednotky	Počet aminokyselin	m.h. [kDa]	Počet disulfidových můstků	Relativní sladivost	Pozn.
Thaumatococin I	1	207	22,2	8	3–15 tisíc (směs obou thaumatococinů)	E957
Thaumatococin II	1	207	22,2	8	3–15 tisíc (směs obou thaumatococinů)	E957
Monellin	2	44 + 50	10,7	0	3000	
Brazzein	1	54	6,5	4	1200	
Mabinlin I	2	32 + 72	12,3	4		
Mabinlin II	2	33 + 72	12,4	4	1000	
Mabinlin III	2	32 + 72	12,3	4		
Mabinlin IV	2	28 + 72	12,1	4		
Kurkulín	2	114 + 114	23	4	500	
Neokulín	2	114 + 113	23–24	4		
Mirakulín	4	191	24,6		sám je bez chuti	
Lysozym (slepičí)	1	211	14,4	4		

RN 61391-05-7), používaný jako agrochemikálie a defoliant. Bohužel, aby bylo toto zmatení kompletní, rešerše o sladkých proteinech citují tento defoliant mezi sladkými přírodními látkami¹⁷.

Mabinliny

Čtyři homologní sladké proteiny byly identifikovány v semenech jihočínské kapary *Capparis masaiikai*, která patří v místě svého výskytu mezi tradiční sladidla. Nejvíce zastoupený mabinlin II je tvořen dvěma podjednotkami o 33 a 72 aminokyselinách propojenými dvojicí disulfidových můstků, další dva disulfidové můstky stabilizují delší řetězec B. Je výjimečně termostabilní, beze změny vydrží i 48 hodinový var. Relativně termostabilní jsou i mabinlin III a IV, naproti tomu mabinlin I ztrácí chuť již po hodinovém zahřátí na 80 °C (cit.^{18,19}).

Kurkulín

Kurkulín z plodů malajské rostliny *Curculigo latifolia* (Liliaceae, liliovitě) je složen ze dvou identických polypeptidů o 114 aminokyselinách, propojených dvěma disulfidovými můstky²⁰. Je 500krát sladší než sacharosa a obdobně jako mirakulín (viz níže) převrací kyselou chuť na sladkou. Strukturální variantou je nedávno popsán neokulín^{21,22}. Jeho jeden peptidový řetězec je podjednotkou kurkulínu, druhý s ním vykazuje vysoký stupeň homologie (77 % aminokyselin identických), je o jednu aminokyselinu kratší a je glykosylovaný. Kurkulín je homologem lektinu vázajícího D-mannosu, který se nachází v řadě rostlinných taxonů, sám ale lektinovou aktivitu nemá²³.

Lysozym

Sladkou chuť vykazují v nativním stavu některé lysozymy. Tyto hydrolytické enzymy (EC 3.2.1.17) hrají důležitou roli při nespecifické obraně proti bakteriím. Přes významný stupeň homologie určitých domén jsou lysozymy z jednotlivých živočišných druhů značně rozdíly v aminokyselinovém složení a velikosti molekuly. Lysozym ze slepičích vaječných bílků je sladký při koncentracích nad 7 $\mu\text{mol l}^{-1}$, obdobně jsou vnímány i lysozymy husí, krocaní a želví, zatímco lidský lysozym je bez chuti. Redukce disulfidových můstků nebo tepelná denaturace ruší jak enzymovou aktivitu, tak i chuť slepičího lysozymu. Naproti tomu modifikace karboxylových skupin aminomethansulfonovou kyselinou způsobí ztrátu enzymové aktivity, ale chuť zůstane zachována²⁴.

Mirakulín

Mirakulín z bobulí západoafrického keře *Synsepalum dulcificum* (synonymum *Richardella dulcifica*, čeled' Sapotaceae, zapotovité) je glykoprotein o 119 aminokyselinách. Ačkoli je bez chuti, mění vnímání kyselé chuti ve sladkou. Jeho účinky jsou poměrně trvanlivé, změna vnímání chuti vyvolaná mirakulínem může trvat desítky minut¹¹.

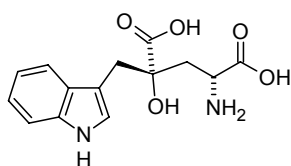
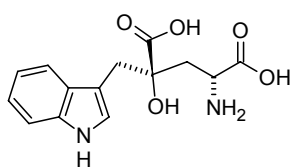
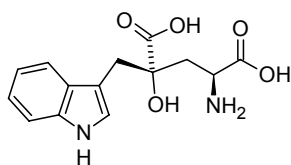
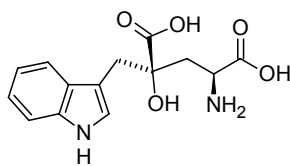
Struktura proteinů sladké chuti

Až na téměř identickou sekvenci obou thaumatococinů a vysoký stupeň homologie uvnitř skupiny mabinlinů nebyla nalezena žádná jasná strukturální souvislost mezi jednotlivými sladkými proteiny. V jejich primárních strukturních neexistují žádné společné sekvence, sladké proteiny

se liší jak velikostí, tak počty disulfidových můstků a dalšími strukturními prvky. Imunochemická data i počítačové modely svědčí o vzájemné podobnosti na úrovni terciárních struktur. Byly popsány monoklonální protilátky proti monellinu, které zkříženě reagovaly s thaumatinem²⁵, a jiná protilátka, která vedle kurkulínu reagovala i s mirakulinem²⁶. Je zřejmé, že o chuti proteinů rozhoduje rozložení kladně nabitých aminokyselin – L-lysinu, L-glutaminu a L-asparaginu. Pokud byly tyto aminokyseliny chemicky modifikovány (methylací lysinů), ztratily thau-
matin i monellin chuť²⁷. U brazzeinu se podařilo vytvořit výrazně sladší analogy záměnou záporně nabitě kyseliny L-asparagové za neutrální nebo kladně nabitě aminokyseliny v určitých místech molekuly (mutace Asp29Ala, Asp29Asn, Asp29Lys, Glu41Lys), obdobná modifikace na jiném místě (mutace Glu36Ala, Glu36Gln, Glu36Lys) naopak vedla k mutantům zcela bez chuti²⁸. Ze šesti molekul L-lysinu a šesti L-argininu přítomných ve slepičím lysozymu se pro chuť jeví důležité Lys13, Lys96, Arg14, Arg21 a Arg73, jejichž záměna za L-alanin nebo chemická modifikace vedly ke ztrátě sladkosti²⁹.

