

Przemysław Łukasz Kowalczewski¹, Anna Olejnik², *Grażyna Lewandowicz²

Sok z ziemniaka jako potencjalny surowiec leczniczy w schorzeniach przewodu pokarmowego

Potato juice, as potential medicinal raw material for gastrointestinal disorders

¹Katedra Technologii Żywności Pochodzenia Roślinnego, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
Kierownik Katedry: prof. dr hab. Magdalena Rudzińska

²Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
Kierownik Katedry: dr hab. Wojciech Białas, prof. UPP

SUMMARY

Based on the current literature data, the composition of potato juice and the biological activity of its fractions, indicating the possibility of their application in the therapy of gastrointestinal diseases, are presented in this article. Particular attention was paid to the studies on the antiproliferative and anti-inflammatory activity of potato juice carried out at the Poznań University of Life Sciences. It has been shown that not only proteins but also the low-molecular protein-free fraction of potato juice are responsible for biological activity, and bioactive components demonstrate synergism. The need for further studies on the mechanisms of biological activity of potato juice components, in broad cooperation of food technologists and medical scientists, was also emphasized.

Keywords: potato juice, glycoalkaloids, cytotoxicity towards cancer cells, anti-inflammatory activity, *in vitro* studies, *in vivo* studies

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono aktualne dane literaturowe dotyczące składu soku z ziemniaka oraz aktywności biologicznej jego poszczególnych frakcji, wskazujące na potencjalne możliwości zastosowania w terapii chorób przewodu pokarmowego. Szczególną uwagę poświęcono badaniom nad działaniem antyproliferacyjnym i przeciwzapalnym prowadzonym w Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu. Wykazano, że za aktywność biologiczną odpowiedzialne są nie tylko białka soku ziemniaka, ale też niskocząsteczkowa frakcja bezbiałkowa, a składniki bioaktywne wykazują w swoim działaniu synergizm. Podkreślono również konieczność prowadzenia dalszych badań w celu określenia mechanizmów działania bioaktywnych składników soku z ziemniaka, w wyniku szerzej zakrojonej współpracy pomiędzy środowiskami technologów żywności i przedstawicieli nauk medycznych.

Słowa kluczowe: sok z ziemniaka, glikoalkaloidy, cytotoksyczność w stosunku do komórek nowotworowych, działanie przeciwzapalne, badania *in vitro*, badania *in vivo*

Wprowadzenie

Sok z ziemniaka będący głównie cytozolem bulw ziemniaczanych (*Solanum tuberosum* L.), na skalę przemysłową jest dostępny jako strumień uboczny produkcji skrobi. Przez pracowników branży ziemniaczanej jest niekiedy potocznie nazywany wodą sokową lub nawet wodą owocową. Zawiera niewielką domieszkę wody technologicznej i jest wodną dyspersją z ok. 5% suchej masy. Skład tego materiału podlega zmianom w zależności od odmiany ziemniaków, warunków ich uprawy oraz technologii izolacji skrobi. Przemysłowy sok z ziemniaka może zawierać

nawet ponad 6% suchej masy, w tym 1,8% białek, 1,8% aminokwasów, 2,5% substancji o niskiej masie cząsteczkowej (cukrów, soli i kwasów) oraz nie więcej niż 0,5% skrobi (1). Najbardziej cenioną frakcją soku z ziemniaka są białka. Jest to związane zarówno z ich bogatym składem aminokwasowym, jak i wykazywaną aktywnością biologiczną. Zgodnie z najpopularniejszą klasyfikacją opierającą się na masie cząsteczkowej, zawarte w soku ziemniaka białka można podzielić na trzy grupy:

- inhibitory proteaz,
- patatyny,
- inne białka.

Inhibitory proteaz to najobficiej występująca frakcja (ok. 50%) o masach cząsteczkowych w zakresie 4-25 kDa. Przypisuje się jej aktywność przeciwpalną (2, 3). Druga z frakcji, obejmująca 30-40%, to białka zapasowe typu patatyny o masie cząsteczkowej 39-45 kDa. Pozostałe białka, o masie powyżej 50 kDa, występują w ilości 10-20% (4). Niebiałkowa frakcja organiczna cytozolu bulw ziemniaczanych to głównie cukry – sacharoza (0,47%), glukoza (0,12%) i fruktoza (0,07%) oraz kwasy organiczne – cytrynowy (0,39%), jabłkowy (0,10%) i szczawowy (0,03%) (5). Bardzo istotne są też mikroskładniki soku ziemniaczanego, czyli witaminy grupy B, witamina C, kwasy fenolowe, karotenoidy i toksyczne glikoalkaloidy, jako że wszystkie z nich są kluczowe dla aktywności biologicznej tego surowca (6). Początkowo sok z ziemniaka był uważany wyłącznie za uciążliwy odpad i ze względu na wysoką zawartość związków potasu, azotu i fosforu był stosowany jako płynny nawóz. Aktualnie najbardziej popularną metodą zagospodarowania soku z ziemniaka jest koagulacja kwasowo-termiczna wysokocząsteczkowych białek. Otrzymany koagulat jest uważany za cenny składnik pasz dla zwierząt. Produktem ubocznym jest tzw. odciek, zawierający ok. 3,7% suchej masy, w tym głównie niskocząsteczkowe białka, peptydy, aminokwasy (ok. 1,4%) i składniki mineralne (1,2%) (7). Niestety w większości zakładów ziemniaczanych stanowi on uciążliwy odpad i jedynie niektóre z nich, po zateżeniu, dostarczają go rolnikom w celu zastosowania jako nawóz ciekły. Tymczasem najnowsze badania wskazują, że nie tylko sok z ziemniaka, ale również odciek po koagulacji białka ziemniaczanego wykazuje aktywność biologiczną potencjalnie przydatną w leczeniu (6).

