

**UNIVERZITA SV. CYRILA A METODA V TRNAVE**  
Fakulta prírodných vied



## **ALKALOIDY RASTLÍN A HÚB**

**Beáta Piršelová, Michaela Havrlentová**

**Trnava 2022**

**Autorský kolektív:**

doc. RNDr. Beáta Piršelová, PhD. (UKF v Nitre, AH)

doc. RNDr. Michaela Havrlentová, PhD. (UCM v Trnave, NPPC Lužianky, AH)

## Recenzenti:

doc. RNDr. Marek Vaculík, PhD. (PRIF UK v Bratislave, Botanický ústav CBRB SAV v Bratislave)

doc. Ing. Tibor Maliar, PhD. (UCM v Trnave)

doc. Ing. Jozef Fejér, PhD. (PU v Prešove)

Schválené Edičnou radou Univerzity sv. Cyrila a Metoda v Trnave a vedením Fakulty prírodných vied Univerzity sv. Cyrila a Metoda v Trnave ako učebný text pre študentov vysokých škôl.

Všetky práva vyhradené. Toto dielo ani jeho časť nemožno reprodukovat' bez súhlasu majiteľa práv.

© Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave

© doc. RNDr. Beáta Piršelová, PhD.

© doc. RNDr. Michaela Havrlentová, PhD.

Vydavateľ: Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave, 2022

Vydanie: prvé

ISBN 978-80-572-0255-4

# OBSAH

<b>1. Predslov</b> .....	6
<b>2. Vznik a význam primárných a sekundárných metabolitov rastlín</b> .....	7
2.2 Význam sekundárných metabolitov pre človeka .....	9
<b>3. Alkaloidy</b> .....	10
<b>4. Využitie alkaloidov</b> .....	12
<b>5. Rozdelenie alkaloidov rastlín a húb</b> .....	14
5.1 Alkaloidy s exocyklickými atómami dusíka .....	15
5.1.1 Fenyletylamíny.....	15
5.1.2 Kolchicínové alkaloidy.....	18
5.1.3 Benzylamíny .....	19
5.2 Heterocyklické alkaloidy obsahujúce dusíkový heteroatóm v kruhu .....	21
5.2.1 Pyrolidínové alkaloidy .....	21
5.2.2 Piperidínové a pyridínové alkaloidy.....	22
5.2.3 Tropánové alkaloidy .....	26
5.2.4 Pyrolizidínové alkaloidy.....	29
5.2.5 Chinolínové alkaloidy.....	32
5.2.6 Chinolozidínové alkaloidy.....	33
5.2.7 Izochinolínové alkaloidy .....	36
5.2.8 Aporfínové alkaloidy.....	42
5.2.9 Indolové alkaloidy.....	43
5.2.9.1 Indolové alkaloidy indolalkylamínového typu.....	45
5.2.9.2 Indolové alkaloidy fyzostigminového typu .....	45
5.2.9.3 Indolové alkaloidy karbolínového typu.....	45
5.2.9.4 Indolové alkaloidy ergolínového typu.....	48
5.2.9.5 Indolové alkaloidy typu strychnínu .....	49
5.2.9.6 Indol-indolínové alkaloidy – Vinca alkaloidy.....	50
5.2.10 Indolizidínové alkaloidy .....	52
5.2.11 Imidazolové alkaloidy.....	53
5.2.12 Purínové alkaloidy .....	54
5.2.13 Steroidné alkaloidy .....	57
5.2.14 Diterpénové alkaloidy.....	62

5.2.15 Polyamínové alkaloidy .....	65
<b>6. Alkaloidy rias .....</b>	<b>68</b>
<b>7. Alkaloidy húb .....</b>	<b>70</b>
7.1 Námeľové alkaloidy s indolovým cyklom.....	71
7.2 Alkaloidy húb rodu <i>Boletus</i> .....	74
7.3 Alkaloidy húb rodu <i>Fusarium</i> .....	75
7.4 Alkaloidy húb rodu <i>Psilocybe</i> .....	76
7.5 Alkaloidy húb rodu <i>Amanita</i> .....	77
7.6 Alkaloidy endofytických húb .....	80
<b>8. Použitá literatúra.....</b>	<b>84</b>
<b>9. Literárne zdroje použitých obrázkov .....</b>	<b>89</b>
<b>10. Príloha .....</b>	<b>95</b>

## Zoznam skratiek

ABA	kyselina abscisová
AChE	acetylcholinesteráza
BIA	benzylizochinolinové alkaloidy
BuChE	butyrylcholinesteráza
CNS	centrálny nervový systém
CYP2D6	cytochróm P450 2D6, pečňový enzým
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DXMT	dimetylxantín-N-metyltransferáza (kofeináza)
EÚ	Európska únia
HIV	Human Immunodeficiency Virus, vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti
HPLC	High Performance Liquid Chromatography, vysokoúčinná kvapalinová chromatografia
G2	fáza mitotického delenia bunky, 2. generačná fáza (premitotická)
GABA	Gamma-AminoButyric Acid, kyselina $\gamma$ -aminobutánová
LD <sub>50</sub>	stredná smrteľná dávka
LDL	low-density lipoprotein, lipoproteín s nízkou hustotou
LSD	lysergic acid diethylamide, lyzergický syntetický dietylamid
MXMT	7-metylxantín-N-metyltransferáza
NCI	National Cancer Institute, Národný rakovinový inštitút v USA
NSA	nesteroidné analgetikum
PMT	putrescín-N-metyltransferáza
RNA	ribonukleová kyselina
<i>Shh</i>	Sonic hedgehog, proteín kódovaný <i>Shh</i> génom
SHU	Scoville Heat Units, Scovillova stupnica pálivosti
syn	synonymum
TRI	tropinónreduktáza I
TRII	tropinónreduktáza II
USA	Spojené štáty americké
UV	ultrafialové žiarenie
XMT	xantosín-N-metyltransferáza

# 1. Predslov

Rozvoj analytických, izolačných a identifikačných metód v uplynulých dvoch desaťročiach spôsobil nebývalý nárast počtu novo identifikovaných chemických látok izolovaných z prírodných zdrojov s vysokou variabilitou a povahou chemických štruktúr. Tieto novo identifikované látky viedli k úsiliu o pochopenie ich funkcie a významu, a to tak pre samotný organizmus, jeho existenciu, vývin, prežitie a vzájomné ovplyvnenie práve prostredníctvom týchto látok, ako aj pre konzumentov týchto prírodných zdrojov látok. Ich hlbšie poznanie umožnilo taktiež využitie týchto látok v poľnohospodárskej, farmaceutickej a kozmetickej praxi. V minulosti sa venovalo sekundárnym metabolitom menej pozornosti v porovnaní s primárnymi metabolitmi alebo inými ekonomicky, farmakologicky a inak zaujímavými prírodnými látkami. V poslednej dobe sa však záujem o sekundárne metabolity zvyšuje, aj keď nemajú primárny význam pre prežitie samotného organizmu. Majú však zásadný význam pre prežitie biologického druhu a tým aj pre ekologické vzťahy a fylogenetický vývoj v prírode. Význam sekundárnych metabolitov rastlín a húb je komplexný a skúma sa z rôznych hľadísk. V súčasnosti čoraz viac poznatkov pribúda o ich biologických účinkoch, napr. v procesoch ovplyvňovania proliferácie buniek a stávajú sa tak sľubnými nástrojmi v liečbe onkologických ochorení.

Učebnica sa zameriava na charakteristiku širokej skupiny sekundárnych metabolitov – alkaloidov rastlín a húb. Prezентuje ich bohatú pestrosť nielen z chemického hľadiska, ale aj z hľadiska biologických účinkov. Zároveň text upriamuje pozornosť na možnú toxicitu alkaloidov a nebezpečenstvo ich nesprávneho užitia vo forme rôznych potravinových doplnkov. Vzhľadom na to, že v súčasnosti je známych viac ako 27 000 alkaloidov, v učebnici sa venujeme iba známejším predstaviteľom tejto bohatej skupiny chemických zlúčenín. Samotný text je doplnený o obrázky a schémy, ktoré majú uľahčiť orientáciu čitateľa v danej problematike. Neuvádzame vzorce všetkých spomínaných alkaloidov, nakoľko cieľom bolo priblížiť štruktúru a základnú charakteristiku jednotlivých skupín.

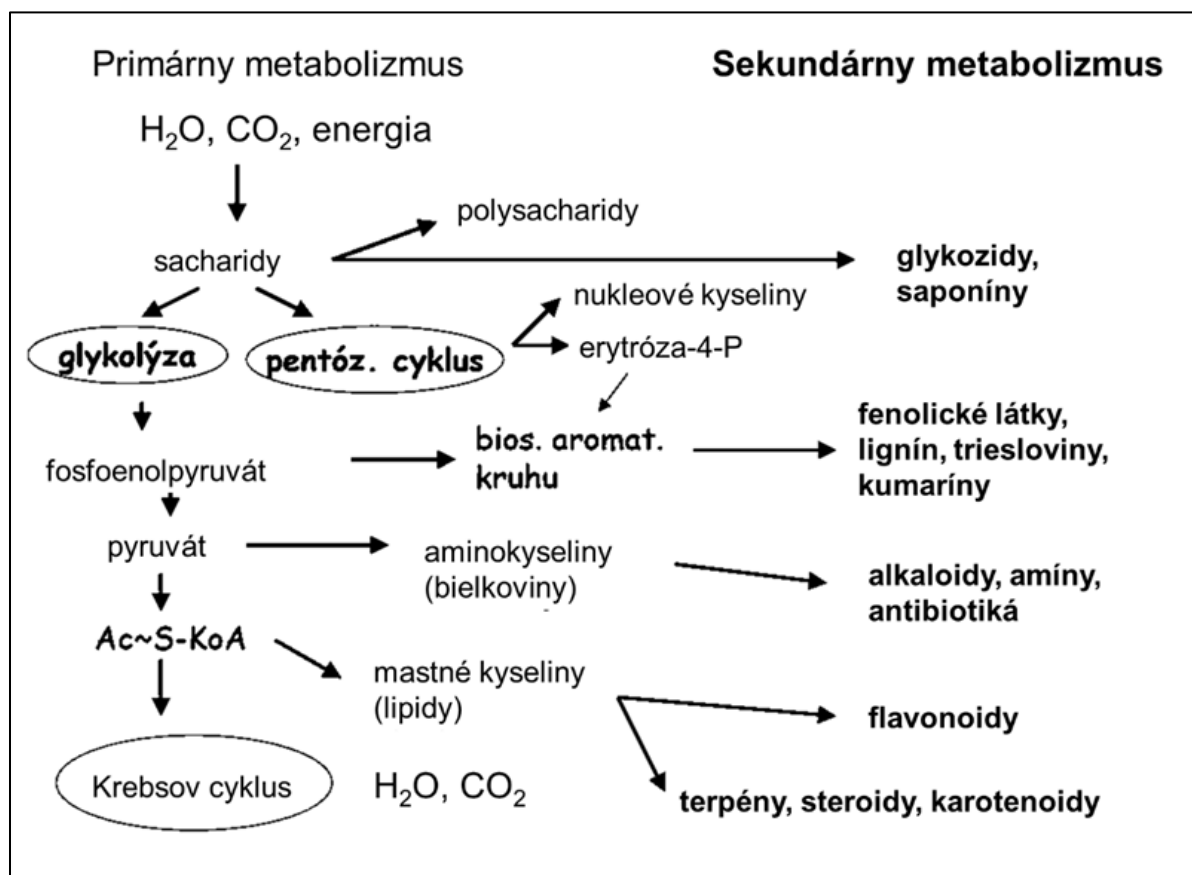
Učebnica je určená pre študentov bakalárskeho, magisterského a doktorandského štúdia v prírodovedných a biotechnologických študijných programoch, ako aj pre širokú komunitu vedeckých pracovníkov v oblasti prírodných a poľnohospodárskych vied, ktorým umožní rýchlo sa v problematike rastlinných a hubových alkaloidov zorientovať.

Na záver predslovu vyslovujeme poďakovanie recenzentom doc. RNDr. Marekovi Vaculíkovi, PhD., doc. Ing. Tiborovi Maliarovi, PhD. a doc. Ing. Jozefovi Fejérovi, PhD. za posúdenie rukopisu a konkrétne vecné pripomienky, ktoré prispeli ku zvýšeniu odbornej a formálnej úrovne publikácie. Veríme, že čitatelia, ktorí po tejto učebnici siahli, nájdu v nej informácie a cenné vedomosti, ktoré využijú v ďalšom štúdiu, výskume alebo aplikácii v praxi.

Učebnica vznikla vďaka finančnej podpore projektu APVV-18-0154.

## 2. Vznik a význam primárnych a sekundárnych metabolitov rastlín

Metabolizmus - látková premena, je súbor všetkých enzymatických reakcií, ktoré zahŕňajú výmenu látok medzi organizmom a prostredím a premenu týchto látok v organizme spojenú s tvorbou a uvoľňovaním energie. Primárnym zdrojom energie je energia slnečná, ktorú sú schopné využívať výhradne fotosyntetizujúce baktérie a zelené rastliny. V súvislosti so štúdiom látok produkovaných rastlinami rozlišujeme primárny a sekundárny metabolizmus (Obrázok 1).



**Obrázok 1:** Schéma vzniku primárnych a sekundárnych metabolitov v rastlinách.

Metabolity, ktoré majú pre bunku základný význam a sú nevyhnutné na udržanie životných procesov, sa označujú ako primárne metabolity (v rastlinách sú to nukleové kyseliny, bielkoviny, sacharidy, lipidy, hormóny, pigmenty fotosyntézy - chlorofyly a karotenoidy a pod.). Rastliny syntetizujú a akumulujú aj ďalšie, sekundárne metabolity, ktoré sa vyznačujú rôznorodosťou chemických štruktúr, obmedzeným rozšírením a rôznorodými funkciami pre organizmus. Základné rozdiely medzi látkami primárneho a sekundárneho metabolizmu udáva Tabuľka 1.

Na základe biosyntetického pôvodu môžeme sekundárne metabolity rastlín rozdeliť na tri hlavné skupiny:

- I. Fenoly, polyfenoly a fenyylpropanoidy.
- II. Terpény.

III. Dusík obsahujúce alkaloidy a síru obsahujúce zlúčeniny.

**Tabuľka 1:** Základné rozdiely medzi látkami primárneho a sekundárneho metabolizmu.

<b>PRIMÁRNÝ METABOLIZMUS</b>	<b>SEKUNDÁRNÝ METABOLIZMUS</b>
Potrebný pre rast	Nie je potrebný pre rast
Fyziologická úloha známa	Fyziologická úloha nie je až taká samozrejmá
Prítomnosť za rôznych rastových podmienok	Prítomnosť závislá od rastových podmienok
Predstavujú samostatne definované látky	Často je to zmes príbuzných látok
Prítomné vo všetkých organizmoch	Nie sú prítomné vo všetkých organizmoch
Obyčajne látky s relatívne jednoduchou chemickou štruktúrou	Často je to zmes príbuzných látok so zložitou štruktúrou
Univerzálny, uniformný, konzervatívny	Jedinečný, rozmanitý, adaptívny
Nevyhnutný pre prežitie organizmov	Potrebný pre rast a vývin

## 2.1 Význam sekundárnych metabolitov v rastline

Napriek tomu, že sa sekundárne metabolity nepodieľajú na základnom fungovaní rastliny, o ich dôležitosťi niet pochybností. Sú prítomné vo všetkých vyšších rastlinách a sú spájané s vysokou diferenciáciou, t.j. tvorbou špecializovaných pletív, ktoré sú nevyhnutné pre ich depozíciu (kvety, listy, cibule, hľuzy, korene, plody, semená, pletivá kôry a dreva). Hydrofilné metabolity sa nachádzajú prevažne vo vnútrobunkovom priestore (cytosole). V chloroplastoch nájdeme hlavne alkaloidy (kofeín) a terpény (monoterpény), v mitochondriách niektoré amíny a alkaloidy a v endoplazmatickom retikule sa vyskytujú lipofilné látky. Obvykle v danom rastlinnom taxóne dominuje vždy jedna skupina chemicky príbuzných látok, pričom ich zloženie sa mení v závislosti od stupňa vývinu rastliny a životných podmienok, ako aj faktorov vonkajšieho prostredia (teplota, zrážky, kvalita pôdy a podobne).

Niektoré sekundárne metabolity, ako sú glukozinoláty a niektoré saponíny, sa ukladajú v rastlinách ako inaktívne prekurzory. Rastlina ich môže premeniť na biologicky aktívne látky pri útoku fytopatogénov. Tieto zlúčeniny sa označujú termínom “predtvarované”.

Sekundárne metabolity plnia v rastline obrannú funkciu voči biotickým a abiotickým faktorom, funkciu atraktantov a informačných molekúl. Pre konzumenta majú sekundárne metabolity množstvo rôznych biologických aktivít, napríklad antioxidačný efekt, antibakteriálny, antivirotický a iné.

**Obranná funkcia pri biotickom strese.** Pri poškodení rastlinného pletiva bylinožravcami sú pôsobením proteínov v ich slinách iniciované signálne dráhy produkcie horko chutiach látok, ktoré je rastlina schopná vyprodukovať v priebehu niekoľkých sekúnd. Neprijemná chuť následne odrádza zvieru od ďalšej konzumácie rastliny. Iné typy



produkovaných obranných látok spôsobujú denaturáciu proteínov s následným poškodením sliznice ústnej dutiny a tráviaceho traktu zvierat. Mnohé rastliny produkujú obranné látky aj bez potreby poškodenia pletiva, pričom tieto metabolity sú často veľmi toxické. Obdobné mechanizmy sa uplatňujú aj pri poškodení rastlín hmyzom. Vylučovanie obranných zlúčenín do svojho okolia (vzduchu a pôdy) za účelom potlačiť rast iných rastlinných druhov je známe ako alelopátia. Vylučovanie prostredníctvom koreňového systému je účinné aj na vzdialenosť niekoľkých metrov od kmeňa stromu. Posledným známym obranným mechanizmom rastlín je potlačenie rastu škodlivých mikroorganizmov. Pokiaľ je rastlina schopná tieto obranné mechanizmy produkovať, nedochádza vo vlhkom prostredí k hnilobným procesom.

**Obranná funkcia pri abiotickom strese.** Pre rastliny je z hľadiska abiotických stresových faktorov jedným z najškodlivejších faktorov ultrafialové žiarenie s vlnovou dĺžkou 280–315 nm (uv-b). Zvýšenie jeho intenzity nad únosnú fyziologickú mieru vyvoláva v rastlinách nárast produkcie niektorých sekundárnych metabolitov, ktoré sú vďaka svojej chemickej štruktúre schopné absorbovať toto žiarenie alebo antioxidantnými mechanizmami ochraňovať rastlinné bunky, ich kompartmenty a chemické látky v nich obsiahnuté pred degradačným účinkom reaktívnych foriem kyslíka. Podobný mechanizmus funguje pri tepelnej záťaži rastlín. Transgénne rastliny so zablokovanou schopnosťou tieto metabolity vytvárať, majú odolnosť voči vysokým teplotám vonkajšieho prostredia podstatne nižšiu.

**Funkcia atraktantov.** Rastliny neustále vylučujú do ovzdušia prchavé látky priťahujúce hmyz a malé vtáky, ktoré plnia funkciu opelovačov. Rovnakým atraktantom pre opelovačov môže byť aj nektár kvetov. Atraktívna chuť plodov slúži na prilákanie zvierat, ktoré prehltnuté semená rozširujú svojimi výkalmi. Niektoré semená dokonca bez priechodu tráviacim traktom zvieratá kľúčia len veľmi ťažko. Zaujímavým príkladom využitia atraktantov za účelom ochrany je prilákanie pre rastlinu neškodného hmyzu, ktorý ju osídli a plní úlohu ochrancu pred napadnutím iným, pre rastlinu škodlivým hmyzom. Užitočný hmyz býva s rastlinou spätý aj svojím metabolizmom, pričom rastlinné látky sú jeho nevyhnutnou súčasťou, napríklad pri dospievaní alebo rozmnožovaní. Klasickým príkladom využitia metabolitov je symbióza rastlín s baktériami fixujúcimi vzdušný kyslík.

**Funkcia nositeľov informácie.** Pri poškodení pletiva vylučuje rastlina do vzduchu prchavé látky, ktoré fungujú ako informačné molekuly. Okolité rastliny rovnakého druhu ich zachytávajú špeciálnymi receptormi a začínajú produkovať ochranné látky.

## 2.2 Význam sekundárnych metabolitov pre človeka

Pre človeka majú sekundárne metabolity význam predovšetkým ako liečivá a potravinové doplnky. Niektoré z nich boli využívané už v staroveku, pričom išlo predovšetkým o alkaloidy obsiahnuté v rastlinných extraktoch (atropín pôvodne izolovaný z ľuľkovca zlomocného (*Atropa belladonna*), morfín z maku siateho (*Papaver somniferum*), koniín z bolehlavu škvrnitého (*Conium maculatum*) a iné) a využívali sa ako sedatíva, prehánadlá, lieky proti kašľu, horúčke, uštipnutiu hadom, prípadne boli súčasťou náboženských

rituálov. V súčasnom farmaceutickom priemysle predstavujú sekundárne metabolity nezastupiteľný podiel liečiv. Niektoré nachádzajú svoje uplatnenie v potravinárskom priemysle ako ochucovadlá, farbivá a esencie. Využitie sekundárnych metabolitov je pre ich fyzikálne a chemické vlastnosti taktiež v kozmetickom priemysle. V poľnohospodárstve sa využívajú pre ich pesticídne účinky. S pokračujúcim výskumom význam sekundárnych metabolitov pre človeka narastá a objavujú sa nové možnosti ich využitia. Sekundárne metabolity je možné rozdeliť podľa rôznych kritérií, najčastejšie sa však delia podľa ich biosyntetického pôvodu.

Výskyt niektorých dôležitých sekundárnych metabolitov vo veľmi nízkych koncentráciách a často v ohrozených druhoch rastlín viedol k snahe o ich produkciu alternatívnymi spôsobmi. Biotechnologické metódy rastlinných explantátových kultúr poskytujú obnoviteľný zdroj pre produkciu sekundárnych metabolitov. Boli vyvinuté systémy pre produkciu sekundárnych metabolitov v kalusových, bunkových suspenzných, koreňových a výhonkových kultúrach. Predpokladom pre komerčnú aplikáciu týchto systémov je selekcia vysoko produktívnych bunkových línií, ako aj optimalizácia chemického a fyzikálneho prostredia kultivácie buniek pre maximalizáciu produkcie.

### 3. Alkaloidy

Pojem alkaloid má svoj pôvod v zásaditom charaktere týchto chemických látok (alkali = zásada), ktoré majú schopnosť vytvárať s kyselinami vo vode rozpustné soli. Sú to zvyčajne nízkomolekulové látky (100-1000 Da) a relatívne stabilné v širokom spektre pH a teploty. V pôvodnom význame sú alkaloidy heterocyklické dusíkaté bázy, čo znamená, že by mali mať aspoň jeden kruh so začleneným dusíkom. V širšom slova zmysle však alkaloidy chápeme ako dusíkaté bázy, produkované spravidla rastlinami s významnou farmakologickou aktivitou. Majú jedinečnú vlastnosť – schopnosť fungovať buď ako akceptor vodíka alebo ako donor vodíka pre vodíkové väzby, v závislosti na type amínovej funkčnej skupiny prítomnej v alkaloidoch. Táto vlastnosť je kritická pre interakciu (väzbu) medzi cieľom (enzýmy, proteíny a receptory) a liečivom (ligandy) s alkaloidovým skeletom.

Pre svoju toxicitu boli alkaloidy intenzívne skúmané a v 19. storočí postupne izolované z rastlinných pletív. V roku 1806 bol izolovaný morfín, v roku 1818 strychnín, v roku 1820 chinín, v tom istom roku taktiež kofeín, v roku 1827 nikotín, v roku 1831 atropín, o rok neskôr kodeín, v roku 1848 bol izolovaný papaverín. Dnes poznáme viac ako 27 000 alkaloidov, pričom tento počet sa neustále zvyšuje. Viac ako 80 % všetkých identifikovaných alkaloidov produkujú rastliny. Táto skupina chemických látok sa však vyskytuje aj v telách mikroorganizmov, húb a živočíchov. Alkaloidy môžu podliehať rôznym chemickým modifikáciám.

Alkaloidy sa zvyčajne nachádzajú vo vyšších, dvojklíčnolistových rastlinách, ale v menšej miere sa vyskytujú aj v jednoklíčnolistových (*Liliaceae*). V čeľadi *Poaceae* nie je tvorba alkaloidov primárne fylogeneticky fixovaná, pretože sa väčšina tráv vyvíjala súčasne s bylinožravcami, ktorým poskytovala potravu. Z tohoto dôvodu majú dané taxóny menej vyvinutú chemickú ochranu. Alkaloidy vzniknuté vlastným, geneticky fixovaným

metabolizmom sú preto v trávach vzácne. Alkaloidy boli identifikované aj v niektorých nahosemenných taxónoch (rod *Taxus* a *Ephedra*), ich prítomnosť sa dokázala aj v niektorých papraďorastoch a plavúňoch (*Lycopodium*), v prasličkách (*Equisetum*) i v hubách (*Claviceps purpurea*). Veľké množstvo alkaloidov sa nachádza v rastlinách z čeľadí *Apocynaceae*, *Rubiaceae*, *Solanaceae*, *Papaveraceae*, *Ranunculaceae* alebo *Amaryllidaceae*. Čeľaď *Papaveraceae* patrí k vyslovene „alkaloidným“ čeľadiam. Zahŕňa okolo 660 rastlinných druhov, pričom alkaloidy boli preukázané v 298 druhoch. Takmer žiadne alkaloidy neobsahujú rastliny z čeľadí *Rosaceae* a *Lamiaceae*. Alkaloidy, ktoré sa v rastlinách vyskytujú v nepatrných množstvách, sa označujú ako minoritné. Čo sa týka častí rastlín, najčastejšie sa alkaloidy vyskytujú v semenách, koreňoch a kôre. V telách živočíchov sú alkaloidy pomerne zriedkavé.

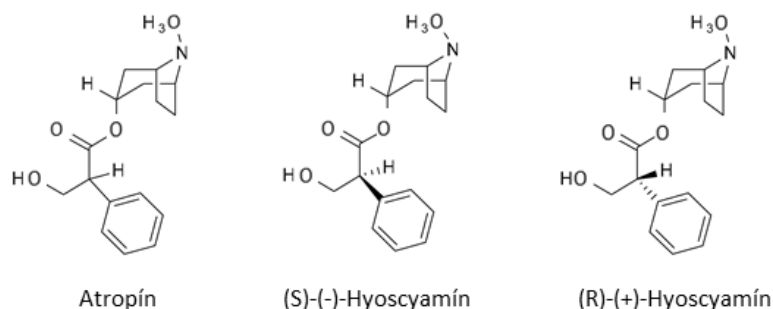
V rastlinách sú alkaloidy väčšinou viazané ako soli organických kyselín. Niektoré alkaloidy s jednoduchou štruktúrou sú veľmi rozšírené. Napr. nikotín sa vyskytuje v rastlinách mnohých čeľadí. Naopak, alkaloidy so zložitou štruktúrou sa vyskytujú vzácnejšie a sú viac špecifické pre konkrétne rastlinné druhy. Napr. morfín sa vyskytuje len v niektorých druhoch rodu mak (*Papaver*), strychnín iba v rode strychnínovník (*Strychnos*). Okrem genetických faktorov, taktiež vonkajšie prostredie a klimatické podmienky môžu mať vplyv na druh a množstvo obsiahnutých alkaloidov. Obsah alkaloidov kolísava v priebehu vegetačného obdobia, ale tiež počas dňa.

Alkaloidy majú lipofilný charakter. Väčšinou sú to tuhé, bezfarebné, vo vode málo rozpustné látky. Existujú však výnimky. Napr. nikotín, sparteín a koniín sú tekutiny a berberín a chelidonín sú farebné. Spoločnou charakteristickou vlastnosťou alkaloidov je ich neprijemná, až odporne horká chuť, vnímaná približne rovnako pravdepodobne všetkými cicavcami vrátane človeka. Ide pravdepodobne o evolúciou získaný fyziologický mechanizmus, ktorý chráni živočíchov pred požitím potenciálneho jedu a následnou (často smrteľnou) intoxikáciou. Inšpirovaní touto skutočnosťou, organickí chemici pripravili Bitrex, pravdepodobne najhorkejšiu syntetickú molekulu na svete.

Alkaloidy sú rozpustné v zriedených roztokoch minerálnych kyselín, pričom vznikajú kvartérne soli dobre rozpustné vo vode, ale nerozpustné v polárnych rozpúšťadlách. Bázy sú opticky aktívne (neaktívny je papaverín), prevažne ľavotočivé (pravotočivý je cinchonín). Opticky neaktívny alkaloid (napr. atropín) môže prejsť na opticky aktívne formy (R a S hyosciamín) (Obrázok 2). Spočiatku boli alkaloidy izolované a detegované pomocou základných fytochemických a spektrometrických metód, bez možnosti určenia ich percentuálneho podielu v celkovej zmesi. Odhadovaný počet bol 5 až 10 typov alkaloidov na rastlinu. So zavedením analýz pomocou plynovej chromatografie s hmotnostnou spektrometriou (GC-MS) sa zistilo, že rastliny obsahujú 5 až 30 rôznych druhov alkaloidov, niektoré boli dominantné, iné minoritné a niektoré sa vyskytovali len v stopových množstvách.

Pre veľkú rozmanitosť chemických štruktúr alkaloidov možno očakávať aj ich veľmi rozdielne účinky. Chemicky príbuzné alkaloidy môžu mať celkom odlišné účinky (napr.

atropín a kokain). Naopak, chemicky veľmi rozdielne alkaloidy sa môžu niekedy účinkom veľmi podobat' (napr. pilokarpín a muskarín).



**Obrázok 2:** Štruktúra atropínu a jeho opticky aktívnych foriem.

Pozoruhodným znakom chemického zloženia alkaloidov je skutočnosť, že sú štruktúrou veľmi podobné neurotransmitterom centrálnej nervovej sústavy (CNS), teda látkam, ktoré majú dôležitú úlohu v biochémií mentálnych procesov. Napríklad alkaloid meskalín je chemicky blízko príbuzný noradrenalínu, ktorý je významným neurotransmitterom CNS. Meskalín a noradrenalín sú deriváty fenyletylamínu. Podobne psilocybín a psylocín majú rovnaký chemický základ ako serotonín. Táto prekvapivá podobnosť psychoaktívnych látok rastlín s látkami vyskytujúcimi sa v malom množstve v mozgu je možnou príčinou psychotropných vlastností mnohých alkaloidov. Vzhľadom k tomuto faktoru je funkcia rôznych alkaloidov dosť podobná – urýchľujú, či tlmia nervový prenos. Negatívom tohto účinku pre konzumenta je, že sa pri dlhodobom používaní vytvorí tolerancia na tieto látky, čo vedie k neustálemu zvyšovaniu dávok.

Pri prekročení odporúčaných dávok sú alkaloidy prudko jedovaté, s rozsiahlymi a ťažkými dopadmi na fyzické i duševné zdravie človeka. Nezriedka končí ich nadmerná konzumácia smrťou. Opakované či dlhodobé podávanie rastlinných alkaloidov je často sprevádzané fyzickou a psychickou závislosťou.

## 4. Využitie alkaloidov

Význam alkaloidov pre rastlinu nie je zatiaľ jednoznačne objasnený, ich úloha spočíva najmä v ochrane rastliny pred bylinožravcami a parazitmi. Nie všetky alkaloidy sú však v dostatočnej miere jedovaté. Sama rastlina na syntézu alkaloidov vynakladá mnoho energie a musí vlastniť vysoko špecializované enzýmy. Preto sa predpokladá, že alkaloidy majú pre rastlinu ešte iný, doposiaľ neobjasnený význam. Alkaloidy môžu mať rôzny účinok na rôzne organizmy. Chinín je napr. pre človeka veľmi málo toxický, ale je vysoko toxický pre prvoky. Naopak, hyoscyamín je pre človeka vysoko toxický, ale králiky sú naň takmer nevnímavé, pretože v krvi obsahujú enzým, ktorý prítomný hyoscyamín rýchlo štiepi.

Halucinogénne účinky mnohých alkaloidov sa oddávna využívali v rámci rôznych obradov. Počas stredoveku boli ľuľkovec zlomocný (*Atropa belladonna*), blen čierny (*Hyoscyamus*

niger) alebo mandragora lekárska (*Mandragora officinarum*) hlavnými zložkami jedov a masť pripravovanými rôznymi šarlatánmi, liečiteľmi a čarodejnicami. Po skončení „honu na čarodejnice“ došlo k útlmu v masívnom využívaní týchto rastlín. Boli nahradené napr. kokainom a heroínom.

