

# Stymulujący wpływ metali na biosyntezę roślinnych związków chemicznych o bioaktywnym działaniu

lic. Aleksandra Grzesik,  
dr Jagna Chmielowska-Bąk✉

Zakład Ekofizjologii Roślin, Wydział Biologii,  
Instytut Biologii Eksperymentalnej, Szkoła  
Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet im. Adama  
Mickiewicza w Poznaniu

[https://doi.org/10.18388/pb.2021\\_447](https://doi.org/10.18388/pb.2021_447)

✉ autor korespondujący: jagna.chmielowska@  
amu.edu.pl

**Słowa kluczowe:** metabolity wtórne, elicytory,  
alkaloidy, flawonoidy, olejki eteryczne, nano-  
cząsteczki

**Wykaz skrótów:** NP – nanocząsteczki (ang. *nanoparticles*); RFT – reaktywne formy tlenu

**Podziękowania:** Artykuł przygotowano w ramach projektu Wspieranie i Lokowanie Kompetencji w ramach projektu pt.: „UNIWERSYTET JUTRA II – zintegrowany program rozwoju Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu” nr: POWR.03.05.00-00-Z303/18.

## STRESZCZENIE

Produkowane przez rośliny metabolity wtórne stanowią bogatą grupę związków, z których wiele wykazuje działanie bioaktywne. Z tego względu są wykorzystywane między innymi w przemyśle farmaceutycznym, kosmetycznym i spożywczym. Problem stanowi niska wydajność pozyskiwania tych związków z roślin rosnących w warunkach naturalnych. Poszukiwane są więc metody stymulacji syntezy metabolitów roślinnych. W ostatnich latach ukazało się szereg artykułów naukowych dotyczących zastosowania metali jako związków stymulujących, tzw. elicytorów. W niniejszej publikacji przedstawiono przykłady zastosowania metali takich jak miedź (Cu), cynk (Zn), kadm (Cd) oraz wybranych nanocząsteczek jako elicytorów stymulujących biosyntezę roślinnych związków bioaktywnych.

## WPROWADZENIE

Spośród pięciu królestw na które systematyka dzieli organizmy, rośliny charakteryzują się największym bogactwem chemicznym. Szacuje się, że w tym królestwie syntetyzowanych jest ponad 130 000 różnych związków chemicznych, co stanowi ponad 70% wszystkich rodzajów związków produkowanych naturalnie przez organizmy [1]. Wiele z metabolitów roślinnych wykazuje działanie bioaktywne, nie tylko w samych roślinach, ale również w innych organizmach włączając ludzi. Z tego względu stanowią cenny element diety, są wykorzystywane przy produkcji suplementów, a także w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym [2]. Jednym z istotnych problemów przy pozyskiwaniu związków bioaktywnych jest ich stosunkowo niski poziom w tkankach roślinnych. W związku z tym poszukuje się wydajnych i bezpiecznych metod stymulacji biosyntezy związków chemicznych przez rośliny. Jedną z obiecujących metod jest traktowanie roślin metalami pełniącymi funkcje elicytorów.

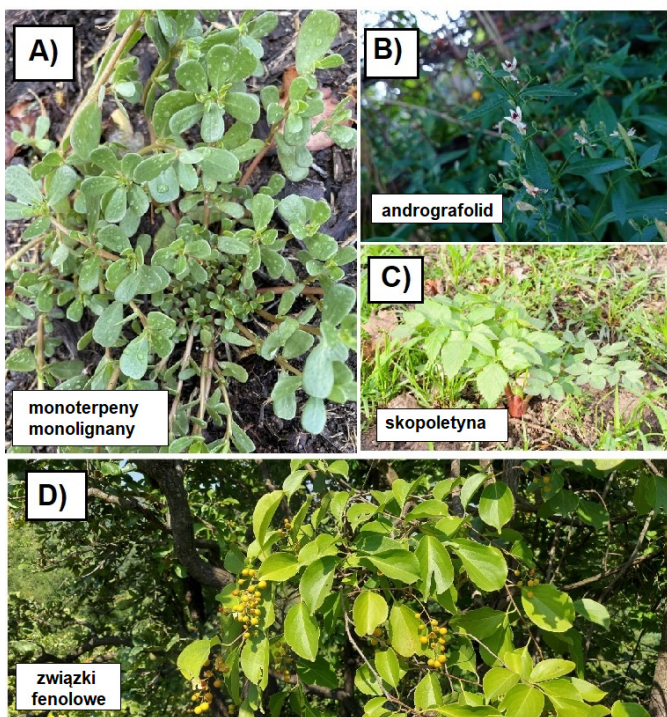
Część metali, takich jak miedź (Cu), cynk (Zn) i żelazo (Fe), musi być dostarczana do organizmów dla ich prawidłowego funkcjonowania. Ich deficyt może prowadzić do zaburzeń w metabolizmie, włączając syntezę związków bioaktywnych. Z drugiej strony nadmiar metali w środowisku negatywnie wpływa na wzrost i rozwój roślin. Szczególnie niekorzystny wpływ wykazują metale zbędne takie jak kadm (Cd), ołów (Pb) i glin (Al), które nie pełnią w organizmie fizjologicznych funkcji i zazwyczaj są toksyczne już w stosunkowo niskich stężeniach [3]. Zbyt wysoki poziom wybranych metali w glebie jest odbierany przez rośliny jako czynnik stresowy. W odpowiedzi rośliny uruchamiają mechanizmy obronne obejmujące syntezę metabolitów wykazujących działanie ochronne. Niniejszy artykuł stanowi przegląd badań dotyczących stymulującego wpływu wybranych metali na biosyntezę roślinnych metabolitów wtórnych, ze szczególnym uwzględnieniem związków o działaniu prozdrowotnym.

## STYMULUJĄCY WPŁYW METALI NA BIOSYNTEZĘ WYBRANYCH METABOLITÓW ROŚLINNYCH

### MIEDŹ

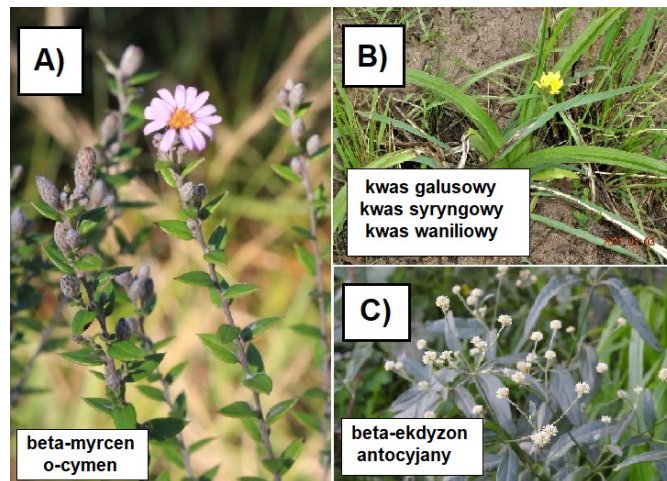
Miedź (Cu) jest mikroelementem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania roślin. Zawartość tego metalu w komórkach roślinnych oscyluje w granicach 1–30 mg/kg suchej masy. Metal ten pełni wiele istotnych funkcji m.in. jako składnik wielu enzymów niezbędnych do prawidłowego przebiegu fotosyntezy oraz uczestniczących w przemianach związków azotowych i cukrów. W przypadku niedoboru tego mikroelementu można zaobserwować szereg zmian obejmujących dla przykładu pojawienie się plam nekrotycznych, zmianę barwy liści oraz nieprawidłowości w formowaniu organów generatywnych [4].

Wyniki badań wskazują, że Cu może stymulować biosyntezę szeregu metabolitów roślinnych. Dla przykładu metal ten wykorzystano w badaniach nad potencjałem przeciwutleniającym **portulaki pospolitej** (*Portulaca oleracea*) (Ryc.