3. Deriváty aminokyselin

Monatin, derivát kyseliny glutamové 1200–1400krát sladší než sacharosa, byl izolován z kořenů keře *Sclerochiton ilicifolius* (čeleď Acanthaceae, paznechtíkovité) vyskytujícího se v hornatých oblastech jihoafrické provincie Transvaal³⁰. Jeho struktura byla stanovena jako (2*S*,4*S*)-4-hydroxy-4-(indol-3-yl)methylglutamová kyselina. Všechny čtyři možné stereoisomery monatinu byly nedávno připraveny synteticky³¹. Intenzivně sladké byly tři z nich (2*R*,4*S*; 2*R*,4*R*; 2*S*,4*S*), zatímco (2*S*,4*R*)-monatin byl

(2*R*,4*S*)-monatin(2*R*,4*R*)-monatin(2*S*,4*S*)-monatin(2*S*,4*R*)-monatin

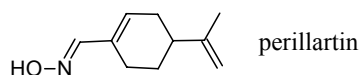
bez chuti. Souběžně byl analyzován preparát monatinu extrahovaný z přírodního zdroje a proti původnímu popisu byl ve směsi identifikován jako majoritní stereoisomer (2*R*,4*R*). Od roku 2002 byla v souvislosti se syntézou monatinu a jeho možným využitím jako průmyslového sladidla podána řada patentových přihlášek.

4. Terpeny

Monoterpeny

Perillartin

Látka podobná limonenu, perillartin, používaná ve voňavkářství má sladkou chuť a někdy je považován za stimulant mozkové činnosti. Nachází se v *Perilla frutescens* (L.) Britton (čeleď Lamiaceae, hluchavkovité)³².

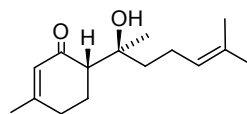


perillartin

Udává se, že je 350krát sladší než sacharosa, používá se v Japonsku ke slazení tabáku a chuťovým úpravám kávy. Jeho použití v potravinářství limituje hořká pachut' (aftertaste) a nízká rozpustnost ve vodě.

Seskviterpeny

V roce 1985 byl izolován z listů a květů mexické rostliny *Lippia dulcis* Trevir (Verbenaceae, sporýšovité) intenzivně sladký seskviterpen hernandulcin (1000krát sladší než sacharosa). V odrůdě stejného druhu získané v Panamě identifikovali v roce 1992 ještě jeho další sladký derivát, (+)-4β-hydroxyhernandulcin^{33–35}. Hernandulcin je potentní sladidlo, je ale málo rozpustný v polárních rozpouštědlech a je termolabilní. Kromě toho vykazuje podchuť a hořký chuťový dozvuk³⁶. Jako chuťový princip oplodí jihoasijského stromu *Sapindus rarak* (mýdelník, čeleď Sapindaceae, mýdelníkovité) byl identifikován seskviterpenový glykosid mukuroziosid IIb, jenž sladkostí odpovídá sacharose a v plodech raraku je obsažen³⁷ v koncentraci více než 6 %.

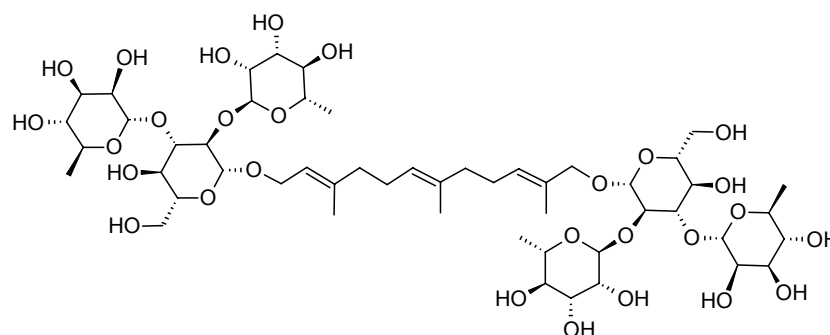


hernandulcin

Diterpeny

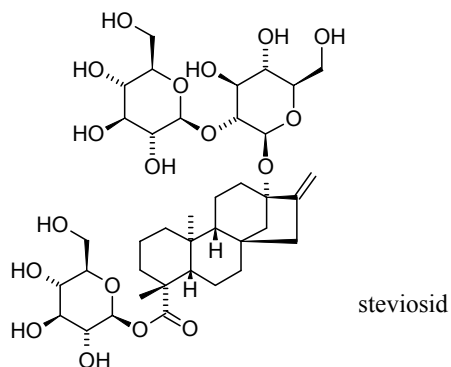
Steviosid

Stevia rebaudiana (čele Astraceae, hvězdnicovité) je z rostlin poskytujících sladidla s terpenovou strukturou komerčně nejvýznamnější. Tato trvalka s nevýraznými drobnými květy a množstvím podlouhlých vroubkovaných lístků pochází z Brazílie a Paraguaye. Nyní se pěstuje také v Izraeli, Japonsku, Koreji, Číně a některých dalších zemích³⁸. Chuťovými principy stvie jsou glykosidy diterpenů



mukuroziosid IIb

ent-kaurenového typu: steviosid, rebaudiosidy A až D a dulkosidy A a C, jejichž obsah v sušině listů může dosahovat 4–20 %. Nejvýznamnější z nich, steviosid, je 200 až 300krát sladší než sacharosa, bez vedlejších chuťových dozvků. Drcené lístky, jednoduše připravené extrakty nebo i rafinovaný steviosid se používají jako sladidlo, které je nekalorické, nepřispívá k zubnímu kazu a je vhodné např. pro diabetiky, osoby s vysokým krevním tlakem nebo pacienty s fenylketonurií. V roce 2001 se na světových trzích (převážně Japonsko, Korea, Čína, Brazílie) uplatnilo 1250 tun stevie (odpovídá sladivému ekvivalentu 250 000 tun cukru) v celkové ceně 63 mil EUR. K její oblíbě přispívá jak široké spektrum možných aplikací umožněné stabilitou steviosidu, tak i renomé přírodní látky a skutečnost, že po sacharinu je stevie nejlevnějším sladidlem (šestkrát levnější než sacharosa, vyjádřeno v ekvivalentech sladivosti)³⁸.



steviosid

V Evropě i v USA brání využívání stevie legislativní překážky. Evropská komise jednala o stevii a steviosidu v roce 2000 a odmítla je uznat za nové potraviny kvůli nedostatku dat prokazujících jejich bezpečnost. V USA se od roku 1995 se stevii v omezeném množství obchoduje. Díky určité mezeře v legislativě může být nabízena a prodávána jako „přírodní potravní doplněk“³⁹. Nebyla však schválena FDA, a proto nesmí být propagována a prodávána jako sladidlo. FDA na dodržování tohoto omezení přísně dbá a ty, kdo je přestoupí, důrazně napomíná, případně trestá pokutami, došlo už prý i na zabavení nákladu kuchařské knihy.