S rozvojom lekárskeho disciplín sa postupne zistilo, že mnoho zlúčenín nebezpečných pre ľudský organizmus sa môže za určitých okolností využívať ako liek. Túto skutočnosť jasne formuloval v roku 1527 Philippus Theoprastus Bombastus von Hohenheim, tiež známy ako Paracelsus. Základná poučka definujúca jedovatú substanciu znela: „Len dávka rozhoduje, či je látka jedom.“ Experimentovať s alkaloidmi sa však nevypláca, nakoľko sú to často prudké jedy, ktoré môžu pri nesprávnom dávkovaní zapríčiniť ťažkú otravu alebo smrť.

Alkaloidy môžu mať na človeka rôzne účinky, napr. pôsobia ako:

- euforikum – spôsobuje blaženosť a eufóriu,
- afrodisiakum – prináša povzbudivý účinok,
- anestetikum – spôsobuje lokálne znecitlivenie,
- analgetikum – má utišujúce a tlmivé účinky,
- hypnotikum – má uspávavací účinok,
- antipyretikum – znižuje horúčku,
- analeptikum – stimuluje CNS,
- diuretikum – má močopudné účinky,
- spasmolytikum – tlmí sťahy hladkého svalstva a
- laxatívum – zvyšuje peristaltiku čriev a má preháňavý účinok.

Prvé látky, ktoré si našli miesto v klinickej praxi boli takzvané vinca-alkaloidy, vinblastín a vinkristín, izolované z rastliny *Cataranthus roseus* (katarant ružový patriaci medzi zimozelenovité), ktorá bola tradične používaná rôznymi kultúrami k liečbe *diabetes mellitus*. Počas skúmania tejto rastliny ako zdroja potenciálnych perorálne účinných hypoglykemicky pôsobiacich látok bolo zistené, že extrakty znižovali počet bielych krviniek a spôsobovali supresiu kostnej drene potkanov. Následne sa ukázali byť účinné proti lymfocytárnej leukémii myši. To viedlo k izolácii vinblastínu a vinkristínu ako zodpovedných aktívnych substancií. Objavenie protirakovinových účinkov vinblastínu a vinkristínu v päťdesiatych rokoch 20. storočia odštartovalo rozsiahly výskum potenciálnych protinádorových liečiv rastlinného pôvodu. V popredí záujmu humánnej medicíny dnešnej doby sú práve preto alkaloidy v súvislosti s ich protirakovinovým účinkom. Rozmanitým spôsobom vstupujú do metabolizmu buniek rôznych maligných nádorov, hlavne ako tzv. mitotické inhibítory (rušia delenie rakovinových buniek), brzdia angiogézu – tvorbu ciev rakovinového nádoru (napr. kombrestatíny, taxány), pôsobia na DNA (napr. kamptotecíny). Zistilo sa, že niektoré alkaloidy dokážu znefunkčňovať proteínový metabolizmus rakovinových buniek a tým indukovať ich apoptózu (bunkovú smrť), prípadne zastaviť prenos a ukotvenie metastáz a súbežne navodiť likvidáciu už existujúcich. Úspešne sa alkaloidy skúšajú tiež pri liečení tzv. autoimunitných ochorení, napr. *sclerosis multiplex* či reumatoidnej artritídy. Významný prínos môžu mať aj kombinácie rôznych rastlinných alkaloidov, ktoré preukázateľne zvyšujú synergiu a selektivitu ich účinku voči bunkám zhubných nádorov a zdravým neškodí vôbec alebo

iba minimálne. Limitujúcim faktorom pre rozsiahlejšie štúdium alkaloidov s protinádorovým účinkom a ich následné využitie je ich náročná izolácia z prírodných zdrojov, preto sa súčasný výskum zameriava na prípravu syntetických analógov s terapeuticky podobnými, alebo lepšími vlastnosťami.

Chinín bol dlhú dobu jediným liekom proti malárii (antimalarikum). Lunarín je inhibítorom trypanotio-disulfid reduktázy (enzýmu zo skupiny oxidoreduktáz), ktorý je prítomný u všetkých parazitických prvokov rodu *Trypanosoma* a zaradený medzi antitrypanozomálne liečivá.

Pri niektorých alkaloidoch, napr. galantamín izolovaný z cibuliek snežienky zelenej (*Galanthus woronowii* Losinsk), bola zaznamenaná aj inhibičná aktivita voči cholinesterázam (acetylcholinesteráza, AChE a butyrylcholinesteráza, BuChE). Takto nachádzajú alkaloidy možné uplatnenie v liečbe Alzheimerovej choroby. Galantamín je dlhodobo účinkujúcim, selektívnym, reverzibilným, kompetitívnym inhibítorom acetylcholinesterázy, pri ktorom bol zaznamenaný pozitívny vplyv na pamäťové funkcie u pacientov s Alzheimerovou chorobou. Práve tento objav sa stal jedným z dôvodov návratu k izolácii látok z rastlinného vstupného materiálu. Množstvo alkaloidov má ďalšie medicínsky významné vlastnosti, predovšetkým účinky antivirotické, antimykotické, antibakteriálne a analgetické.

## 5. Rozdelenie alkaloidov rastlín a húb

Alkaloidy predstavujú z chemického a farmakologického hľadiska veľmi rôznorodú skupinu látok, často so zložitou štruktúrou. Vzhľadom k tomu ich začlenenie do určitých skupín nie je jednoduché a často aj nejednotné.

Alkaloidy sa bežne rozdeľujú na tri základné skupiny:

- **Pravé alkaloidy** sú zvyčajne heterocyklické dusíkaté bázy odvodené od aminokyselín. Vykazujú široké spektrum fyziologických účinkov a pre človeka a živočchy sú veľmi toxické (napr. nikotín, chinín, ópiové alkaloidy a ďalšie).
- **Pseudoalkaloidy** sú taktiež skupinou heterocyklických dusíkatých báz, ale ich prekuzory nie sú aminokyseliny. Sú obvykle menej toxické než pravé alkaloidy (piperidínové, purínové, steroidné a diterpénové alkaloidy).
- **Protoalkaloidy** predstavujú bázičné amíny odvodené od aminokyselín, ale dusík nie je súčasťou ich aromatického systému (pyrolizidínové alkaloidy).

Biogeneticky sú alkaloidy odvodené väčšinou od nasledovných aminokyselín: ornitín, lyzín, fenylalanín, tyrozín, tryptofán a histidín. Niektoré alkaloidy vznikajú z kyseliny antranilovej alebo kyseliny nikotínovej a ďalšie vznikajú z medziproduktov biosyntézy terpenoidov a steroidov za prítomnosti amoniaku. Na syntéze alkaloidov sa môžu zriedkavejšie zúčastňovať i ďalšie aminokyseliny, ako glycín, cysteín, metionín, kyselina asparágová a prolín.

Na základe biosyntetických prekursorov možno heterocyklické alkaloidy rozdeliť do niekoľkých skupín:

- i. Alkaloidy odvodené od ornitínu – pyrolidínové, tropánové a pyrolizidínové alkaloidy.
- ii. Alkaloidy odvodené od lyzínu – piperidínové a chinolizidínové alkaloidy.
- iii. Alkaloidy odvodené od kyseliny nikotínovej – pyridínové alkaloidy.
- iv. Alkaloidy odvodené od fenylalanínu – tetrahydroizochinolínové a benzyltetrahydro-izochinolínové alkaloidy.
- v. Alkaloidy odvodené od tryptofánu – indolové alkaloidy.
- vi. Alkaloidy odvodené od kyseliny anthranilovej – chinolínové a akridínové alkaloidy.
- vii. Alkaloidy odvodené od histidínu – imidazolové alkaloidy.
- viii. Alkaloidy odvodené od kyseliny mevalonovej – terpénové a steroidné alkaloidy.
- ix. Deriváty xantínu – purínové alkaloidy.

Z chemického hľadiska možno ďalej rozlíšiť nasledovné skupiny alkaloidov:

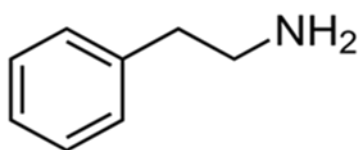
- Alkaloidy s exocyklickými atómami dusíka.
- Heterocyklické alkaloidy obsahujúce dusíkový heteroatóm v kruhu.

Ďalšie delenie alkaloidov zohľadňuje charakter skeletu štruktúry alkaloidov. Napríklad základnou štruktúrou indolových alkaloidov je indol, pyrolidínových alkaloidov pyrolidín, atď. Taktiež sa vyčleňujú skupiny alkaloidov podľa zdroja, kde sa vyskytujú, napr. amarylkovité alkaloidy v rastlinách čeľade amarylkovité (*Amaryllidaceae*), ópiové alkaloidy v rastlinách rodu mak (*Papaver* spp.), námeľové alkaloidy obsiahnuté v námeli hube kyanička purpurová (*Secale cornutum*), atď.

## 5.1 Alkaloidy s exocyklickými atómami dusíka

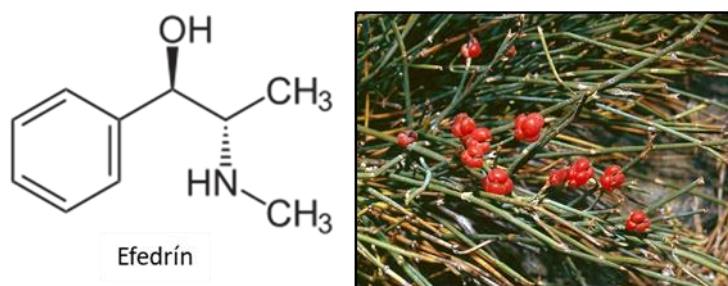
### 5.1.1 Fenyletylamíny

Do tejto skupiny alkaloidov patria zlúčeniny s neheterolytickým kruhom. Základom ich štruktúry je fenyletylamín (Obrázok 3).



**Obrázok 3:** Štruktúra fenyletylamínu.

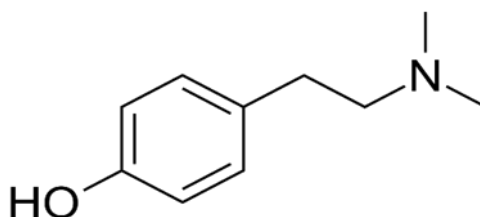
**Efedrín** (Obrázok 4) je alkaloid z tropických krov čeľade chvojníkovitých (*Ephedraceae*) rodu *Ephedra*, ako sú chvojník obyčajný (*Ephedra vulgaris*), chvojník dvojklasý (*Ephedra distachya*) alebo chvojník čínsky (*Ephedra sinica*), ktoré rastú vo východnej Ázii, v stredomorskej oblasti a v strednej Európe. Chvojník dvojklasý rastie na Slovensku v jedinej lokalite – pri Čenkove (miestna časť obce Mužla) na Podunajskej nížine.



**Obrázok 4:** Štruktúra efedrínu a jeho zdroj, *Ephedra distachya*.

Efedrín je látka, ktorá sa používa pri liečbe astmy, pri nízkom krvnom tlaku na jeho zvýšenie a pri liečbe narkolepsie (chorobná spavosť). Využíva sa taktiež ako liečivo uvoľňujúce opuch nosovej sliznice. Efedrín sa tiež používa na výrobu pervitínu, sám o sebe môže pri dlhodobom a nadmernom používaní spôsobiť psychickú i fyzickú závislosť. V kombinácii s kofeínom je účinný spaľovač tukov. Vo svojich začiatkoch sa používal na chudnutie, kým sa nepreukázali jeho vedľajšie účinky. **Pseudoefedrín** je často využívaný v kombinácii s inými aktívnymi látkami na lieču nachladnutia a chrípky.

**Hordenín** (N, N-dimetylytyramín) (Obrázok 5) je prítomný v pomerne širokej skupine rastlín, najmä v kaktusoch, ale bol tiež zistený v niektorých riasach a hubách. Prvýkrát bol izolovaný v roku 1894 z kaktusu *Anhalonium fissuratus* (v súčasnosti preklasifikovaného na *Ariocarpus fissuratus* Engelm.) a bol pôvodne pomenovaný ako anhalín. O 12 rokov neskôr bol daný alkaloid nezávisle získaný z jačmeňa siateho a nazvaný hordenín.

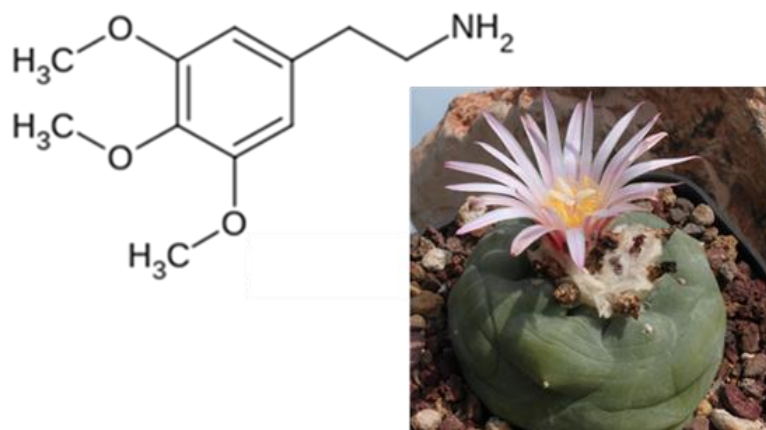


**Obrázok 5:** Štruktúra hordenínu.

Hordenín sa vyskytuje vo vysokých koncentráciách v semenách obilnín ako je jačmeň siaty (*Hordeum vulgare*), proso siate (*Panicum miliaceum*) a cirok obyčajný (*Sorghum vulgare*), ale tiež v iných trávach čeľade *Poaceae*. Maximálne množstvo hordenínu sa vyskytuje v klíčiach semenách v 5.-11. deň od začiatku klíčenia. Následne jeho obsah pomaly klesá a po 30 dňoch od naklíčenia zostávajú v semenách len stopové množstvá. Okrem klíčiach semien sa nachádza pomerne veľké množstvo hordenínu v koreňoch rastlín. Najvhodnejším zdrojom hordenínu je kaktus *Echinopsis candicans*, ktorý obsahuje až 0,5 - 5,0 % alkaloidu. Hordenín má stimulačný účinok na CNS a podobne ako efedrín pôsobí na metabolizmus tukov.

**Meskalín** (Obrázok 6) je psychoaktívny alkaloid. Pre jeho halucinogénne účinky ho používali severoamerickí indiáni v Mexiku pri náboženských ceremóniách. Získava sa z kaktusov rodu *Lophophora* (peyotl, peyote) alebo sa syntetizuje umelo. Najznámejší z rodu *Lophophora* je *Lophophora williamsii*. Ďalším zdrojom prírodného meskalínu môže byť kaktus *Trichocereus pachanoi*.

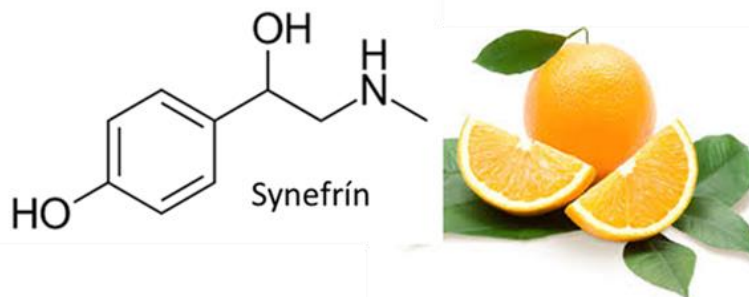




**Obrázok 6:** Štruktúra meskalínu, *Lophophora williamsii*.

Meskalín bol prvýkrát izolovaný a identifikovaný v roku 1897 a v roku 1919 ho syntetizoval nemecký chemik Arthur Heffter. Názov alkaloidu vznikol z anglického označenia „mezcal buttons“, pod ktorým sa predávali sušené rastové vrcholy kaktusov rodu *Lophophora*. Išlo o zámenu, pretože slovo *mexcalli* v reči Nahuatl znamená „opojný nápoj zo šťavy agáve“. Jeho účinky sa podobajú LSD, dostávajú sa po 1 alebo 2 hodinách po jeho konzumácii a trvajú 8 až 12 hodín. Je nepravdepodobné, že by spôsobil telesnú závislosť, môže však vyvolať duševné problémy.

**Synefrín** (Obrázok 7) je sympatomimetický alkaloid prirodzene sa vyskytujúci v citrusoch čeľade *Rutaceae*. V závislosti od polohy hydroxylovej (-OH) skupiny na benzénovom kruhu sa rozlišujú orto (poloha 2), meta (poloha 3) a para (poloha 4) izoméry synefrínu.

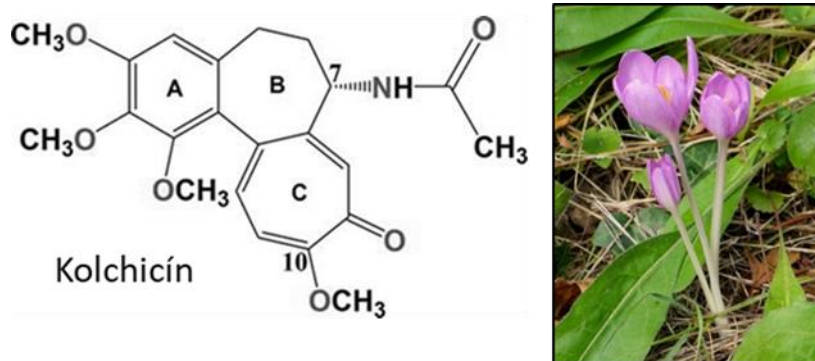


**Obrázok 7:** Štruktúra synefrínu, *Citrus aurantium*.

V praxi sa využíva hlavne m-synefrín (fenylefrín) a p-synefrín, ktorý sa bežne používa pod názvom synefrín. Synefrín je bohato zastúpený v šupkách plodov rastliny *Citrus aurantium* (pomarančovník horký) a v menšej miere sa vyskytuje aj v iných citrusových plodoch. Výťažky z dužiny alebo šupiek sa používajú v tradičnej čínskej medicíne na liečenie žalúdočných problémov a alergií, pričom je známe, že zrenie ovocia môže mať za následok postupný pokles v obsahu p-synefrínu. Vzhľadom na štrukturálne podobnosti sa farmakologické účinky p-synefrínu všeobecne považujú za podobné účinkom efedrínu, fenylefrínu a endogénnych aminových neurotransmiterov, ako sú norepinefrín (noradrenalín) a epinefrín (adrenalín).

## 5.1.2 Kolchicínové alkaloidy

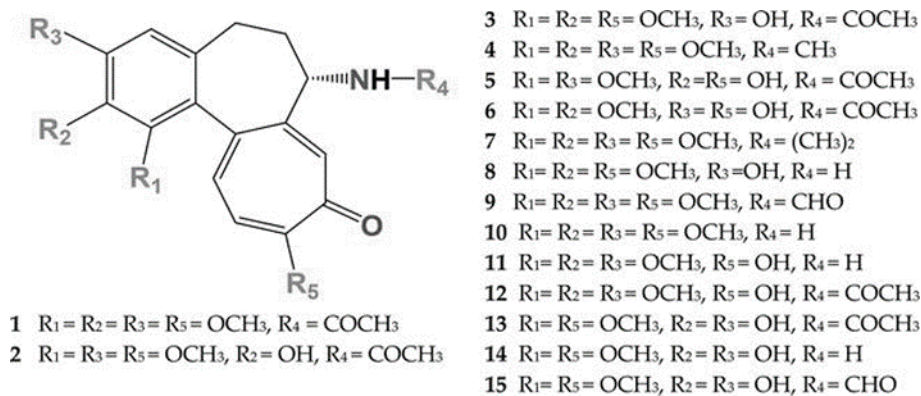
**Kolchicín** (Obrázok 8) je prudko jedovatý alkaloid pôvodne izolovaný v roku 1820 z jesienky obyčajnej (*Colchicum autumnale*). Neskôr bol objavený v pletivách viacerých rastlín čeľade *Liliaceae* (napr. *C. crocifolium*, *C. turicum*, *C. kesselvingii*, *C. luteum*, *C. byzantinum*, *C. szovitsii*, *C. soboliferum*, *Gloriosa superba*, *Bulbocodium vernum*, *Androcymbium palaestinum*, *Kreysigia multiflora*). Biogeneticky sú kolchicínové alkaloidy veľmi blízke izochinolínovým alkaloidom. Okrem kolchicínu sú to ďalšie jeho deriváty (napr. 2-demetylkolchicín 2, 3-demetylkolchicín 3, demekolcín 4, 2-demetylkolchiceín a ďalšie). Mnohé z kolchicínových alkaloidov existujú v rastlinách vo forme glykozidov.



**Obrázok 8:** Štruktúra kolchicínu, *Colchicum autumnale*.

Nachádzajú sa v pletivách vyše 200 druhov rastlín, najviac v hľuzách a semenách. Nezrelé semená rastlín *Colchicum* spp. obsahujú o 40 % menej kolchicínu ako úplne zrelé. Kolchicín je veľmi účinný mitotický jed, ktorý postihuje mikrotubuly deliaceho vretienka, čím narúša správny rozchod chromozómov pri mitotickom delení buniek. Pre tieto vlastnosti sa používa v genetike za účelom umelého navodenia génových mutácií. Prípadné liečivé využitie kolchicínu je zatiaľ zatažené mnohými nezodpovedanými otázkami. V medicíne je využívaný najmä pri liečbe dny (znižuje tvorbu kryštálov kyseliny močovej v postihnutom kĺbe a tým znižuje množstvo akútneho zápalu a bolesti), ale aj pri liečbe myeloidnej leukémie, cirhózy pečene, či familiárnej stredomorskej horúčky. Pri požití toxickej dávky sa objaví pálenie hrdla, zhoršenie prehĺtania, zvracanie. Častými príznakmi predávkovania sú aj vodnaté, často krvavé hnačky, dehydratácia, anxiozita (strach), modrajúce koncové časti tela, bolesti, najmä svalov a brucha, dušnosť, poruchy srdcovej činnosti a zlyhanie vitálnych funkcií. Toxický účinok kolchicínu sa objavuje po perorálnom podaní 7–60 mg kolchicínu a je smrteľný. Príznaky sa vyskytujú asi za 4 hodiny a smrť v priemere za 4 dni. Závažné predávkovanie kolchicínom možno liečiť kolchicín-špecifickým antigén viažucim imunoglobulínom.

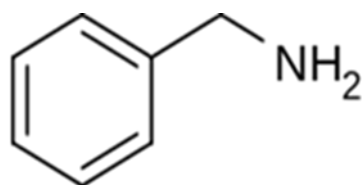
V posledných desaťročiach bolo syntetizovaných niekoľko derivátov kolchicínu s potenciálnym protinádorovým účinkom. Štruktúru niektorých z nich znázorňuje Obrázok 9.



**Obrázok 9:** Štruktúra syntetických derivátov kolchicínu.

### 5.1.3 Benzylamíny

Základnou kostrou alkaloidov zo skupiny benzylamínov je benzylamín (Obrázok 10).

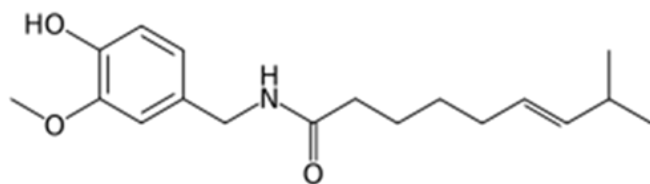


**Obrázok 10:** Štruktúra benzylamínu.

Zlúčeniny známe ako kapsaicinoidy spôsobujú korenistú príchuť (štipľavosť) tzv. čili papričiek (rod *Capsicum*). Primárnym kapsaicinoidom v čili papričke je **Kapsaicín** (Obrázok 11), po ktorom nasledujú dihydrokapsaicín, nordihydrokapsaicín, omodihydrocapsaicín a homocapsaicín. Kapsaicín a dihydrokapsaicín tvoria približne 90 % kapsaicinoidov v plodoch čili papričiek a sú dvoma najúčinnjšími kapsaicinoidmi. Ich molekuly sa líšia iba nasýtením acylovej skupiny.

Obsah kapsaicinoidov sa môže odlišovať v závislosti od odrody, klimatických podmienok počas pestovania a pôdneho typu. Ich význam pravdepodobne spočíva v odpudzovaní niektorých byľožravcov a húb. Kapsaicín bol prvýkrát izolovaný z pálivých papriek v roku 1816 a o 30 rokov neskôr bol tento alkaloid pripravený v kryštalickej forme. Je rozpustný v tukoch, olejoch a alkoholoch. Pre cicavce vrátane človeka je dráždivý a vyvoláva pocit pálenia v každom tkanive, s ktorým príde do kontaktu.

Kapsaicinoidy sú dnes veľmi populárne, pripisované im je veľké množstvo pozitívnych účinkov pre človeka. Podporujú napr. odbúravanie lipidových zásob energie v tele, tlmia bolesť, majú antibakteriálne a fungicídne účinky, zvyšujú krvnú cirkuláciu, čím urýchľujú metabolizmus a využívané sú preventívne pred vznikom gastrointestinálnych chorôb. Uvádza sa, že pri nízkych koncentráciách (0,13–160  $\mu\text{M}$ ) kapsaicín chránil žalúdočnú sliznicu potkanov pred etanolom, pričom vyššie dávky (1 alebo 2 mg/ml) mali opačný účinok. Nadmerné a neprimerané požívanie zdrojov kapsaicinoidov, najmä chilli papričiek však môže podráždiť sliznice orgánov alebo vyvolať alergické reakcie. Bolo dokázané, že pre človeka s hmotnosťou 80 kg je dávka 13 g čistého kapsaicínu smrteľná.



Kapsaicín



**Obrázok 11:** Štruktúra kapsaicínu, paprika (rod *Capsicum*).

Páľivosť papriék a čili papričiek meria tzv. Scovilleho stupnica (Obrázok 12), ktorú vytvoril americký lekárnik Wilbur Lincoln Scoville (1865–1942).



Scovillov stupeň páľivosti	Druh papriky
15,000,000-16,000,000	Pure capsaicin
9,100,000	Nordihydrocapsaicin
855,000-1,041,427	Naga Jalokia
876,000-970,000	Dorset Naga
350,000-577,000	Red Savina Habanero
100,000-350,000	Habanero Chile
100,000-350,000	Scotch Bonnet
100,000-200,000	Jamaican Hot Pepper
50,000-100,000	Thai Pepper, Malagueta Pepper, Chiltepin Pepper
30,000-50,000	Cayenne Pepper, Aji pepper, Tabasco pepper
10,000-23,000	Serrano Pepper
7,000-8,000	Tabasco Sauce Habanero
5,000-10,000	Wax Pepper
2,500-8,000	Jalapeño Pepper
2,500-5,000	Tabasco Sauce (Tabasco pepper)
1,500-2,500	Rocotillo Pepper
1,000-1,500	Poblano Pepper
600-800	Tabasco Sauce (Green Pepper)
500-1,000	Anaheim pepper
100-500	Pimento, Pepperoncini
0	No Heat, Bell Pepper

Pure capsaicin – čistý capsaicin



Wilbur Scoville

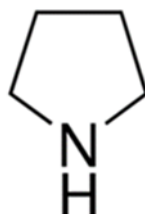
**Obrázok 12:** Scovillova škála štipľavosti a jej autor, Wilbur Scoville.

Počet Scoville jednotiek páľivosti (Scoville heat units, SHU) zodpovedá prítomnému množstvu kapsaicínu. Sladká paprika neobsahuje žiadny kapsaicín a na Scovilleho stupnici má hodnotu 0 (paprika je celá, neriedená a nepáľi). Na druhej strane, jedna z najpáľivejších papričiek habanero má páľivosť 300 000 a viac SHU, z čoho vyplýva, že roztok musí byť 300 000-krát riedený vodou, aby bol kapsaicín nedetegovateľný. Čistý kapsaicín má 15 000 000 SHU. Dnes sa Scovilleho stupnica využíva menej často a na stanovenie stupňa štipľavosti čili papričiek a ich kontrolu sa využívajú chromatografické metódy, napr. vysokoúčinná kvapalinová chromatografia (HPLC).

## 5.2 Heterocyklické alkaloidy obsahujúce dusíkový heteroatóm v kruhu

### 5.2.1 Pyrolidínové alkaloidy

Základom štruktúry pyrolidínových alkaloidov je pyrolidín (Obrázok 13).

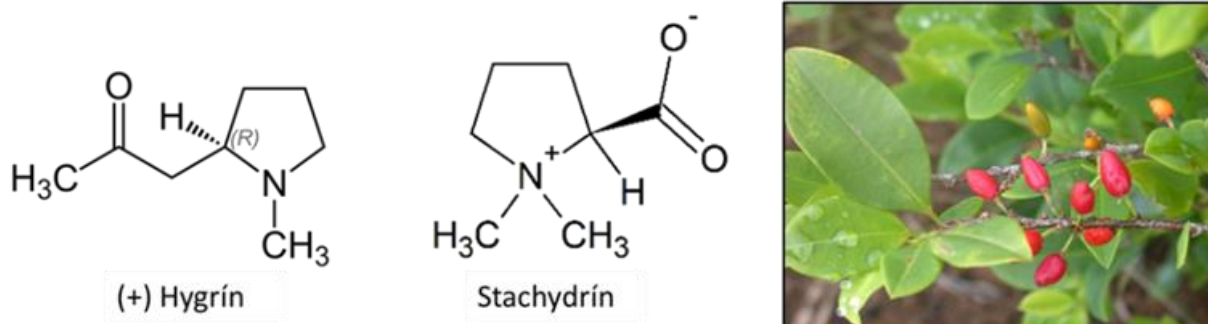


**Obrázok 13:** Štruktúra pyrolidínu.

**Kuskohygrín** je alkaloid nachádzajúci sa v kokaínovníku obyčajnom (*Erythroxylum coca* Lam.), ale aj v rastlinách čeľade *Solanaceae* (napr. ľuľkovec zlomocný, *Atropa belladonna*; durman neškodný, *Datura innoxia* a durman obyčajný, *Datura stramonium*). Zvyčajne sa vyskytuje spolu s inými, silnejšími alkaloidmi, ako sú atropín alebo kokaín. Spolu s príbuzným metabolitom hygrínom bol kuskohygrín najskôr izolovaný v roku 1889 ako alkaloid sprevádzajúci kokaín v listoch kokainovníka obyčajného. Kuskohygrín je olej, ktorý sa môže destilovať bez rozkladu iba vo vákuu. Je rozpustný vo vode.

**Hygrín** (Obrázok 14) sa nachádza hlavne v listoch kokaínovníka obyčajného (*Erythroxylum coca*). Prvýkrát ho izoloval Carl Liebermann v roku 1889 (spolu s príbuznou zlúčeninou kuskohygrín) ako alkaloid sprevádzajúci kokaín. Hygrín sa extrahuje ako hustý žltý olej, ktorý má štiplavú chuť a vôňu. O účinkoch kuskohygrínu a hygrínu sa vie pomerne málo.

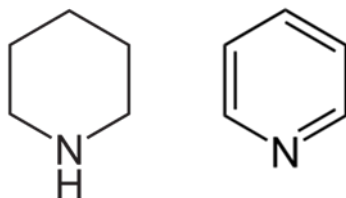
**Stachydrín** (Obrázok 14) je alkaloid získaný z nezrelých plodov kapary trnistej (*Capparis spinosa*). Stachydrín sa dobre rozpúšťa vo vode a alkohole. Účinky tohto alkaloidu sú málo známe, bol zaznamenaný pozitívny účinok na CNS žiab.



**Obrázok 14:** Štruktúra hygrínu a stachydrínu, *Erythroxylum coca*.

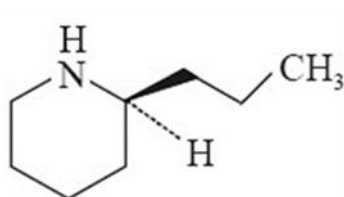
## 5.2.2 Piperidínové a pyridínové alkaloidy

Patria sem alkaloidy odvodené od piperidínu a pyridínu (Obrázok 15). Piperidínové alkaloidy môžu byť jednoduché (obsahujú vo svojej štruktúre jeden cyklus) a zložené.



**Obrázok 15:** Štruktúra piperidínu a pyridínu.

**Koniín** (Obrázok 16) obsahujú rastliny z niekoľkých čeľadí. V Slovenskej republike je to najmä čeľaď *Apiaceae*, najmä bolehlav škvrnitý (*Conium maculatum*). Koniín sa syntetizuje na rozdiel od iných alkaloidov netypicky, cestou acetátovej syntézy, nie z aminokyseliny. Koniín ako vysokotoxická látka je známa už od staroveku. Šťava z bolehlavu sa už v starovekom Grécku používala pri popravách odsúdených na smrť. Bolehlavom bol otrávený aj grécky filozof Sokrates v roku 399 pr. n. l. a pravdepodobne aj Platón v roku 54. n.l.