Rycina 1. Zdjęcia roślin wraz z wypisanymi wybranymi związkami bioaktywnymi indukowanymi przez Cu. *Portulaca oleracea*, zdjęcie wykonane przez Jo Forbsa. (B) *Andrographis paniculata*, zdjęcie wykonane przez Debashisa Chowdhury. (C) *Angelica archangelica*, zdjęcie wykonane przez Svetę Yastrebovą. (D) *Celastrus paniculatus*, zdjęcie wykonane przez Milind Girdhari. Zdjęcia pozyskano z platformy Global Biodiversity Information Facility (<https://www.gbif.org>).

1A). Portulaka pospolita jest rośliną o właściwościach leczniczych. Od starożytności była stosowana w leczeniu szeregu dolegliwości m.in. zmian skórnych, gorączki, czerwonki, biegunki, chorób nerek i wątroby. Roślina ta wykazuje działanie przeciwgorączkowe, przeciwkaszlowe, moczopędne, hipolipidemiczne (obniżające poziom lipidów), przeciwwrzodowe, przeciwzapalne oraz przeciwdrobnoustrojowe [5]. Swoje właściwości zawdzięcza obecności kwasów tłuszczowych omega-3, galotanin, kemferolu, kwercetyny i apigeniny, karotenoidów, flawonoidów, monoterpenów oraz innych związków fenolowych [5-6]. Wyniki badań nad potencjałem przeciwutleniającym portulaki pokazały, że traktowanie Cu indukuje biosyntezę pięciu związków należących do grupy **monolignanów** i **monoterpenów** przedstawionych w tabeli 1 [6]. **Bazylija pospolita** (*Ocimum basilicum*) jest powszechnie stosowanym w kuchni ziołem, które oprócz walorów smakowych charakteryzuje się również właściwościami prozdrowotnymi. Roślina ta produkuje **olejki eteryczne** bogate w eugenol, linalol, epi- $\alpha$ -kadinol,  $\alpha$ -bergamot,  $\gamma$ -kadinen, germakren-D i kamforę. W celu zwiększenia efektywności pozyskiwania cennych składników zbadano wpływ Cu na skład olejków eterycznych bazylii. Zastosowanie Cu jako elicytora w odpowiednich stężeniach zwiększyło poziom syntezy składników olejków eterycznych takich jak metyloeugenol, eugenol, fenylopropanoidów (Tab. 1) [7]. Na szczególną uwagę zasługuje eugenol, który znalazł zastosowanie w stomatologii, gdzie wykorzystywane są jego właściwości antyseptyczne i znieczulające. Dodatkowo związek ten wykazuje działanie rozkurczowe, znieczulające, przeciwbakteryjne i przeciwirusowe [8].



Rycina 2. Zdjęcia roślin wraz z wypisanymi wybranymi związkami bioaktywnymi indukowanymi przez Zn. *Athrixia phylicoides*, zdjęcie wykonane przez bruce\_crouc. (B) *Hypoxis hemerocallidea*, zdjęcie wykonane przez Petera Vosa. (C) *Puffia glomerata*, zdjęcie wykonane przez Eduarda Luisa Beltrocco. Zdjęcia pozyskano z platformy Global Biodiversity Information Facility (<https://www.gbif.org>).

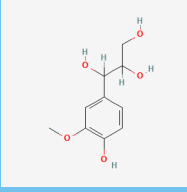
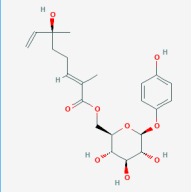
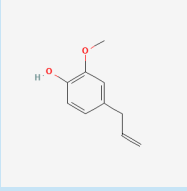
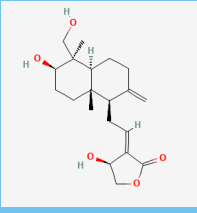
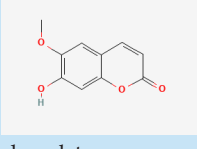
Cu jako czynnik stresowy, zwiększający syntezę roślinnych metabolitów wtórnych został wykorzystany również w przypadku badań nad rośliną należącą do gatunku **brodziuszka wiechowata** (*Andrographis paniculata*) (Ryc. 1B). Jest to cenna roślina, która zawdzięcza swoje właściwości prozdrowotne obecności jednego z **laktanów diterpenowych** – **andrografolidu**, którego wzór został przedstawiony w tabeli 1. Związek ten posiada m.in. właściwości hepatoprotekcyjne, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, przeciwbakteryjne. Zastosowanie Cu jako elicytora miało na celu zwiększenie wydajności syntezy andrografolidu. Wyniki bezspornie wskazywały na zależny od działania Cu wzrost syntezy ww. metabolitu [9].

Zastosowanie Cu jako stymulatora syntezy metabolitów wtórnych zostało również zbadane na przykładzie rośliny z gatunku **dzięgiel litwor** (*Angelica archangelica*) (Ryc. 1C). Głównym metabolitem wtórnym ww. rośliny jest **skopoletyna** (Tab. 1) o działaniu przeciwzapalnym, przeciwstarzeniowym oraz antyangiogennym. Zbadano wpływ Cu w różnych stężeniach przy zmiennych warunkach świetlnych. Wyniki jednoznacznie wskazywały wzrost stężenia skopoletyny w roślinach poddanych działaniu tego metalu [10].

*Celastrus paniculatus* (Ryc. 1D) jest zagrożoną wyginieciem rośliną z rodziny dławiszowatych. Jej prozdrowotne właściwości są wykorzystywane do leczenia wielu chorób takich jak trądzik, choroby skóry, zapalenie stawów, paraliż, depresja, astma oraz choroby nowotworowe. Swoje działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne i przeciwnowotworowe roślina ta zawdzięcza obecności związków z grupy **alkaloidów** takich jak **celastryna**, **panikulatyna**, **celapagina** i **celapanina**. Wykazano, że traktowanie roślin Cu stymuluje biosyntezę metabolitów wtórnych, co objawiało się między innymi podwyższonym poziomem związków fenolowych [11].



**Tabela 1.** Wpływ miedzi (Cu) na poziom wybranych związków bioaktywnych w roślinach. Wzory strukturalne wybranych związków chemicznych zostały pozyskane w platformy Pubchem <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. Symbol ↑ oznacza zależny od Cu wzrost poziomu danego związku.

Gatunek rośliny	Efekt	Wzór strukturalny	Źródło
Portulaka pospolita ( <i>Portulaca oleracea</i> )	↑ związki z grupy monolignanów i monoterenów np.: flebotrychina (ang. phlebotrichin), gwajakologlicerol (ang. <i>guaiacylglycerol</i> )	 gwajakologlicerol (ang. <i>guaiacylglycerol</i> ),  flebotrychina (ang. <i>phlebotrichin</i> )	[6]
Bazylika pospolita ( <i>Ocimum basilicum</i> )	↑ składników olejków eterycznych	 eugenol	[7]
Brodziszka wiechowata ( <i>Andrographis paniculata</i> )	↑ andrografolidu	 andrografolid	[9]
Dzięgiel litwor ( <i>Angelica archangelica</i> )	↑ skopoletyny	 skopoletyna	[10]
<i>Celastrus paniculatus</i>	↑ związków fenolowych		[11]

## CYNK

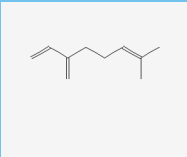
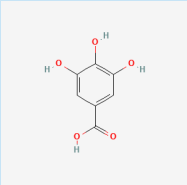
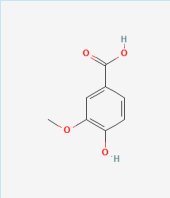
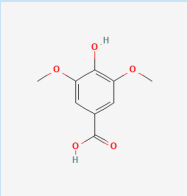
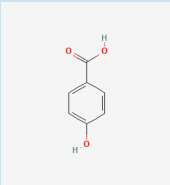
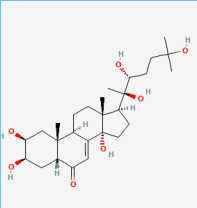
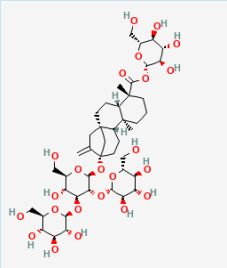
Cynk jest mikroelementem wchodzącym w skład licznych białek włączając czynniki transkrypcyjne uczestniczące w regulacji ekspresji genów oraz szereg enzymów np. polimerazę RNA, dysmutazę ponadtlenkową, dehydrogenazę alkoholową, czy anhidrazę węglanową. Odpowiedni poziom Zn jest istotnych dla prawidłowego przebiegu procesu fotosyntezy, transkrypcji oraz metabolizmu węglowodanów, lipidów i białek [12]. Badania z ostatnich lat wykazały, że traktowanie roślin tym pierwiastkiem może również stymulować syntezę związków bioaktywnych.