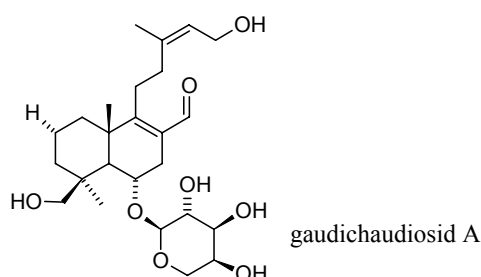
V současnosti bylo publikováno několik studií, které

naznačují, že stevie by se mohla stát podpurným léčivem při diabetu II. typu. U laboratorních potkanů steviosid zlepšoval parametry glykemické křivky a snižoval rozsah vrozené nebo streptozotocinem vyvolané rezistenci vůči insulinu. Rebaudiosid A stimuloval sekreci insulinu β -buňkami Langerhansových ostrůvků *in vitro* (cit.^{40–45}).

Glykosidy odvozené od steviolu byly identifikovány jako sladké principy rovněž v několika druzích ostružiníků (*Rubus* sp., Rosaceae, růžovité) využívaných v čínském lidovém léčení a k přípravě bylinných čajových směsí⁴⁶. Samotný steviosid byl nalezen též v taxonu *Stevia phlebophylla* A. Gray⁴⁷, jako v jediném dalším zástupci ze 108 druhů rodu *Stevia*.

Gaudichaudiosid A

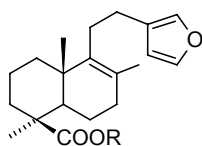
Z paraguayské léčivé rostliny *Baccharis gaudichaudiana* (čeleď Astraceae, hvězdnicovité) byl⁴⁸ v roce 1991 izolován sladký terpenový glykosid labdanového typu, gaudichaudiosid A. Je 55krát sladší než sacharosa, dostatečně rozpustný ve vodě, má příjemnou chuť. Je ale doprovázen strukturálně obdobnými gaudichaudiosidy B–E, které jsou hořkosladké. Jiné druhy rodu *Baccharis* jsou hořké. *B. gaudichaudiana* bývá v lidovém léčení používána při léčení diabetu.



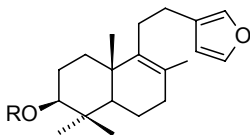
gaudichaudiosid A

Baiyunosid a flomisosidy

Kořeny léčivých rostlin *Phlomis younghusbandii* a *P. medicinalis* (čeleď Lamiaceae, hluchavkovité) jsou v tradičním léčení Tibetu a západního Sečuanu používány jako antipyretika a antitusika, příbuzný druh *P. betonicoides* je v podobných indikacích využíván v Číně. Vedle jiných látek z nich byly izolovány sladké diterpeny furanolabdanového typu⁴⁹ baiyunosid a flomisosid I.



baiyunosid I R = Glc - Xyl
baiyunosid II R = Glc - Rha



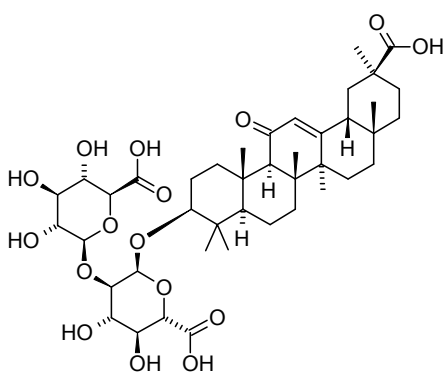
flomisosid I R = Glc - Xyl
flomisosid II R = Glc - Rha
flomisosid III R = Glc - Glc

Triterpeny

Glycyrrhizová kyselina

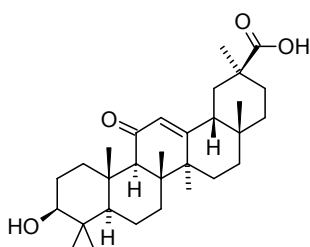
Lékořici lysou (*Glycyrrhiza glabra*, čeled' Fabaceae, bobovité) a několik příbuzných druhů (např. *G. echinata*, *G. uralensis*) lidstvo využívá více než dva tisíce let jednak jako léčivé rostliny, jednak k přípravě cukrovinek a k ochucování pokrmů a nápojů. Lékořici je např. věnována stať v Mathioliho herbáři (česky 1562). Sladkost lékořice je způsobena antivirálně a antifungálně působící kyselinou glycyrrhizovou, diglukuronosidem, jehož triterpenový aglykon oleananového typu se nazývá kyselina glycyrrhetinová (popř. 18-β glycyrrhetinová kyselina, enoxolon, glycyrrhetin), která se m.j. užívá jako protizánětlivé léčivo. Její obsah v kořenech lékořice může dosahovat až 14 % sušiny.

Kyselina glycyrrhizová je 100–200krát sladší než sacharosa ale má znatelnou lékořicovou příchut'. Jako sladidlo se využívá amonná sůl kyseliny glycyrrhizové; obchod s touto komoditou dosáhl v asijských zemích v roce 2003 objemu 1000 tun v ceně 50 mil EUR. Kyselina gly-



glycyrrhizová kyselina

glycyrrhetinová kyselina

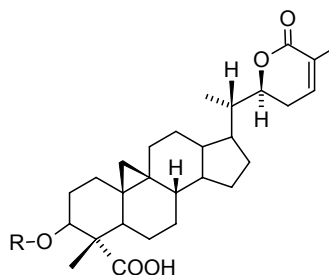


cyrrhizová je účinným inhibitorem několika isoenzymů cytochromu P450. Fyziologicky nejvýznamnější je inhibice dehydrogenasy 11-β hydroxysteroidů. Glycyrrhetová kyselina bývá v laboratorních studiích často využívána jako modelový inhibitor tohoto enzymu. U vnímavých osob může glycyrrhizová kyselina způsobit závažnou poruchu v hospodaření s minerály – tzv. syndrom zdánlivého nadbytku mineralokortikoidů (Apparent Mineralocorticoid Excess, AME)⁵⁰. V Evropě ani v USA její používání není schváleno.