Początki medycznego zastosowania soku z ziemniaka sięgają XIX wieku, czyli zarania rewolucji przemysłowej i upowszechnienia uprawy ziemniaka w Europie. Świeżo wyciśnięty sok z ziemniaka był wówczas stosowany w europejskiej medycynie ludowej do leczenia, jak wówczas uważano, wrzodów żołądka. Na szerszą skalę kurację z zastosowaniem tego środka zapoczątkował pod koniec XIX wieku szwajcarski lekarz Maximilian Bircher-Benner, jednak badania naukowe dotyczące efektywności i bezpieczeństwa soku ziemniaczanego w leczeniu zostały zapoczątkowane dopiero na przełomie XX i XXI wieku. Przeprowadzono wówczas kilka badań klinicznych w niewielkiej skali, które dowiodły przydatności soku z ziemniaka w kuracji dolegliwości dyspeptycznych (8, 9). XXI wiek przyniósł ogromne zwiększenie ilości prac poświęconych potencjalnej przydatności soku z ziemniaka w leczeniu. Opisano działanie

przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwdrobnoustrojowe, przeciwnowotworowe, przeciwcukrzycowe, hepatoprotekcyjne, a nawet przeciwdziałające otyłości, co przypisano głównie obecności fenoli, alkaloidów, saponin, białek i karotenoidów (10, 11). Działanie przeciwdrobnoustrojowe różnych białek ziemniaka wykazano w stosunku do mikroorganizmów patogennych dla człowieka, w tym: *Candida albicans*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella boydii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus niger*, *Rhizopus* spp., *Fusarium solani* oraz *Fusarium oxysporum*. Kwas chlorogenowy wykazuje aktywność hamującą wzrost bakterii *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Enterococcus faecalis*. Stwierdzono jego działanie przeciwgrzybicze skierowane na *Candida albicans* i *Penicillium chrysogenum*, natomiast glikoalkaloidy (solanina, chakonina i solanidyna) hamują wzrost grzybów *Aspergillus niger*, *Penicillium roquefortii*, *Alternaria alternata* oraz replikację ludzkiego wirusa niedoboru odporności HIV. Chakonina wykazuje też aktywność przeciwko wirusowi opryszczki pospolitej HSV (6). Z drugiej strony sok z ziemniaka z powodzeniem stosowano jako komponent podłoża do hodowli różnych drobnoustrojów, zwłaszcza zdolnych do produkcji bakteryjnej celulozy czy β -glukanu (12, 13). Jako składnik podłoża może być stosowany nie tylko sok z ziemniaka, ale również odciek po koagulacji białka (14).

Aktywność biologiczną wielu gatunków roślin obejmującą przeciwdziałanie rozwojowi przewlekłych chorób zapalnych, w tym chorób układu krążenia, otyłości i związanych z otyłością zaburzeń metabolicznych, nowotworów, zaburzeń żołądkowo-jelitowych i dysfunkcji neurodegeneracyjnych roślin często wiąże się z ich potencjałem antyoksydacyjnym (15). W ziemniakach o ich potencjale antyoksydacyjnym decydują przede wszystkim mikroskładniki, głównie: polifenole, kwas askorbinowy, karotenoidy, tokoferole, selen i kwas α -liponowy (16). Wśród wyżej wymienionych związków na wyróżnienie niewątpliwie zasługuje kwas chlorogenowy, któremu przypisuje się wszechstronną aktywność biologiczną (17, 18), w tym działanie przeciwnowotworowe (19), przeciwcukrzycowe i poprawiające gospodarkę tłuszczową (20-22), a nawet zapobiegające otyłości (23, 24). Inną ważną grupą składników soku ziemniaczanego wykazującą potencjał antyoksydacyjny są bioaktywne peptydy. Co istotne ich ilość można zwiększyć, a tym samym poprawić potencjał antyoksydacyjny przy zastosowaniu różnych procesów technologicznych, m.in. obróbki ciśnieniowej czy przede wszystkim hydrolizy enzymatycznej (25-29).

Aktywność przeciwzapalną soku ziemniaczanego wiąże się często, podobnie jak jego potencjał antyoksydacyjny, ze związkami o strukturze polifenoli. Zostało to potwierdzone w badaniach *in vivo* (30, 31). Jednak nie mniej ważne jest przeciwzapalne działanie białkowych inhibitorów proteaz (2, 32), jak również glikoalkaloidów stosowanych w dawkach subtoksycznych (33, 34). Glikoalkaloidy wykazują jednak przede wszystkim działanie przeciwnowotworowe. Obiecujące wyniki uzyskano w zakresie zwalczania różnych rodzajów nowotworów, w tym: białaczki, czerniaka i raka wątroby, prostaty, endometrium, trzustki, przełyku i niedrobnokomórkowego raka płuc, przy czym szczególnie dobrze udokumentowana jest aktywność solaniny (35). Aktywność chakoniny była badana w mniejszym zakresie, jednak niektóre raporty wskazują, że jest ona bardziej toksyczna i skuteczniejsza niż α -solanina w walce z nowotworami. Wykazano również, że połączenie obu glikoalkaloidów ziemniaka wywołało synergistyczny efekt toksyczny (36). Aktywność przeciwnowotworową postulowano także w odniesieniu do kwasu chlorogenowego (18, 37). Pomimo szeregu badań naukowych nad aktywnością przeciwnowotworową składników soku z ziemniaka, wskazujących na ich wielokierunkowe działanie na różnych etapach procesu kancerogenezy, w tym inicjację, promocję i progresję procesu nowotworowego, literatura nie dostarcza kompleksowych danych dotyczących aktywności soku z ziemniaka, która może być wzmocniona poprzez synergistyczne efekty działania jego biokomponentów (10, 16). Tym niemniej wiedza pochodząca z medycyny ludowej wskazuje dobitnie na przydatność świeżo wyciśniętego soku ziemniaczanego w leczeniu szeroko pojętych przewlekłych chorób przewodu pokarmowego. W obecnym rozumieniu etiologii różnych chorób należałoby brać pod uwagę przede wszystkim zmiany o podłożu nowotworowym (rak żołądka, dwunastnicy, jelita cienkiego i grubego) lub zapalnym (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego).