*Athrixia phylicoides* (Ryc. 2A) nazywana „krzewem herbacianym” jest często stosowana jako napar przez afrykańskie grupy etniczne np. Zulu, Soto, Venda i Xhosa. Roślina ta znalazła zastosowanie przy łagodzeniu objawów licznych dolegliwości takich jak bóle głowy, kaszel, nadciśnienie, cukrzyca, zranienia, bóle brzucha, biegunka i wymioty. Roślina zawiera szereg związków bioaktywnych, między innymi **flawonoidy i olejki eteryczne** [13]. Przeprowadzono analizę składu chemicznego roślin *Athrixia phylicoides*, których

liście były traktowane roztworami Zn, Fe, Mg i Cu. Wyniki pokazały, że metale generalnie modulują poziom metabolitów wtórnych, zarówno pod względem ilościowym jak i jakościowym. W przypadku traktowania Zn zaobserwowano wzrost poziomu beta-myrcenu i o-cynemu – składników olejków eterycznych [14].

Zależne od działania Zn zmiany w metabolizmie wtórnym zaobserwowano również w roślinach z gatunków *Hypoxis hemerocallidea* (Ryc. 2B) i *Pfaffia glomerata* (Ryc. 2C) [15-16]. *Hypoxis hemerocallidea* to należąca do rodziny przykłękwatych roślina występująca w południowej Afryce nazywana „afrykańskim ziemniakiem”. Od wieków jest używana w medycynie tradycyjnej do leczenia między innymi infekcji układu moczowego, zaburzeń w pracy serca i układu nerwowego. Badania na zwierzętach laboratoryjnych wskazują na przeciwcukrzycowe i przeciwzapalne działanie ekstraktów roślinnych. Wykazano również jej działanie przeciwbakteryjne i przeciwutleniające. Jednym z ważniejszych związków bioaktywnych występujących w *H.hemerocallidea* jest **hypoksozyd** (ang. *hypoxoside*). Związek ten jest w organizmie ludzi przekształcany do ruperolu cha-

**Tabela 2.** Wpływ cynku (Zn) na poziom wybranych związków bioaktywnych w roślinach. Wzory strukturalne wybranych związków chemicznych zostały pozyskane w platformy Pubchem <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. Symbol ↑ oznacza zależny od Zn wzrost, a symbol ↓ - spadek poziomu danego związku.

Gatunek rośliny	Efekt	Wzór strukturalny	Źródło
<i>Athrixia phylicoides</i>	↑ beta-myrcenu ↑ o-cymenu		[14]
<i>Hypoxis hemerocallidea</i>	↑ kwasu galusowego, ↑ kwasu p-hydroksybenzoesowego, ↑ kwasu protokatechowego, ↑ kwasu syringowego ↑ kwasu waniliowego  Przy niższych stężeniach ↑ kwasu salicylowego		[16]
			
			
			
<i>Pfaffia glomerata</i>	↑ antocyjanów ↑ beta-ekdyzonu		[15]
<i>Stevia rebaudiana</i>	↑ glikozydów stewiolowych: stewiozyd, rebaudiozyd A, B i C, dulkozyd		[20]

rakteryzującym się wysoką aktywnością antyoksydacyjną [17]. Traktowanie roślin *H. hemerocallidea* roztworami Zn w pięciu różnych stężeniach stymulowało syntezę **związków fenolowych**. Zaobserwowano podwyższony poziom **kwasu galusowego, kwasu p-hydroksybenzoesowego, kwasu protokatechowego, kwasu syringowego i kwasu waniliowego**. Traktowanie Zn indukowało również wzrost poziomu **kwasu salicylowego**, ale efekt ten był widoczny tylko przy zastosowaniu wyższych stężeń metalu. W odpowiedzi na działanie niższego stężenia odnotowano spadek poziomu tego związku. Ponadto Zn hamował syntezę kwasu kawowego i kwasu chlorogenowego. W roślinach traktowanych metalem generalnie zaobserwowano również znacznie niższy poziom hypokozydu [16].

*Pfaffia glomerata* jest nazywana brazylijskim żeńszem. Ekstrakty pozyskiwane z tej rośliny mogą wykazywać działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne i przeciwbólowe. Zainteresowaniem naukowców cieszy się występujący w tej roślinie **β-ekdyzon**, związek należący do grupy fitoekdysteroidów. Funkcja tych związków w roślinach nie jest do końca poznana, ale sugeruje się, że mogą odgrywać rolę w ochronie przed roślinożercami i wykazywać działanie antyoksydacyjne [15,18]. Traktowanie roślin należących do gatunku *Pfaffia glomerata* Zn generalnie stymulowało aktywność jej systemu antyoksydacyjnego, włączając akumulację antocyjanów i β-ekdyzonu. Zwiększoną akumulację antocyjanów zaobserwowano zarówno w przypadku hodowli hydroponicznych jak i hodowli gle-

bowych. Z kolei stymulację biosyntezy  $\beta$ -ekdyzonu wykazano tylko w przypadku hodowli glebowych [15].

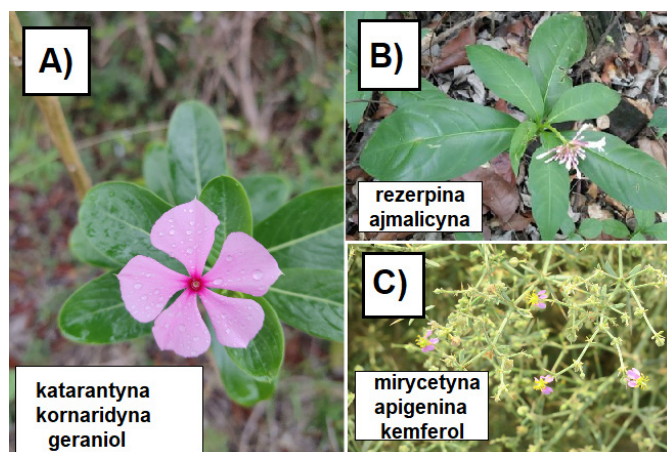
Ze względu na liczne problemy zdrowotne wynikające ze nadmiernego spożycia sacharozy, czyli tzw. cukru białego, poszukuje się jego zdrowszych substytutów. Jednym z powszechnie stosowanych słodzików roślinnych jest **stewia** pozyskiwana z roślin *Stevia rebaudiana* Bertoni. Za słodki smak stewii odpowiedzialne są glikozydy stewiolowe włączając stewiol, stewiolbiozyd, stewiozyd rebaudiozydy, dulkozyd. Związki zawarte w stewii zmniejszają wchłanianie glukozy, zwiększają wrażliwość komórek na insulinę, wykazują działanie przeciwbakteryjne i przeciwwirusowe, a w przypadku osób cierpiących na nadciśnienie działa hipotensyjnie [19]. Stewia jest uprawiana w wielu krajach włączając Kanadę, Australię, Chiny, Japonię, Koreę i Malesję. Ze względu na wprowadzenie upraw tej rośliny również w Iranie zainteresowano się możliwościami bardziej wydajnej biosyntezy glikozydów stewiolowych. Przeprowadzono badania pokazujące, że opryskiwanie liści stewii roztworami Zn i Fe ponad dwukrotnie zwiększa ogólny poziom glikozydów stewiolowych. Zależną od metali indukcję biosyntezy zaobserwowano w przypadku wszystkich badanych glikozydów – stewiozydy, rebaudiozydy A, rebaudiozydu B, rebaudiozydy C i dulkozydu [20].