Abrusosidy

Sotorek obecný (*Abrus precatorius*, čeled' Fabaceae, bobovité) je popínavá rostlina původem z tropů a subtropů Asie, roste ale i v Americe a Africe. Na sladkost jeho listů a kořenů upozorňuje jeden z anglických názvů – Indian licorice. Z listů sotorku a z příbuzného druhu *A. fruticulosus* byla izolována pětice sladkých glykosidů odvozených od téhož aglykonu oleananového typu, abrusogeninu. Abrusosidy A-D vykazují 30–100krát vyšší sladivost než sacharosa. Jejich sladkost je mírně opožděná, bez nepříjemných vedlejších tónů a bez hořkosti. Abrusosid E je jenom slabě nasládlý, ale jeho semisyntetický 6-O-monomethylester je 150krát sladší než sacharosa^{51,52}.

Kromě abrusosidů je sotorek zdrojem řady dalších významných biologicky aktivních látek. Některé jeho terpenové saponiny působí protizánětlivě. Extrakty ze stonků a kořenů používají léčitelé v Zimbabwe jako relativně účinný prostředek proti schistosomiáze. Semena obsahují čtveřici toxických proteinů, abrinů A až D, které se stavbou i funkcí podobají ricinu a spolu s ním patří mezi nejpřudší bílkovinné jedy vůbec. Skládají se ze dvou podjednotek. Lektinová podjednotka zodpovídá za navázání abrinu na povrch buňky a za vyvolání jeho internalizace, druhou podjednotkou je specifická ribonukleasa, která štěpí ribosomální RNA. Smrtící dávka abrinu při parenterálním podání je 10–30 μg kg⁻¹ (cit.⁵⁴). Přestože je takto jedovatý, pestrá semena sotorku se často používají k výrobě dekorativních předmětů – náramků, náhrdelníků a amuletů. Použití sotorku jako zdroje sladkých látek je tedy problematické.



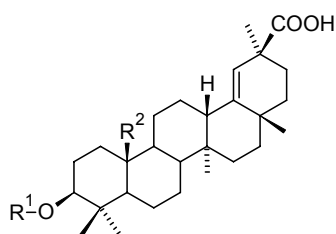
abrusosid A R = Glcβ-
abrusosid B R = GlcA6Meβ-2Glcβ-
abrusosid C R = Glcβ-2Glcβ-
abrusosid D R = Glcβ-2GlcAβ-
abrusosid E R = GlcAβ-2Glcβ-

Tabulka II
Sladké terpeny

Terpeny	Typ	Výskyt	m.h.	Relativní sladivost	Pozn.
Hernandulcin	seskviterpen	<i>Lippia dulcis</i> (Verbenaceae)	236	1000	
Mukuroziosid	seskviterpen	<i>Sapindus rarak</i> (Sapindaceae)	1147	1	
Gaudichaudiosid A	seskviterpen	<i>Baccharis gaudichaudiana</i> (Astraceae)	468	55	
Steviosid	diterpen	<i>Stevia rebaudiana</i> (Astraceae)	805	200	
Baiyunosid	diterpen	<i>Phlomis betonicoides</i> , <i>P. younghusbandii</i> , <i>P. medicinalis</i> (Lamiaceae)	587	250	
Phlomisosid I	diterpen	<i>Phlomis betonicoides</i> , <i>P. younghusbandii</i> , <i>P. medicinalis</i> (Lamiaceae)	611		
Abrusosid A	triterpenový glykosid	<i>Abrus precatorius</i> , <i>Abrus fruticulosus</i> (Fabaceae)	646	30	
Abrusosid B	triterpenový glykosid	<i>Abrus precatorius</i> , <i>Abrus fruticulosus</i> (Fabaceae)	836	100	
Abrusosid C	triterpenový glykosid	<i>Abrus precatorius</i> , <i>Abrus fruticulosus</i> (Fabaceae)	808	50	
Abrusosid D	triterpenový glykosid	<i>Abrus precatorius</i> , <i>Abrus fruticulosus</i> (Fabaceae)	806	75	
Periandrin I - V	triterpenový glykosid	<i>Periandra dulcis</i> (Fabaceae)	806	100–200	
Pterokaryosid A	triterpenový glykosid	<i>Pterocarya paliurus</i> (Juglandaceae)	636	50	
Pterokaryosid B	triterpenový glykosid	<i>Pterocarya paliurus</i> (Juglandaceae)	622	100	
Mogrosid V	triterpenový glykosid	<i>Siraitia grosvenori</i> (Cucurbitaceae)	1286	400	
Carnosiflosid V, IV	triterpenový glykosid	<i>Hemsleya carnosiflora</i> (Cucurbitaceae)	944		
Glycyrrhizin	triterpenový glykosid	<i>Glycyrrhiza glabra</i> (Fabaceae)	822	100	E958

Periandriny

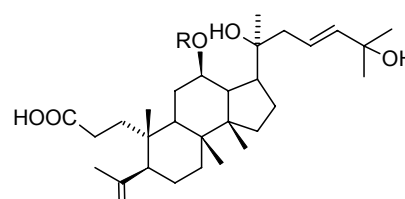
Série sladkých glykosidů s aglykonem oleananového typu byla izolována z kořenů brazilské rostliny *Periandra dulcis* (čeleď Fabaceae, bobovité). Periandriny I až IV jsou 90–100krát sladší než sacharosa, periandrin V je 200krát sladší^{55,56}.



periandrin I $R^1 = \text{Glc}\beta\text{-2GlcA}\beta\text{-}$ $R^2 = \text{CHO}$
 periandrin II $R^1 = \text{Xyl}\beta\text{-2GlcA}\beta\text{-}$ $R^2 = \text{CHO}$

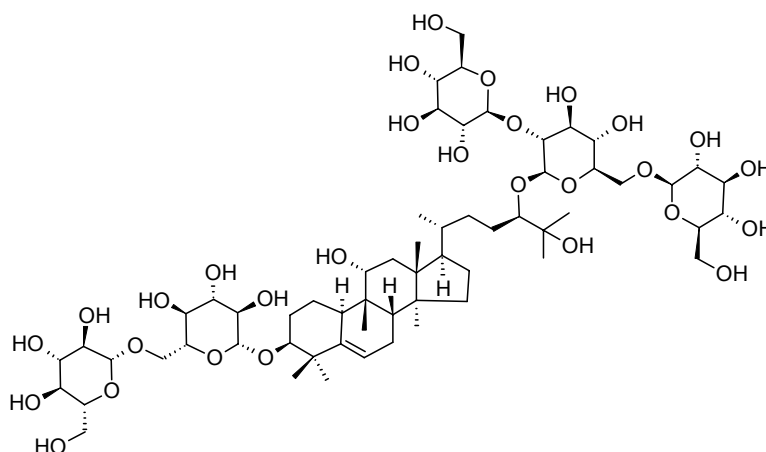
Pterokaryosidy

Listy jihočínského stromu *Pterocarya paliurus* (čeleď Juglandaceae, ořešákovité) patří v oblasti jeho přirozeného výskytu mezi tradiční sladidla. V roce 1995 z nich byly izolovány dva glykosidy (arabinosid a isorhamnosid) odvozené od téhož 3,4-*seco*-dammaranového aglykonu, pterokaryosidy A a B. Alternativní název je cyklokaryosid A a B, podle druhé varianty latinského názvu rostliny *Cyclocarya paliurus*. Jsou 50–100krát sladší než sacharosa, oba se však vyznačují mírně hořkým chuťovým dozvukem^{52,57}.