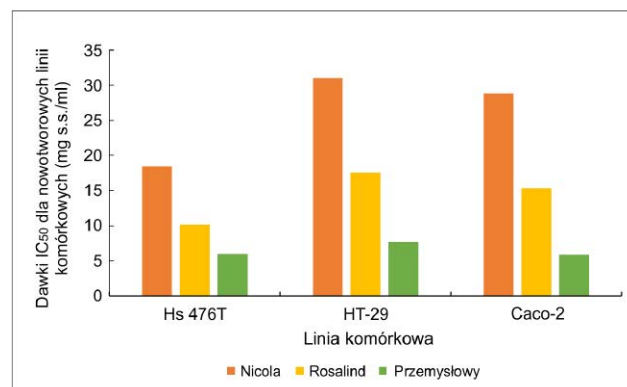
Badania pilotażowe aktywności przeciwnowotworowej

Powyższy pogląd stał się podstawą podjętych w zespole Katedry Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu prac. Stały się one możliwe od 2010 roku dzięki uzyskaniu finansowania w ramach projektu PO IG 01.01.02-00-061/09 „Nowa żywność bioaktywna o zaprogramowanych właściwościach prozdrowotnych”. Celem pierwszego etapu prac była weryfikacja *in vitro* aktywności cytotoksycznej soku z ziemniaka

w odniesieniu do komórek nowotworowych przewodu pokarmowego, a materiałem do badań były ziemniaki spożywcze zakupione w lokalnym sklepie oraz przemysłowy sok z ziemniaka, generowany jako strumień uboczny w toku produkcji skrobi. Badania prowadzono z wykorzystaniem trzech linii komórkowych pochodzenia nowotworowego izolowanych z raka żołądka (linia Hs 746T) i okrężnicy (linia HT-29 i Caco-2):

- linia Hs 746T – ludzkiego raka żołądka,
- HT-29 – ludzkiego gruczolakoraka jelita grubego,
- Caco-2 – ludzkiego gruczolakoraka jelita grubego.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że sok z ziemniaka wykazuje aktywność cytotoksyczną w stosunku do analizowanych komórek nowotworowych przewodu pokarmowego (ryc. 1) (38). Równocześnie wykazano, że sok przemysłowy charakteryzował się najwyższą cytotoksycznością. Wyniki te wskazały na celowość dalszych badań w oparciu o surowiec otrzymywany na skalę techniczną.



Ryc. 1. Cytotoksyczność soku z ziemniaka pozyskanego z różnych źródeł. Badania własne

W kolejnym etapie badań podjęto próbę określenia, jakie składniki soku z ziemniaka decydują o jego aktywności hamującej proliferację komórek nowotworowych. W tym celu przemysłowy sok z ziemniaka został poddany separacji metodą preparatywnej chromatografii żelowej (ang. *gel permeation chromatography* – GPC) (25, 39, 40). W wyniku separacji uzyskano 6 frakcji, których charakterystykę podano w tabeli 1 (40). Wyniki uzyskane na tym etapie badań jednoznacznie rozstrzygnęły, że dla aktywności hamującej wzrost komórek nowotworowych istotna jest niskocząsteczkowa frakcja niebiałkowa. Pomimo iż nie wyróżnia się ona najwyższą zawartością polifenoli, to jednak charakteryzuje się najwyższym potencjałem antyoksydacyjnym oraz najsilniejszym działaniem na komórki nowotworowe jelita grubego. Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono, że być może utrwalanie soku ziemniaczanego w toku procesów termicznych nie będzie negatywnie wpływać na jego

aktywność biologiczną. Wyniki tego etapu zasugerowały również, że odciek po koagulacji białka ziemniaczanego w toku procesu kwasowo-termicznego może także wykazywać aktywność przeciwnowotworową. W związku z powyższym do badań włączono sok utrwalony w drodze suszenia rozpyłowego oraz odciek – odpad przemysłu ziemniaczanego. Dodatkowo badania z zastosowaniem nowotworowych linii Hs 476T, HT-29 i Caco-2 rozszerzono o zastosowanie komórek prawidłowych śluzówki jelita grubego (linia NCM 460) i nabłonka jelita cienkiego (linia IEC-6) (29). Wyniki badań przedstawiono w tabeli 2 (29). Na ich podstawie stwierdzono, że wszystkie badane frakcje wykazują wyższą cytotoksyczność w stosunku do komórek nowotworowych niż do komórek prawidłowych, jednak aktywnością wyróżnia się odciek po koagulacji białka ziemniaczanego, uciążliwy odpad przemysłowy (29).