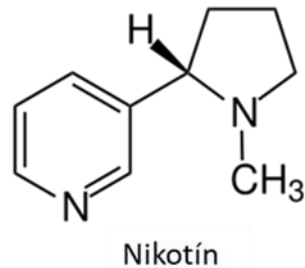
Koniín



**Obrázok 16:** Štruktúra koniínu, *Conium maculatum*.

Smrteľná dávka koniínu je 60 až 100 mg (približne osem čerstvých lístkov). Nezrelé semená bolehlavu škvrniteho obsahujú 3 až 5 % koniínu. Koniín patrí medzi jedy typu kurare, s hemolytickým účinkom a s účinkom na motorickú nervovú sústavu. Otrava má charakter vzostupnej obrny kostrového svalstva a končí zástavou dýchania pri jasnom vedomí. Veľmi citlivé sú kone, hovädzí dobytok a ošípané; menej citlivé sú kozy a ovce. Asi 20 až 30 minút po prijatí rastliny nastáva postupná strata sily kostrového svalstva. Zvieratá ulíhajú, dvíhajú hlavu a nevládu pohybovať končatinami. Intoxikácia touto rastlinou však nie je bežná. Síce sa rastlina nárazovo hojne vyskytuje na určitých pastvinách, jej zápach po myšine (najmä za suchého slnečného počasia) však zvieratá odpudzuje. Najvyššie nebezpečenstvo hrozí na jar, kedy sú spásané mladé listy. Kedysi sa bolehlav používal v ľudovom liečiteľstve ako analgetikum, sedatívum a spazmolytikum. Dnes sa pre vysoké riziko otravy od jeho používania na tieto účely upustilo. Pôsobí proti astmatickým záchvatom, vyššia dávka spôsobuje bolesti hlavy (z toho vychádza aj názov bolehlav).

**Nikotín** izoloval z tabaku virgínskeho (*Nicotiana tabacum*) francúzsky chemik Louis Vauquelin v roku 1809. Pomenovanie *nicotiana* (rovnako ako nikotín) nesie rastlina na počesť francúzskeho veľvyslanca v Portugalsku, Jeana Nicota (1530–1600), ktorý ho v roku 1559 poslal na dvor svojej kráľovnej Catherine de Medici ako liek na migrénu. Nikotín je alkaloid s cyklom pyridínu (Obrázok 17). V čistom stave je nikotín prenikavo zapáchajúca bezfarebná olejová kvapalina, ktorá na svetle postupne hnedne.



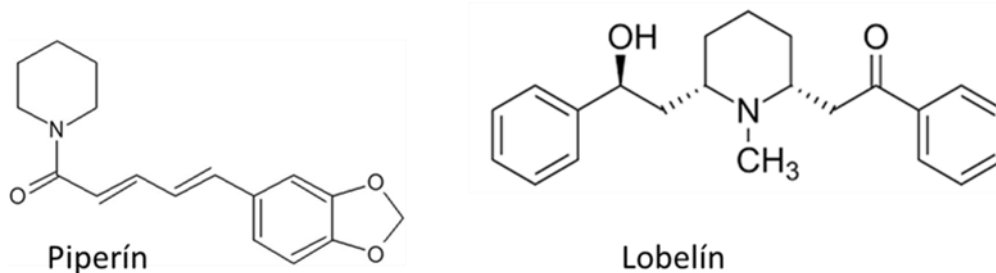
**Obrázok 17:** Štruktúra nikotínu, *Nicotiana tabacum*.

V malom množstve je nikotín prítomný aj v iných rastlinách čeľade *Solanaceae*, napr. v rajčiaku jedlom, ľuľku zemiakovom (zemiaky) alebo ľuľku baklažánovom (baklažáne, *Solanum lycopersicum*, *Solanum tuberosum*, *Solanum melongena*). Okrem nikotínu sa v tabaku nachádzajú aj iné alkaloidy (**nornikotín, anatabín, anabasín, metanikotín** a ďalšie), ktorých neúplnou oxidáciou počas horenia tabaku vznikajú nitrózamíny. Nikotín a jemu príbuzné alkaloidy pôsobia v rastlinách ako prirodzené insekticídy. Celkový obsah alkaloidov v tabaku kolíše od 0,3 do 3 % v sušine, v závislosti od druhu, odrody, časti rastliny, klimatických a pôdných podmienok a ďalších faktorov.

Za akútne psychoaktívne účinky tabaku je zodpovedný nikotín, ktorý sa do organizmu môže dostať rôznymi cestami, napr. inhaláciou, vstrebávaním cez sliznice a kožou. Najefektívnejšiu cestu predstavuje inhalácia, pri ktorej sa nikotín dostáva do mozgu v priebehu 10 sekúnd. V krvnom obehú sa nikotín nachádza voľný, iba menej ako 5 % sa viaže na bielkoviny krvnej plazmy. Nikotín je toxická látka, pričom jednorázová letálna dávka pre človeka predstavuje 0,5 až 0,75 mg/kg telesnej hmotnosti, čo je u zdravého človeka s hmotnosťou 70 kg približne 40 až 60 mg. V mozgu sa nikotín viaže na acetylcholinové receptory nikotínového typu, zvyšuje produkciu dopamínu a ovplyvňuje predovšetkým mezolimbický systém. Aktivuje súčasne sympatikus a parasympatikus. Výsledkom jeho pôsobenia je, že v stresovej situácii pôsobí relaxačne a naopak, v klude pôsobí povzbudzujúco. Nikotín okrem účinku na mozog zvyšuje aj frekvenciu činnosti srdca, krvný tlak a dráždi sliznicu dýchacích ciest. U začínajúcich fajčiarov môže vyvolať nauzeu a zvracanie. Okrem telesných prejavov sa vplyvom vyšších dávok nikotínu objavujú aj rôzne psychické poruchy (iritabilita, úzkosť, dekoncentrácia, dezorientácia, senzorické poruchy, depresie). Otrava v dôsledku konzumácie tabakových listov a stopiek bola dokumentovaná u hovädzieho dobytku, koní, oviec a ošípaných, ako aj u psov a dokonca aj u ľudí (po konzumácii listov ako varená zelenina).

**Lobelín** (Obrázok 18) sa nachádza v rastlinách čeľade *Lobeliaceae* (napr. lobelka nadutá, *Lobelia inflata*; lobelka čínska, *Lobelia chinensis*; tzv. betlehemska hviezda, *Hippobroma longiflora*). Čistý lobelín je biely kryštalický prášok horkej chuti, zle rozpustný vo vode. Oficiálne je lobelín klasifikovaný ako jed, pretože má tendenciu vo veľkých dávkach spôsobovať zvracanie. Používal sa kedysi ako prostriedok povzbudzujúci dýchanie, najmä pri otravách narkotikami, derivátmi kyseliny barbiturovej, oxidom uhličitým a kyanovodíkom. Lobelín je súčasťou antiastmatických prípravkov, pôsobí ako antiastmatikum na prehĺbenie a zrýchlenie dychu a útlm sťahov prieduškového hladkého svalstva. Lobelín sa taktiež používa na upokojenie nervov, pomáha pri srdcových chorobách a kašli, má tiež antibakteriálne účinky.

**Piperín** (taktiež **piperidín**) (Obrázok 18) a **chavicín** sú alkaloidy obsiahnuté v rastlinách rodu *Piper* (piepor čierny, čierne korenie, *Piper nigrum*; indické dlhé korenie, *Piper longum*; *Piper officinarum*) a dodávajú piepru ostrú chuť. Pôsobia ako analgetikum, vykazujú slabé antipyretické a mutagénne účinky. Obsah piperínu v čiernom korení je približne 5 až 10 %, podľa druhu. Piperín znižuje predovšetkým aktivitu enzýmov čreva a pečene, tým zabezpečuje dlhodobejšie uchovanie biologicky aktívnych látok a ich dokonalejšie využitie organizmom. Významný je symbiotický biologický účinok piperínu a kurkumínu. Piperín je súčasťou viacerých výživových doplnkov, ktorých užívanie je však potrebné zvážiť pri niektorých ochoreniach (ochorenia žalúdka, čriev, obličiek a iné).



**Obrázok 18:** Štruktúra piperínu a lobelínu.

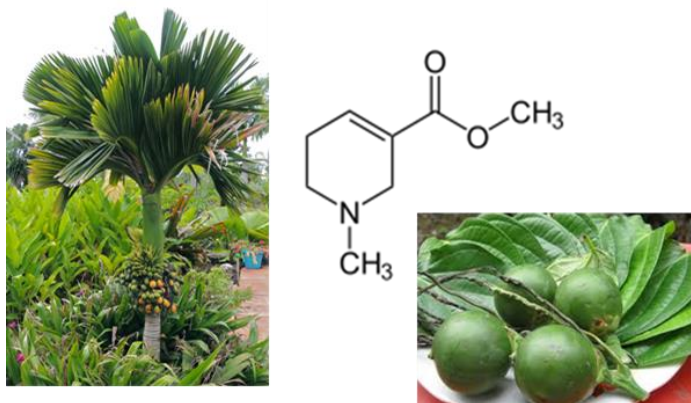
**Arekolín** sa získava z plodu areky betelovej (*Areca catechu*). Areka je štíhla palma z čeľade arekovité pochádzajúca z Malajzie. Táto palma býva nesprávne nazývaná aj betelový strom, pretože jej plody, arekové orechy, sa balia spolu s uhličitým vápenatým do betelových listov (*Piper betle*) a žujú sa pre ich psychoaktívne účinky (Obrázok 19).

V arekových orechoch je asi 105,45 ng arekolínu na 1 mg orecha. Ďalšie alkaloidy prítomné v orechu sú **arekaidín**, **guvacolín** (alebo norarekolín) a **guracín**. Celkový obsah alkaloidov v orechoch môže dosiahnuť 0,45 %, pričom najhojnejšie zastúpený je arekolín, ktorý je (s arekaidínom) asi 15-krát účinnejší ako guvacolín a guracín.

Žuvanie betelových roliek je obľúbeným zlozvykom miliónov ľudí žijúcich v Ázii. Aj napriek škodlivým účinkom na zdravie ide o jednu z najužívanejších drog sveta. Hlavnou farmakologicky účinnou psychostimulačnou látkou tzv. betelu je práve alkaloid arekolín, ktorý aktivuje muskarínové receptory. U toxikomana navodzuje arekolín dobrú náladu, rozveselenie, evokuje myslenie, povzbudzuje k práci, tíši hlad a smäd. K sprievodným



javom patrí potenie, zvýšená tvorba slín a zvýšená bdelosť. Droga zvyšuje i hladinu noradrenalínu. Medzi závažné poškodenia spojené so žutím betelu patrí nadmerná tvorba zubného kameňa, zafarbenie zubov, ich uvoľňovanie a postupná strata chrupu. Na jazyku, ďasnách a v hltane sa objavujú bolestivé miesta, vzniknuté jednak mechanickým poškodením tvrdými súčasťami betelového sústa, jednak naleptaním sliznice hydroxidom vápenatým. Žutie betelu je taktiež spojené s častejším výskytom ústneho karcinómu.



**Obrázok 19:** Štruktúra arekolínu, *Areca catechu*, plody areky palmovej s betelovými listami.

**Ricinín** (Obrázok 20) je alkaloid získaný z ricínu obyčajného (*Ricinus communis*). Ricinín sa tiež nachádza v niektorých ďalších rastlinách, ako je *Piper nigrum*, *Discocleidion rufescens*, *Aparisthmium cordatum* a *Nicotiana tabacum*. Ricinín sa vyskytuje vo všetkých častiach rastlín, ale najviac v mladých rastlinách a semenách je jedinou prírodnou kyanosubstituovanou pyridínovou zlúčeninou.



**Obrázok 20:** Štruktúra ricinínu, *Ricinus communis*.

Toxicita rastlín obsahujúcich ricinín je však daná aj prítomnosťou prudko jedovateho zložitého polypeptidu ricínu, ktorý je považovaný za bunkový jed. Intoxikácia ricinínom sa prejavuje zvracaním, poškodením pečene a obličiek, kŕčmi a hypotenziou. Pre človeka sa uvádza letálna dávka 30 mg perorálne podaného ricínu alebo 15 až 20 semien pre dospelého a pre deti 5-6 semien. Účinok závisí od toho, ako silno sú semená rozžuté.

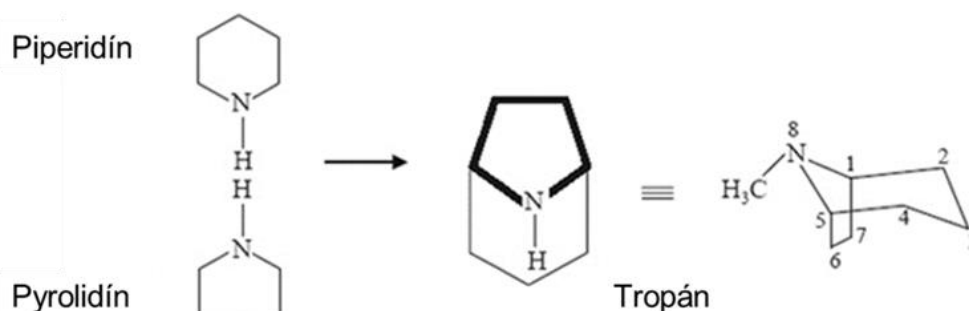
**Trigonelín** je horký alkaloid, ktorý sa nachádza najmä v senovke gréckej (*Trigonella foenum-graecum*), ale aj v iných rastlinách (konopa siata, ovos siaty, ľuľok zemiakový,

kvety georgíny, kávovník). Slúži k produkcii dôležitých aromatických látok. Trigonelín má hypoglykemické, hypolipidemické, neuroprotektívne, antimigrénové, sedatívne, antibakteriálne, antivírusové a protinádorové účinky.

### 5.2.3 Tropánové alkaloidy

Tropánové alkaloidy obsahujú vo svojej molekule ako základ bicyklický systém, ktorý vznikol kondenzačným spojením pyrolidínu a piperidínu (Obrázok 21).

Nahradením vodíka v polohe 8 metylovou skupinou vznikne základná zlúčenina tropán (Obrázok 21), od ktorej sa substitúciou vodíka v polohe 3 skupinou -OH odvodzuje sekundárny alkohol **tropín**. Na tropíne sú založené farmaceuticky dôležité alkaloidy: atropín, skopolamín a kokaín. Rastliny obsahujúce spomínané alkaloidy patria do čeľade ľuľkovitých (*Solanaceae*), ktorá zahŕňa rody *Nicotiana*, *Atropa*, *Datura*, *Hyoscyanium*, *Scopolia*, *Mandragora* a *Duboisia*.



**Obrázok 21:** Vznik tropánu spojením piperidínu a pyrolidínu.

Po konzumácii sa tropánové alkaloidy všeobecne u človeka prejavujú túžbou po intenzívnom pohybe a tiež zrakovými, sluchovými, prípadne i čuchovými halucináciami, ktoré môžu mať povahu lietania, vysokého skákania a zníženej zemskej príťažlivosti. Skopolamín navyše spôsobuje „rozlet fantázie“ a navodzuje stavy hlbokého spánku, v ktorom sa tieto halucinácie realizujú. Intoxikovaný prestáva rozlišovať medzi skutočnosťou a fantáziou a následne upadá do hlbokého spánku, podobného alkoholickému delíriu.

Účinky tropánových alkaloidov (resp. ich rastlinných zdrojov) sú známe odpradáva. Mandragora lekárska (*Mandragora officinarum*) je snáď najznámejšia rituálna, čarodejnica, omamná a liečivá rastlina. Prvé písomné zmienky o mandragore možno nájsť na Eberskom papyruse z obdobia okolo roku 1500 pr.n.l. V starovekom Egypte používali lekári alexandrijskej školy šťavu mandragory k narkóze. Hippokrates napr. liečil mandragorou hlavne ochorenia žlčníka, Plinius využíval jej uspávací účinok a odporúčal ju ako liek proti hadiemu uštipnutiu. Avicenna ju odporúčal pri bolestiach hlavy a ako utišujúci prostriedok, ale tiež k liečbe padúcnice (epilepsie). Zahustenou šťavou mandragory potierali starovekí liečitelia popáleniny, jazvy a opuchy. Pri jednom zo svojich ťažení Hannibal primiešal mandragoru do vína, ktoré za sebou zanechal pre nepriateľov,

kedy predstieral ústup. Keď sa s vojskom vrátil, bez problémov porazil armádu protivníka (ktorá bola "v zajatí démonov"). V oblasti Palestíny sa mandragora používala ako afrodisiakum a v starom Egypte symbolizovala lásku.

Blen čierny (*Hyoscyamus niger*) bol súčasťou mastí čarodejníc a afrodisiakálnych mastí milencov. Známy bol tiež účinok tejto rastliny na mozog, ktorý sa prejavuje tým, že človek stráca schopnosť ovládať svoje myšlienky a je schopný priznať sa k takým činom, ktoré vôbec nespáchal. V stredoveku nahrádzal odvar blenu pri lekárskych zákrokoch chloroform.

**Hyosciamín** (tiež známy ako daturín, Obrázok 22) je alkaloid nachádzajúci sa v niektorých rastlinách čeľade Solanaceae (*Hyoscyamus niger*, *Mandragora officinarum*., *Datura stramonium*, *Solanum lycopersicum*, *Atropa belladonna*). Tieto rastliny sú väčšinou celé jedovaté, pričom najvyššiu toxicitu vykazujú semená. Hyosciamín sa používa na poskytnutie symptomatickej úľavy pri rôznych gastrointestinálnych poruchách (krčce, peptické vredy, syndróm dráždivého čreva, divertikulitída, pankreatitída, koliky a cystitídy). Taktiež sa používa na zmiernenie niektorých srdcových porúch.

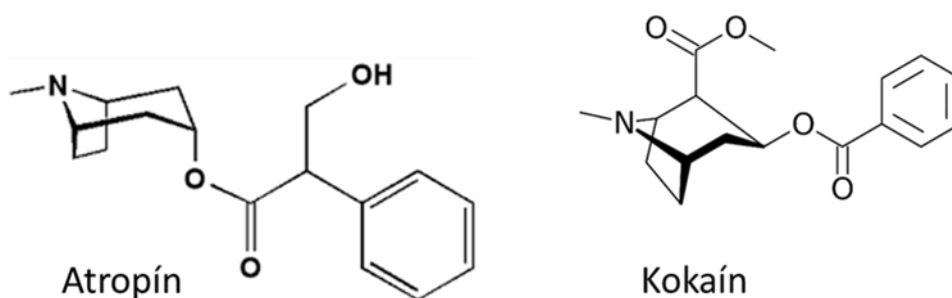


**Obrázok 22:** Štruktúra hyosciamínu, *Hyoscyamus niger*, *Mandragora officinarum*.

**Atropín** (Obrázok 23) bol pôvodne izolovaný z ľuľkovca zlomocného (*Atropa belladonna*). Celá rastlina je prudko jedovatá. Názov rastliny a aj alkaloidu pochádza z mena mytologickej gréckej sudičky Atropos, ktorá rozhodovala o spôsobe smrti. Prvá časť latinského názvu rastliny (*Atropa*) poukazuje teda na hroziace nebezpečenstvo - ukončenie života pri jej požití. Od toho je tiež odvodený aj súhrnný názov skupiny alkaloidov obsiahnutých v ľuľkovci (ale aj v ďalších rastlinách) - tropánové alkaloidy. Druhá časť latinského názvu (*bella-donna* čiže krásna pani) vypovedá trochu poeticky o ďalších významných vlastnostiach ľuľkovca, respektíve alkaloidov v ňom obsiahnutých. V dávnych dobách si dievčatá vtierali šťavu z ľuľkovca do očí. Zväčšili sa im zreničky a vyzerali krajšie. Extrakt z ľuľkovca, ktorý obsahuje atropín, údajne používala už egyptská kráľovná Kleopatra, aby vyzerala zvodnejšie. Dodnes sa atropín používa k rozšíreniu zreníc v očnom lekárstve.

Atropín sa vyskytuje aj v iných rastlinách, napríklad durman obyčajný (*Datura stramonium*) a blen čierny (*Hyoscyamus niger*). Účinný je najmä jeho L-izomér. Pôsobí podobne ako parasimpatolytikum a spazmolytikum, má excitačné účinky na CNS a pôsobí na žľazy s vnútorným vylučovaním. Atropín zvyšuje dynamogéniu (schopnosť pohybu), sklon k

smiechu, výkyvy nálady a k zrakovým a zvukovým halucináciám. U konzumenta sa prejavuje značná tendencia k agresii. Atropín vyvoláva ťažké poruchy vedomia, horšie ako hašiš alebo LSD. Smrteľná dávka pre človeka je 0,1 g. Na druhej strane, atropín sa používa ako liek na uvoľňovanie kŕčov hladkého svalstva (koliky a pod.), v očnom lekárstve na rozšírenie zreničiek, pri niektorých poruchách srdcového rytmu a pri otrave organofosfátmi. Atropín sa používa tiež ako antidótum (protijed) pri skonsumovaní muchotrávky tigrovanej (*Amanita pantherina* Krombh.). Niektoré zvieratá majú na atropín vyvinutú pomerne veľkú odolnosť (napr. králik, koza, ovca, bažant, spevavce, slimáky).



**Obrázok 23:** Štruktúra atropínu a kokaínu.

**Skopolamín** (tiež hyoscín) je alkaloid z ľuľkovca zlomocného (*Atropa belladonna*), ktorý pôsobí ako parasymptolytikum. Látka je chemicky blízka atropínu. Má výrazné účinky na psychiku, vyvoláva poruchy pamäti a neschopnosť úsudku. Zaujímavým štádiom otravy skopolamínom je stav, kedy intoxikovaný reaguje rýchlo na kladené otázky a to bez akejkoľvek kontroly vôle. Pre túto vlastnosť bol skopolamín ako "sérum pravdy" použitý na ovládanie vôle vojenských väzňov.

**Kokaín** (Obrázok 23) je práškovitá, biela, kryštalická hmota najrozšírenejšia ako droga. Ide o alkaloid juhoamerického kra kokaínovník obyčajný (*Erythroxylum coca* Lam.). Najvyššie hladiny kokaínu identifikované v bežných kultivaroch koky sa získavajú z odrôd *E. novogranatense*. Kokaín sa po prvýkrát dostal do Európy pravdepodobne v roku 1750, kedy ho priviezol Joseph de Jussieu, cestovateľ po Strednej Amerike. Rastlinu vedecky analyzoval Lamarck a dal jej doposiaľ platný názov *Erythroxylum coca* (červené drevo).

Kokaín prvýkrát vyrobil nemecký chemik Albert Niemann v roku 1860. V roku 1862 bola spustená komerčná výroba v nemeckom meste Darmstadt firmou Merck. Na základe viacerých výnimočných vlastností bol kokaín veľmi rýchlo aplikovaný v medicíne ako účinné anestetikum pri chirurgických operáciách. V listoch kokaínovníka je obsiahnuté približné množstvo 0,5 až 1 % kokaínu. Čistý kokaín je v dvoch formách, a to ako práškový kokaín hydrochlorid (ako soľ kokaínu, resp. kyslá forma) alebo ako kryštalický kokaín známy ako free base (voľná báza), crack. Ďalšími alkaloidmi koky sú metylecgoín cinamát, truxilín, benzylecgoín, tropakokaín, ekgoín, hydroxytropakokaín, dihydroxkogigrín, hydrín a kuskohygrín. Je potrebné poznamenať, že niektoré nepsychoaktívne alkaloidy sa stále používajú ako hlavná prísada do známeho nápoja Coca-Cola.

Do roku 1880 neboli známe rozdiely medzi účinkami listov rastliny kokainovníka a čistého kokainu. Prielom v štúdiu vplyvov kokainu na ľudskú psychiku priniesli práce Sigmunda Freuda, ktorý pri pokusoch na sebe popisoval pocity úľavy, nadobudnutie fyzickej sily a energie a zvýšenie pracovných výkonov. Po roku 1988 sa kokain stáva najvýznamnejšou drogou na čiernom trhu. Rozsiahle ilegálne plantáže sa dnes rozprestierajú najmä v Kolumbii, Bolívii, Peru, Ekvádore a Brazílii. Obchod s kokainom priniesol v posledných desaťročiach celý rad závažných sociologických dôsledkov nielen na často zubožené obyvateľstvo krajín pôvodu kokainu, ale v širšom uhle pohľadu aj na cieľové krajiny ilegálneho obchodu. Kokain je možné rozpoznať od iných drogových skupín najmä skutočnosťou, že je to jemne zrnitý prášok bez zápachu, ktorý po degustácii jazykom vyvolá znecitlivenie a pocit chladu na jazyku. Okrem vyššie uvedených variant kokainu sa táto droga veľmi často kombinuje do rôznych zmesí v snahe znižovania ceny. Príkladom zmesí kokainu je tzv. „speedball“, kde je kokain kombinovaný s heroínom či „bazooka“ v kombinácii s marihuanou. Nežiadúce prímеси identifikované vo vzorkách kokainu predstavujú látky ako prokaín (novokain) a lidokain, ktoré sú používané pre lokálnu anestéziu, taktiež benzokain a rôzne sacharidy. Nežiaduce prímеси spôsobujú výraznejšie poškodenie organizmu a znižovanie čistoty kokainu, ktorá môže klesnúť až na 20 a 30 % pri oboch formách.

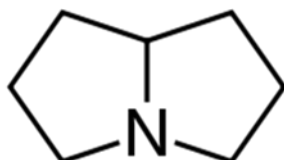
Kokain spôsobuje vo všeobecnosti stimuláciu sympatikového nervového systému, čo vedie k zvýšeniu hladiny adrenalínu a jemu podobných látok v krvi. Dostavuje sa pocit výkonnosti, potlačenie pocitu únavy a hladu. Okrem zmeny psychických funkcií patrí medzi sprievodné javy užívania kokainu najmä zvýšená frekvencia činnosti srdca, zrýchlenie dýchania, rozšírenie očných zreničiek, zvýšenie krvného tlaku, zvýšenie motorickej aktivity, zvyšovanie teploty tela, nepokoj tela, niekedy pocit na zvracanie a samotné zvracanie. Medzi dlhodobé účinky užívania kokainu patrí najmä celkový pokles hmotnosti, prederavenie nosovej prepážky, trvalý nepokoj, poruchy spánku, precitlivenosť na rôzne, najmä akustické podnety, opakované bolesti brucha, hnačky a vo vystupňovaných prípadoch až poruchy vedomia (delírium), stihomam (paranoja), depresie. Stav opakovaného akútneho ovplyvnenia kokainom, striedané s krátkymi periódami abstinencie, vedú k ťažkým psychickým a fyzickým zmenám, ktoré bez odbornej pomoci môžu končiť samovraždou, či zlyhaním základných životných funkcií.

## 5.2.4 Pyrolizidínové alkaloidy

Medzi pyrolizidínové alkaloidy možno zaradiť približne 25 alkaloidov produkovaných 600 rastlinnými druhmi najmä z čeľade *Asteraceae*, *Boraginaceae*, *Orchidaceae*, *Fabaceae* (kostihoj lekársky, hadinec obyčajný, devätsil lekársky, podbeľ lekársky a ďalšie) a v menšej miere rastlinnými druhmi čeľade *Convolvulaceae*, *Poaceae* a *Lamiaceae*. Tieto alkaloidy sú odvodené od pyrolizidínu (Obrázok 24).

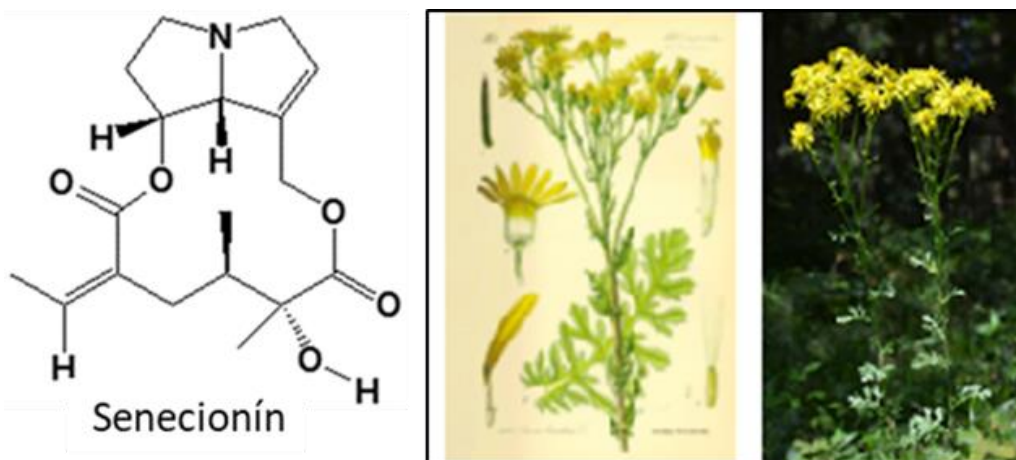
Niektoré druhy hmyzu využívajú rastlinami skonsumované pyrolizidínové alkaloidy na produkciu feromónov užitočných pri párení, alebo tiež ako ochranu pred predátormi. Približne polovica známych pyrolizidínových alkaloidov sú hepatotoxické, teda

poškodzuje pečň. Po perorálnom podaní sa pyrolizidínové alkaloidové bázy vo všeobecnosti javia ako dobre absorbované, vylučujú sa hlavne močom (50 až 80 %). Pri vonkajšom použití na neporušenú pokožku nedochádza k takmer žiadnej absorpcii. Citlivosť živočíšnych druhov na toxické účinky pyrolizidínových alkaloidov sa značne líši. Ošípané sa uvádzajú výnimočne citlivé, po nich kurčatá (menej citlivé) a najmenej citlivé sú hovädzí dobytok, kone, potkany, myši a ovce.



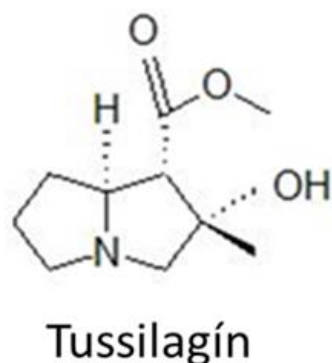
**Obrázok 24:** Štruktúra pyrolizidínu.

Toxikologicky najvýznamnejšie sú alkaloidy senecionínového typu (**senecionín, senecyfilín, retrorsín**) izolované z rastlín rodu *Senecio* spp. (Obrázok 25), napr. *Senecio jacobaea* a *Senecio aquaticus*, oba druhy pôvodom z Európy, ale tiež invázny neofyt *Senecio inaequidens*, ktorý sa čoraz viac šíri z Južnej Afriky do európskych krajín. Občas sa tieto druhy môžu premnožiť v lúčnych porastoch a dostať sa do sena, kde je nebezpečenstvo intoxikácie relatívne vysoké. Detoxikačnou biotransformáciou alkaloidov z rodu *Senecio* paradoxne vznikajú ešte toxickejšie pyrolové deriváty. Najtoxickejšie sú esterifikované alkaloidy obsahujúce 1,2-dvojitú väzbu. Najcitlivejšie na alkaloidy senecionínového typu sú kone a hovädzí dobytok. Ovce a kozy sú odolnejšie. Pomerne odolné sú tiež malé hlodavce. Samotné poškodenie tkanív spôsobujú aj metabolity alkaloidov produkované pečňovými mikrozomálnymi enzýmami. Počiatočné štádium otravy signalizuje svrbenie až pálenie pokožky. Nasleduje celkový nepokoj, sekundárne infekcie môžu viesť až k nekrotizácii veľkých plôch pokožky. Bachorová mikroflóra sa podieľa na čiastočnej degradácii alkaloidov, v silážach sa alkaloidy menia na retronecín a takmer nejedovaté produkty. Časť makrocyclických systémov však zostáva zachovaná (asi 20 mg/kg čerstvej siláže), a preto je i toto krmivo potenciálne toxické. Väčšina alkaloidov pyrolizidínového typu má hepatotoxické účinky.



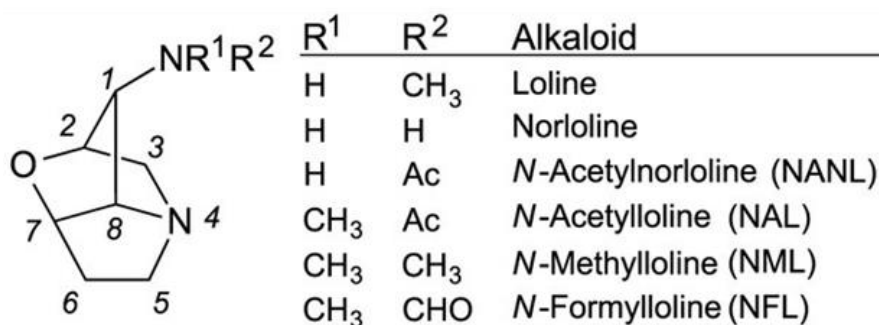
**Obrázok 25:** Štruktúra senecionínu, *Senecio vulgaris*.

**Tussilagín** (Obrázok 26), **senkirkín** a **senecionín** sú hlavnými pyrolizidínovými alkaloidmi druhu podbeľ (*Tussilago*). Tussilagín je netoxický alkaloid, ale senkirkín a senecionín nájdené v iných rastlinách, najmä rodu *Senecio*, sú hepatotoxické. Aj keď je obsah týchto alkaloidov v prirodzených rastlinných zdrojoch minimálny, neodporúča sa užívať podbeľ liečivý (*Tussilago farfara*) dlhodobo, ani prekračovať odporúčané dávky. Sušením sa obsah alkaloidov znižuje.