**Glukozynolany** to grupa licząca około 120 związków, występujących w roślinach z rodzaju kapustowców (*Brassicaceae*). Pochodne związków należących do tej grupy, w szczególności izotiocyaniany, mogą aktywować enzymy fazy II sprzyjając procesom detoksykacji organizmu ludzi. Ponadto bioaktywne pochodne glukozynolanów hamują transkrypcję receptorów estrogenowych i w ten sposób mogą przyczynić się do obniżenia ryzyka rozwoju hormonozależnego raka piersi. Z drugiej jednak strony przyjmowanie znacznych ilości glukozynolanów może przyczynić się do zaburzeń w funkcjonowaniu tarczycy [21]. Badania na **kapuście** (*Brassica oleracea*) rosnącej na glebie charakteryzującej się podwyższonym poziomem Zn i Cd wykazały, że obydwa metale indukowały znaczny wzrost całkowitego poziomu glukozynolanów. W roślinach traktowanych metalami zaobserwowano podwyższony poziom szeregu różnych związków należących do tej grupy, ale szczególnie wysoką indukcję odnotowano w przypadku **sinigriny** [22]. Wzory strukturalne wybranych związków indukowanych przez Zn zostały przedstawione w Tabeli 2.

KADM

W odróżnieniu od miedzi i cynku, Cd nie pełni w roślinach funkcji fizjologicznych. Metal ten charakteryzuje się wysoką mobilnością i toksycznością. Ekspozycja roślin na Cd prowadzi do zahamowania kiełkowania nasion, obniżonego wzrostu, zaburzenia homeostazy mineralnej, obniżonej wydajności fotosyntezy, nadprodukcji reaktywnych form tlenu (RFT), uszkodzeń błon komórkowych, białek i DNA [23]. Z drugiej jednak strony szereg badań pokazuje, że nawet niskie stężenia Cd stymulują mechanizmy obronne roślin, włączając zwiększoną biosyntezę metabolitów wtórnych w roślinach leczniczych.

Do cenniejszych roślin o właściwościach leczniczych należy **barwinek różowy** (*Catharantus roseus*) (Ryc. 3A). Ta jednoroczna roślina o wysokości 30-60 cm i białych, różowych lub czerwonych kwiatach pochodzi z Madagaskaru. Barwinek różowy jest wykorzystywany w wielu regionach świata w medycynie tradycyjnej. Dla przykładu w Indiach i Wietnamie ekstrakty z całych roślin stosuje się do leczenia cukrzycy, a w Afryce Południowej i Zimbabwe suszone lub zagotowywane korzenie do łagodzenia dolegliwości układu pokarmowego. Najpowszechniej wykorzystywane jest jednak jej działanie przeciwnowotworowe. Wykazano, że barwinek różowy zawiera szereg alkaloidów, z których część wykazuje hamujące działanie na podziały komórkowe. Działanie to znalazło zastosowanie zarówno w medycynie tradycyjnej, jak i konwencjonalnych terapiach przeciwnowotworowych. Do najbardziej rozpoznawalnych alkaloidów o działaniu przeciwnowotworowym syntetyzowanych przez barwinka różowego należą **winkrystyna** i **winblastyna** [24]. Problemem przy pozyskiwaniu substancji bioaktywnych z barwinka jest ich stosunkowo niska zawartość. Szacuje się, że z 500 kg suchego surowca można pozyskać przeciętnie jeden gram winkrystyny. Z tego względu gram winkrystyny lub winblastyny może kosztować nawet kilkanaście tysięcy dolarów [25]. Badania wykazały, że biosynteza metabolitów wtórnych w barwinku może być indukowana poprzez traktowanie roślin Cd. W wymienionych badaniach pokazano, że spośród 78 zidentyfikowanych metabolitów 58 wykryto jedynie w roślinach eksponowanych na działanie tego metalu. Do wykrytych związków należały między innymi alkaloidy **koronaridyna**, **nikotyna** i **widorozyne** oraz składniki olejków eterycznych włączając **geraniol** i **cytral**. Szereg innych alkaloidów został zidentyfikowany zarówno u roślin kontrolnych jak i w roślinach poddanych działaniu Cd, jednak w tym drugim wypadku ich poziom był znacząco wyższy. W roślinach traktowanych tym metalem odnotowano podwyższony poziom **katarantyny**, **tabersoniny**, **windoliny**, **windolininy** i **izowindolininy** [26].



Rycina 3. Zdjęcia roślin wraz z wypisanymi wybranymi związkami bioaktywnymi indukowanymi przez Cd. *Catharantus roseus*, zdjęcie wykonane przez Michaela Easley. (B) *Rauwolfia serpentina*, zdjęcie wykonane przez Aniruddha Singhamahapatra. (C) *Fagonia indica*, zdjęcie wykonane przez Altafa Habiba. Zdjęcia pozyskano z platformy Global Biodiversity Information Facility (<https://www.gbif.org>).



Intensywna eksploatacja roślin leczniczych doprowadziła do znacznego zmniejszenia ich liczebności i wpisania wielu gatunków na listę zagrożonych. Z tego względu poszukuje się metod, które mogłyby zwiększyć efektywność pozyskiwania składników bioaktywnych z roślin bez wpływania na liczebność ich naturalnych populacji. Jedną z takich metod jest hodowla roślin o leczniczych właściwościach w kulturach *in vitro*. Ten sposób hodowli roślin zastosowano między innymi przy badaniach wpływu metali na poziom metabolitów wtórnych w **rauwołfii żmijowej** (*Rauwolfia serpentina*), **fagonii indyjskiej** (*Fagonia indica*) i **czosnku pospolitym** (*Allium sativum*) [27-29]. Rauwolfia żmijowa była wykorzystywana już w ajurwedzie, tradycyjnej medycynie hinduskiej liczącej ponad 2500 lat. Stosowano ją między innymi przy leczeniu nadciśnienia, bezsenności i zaburzeń psychicznych. Jej uspakajające i hipotensyjne (obniżające ciśnienie) działanie zostało potwierdzone przez badania naukowe. W 1952 roku wyizolowano jeden z głównych składników bioaktywnych syntetyzowanych przez rauwołfę – **rezerpinę**, która znalazła zastosowanie w lekach na nadciśnienie [27,30]. Badania prowadzone w kulturach *in vitro* **rauwołfii żmijowej** wykazały, że Cd w znaczny sposób zwiększał biosyntezę rezerpiny. Dodanie do pożywki, w której hodowane były eksplantaty rauwołfii  $CdCl_2$  indukowało również syntezę innego alkaloidu – **ajmalicyny** wykazującej ochronne działanie na układ naczyniowo-sercowy. Stymulujący wpływ Cd był najsilniejszy przy stosunkowo niskim stężeniu (0.15 mM). Z kolei przy wyższych stężeniach zaobserwowano hamujący wpływ tego metalu na wzrost kultur [27]. W przypadku **fagonii indyjskiej** wykazano, że traktowanie kultur *in vitro*  $CdCl_2$  i  $AlCl_3$  indukuje wzrost poziomu całkowitych **związków fenolowych** oraz **flawonoidów**. Analizy poziomu poszczególnych związków należących do grupy flawonoidów, wskazały na zależny od metali wzrost biosyntezy **mirycetyny**, **apigeniny** i **kemferolu** [28]. **Mirycetyna** ma szerokie spektrum właściwości prozdrowotnych. W niskich stężeniach związek ten wykazuje silne działanie przeciwutleniające chroniąc DNA przed zależnymi od działania RFT uszkodzeniami. Ponadto wskazuje się między innymi na jej działanie przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, przeciwalergiczne, hipotensyjne i spowalniające rozwój schorzeń neurodegeneracyjnych takich jak choroba Alzheimera i Parkinsona [31]. W przypadku **apigeniny** badania na modelach zwierzęcych wskazują na jej potencjał przy leczeniu cukrzycy i w terapiach przeciwnowotworowych. Związek ten wspomaga również pamięć i zdolności poznawcze [32]. Z kolei spożywanie produktów bogatych w kemferol jest skorelowane z obniżonym ryzykiem zawału, choroby wieńcowej oraz nowotworów płuc, trzustki i jajników. Dodatkowe badania przeprowadzone na zwierzętach laboratoryjnych i na ludzkich liniach komórkowych wskazują na możliwość wykorzystania kemferolu przy leczeniu chorób neurodegeneracyjnych, cukrzycy i infekcji [33]. Kolejną ważną rośliną leczniczą jest **czosnek pospolity** (*Allium sativum*) stosowany od wieków zarówno do modyfikowania smaku dań, jak i przy leczeniu szeregu dolegliwości włączając przeziębienie, gorączkę, kaszel, zapalenie ucha i zranienia. Jednym z głównych związków bioaktywnych występujących w czosnku jest **alliina** wykazująca między innymi działanie przeciwutleniające, przeciwwirusowe i przeciwzapalne [34]. Wyniki badań na kulturach *in vitro* czosnku pokazały, że Cd znacząco stymuluje biosyntezę **alliiny** w kalusie, zarodkach somatycznych, liściach i korzeniach [29].