Badania właściwości przeciwzapalnych

Równocześnie prowadzono badania aktywności przeciwzapalnej soku ziemniaczanego utrwalonego w toku suszenia rozpyłowego. W badaniach *in vitro* zastosowano dwukompartamentowy model współhodowli mysich makrofagów linii RAW264.7 i zróżnicowanych komórek nabłonka jelitowego Caco-2 stanowiących

funkcjonalną barierę jelitową. Odpowiedź zapalną makrofagów RAW264.7 wywołano przez ich stymulację lipopolisacharydami (LPS) izolowanymi z komórek *E. coli*, jednocześnie ekspozując nabłonek jelitowy Caco-2 na suszony sok ziemniaczany. Działanie soku ziemniaczanego oceniano w odniesieniu do kontroli negatywnej, którą stanowiły makrofagi indukowane LPS w kohodowli z nietraktowanymi komórkami Caco-2 oraz przy zastosowaniu kontroli pozytywnej, w której makrofagi aktywowano LPS, a komórki Caco-2 traktowano budezonidem – lekiem o udokumentowanym działaniu przeciwzapalnym (41). Wyniki przedstawiono na rycinach 2 i 3. Przeprowadzone badania wykazały, że suszony sok ziemniaczany, w sposób zależny od dawki, osłabił ekspresję prozapalnej cytokiny IL-6 w makrofagach indukowanych LPS, co było widoczne poprzez zmniejszenie poziomu ekspresji mRNA IL-6 i produkcji białka. Ponadto susz ziemniaczany przeciwdziałał dezintegracji bariery jelitowej Caco-2 wywołanej przez czynniki zapalne wydzielane przez aktywowane makrofagi.

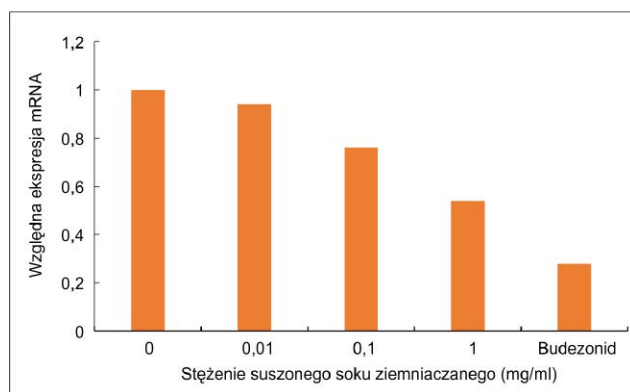
Przeciwzapalne działanie soku ziemniaczanego zostało potwierdzone również w badaniach *in vivo*. Właściwe eksperymenty na zwierzętach poprzedził 90-dniowy test toksyczności podprzewlekłej, którego

Tab. 1. Charakterystyka frakcji soku ziemniaczanego poddanego separacji metodą chromatografii żelowej. Opracowano na podstawie (25, 39, 40)

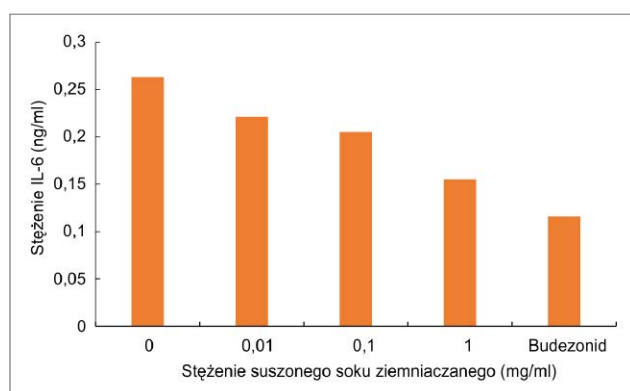
Średnia masa cząsteczkowa frakcji	Zawartość białka	Potencjał antyoksydacyjny ($\mu\text{mol TEAC/g s.s.}$)	Zawartość polifenoli (mg CAE/g s.s.)	Względna (w stosunku do kontroli) żywotność komórek HT-29 w obecności poszczególnych frakcji (%)
> 600 000	+	0,032	12	95
200 000	+	0,026	13	85
80 000	+	0,043	28	79
38 000	+	0,025	5	86
10 800	+	0,039	13	85
290	-	0,176	19	0,5

Tab. 2. Charakterystyka aktywności przeciwnowotworowej świeżego i przetworzonego soku ziemniaczanego. Opracowano na podstawie (29)

Linia komórkowa	Dawki IC_{50} (mg/ml)		
	Świeży przemysłowy sok z ziemniaka	Odciek po koagulacji białka ziemniaczanego	Suszony rozpyłowo przemysłowy sok z ziemniaka
Hs 476T	$3,11 \pm 0,15$	$2,44 \pm 0,19$	$3,01 \pm 0,21$
HT-29	$3,69 \pm 0,19$	$2,75 \pm 0,13$	$1,43 \pm 0,22$
Caco-2	$3,03 \pm 0,12$	$3,52 \pm 0,51$	$2,02 \pm 0,23$
NCM460	$4,21 \pm 0,29$	$6,94 \pm 0,14$	$4,87 \pm 0,32$
IEC-6	$3,50 \pm 0,51$	$3,80 \pm 0,38$	$3,17 \pm 0,19$
Zawartość glikoalkaloidów ($\mu\text{g/g s.s.}$)			
α -Solanina	$990,06 \pm 17,11$	$477,12 \pm 19,77$	$982,16 \pm 22,31$
α -Chakonina	$601,24 \pm 19,37$	$466,18 \pm 12,82$	$603,08 \pm 14,12$

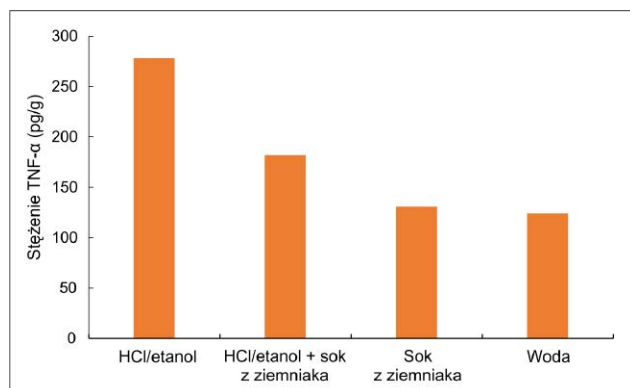


Ryc. 2. Wpływ suszonego soku ziemniaczanego i budezonidu na ekspresję mRNA cytokiny IL-6, we współhodowli mysich makrofagów RAW264.7 i zróżnicowanych komórek nabłonka jelitowego Caco-2. Opracowano na podstawie (6)