**Obr. 26** Štruktúra tussilagínu, *Tussilago farfara*.

**Lolín** a jemu príbuzné alkaloidy sú aminopyrolizidínové alkaloidy, ktoré boli prvýkrát izolované z trávy mätonoh mámivý (*Lolium temulentum*) (Obrázok 27). Štruktúra lolínu bola určená v roku 1892. Spočiatku bol pomenovaný lolín ako temulín a neskôr premenovaný na norlolín. Štúdie ruských vedcov z 50. a 60. rokov 20. storočia vytvorili názov lolín a identifikovali charakteristický 2,7- éterový mostík v jeho molekulárnej štruktúre. Lolínové alkaloidy chránia niektoré druhy tráv pred endofytickými hubami, hmyzom (vrátane druhov z radov *Hemiptera*, *Coleoptera*, *Hymenoptera*, *Lepidoptera* a *Blattodea*) a bylinožravcami. Tento alkaloid môže tiež chrániť rastliny pred environmentálnymi stresmi (napr. suchom). Okrem endofyticko-trávnej symbioty boli lolínové alkaloidy identifikované aj v niektorých iných rastlinách rodu *Adenocarpus* (*Fabaceae*) a *Argyreia* (*Convolvulaceae*).

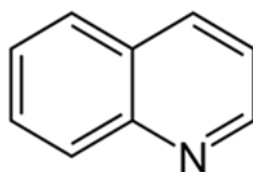


**Obrázok 27:** Štruktúra lolínových alkaloidov, *Lolium temulentum*.

V pletivách (najmä koreni) kostihoja lekárskeho (*Symphytum officinale*) sa nachádza pomerne pestrá skupina alkaloidov (napr. **echinatín**, **lykopsamín**, **echimidín**, **symphytín**, **symlandín**, **intermedín**, **heliocarpín**, **viridiflorín** a ďalšie).

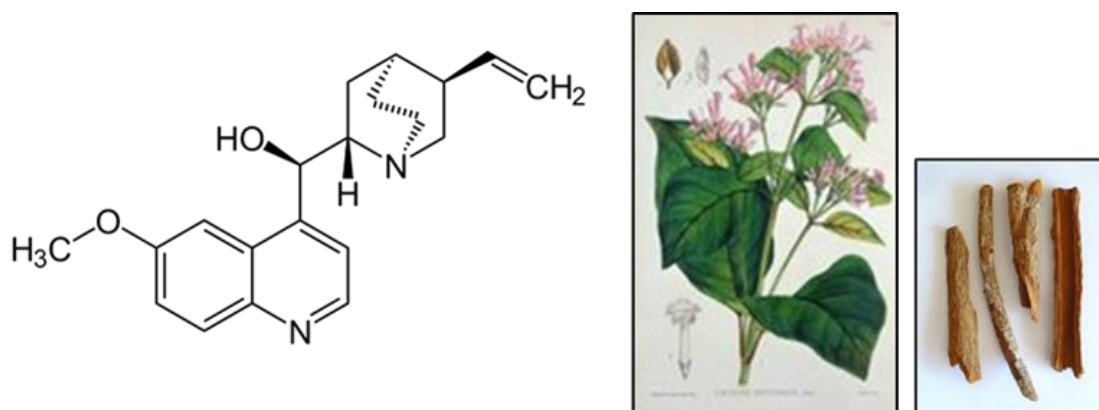
## 5.2.5 Chinolínové alkaloidy

Štruktúra chinolínových alkaloidov je odvodená od chinolínu (Obrázok 28), sú biogeneticky odvodené od kyseliny antranilovej. Najznámejšie a farmakologicky najvyužívanejšie alkaloidy tejto skupiny sú **chinín**, **chinidín**, **cinchonín** a **cinchonidín**. Izolované boli z krov a stromov rodu *Chinchona*, čeľaď *Rubiaceae* (Obrázok 29).



Obrázok 28: Štruktúra chinolínu.

Obsah chinínu v kôre chinínovníka lekárskeho (*Cinchona officinalis*) sa v priemere pohybuje okolo 4 až 5 %, ojedinele 14 až 16 %. Domorodí Indiáni liečili odvarom z kôry chinínovníka chorých na maláriu a vedecký názov je odvodený podľa prvej takto vyliečenej Európanky, manželky vicekráľa Peru, grófyky del Cinchon. Podľa nej chinínovník pomenoval botanik K. Linné. Silueta chinínovníka na bielom pozadí je zakomponovaná aj v štátnom znaku Peru. Do Európy sa chinínovníková kôra dostala prostredníctvom španielskych konkvistádorov začiatkom 17. storočia a odvtedy sa používala nielen na znižovanie horúčky, ale najmä na liečbu malárie.



Obrázok 29: Štruktúra chinínu, *Cinchona officinalis*.

Čistý chinín izolovali v roku 1820 z kôry chinínovníka lekárskeho francúzski chemici Pierre Joseph Pelletier a Joseph Bienaimé Caventou. Chinín bol dlhú dobu jediným liekom proti malárii (antimalarikum). V súčasnosti je najdôležitejším liečivom pri tejto chorobe. Okrem toho má účinky antipyretické, využívaný je niekedy pri liečbe kŕčov svalstva dolných končatín. Užíva sa tiež pri horúčkach. Chinín sa okrem svojich unikátnych farmakologických vlastností vyznačuje aj typickou zvieravou chuťou, a preto sa v nízkych



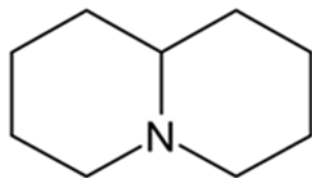
koncentráciách s obľubou používa ako aditívum do horkých nápojov (tonic, bitter lemon). V každom prípade je to však potentný fyto toxín a z tohto dôvodu by malé deti a tehotné ženy nemali piť žiadne tekutiny s obsahom chinínu. Pri vyšších terapeutických dávkach chinínu sa začínajú prejavovať jeho nežiaduce vedľajšie účinky (tzv. cinchonizmus), ktoré zahŕňajú nielen úporné bolesti hlavy, ale aj hučanie v ušiach, poruchy videnia, kŕče, trombocytopenia (zníženie hladiny krvných doštičiek), kožné prejavy, zlyhanie obličiek aj srdcovej činnosti. Nedávne výskumy dokázali, že vznik mnohých neurologických problémov lokalizovaných v oblasti hlavy môže súvisieť s tým, že chinín účinne „likviduje“ esenciálnu aminokyselinu tryptofán, z ktorej sa v ľudskom mozgu biosyntetizuje dôležitý neurotransmitter serotonín. Smrteľná dávka chinínu pre ľudský organizmus je 8-10 g chinínu.

**Chinidín**, D-izomér chinínu, má tiež antimalarické účinky. Vo farmaceutickom priemysle sa však používa predovšetkým ako účinné antiarytmikum.

**Kamptotecín** je alkaloid extrahovaný z dreva kmeňa čínskeho stromu *Camptotheca acuminata* z čeľade *Nyssaceae*. Jeho významným zdrojom je tiež indický strom *Nothapodytes foetida* z čeľade *Icacinales*. Do klinických skúšok vedených Národným rakovinovým inštitútom v USA (NCI) sa kamptotecín (vo forme sodnej soli) dostal v 70. rokoch 20. storočia ako inhibítor DNA topoizomerázy I. Čoskoro bol však vyradený z výskumov v dôsledku závažnej urotoxicity. Intenzívny výskum nakoniec viedol k vývoju efektívnejších derivátov ako prírodný kamptotecín.

## 5.2.6 Chinolozidínové alkaloidy

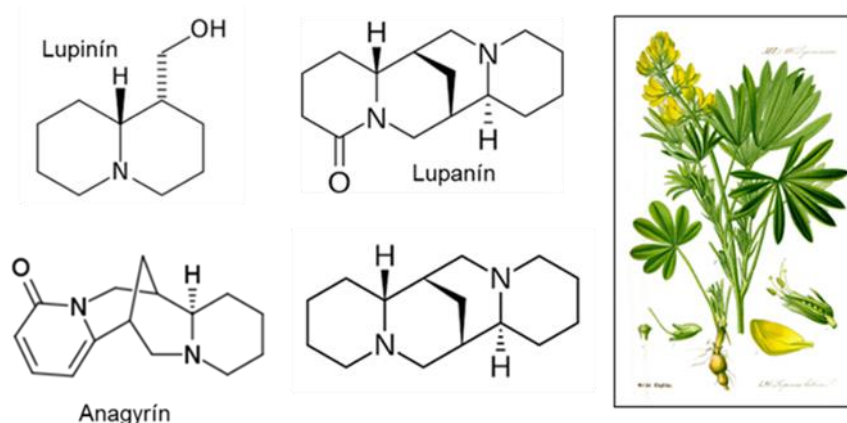
Chemická štruktúra týchto alkaloidov je odvodená od chinolizidínu (Obrázok 30). Medzi chinolizidínové alkaloidy patria napr. alkaloidy čeľade *Fabaceae*. Niektoré názvy týchto alkaloidov boli odvodené od lupiny žltej (*Lupinus luteus*), v ktorej sa nachádza značné množstvo týchto alkaloidov. Často sa označujú aj ako lupinínové alkaloidy. Vyskytujú sa najmä v semenách rastlín a konzumáciou silne poškodzujú pečeň, nervový systém, srdce a obličky. Otrava zvierat je známa ako lupinóza. Toxická dávka je okolo 3-5 g/kg.



Obrázok 30: Štruktúra chinolizidínu.

**Lupanín, lupinín, sparteín a anagyrín** (Obrázok 31) sú alkaloidy lupiny žltej (*Lupinus luteus*) a iných bôbových rastlín. Lupina je dôležitá hospodárska rastlina. Je zložkou mnohých kŕmnych zmesí. V ostatnej dobe sa lupina začína využívať v potravinárstve aj ako aditívna látka. Múka vyrobená zo semien lupiny žltej sa pridáva do pekárenských výrobkov,

cestovín, jogurtových analógov alebo do bezlaktózového mlieka. Z opražených semien sa vyrába náhrada kávy.



**Obrázok 31:** Štruktúra vybraných chinoliziidinových alkaloidov, *Lupinus luteus*.

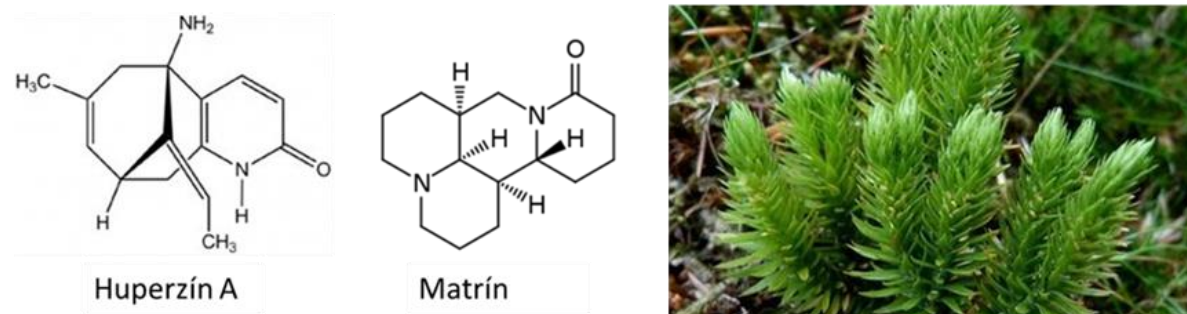
V nešľachtených druhoch lupiny bolo nájdených vyše 80 chinolizidínových alkaloidov (tvoriacich cca 5 % sušiny) horkej chuti, ktoré vyvolávajú u zvierat akútne otravy. V sladkých odrodách získaných šľachtením je hladina alkaloidov podstatne nižšia (môže klesnúť až na 0,001 %).

Alkaloidy rastlín rodu *Lupinus* sú neurotoxické, hepatotoxické a teratogénne a predstavujú riziko tak pre poľnohospodárske zvieratá ako aj pre človeka. Po požití sa u zvierat dostavuje nervozita, znížená pohyblivosť končatín, kŕče a úhyn. Citlivé sú najmä ovce. Otravy sú častejšie na jeseň, kedy je koncentrácia látky v pletivách rastlín najvyššia. U teliat sa objavuje tzv. „crooked calf syndrome“ (skrátene predných končatín, ich hákovité zakrivenie). Ďalšími symptómami otravy sú skolióza, lordóza a kyfóza, pričom mláďatá prakticky nie sú schopné existencie a ich vývin je úplne zastavený. Lupinín vykazuje v porovnaní s inými chinolizidínovými alkaloidmi, ktoré sa bežne vyskytujú v lupinách, ako je lupanín a sparteín, nižšiu toxicitu. Množstvo anagyrínu v rôznych druhoch lupín veľmi kolíše a vyšší obsah je v horkých druhoch. **Anagyrín** bol v roku 1976 identifikovaný ako teratogénna látka, zodpovedná za vznik vrodených deformít teliat. Táto choroba je v anglosaskej literatúre označovaná ako „crooked calf disease“ (ochorenie krivých kráv).

**Sparteín** (lupidinín) je alkaloid izolovaný okrem lupiny tiež z rastliny prútnatec metlovitý (*Spartium scoparium*). V malých dávkach pôsobí dráždivo na dýchací systém a zrýchľuje srdcový tep. Vo vyšších koncentráciách spôsobuje útlm. V medicíne sa využíva ako kardiotonikum, ale aj pri liečbe niektorých ochorení pečene, obličiek a čriev.

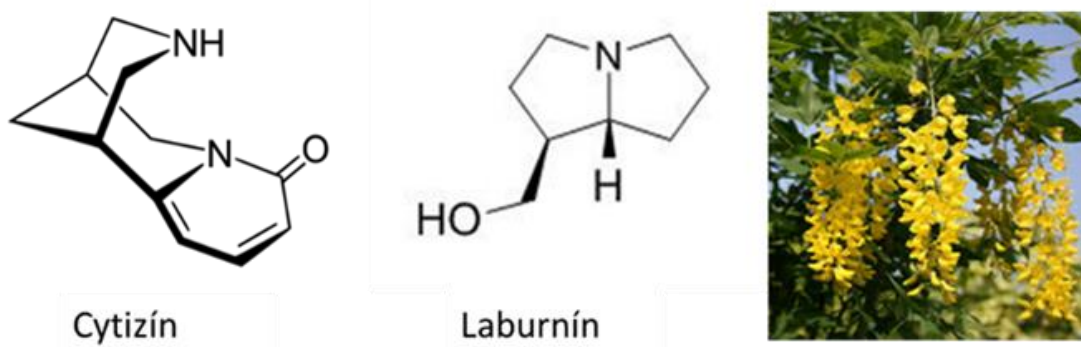
**Huperzín A** (Obrázok 32) bol prvý krát izolovaný v roku 1986 z plavúňa (*Huperzia serrata* Thunb.). Táto rastlina má uplatnenie v tradičnej čínskej medicíne pri liečbe horúčky, zápalov a schizofrénie. Huperzín A je silný reverzibilný inhibítor acetylcholinesterázy, účinný v nanomolárnych koncentráciách. Okrem toho potláča úbytok neurónov, ktorý je zapríčinený neurotoxicitou sprostredkovanou glutamátom, zlepšuje pamäť a proces učenia, znižuje úzkosť. Využíva sa na liečbu Alzheimerovej choroby.

**Matrín** (Obrázok 32) je alkaloid nachádzajúci sa v rastlinách rodu *Sophora* (sophora krovitá, *Sophora flavescens* Aiton.). Matrín má silné protinádorové účinky *in vitro* a *in vivo*. Inhibícia proliferácie buniek a indukcia apoptózy sú pravdepodobné mechanizmy zodpovedné za protinádorové aktivity tohto alkaloidu.



**Obrázok 32:** Štruktúra huperzínu A a matrínu, *Huperzia serrata*.

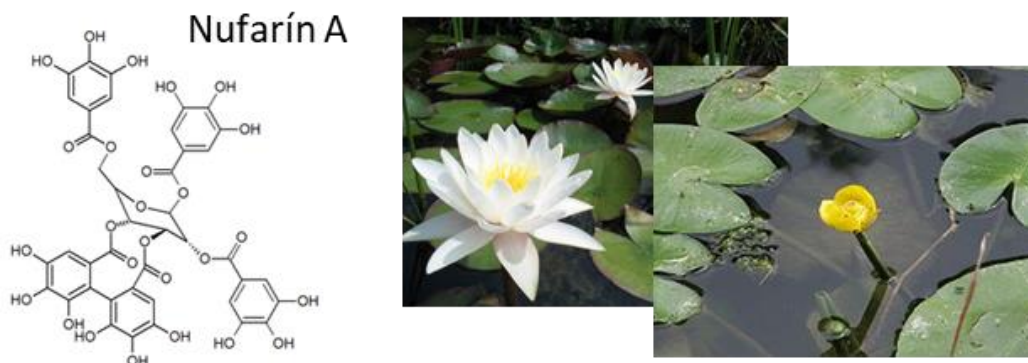
**Cytizín** a **laburnín** (Obrázok 33) sú toxické alkaloidy vyskytujúce sa v pletivách (najmä semenách) štedreca ovisnutého (*Laburnum anagyroides* Medik.), ale aj v ďalších bôbovitých rastlinách. Cytizín je toxický predovšetkým pre domáce hospodárske zvieratá (kozy a ovce). Už päť kusov rozžutých kvetov môže spôsobiť smrť.



**Obrázok 33:** Štruktúra cytizínu a laburnínu, *Laburnum anagyroides*.

Cytizín je veľmi nebezpečný najmä pre deti, pričom úmrtie môže prívodiť zjedenie iba dvoch semien. Farmakologicky vykazuje podobné účinky ako nikotín v dôsledku silnej podobnosti oboch molekúl. Cytizín je nikotínový agonista acetylcholinového receptora a ako farmaceutický prípravok je dostupný na liečbu nikotinizmu. Cytizínový derivát vareniklín bol schválený v roku 2006 ako droga na odvykanie od fajčenia. O toxikologických vlastnostiach laburnínu sa vie málo.

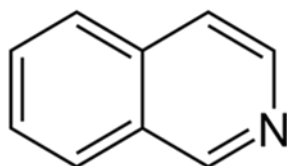
**Nufaridín** a **nufarín** sú alkaloidy vyskytujúce sa v lekne bielom (*Nymphaea alba*) a leknici žltej (*Nuphar lutea*) (Obrázok 34).



**Obrázok 34:** Štruktúra nufarínu A, *Nymphaea alba*, *Nuphar lutea*.

## 5.2.7 Izochinolínové alkaloidy

Alkaloidy tejto skupiny sú odvodené od izochinolínu (Obrázok 35). Izochinolínové alkaloidy predstavujú početnú a rôznorodú skupinu fyziologicky aktívnych látok so širokým výskytom v prírode. Nachádzajú sa v čeľadiach *Papaveraceae*, *Ranunculaceae*, *Fumariaceae*, *Rutaceae*, *Amaryllidaceae*, *Berberidaceae*, *Menispermaceae* a ďalších. Biosynteticky majú vzťah k aminokyseline tyrozín a jej prekursoru fenylalanín. Izolované izochinolínové alkaloidy sa vyznačujú určitým inhibičným pôsobením voči ľudským cholinesterázam. Tieto účinky sú dnes hlbšie študované za účelom možného uplatnenia v liečbe Alzheimerovej choroby.



**Obrázok 35:** Štruktúra izochinolínu.

Najvyšší obsah izochinolínových alkaloidov je zaznamenaný v rastlinách období kvitnutia. Niektoré z nich sa označujú tiež ako **ópiové alkaloidy**. Slovo ópium je odvodené z gréckeho „opion“, čo znamená maková šťava. Ópium je vlastne zaschnutá šťava z nezrelých makovíc. Je to historicky prvá narkotická droga, ktorá je odvodená od maku *Papaver* spp. Prvý historický dokument s opisom šťavy z makovíc sa nachádza už v starom sumerskom texte asi 4000 rokov pred Kristom. V antickom Grécku ho považovali za najsilnejší zo všetkých liekov a v starovekom Ríme sa makové ópium vo forme piluliek, čapíkov, klystírov alebo zábalov využívalo na liečbu elefantiázy a epilepsie, chorôb pečene alebo pri bodnutí škorpiónom. Zakladatelia modernej medicíny – Galenos a Hipokrates – s určitosťou používali ópium ako prostriedok na tíšenie bolesti a k celkovému upokojeniu chorého. S ópium obchodovala Perzia aj Fenícia, v hrobkách faraónov sa našli nádoby so zmesami drog na báze ópia. V rokoch 1803 až 1806 sa nemeckému lekárnikovi Friedrichovi Wilhelmovi Adamovi Serturnerovi podarilo izolovať zo zahustenej šťavy z makovíc látku, ktorú nazval *Principium somniferum* (spánok navodzujúca látka). Neskôr vytvoril síranovú aj octovú soľ tejto látky alkaloidnej povahy – **morfium**. Tento rastlinný alkaloid,

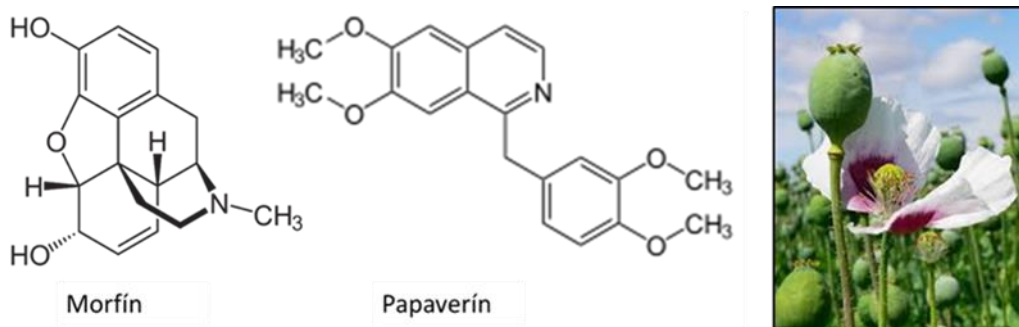
v súčasnosti nazývaný morfín, sa stal trvalou súčasťou celého radu významných liečiv. Rastlina maku siateho zostáva aj v súčasnej dobe jediným komerčným zdrojom pre izoláciu analgetického morfinu, antitusického kodeínu a ebaínu, používaného na prípravu semi-syntetického oxykodónu.

Ópium sa získava plytkým narezávaním zelených toboliek maku zhruba 15-20 dní po opadnutí koruny. Z mliečnic uložených v stenách makovic prúdi biela šťava (latex), ktorá na vzduchu rýchlo zasychá a hnedne. Ópium má sivohnedú až tmavo hnedú farbu, horkú chuť a omamnú vôňu a surové sa najčastejšie používa ako základná surovina pre výrobu ďalších drogových derivátov. Jedným z nich je tzv. galí, drobná guľôčka menej čistého ópia. Svojich konzumentov našla najmä v Indii, kde si ju vkladajú pod jazyk a zapíjajú silným čajom. Opakovaným preváraním, filtráciou a zahusťovaním vodného roztoku ópia sa droga zbavuje väčšiny prímiesí. Vzniká tzv. čandu, ktoré ponúkajú najmä na orientálnom trhu. Zuzitkováva sa aj popol z čistého ópia fajčeného vo fajke, tzv. dross. Pre nízky obsah účinných látok je veľmi lacný a vyhľadávajú ho najnižšie sociálne vrstvy konzumentov.

**Morfín** (Obrázok 36), v lekárstve označovaný ako **morfium**, je v ópiu najviac zastúpený alkaloid, ktorý tvorí približne 10 % hmotnosti surového ópia. Morfín potláča vnímanie bolesti, tlmí dráždivosť dýchacieho systému (znižuje citlivosť receptorov na hladinu oxidu uhličitého v krvi a tlmí centrum pre kašeľ). Vyvoláva eufóriu (u niektorých pacientov avšak i dysfóriu), pôsobí zvýšenie tonusu hladkého svalstva, čo sa prejavuje najmä zápchou (obstipačný účinok), niekedy nebezpečným uzáverom pylorov gastrointestinálneho a urogenitálneho traktu. Morfín patrí do skupiny tzv. anodýn (narkotické analgetiká). Je základným predstaviteľom tejto skupiny a zostáva i v súčasnosti „zlatým štandardom“ v liečbe silnej bolesti (stupeň III. rebríčka liečby bolesti WHO/SZO). Jeho účinky na organizmus i psychiku vyplývajú z jeho pôsobenia na ópioidné receptory predovšetkým v CNS. Pri užívaní sa rýchlo získava tolerancia, čo znamená, že k dosiahnutiu rovnakej účinnosti je potrebné podávať stále vyššie dávky do organizmu. S tým súvisí aj silná závislosť na morfín. Pri správnej indikácii a dodržiavaní určitých pravidiel sa však v dnešnej dobe aj pri dlhodobej liečbe morfín dobre organizmom znáša a preto má svoje miesto v liečbe bolesti, pri ktorej sú bežné analgetiká neúčinné. V roku 1898 sa podarilo syntetizovať z morfinu polosyntetický preparát diacetylmorfín, známy pod názvom **heroín**.

**Papaverín** (Obrázok 36) je kryštalická látka horkej chuti nerozpustná vo vode a dobre rozpustná v chloroforme. Papaverín pôsobí slabو narkoticky a pre protikŕčové účinky sa používa ako spazmolytikum. Vyrába sa aj synteticky. Je tzv. nešpecifický inhibítor fosfodiesterázy, dôležitého enzýmu metabolizmu.

Výťažnosť a množstvo účinných alkaloidov v rastline maku siateho závisí od jej fytochemických vlastností, ktoré sú podmienené geografickou lokalitou a klimatickými podmienkami. V Slovenskej republike rastie mak vlčí (*Papaver rhoeas*), ktorý neobsahuje nijaké potenciálne využiteľné alkaloidy. Najvýznamnejšia lokalita sveta na pestovanie maku za účelom alkaloidov je tzv. Zlatý trojuholník: Thajsko, Barma, Laos, ale okrem toho aj Čína, India, Turecko a Pakistan.



**Obrázok 36:** Štruktúra morfinu a papaverínu, alkaloidov mliečnej šťavy maku siateho.

**Kodeín** sa nachádza v ópiu v koncentráciách od 0,3 % do 3 %. Aj keď môže byť z ópia extrahovaný, väčšinou je vyrábaný metyláciou morfinu. Po prvý krát ho izoloval Jean-Pierre Robiquet v roku 1830 vo Francúzsku. Kodeín sa používa pre jeho analgetické, antitusívne a protihnačkové účinky. Účinnosť kodeínu v nízkych dávkach na kašeľ je však sporná. Kodeín je niekedy vyrábaný a predávaný v kombinácii s analgetikami (paracetamol, kyselina acetylsalicylová) alebo NSA (ibuprofen). Tieto kombinácie poskytujú rýchlejšiu úľavu od bolesti vďaka synergickému efektu. Kodeín je ako prekursor drogy sám o sebe neaktívny, ale je demetylovaný na aktívny morfín pečňovým enzýmom CYP2D6. Chronické užívanie kodeínu však vyvoláva záchvaty nočného desu, zvýšenú dráždivosť a citové rozladenie.

Medzi ďalšie ópiové alkaloidy patria napr. **tebaín, narceín, retikulín, noskapín, norlaudanósín** a ďalšie. Viaceré z týchto alkaloidov nemajú výrazné hypnotické, euforické alebo analgetické účinky a majú veľmi nízky návykový potenciál.

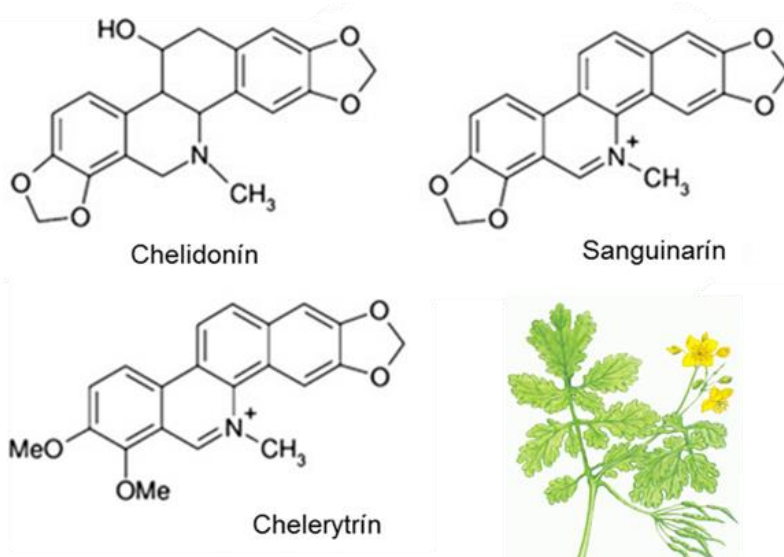
### Zdravotné riziká zneužívania opiátov

Jednorazové podanie opiátov sa vyznačuje vysokou mierou variability biologických účinkov. Nie každý ľudský jedinec reaguje na opiáty rovnako. Po krátkodobej eufórii sa môže dostaviť ťažký depresívny stav a úzkosť. V súvislosti s aplikáciou heroínu po prvý krát sa vyskytuje aj riziko náhlej smrti. Táto eventualita je vysvetľovaná neschopnosťou organizmu prijať a spracovať akékoľvek, aj minimálne množstvo heroínu (tzv. idiosynkratický efekt). V prípadoch rozvinutých závislostí dochádza k postupnej strate fyzickej výkonnosti, vznikajú ťažké poruchy pamäte, egocentrizmus, zvýšená únava, záchvaty úzkosti, paranoidné stavy, zápchy, či naopak tzv. heroínové hnačky, neschopnosť vôľou riadeného správania, poruchy menštruácie, ťažké zápalové postihnutie v miestach aplikácie drogy. Významným rizikom komunitného spôsobu života konzumentov heroínu je výskyt najmä chronických zápalových ochorení pečene (hepatitída typu C, B, či iné krvou prenosné hepatitídy) pri používaní spoločných injekčných ihli. Imunitný systém môže po dlhšom čase reagovať vznikom zápalového postihnutie mozgových ciev s následnými fatálnymi dôsledkami na mozgové tkanivo najmä v oblasti bazálnych ganglií. Pľúcne tkanivo reaguje u rozvinutých závislostí na heroín vznikom fibrózy pľúc. Drobné cievy dokonca aj na vzdialenejších miestach od miest vpichov sa upchávajú, čím dochádza k poškodeniu najmä pečene a obličiek. Riziko šírenia HIV infekcie je štatisticky omnoho významnejšie u ľudí závislých na heroíne.

Abstinenčné príznaky sa v prípade opiátov, najmä heroínu, vyskytujú po cca 5 až 15 hodinách. Abstinenčný syndróm je typický najmä výrazným slzením, vodnatým výtokom z nosa, studeným potom, zvýšenou frekvenciou srdca, tzv. husou kožou, vydesením, dezorientáciou a celkovou vyčerpanosťou. V tomto stave sa často vyskytujú záchvaty nekontrolovanej agresie namierenej proti okoliu, ale aj proti sebe, preto sa nikdy neodporúča zostávať osamote s človekom drogovovo závislým od heroínu.

**Bulbokapnín** a **protopín** sa nachádzajú v zmedyme lekárskom (*Fumaria officinalis*). Bulbokapnín má unikátne účinky na CNS označovaný ako "bulbokapnínová ztuhlosť". Prejavuje sa spomalením kognitívnych schopností a bizarnými pohybmi končatín. Veľmi vysoké dávky týchto alkaloidov vedú k poškodeniu cirkulačného systému a respiračnej paralýze organizmu. Protopín má na druhej strane výrazné hepatoprotektívne účinky. Chráni hepatocyty pred poškodením tetrachlórmetánom. Má tiež relaxačné účinky na hladké svalstvo.

**Sanguinarín** a **chelerytrín** spolu s ďalšími alkaloidmi ako **chelidonín**, **homochelidonín**, **sanguinarín**, **chelerytrín**, **berberín**, **kotopsín** a **protopín** predstavujú izochinolinové alkaloidy prítomné najmä v rastlinách čeľadi *Papaveraceae*, *Fumariaceae*, *Ranunculaceae* a *Rutaceae*. Bohatým zdrojom týchto alkaloidov je napr. lastovičník väčší (*Chelidonium majus*) (Obrázok 37).



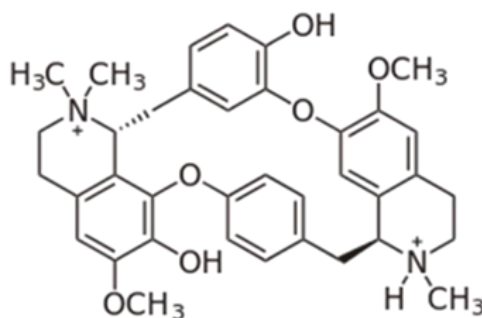
**Obrázok 37:** Štruktúra chelidonínu, chelerytrínu a sanguinarínu, rastlina *Chelidonium majus*.