Pterokaryosid A $R = \text{Qui}\beta\text{-}$
 Pterokaryosid B $R = \text{L-Ara}\alpha\text{-}$

mogrosid V



Kukurbitanoglykosidy

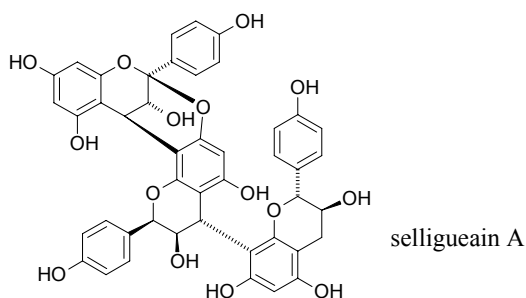
Momordica grosvenori Swingle (čeleď Cucurbitaceae, tykvovitě), synonyma *Thladiantha grosvenori*, *Siraitia grosvenori* je tykvovitá rostlina⁵⁸, která se pěstuje v jihočínské provincii Guangxi pro plody nazývané *Lo Han Kuo*. Tyto plody se používají sušené, případně se z nich připravují vodně-ethanolové extrakty. Sladkými sloučeninami z *Lo Han Kuo* jsou kukurbitanové glykosidy nazývané mogrosidy. V oplodí je jejich obsah vyšší než v dužnině. Nejvýznamější, mogrosid V je 400krát sladší než sacharosa, minoritní siamensid I dokonce 560krát (viz.⁵⁹). V poslední době je mogrosid V studován pro své potenciální protizánětlivé a antioxidační účinky^{60,61}. Sladké triterpeny kukurbitanového typu byly nalezeny také v dalších zástupcích čeledi tykvovitých, rostlinách druhu *Hemsleya carnosiflora* a *H. panacis-scandens*^{62,63}.

5. Flavonoidy, chalkony a deriváty kumarinu

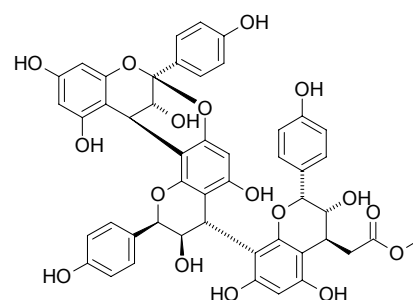
Selligueainy

Pokud mají flavonoidy nějakou chuť, patří většinou mezi látky hořké nebo mírně adstringentní (svíravé), nicméně i v této skupině se vyskytují sloučeniny sladké chuti.

Selligueain, který byl ve vysokém výtěžku (0,7 %) izolován z oddenků *Selliguea feii* syn. *Polypodium feii* (čeleď Polypodiaceae, osladičovitě), patří mezi trimerické proanthocyanidiny. Je 35krát sladší než sacharosa, bez výrazné hořké nebo trpké podchuti. Tato látka byla identifikována v dalších pěti druzích rodu *Polypodium* rostoucích v Hondurasu⁶⁴.



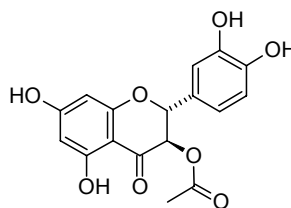
selligueain A



selligueain B

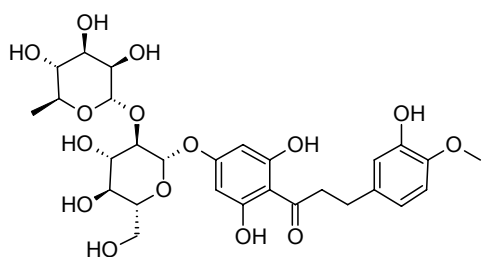
(+)-3-O-Acetyldihydrokvercetin

Čtyři sladké dihydroflavonoly byly identifikovány v bylině *Hymenoxys turneri* (Compositae)⁶⁵. Nejintenzivnější sladkou chuť, odpovídající osmdesátinásobku sladkosti sacharosu, vykazoval (2*R*,3*R*)-dihydrokvercetin-3-acetát [(+)-3-*O*-acetyldihydrokvercetin]. Jeho výskyt byl zaznamenán i v dalších zástupcích čeledi Astraceae – paraguayské léčivé rostlině *Tessaria dodoneifolia*⁶⁶ a v druzích *Baccharis varlans*⁶⁷ a *Inula viscosa*⁶⁸.

(2*R*,3*R*)-dihydrokvercetin-3-acetát

Dihydrochalkon neohesperidinu

Glykosidy flavanonů se podílejí na hořkých chutích řady citrusových plodů. V kůře bigarádie neboli sevillských pomerančů (*Citrus aurantium*) se nachází neohesperidin, podstatu hořkosti grapefruitům (*Citrus paradisi*) dodává podobný naringin. V roce 1963 byly připraveny⁶⁹ jejich alkalickou hydrolyzou a následnou katalytickou hydrogenací na paladiu sladké dihydrochalkony. Dihydrochalkon

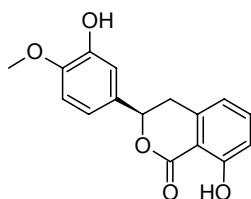


dihydrochalcon neohesperidinu

neohesperidinu (neohesperidin DHC) je 1000krát sladší než sacharosa, ale má znatelnou lékořičovou příchuť. Je termostabilní a relativně odolný i vůči kyselé hydrolyze až do pH 2. Je schváleným sladidlem v EU (E959), v USA je řazen do kategorie GRAS. Používá se často v kombinaci s jinými sladidly⁷⁰, zejména v nápojích, džemech, potravinách s podílem ovoce (jogurty apod.), žvýkacích gumách, léčivých přípravcích aj.