Ryc. 3. Wpływ suszonego soku ziemniaczanego i budezonidu na produkcję białka IL-6 we współhodowli mysich makrofagów RAW264.7 i zróżnicowanych komórek nabłonka jelitowego Caco-2. Opracowano na podstawie (6)

wyniki potwierdziły bezpieczeństwo suszonego soku ziemniaczanego (41). W badaniach na szczurach zapalenie błony śluzowej żołądka wywołano mieszaniną HCl/etanolu. Jednej grupie zwierząt podawano tylko wodę, a drugiej zawiesinę suszonego soku ziemniaczanego w dawce 500 mg/kg. Po 5 dniach ekspozycji badano poziom czynnika martwicy nowotworów TNF- α



Ryc. 4. Wpływ różnych substancji na stężenie TNF- α w błonie śluzowej żołądka. Opracowano na podstawie (41)

(ang. *tumor necrosis factor α*) oraz oceniano nadżerki w błonie śluzowej żołądka. Dane przedstawione na rycinie 4 dowodzą, że poziom TNF- α , zwiększony w błonie śluzowej żołądka na skutek działania roztworu HCl/etanol, został istotnie obniżony po podaniu suszonego soku z ziemniaka. Zaobserwowano również ograniczenie nadżerek w błonie śluzowej żołądka, co wskazywało na zdolność soku ziemniaczanego do łagodzenia stanów zapalnych śluzówki żołądka (41).

Badania synergizmu pomiędzy składnikami soku ziemniaczanego

Wyżej przedstawione wyniki dowodzą, że sok z ziemniaka oraz produkty jego przetwórstwa wykazują działanie przeciwzapalne i przeciwnowotworowe w obrębie przewodu pokarmowego. Nie wskazują natomiast, jakie substancje są związane z tą aktywnością. Dlatego podjęto kolejne, bardziej pogłębione badania obejmujące:

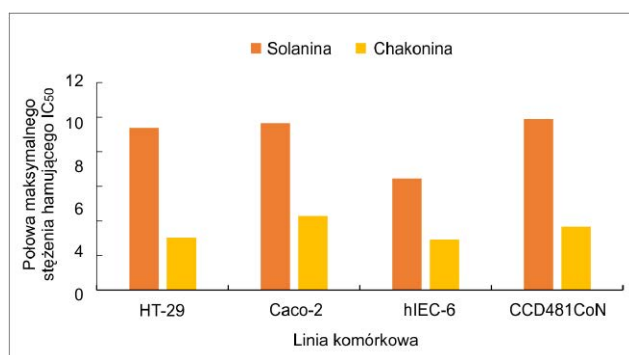
- analizę zawartości wybranych substancji bioaktywnych w soku ziemniaczanym oraz produktach jego przetwórstwa,
- ocenę cytotoksyczności wybranych substancji bioaktywnych soku ziemniaczanego,
- próbę weryfikacji, czy korzystniejsze jest stosowanie czystych substancji bioaktywnych, czy też ich kombinacji, jeśli występuje synergizm pomiędzy nimi.

Badaniami objęto trzy gatunki ziemniaków jadalnych, sok przemysłowy utrwalony metodą suszenia rozpyłowego, odciek po koagulacji białka ziemniaczanego oraz trzy rodzaje preparatów białka ziemniaczanego. W badaniach cytotoksyczności zastosowano 6 linii komórkowych. Po szczegółowe informacje odsyłamy do wcześniej opublikowanego artykułu (6), poniżej natomiast omówimy wybrane wyniki reprezentatywne dla poruszanego problemu.

Dane literaturowe wskazują, że substancjami, które mają potencjał przeciwnowotworowy, są glikoalkaloidy oraz polifenole zawarte w soku z ziemniaka, zwłaszcza kwas chlorogenowy. W związku z tym oznaczono w nim zawartość solaniny, chakoniny, kwasu kawowego, kwasu chlorogenowego oraz kwasu ferulowego, zarówno w preparatach surowych, jak i poddanych trawieniu *in vitro* (tab. 3). Wyniki były bardzo zróżnicowane w szczególności pod względem poziomu glikoalkaloidów. Soki jadalnych odmian ziemniaków zawierały istotnie mniejsze ilości solaniny i chakoniny niż sok odmian przemysłowych. Ponadto w badanych odmianach ziemniaków jadalnych zawartość kwasu kawowego była poniżej progu detekcji.

Duże zróżnicowanie zaobserwowano również w odniesieniu do aktywności cytotoksycznej badanych

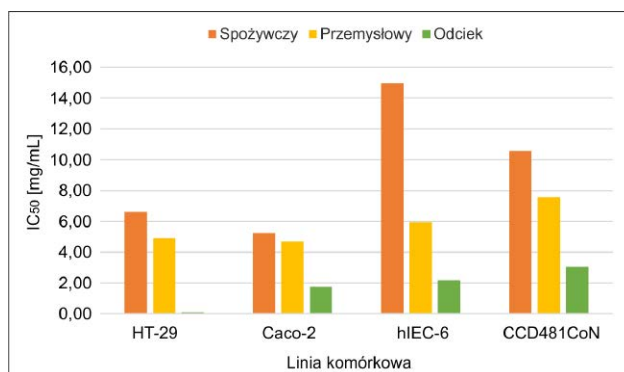
bioaktywnych komponentów soku z ziemniaka. Wykazano silną aktywność cytotoksyczną obu glikoalkaloidów oraz brak potencjału cytotoksycznego analizowanych kwasów fenolowych, w tym również kwasu chlorogenowego. Wartości dawek cytotoksycznych IC_{50} powodujące 50-procentowe zahamowanie wzrostu i żywotności komórek oznaczone dla solaniny i chakoniny przedstawiono na rycinie 5. Stwierdzono, że oba glikoalkaloidy wykazują cytotoksyczność zarówno w stosunku do komórek nowotworowych, jak i prawidłowych, przy czym bardziej toksyczna okazała się chakonina. Najbardziej wrażliwe na działanie glikoalkaloidów były prawidłowe komórki nabłonka jelitowego linii hIEC-6 (ang. *human intestinal epithelial cells*).