Chelidonín má celkové analgetické a sedatívne účinky. Experimentom na zvieratách sa dokázal aj jeho antimitotický účinok - brzdí množenie niektorých nádorových buniek. Má dlhotrvajúci, nie však silný, hypotonický účinok. Jeho spazmolytický účinok sa vyrovná účinku papaverínu. Chelerytrín je veľmi toxický. Pôsobí tlmivo na CNS. Na druhej strane, povzbudivý účinok na CNS má sanguinarín. Týka sa to predovšetkým dýchacieho a vazomotorického centra. Okrem toho pôsobí aj antihistaminicky, cytotoxicky a mierne narkoticky. Protopín pôsobí uterotonicky, zvyšuje celkový svalový tonus, tiež zlepšuje

peristaltiku tráviaceho systému, znižuje krvný tlak a má rovnako ako berberín žlčopudné účinky.

Všetky izochinolínové alkaloidy, predovšetkým chelerytrín a sanguinarín, pôsobia výrazne antimikrobiálne na gram-negatívne i gram-pozitívne baktérie, ako aj na patogénne prvoky (napr. *Trichomonas vaginalis*). Väčšie dávky sanguinarínu môžu zvýšením reflexnej miechovej dráždivosti vyvolať rovnaké kŕče ako pri otrave strychnínom. Zmes sanguinarínu a chelerytrínu je tiež účinná voči *Candida albicans*, *Trichophyton*, *Epidermaphyton floccosum*, *Microsporium canis* a *Aspergillus fumigatus*. Táto zmes v koncentrácii 7,8 – 62,5 µg/ml potláča rast niekoľkých kmeňov rodu *Candida* tým, že znižuje ich antilyzozomálnu aktivitu. Extrakt z *C. majus* je aj vhodným kandidátom pre liečbu hubových infekcií spôsobených kmeňom *Fusarium*.

Medzi izochinolínové alkaloidy patrí tiež skupina tzv. šípových jedov kurare: **tubokurarín** (Obrázok 38), **chondrodendrín**, **chondrokurín** a iné. Kurare je hustá šťava získavaná vyváraním kôry a dreva a zahusťovaním extraktu rôznych rastlín rodu *Strychnos* a *Chondrodendron*. Zbiera sa buď do vyškrabaných plodov (kalebasové kurare), dutín bambusových stebiel (tubokurare) alebo nádob ako sú hrnce (hrnčekové kurare).



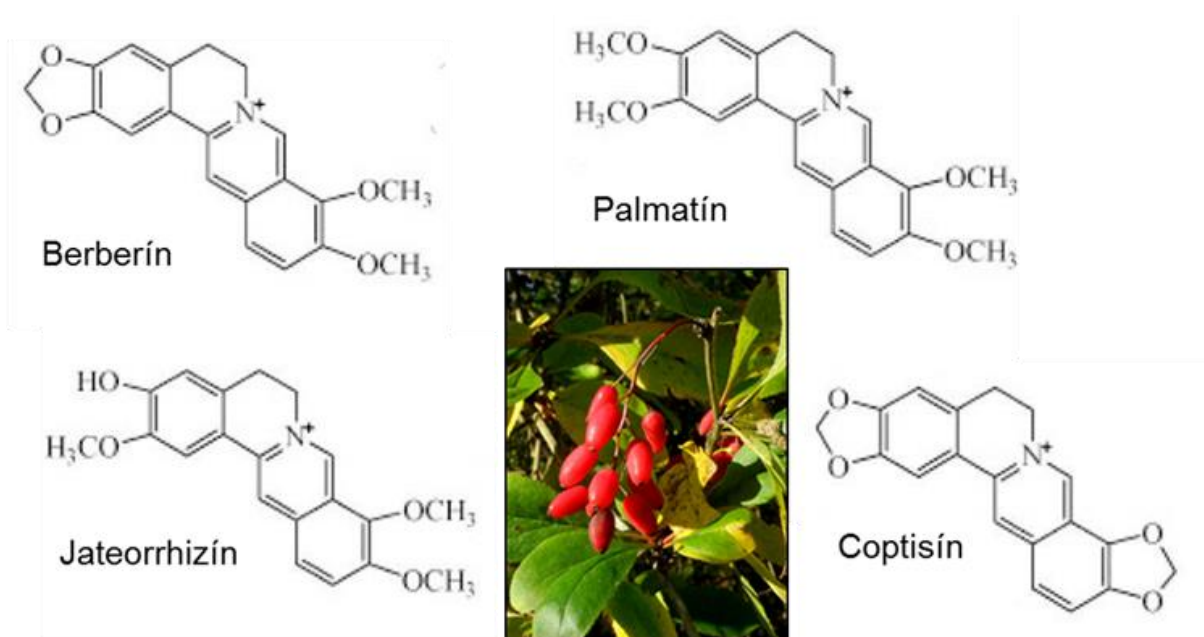
**Obrázok 38:** Štruktúra tubokurarínu.

Okrem izochinolínových alkaloidov sa kurare získava aj z alkaloidov indolového typu: kurarín, toxiferín a iné. Účinok kurare alkaloidov sa prejavuje znížením svalového napätia. Svalová paralýza najprv postihuje časti tváre (očné viečka), následne krk a končatiny. Ďalej sa účinok rozširuje na brušné a dýchacie medzirebrové svaly a bránicu. Efekt pôsobenia je dočasný.

**Berberín** je kvartérna amóniová soľ protoberberínovej skupiny benzylochinolínových alkaloidov. Spolu s ďalšími alkaloidmi (**palmatín**, **jateorrhizín**, **coptisín**) tvorí skupinu tzv. berberínových alkaloidov (Obrázok 39). Nachádzajú sa v rastlinách ako dráč obyčajný (*Berberis vulgaris*), mahónia cezminolistá (*Mahonia aquifolium*), vodulka kanadská (*Hydrastis canadensis*), korkovník amurský (*Phellodendron amurense*), koptis čínsky (*Coptis chinensis*), tinospóra srdcolistá (*Tinospora cordifolia*), pleskanka mexická (*Argemone mexicana*) a slncovka kalifornská (*Eschscholzia californica*). Kvôli silnej žltej farbe berberínov sa druhy *Berberis* sp. používali na farbenie vlny, kože a dreva. Vlna je aj v súčasnosti farbená berberínom v severnej Indii. Pod ultrafialovým žiarením vykazuje berberín silnú žltú fluorescenciu. Táto vlastnosť sa využíva v histológii na farbenie heparínu v tukových bunkách. Berberín je prírodné antibiotikum, ktoré má zároveň



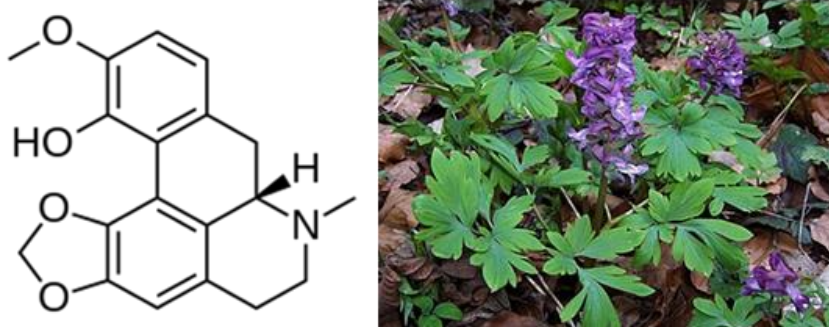
antimykotické účinky. Alkaloid sa využíva aj na liečbu cukrovky, zápalových ochorení kože a čreva.



**Obrázok 39:** Štruktúra berberínových alkaloidov, *Berberis vulgaris*.

Nedávne štúdie ukázali, že berberín vykazuje protinádorovú aktivitu nielen *in vitro*, ale aj v *in vivo* experimentoch pri rôznych typoch rakoviny a prostredníctvom viacerých mechanizmov. Berberín inhibuje proliferáciu a reprodukciu určitých tumorigénnych mikroorganizmov a vírusov ako *Helicobacter pylori* či vírus hepatitídy typu B. Ďalej reguluje transkripciu niektorých onkogénov ako aj expresiu iných génov spojených s kancerogenezou, popísaná bola interakcia s DNA aj RNA. Berberín sa využíva pri liečbe zhubných nádorov najmä prostaty, pľúc a hrubého čreva. Cenené sú aj jeho močopudné účinky. Je účinný aj pri liečbe tzv. inzulínovej rezistencie pri *diabetes mellitus* a pri liečbe reumatizmu.

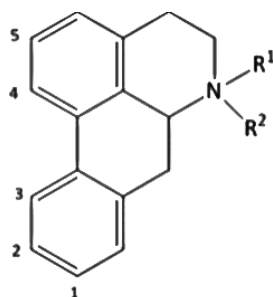
**Korydalín** a **bulbokapnín** (Obrázok 40) sú alkaloidy izolované z chochlačky dutej (*Corydalis cava*). U človeka a zvierat vyvolávajú stavy podobné strnulosti svalstva. Majú tiež mierne halucinogénne účinky. Pôsobia ako inhibítory acetylcholinesterázy a inhibujú biosyntézu dopamínu prostredníctvom inhibície enzýmu tyrozinhydroxylázy.



**Obrázok 40:** Štruktúra bulbokapnínu, *Corydalis cava*.

## 5.2.8 Aporfínové alkaloidy

Základnou štruktúrou aporfínových alkaloidov je aporfín (Obrázok 41). Sú to alkaloidy izochinilínového typu. Doteraz bolo identifikovaných zhruba 250 aporfínových alkaloidov z 20 rastlinných čeľadí.



Alkaloid	Substituenty						
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	1	2	3	4	5
boldín	CH <sub>3</sub>	–	OH	OCH <sub>3</sub>	–	OCH <sub>3</sub>	OH
izoboldín	CH <sub>3</sub>	–	–	OCH <sub>3</sub>	–	OH	OCH <sub>3</sub>
izokorydín	CH <sub>3</sub>	–	–	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
norizokorydín	H	–	–	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
izokorydín- <i>N</i> -oxid	CH <sub>3</sub>	O <sup>-</sup>	–	OCH <sub>3</sub>	OH	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
laurotetanín	H	–	OH	OCH <sub>3</sub>	–	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
<i>N</i> -metyllaurotetanín	CH <sub>3</sub>	–	OH	OCH <sub>3</sub>	–	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
laurolitsin	H	–	OH	OCH <sub>3</sub>	–	OCH <sub>3</sub>	OH

**Obrázok 41:** Štruktúra aporfínových alkaloidov.

**Apomorfin** sa nachádza v lekne modrom (*Nymphaea caerulea*). Aporfíny z iných rastlín zahŕňajú látky, ktoré sa vyskytujú v extraktoch druhov *Cassytha* a používali sa v africkej ľudovej medicíne na liečbu rakoviny a trypanozómie. Aporfínové alkaloidy obsahujú najmä rastliny nasledovných čeľadí: *Annonaceae*, *Menispermaceae*, *Papaveraceae*, *Ranunculaceae*, *Lauraceae*, *Magnoliaceae*, *Berberidaceae*, *Aristolochiaceae*, *Euphorbiaceae* a ďalšie. Súhrnný prehľad aporfínových alkaloidov je možné nájsť v publikácii Chen a kol. (2013).

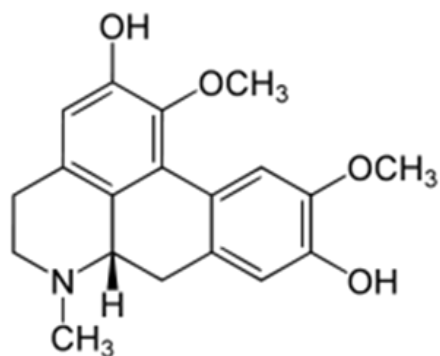
**Lauroscholcín** je významnou obsahovou látkou nadzemnej časti slnčovky kalifornskej (*Eschscholtzia californica*). Táto rastlina (Obrázok 42) je jednoročná, prípadne krátko žijúca trvávajúca rastlina z čeľade *Papaveraceae* a jej prirodzenou oblasťou výskytu sú slnečné trávnaté priestranstvá západného pobrežia USA a iné subtropické oblasti sveta. Okrem lauroscholcínu obsahuje slnčovka ďalšie aporfínové alkaloidy: glaucín, magnoflorín, korytuberín, izokorydín, korydín, korytuberín a korydín.

**Glaucín** sa vyznačuje antitusickým účinkom a je používaný ako súčasť čajových zmesí na liečbu kašľa a astmy. Kvartérny alkaloid **magnoflorín** (escholín) sa nachádza hlavne v koreňoch rastliny, v nadzemných častiach je obsiahnutý len v stopovom množstve. Izokorydín sa vyznačuje silným antibakteriálnym účinkom na stafylokoky. Izokorydín a korydín sa vyskytujú tiež v koreni lastovičníka väčšieho (*Chelidonium majus*).



**Obrázok 42:** *Eschscholtzia californica*

**Boldín** je hlavným alkaloidom boldovníka vonného (*Boldo folium* Molina) (Obrázok 43). V listoch a kôre tejto rastliny sa nachádza niekoľko aporfínových alkaloidov. Boldín má silné antioxidačné a neuroprotektívne účinky. Extrakty sa najčastejšie využívajú v liečbe dyspeptických porúch, hepatobiliárnych ochorení a gastrointestinálnych spazmov. Extrakt boldovníka väčšieho má tiež sedatívny, diuretický a antireumatický účinok; priaznivé pôsobenie pri dne, syfilise a kvapavke. Uplatňuje sa aj v homeopatii. Príliš vysoké dávky drogy pôsobia emeticky a preháňavo.



**Obrázok 43:** Štruktúra boldínu, *Boldo folium*.

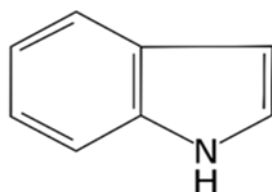
## 5.2.9 Indolové alkaloidy

Indolové alkaloidy sú deriváty indolu (Obrázok 44) a ich biosyntéza vychádza z metabolizmu tryptofánu. Veľa indolových alkaloidov tiež zahŕňa izoprénové skupiny a preto sa nazývajú terpénindolové alebo sekologanínové tryptamínové alkaloidy.

Indolové alkaloidy sú jednou z najväčších skupín alkaloidov, ktorá zahŕňa viac ako 4 400 rôznych zlúčenín. Najčastejšie sa vyskytujú v rastlinách čeľade *Apocynaceae*, *Rubiaceae*, *Loganiaceae* a *Nyssaceae*.

Prvý indolový alkaloid, ktorým je strychnín, izolovali Pierre Joseph Pelletier a Joseph Bienaimé Caventou v roku 1818 z rastlín rodu *Strychnos*. Správny štruktúrny vzorec strychnínu bol stanovený až v roku 1947, hoci prítomnosť indolového jadra v štruktúre

strychnínu bola identifikovaná o niečo skôr. Samotný indol prvýkrát získal Adolf von Baeyer v roku 1866 pri rozklade indiga. V závislosti od ich biosyntézy sa rozlišujú dva typy indolových alkaloidov: izoprenoidy a neizoprenoidy.

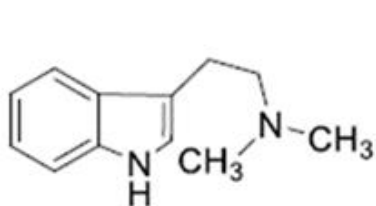


**Obrázok 44:** Štruktúra indolu.

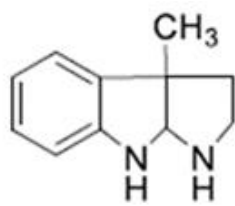
Indolové alkaloidy sa na základe štruktúry ich skeletu tiež rozdeľujú na jednotlivé podtypy (Obrázok 45):

- indolové alkaloidy typu indolalkylamín,
- indolové alkaloidy typu fyzostigmín,
- indolové alkaloidy karbolínového typu,
- indolové alkaloidy ergolínového typu a
- indolové alkaloidy typu strychnínu.

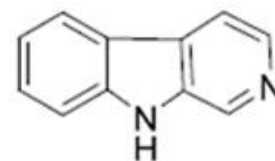
Okrem týchto skupín možno vyčleniť skupinu indol-indolínového typu.



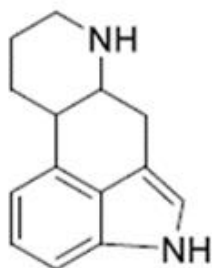
indolylalkylaminový typ



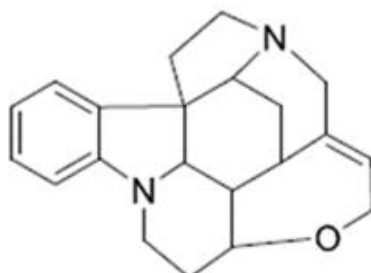
fyzostigminový typ



$\beta$ -karbolínový typ



ergolínový typ



strychnínový typ

**Obrázok 45:** Štruktúra základných podtypov indolových alkaloidov.

Účinky indolových alkaloidov sú známe veľmi dlho. Kvitnúca rastlina *Rauwolfia serpentina* (rauwolfia hadovitá), ktorá obsahuje rezerpín, bola napr. v Indii bežným liekom okolo roku 1000 p. n. l. Afričania používali ako stimulant tiež korene kra iboga (*Tabernanthe iboga*), ktoré obsahujú **ibogamín**. Infúziu semien fazule Calabar dostali ľudia obvinení z trestného činu v Nigérii. Jej odmietnutie žalúdkom sa považovalo za znak neviny, inak bola osoba zabitá pôsobením fyzostigmínu, ktorý je v rastline prítomný a spôsobuje ochrnutie srdca a pľúc.

Indolové alkaloidy predstavujú terapeuticky veľmi dobre využiteľnú skupinu sekundárnych metabolitov. Väčšina rastlín produkujúcich tieto látky však na území Slovenska nerastie.

### 5.2.9.1 Indolové alkaloidy indolalkylamínového typu

**Gramín** (nazývaný tiež donaxín) je prirodzene sa vyskytujúci indolový alkaloid nachádzajúci sa v rôznych rastlinách, napr. trsteníku obyčajnom (*Arundo donax*), javore striebornom (*Acer saccharinum*) a rôznych kultúrnych trávach rodu *Hordeum* (jačmeň) alebo *Phalaris* (chrastnica). Významnú úlohu zohráva gramín v alopatickom potenciáli týchto rastlín v obrane proti burinám, hmyzu alebo patogénom.

### 5.2.9.2 Indolové alkaloidy fyzostigminového typu

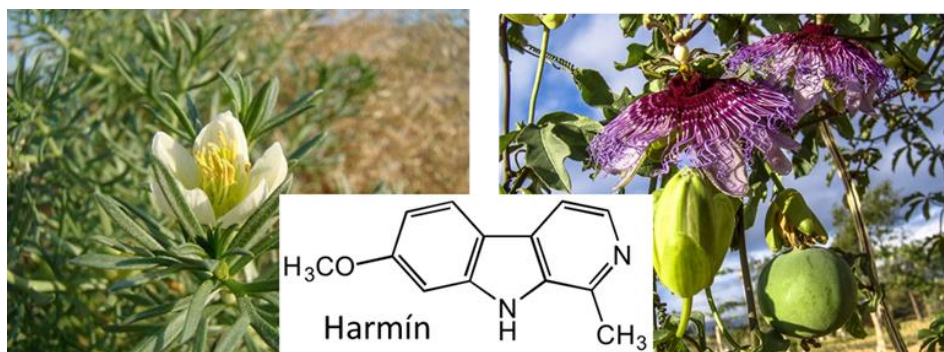
Hlavným alkaloidom tejto skupiny je **fyzostigmín**. Jeho štruktúra je odvodená od tryptofánu. Vedľajšími alkaloidmi sú **eserín, eseramín, izofyzostigmín, fyzín, génerín, n-8-norfyzostigmín, kalamatín** a **kalabacín**. Sú to látky nachádzajúce sa rastline *Physostigma venenosum* Balf. Je to liana udomácnená v tropickej západnej Afrike patriaca do čeľade *Fabaceae*. *Physostigmatis semen*, tiež známe pod názvom *Calabar semen*, v preklade kalabarské semeno, je hlavnou časťou rastliny s najväčším obsahom indolových alkaloidov fyzostigminového typu. Fyzostigmín, najcennejší alkaloid semena, je vysoko nestabilný, po vystavení svetlu, vzduchu a hlavne teplu oxiduje na červenú zlúčeninu, rubreserín. Tento alkaloid sa používa v oftalmológii ako silné miotikum na zníženie vnútroočného tlaku a tým na liečbu glaukómu a na liečbu *myastenia gravis*.

### 5.2.9.3 Indolové alkaloidy karbolínového typu

Rastliny *Peganum harmala* (harmala stepná) a *Passiflora incarnata* (mučenka opletavá) sú bohaté na obsah indolových alkaloidov s jednoduchou štruktúrou karbolínových bází (Obrázok 46). Medzi tieto alkaloidy patria **harmín, harmalín, harman, harmol** a **harmalol**. Beta-karbolínové alkaloidy boli detegované v ľudských tkanivách a telesných tekutinách, pričom vykazujú široké spektrum psychofarmakologických účinkov väzbou na benzodiazepínové, imidazolínové, serotonínové a opiátové receptory. O väčšine karbolínových alkaloidov je tiež známe, že sú silnými inhibítormi monoaminoxidázy, ktorá metabolizuje katecholamínové neurotransmitery.

**Harmín** (tiež banisterín, telepatín, leucoharmín, yageín) bol prvýkrát izolovaný v roku 1848 zo šupiek semien *Peganum harmala*. Harmín sa vyskytuje v rôznych organizmoch, okrem rastlín aj v hmyze a cicavcoch. Z rastlín obsahuje harmín tiež tabak (*Nicotiana tabacum*), *Peganum nigellastrum*, *Zygophyllum fabago*, *Passiflora incarnata*, medovka obyčajná (*Melissa officinalis*) a mnoho ďalších. Harmín nájdený v koreňových sekrétach kysličkovca

hľuznatého (*Oxalis tuberosa* Molina) má insekticídne vlastnosti. V súčasnosti je jediným známym liekom, ktorý indukuje proliferáciu (rýchlu mitózu a následný hromadný rast) pankreatických  $\alpha$ - a  $\beta$ -buniek u dospelých ľudí. Harmín tiež priaznivo pôsobí na ochorenie extrapyramidového systému a na liečbu amoebovej dyzentérie. Požitie ayahuascy (rastlinného prípravku) obsahujúceho harmín zlepšilo psychometrické miery paniky a beznádeje u ľudí. Harmínu sa tiež pripisujú protinádorové, antimikrobiálne a antiparazitické účinky.

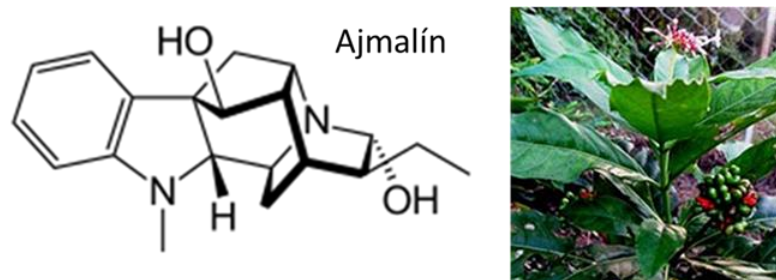


**Obrázok 46:** Štruktúra harmínu, *Peganum harmala*, *Passiflora incarnata*.

**Rezerpín** a **rescinamín** sú alkaloidy rastliny rauwolfia hadovitá (*Rauwolfia serpentina*). Rezerpín bol pozoruhodne prvou zlúčeninou, ktorá sa v randomizovanej placebo kontrolovanej štúdii ukázala ako účinné antidepresívum. Rezerpín aj rescinamín znižujú krvný tlak, ale v súčasnosti sú na liečbu vysokého krvného tlaku používané len zriedka kvôli ich mnohým, v niektorých prípadoch závažným vedľajším účinkom. Spôsob pôsobenia rezerpínu v tele je komplexný a má vplyv na CNS a periférny nervový systém. Okrem iného rezerpín podporuje aktivitu parasympatickej nervovej sústavy, tzv. vegetatívnych nervov zodpovedných za zotavovanie tela a môže spôsobiť také nežiaduce účinky ako kontrakcie zrenice, ovisnuté očné viečka alebo suché oči.

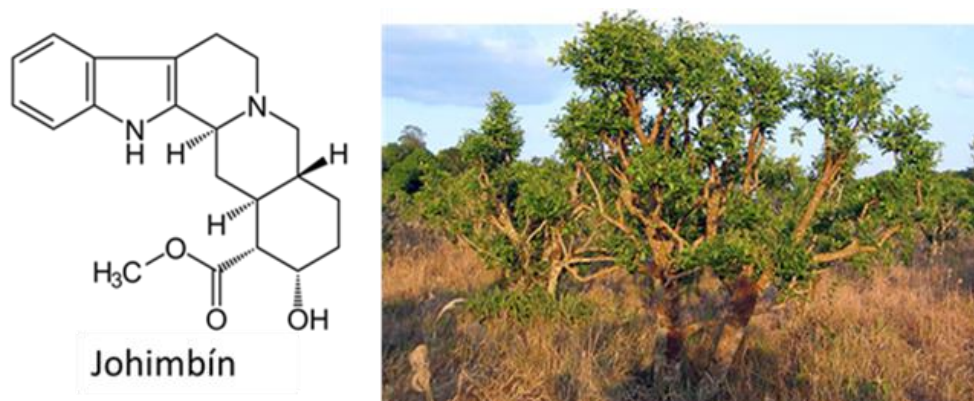
**Serpentín** sa nachádza v pletivách rauwolfie hadovitej (*Rauwolfia serpentina*) patriacej do čeľade *Apocynaceae*. Je to malý krík rastúci v Indii, Pakistane, Barme a Thajsku. Serpentín má antihistamínové účinky a používa sa pri liečbe po uštipnutí hadom.

**Ajmalín** je zložkou pletív viacerých rastlín rodu *Rauwolfia* a tiež druhu katarant ružový (*Catharanthus roseus*) (Obrázok 47, 52). Pôsobí ako antiarytmikum, liek upravujúci poruchy srdcového rytmu. Z koreňov *Rauwolfia vomitoria* bolo izolovaných 86 ďalších alkaloidov. Okrem juhovýchodnej Ázie sa druhy *Rauwolfia* vyskytujú aj v tropických oblastiach Indie, Afriky a Južnej Ameriky. Medzi ďalšie indolové alkaloidy nachádzajúce sa v tomto rastlinnom rode patria rezerpín, **ajmalicín**, **serpentín**, **korinantín** a yohimbín. Kvôli nízkej biologickej dostupnosti ajmalínu bol vyvinutý polosyntetický propylový derivát prajmalín (obchodný názov Neogilurythmal), ktorý vyvoláva podobné účinky ako jeho predchodca, ale má lepšiu biologickú dostupnosť a absorpciu.



**Obrázok 47:** Štruktúra ajmalínu, *Rauwolfia serpentina*.

**Johimbín** je alkaloid z kôry západoafrického stromu *Pausinystalia yohimbe* K. Schum. (Obrázok 48). Tento strom rastie v západnej a centrálnej Afrike, kde sú jeho afrodisiakálne účinky známe domorodému obyvateľstvu už po stáročia. Prvýkrát extrahoval johimbín z kôry tohto stromu Adolph Spiegel v roku 1896. Yohimbín má potenciálne klinické využitie pri liečbe erektilnej dysfunkcie a používa sa ako afrodisiakum v doplnkoch stravy. Okrem toho pôsobí hypotenzívne, teda znižuje krvný tlak a rozširuje periférne cievy.



**Obrázok 48:** Štruktúra johimbínu, *Pausinystalia yohimbe*.

Okrem johimbínu obsahuje kôra ešte 10 ďalších alkaloidov, ktoré sa v menšej miere zapájajú do biologických účinkov extraktu. Patria k nim napr. schopnosť redukovať strach a spoločenskú úzkosť, podpora pri liečbe *diabetes* typu 2, schopnosť posilniť pamäť, redukcia pocitu sucha v ústach, či podpora správnej činnosti obličiek. Pri vyšších dávkach však hrozí množstvo negatívnych účinkov, ako napr. vysoký krvný tlak, zvracanie, bolesti hlavy, triaška, nespavosť, úzkosti. Práve pre tieto účinky sa johimbín stal v rámci Európskej únie látkou zakázanou pre využívanie v potravinách.

**Ibogáin** je hlavnou aktívnou látkou afrického kra iboga (*Tabernanthe iboga*), patriaceho do čeľade *Apocynaceae* (Obrázok 49). Ibogáin patrí do skupiny tzv. ibogainových alkaloidov (skupina asi 80 príbuzných monoterpenových indolových alkaloidov ako napr. **ibogamín**, **ibogalín**, **noribogáin**). Obsah ibogáinu v koreňoch tohto kra je okolo 2,5 %, v kôre približne 6,0 %. Ibogáin (prvýkrát izolovaný z koreňov kra v roku 1901) je psychoaktívny alkaloid, ktorý bol po stáročia používaný domorodými obyvateľmi západnej Afriky (Gabon a Kongo) nazývanými „*Fang people*“ k rituálnym účelom. Hlavným cieľom konzumácie ibogy bolo dosiahnutie tzv. „prepojenia“ s predkami naprieč časom alebo s ostatnými účastníkmi rituálov spoločnými zážitkami. Taktiež sa rastlina využívala na potlačenie únavy, hladu a

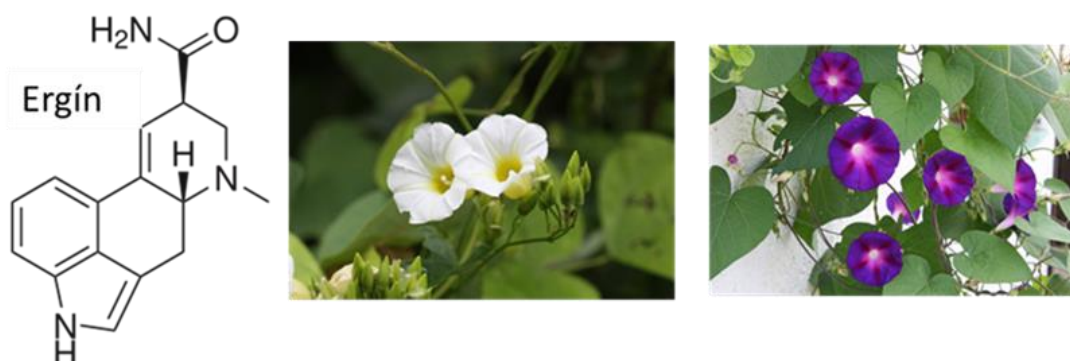
smädu. V Európe a Amerike sa ibogaín začal využívať na začiatku 20. storočia ako liek na svalovú slabosť (asténiu) a ako duševný a fyzický stimulant (známy ako Lambarene).



**Obrázok 49:** Štruktúra ibogaínu, *Tabernanthe iboga*.

#### 5.2.9.4 Indolové alkaloidy ergolínového typu

Ergolínové (námeľové) alkaloidy sú skupinou indolových derivátov produkovaných hubami rodu *Ascomycota* vrátane *Claviceps*, *Aspergillus*, *Penicillium* a *Epichloë*, ale hlavne druhom *Claviceps*. Tieto alkaloidy boli ako prvé izolované z námeľu, ktorý je sušeným skleróciom huby *Claviceps purpurea* (kyjanička purpurová) patriacej do čeľade *Clavicipitaceae*. Ergolín je chemická zlúčenina, ktorej štruktúrny skelet je obsiahnutý v rôznych alkaloidoch, ktoré sa označujú ako deriváty ergolínu alebo ergolínové alkaloidy (tiež označované ako ERGOT alkaloidy). Ergolínové alkaloidy sú 3,4-substituované indolové deriváty. Na základe substituentov pripojených k ergolínovému kruhu sa môžu rozdeliť do dvoch skupín. Prvou skupinou sú amidové deriváty kyseliny D -lysergovej, v ktorých amidovou skupinou môže byť primárny amid, jednoduchý alkylamid alebo malý peptid. Druhou skupinou sú farmakologicky nevyužívané klavínové alkaloidy, ktoré sú derivátmi 6,8-dimetylergolínu alebo tricyklickými prekurzormi. Okrem húb sa ergolínové alkaloidy vyskytujú tiež v niektorých druhoch kvitnúcich rastlín: napr. v mexickom druhu *Turbina corymbosa* a *Ipomoea tricolor* (povojník) z čeľade *Convolvulaceae* (pupencovité) (Obrázok 50). Hlavné alkaloidy v semenách sú **ergín** (obrázok 50) jeho optický izomér **izoergín**, s niekoľkými ďalšími derivátmi kyseliny lysergovej a klavínmi v menšom množstve.