Inną metodą pozyskiwania roślinnych metabolitów wtórnych są hodowle zawiesin komórkowych. W doświadczeniach na zawieszynie komórkowej **bazylii pospolitej** (*Ocimum basilicum*) zaobserwowano zależny od Cd i/lub Ag wzrost poziomu szeregu substancji bioaktywnych włączając **kwasy cyrkoriowy, kwas rozmarynowy, rutynę i izokwercyтынę**. Zależność tą odnotowano przy zastosowaniu niższych stężeń metali (5–25  $\mu M$ ) [35]. Spośród licznych związków o działaniu bioaktywnym występujących w bazylii, **rutyna** i **kwercyтынa** obniżają ciśnienie krwi i pobudzają pracę serca, z kolei **kwasy cyrkoriowy i rozmarynowy** mają działanie przeciwutleniające. Ponadto kwas cyrkoriowy może przyczyniać się do obniżenia poziomu glukozy we krwi [36]. Wzory strukturalne wybranych związków indukowanych przez Cd zostały przedstawione w Tabeli 3.

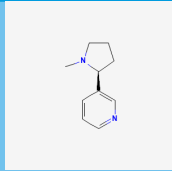
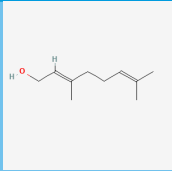
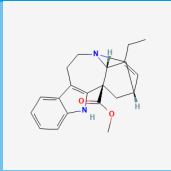
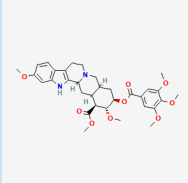
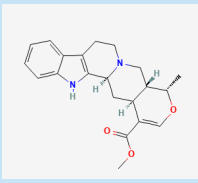
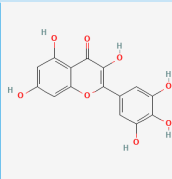
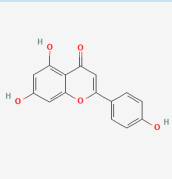
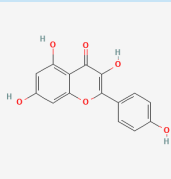
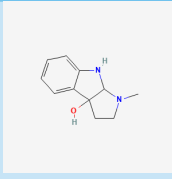
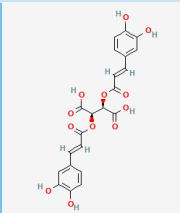
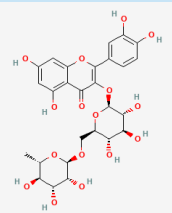
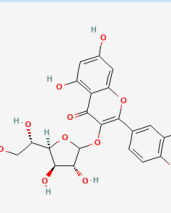
Warto podkreślić, że tak jak wspomniano na początku rozdziału, Cd jest metalem nie pełniącym funkcji biologicznych, charakteryzującym się stosunkowo wysoką toksycznością nawet w niskich stężeniach. Z tego względu, przy pozyskiwaniu substancji bioaktywnych z roślin traktowanych tym metalem szczególną uwagę należałoby zwrócić na ich potencjalne skażenie. Istotne znaczenie może mieć organ, z którego pozyskiwane są substancje chemiczne. W większości wypadków Cd jednak jest akumulowany w korzeniach, a stosunkowo niewielkie jego ilości transportowane są do liści, czy owoców [37]. Ponadto do obniżenia zawartości Cd w końcowych produktach przyczynić się mogą odpowiednie metody ekstrakcji i oczyszczania.

## NANOCZĄSTECZKI

Nanotechnologia jest rosnącą w popularność dziedziną nauki, która obejmuje tworzenie i wykorzystanie nanomateriałów. Nanocząsteczki (NP – ang. *nanoparticles*), definiowane zazwyczaj jako cząstki o rozmiarach od 1 do 100 nm, znalazły zastosowanie m.in. w energetyce, medycynie, rolnictwie czy ochronie środowiska [38]. Nanotechnologia jest stosowana również w badaniach biologicznych. Wyniki badań ostatnich lat pokazują, że nanocząsteczki mogą być wykorzystywane jako elicytory w komórkach roślinnych.

Jednym z rodzajów nanocząsteczek wykorzystywanych jako elicytory są **nanocząsteczki miedzi (CuNP)**. **Pomidor zwyczajny** (*Solanum lycopersicum*) to popularna roślina jadalna o wielu właściwościach prozdrowotnych. Swoje właściwości przeciwutleniające zawdzięcza bogactwu związków takich jak **witamina C, likopen, glutation, fenole oraz flawonoidy**. Zastosowanie CuNP stymulowało reakcję stresową w pomidorze, co skutkowało zwiększonym poziomem syntezy karotenoidów i flawonoidów [39]. CuNP zostały również wykorzystane w celu zwiększenia syntezy **olejków eterycznych mięty pieprzowej** (*Mentha piperita*). Olejki eteryczne pozyskiwane z mięty pieprzowej zawierają składniki o działaniu przeciwgrzybiczym czy wspomagającym układ oddechowy. Należą do nich między innymi mentol, menton oraz estry mentylowe i ich pochodne [40]. **Bakopa drobnolistna** (*Bacopa monnieri*) jest rośliną bogatą w **saponiny, alkaloidy, fenole oraz flawonoidy**. Obecność tych związków nadaje bakopie drobnolistnej charakter rośliny o właściwościach prozdrowotnych. W ludowej medycynie indyjskiej wykorzystywane są jej właściwości

**Tabela 3.** Wpływ kadmu (Cd) na poziom wybranych związków bioaktywnych w roślinach. Wzory strukturalne wybranych związków chemicznych zostały pozyskane w platformy Pubchem <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. Symbol ↑ oznacza zależny od Cd wzrost poziomu danego związku.