Ryc. 5. Cytotoksyczność glikoalkaloidów wobec nowotworowych komórek okrężnicy (HT-29 i Caco-2) oraz prawidłowych komórek nabłonka jelita cienkiego (hIEC-6 i CCD481CoN). Opracowano na podstawie (6)

Wyniki badań cytotoksyczności świeżego soku ziemniaka odmian jadalnych, suszonego rozpyłowo soku przemysłowego oraz odcieku (ryc. 6) wykazały, że generalnie wszystkie produkty złożone charakteryzowały się wyższą cytotoksycznością niż czysta solanina. Co nie mniej istotne – cytotoksyczność produktów złożonych dla komórek prawidłowych była niższa niż dla komórek nowotworowych. Sugeruje to, że działanie glikoalkaloidów ziemniaka w formie czystych związków jest mniej korzystne niż w mieszaninach z innymi bioskładnikami soku z ziemniaka. Należy jednak podkreślić, że soki ziemniaków odmian jadalnych zawierają znacząco mniej glikoalkaloidów. Glikoalkaloidy to znane trucizny; LD_{50} solaniny wyznaczone w modelu szczurzym po podaniu doustnym wynosi 590 mg/kg (42). Zatem przy rozważaniu ewentualnego zastosowania terapeutycznego preparatów na bazie soku z ziemniaka należałoby dążyć do minimalizacji obciążenia organizmu glikoalkaloidami.

Aby oszacować cytotoksyczność glikoalkaloidów w poszczególnych produktach stworzono koncepcję efektywnych wartości IC_{50} (ryc. 7). Parametr ten

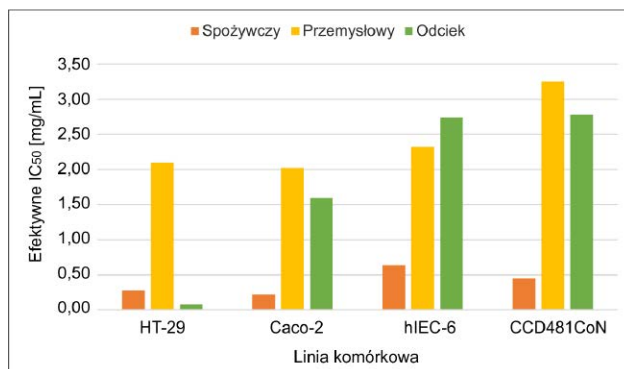


Ryc. 6. Cytotoksyczność trawionego *in vitro* soku jadalnego oraz trawionych *in vitro* produktów przemysłowych wobec nowotworowych (HT-29 i Caco-2) oraz prawidłowych (hIEC-6 i CCD481CoN) linii komórkowych. Opracowano na podstawie (6)

uwzględnia wartości IC_{50} produktów pokazane na rycinie 6 oraz całkowitą zawartość glikoalkaloidów podaną w tabeli 3. Wartość parametru przedstawia IC_{50} w przeliczeniu na jednostkę masy glikoalkaloidów zawartych w produkcie. Wszystkie badane produkty były bardziej cytotoksyczne w stosunku do komórek nowotworowych niż do komórek prawidłowych (6). Istotne różnice w hamowaniu wzrostu komórek były widoczne w przypadku soku z ziemniaków jadalnych. Aktywność i działanie soku z ziemniaków przemysłowych ukierunkowane na komórki nowotworowe nie było już tak znaczące. Na szczególną uwagę zasługuje również odciek, odpad przemysłowy, który po dogłębnych badaniach jego bioaktywności i bezpieczeństwa mógłby być wartościowym surowcem dla przemysłu farmaceutycznego i spożywczego.

Podsumowanie

Przedstawione badania wskazują na potencjał terapeutyczny soku z ziemniaka. Jednak aby wykorzystanie soku ziemniaczanego było możliwe, konieczne są szeroko zakrojone badania *in vitro* i *in vivo*, mające



Ryc. 7. Efektywne IC_{50} glikoalkaloidów w soku z ziemniaka i produktach przemysłowych wobec nowotworowych (HT-29 i Caco-2) oraz prawidłowych (hIEC-6 i CCD481CoN) linii komórkowych. Opracowano na podstawie (6)

Tab. 3. Zawartość wybranych substancji bioaktywnych w surowych preparatach oraz po trawieniu *in vitro*. Opracowano na podstawie (6)

Produkt	Solanina (µg/g)	Chakonina (µg/g)	Glikoalkaloidy ogółem	Kwas chlorogenowy (µg/g)	Kwas ferulowy (µg/g)
Sok spożywczy	34 ± 2,8	25,3 ± 0,8	59,3 ± 3,7	0,46 ± 0,04	0,83 ± 0,01
Sok spożywczy trawiony	25,5 ± 10,5	17,4 ± 9,44	42,9 ± 20	0,68 ± 0,01	0,90 ± 0,00
Sok przemysłowy	675 ± 21	101 ± 13	776 ± 28	0,49 ± 0,07	10,9 ± 1,7
Sok przemysłowy trawiony	351 ± 4	78,4 ± 7,8	4299 ± 12	0,51 ± 0,04	3,44 ± 0,12
Odciek	984 ± 131	1621 ± 269	2605 ± 400	2,70 ± 0,14	0,51 ± 0,05
Odciek trawiony	353 ± 43	557 ± 12	910 ± 55	0,40 ± 0,01	0,70 ± 0,03

na celu dostarczenie silnych dowodów na jego aktywność przeciwnowotworową poprzez wyjaśnienie mechanizmów jego działania i wskazanie ścieżek sygnałowych i celów molekularnych na różnych etapach procesu kancerogenezy. Istotnym zagadnieniem badawczym jest również określenie skutecznych i bezpiecznych dawek terapeutycznych.