**Obrázok 50:** Štruktúra ergínu, *Turbina corymbosa*, *Ipomoea tricolor*.



### 5.2.9.5 Indolové alkaloidy typu strychnínu

**Strychnín** a **brucín** sú hlavnými predstaviteľmi skupiny indolových alkaloidov strychnínového typu. Medzi menej významné patrí  $\alpha$ -kolubrín,  $\beta$ -kolubrín, icajín, protostrychnín, vomícín, novacín, n-oxystrychnín, pseudo-strychnín a izostrychnín. Sú to alkaloidy obsiahnuté v niektorých rastlinách rodu *Strychnos* patriace do čeľade *Loganiaceae*. Hlavným zástupcom tohto typu alkaloidov je strom strychnínovník indický (*Strychnos nux vomica*) rastúci v juhovýchodnej Ázii, Srí Lanke, juhozápadnej Indii a severnej Austrálii. Plodom je bobuľa, v ktorej je uložených 3-5 semien a práve v týchto semenách sú najviac zastúpené indolové alkaloidy strychnínového typu.

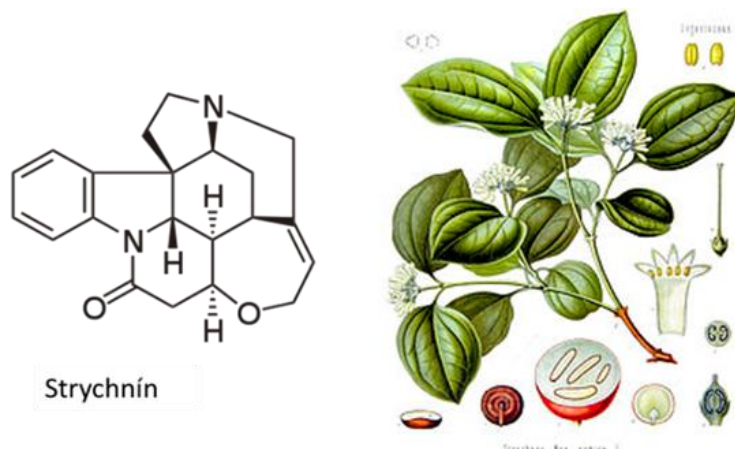
**Strychnín** (Obrázok 51) je mimoriadne jedovatá zásaditá chemická látka tvoriaca stabilné soli s minerálnymi kyselinami, napr. sírovou alebo dusičnou. Čistá látka tvorí bezfarebné alebo biele kryštáliky, bez pachu, silne horkej chuti s bodom topenia 287 °C.

Alkaloid je málo rozpustný vo vode (jeho soli sú lepšie rozpustné), lepšie rozpustný v alkoholoch a acetóne a dobre rozpustný v chloroforme. Je to terpenický alkaloid s kondenzovaným indolovým jadrom. Semená niektorých druhov obsahujú strychnín spolu s menej jedovatým brucínom, ale ďalšie jedovaté alkaloidy sú obsiahnuté taktiež v kôre ostatných častí rastlín. Z kôry niektorých druhov rodu *Strychnos* (*S. toxifera* a *S. castelnaei*) sa pripravujú šípové jedy známe ako kurare. Šípové jedy rastlinného pôvodu sa pripravujú extrakciou z rozdrvenej drogy alebo ich zmesi v horúcej vode, následnou hrubou filtráciou a zahustením filtrátu. Získaný koncentrát má väčšinou polotuhú konzistenciu a nanáša sa na hroty šípov alebo kopijí. Strychnín bol izolovaný na začiatku 19. storočia. Od tejto doby sa používa v chemicky čistej forme.

Strychnín je typický krčový jed, pôsobí akútne až perakútne; po požití smrteľnej dávky sa prvé príznaky dostávajú obvykle počas 5-30 minút a zahŕňajú zostrenie zmyslov, zosilnenie reflexov a podráždenosť, ktoré rýchlo prechádzajú do svalových záškľbov a nakoniec generalizovaných záchvatov krčov, podobných veľkým epileptickým záchvatom. Záchvaty bývajú spustené aj nepatrnými podnetmi ako zvuky, dotyky, svetlo a podobne. V priebehu otravy sa opakujú, prestávky medzi nimi sa skracujú a trvanie záchvatov sa predlžuje. Otrávené zviera či človek zostávajú až do poslednej fázy otravy pri vedomí, prudkými krčmi môže dôjsť k zlomeniu kostí či roztrhnutiu šliach. Krčmi sú zasiahnuté aj bránica a medzirebrové svaly, takže počas záchvatov nie je možné dýchanie. Obeť zomiera obvykle 45 minút až 12 hodín po požití jedu na udusenie alebo úplné vyčerpanie. Strychnín je prudký jed pre všetky teplokrvné zvieratá ( $LD_{50}$  pre potkanov býva udávaná od 3 do 16,2 mg/kg p.o., pre myš 2- 9,3 mg/kg p.o., ešte toxickejší je pre mäsožravce, pričom u psa sa uvádza  $LD_{50}$  0,5 až 1,2 mg/kg), aj pre človeka. Telá otrávených zvierat zostávajú toxické až do úplného rozkladu (ohrozujú mäsožravé zvieratá sekundárnymi otravami), čo spolu s dosť nehumánnym priebehom otravy viedlo k zákazu používania strychnínu v mnohých krajinách.

Strychnín je stále používaný v severnej Amerike a v niektorých rozvojových krajinách. Protijedom strychnínu sú barbituráty, tradičné lieky na spanie. Naopak, strychnín sa používa ako protijed pri otravách barbiturátmi (ktoré sa vyskytujú častejšie ako otravy

strychnínom). Stimulačný účinok nízkych dávok strychnínu využívajú nelegálne aj niektorí športovci na zvýšenie výkonnosti. V nižších dávkach (0,1-0,2 mg) sa v niektorých krajinách využíva strychnín v medicíne predovšetkým na stimuláciu respiračného a vazomotorického centra.



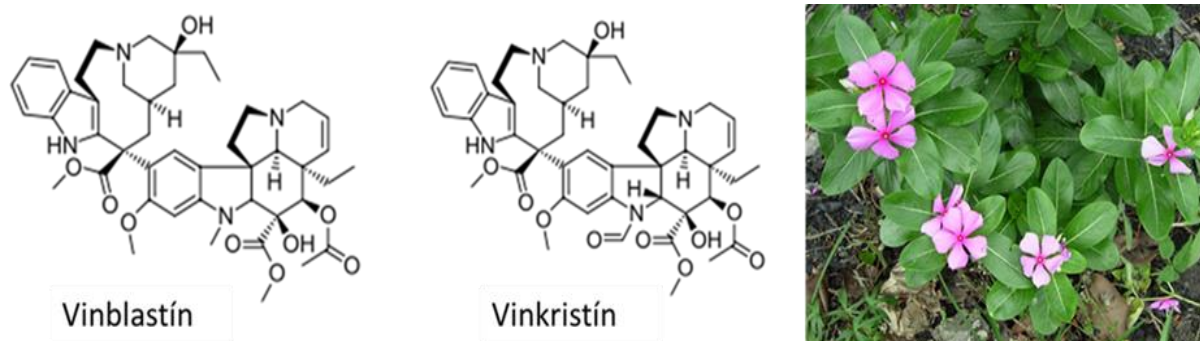
**Obrázok 51:** Štruktúra strychnínu, *Strychnos nux vomica*.

Strychnín je centrálné analeptikum s dlhodobým účinkom. V terapeutických dávkach zvyšuje tonus svalstva a má potenciujúci účinok na dýchací systém a krvný obeh. Najnovšie farmakologické štúdie preukázali, že sušené zrelé semená strychnínovníka indukujú inhibíciu nádorov, pôsobia ako antidiabetikum, antiarytmikum a podieľajú sa na liečbe reumatoidnej artritídy a *myastenia gravis*. Avšak klinická aplikácia tejto rastliny je obmedzená, z dôvodu jej závažných už vyššie spomínaných toxických účinkov.

**Brucín** je alkaloid chemicky podobný strychnínu, s podobnými, ale slabšími účinkami (je asi 50x slabší ako strychnín). Dá sa získať z viacerých rastlín, najvýznamnejšiou je strychnínovník indický. Brucín nemá významné využitie v medicíne, používa sa hlavne na zníženie vysokého krvného tlaku. V tradičnej čínskej medicíne sa využíva ako protizápalový a analgetický prostriedok. Ďalej sa používal v analytickej chémii na dôkaz dusičnanov (charakteristické červené sfarbenie). Brucín a strychnín sa bežne používajú tiež ako činidlá pre separáciu racemických zmesí alkaloidov (chirálna separácia).

### 5.2.9.6 Indol-indolínové alkaloidy – Vinca alkaloidy

**Vinca alkaloidy** sú dimérne alkaloidy vyskytujúce sa najmä v katarante ružovom (*Catharanthus roseus*) a zimozeleni menšom (*Vinca minor*) z čeľade zimozeleňovitá (*Apocynaceae*). Približne 130 indolových alkaloidov bolo extrahovaných z katarantu ružového rastúceho na Madagaskare, avšak len 5 z nich sa využíva. Medzi ne patria **vinkestín**, **vinblastín**, **3',4'-anhydrovinblastín** a **ajmalicín** (Obrázok 52).



**Obrázok 52:** Štruktúra vinblastínu a vinkristínu, *Catharanthus roseus*.

Počas skúmania tejto rastliny ako zdroja potenciálnych perorálne účinných hypoglykemicky pôsobiacich látok bolo zistené, že extrakty znižovali počet bielych krviniek a spôsobovali útlm kostnej drene u potkanov. Následne sa ukázali byť extrakty tejto rastliny účinné proti lymfocytárnej leukémii u myši. To viedlo k izolácii vinblastínu a vinkristínu ako zodpovedných aktívnych substancií. Vinca-alkaloidy a odvodené deriváty patria medzi mitotické inhibítory schopné naviazať sa na tubulínové diméry, čím zabraňujú polymerizácii mikrotubulov a zastavujú bunku v metafáze mitózy. Tieto látky sú primárne používané v kombinácii s inými protirakovinovými chemoterapeutikami k liečbe rôznych typov rakoviny, vrátane leukémie, lymfómov, pokročilej rakoviny semenníkov, rakoviny prsníka a pľúc či Kaposiho sarkómu. Z novších semisyntetických analógov našli uplatnenie v klinickej praxi vindesín k liečbe akútnej lymfoblastickej leukémie u detí rezistentnej k iným chemoterapeutikám, vinorelbín v kombinovanej chemoterapii karcinómu prsníka, pľúc a vaječníkov a vinflunín k liečbe karcinómu močového mechúra. Obsah vinca-alkaloidov v listoch madagaskarskej zimozelene (katarant ružový) je však extrémne nízky, pričom odhadovaný ročný dopyt po účinných látkach je približne 3 kg, čo predstavuje spracovanie 300 t sušených listov tejto rastliny.

Zimozeleň menšia produkuje viac ako 50 indolových alkaloidov, medzi ktoré patrí napríklad **vinkamín**, **akuammacín**, **minovincín**, **lochnericín** a **vinkadiformín**. Farmaceuticky významné sú niektoré z týchto alkaloidov. Vinkamín a vinkadiformín sa vyskytujú hlavne na povrchu listov tejto rastliny.

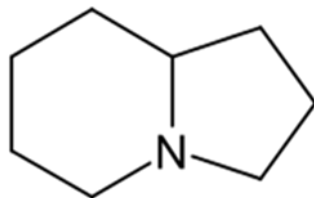
Vinkamín a jeho semisyntetický esterový derivát vinpocetín sú periférnymi vazodilatátormi, zvyšujú mozgový prietok krvi a tak sa používajú na liečbu ischemickej mozgovej príhody a iných cerebrovaskulárnych ochorení. Štúdie hovoria o ďalších možných účinkoch, ako napríklad neuroprotektívny účinok vinkamínu a vinpocetínu a tak o ich možné využitie pri liečbe demencie. Ďalej sú dokázané protizápalové aktivity vinpocetínu, ktorý by mal inhibovať aktiváciu nukleárneho faktoru *kappa* B (NF- $\kappa$ B) buniek a následne regulovať prozápalové cytokíny. Vinpocetín je aj u nás komerčne známym liečivom, ktoré je k dispozícii pod obchodným názvom Cavinton ako psychostimulujúca látka a nootropikum. Je indikovaný na prevenciu a liečbu cievnej mozgovej príhody, poruchy pamäti a senilnej demencie.

Interferencia tejto skupiny alkaloidov s formovaním mikrotubulov v bunke počas bunkového delenia spôsobuje prerušenie delenia buniek v metafáze. Tieto vlastnosti

alkaloidov našli pomerne široké využitie pri liečbe niektorých zhubných nádorových ochorení, najmä pľúc, prsníka, štítnej žľazy, akútnej lymfoblastickej leukémie, chronických leukémií, Kaposiho sarkómu, Hodgkinovho lymfómu, nefroblastómu, tzv. Ewinsovo sarkómu či Wilmssovo nádoru. Napriek podobnej chemickej štruktúre a mechanizmu účinku sa Vinca alkaloidy líšia v antitumorálnej aktivite a toxicite.

## 5.2.10 Indolizidínové alkaloidy

Indolizidínové alkaloidy sú odvodené od štruktúry indolizidínu (Obrázok 53) a známe sú tiež ako biotoxíny. Ovplyvňujú v organizmoch významné metabolické dráhy, napr. spracovanie glykoproteínov, inhibujú glykozidázovú aktivitu, inhibujú tiež syntézu nukleových kyselín, pôsobia proti vírusu HIV a niektorým karcinogénnym bunkám. Vykazujú tiež antioxidantnú aktivitu, potláčajú peroxidáciu lipidov membrán. Tieto alkaloidy sú zároveň toxické pre zvieratá a spôsobujú vážne gastrointestinálne ťažkosti a podvýživu závažným ovplyvňovaním črevných hydroláz.



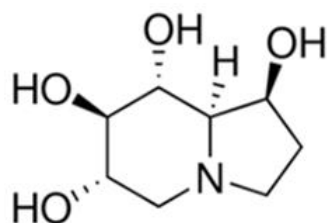
**Obrázok 53:** Štruktúra indolizidínu.

**Antofín** je fenantroindolizidínový alkaloid, ktorý sa vyskytuje v pletivách rastlín z čeľade glejovkovité (*Asclepiadaceae*), napríklad luskáč lekársky (*Cynanchum vincetoxicum*), *Vincetoxicum nigrum* a *Cynanchum paniculatum*. Zlúčenina vykazuje antiproliferačné aktivity v rôznych rakovinových bunkách.

**Kastanospermín** je bicycklý polyhydroxylovaný indolizín izolovaný zo semien austrálskeho stromu *Castanospermum australe* (Obrázok 54). Alkaloid je veľmi dobre známy tamojším austrálskym chovateľom dobytká. Tento fytotoxín totiž po požití listov alebo semien, ktoré ho obsahujú v najväčšej koncentrácii, vyvoláva u zvierat charakteristické lokomočné správanie (nekoordinované pohyby, strata rovnováhy) a spôsobuje im vážne tráviace ťažkosti, ktoré u mladších jedincov môžu dokonca spôsobiť až ich uhynutie. Rastlina syntetizuje kastanospermín pravdepodobne ako obrannú chemikáliu práve na odpudenie svojich byľinožravých predátorov. Kastanospermín sa prejavuje ako silný  $\alpha$ - a  $\beta$ -glukozidázový inhibítor. Navyše bolo zistené, že spomaľuje replikáciu vírusu HIV a iných retrovírusov, tým že bráni naviazaniu vírusových glykoproteínov na ľudské lymfocyty.

**Swainsonín** bol izolovaný z austrálskych rastlín: *Swainsona canescens* a *Astragalus lentiginosus*. Swainsonín je reverzibilný inhibítor  $\alpha$ -manozidázy v lyzozómoch a  $\alpha$ -manozidázy II v Golgiho aparáte a je označovaný za potenciálny chemoterapeutický liek. U hospodárskych zvierat spôsobuje chronická intoxikácia swainsonínom rôzne

neurologické poruchy, taktiež zníženú chuť do jedla a následný znížený rast mladých zvierat, stratu libida a plodnosti.



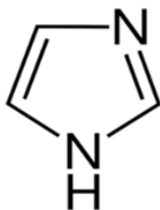
Kastanospermín



**Obrázok 54:** Štruktúra kastanospermínu, plod stromu *Castanospermum australe*.

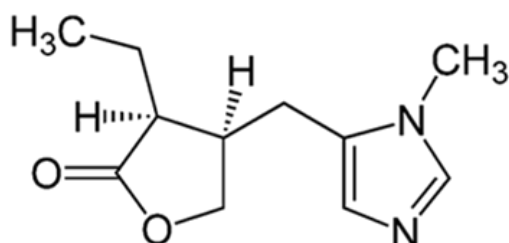
## 5.2.11 Imidazolové alkaloidy

Imidazolové alkaloidy predstavuje skupinu alkaloidov so základnou štruktúrou imidazolu (Obrázok 55). Štruktúra tejto skupiny alkaloidov je odvodená od L-histidínu. Od roku 1953 bolo izolovaných vyše 100 alkaloidov obsahujúcich imidazolové jadro. Funkcia mnohých z nich doteraz nie je celkom objasnená.



**Obrázok 55:** Štruktúra imidazolu.

Alkaloidy **pilokarpín**, **izopilokarpín** a **pilozín** boli izolované z rastlín rodu *Pilocarpus*, ako napr. v rastlinách *Pilocarpus microphyllus*, *Pilocarpus jaborandi*, *Pilocarpus pennatifolius* (Obrázok 56) patriacich do čeľade Rutaceae.



Pilokarpín



**Obrázok 56:** Štruktúra pilokarpínu, *Pilocarpus pennatifolius*.

Pilokarpín je tzv. cholinergný agonista, pôsobí najmä na CNS, stimuluje tzv. muskarínové receptory a zvyšuje účinky acetylcholínu. Využíva sa najmä v očnej medicíne, pri liečbe glaukómu (tzv. zelený zákal), ale aj pri liečbe autoimunitného Sjögrenovho syndrómu (stimuluje sekréciu veľkého množstva slín a potu) či ako protijed pri otravách rastlinami rodu *Solanum*.

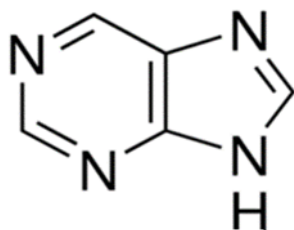
**Lepidilín a, lepidilín b a macaridín** sú alkaloidy izolované z koreňového extraktu a semien žeruchy peruánskej, tzv. maca (*Lepidium meyenii*) (Obrázok 57). Často sa rastlina označuje pojmom maca či maca peruánska. Maca je celoročná rastlina z čeľade kapustovitých pestovaná vysoko v Andách vo výškach 3 500 až 4 500 m.n.m. Je to jedna z najprispôsobivejších rastlín pestovaných v chladnej klíme. Užívanou časťou je koreňová bulva hruškovitého tvaru. Domorodí indiáni používali maku pravidelne už pred príchodom Inkov pre jej nutričné a liečivé účinky. Pestuje sa kvôli bulve a používa sa prevažne ako koreňová zelenina a liečivá rastlina. Účinky alkaloidov maky na ľudské telo nie sú celkom známe.



Obrázok 57: Žerucha peruánska, *Lepidium meyenii*.

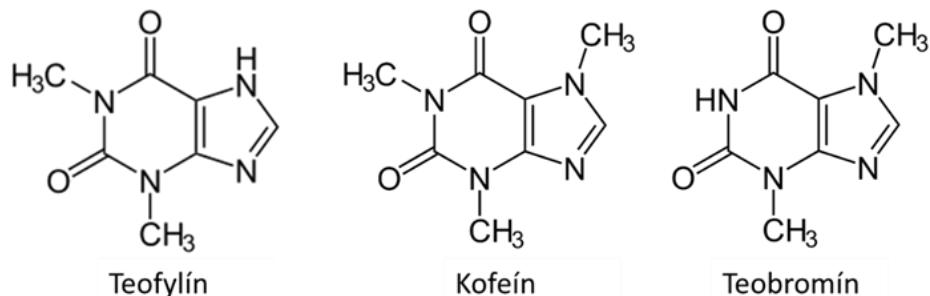
## 5.2.12 Purínové alkaloidy

Alkaloidy s purínovým cyklom sú odvodené od purínu (Obrázok 58, 59). Tieto alkaloidy patria medzi analeptiká, stimujú oblasti CNS bez zásahu na psychike. V prírode sa vyskytujú najmä v semenách kakaovníka pravého (*Theobroma cacao*) a listoch čajovníka čínskeho (*Camellia sinensis*).



Obrázok 58: Štruktúra purínu.

**Kofeín**, podľa rastliny kávovník arabský (*Coffea arabica*), je xantínový alkaloid, ktorý stimuluje CNS a srdcovú činnosť. Patrí medzi najrozšírenejšie stimulanty na svete, ktorý sa užívaním vo väčšom množstve stáva drogou. Kofeín bol objavený nemeckým chemikom Ferdinandom Rungem v roku 1819. Pôsobí ako prírodný pesticíd ochraňujúci rastlinu pred škodlivým hmyzom.



**Obrázok 59:** Štruktúra purínových alkaloidov.

Kofeín sa nachádza v nasledujúcich zdrojoch:

- semená kávovníka (*Coffea*), najčastejšie *Coffea arabica* a *Coffea canephora*,
- listy čajovníka (*Camelia*),
- semená koly (*Cola acuminata*),
- semená kakaovníka pravého (*Teobroma cacao*), kakaové bôby,
- semená paulínie nápojovej (*Paullinia cupana*), guarana,
- listy cezmíny paraguajskej (*Ilex paraguariensis*), maté a
- kôra stromu *Paullinia yoco* rastúceho v Amazónii.

Obsah základných alkaloidov v zelených plodoch vybraných druhov kávy uvádza Tabuľka 2. Priemerný obsah kofeínu v rôznych nápojoch je prezentovaný v Tabuľke 3.

Hoci bol kofeín objavený až v roku 1819, konzumoval sa už v dobe kamennej. Ľudia už v dávnych dobách objavili, že žuvanie semien, kôry a listov rôznych rastlín im privedie dobrú náladu, chuť a silu do práce. Až o mnoho rokov neskôr sa prišlo na to, že účinok kofeínu sa zvyšuje, ak je rastlina, ktorá ho obsahuje, zaliata horúcou vodou.

**Tabuľka 2:** Obsah základných alkaloidov v zelených plodoch vybraných druhov kávy.

Alkaloid	Obsah v sušine (%)		
	<i>Coffea arabica</i>	<i>Coffea canephora</i>	<i>Coffea liberica</i>
<b>kofeín</b>	0,53-1,45	2,11-2,72	1,28-1,35
<b>teobromín</b>	< 0,005	< 0,005-0,01	< 0,005
<b>teofylín</b>	< 0,005	< 0,005-0,01	0,01
<b>trigonelín</b>	0,97-1,31	0,57-0,88	0,25-0,29

Množstvo 5 až 6 správne urobených espresso káv z odrody *arabica* predstavuje maximálnu odporúčanú dennú dávku kofeínu, čo je okolo 300 mg, pričom jedna šálka kávy priemerne obsahuje – podľa spôsobu prípravy a odrody kávy – 60 až 120 mg kofeínu. Čierny čaj

lúhovaný 5 min obsahuje 66 mg kofeínu v jednej šálke, zelený čaj 46 mg a horúca čokoláda 9 mg. Kolové nápoje majú až do 50 mg kofeínu v 330 ml nápoja, pričom kofola kofeínu obsahuje viac ako coca-cola. Z nápojov sa najviac kofeínu vyskytuje v energetickom nápoji Red Bull (80 mg v 250 ml nápoja) (Tabuľka 3).

Vysoká denná dávka kofeínu (viac ako 500 až 600 mg denne, u citlivých ľudí aj nižšie hodnoty) však môže spôsobiť nespavosť, nepokoj, žalúdočné problémy, búšenie srdca a svalové napätie. Tehotné ženy by si mali dávať väčší pozor na príjem kofeínu. Odporúčaná denná dávka pre tehotnú ženu je do 200 mg kofeínu. Obmedzený príjem kofeínu sa odporúča aj pre kojace matky, pretože kofeín sa z potravy dostáva do mlieka a odtiaľ do tela dieťaťa. U malých detí spôsobuje najčastejšie nevoľnosť, zvracanie a nespavosť. Taktiež pôsobí káva veľmi dráždivo na žalúdok a obličky, preto ľudia s ochoreniami týchto orgánov musia často úplne vylúčiť konzumáciu kávy.

**Tabuľka 3:** Priemerný obsah kofeínu v niektorých nápojoch.

Nápoj	Obsah kofeínu (mg)
Espresso 120 ml	120
Bezkofeínové espresso 30 ml	9
Instantná káva 120 ml	40
Kapučino 180 ml	6,6
Caffé latte 270 ml	4,5
Čierny čaj 200 ml	66
Zelený čaj 200 ml	46
Kakao 100 g	13
Kofola 330 ml	55
Coca-Cola 330 ml	50
Pepsi Cola 330 ml	3,16
Cherry cola 300 ml	46,5
Red Bull 250 ml	80
Semtex 100 ml	32
Horká čokoláda 100 g	25

V organizme pôsobí kofeín ako antagonista adenosínových receptorov A<sub>1</sub> a A<sub>2</sub> a spôsobuje celkovú stimuláciu nervového systému. Adenosín je chemická látka prirodzene sa vyskytujúca v organizme, ktorá pôsobí ako posol pri regulácii mozgovej činnosti a úprave stavu bdlosti (aktivity) a spánku („signál únavy“). Kofeín blokuje špecifické receptory adenosínu v nervových tkanivách vrátane mozgu, čím sa udržiava stav aktivity. Týmto mechanizmom kofeín môže zlepšiť duševnú a telesnú výkonnosť a oddialiť nástup únavy. Blokovanie adenosínových receptorov pravdepodobne zodpovedá aj za zúženie ciev, čo tlmí migrénu a bolesť hlavy, a preto je kofeín zložkou mnohých analgetík. Je dokázané, že kofeín má psychoaktívne účinky a je považovaný za potenciálne narkotikum. Absorbuje sa v tenkom a hrubom čreve pomerne rýchlo a kompletne a následne sa krvou distribuuje do všetkých tkanív aj do mozgu. 45 min po vypití kávy je v krvnej plazme najvyšší obsah



kofeínu. Jeho metabolizmus prebieha v pečeni a pre každý organizmus je individuálny. Preto sa aj každý organizmus prejavuje rôznou citlivosťou na kofeín. U zdravých dospelých ľudí je biologický polčas rozpadu kofeínu 2,5-6 hodín, stopy však môžu zostať v krvi aj po 12 hodinách. 50-300 mg kofeínu má najlepšie dokázané stimulujúce účinky zvyšujúce vnímavosť, energiu a schopnosť koncentrovať sa. Vyššie dávky navodzujú telu stres, stavy úzkosti a nepokoja, nespavosť a tachykardiu, prípadne tráviace ťažkosti. Konzumácia kávy ovplyvňuje spánok. Je dokázané, že viac ako 200 mg kofeínu menej ako 6 hodín pred spánkom oddaľuje nástup spánku, skracuje jeho dĺžku a znižuje kvalitu, ale na druhej strane predlžuje snovú fázu spánku.

**Teofylín** je metylxantínový derivát obsiahnutý v semenách kakaovníka pravého (*Theobroma cacao*) a listoch čajovníka čínskeho (*Camellia sinensis*). Teofylín má široké využitie v klinickej praxi, ovplyvňuje hladké svaly priedušiek v zmysle relaxácie (bronchodilatátor), spôsobuje dilatáciu bronchiálnych a pľúcnych artérií (zvyšuje prekrvenie pľúc), zvyšuje kontraktilitu bránice aj priečne pruhovaného svalstva.

**Teobromín** je purínový horký alkaloid kakaovníka pravého, ale nachádza sa aj v čaji. Nachádza sa nielen v čokoláde, ale aj v množstve nečokoládových výrobkov vyrobených zo zdrojov teobromínu, napr. z listov čajovníka, koly (kola orechov) a pod. Teobromín bol objavený v roku 1841 v kakaových bôboch a prvýkrát bol izolovaný z týchto plodov v roku 1878. Po svojom objave sa využíval k niektorým terapeutickým účelom, napr. pri edémoch, syfilise, ateroskleróze, niektorých chorobách ciev, zvýšenom krvnom tlaku. V modernej medicíne sa používa ako vazodilatátor (k rozšíreniu ciev), ako diuretikum a tiež ako stimulant srdcovej činnosti.

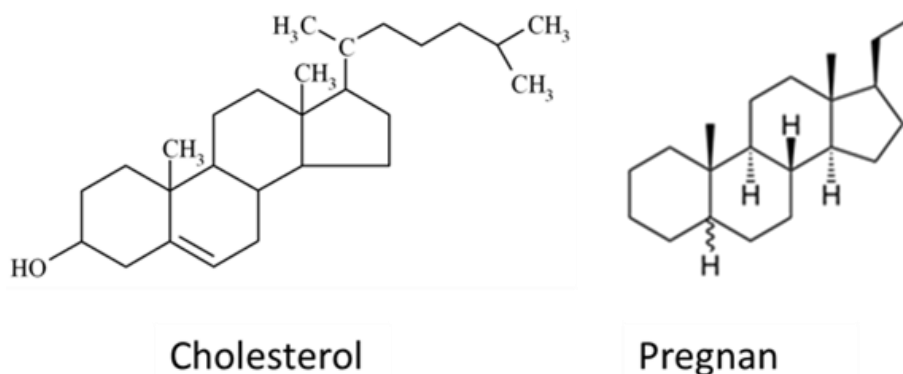
Purínové alkaloidy obsahuje tiež maté, čaj z listov juhoamerického stromu cezminy paraguayskej (*Ilex paraguariensis*). Podľa jezuitskeho misionára, ktorý v roku 1710 popísal jeho účinky, sa označuje ako jezuitský alebo misionársky čaj. Obvykle obsahuje 0,4-1,6 % kofeínu, 0,30-0,45 % teobromínu a stopové množstvo teofylínu. V Južnej Amerike sa tento čaj konzumuje miesto kávy. Extrakt maté sa pridáva do výrobkov na zníženie hmotnosti a do výrobkov na podporu fyzickej a duševnej regenerácie.

## 5.2.13 Steroidné alkaloidy

Štruktúra steroidných alkaloidov sa odvodzuje od cholesterolu alebo pregnanu (Obrázok 60). Vyskytujú sa najmä v rastlinách čeľade *Solanaceae* a *Liliaceae*. Medzi alkaloidy tejto skupiny zaraďujeme napr. **solanidín**, **tomatín**, **solanín** a **solasodín**.

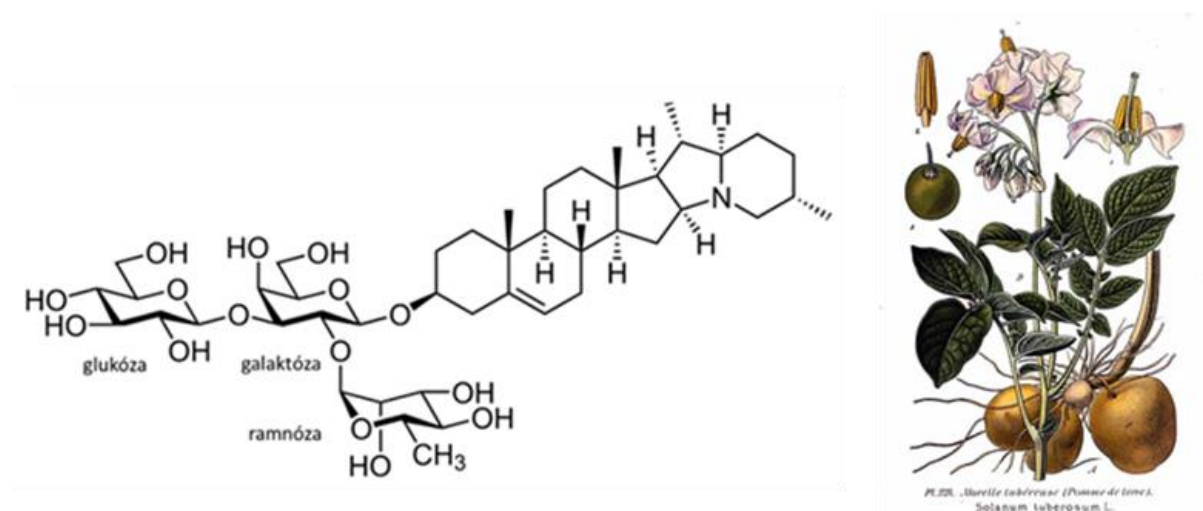
**Solanín** (Obrázok 61), presnejšie  **$\alpha$ -solanín**, je toxický glykoalkaloid. V čistom stave je to biela kryštalická látka s ihličkovitými kryštálmi, silnej horkej chuti, slabo rozpustná vo vode. Jej molekula sa skladá z cukornej zložky a z vlastného steroidného alkaloidu **solanidínu**. Vyskytuje sa v niektorých ľuľkovitých rastlinách (ľuľok zemiakový - *Solanum tuberosum*, rajčiak jedlý - *Solanum lycopersicum*) (Obrázok 61). Nachádza sa vo všetkých častiach rastliny, v listoch, plodoch, koreňoch a v hlúzach. Solanín se vyvinul ako

prirodená ochrana rastlín pred škodcami, má fungicídne a insekticídne účinky. Obsah steroidných glykozidových alkaloidov sa zvyšuje 3-4-krát v zemiakoch infikovaných patogénom *Phytophthora infestans*. V zemiakových hľuzách vystavených svetlu sa hromadí chlorofyl, ale tiež koncentrácia solanínu ako ochrana hľúz, ktoré sa dostanú na povrch pôdy. Tieto zelené časti hľúz je potrebné pred konzumáciou odstrániť. Neexistuje však jednoznačná spojitosť medzi stupňom zelenania hľúz a obsahom solanínu v nich obsiahnutom.