Fylodulcin

Jako derivát kumarinu je prezentován fylodulcin (phylodulcin) z listů *Hydrangea macrophylla* Seringe var. *thunbergii* (Siebold) Makino (Saxifragaceae, lomikámenovitě), ze kterých se v Japonsku vaří čaj. Fylodulcin je 400krát sladší než sacharosa, jako sladidlo se nepoužívá pro hořkou pachut' a malou rozpustnost ve vodě.



fylodulcin

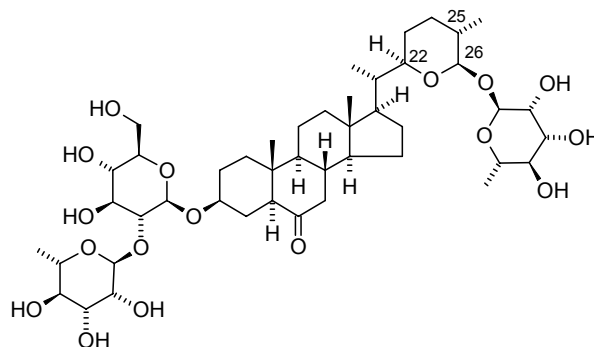
6. Steroidy

Steroidní saponiny

Osladič obecný (*Polypodium vulgare*, čeleď Polypodiaceae, osladičovitě) je tradiční středoevropská léčivá rostlina zmiňovaná již v Mathioliho herbáři. Lze připomenout, že rod *Polypodium* je chráněným taxonem.

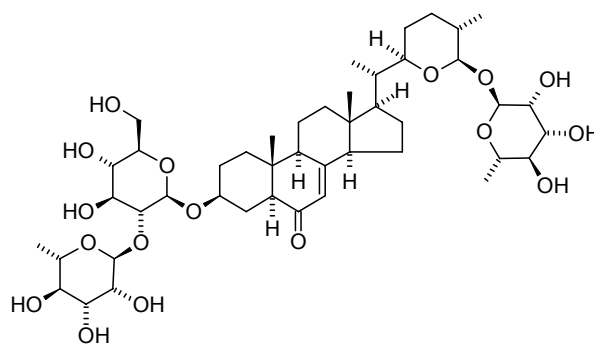
Z oddenku osladiče s kořeny byl r. 1970 v Ústavu

organické chemie a biochemie ČSAV v Praze izolován steroidní glykosid osladin⁷¹. Jeho struktura byla stanovena o čtyři roky později⁷², ovšem později se ukázalo, že s několika nepřesnostmi. Původně popsána látka byla v roce 1992 připravena synteticky, tento preparát však při senzoričkových testech nevykazoval žádnou chuť. Nová izolace osladinu z přírodního materiálu umožnila revizi struktury⁷³ na konfiguraci 22*R*,25*S*,26*R* z původně předpokládané 22*S*,25*R*,26*S*.



osladin, revidovaná struktura

Z oddenků severoamerického osladiče *Polypodium glycyrrhiza* byly izolovány steroidní saponiny obdobné struktury jako osladin, které byly pojmenovány polypodosidy. Polypodosidy jsou 600krát sladší než sacharosa, netoxické a nejsou mutagenní, jejich obsah v oddencích⁷⁵ je však relativně nízký (do 0,3 %).



polypodosid A

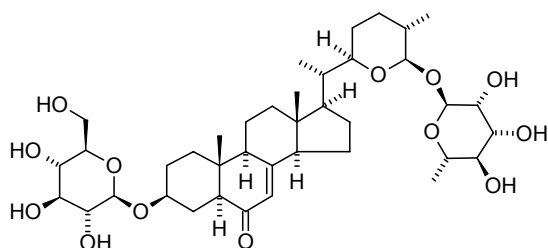
Tabulka III

Sladké steroidy

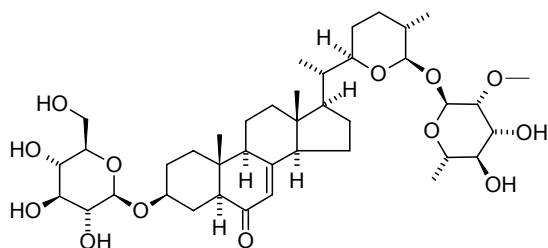
Steroidy	Typ	Výskyt	m.h.	Relativní sladivost
Osladin	Steroidní saponiny	<i>Polypodium vulgare</i> (Polypodiaceae)	887	500
Polypodosid	Steroidní saponiny	<i>Polypodium glycyrrhiza</i>	885	600
Telosmosid A ₁₅	Polyoxypregnanové glykosidy	<i>Telosma procumbens</i> (Asclepiadaceae)	1378	1000

Tabulka IV
Sladké flavonoidy a dihydrochalkony

Flavonoidy a dihydrochalkony	Typ	Výskyt	m.w.	Relativní sladivost	Pozn.
(+) dihydrokvercetin -3- acetát	flavonoid	<i>Tessaria dodoneliifolia</i> , <i>Hymenoxios turneri</i> , <i>Inula viscosa</i> (Astraceae)	346	80	
Selliguaein A	flavonoid	<i>Polypodium feii</i> (Polypodiaceae)	816	35	
Neohesperidin DHC	dihydrochalkon	polosyntetický, z <i>Citrus aurantium</i> (Rutaceae)	582	1000	E959



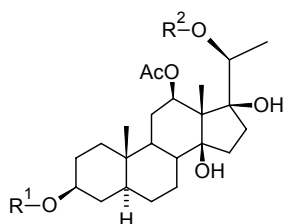
polyposid B



polyposid C

Polyoxypregnan y

Ve vietnamské léčivé rostlině *Telosma procumbens* (čeleď Asclepiadaceae, tolitovitě), která je v tradičním léčitelství používána jako expektorans, antitusikum a náhražka lékořice, bylo identifikováno 18 glykosidů odvozených od stejného polyoxypregnanového aglykonu (telosmosidy A₁-A₁₈). Jedenáct z nich je sladkých, jeden hořký (telosmosid A₂) a šest je bez chuti. Nejvíce zastoupený telosmosid A₁₅ je 1000krát sladší než sacharosa. Jeho sumární vzorec je C₆₈H₁₁₃O₂₈, kromě aglykonu obsahu-

telosmosidy A₁-A₁₈

je ve své molekule cymarosu, oleandrosu, digitoxosu, 6-deoxy-3-*O*-methylallosu a D-glukosu. Z lodyh telosmy byl izolován ve výtěžku přes 1 %. Sladivost minoritních telosmosidů A₈-A₁₄ a A₁₆-A₁₈ nebyla přesně stanovena⁷⁶.