Przyszłe dogłębne badania *in vitro* powinny odpowiedzieć na pytania, które komponenty soku z ziemniaka, oddziałując synergistycznie, wzmacniają jego aktywność przeciwnowotworową, jakie są molekularne mechanizmy tych interakcji, jakie znaczenie dla potencjału biologicznego ma stosunek ilościowy solaniny i chakoniny i jaka powinna być ich proporcja i zawartość.

Biorąc pod uwagę zmienny skład ilościowy i jakościowy soku z ziemniaka, co jest związane z bioróżnorodnością i zmianami sezonowymi, nawet określenie profilu związków bioaktywnych w świeżych sokach stanowi duże wyzwanie badawcze. Tym niemniej zaawansowanie badań technologicznych wspartych oceną aktywności biologicznej produktów przetwórstwa soku z ziemniaka stanowi poważny asumpt do podjęcia badań na modelu zwierzęcym. W dalszym etapie, gdyby badania *in vivo* okazały się sukcesem, a uzyskane dane były obiecujące, w dalszej perspektywie byłaby możliwość opracowania formułacji produktu leczniczego. Wymagałoby to jednak szerzej zakrojonej współpracy pomiędzy środowiskami technologów żywności i przedstawicieli nauk medycznych.

Piśmiennictwo

- Zwijnenberg HJ, Kemperman AJB, Boerrigter ME i wsp. Native protein recovery from potato fruit juice by ultrafiltration. *Desalination* 2002; 144(1-3):331-4.
- Ruseler-van Embden JGH, van Lieshout LMC, Laman JD. Methods and means for preventing or treating inflammation or pruritis. Patent US 2004; 6,723,354.
- Pouvreau L, Gruppen H, Piersma SR i wsp. Relative abundance and inhibitory distribution of protease inhibitors in potato juice from cv. Elkan. *J Agric Food Chem* 2001; 49(6):2864-74.
- Bártová V, Bárta J. Chemical composition and nutritional value of protein concentrates isolated from Potato (*Solanum tuberosum* L.) Fruit juice by precipitation with ethanol or ferric chloride. *J Agric Food Chem* 2009; 57(19):9028-34.
- Burlingame B, Mouillé B, Charrondiere R. Nutrients, bioactive non-nutrients and anti-nutrients in potatoes. *J Food Compos Anal* 2009; 22(6):494-502.
- Kowalczewski PŁ, Olejnik A, Wieczorek MN i wsp. Bioactive substances of potato juice reveal synergy in cytotoxic activity against cancer cells of digestive system studied *in vitro*. *Nutrients* 2023; 15(1):114.
- Lubiewski Z, Śmigiełska H, Lewandowicz G i wsp. Charakterystyka odcieku po koagulacji białka pozyskiwanego w toku kampanii krochmalniczej. *Zesz Probl Postępów Nauk Rol* 2006; 511:617-26.
- Chrubasik S, Chrubasik C, Torda T i wsp. Efficacy and tolerability of potato juice in dyspeptic patients: A pilot study. *Phytomed* 2006; 13(1-2):11-5.
- Vlachojannis JE, Cameron M, Chrubasik S. Medicinal use of potato-derived products: a systematic review. *Phyther Res* 2010; 24(2):159-62.
- Elizalde-Romero CA, Montoya-Inzunza LA, Contreras-Angulo LA i wsp. Solanum Fruits: Phytochemicals, bioaccessibility and bioavailability, and their relationship with their health-promoting effects. *Front Nutr* 2021; 8:790582.
- Kowalczewski PŁ, Olejnik A, Świtek S i wsp. Bioactive compounds of potato (*Solanum tuberosum* L.) juice: from industry waste to food and medical applications. *CRC Crit Rev Plant Sci* 2022; 41(1):52-89.
- Ciecholewska-Juśko D, Broda M, Żywicka A i wsp. Potato juice, a starch industry waste, as a cost-effective medium for the biosynthesis of bacterial cellulose. *Int J Mol Sci* 2021; 22(19):10807.
- Bzducha-Wróbel A, Błażej S, Kieliszek M i wsp. Modification of the cell wall structure of *Saccharomyces cerevisiae* strains during cultivation on waste potato juice water and glycerol towards biosynthesis of functional polysaccharides. *J Biotechnol* 2018; 281:1-10.
- Bzducha-Wróbel A, Koczoń P, Błażej S i wsp. Valorization of deproteinized potato juice water into β-Glucan prepara-