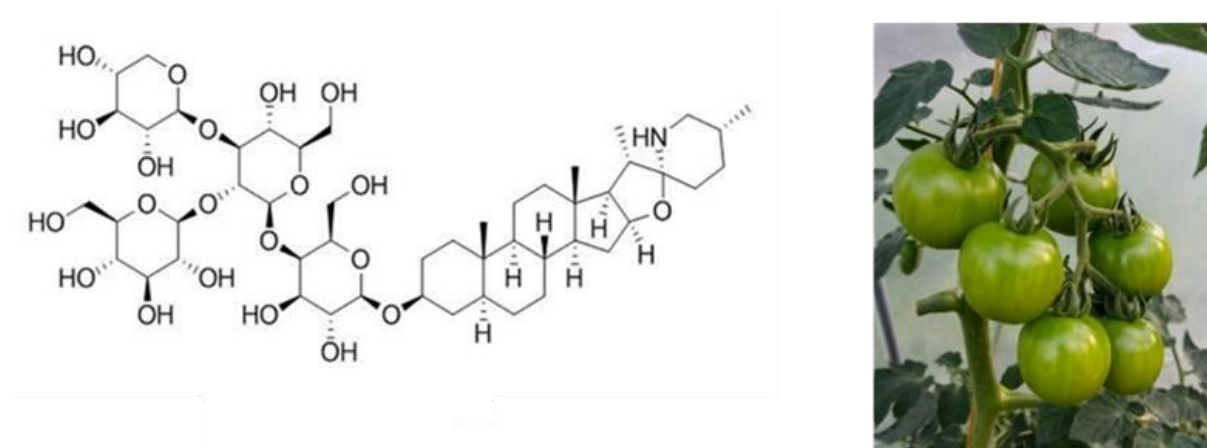
**Obrázok 60:** Štruktúra cholesterolu a pregnanu.

Počas stresu (mechanické poranenie hľuzy) sa môže obsah alkaloidov zvýšiť v priebehu nasledujúcich 7 hodín na 15 mg (ak sú v tme), prípadne na 30-76 mg/100 g (ak sú na svetle). V kľúčiacich hľuzách môže koncentrácia alkaloidov dosiahnuť hodnoty až 1 g/100 g (v sušine až 5,8 g/100 g). Tieto látky sa varením nerozkladajú a zostávajú v zemiakoch aj po tepelnej úprave. Obsah glykoalkaloidov je pre toxicitu produktov zo zemiakov zásadný. Ich obsah je chuťovo postrehnuteľný od hladiny cca 0,015 % a prejavuje sa ako pocit horkosti a páčivosti. Tieto vlastnosti alkaloidu sú však významné iba pre človeka, u zvierat nezohrávajú dôležitú úlohu. Krmoviny bohaté na tieto alkaloidy však môžu u hospodárskych zvierat vyvolávať množstvo zažívacích a nervových problémov spojených s krvavými hnačkami, slabosťou, halucináciami a kŕčmi. Prejavy otravy sa dostávajú za 0,5-12 hodín po požití.



**Obrázok 61:** Štruktúra solanínu, *Solanum tuberosum*.

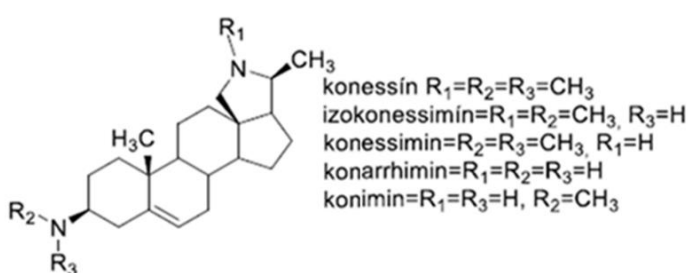
**Tomatín** (nazývaný aj lykopersicín) je glykoalkaloid nachádzajúci sa najmä v stonkách a listoch rajčiaka jedlého (*Solanum lycopersicum*) (Obrázok 62).



**Obrázok 62:** Štruktúra tomatínu, *Solanum lycopersicum*.

Jeho najvyššia koncentrácia je v nezrelých, zelených plodoch. Počas vegetačného obdobia jeho obsah klesá a po zbere dochádza k jeho degradácii. Pri podaní ústnou cestou nie je pre človeka tomatín toxický. Má fungicídne, antimikrobiálne a insekticídne účinky. Tomatín vykazuje tiež antibiotické vlastnosti proti ľudským patogénom *Escherichia coli* a *Staphylococcus aureus*. Okrem antimikrobiálnej funkcie prispieva k redukcii LDL-cholesterolu a nadbytočných triacylglycerolov.

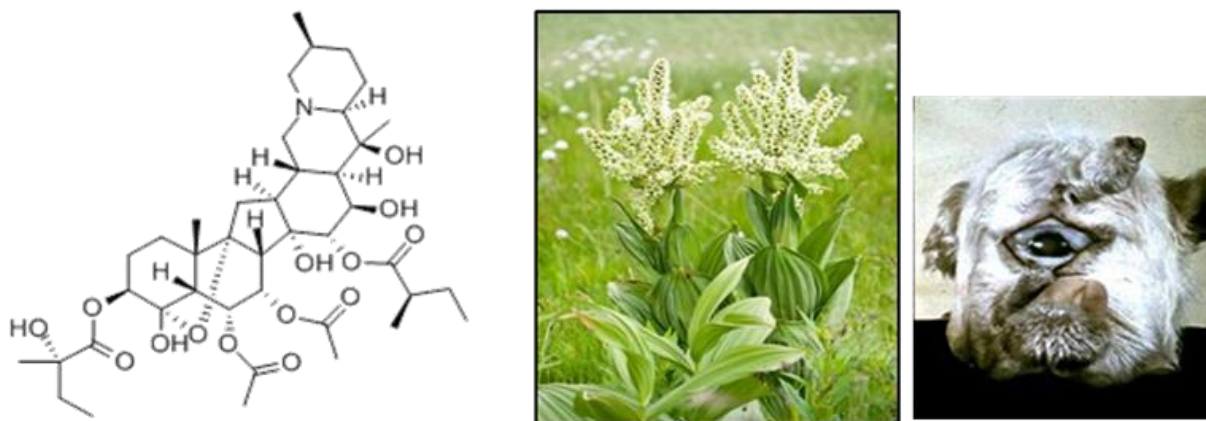
**Konessín, izokonessimín, konessimín, konarrhimín a konimín** sa nachádzajú vo viacerých druhoch rastlín čeľade Apocynaceae (napr. *Holarrhena floribunda*, *Holarrhena antidysenterica* a *Funtumia elastica*). Korálový vír (*Holarrhena antidysenterica*) (Obrázok 63) je typickou indickou liečivou rastlinou. Kôra a semená tejto rastliny sa používajú na liečbu amébovej úplavice, hnačky, astmy, bronchopneumónie a malárie.



**Obrázok 63:** Štruktúra alkaloidov rastliny *Holarrhena antidysenterica*.

Uvádza sa, že rastlina *Holarrhena antidysenterica* má anthelmintické, cholagogické, analgetické, antidiarhoické a adstringentné vlastnosti. Tieto vlastnosti sú spôsobené prítomnosťou steroidných alkaloidov konaínového a aminopregnánového typu, pričom hlavným alkaloidom je konessín.

**Veratrové alkaloidy - cevadín, cyklopamín, cykloposín, germín, germidín, jervín, rubijervín, protoveratrín a, protoveratrín b** a ďalšie sú obsiahnuté najmä v rastlinách rodov *Veratrum* (Obrázok 64), *Zigadenus* a *Schoenocaulon*. Kýchavice (*Veratrum*) obsahujú viac než 200 alkaloidov steroidného typu, alkaloidná zmes kýchavíc sa tiež nazýva **veratrín**. Vyskytujú sa najmä v koreni, menej v semenách a iných častiach rastlín tohto rodu.



**Obrázok 64:** Štruktúra protoveratrínu A, *Veratrum album*, cyklopia zvierat.

Podľa štruktúry uhlíkového skeletu ich možno rozdeliť do 7 skupín:

- I. alkaloidy jerveranínového typu,
- II. alkaloidy veratranínového typu,
- III. alkaloidy s cevanínovým skeletom,
- IV. solanidínové alkaloidy,
- V. alkaloidy odvodené od cholestanu – alkaloidy 22,26-epiaminocholestanového typu,
- VI. alkaloidy odvodené od cholestanu – alkaloidy s 20-(2-metyl-1-pyrrolin-5-yl) pregnanovým skeletom a
- VII. alkaloidy odvodené od tomatinínového skeletu.

Z praktických dôvodov sa veratrové alkaloidy rozdeľujú len do dvoch skupín: alkaloidy typu *Cerveratrum* a alkaloidy typu *Jerveratrum*. Väčšina druhov kýchavíc obsahuje alkaloidy *cerveratrového* i *jerveratrového* typu, zatiaľ čo rastliny rodu *Zigadenus* a *Schoenocaulon* obsahujú takmer výlučne *cerveratrové* alkaloidy.

Veratrové alkaloidy sú vysoko toxické látky produkované najmä vo fáze aktívneho rastu rastliny. Po vegetačnom období sa tieto látky v rastline rozložia. Ich toxicita sa prejavuje znečítlivením slizníc, kýchaním, krvácaním z nosa, slzením, prekrvením očných spojiviek, znížením krvného tlaku, bradykardiou, nakoniec dochádza k zastaveniu dýchania a srdcovej činnosti.

**Cyklopamín** je teratogénny alkaloid, ktorý spôsobuje fatálne vrodené chyby. Zabraňuje tomu, aby sa embryonálny mozog rozdelil na dva laloky (extrémna forma holoprosencefalie), čo následne spôsobí vývoj jedného oka (cyklopia). Alkaloid bol pomenovaný po tomto efekte (Obrázok 64).

Cyklopamín bol prvým objaveným inhibítorom signalizácie dráhy „hedgehog“, ktorá je dnes považovaná za kľúčový regulátor embryonálneho vývinu. Sonic hedgehog (*Shh*) je skupina hedgehog génov, ktoré ovplyvňujú u stavovcov diferenciáciu buniek a polarizáciu zárodka – v rôznych častiach zárodka je rôzna koncentrácia *Shh* signálnych proteínov.

V posledných rokoch prebieha množstvo štúdií, ktoré skúmajú možnosti využitia cyklopamínu a jemu podobných látok v terapii nádorových ochorení na princípe ovplyvnenia dráhy hedgehog. Inhibícia hedgehog signálnej dráhy cyklopamínov sa javí napr. ako možná stratégia pri liečbe rakovinového bujnenia pankreasu.

Sušením drogy kýchavice sa toxicita neznižuje. Uvádza sa, že dávka 200 g suchej kýchavice je letálna aj pre väčšie zvieratá. Intoxikácia kýchavicami je dnes však vzácna, pretože dobytok sa pri pasení kýchavici vyhýba. Otravy sa objavujú skôr u koní, kôz, oviec, psov a mačiek. V Severnej Amerike bol popísaný teratogénny účinok *Veratrum californicum* a *Veratrum viride* u oviec. Za teratogénny účinok je zodpovedný cyklopamín, ale tiež alkaloidy jervín a cykloposín. K otravám ľudí dochádza zriedkavo zámenou podzemku kýchavice bielej za korene horca žltého (*Gentiana lutea*) pri výrobe domácich destilátov (vegetatívne časti rastlín sú vzrastom podobné a rastliny rastú v podobných biotopoch).

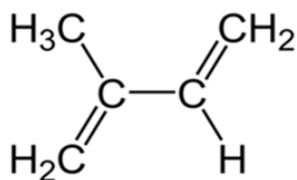
Existujú však značné rozdiely v toxite jednotlivých veratrových alkaloidov. Napríklad rozdiel v hodnote strednej smrteľnej dávky ( $LD_{50}$ ) pre myši pri intravenóznom podaní je medzi najtoxickejším protoveratrinom a najmenej toxickým germínom takmer 3000-násobný. Germín je relatívne málo jedovatý, ale je kardiotoxický.

V ľudovom liečiteľstve sa droga z kýchavice používala na liečbu reumatizmu a neuralgie, vysokého krvného tlaku alebo na odstraňovanie kožných a črevných parazitov. Ich vysoká toxicita a nepriaznivé účinky sťažili liečbu a ich užívanie sa tak prerušilo, napriek ich atraktívnym vazodilatačným účinkom. Väčšinou sa postupne nahradzovali liekmi, ktoré majú slabšie nežiaduce účinky. V súčasnosti sa ich účinky využívajú hlavne pri liečbe onkologických ochorení. Dodnes sú tiež extrakty z kýchavice súčasťou homeopatických liekov.

**Buxidín, cyklobuxín, cyklobuxoviridín, buxtauín** a ďalšie sú alkaloidy krušpánu vždyzeleného (*Buxus sempervirens*). Krušpán je obľúbenou drevinou pre tvorbu živých plotov. Obsahové látky tejto rastliny dlho neboli známe, v liečiteľstve sa začína využívať až v 16. storočí. Používal sa na liečbu dny, infekcií močových ciest, črevných červov, chronických kožných problémov, syfilisu, hemoroidov, epilepsie, malomocenstva, reumatizmu, AIDS, horúčky a malárie. Na liečbu malárie sa používal ako náhrada chinínu, ale kvôli nežiaducim vedľajším účinkom sa už bežne nepoužíva. Za toxicitu krušpánu zodpovedajú prítomné alkaloidy, najmä cyklobuxín, ktoré chránia rastlinu pred bylinožravcami. U ľudí vykazujú zápalový, cytotoxický a neurotoxický účinok, môžu zasahovať do stability nukleových kyselín. Správajú sa ako inhibítory acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy, podobne ako niektoré ďalšie steroidné alkaloidy z iných rastlinných zdrojov. Vykazujú tiež silnú *in vitro* aktivitu voči parazitom (*Plasmodium falciparum*).

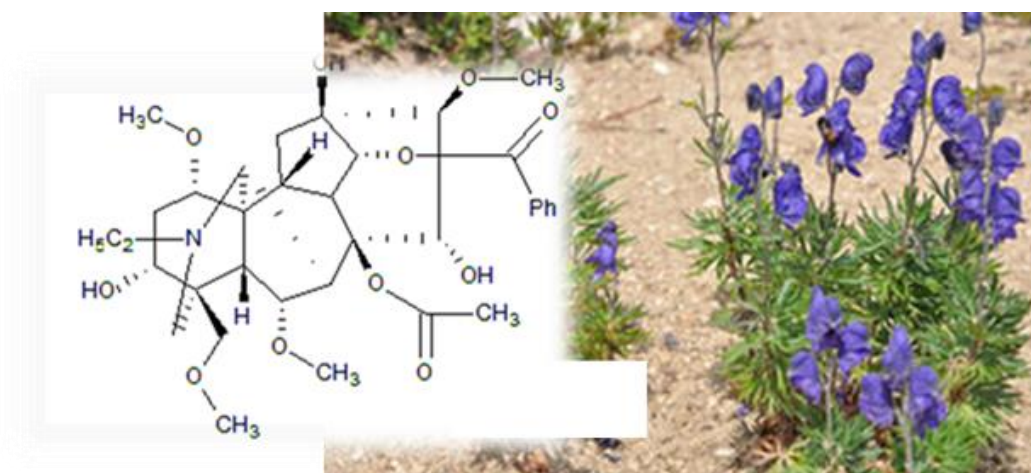
## 5.2.14 Diterpénové alkaloidy

Je to skupina dusíkatých látok, ktoré nemajú ako prekursor aminokyseliny, ale sú odvodené od izoprénu (Obrázok 65). Prudké jedy boli izolované z rastlín čeľade *Helleboraceae*.



Obrázok 65: Štruktúra izoprénu.

**Akonitín** sa vyskytuje najmä v koreňoch prilbice modrej (*Aconitum nappeus*), ktorá sa pre dekoratívny vzhľad pestuje v záhradách (Obrázok 66).

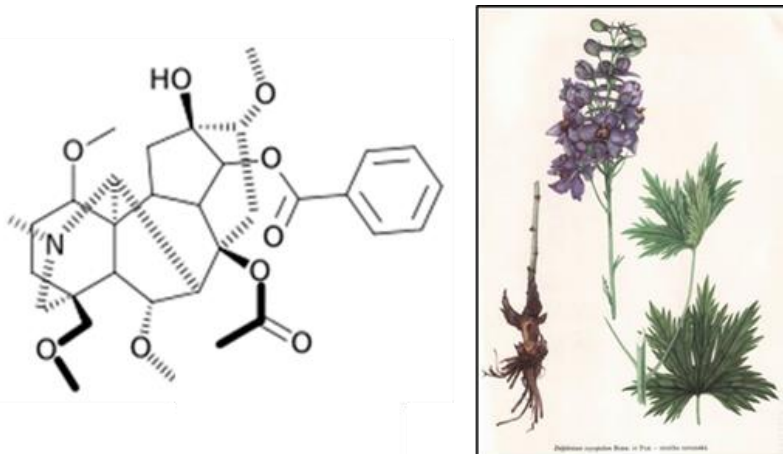


Obrázok 66: Štruktúra akonitínu, *Aconitum nappeus*.

Označuje sa za najjedovatejšiu rastlinu Európy, zároveň je chránenou rastlinou. Rastlina sa ľudovo označuje ako „rastlinný arzenik“. Príznaky otravy sa objavujú už po požití 0,2 mg akonitínu a smrteľnou dávkou pre človeka je 1 až 5 mg. Opatrnosť je potrebná dokonca pri zbere a manipulácii s drogou, u citlivejších jedincov môže manipulácia s rastlinou vyvolať pľuzgiere a zápal kože. Jed môže prenikať aj cez pokožku pri manipulácii s rastlinou. Človek postihnutý otravou cíti najprv veľmi silné mravčenie, potom sa mu zdá, akoby mu v cievach namiesto krvi kolovala ľadová voda. Vážne ohrozené sú deti hrajúce sa s listami alebo kvetmi. V minulosti sa rastlina používala ako prudký jed na ničenie potkanov a vlkov. V nižších dávkach sa využívajú liečivé účinky rastliny a jej alkaloidu akonitínu. Alkaloid otvára tzv. TTX-senzitívne sodíkové kanály, najmä v srdcovom svale, čo sa využíva pri liečbe neuralgií, artritíd či zápalov trojklaného nervu.

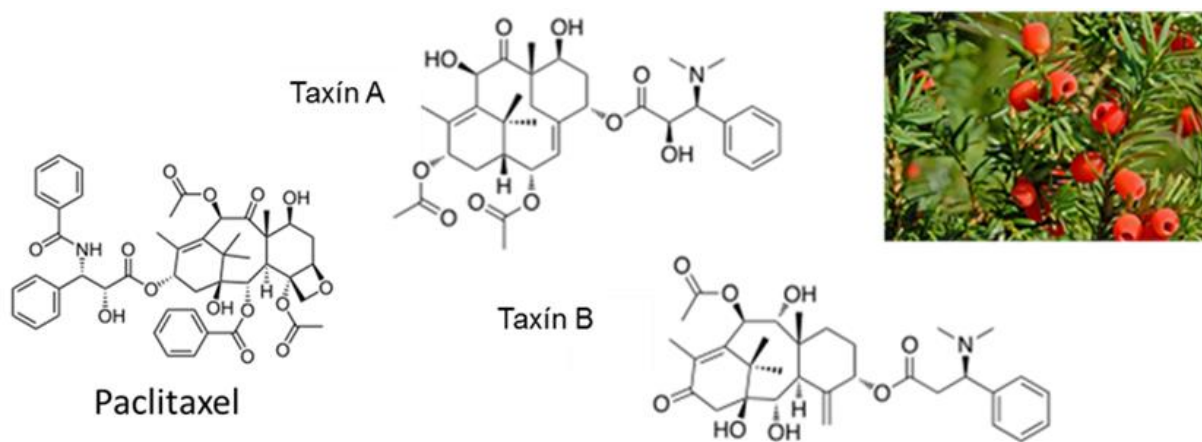
**Delfinín** sa vyskytuje najmä v rastlinách rodu *Delphinium* (stračonôžka, Obrázok 67) a *Clematis* (plamienok), oba z čeľade *Ranunculaceae*. Delfinín má podobné účinky ako akonitín. Vyvoláva nízky krvný tlak, spomalenú srdcovú frekvenciu a abnormálne srdcové rytmy. Tieto účinky spôsobujú, že je veľmi jedovatý (LD<sub>50</sub> je 1,5-3,0 mg/kg u králikov a psov, žaby sú približne 10-krát náchylnejšie).

Stračonôžky rodu *Delphinium* bývajú často pestované ako okrasné hybridy, voľne v prírode rastú príbuzné ostrôžky (*Consolida* spp.), ktoré majú rovnaký účinok. Okrem delfinínu obsahujú diterpénový alkaloid **napelín** a tiež benzylizochinolínový alkaloid **magnoflorín** a norditerpénový alkaloid **konsolidín** paralyzujúce nervovú sústavu. Jedovaté sú tieto alkaloidy pre všetky druhy zvierat i človeka.



**Obrázok 67:** Štruktúra delfinínu, *Delphinium oxysepalum*.

**Taxány** je súhrnný názov pre zmes jedovatých diterpénových alkaloidov z rastlín čeľade tisovité (*Taxaceae*). Jedovaté sú celé rastliny okrem dužinatého nepravého miešku (zrelý miešok je červený a sladký). Najvyššia koncentrácia jedov sa nachádza v ihličí a semenách. Toxická povaha tisov je známa už tisícročia. Prvý pokus o extrahovanie jedovatej látky z tisu uskutočnil v roku 1828 Piero Peretti. V roku 1856 pripravil H. Lucas, farmaceut v Arnstade, biely alkaloidový prášok z listov tisu obyčajného (*Taxus baccata*), ktorý nazvali **taxín**. Kryštalickú formu látky izoloval v roku 1876 francúzsky chemik W. Marmé. Počas nasledujúcich 60 rokov sa všeobecne akceptovalo, že taxín predstavuje jednu zlúčeninu. V roku 1956 však Graf a Boeddeker zistili, že taxín je v skutočnosti skôr komplexnou zmesou alkaloidov. Pomocou elektroforézy dokázali izolovať dve hlavné zložky, taxín A a taxín B (Obrázok 68), zložité chemické zlúčeniny vyvolávajúce už v nízkych koncentráciách srdcové zlyhanie (kardiotoxíny).



**Obrázok 68:** Štruktúra taxínu A, taxínu B a paclitaxelu, *Taxus baccata*.

V niektorých prípadoch otravy skončili smrťou (vývar z 50 – 150 g ihlíc predstavuje pre človeka letálnu dávku). Príčinou otravy môže byť zámena ihličia tisa s ihličím iných nejedovatých stromov. Jed sa veľmi rýchlo vstrebáva. Po 1 až 2 hodinách užitia jedu sa prejavuje vracanie s bolesťami brucha, závrat, bezvedomie, rozšírenie zreníc, nepravidelný pulz a smrť je spôsobená ochrnutím dýchania a zástavou srdca. Jednotlivé druhy rodu *Taxus* sa však líšia v obsahu taxínov a sú jedným z mála stromov, ktorých jed nie je po odumretí rastliny rozložený. Chemická štruktúra jednotlivých taxínov zodpovedá za ich, či už väčšiu alebo menšiu, biologickú účinnosť. Dokázalo sa, že je to predovšetkým oxetánový kruh a postranný reťazec na C-13, ktoré sú nevyhnutné pre zabezpečenie ich cytotoxicity.

Niektoré taxány vykazujú antifungálnu aktivitu, sú schopné inhibovať rast niektorých parazitických húb, napr. *Plasmodium falciparum* alebo *Toxoplasma gondii*. Taxány majú ďalej význam pri ochrane rastlín rodu *Taxus* spp. pred patologickými zmenami koreňa spôsobenými fytopycétami *Pythium* a *Phytophthora*. Hoci rastú pri močiaroch a jazerách, veľmi zriedka trpia hnilobou koreňov.

Taxánom sa v poslednej dobe venuje veľa pozornosti, pretože sú účinnými protinádorovými látkami. Ich biologická aktivita spočíva v schopnosti navzájom pútať tubulínové vlákna a iniciovať koaguláciu mikrotubulov, čo znemožňuje ich depolymerizáciu späť na tubulín. Tak vznikajú nefunkčné, abnormálne proteínové štruktúry, ktoré zapríčinia zastavenie bunkového cyklu v G2 fáze mitotického delenia, čo inhibuje rast nádorových buniek. Touto vlastnosťou sa vyznačuje hlavný zástupca paclitaxel a niekoľko jeho prírodných i semisyntetických derivátov s postranným C-13 reťazcom v taxánovej molekule (Obrázok 68). **Paclitaxel**, komplexný amidový diterpénový derivát izolovaný z tisu tichomorského (*Taxus brevifolia*), bol popísaný NCI v roku 1962. Mnohé domorodé americké kmene používali rôzne časti tejto rastliny a iných druhov rodu *Taxus* (napr. *Taxus canadensis*, *Taxus baccata*) k liečbe rôznych nekanceróznych stavov, zatiaľ čo listy tisu obyčajného sú tradične používané v indickom medicínskom smere Ajurvéda. Paclitaxel spolu s ďalšími prekurzormi (baccatínmi) sa vyskytuje v listoch viacerých druhov rodu *Taxus* a možnosť semisyntetickej konverzie relatívne hojných baccatínov na paclitaxel, rovnako ako aktívne analógy paclitaxelu, napr. docetaxel (Taxotere), poskytuje významný obnoviteľný prírodný zdroj tejto dôležitej triedy liečiv. V deväťdesiatych rokoch 20. storočia bol spoločnosťou Bristol-Myers Squibb patentovaný obchodný názov paclitaxelu Taxol. V súčasnosti je považovaný za jeden z najdôležitejších protirakovinových prostriedkov. Paclitaxel má predpokladané terapeutické využitie aj pri liečbe psoriázy, reumatoidnej artritídy, Alzheimerovej choroby ako aj pri liečbe polycystickej autozomálnej choroby obličiek. Okrem uvedených aktivít sú známe aj jeho antiproliferačné a protizápalové vlastnosti.

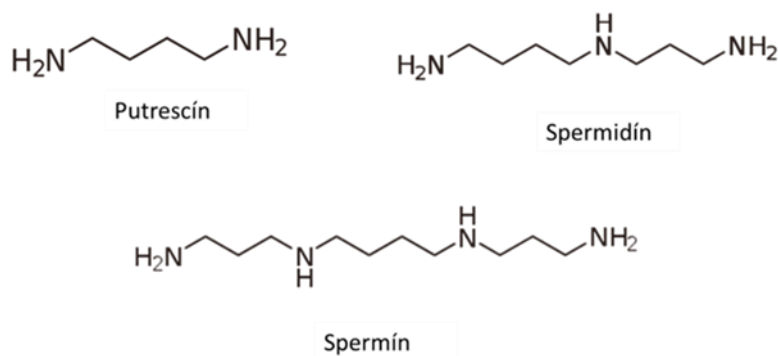
Taxány možno získať priamou izoláciou z rastlinného materiálu, čo je však najmä z ekologického hľadiska neprípustné, pretože dochádza k ničeniu vzácnych tisových stromov. Získanie 2 g čistého paclitaxelu vyžaduje vyhubenie približne 12 veľkých stromov tisu. Výťažky taxánov získaných týmto procesom sú veľmi nízke, pohybujú sa v rozmedzí 100–300 ppm purifikovanej látky vzhľadom na hmotnosť suchého floému. Taxány sa extrahujú tiež z ihlíc *Taxus* spp., kde ich obsah je o niečo vyšší. Problém spojený s izoláciou



z pletív predstavuje i fakt, že zastúpenie taxánov počas jednotlivých ročných období u toho istého druhu sa značne mení, existuje tiež veľká variabilita v obsahu taxánov medzi rôznymi druhmi a kultivarmi.

## 5.2.15 Polyamínové alkaloidy

Rastlinné polyamínové alkaloidy sú deriváty polyamínov - putrescínu, kadaverínu, spermidínu, sperminu (Obrázok 69), pričom často sú cyklické. Biogénne amíny sa často v rastlinách objavujú vo forme konjugátov so škoricovými alebo masnými kyselinami. Taktiež sa môžu v určitom množstve vyskytovať ako rôzne deriváty biogénnych amínov bežne zaradených do skupiny protoalkaloidov. Polyamíny sú tiež prekuzorom viacerých alkaloidov zaradených do iných skupín, napr. nikotínu alebo tropánových alkaloidov.

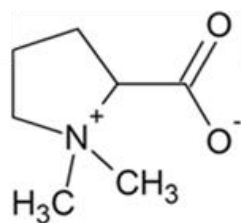


**Obrázok 69:** Štruktúra polyamínov, od ktorých sú odvodené polyamínové alkaloidy.

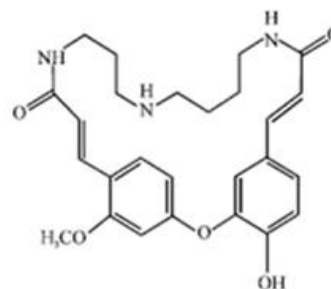
Spermidínové alkaloidy sú často polyaminované makrocykly obsahujúce laktámový kruh. Prítomnosť týchto polyamínov v prírode je veľmi obmedzená, vyskytujú sa len v niekoľkých rastlinných čeľadiach, a preto izolácia spermidínových alkaloidov slúži na chemotaxonomické účely. Mnohé z polyamínových alkaloidov (**kodonokarpín, izokodonokarpín, kaparisín, stachydrín, capparidisín**) boli izolované z koreňovej kôry stromu *Capparis decidua* (Obrázok 70). Daný strom rastie v suchých tropických oblastiach Afriky a Ázie, je vysoko odolný voči suchu. Rastlina sa využíva v ľudovom liečiteľstve.

**Stachydrín** a **lenourín** obsahujú tiež napr. hluchavka biela (*Lamium album*) a srdcovník obyčajný (*Leonurus cardiaca*). Stachydrín pôsobí pozitívne na zrážanlivosť krvi (antihemoragikum).

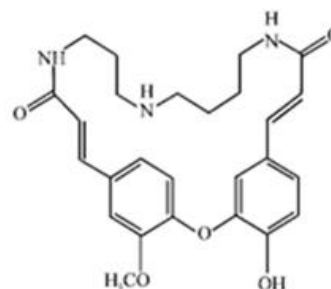
**Lunaridín** a **lunarín** (Obrázok 71) sú alkaloidy nachádzajúce sa v semenách mesačnice ročnej (*Lunaria annua*). V liečiteľstve sa používali semená a sušené listy predovšetkým na choroby srdca a pri bolestiach hlavy. Lunarín je inhibítorom trypanotio-disulfid reduktázy (enzýmu zo skupiny oxidoreduktáz), ktorý je prítomný u všetkých parazitických prvokov rodu *Trypanosoma*. Zaraduje sa medzi antitrypanozomálne liečivá.



Stachydrín



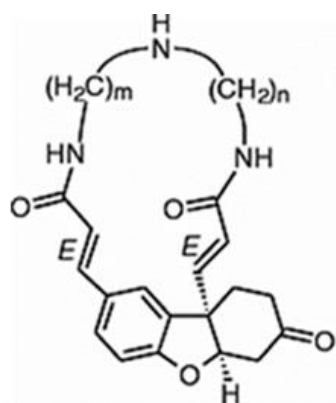
Karpisín



Kodonokarpín



Obrázok 70: Štruktúra vybraných alkaloidov prítomných v kôre *Capparis decidua*.