Gatunek rośliny	Efekt	Wzór strukturalny	Źródło	
<i>Catharantus roseus</i>	↑kornaridyny ↑nikotyny ↑widorozyny ↑geraniolu ↑cytralu ↑katarantyny ↑tabersoniny ↑windoliny ↑windolininy ↑izowindolininy	 nikotyna	 geraniol	 katarantyna [26]
<i>Rauvolfia serpentina</i>	↑rezerpiny ↑ajmalicyny	 rezerpina	 ajmalicyna [27]	
<i>Fagonia indica</i>	↑mirycetyny ↑apigeniny ↑kemferolu	 mirycetyna	 apigenina	 kemferol [28]
<i>Allium sativum</i>	↑aliiny	 aliina [29]		
<i>Ocimum basilicum</i>	↑kwasu cyrkoriowego ↑kwasu rozmarynowego ↑rutyny ↑izokwericytyny	 kwas cyrkoriowy	 rutyna	 izokwericytyna [35]

uspokajające, przeciwdepresyjne, przeciwzapalne, przeciwbólowe i immunostymulujące. Zastosowanie CuNP w stężeniach mieszczących się w zakresie tolerancji rośliny, zwiększało znacząco poziom metabolitów wtórnych o potencjale prozdrowotnym - alkaloidów, saponin, całkowitych związków fenolowych i flawonoidów [41].

Z kolei nanocząsteczki żelaza (FeNP) zostały wykorzystane w celu zwiększania syntezy **fenoli, flawonoidów** oraz **glikozydów stewiolowych** w stewii (*Stevia rebaudiana*). Z obserwacji wynikało, że w odpowiednich stężeniach mogą być wykorzystane jako elicytory [42]. FeNP wykorzystano również w celu zwiększenia syntezy **hioscyjminy i skopolaminy**, które są ważnymi alkaloidami tropanowymi. Alkaloidy te wykazują silne działanie na układ nerwowy i z tego względu są niezwy-

kle pożądane w medycynie [43]. Odpowiednie stężenia FeNP stymulowały syntezę hioscyjminy i skopolaminy w **lulku** (*Hyoscyamus reticulatus*), jednak zbyt wysokie stężenia i zbyt długi czas ekspozycji wykazywały charakter toksyczny [44].

Również nanocząsteczki srebra (AgNP) znalazły zastosowanie jako elicytory. **Gorzki melon** (*Momordica charantia* L.) jest rośliną o właściwościach przeciwcukrzycowych, przeciwzapalnych, przeciwbakteryjnych i owadobójczych. Wymienione właściwości są wykorzystywane w tradycyjnej medycynie indyjskiej. Melon gorzki zawiera wiele metabolitów wtórnych m.in. **związki fenolowe, triterpeny, saponiny, kwasy oleanolowe i alkaloidy**. W celu zwiększenia syntezy wyżej wymienionych związków wykorzystano AgNP jako elicytory, które skutecznie stymulowały syntezę

**Tabela 4:** Wpływ nanocząsteczek metali (MeNP) na poziom wybranych związków bioaktywnych w roślinach.

Rodzaj i stężenie MeNP	Gatunek rośliny	Efekt	Źródło
CuNP 500, 250, 125, 50 mg/l	Pomidor zwyczajny ( <i>Solanum lycopersicon</i> )	↑ poziomu karotenoidów i flawonoidów	[39]
CuNP 0,5, 1, 1,5 g/l	Mięta pieprzowa ( <i>Mentha piperita</i> )	↑ poziomu olejków eterycznych oraz związków w nich zawartych mentol, menton, mentofuran, piperyton, octan mentylu	[40]
CuNP 5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100 mg/l	Bakopa drobnolistna ( <i>Bacopa monnieri</i> )	↑ poziomu alkaloidów, saponin, całkowitych związków fenolowych i flawonoidów	[41]
FeNP 45,90,135 µg/l	Stewia ( <i>Stevia rebaudiana</i> )	↑ poziomu glikozydów stewiolowych	[42]
FeNP 0, 450, 900, 1800, 3600 mg/l	Lulek ( <i>Hyoscyamus reticulatus</i> )	↑ poziomu skopolaminy i histocyjminy	[44]
AgNP 1,5,10 mg/l	Gorzki melon ( <i>Momordica charantia</i> )	↑ poziomu związków fenolowych, triterpenów, saponin, kwasów oleanolowych, alkaloidów	[45]

metabolitów wtórnych oraz zwiększały aktywność przeciwutleniającą rośliny [45]. Działanie wybranych nanocząsteczek zostało podsumowane w Tabeli 4.

#### MOLEKULARNE MECHANIZMY ZWIĘKSZONEJ BIOSYNTETY METABOLITÓW WTÓRNYCH

Badania dotyczące stymulującego wpływu metali na biosyntezę związków bioaktywnych w roślinach leczniczych rozpoczęto stosunkowo niedawno – większość z cytowanych w tekście artykułów została opublikowana w przeciągu ostatnich trzech lat. Doniesienia dotyczą głównie zmian w poziomie związków bioaktywnych lub toksycznego wpływu metali. Niewiele natomiast wiadomo na temat molekularnych mechanizmów prowadzących do obserwowanej akumulacji metabolitów o działaniu prozdrowotnym.

Proces ten prześledzono jednak w przypadku elicytorów grzybowych. Patogeny grzybowe stanowią bardzo istotny biotyczny czynnik stresowy, przyczyniający się do obniżenia wzrostu i mniejszego plonu wielu upraw na świecie. W odpowiedzi na atak patogenów grzybowych rośliny uruchamiają mechanizmy obronne włączając akumulację związków ochronnych, w wielu wypadkach wykazujących prozdrowotne działanie również u ludzi. Podjęto więc próby, tak jak w przypadku metali, wykorzystania elicytorów grzybowych do zwiększenia produkcji niektórych metabolitów. Pierwszym etapem szlaku przekazywania sygnałów prowadzącym do stymulacji biosyntezy związków bioaktywnych jest rozpoznanie cząsteczek patogenu grzybowego (np. oligosacharydów, chityny, chitosanu, czy specyficznych białek) przez odpowiednie receptory takie jak białka wiążące beta-głukan (GBP, ang. *beta-glucan binding protein*), czy białka wiążące chitynę (CEBiP, ang. *chitin-binding protein*). Następny etap obejmuje akumulację cząsteczek sygnałnych – jonów wapnia ( $Ca^{2+}$ ), tlenku azotu (NO), reaktywnych form tlenu (RFT) i hormonów roślinnych włączając kwas jasmonowy, kwas salicylowy, etylen i kwas abscysynowy. W odpowiedzi aktywowane zostają czynniki transkrypcyjne i geny. Dla przykładu wykazano, że część z wymienionych powyżej cząsteczek sygnałnych pośredniczy w aktywacji czynników transkrypcyjnych CrWEKY1 i WRKY70, które z kolei indukują ekspresję genów zaangażowanych w metabolizm wtórny roślin leczniczych [46].