7. Závěr

Přehled přírodních necukerných látek sladké chuti ukazuje zajímavost této skupiny obnovitelných materiálů, přispívá k poznání biodiversity sekundárních metabolitů a může přispět k inspiraci, např. potravinářských a farmaceutických chemiků při hledání nových možností využití takových látek v praxi.

Autoři tímto děkují MŠMT za podporu v rámci výzkumného záměru č. MSM6046137305. Dále si dovoluují poděkovat doc. RNDr. Lubomiru Opletalovi, CSc. za pomoc při správném použití botanických názvů a termínů.

LITERATURA

- Čopíková J., Lapčík O., Uher M., Moravcová J., Drašar P.: Chem. Listy 100, 778 (2006).
- Fišar Z.: Chem. Listy 100, 233 (2006).
- Fišar Z.: Chem. Listy 100, 314 (2006).
- Heřmanová V., Bárta J., Čurn V.: Chem. Listy 100, 495 (2006).
- Benešová E., Marková M., Lipovová P., Králová B.: Chem. Listy 99, 324 (2006).
- Harmatha J.: Chem. Listy 99, 622 (2006).
- Čopíková J., Uher M., Lapčík O., Moravcová J., Drašar P.: Chem. Listy 99, 802 (2006).
- Hamilton-Miller J. M. T.: J. Med. Microbiol. 50, 299 (2001).
- Mackenzie A., Pidham J. B., Saunders N. A.: Phytochemistry 24, 2503 (1985)
- Faus I., del Moral C., Adroer N., del Rio J. L., Patino C., Sisniega H., Casas C., Blade J., Rubio V.: Appl. Microbiol. Biotechnol. 49, 393 (1998).
- Faus I.: Appl. Microbiol. Biotechnol. 53, 145 (2000).
- <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/eafus.html> (staženo 15.2.2006).
- Guan ZY, Hellekant G, Yan W: Chem. Senses 20, 99

- (1995).
14. Assadi-Porter F. M., Aceti D. J., Cheng H., Markley J. L.: *Arch. Biochem. Biophys.* 376, 252 (2000).
 15. Lamphear B. J., Barker D. K., Brooks C. A., Delaney D. E., Lane J. R., Beifuss K., Love R., Thompson K., Mayor J., Clough R., Harkey R., Poage M., Drees C., Horn M. E., Streatfield S. J., Nikolov Z., Woodard S. L., Hood E. E., Jilka J. M., Howard J. A.: *Plant. Biotechnol. J.* 3, 103 (2005).
 16. Van der Wel H., Larson G., Hladik A., Hladik C. M., Hellekant G., Glaser D.: *Rhoon, Neth. Chemical Senses* 14, 75 (1989); *Chem. Abstr.* 110, 171932 (1989).
 17. Kant R.: *Nutrition J.* 4, 5 (2005).
 18. Nirasawa S., Liu X., Nishino T., Katahira M., Uesugi S., Hu Z., Kurihara Y.: *Eur. J. Biochem.* 223, 989 (1994).
 19. Nirasawa S., Liu X., Nishino T., Kurihara Y.: *Biochim. Biophys. Acta* 1202, 277 (1993).
 20. Yamashita H., Theeraslip P., Aiuchi T., Nakaya K., Nakamura Y., Kurihara Y.: *J. Biol. Chem.* 265, 15770 (1990).
 21. Shirasuka Y., Nakajima K., Asakura T.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 68, 1403 (2004).
 22. Suzuki M., Kurimoto E., Nirasawa S., Masuda Y., Hori K., Kurihara Y., Shimba N., Kawai M., Suzuki E. I., Kato K.: *FEBS Lett.* 573, 135 (2004).
 23. Barre A., VanDamme E. J. M., Peumans W. J., Rouge P.: *Plant Molec. Biol.* 33, 691 (1997).
 24. Masuda T., Ueno Y., Kitabatake N.: *J. Agric. Food. Chem.* 49, 4937 (2001).
 25. Antonenko S., Zanetti M.: *Life Sci.* 55, 1187 (1994).
 26. Nakajo S., Akabane T., Nakaya K., Nakamura Y., Kurihara Y.: *Biochim. Biophys. Acta* 1118, 293 (1992).
 27. Suami T., Hough L., Machinami T., Watanabe N.: *Food Chem.* 56, 275 (1996).
 28. Jin Z., Danilova V., Assadi-Porter F. M., Aceti D. J., Markley J. L., Hellekant G.: *FEBS Lett.* 544, 33 (2003).
 29. Masuda T., Ide N., Kitabatake N.: *Chem. Senses* 30, 667 (2005).
 30. Vlegaar R., Ackerman L. G. J., Steyn P. S.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1992, 3095.
 31. Bassoli A., Borgonovo G., Busnelli G., Morini G., Drew M. G. B.: *Eur. J. Org. Chem.* 2005, 1652.
 32. Uher M., Wojtowicz H.: *Wiadom. Chem.* 57, 505 (2003).
 33. Compadre C. M., Pezzuto J. M., Kinghorn A. D., Kamath S. K.: *Science* 227, 417 (1985).
 34. Kaneda N., Lee I. S., Gupta M. P., Soejarto D. D., Kinghorn A. D.: *J. Nat. Prod.* 55, 1136 (1992).
 35. Compadre C. M., Robbins E. F., Kinghorn A. D.: *J. Ethnopharmacol.* 1986, 1589.
 36. Kinghorn A. D., Soejarto D. D.: *Pure Appl. Chem.* 74, 1169 (2002).
 37. Chung M. S., Kim N. C., Long L., Shamon L., Ahmad W. Y., Sagrero-Nieves L., Kardono L. B. S., Kennelly E. J., Pezzuto J. M., Soejarto D. D., Kinghorn D. D.: *Phytochem. Anal.* 8, 49 (1997).
 38. <http://www.uni-hohenheim.de/~www440/VTP/stevia/B0/B5> (staženo 15.2.2006).
 39. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/fdsugar.html> (staženo 15.2.2006).
 40. Geuns J. M. C.: *Phytochemistry* 64, 913 (2003).
 41. Dyrskog S. E., Jeppesen P. B., Colombo M., Abudula R., Hermansen K.: *Metabolism* 54, 1181 (2005).
 42. Chang J. C., Wu M. C., Liu I. M., Cheng J. T.: *Horm. Metab. Res.* 37, 610 (2005).
 43. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/fdsugar.html> (staženo 15.2.2006).
 44. <http://www.fda.gov/> (staženo 15.2.2006).
 45. Abudula R., Jeppesen P. B., Rolfsen S. E. D., Xiao J. Z., Hermansen K.: *Metabolism Clin. Exp.* 53, 1378 (2004).
 46. Ohtani K., Aikawa Y., Kasai R., Chou W. H., Yamasaki K., Tanaka O.: *Phytochemistry* 31, 1553 (1992).
 47. Kinghorn A. D., Soejarto D. D., Nanayakkara N. P., Compadre C. M., Makapugay H. C., Hovanec-Brown J. M., Medon P. J., Kamath S. K.: *J. Nat. Prod.* 47, 439 (1984).
 48. Fullas F., Hussain R. A., Bordas E., Pezzuto J. M., Soejarto D. D., Kinghorn A. D.: *Tetrahedron* 47, 8515 (1991).
 49. Katagiri M., Ohtani K., Kasai R., Yamasaki K., Yang C.-R., Tanaka O.: *Phytochemistry* 35, 439 (1994).
 50. Stormer F. C., Reistad R., Alexander J.: *Food Chem. Toxic.* 31, 303 (1993).
 51. Kinghorn A. D., Kaneda N., Baek N. I., Soejarto D. D.: *Med. Res. Rev.* 18, 347 (1980).
 52. Kenelly E. J., Cai L., Long L., Shamon L., Zaw K., Zhou B. N., Pezzuto J. M., Kinghorn A. D.: *J. Agric. Food Chem.* 43, 2602 (1995).
 53. Lin J. Y., Lee T. C., Hu S. T., Tung T. C.: *Toxicol.* 19, 41 (1981).
 54. Lin J. Y., Lee T. C., Hu S. T., Tung T. C.: *Toxicol.* 19, 41 (1981).
 55. Suttisiri R., Chung M. S., Kinghorn A. D., Sticher O., Hashimoto Y.: *Phytochemistry* 34, 405 (1993).
 56. Kinghorn A. D., Kaneda N., Baek N. I., Kennelly E. J., Soejarto D. D.: *Med. Res. Rev.* 18, 347 (1998).
 57. Kinghorn A. D., Soejarto D. D.: *Pure Appl. Chem.* 74, 1169 (2002).
 58. <http://www.hort.purdue.edu/newcrop/articles/momordica%20swingle.html> (staženo 8.2.2006).
 59. Chen J. C., Chiu M. H., Nie R. L., Cordell G. A., Qiu S. X.: *Nat. Prod. Rep.* 22, 386 (2005).
 60. Hossen M. A., Shinmel Y., Jiang S., Takubo M., Tsumuro T., Murata Y., Sugiura M., Kamei C.: *Biol. Pharm. Bull.* 28, 238 (2005).
 61. Takasaki M., Konoshima T., Murata Y., Sugiura M., Nishino H., Tokuda H., Matsumoto K., Kasai R., Yamasaki K.: *Cancer Lett.* 198, 37 (2003).
 62. Kasai R., Matsumoto K., Nie R. L., Morita T., Awazu A., Zhou J., Tanaka O.: *Phytochemistry* 26, 1371 (1987).
 63. Kubo H., Ohtani K., Kasai R., Yamasaki K., Nie R.