- tion of *C. utilis* Origin: Comparative study of preparations obtained by two isolation methods. Waste and Biomass Valorization 2019; 11:3257-71.
15. Liu Z, Ren Z, Zhang J i wsp. Role of ROS and nutritional antioxidants in human diseases. Front Physiol 2018; 9:477.
 16. Visvanathan R, Jayathilake C, Chaminda Jayawardana B i wsp. Health-beneficial properties of potato and compounds of interest. J Sci Food Agric 2016; 96(15):4850-60.
 17. Hellmann H, Goyer A, Navarre DA. Antioxidants in potatoes: A Functional View on One of the Major Food Crops Worldwide. Molecules 2021; 26(9):2446.
 18. Lu H, Tian Z, Cui Y i wsp. Chlorogenic acid: A comprehensive review of the dietary sources, processing effects, bioavailability, beneficial properties, mechanisms of action, and future directions. Compr Rev Food Sci Food Saf 2020; (6):3130-58.
 19. Bender O, Atalay A. Polyphenol chlorogenic acid, antioxidant profile, and breast cancer. [In:] Preedy VR, Patel VB (eds.). Cancer. Oxidative Stress and Dietary Antioxidants. Elsevier 2021; 311-21.
 20. Williamson G. Protection against developing type 2 diabetes by coffee consumption: assessment of the role of chlorogenic acid and metabolites on glycaemic responses. Food Funct 2020; 11(6):4826-33.
 21. Bassoli BK, Cassolla P, Borba Murad GR i wsp. Chlorogenic acid reduces the plasma glucose peak in the oral glucose tolerance test: effects on hepatic glucose release and glycaemia. Cell Biochem Funct 2008; 26(3):320-8.
 22. Ong KW, Hsu A, Tan BKH. Anti-diabetic and anti-lipidemic effects of chlorogenic acid are mediated by ampk activation. Biochem Pharmacol 2013; 85(9):1341-51.
 23. Kumar R, Sharma A, Iqbal MS i wsp. Therapeutic promises of chlorogenic acid with special emphasis on its anti-obesity property. Curr Mol Pharmacol 2020; 13(1):7-16.
 24. Cho A-S, Jeon S-M, Kim M-J i wsp. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. Food Chem Toxicol 2010; 48(3):937-43.
 25. Kowalczewski P, Celka K, Białas W i wsp. Antioxidant activity of potato juice. Acta Sci Pol Technol Aliment 2012; 11(2):175-81.
 26. Elahi R, Mu T-H. High Hydrostatic Pressure (HHP)-Induced structural modification of patatin and its antioxidant activities. Molecules 2017; 22(3):438.
 27. Wu J, Mao C, Zhang W i wsp. Prediction and identification of antioxidant peptides in potato protein hydrolysate. J Food Qual 2020; 2020:8889555.
 28. Kowalczewski PŁ, Olejnik A, Rybicka I i wsp. Membrane filtration-assisted enzymatic hydrolysis affects the biological activity of potato juice. Molecules 2021; 26(4):852.
 29. Kowalczewski PŁ, Olejnik A, Białas W i wsp. Effect of thermal processing on antioxidant activity and cytotoxicity of waste potato juice. Open Life Sci 2019; 14(1):150-7.
 30. Kang MA, Choung S-Y. *Solanum tuberosum* L. cv Hongyong extract inhibits 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis in NC/Nga mice. Mol Med Rep 2016; 14(4):3093-103.
 31. Shim E-H, Choung S-Y. Inhibitory effects of *Solanum tuberosum* L. var. vitelotte extract on 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis in mice. J Pharm Pharmacol 2014; 66(9):1303-16.
 32. Ruseler-van Embden JGH, van Lieshout LMC, Smits SA i wsp. Potato tuber proteins efficiently inhibit human faecal proteolytic activity: implications for treatment of peri-anal dermatitis. Eur J Clin Invest 2004; 34(4):303-11.
 33. Kenny OM, McCarthy CM, Brunton NP i wsp. Anti-inflammatory properties of potato glycoalkaloids in stimulated Jurkat and RAW 264.7 mouse macrophages. Life Sci 2013; 92(13):775-82.
 34. Shin J-S, Lee K-TK-G, Lee H-HHJ i wsp. α -Solanine isolated from *Solanum Tuberosum* L. cv Jayoung Abrogates LPS-Induced inflammatory responses via NF- κ B inactivation in RAW 264.7 macrophages and endotoxin-induced shock model in mice. J Cell Biochem 2016; 117(10):2327-39.
 35. Hassan SH, Gul S, Zahra HS i wsp. Alpha Solanine: a novel natural bioactive molecule with anticancer effects in multiple human malignancies. Nutr Cancer 2021; 73(9):1541-52.
 36. Mensinga TT, Sips AJAM, Rempelberg CJM i wsp. Potato glycoalkaloids and adverse effects in humans: an ascending dose study. Regul Toxicol Pharmacol 2005; 41(1):66-72.
 37. Singh B, Singh J, Singh JP i wsp. Phenolic compounds in potato (*Solanum tuberosum* L.) peel and their health promoting activities. Int J Food Sci Technol 2020; 55(6):2273-81.
 38. Lewandowicz G. Potato juice a raw material with unique potential for food industry and medicine. In: 18th International Conference on Polysaccharides-Glycoscience 2022.
 39. Olejnik A, Białas W, Tomczyk J i wsp. Cytotoksyczność i genotoksyczność soku z ziemniaka. Uniw Ekon w Pozn Zesz Nauk 2011; 205:116-23.
 40. Lewandowicz G, Kowalczewski P, Białas W i wsp. Rozdział frakcji soku ziemniaczanego różniących się masą cząsteczkową i charakterystyka ich aktywności biologicznej. Biul Inst Hod i Aklim Roślin 2012; (266):331-44.
 41. Kujawska M, Olejnik A, Lewandowicz G i wsp. Spray-dried potato juice as a potential functional food component with gastrointestinal protective effects. Nutrients 2018; 10(2):259.
 42. Zeiger E, Tice R. Review of toxicological literature. Research Triangle Park, North Carolina 1998.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów
None

otrzymano/received: 10.10.2023

zaakceptowano/accepted: 30.10.2023

Adres/address:

*prof. dr hab. Grażyna Lewandowicz
Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
ul. Wojska Polskiego 48, 60-627 Poznań
e-mail: grazyna.lewandowicz@up.poznan.pl