Podobnie proces prowadzący do akumulacji związków o działaniu prozdrowotnym mógłby przebiegać w przypadku odpowiedzi na działanie metali. Wprawdzie nie zidentyfikowano dotąd specyficznych dla metali receptorów, jednak sugeruje się, że pierwsza odpowiedź na stres metalowy zachodzi w błonie komórkowej. Ze strukturą tą związane są liczne białka sygnałne aktywowane przez metale np. kinazy zależne od wapnia (CDPK, ang. calcium dependent protein kinases) i kinazy aktywowane mitogenami (MAPK ang. *mitogen activated protein kinases*). Istotną rolę w przekazywaniu sygnału odgrywa również oksydaza NADPH. Ten związany z błoną komórkową enzym generuje anionorodnik nadadtlenkowy ( $O_2^{\cdot-}$ ), który ulega następnie dysmutacji do nadtlenku wodoru ( $H_2O_2$ ). Obydwie cząsteczki,  $O_2^{\cdot-}$  i  $H_2O_2$ , należą do reaktywnych form tlenu i są uważane za cząsteczki sygnałne. Metale indukują również wzrost poziomu innych cząsteczek sygnałnych – np.: tlenku azotu i hormonów roślinnych. Sugeruje się, że sygnał o obecności metali w środowisku jest dalej amplifikowany przez elementy układu antyoksydacyjnego, w głównej mierze przez glutation [47, 48]. Ostatnim etapem przekazywania sygnałów jest aktywacja czynników transkrypcyjnych i zmiany w ekspresji genów. W przypadku odpowiedzi na metale wskazuje się na udział czynników transkrypcyjnych należących do rodzin bZIP, HSF, MYB i WRKY. Wykazano również, że ekspozycja na metale prowadzi do wzrostu ekspresji genów powiązanych z metabolizmem wtórnym. Dla przykładu wzrost ekspresji genów zaangażowanych w metabolizm flawonoidów odnotowano u ryżu zwyczajnego, lucerny siewnej i kuningamii chińskiej, a genów zaangażowanych w metabolizm terpenoidów u kostrzewy trzcinowej [48, 49]. Opisane informacje dotyczące aktywowanych przez metale szlaków przekazywania sygnałów prowadzących do zwiększonej biosyntezy metabolitów wtórnych pochodzą z badań na roślinach modelowych. Z kolei w literaturze brakuje informacji na temat zależności od metali sygnalizacji komórkowej poprzedzającej akumulację związków bioaktywnych w roślinach leczniczych.

#### PODSUMOWANIE

Nadmiar metali w środowisku jest odbierany przez rośliny jako czynnik stresowy. W konsekwencji rośliny zwiększają



biosyntezę substancji o działaniu ochronnym włączając wybrane związki fenolowe, terpenoidy, alkaloidy, czy związki siarkoorganiczne. Wiele z tych związków stanowi cenny surowiec wykorzystywany np. w przemyśle spożywczym, farmaceutycznym, czy kosmetycznym. Zastosowanie metali takich jak Cu, Zn, Cd oraz nanocząstek (np. CuNP, FeNP, AgNP) jest obiecującą metodą, która umożliwi zwiększenie wydajności pozyskiwania metabolitów roślinnych o działaniu prozdrowotnym. Warto jednak zaznaczyć, że zarówno metale niezbędne takie jak Cu i Zn, jak i metale szkodliwe takie jak Cd, w nadmiarze wywierają toksyczny wpływ na rośliny i mogą prowadzić do zahamowania ich wzrostu. Z tego względu istotne jest opracowanie odpowiednich metod hodowli uwzględniających optymalne stężenia stosowanych metali.

## PODZIĘKOWANIA

Składamy podziękowania prof. dr hab. Joannie Deckert za wnikliwe przeczytanie manuskryptu i cenne uwagi.

## PIŚMIENNICTWO

- Chassagne F, Cabanac G, Hubert G, David B, Marti Guillaume M (2019) The landscape of natural product diversity and their pharmacological relevance from a focus on the Dictionary of Natural Products. *Phytochem Rev* 18: 601-622
- Riu RH (2013) Health-promoting components of fruits and vegetables in the diet. *Adv Nutr* 4(3): 384S-92S
- Rehman AU, Nazir S, Irshad R, Tahir K, Rehman KU, Islam RU, Wahab Z (2021) Toxicity of heavy metals in plants and animals and their uptake by magnetic iron oxide nanoparticles. *J Mol Liq* 321: 114455.
- Kocot A (2014) Potrzeby pokarmowe roślin. *Studia i raporty IUNG-PIB* 37(11): 22-25
- Sultana A, Rahman K (2013) *Portulaca oleracea* Linn: A global panacea with ethnomedical and pharmacological potential. *Int J Pharm Pharmac Sci* 5: 33-39
- Wu B, Yu L, Wu X, Chen J (2012) New CuCl<sub>2</sub>-induced glucoside esters and other constituents from *Portulaca oleracea*. *Carbohydrate Res* 351: 68-73
- Trettel JR, Gazim ZC, Gonçalves JE, Stracieri J, Magalhães HM (2018) Effects of copper sulphate (CuSO<sub>4</sub>) elicitation on the chemical constitution of volatile compounds and the *in vitro* development of Basil. *Scientia Horticult* 234: 19-26
- Skolimowska U, Skolimowski J, Wędzisz A (2012) Badanie właściwości przeciwutleniających metylo Eugenolu. *Bromat Chem Toksykol XLV*: 165-170
- Dawande AA, Sahay S (2020) Copper sulphate elicitation of optimized suspension culture of *Andrographis paniculata* nees yields unprecedented level of andrographolide. *J Microbiol Biotech Food Sci* 9: 688-694
- Siatka T, Chlebek J, Hošťáková A (2020) Copper(II) Sulfate Stimulates Scopoletin Production in Cell Suspension Cultures of *Angelica archangelica*. *Natural Product Comm* 12: 1779 - 1780
- Anusha S, Joseph MV, Elyas KK (2016) Callus Induction and Elicitation of Total Phenolics in Callus Cell Suspension Culture of *Celastrus paniculatus* - wildl, an Endangered Medicinal Plant in India. *Pharmacogn J* 8(5):471-475
- Sturikova H, Krystofova O, Huska D, Aam V (2018) Zinc, zinc nanoparticles and plants. *J Hazard Mat* 349: 101-110.
- Lerolithi L, Chaudhary SK, Combrinck S, Viljoen A (2017) Bush tea (*Athrixia phylicoides*): A review of traditional uses, bioactivity and phytochemistry. *South Afr J Bot* 110: 4-17
- Vuwani W, Nkomo M, Ngezima W, Makunga NP, Mudau FN (2017) Response of phytochemicals in bush tea (*Athrixia phylicoides* DC) as influenced by selected micronutrients. *Hort Science* 52: 965-971
- Bernardy K, Farias JG, Pereira AS, Dorneles AOS, Bernardy D, Tabaldi LA, Neves VM, Dressler VL, Nicoloso FT (2020) Plants' genetic variation approach applied to zinc contamination: Secondary metabolites and enzymes of the antioxidant system in *Pfaffia glomerata* accessions. *Chemosphere* 253: 126692
- Kumar V, Okem A, Moyo M, Gruz J, Doležal K, Staden JV (2019) Effect of zinc on the production of phenolic acids and hypoxoside in micropropagated *Hypoxis hemerocallidea*. *Plant Growth Reg* 89: 19-24
- Owira PMO, Ojewole JAO (2009) „Africa Potato” (*Hypoxis hemerocallidea* corm): A plant-medicine for modern and 21<sup>st</sup> century diseases of mankind? – a review. *Phytother Res* 23: 147-152
- Rostagno MA, Debieen ICN, Verdaneza GCN, Nogueira GC, Barbero GF, Meireles MAA (2014) Fast analysis of β-ecdysone in Brazilian ginseng (*Pfaffia glomerata*) extracts by high-performance liquid chromatography using fused-cre column. *Anal Meth* 6: 2452-2459
- Bugaj B, Leszczyńska T, Pysz M, Kopeć A, Pacholarz J, Pysz-Izdebska K (2013) Charakterystyka i prozdrowotne właściwości *Stevia rebaudiana* Bertoni. *Żyw Nauka Tech Jakość* 3(88): 27-38
- gorzi A, Heshmat O, Bostani A (2020) Effects of chemical treatments (iron, zinc and salicylic acid) and soil water potential on steviol glycosides of *Stevia (Stevia rebaudiana* Bertoni). *Iran J Chem Chem Eng* 39: 297-311
- Patyra E, Kawalczyk E i Kwiatek K (2016) Antyżywniowe i prozdrowotne właściwości glukozyzolanów. *Hig Żyw Pasz* 91: 516-520
- Kusznierewicz B, Bączek-Kwinta R, Bartoszek A, Piekarska A, Huk A, Manikowska A, Antokiewicz J, Namieśnik J, Konieczka P (2012) The dose-dependent influence of zinc and cadmium contamination of soil on their uptake and glucosinolate content in white cabbage (*Brassica oleracea* var. *capitata* F. *alba*). *Environ Toxicol Chem* 31: 2482-2489
- Heider FU, Liqun C, Coulter JA, Cheema SA, We J, Zhan R, Wenjun M, Farooq M (2021) Cadmium toxicity in plants: impacts and remediation strategies. *Ecotoxicol Environ Saf* 211: 111887
- Pham HNT, Vuong QV, Bowyer MC, Scarlett CJ (2020) Phytochemicals derived from *Catharanthus roseus* and their health benefits. *Technologies* 8: 80
- Kołodziejczyk A (2013) Naturalne związki organiczne, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa
- Rani S, Singh V, Sharma MK, Sisodia R (2021) GC-MS based metabolite profiling of medicinal plant - *Catharanthus roseus* under cadmium stress. *Plant Physiol Rep* 26: 491-502
- Zafar N, Mujib A, Ali M, Tonk D, Gulzar B, Malik MQ, Mamgain J, Sayeed R (2020) Cadmium chloride (CdCl<sub>2</sub>) elicitation improves reserpine and ajmalicine yield in *Rauwolfia serpentina* as revealed by high-performance thin-layer chromatography (HPTLC). *Biotech* 10: 344.
- Khan H, Khan T, Ahmad N, Zaman G, Khan T, Ahmad W, Batoool S, Hussein Z, Drouet S, Hano C, Abbasi BH (2021) Chemical elicitor-induced variation in cellular biomass, biosynthesis of secondary cell products, antioxidant system in callus cultures of *Fagonia indicia*. *Molecules* 26: 6340
- Malik MQ, Mujib B, Gulzar B, Zafar N, Syeed R, Mamgain J, Ejaz B, Kanchan (2020) Enrichment of alliin in different *in vitro* grown tissues of *Allium sativum* through CdCl<sub>2</sub> elicitation as revealed by high performance thin layer chromatography (HPTLC). *Industr Crop Prod* 158: 113007
- Dev S (1999) Ancient-modern concordance in ayurvedic plants: some examples. *Environ Health Perspective* 107: 783-789
- Semwal DK, Semwal RB, Combrinck S, Viljoen A (2016) Myricetin: a dietary molecule with diverse biological activities. *Nutrients* 8: 90
- Salehi B, Venditti A, Sharifi-Rad M, Kręgiel D, Sharifi-Rad J, Durazzo A, Lucarini M, Santini A, Souto EB, Novellino E, Antolak H, Azzini E, Setzer WN, Martins N (2019) The therapeutic effect of apigenin. *Int J Mol Sci* 20: 1305
- Calderón-Montaño JM, Burgos-Morón E, Pérez-Guerrero C, López-Lázaro M (2011) A review on the dietary flavonoid kaempferol. *Mini-Rev Med. Chem* 11: 298-344
- Rouf R, Uddin SJ, Sarker DK, Islam MT, Ali ES, Shilpi JA, Nahar L, Tiralongo E, Sarker SD (2020) Antiviral potential of garlic (*Allium sativum*) and its organosulfur compounds: a systematic update of pre-clinical and clinical data. *Trend Food Sci Tech* 104: 219-234