- L., Tanaka O.: *Phytochemistry* 41, 1169 (1996).
64. Baek N. I., Chung M. S., Shamon L., Kardono L. B. S., Tsauri S., Padmawinata K., Pezzuto J. M., Soejarto D. D., Kinghorn A. D.: *J. Nat. Prod.* 56, 1532 (1993).
65. Gao F., Wang H., Mabry T. J., Kinghorn A. D.: *Phytochemistry* 29, 2865 (1990).
66. Nanayakkara N. P. D., Hussain R. A., Pezzuto J. M., Soejarto D. D., Kinghorn A. D.: *J. Med. Chem.* 31, 1250 (1988).
67. Bohlmann F., Zdero C., Grenz M., Dhar A. K., Robinson H., King R. M.: *Phytochemistry* 20, 281 (1981).
68. Grande M., Piera F., Cuenca A., Torres P., Bellido I. S.: *Planta Med.* 51, 414 (1985).
69. Horowitz R. M., Gentili B.: U.S. Patent 3,087,821 (1963).
70. Tomás-Barberán F. A., Borrego F., Ferreres F., Lindley M. G.: *Food Chem.* 52, 263 (1995).
71. Jizba J., Dolejš L., Herout V., Šorm F., Felhaber H. W., Snatzke F., Tschesche R., Wulff G.: *Chem. Ber.* 104, 837 (1971).
72. Havel M., Černý V.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 40, 1579 (1975).
73. Yamada H., Nishizawa M., Ktayama C.: *Tetrahedron Lett.* 33, 4009 (1992).
74. Yamada H., Nishizawa M., Ktayama C.: *Tetrahedron Lett.* 33, 4009 (1992).
75. Kim J. W., Kinghorn A. D.: *Phytochemistry* 28, 1225 (1989).
76. Huan V. D., Ohtani K., Ksai R., Yamasaki K., Tuu N. V.: *Chem. Pharm. Bull.* 49, 453 (2001).

O. Lapčík^a, J. Čopíková^b, M. Uher^c, J. Moravcová^a, and P. Drašar^{a,d} (^a Department of Chemistry of Natural Compounds, ^b Department of Carbohydrate Chemistry and Technology, Institute of Chemical Technology, Prague, ^c Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak Technical University, Bratislava, ^d Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague): **Sweet Non-saccharide Natural Compounds**

A brief survey of sweet non-saccharide natural compounds aims to show their importance and to contribute to the knowledge of the biodiversity of secondary metabolites, which can be utilized in food and pharmaceutical industry. The beauty and biodiversity of the compounds are illustrated.

Děkan přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze
vypisuje konkurs na přijetí do doktorského studia v následujících
oborech:

- analytická chemie
- anorganická chemie
- biochemie
- fyzikální chemie
- makromolekulární chemie
- modelování chemických vlastností nano- a biostruktur
- organická chemie
- chemické vzdělávání

Studium bude zahájeno 1. 10. 2007. Podmínkou přijetí je absolvování VŠ
ve shodném nebo blízkém studijním oboru.

Příhlášky a podrobné informace jsou na adrese: PčF UK, oddělení
doktorského studia, Albertov 6, 128 43 Praha 2, tel. 221 951 162, 221 951 163.
Příhlášky se přijímají do 30. 4. 2007.