35. Açıkğöz MA (2020) Establishment of cell suspension cultures of *Ocimum basilicum* L. and enhanced production of pharmaceutical active ingredients. *Industr Crop Prod* 148: 112278
36. Sestili P, Ismail T, Calcabrini C, Guescini M, Catanzaro E, Turrini E, Layla A, Akhtar S, Fimognrai C (2018) The potential effects of *Ocimum basilicum* on health: a review of pahramcological and toxicological studies. *Exp Opinon Drug Metabol Toxicol* 14: 679-692
37. Tran TA I Popova LP (2013) Functions and toxicity of cadmium in plants: recent advances and future prospects. *Turk J Bot* 37: 1-13.
38. Hasan S (2014) A Review on Nanoparticles: Their Synthesis and Types, Research. *J Recent Sci* 4: 9-11
39. López-Vargas ER, Ortega-Ortiz H, Cadenas-Pliego G, Romenus de Alba K, Cabrera de la Fuente C, Benavides-Mendoza A, Juárez-Maldonado A, (2018) Foliar Application of Copper Nanoparticles Increases the Fruit Quality and the Content of Bioactive Compounds in Tomatoes. *Appl Sci* 8(1020): 1-15
40. Lafmejani ZN, Jafari AA, Moradi P, Moghadam AL (2018) Impact of foliar aplication of copper sulphade and copper nanoparticles on some morpho-physiological traits and essential oil composition of peppermint (*Mentha piperita* L.). *Herba Polonica* 64(2): 13-24
41. Lala S (2020) Enhancement of secondary metabolites in *Bacopa monnieri* (L.) Pennel plants treated with copper-based nanoparticles *in vivo*. *IET Nanobiotechnology* 14(1): 78-85
42. Khan MA, Ali A, Mohammad S, Ali H, Khan T, Mashwani Z, Jan A, Ahmad P (2020) Iron nano modulated growth and biosynthesis of steviol glycosides in *Stevia rebaudiana*. *Plant Cell Tissue Organ Cult* 143: 121-130
43. Madani H, Hosseini B, Dehghan E (2015) Enhanced production of scopolamine in induced autotetraploid plants of *Hyoscyamus reticulatus* L. *Acta Physiol Plant* 37: 55
44. Moharrami F, Hosseini B, Sharafi A, Farjaminezhad M (2017) Enhanced production of hyoscyamine and scopolamine from genetically transformed root culture of *Hyoscyamus reticulatus* L. elicited by iron oxide nanoparticles. *In Vitro Cell Dev Biol Plant* 53: 104-111
45. Chung IM, Rekha K, Rajakumar G, Thiruvengadam M (2018) Elicitation of silver nanoparticles enhanced the secondary metabolites and pharmacological activities in cell suspension cultures of bitter gourd. *3 Biotech* 8(10):412
46. Zhai X, Jia M, Chen L, Zheng C-J, Rahman K, Han T, Qin L-P (2017) The regulatory mechanism of fungal elicitor-induced secondary metabolite biosynthesis in medical plants. *Crit Rev Microbiol* 43: 238-261
47. Keyster M, Niekerk L-A, Basson G, Carelse M, Bakare O, Ludidi N, Klein A, Mekuto L, Gokul A. (2020) Decoding heavy metal stress signaling in plants: towards improved food security and safety. *Plants* 9: 1781.
48. Li S, Han X, Lu Z, Qui W, Yu M, Li H, He Z, Zhuo R (2022) MAPK cascades and transcriptional factors: regulation of heavy metal tolerance in plants. *Int J Mol Sci* 23: 4463
49. Angulo-Bejarano P, Puente-Rivera J i Cruz-Ortega R (2021) Metal and metalloid toxicity in plants: an overview on molecular aspects. *Plants* 10: 635

## Stimulating effects of metals on biosynthesis of plant bioactive compounds.

Aleksandra Grzesik and Jagna Chmielowska-Bąk✉

Department of Plant Ecophysiology, Faculty of Biology, Institute of Experimental Biology, School of Natural Sciences, Adam Mickiewicz University in Poznań

✉corresponding author: jagna.chmielowska@amu.edu.pl

**Keywords:** secondary metabolites, elicitors, flavonoids, alkaloids, essential oils, nanoparticles

### SUMMARY

Secondary metabolites produced by plants are a rich group of bioactive compounds with many health-promoting properties, which can be used in various sectors of industry including pharmaceutical and cosmetic industries. One of the problems with application of plant derived compounds are their low levels in plant tissues. Thus, new methods aiming at stimulation of the biosynthesis of plant metabolites are being investigated. In recent years several articles on the use of metals as elicitors have been published. Present review presents the examples of the application of copper (Cu), zin (Zn), cadmium (Cd) and selected nanoparticles as elicitors.