$m = 3, n = 4$  : Lunarin  
 $m = 4, n = 3$  : Lunaridin

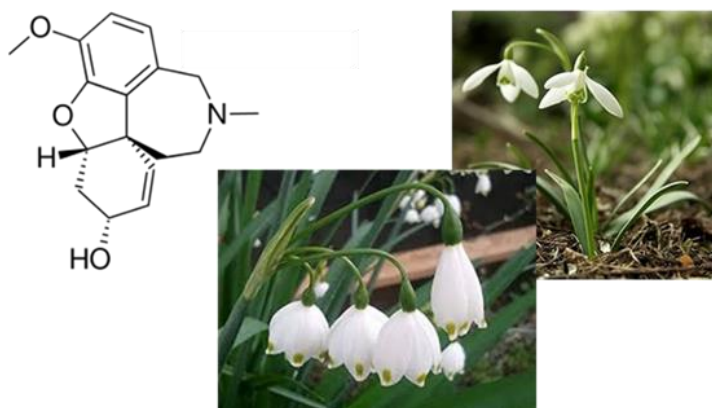


Obrázok 71: Štruktúra lunarinu a lunaridínu, *Lunaria annua*.

Rastliny čeľade *Amaryllidaceae* sú známe hlavne kvôli produkcii veľkej skupiny alkaloidov nazývaných amarylkovité alkaloidy. Do dnešnej doby sa izolovalo a štruktúrne popísalo 500 alkaloidov vyskytujúcich sa jednotlivo, alebo v skupinách naprieč celou čeľad'ou. Alkaloidy sa vyskytujú v celej rastline, avšak v najvyššom množstve ich nájdeme v cibuliach. Amarylkovité alkaloidy sa zaraďujú do 9 hlavných štruktúrnych typov. Na základe tejto klasifikácie má každá skupina svojho zástupcu, ktorými sú: **krinín, galantamín, haemanthamín, homolykorín, lykorín, montanín, pankratistatín, norbelladín a tazettín**. Takmer všetky amarylkovité alkaloidy vykazujú určitú protinádorovú aktivitu, mnohé z nich sa tiež ukázali ako účinné antimalariká. Prvé zdokumentované lekárske využitie rastlín tejto čeľade sa datuje do doby pôsobenia Hippokrata z Kóu, ktorý už v 4. storočí pred n. l.

použil extrakt z narcisu *Narcissus poeticus* na báze olejovej emulzie k liečbe nádorov v oblasti maternice.

**Galantamín** (Obrázok 72) je terciárny alkaloid, prvýkrát izolovaný v roku 1952 z rastliny *Galanthus woronowii* (zelená snežienka alebo Woronowova snežienka), ktorá je pôvodom z pohoria Kaukaz, Ruska a východných častí Turecka a Iránu. Neskôr bol izolovaný zo snežienky jarnej (*Galanthus nivalis*) (Obrázok 72) alebo tiež z narcisu žltého (*Narcissus pseudonarcissus*).



**Obrázok 72:** Štruktúra galantamínu, *Galanthus nivalis*, *Leucojum aestivum*.

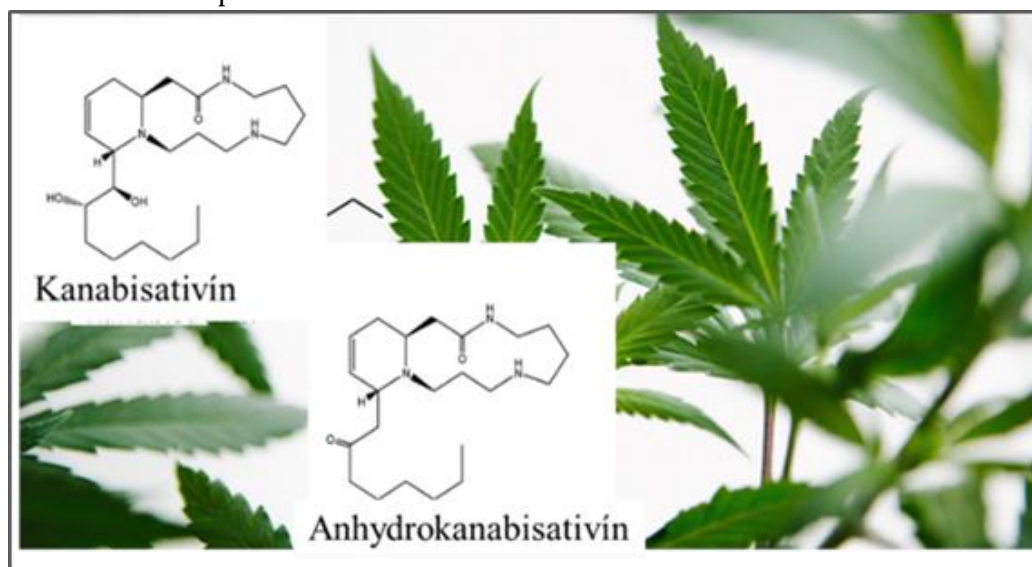
Významná aktivita galantamínu bola náhodne objavená skupinou bulharských farmakológov. Neskôr začal byť alkaloid využívaný hlavne vo východnej Európe v terapii detskej obrny, *myasthenia gravis*, rôznych typov demencie a paralytickej poliomyelitídy. V súčasnosti sa galantamín získava z bledule letnej (*Leucojum aestivum*) (Obrázok 72), ktorá je známa aj ako snehová vločka obyčajná a ktorá sa bežne vyskytuje v takmer celej Európe a severoamerickom regióne.

Alkaloid sa môže taktiež produkovať synteticky. V súčasnosti je galantamín súčasťou viacerých liekov určených na liečbu príznakov miernej až stredne ťažkej demencie Alzheimerovho typu. Galantamín zvyšuje množstvo acetylcholínu v mozgu, a tým môže zmierňovať príznaky ochorenia.

**Lykorín** je po biologickej stránke látka so zaujímavými farmakologickými vlastnosťami. Je silným inhibítorom biosyntézy kyseliny askorbovej v rastlinách a do ich syntézy zasahuje tak, že inhibuje galaktondehydrogenázu, enzým ktorý mení L-galaktono- $\gamma$ -laktón na askorbát. Lykorín pôsobí cytotoxicky, inhibuje delenie a diferenciáciu buniek eukaryotov, pôsobí tiež ako inhibítor terminácie proteosyntézy. Je tiež účinný proti mnohým vírusom ako je enterovírus, poliovírus, vírus ovčích kiahní, či SARS asociovaný koronavírus. Látka vykazuje antimykotickú aktivitu proti *Saccharomyces cerevisiae* a antiprotozoálnu aktivitu voči *Trypanosoma brucei*.

Konopa siata (*Cannabis sativa*) je jednou zo zriedkavých psychotropných rastlín, v ktorých aktivita centrálného nervového systému nie je spojená s čiastkovými alkaloidmi. Napriek tomu boli v rámci viac ako 70 dusíkatých zlúčenín identifikované dva alkaloidy spermidínového typu - **kanabisativín** a **anhydrokanabisativín** (Obrázok 73), izolované

z koreňového a listového extraktu mexickej formy konopy siatej (*Cannabis sativa*). O ich účinku sa vie doteraz pomerne málo.



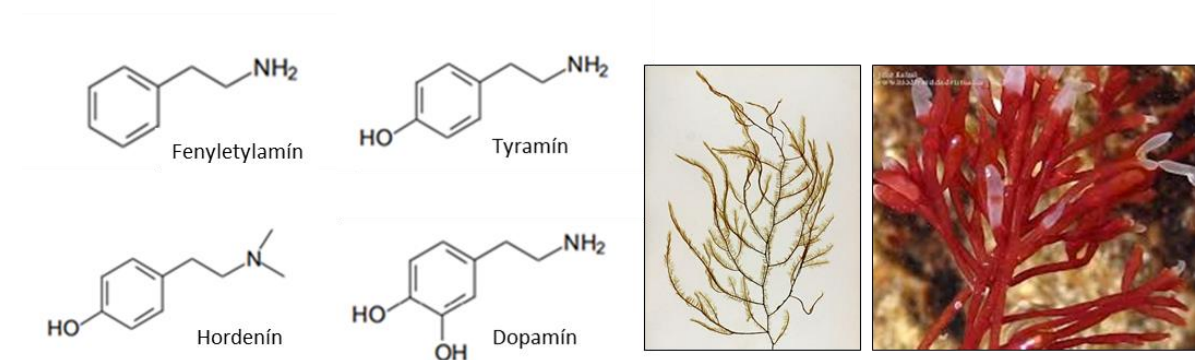
**Obrázok 73:** Štruktúra kanabisativínu a anhydrokanabisativínu, *Cannabis sativa*.

## 6. Alkaloidy rias

Alkaloidy rias sú z chemickej stránky zaradované do troch skupín:

1. fenyletylamínové alkaloidy,
2. alkaloidy odvodené od indolu a
3. iné.

Do prvej skupiny patria alkaloidy so štruktúrou **fenyletylamínu** (PEA), **N-acetylfenylamínu**, **tyramínu**, **N-acetyltýramínu**, **hordenínu** a **dopamínu** (Obrázok 74). Úloha amínových zlúčenín v riasach nie je jasná, z farmaceutického hľadiska však majú veľký význam.



**Obrázok 74:** Štruktúra a zdroje fenyletylamínových derivátov. *Desmarestia aculeata*, *Gelidium crinale*.

PEA je prekursorom viacerých alkaloidov, ktoré boli identifikované v telách rastlín aj živočíchov. Vyskytuje sa najmä v hnedých (*Desmarestia aculeata*, *Desmarestia viridis*) a červených morských riasach (*Ceramium rubrum*, *Cystoclonium purpureum*, *Delesseria*

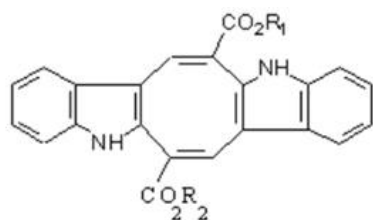
sanguine, *Dumontia incrassata*, *Polysiphonia urceolata*, *Polyides rotundus*, *Phyllophora crispa*, *Gelidium crinale*).

Tyramín bol identifikovaný v hnedých (*Laminaria saccharina*) aj červených riasach (*Chondrus crispus* a *Polysiphonia urceolata*). N-acetyltyramínové alkaloidy boli objavené v riasach *Phyllophora crispa* a *Gelidium crinale*.

Hordenín bol prvýkrát izolovaný pod názvom anhalín zo suchozemskej rastliny *Anhanolium fissuratus* (neskôr preklasifikovaná na *Ariocarpus fissuratus*) v roku 1894 a neskôr aj zo stielok červených rias (*Phyllophora crispa*, *Ahnfeltia paradoxa*, *Gigartina stellata*, *Gelidium crinale*) (Obrázok 74). Hordenín v rastlinách je bližšie popísaný v kapitole 5.1.1. Dopamínové alkaloidy sú pomerne vzácne, vyskytujú sa napr. v zelenej riaske *Monostroma fuscum*.

Alkaloidy odvodené od indolu obsahujú vo svojej štruktúre benzylpyrolové jadro a patria k nim alkaloidy ako **kaulerpín**, **kaulersín**, **fragilamid**, **martensín**, **artefragín**, **denticín** a **almazolón**. Tieto alkaloidy boli izolované najmä zo stielok zelených (*Caulerpa* spp., *Codium decorticatum*, *Halimeda incrassata*) a menej červených rias (*Laurencia majuscula*, *Hypnea concornis*, *Caloglossa leprieurii*, *Chondria armata*, *Haraldiophyllum* spp.).

*Caulerpa racemosa* (chaluha) vytvára husté porasty v tropických moriach. Je to svetlomilný druh rastúci na piesku, bahne i na skalách v hĺbkach od 5 do 45 m. Má rozvetvenú sifonálnu stielku s bobuľovitými fyloidmi, ktoré pripomínajú guľičky hrášku. Ich toxický účinok závisí od druhu príslušnej riasy. Prejavujú slabú protinádorovú a antibakteriálnu aktivitu. Z tejto riasy bolo izolovaných niekoľko biologicky účinných látok, z ktorých najviac pozornosti bolo venovanej **kaulerpínu**, bisindolovému alkaloidu. Štruktúra tohto červeného pigmentu je založená na dvoch indolových jadrách, ktoré sú kondenzované s cyklooktateénom (Obrázok 75). Kaulerpín vykazuje významnú antinociceptívnu (potlačenie systému počítovania bolesti) a protizápalovú aktivitu u cicavcov. Tiež bolo preukázané, že inhibuje rast nádorov a pôsobí ako rastový regulátor. Do tejto skupiny patrí tiež skupina alkaloidov izolovaných zo stielok riasy *Martensia fragilis* a halogénom substituované indolové deriváty. **Fragilamid** vykazuje silnú antioxidačnú aktivitu.



- |     |   |
|-----|---|
| I   | R <sub>1</sub> :CH <sub>3</sub> , R <sub>2</sub> :CH <sub>3</sub> |
| II  | R <sub>1</sub> :H, R <sub>2</sub> :H                              |
| III | R <sub>1</sub> :CH <sub>3</sub> , R <sub>2</sub> :H               |



**Obrázok 75:** Štruktúra analógov kaulerpínov (I, II, III). *Caulerpa racemosa*.

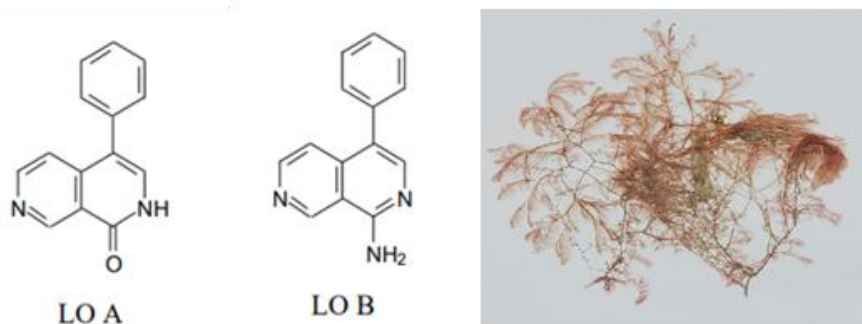
**Martensín** pôsobí antibioticky voči *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* a *Mycobacterium smegmatis*. **Denticíny** (DTC) sú 3-substituované indolové deriváty

pomenované DTC A, B a C. Tieto alkaloidy obsahujú sulfónové kyseliny, ktoré sa v alkaloidoch nachádzajú len zriedka. Majú antifotooxidačnú aktivitu.

Halogénom substituované indolové deriváty boli izolované len z morských organizmov (vrátane rias). Vyskytujú sa najmä v stielkach červených rias (*Laurencia similis*, *Laurencia brongniartii*, *Laurencia decumbens*). Tieto alkaloidy vykazujú antibakteriálny účinok voči *Bacillus subtilis* a *Saccharomyces cerevisiae*.

Mnohé polyhalogénované deriváty indolu boli izolované z riasy *Rhodophyllis membranacea* a vykazujú silnú protihubovú aktivitu.

Do tretej skupiny alkaloidov rias sú zaradené **lofokladíny (lofokladín A a lofokladín B)** izolované z rias rodu *Lophocladia* (Obrázok 76). *Lophocladia* spp. je invázna morská riasa, ktorej chemické látky vykazujú protinádorovú a antioxidačnú aktivitu u človeka.



**Obrázok 76:** Štruktúra lofokladínu A a B. *Lophocladia trichocladus*.

## 7. Alkaloidy húb

Identifikovaných a opísaných bolo doposiaľ asi 144 000 druhov húb; mykológovia však odhadujú, že existovať môže 2,2 až 3,8 milióna rôznych druhov. Huby sú veľmi rôznorodé svojou veľkosťou aj funkciami. Sú buď suchozemské alebo vodné, niektoré sú schopné tolerovať slané alebo silne znečistené vody. Pôda bohatá na organické látky poskytuje ideálne prostredie pre veľké množstvo druhov húb, pričom dostatočná vlhkosť je pre ich rast limitujúcim faktorom. Niekoľko druhov húb žije aj v arktických a antarktických oblastiach, najčastejšie v symbióze s riasami a lišajníkmi.

Huby nie sú schopné fotosyntézy a autotrofného spôsobu života, zdroj energie si zabezpečujú asimiláciou vopred vytvorenej organickej hmoty. Živiny získavajú vďaka iným organizmom, s ktorými spolunažívajú. Huby sú schopné ľahko absorbovať a metabolizovať rôzne jednoduché cukry (glukóza, xylóza, fruktóza), ale obsahujú enzýmy na rozklad aj zložitých a nerozpustných polysacharidov, ako sú škroby, celulóza, hemicelulózy, dokonca aj lignín.

Huby sú nevyhnutné pre množstvo domácich a priemyselných procesov. Kvasinky a ušľachtilé plesne sa využívajú pri výrobe kysnutého chleba, fermentovaných produktov ako je víno, pivo, jogurty a niektorých druhov syrov. Právě huby (s plodnicami) sú tiež v domácnostiach využívané ako potraviná. Lekársky význam húb bol objavený v roku 1928 škótskym lekárom Alexandrom Flemingom, keď izoloval antibiotickú substanciu z plesne

*Penicillium notatum*. Objav penicilínu, prvého zo skupiny antibiotík pochádzajúcich z húb, spôsobil revolúciu v lekárskej praxi. Inou, lekársky dôležitou hubou je *Claviceps purpurea*, kyanička purpurová, označovaná tiež ako námeľ. Táto huba väčšinou cudzopasí v klasoch obilnín. Na rastlinách spôsobuje hospodárske škody, ale využíva sa vo farmaceutickom priemysle, v gynekológii, nervovom a vnútornom lekárstve. Námeľové alkaloidy (ergolíny) sú vysoko toxické a vo vysokých koncentráciách spôsobujú smrť. V kontrolovaných množstvách vplývajú na kontrakciu hladkého svalstva maternice, tlmia funkciu sympatika, spôsobujú zúženie periférnych ciev a normalizujú krvný tlak. Ergolíny sú tiež zdrojom kyseliny lysergovej, aktívnej zložky liečiva a silného halucinogénu dietylamid kyseliny D-lysergovej (LSD). Iné druhy húb obsahujú substancie, ktoré sa extrahujú, purifikujú a využívajú na výrobu liekov známych ako statíny, ktoré regulujú hladinu cholesterolu a znižujú riziko srdcovo-cievnych ochorení. Huby sa tiež používajú na výrobu mnohých organických kyselín, enzýmov, prírodných pigmentov a vitamínov. Z farmaceutického a priemyselného hľadiska patria alkaloidy medzi najdôležitejšie metabolity húb.

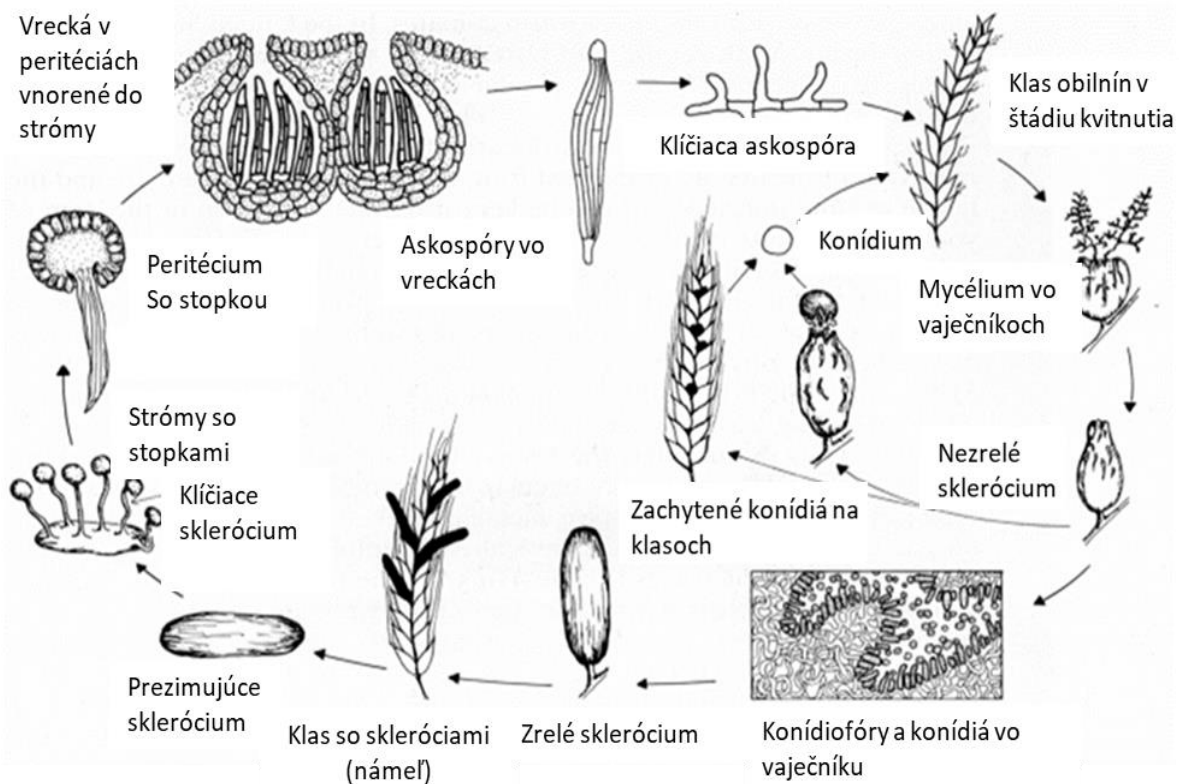
Je však potrebné poznamenať, že toxicitu mnohých húb spôsobujú okrem alkaloidov ďalšie mykotoxíny rôznej chemickej povahy (napr. patulín, citrín, fumonizíny, zearalenóny, trichotecény, gyromitrín a iné). Medzi najnebezpečnejšie smrteľne jedovaté druhy húb na území Slovenskej republiky patria muchotrávka zelená (*Amanita phalloides*), muchotrávka zelená biela (*A. phalloides* var. *alba*), muchotrávka končistá (*A. virosa*), muchotrávka biela (*A. verna*), muchotrávka tigrovaná (*A. pantherina*), hodvábnica veľká (*Entoloma sinuatum*), vláknica Patouillardova (*Inocybe patouillardu*), pavučinovec plyšový (*Cortinarius orellanus*), ušiak obyčajný (*Gyromitra esculenta*).

Vzhľadom k tomu, že zloženie húb je rozmanité a zložené, je ťažké analyzovať extrakty húb z hľadiska obsahu alkaloidov pomocou dostupných chromatografických techník. Pred samotnou analýzou je vo väčšine prípadov potrebné použiť špecifickú metódu izolácie, purifikácie a zakoncentrovania halucinogénnych analytov a analyzovaných biologických vzoriek. Z hľadiska využívaných metód sú najčastejšie extrakcia kvapalina-kvapalina (LLE), Soxhletova extrakcia, extrakcia tuhou fázou (SPE) a extrakciu superkritickou kvapalinou (SFE). Najpopulárnejšie extrakčné metódy na izoláciu halucinogénnych látok z húb sú extrakcia s pomocou ultrazvuku a SPE. Ultrazvuk poskytuje dodatočnú energiu umožňujúcu oddelenie analytov od matrice vzorky zničením buniek biologického materiálu a je to metóda rýchlejšia, lacnejšia a efektívnejšia v porovnaní s inými tradičnými prístupmi.

## 7.1 Námeľové alkaloidy s indolovým cyklom

Námeľové alkaloidy (deriváty kyseliny lysergovej) sú produkované plesňou kyjaničky purpurovej (*Claviceps purpurea*), ktorá parazituje na obilninách, zvlášť na raži siatej (*Secale cereale*), niektorých trávach a burinách (na niektorých zástupcoch čeľade *Apiaceae* sa veľmi často vyskytuje *Claviceps paspali*, hlavný producent ergínu a jeho derivátov). Ľudovo sa kyjanička nazýva aj čierne žito, svätotjánske žito, žitná matka alebo žitná hubka. Na jar vyrastajú purpurové kyjovité plodnice, ktoré majú výtrusné vrecká a sú zanášané vetrom

na raž (nazýva sa to primárna alebo jarná infekcia). Počas obdobia kvitnutia prerastá semenník raži podhubie (mycélium) kyjaničky purpurovej svojimi krátkymi vláknami, ktoré potom vytvárajú na povrchu malé spóry (konídiá). V čase tohto tzv. gonídiového štádia semenník vylučuje sladkú slizovitú šťavu, ktorú nazývame medovica, medová rosa. Hmyz, ktorý je vábený touto šťavou ju ďalej roznáša (nazýva sa to sekundárna alebo letná infekcia). Počas tejto infekcie hubové vlákna neustále rastú, prepletajú sa, až nakoniec vytvoria čierny, pevný útvar, ktorý nazývame sklerócium (nazývaný aj ako odpočívajúci útvar, tzv. námeľ - *Secale cornutum*), ktorý obsahuje niekoľko alkaloidov. Po tomto období huba vypadáva z klasov a v pôde prezimuje. Na jar z týchto sklerócií, ktoré sú v pôde, vyrastajú stopkaté malé huby, ktoré rozsievajú svoje spóry na mladú raž (Obrázok 77). V minulosti sa námeľ zbieral pri triedení obilia z napadnutých rastlín. Z námeľu sa vyrábala aj rituálny nápoj kykeón, ktorý sa požíval v rámci Eleuzínskych mystérií v starovekom Grécku.

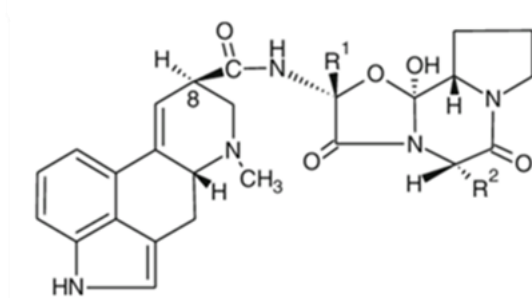


**Obrázok 77:** Schéma vzniku námeľu.

Námeľ obsahuje alkaloidy ergometrínovej skupiny (**ergometrín**, **ergobazín**, **ergometrinín**), ergotamínovej skupiny (**ergotamín**, **ergotaminín**, **ergozín**) a ergotoxínovej skupiny (**ergokristín**, **ergokryptín** a iné) (Obrázok 78). Tzv. ergotizmus vyvolávajú alkaloidy námeľu nerozpustné vo vode. Otravy boli v stredoveku známe ako tzv. oheň svätého Antonína, pričom spôsobené boli upečením chleba z kontaminovaného obilia. Ergotizmus má dve formy: pri prvej (gangrenózny) je ovplyvnené krvné zásobovanie končatín a pri druhej (konvulzívny) je ovplyvnená centrálna nervová sústava a dominujú ťažké gangrény v okrajových častiach tela. Pri gangrenóznom ergotizme nastáva cievna kontrakcia a neskôr rozšírenie ciev pôsobením acetylcholínu. Tkanivo sa trhá a zadržiava sa krv, čo vyvoláva gangrénu. Takto oslabená pokožka je následne infikovaná baktériami z



prostredia a nastáva odumieranie tkaniva (nekróza). Historicky patrí tento druh otravy medzi prvú mykotoxikózu opísanú u človeka.



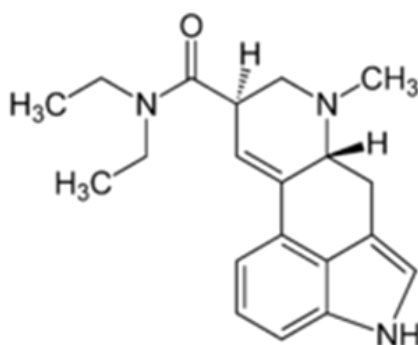
$R_1=CH_3$	$R_2=CH_2CH(CH_2)_3$	Ergosín
$R_1=CH_3$	$R_2=CH_2C_6H_5$	Ergotamín
$R_1=C_2H_5$	$R_2=CH_2C_6H_5$	Ergostín
$R_1=CH(CH_3)_2$	$R_2=CH(CH_3)_2$	Ergocornín
$R_1=CH(CH_3)_2$	$R_2=CH_2CH(CH_2)_3$	$\alpha$ -Ergocryptín
$R_1=CH(CH_3)_2$	$R_2=CH_2CH(CH_2)_3$	$\beta$ -Erocryptín
$R_1=CH(CH_3)_2$	$R_2=CH_2C_6H_5$	Ergocristín

**Obrázok 78:** Štruktúra niektorých námeľových (ergo-) alkaloidov.

Okrem alkaloidov obsahuje námeľ aj organické farbivá, tuky, amíny a antrachinóny. Zastúpenie niektorých alkaloidov v námeli sa líši podľa druhu námela, lokality pestovania a rastlinného druhu.

Na farmaceutické účely sa námeľ pestuje na umelo infikovaných porastoch raže. Námeľové alkaloidy spôsobujú zúženie ciev a kontrakciu hladkého svalstva. Používajú sa v gynekológii (ergometrín, ergotamín) ako súčasť sedatív, antihypertenzív, vazodilatancií a iné. Prvé použitie námeľových alkaloidov v modernej medicíne opísal v roku 1808 americký lekár John Stearns.

**Kyselina lysergová** sa izoluje z námela ako prežívajúceho štádia na obilí parazitujúcej huby *Claviceps purpurea* (Obrázok 79). **Dietylamid kyseliny lysergovej (LSD)** je možné syntetizovať umelou cestou bez prírodného východiskového prekurzora.



**Obrázok 79:** Dietylamid kyseliny lysergovej (LSD).

LSD je polosyntetický námeľový alkaloid. LSD pôvodne predstavovala látku, ktorá mala slúžiť na navodenie experimentálnej psychózy a tiež pre výuku psychiatrov. Avšak už roku 1952 bola uverejnená prvá štúdia, ktorá upozornila na terapeutické použitie tohto alkaloidu. Onedlho sa psychoterapeutické podávanie LSD rozšírilo po celom svete až do jeho zákazu z politických dôvodov. Výnimku tvorila hŕstka psychiatrov vo Švajčiarsku, ktorí ho mohli ďalej psychoterapeuticky podávať (v rokoch 1989-1993) najčastejšie v rámci víkendových workshopov. Koncom 90. rokov sa začali objavovať štúdie z Zürichu, ktoré boli primárne zamerané na neurobiológiu psychedelického prežitku v súvislosti s LSD.

Objav LSD vzbudil záujem psychiatrov, mystikov, rockových hviezd, ale i vedcov a vyvolal masový ošiaľ, ale aj paniku. Dnes už zakázaná psychoaktívna droga LSD mala pôvodne pomáhať pacientom. Populárny bol tento alkaloid v šesťdesiatych rokoch 20. storočia v čase hippies, pričom u mnohých ľudí malo užívanie tejto látky trvalé negatívne následky. Ako skonštatoval sám jej objaviteľ, ktorý s ňou mnohokrát experimentoval, užívať by sa mala len pod lekárske dozorom a v určitých podmienkach, inak môže narobiť veľké škody.

**Ustilagín** je alkaloid vyskytujúci sa v sieti kukuričnej (*Ustilago maydis*). V kryštalickom stave je biely, horkej chuti, zásaditý. Sneť kukuričná je huba, ktorej výskyt nie je v našich podmienkach ničím výnimočným. V malom množstve sa s ňou stretávame takmer na každom kukuričnom poli. Napáda všetky časti rastliny kukurice siatej (*Zea mays*). Vytvára nádory, hypertrofické deformácie, ktorých veľkosť dosahuje od niekoľkých milimetrov do 15 cm i viac. Tieto nádory (sori) vznikajú vždy len v mieste infekcie, ktorá do rastliny vstupuje cez poškodené pletivá. Nádory majú bielu až striebrosivú farbu a sú tvorené pletivami hostiteľa. Pri slabšom výskyte kontaminácie porastu kukurice (do 10 %) je sneť neškodná. Neprodukuje žiadne mykotoxíny, preto môže byť takéto krmivo zúžitkované hovädzím dobytkom prakticky bez obmedzenia. Z krmivárskeho hľadiska kukuričná sneť produkuje niekoľko sekundárnych metabolitov ako ustizeín, guanacín, niektoré nenasýtené dikarboxylové kyseliny (itakonová, 2-propén 1,2-dikarboxylová), alkaloidy ustilagín a trimetylamín. Alkaloidy kukuričnej sieti majú podobné účinky ako námeľ. Vysoký výskyt týchto látok môže ovplyvňovať metabolické procesy, najmä katalytickú aktivitu niektorých enzýmov v pečeni a mozgu.

## 7.2 Alkaloidy húb rodu *Boletus*

Z húb rodu hrib (*Boletus*) boli alkaloidy identifikované najmä v druhoch *Boletus edulis*, *Suillus grevillei* (syn. *Boletus elegans*) a *Suillus luteus* (syn. *Boletus luteus*) (Obrázok 80).

Tieto druhy sú široko rozšírené v Ázii, Európe a v Amerike a rastú v piesočnatej pôde, v borovicových alebo zmiešaných lesoch. Najčastejšie a farmakologicky aktívne alkaloidy produkované týmito druhmi húb zahŕňajú putrescín, hypoxantín,  $\gamma$ -butyrobetain,  $\beta$ -fenyletylamín, anabazín, tryptamín, putrescín, muskarín a hercynín. Huby rodu *Boletus* obsahujú tiež nikotín, alkaloid obsiahnutý v tabaku.



*Boletus edulis*

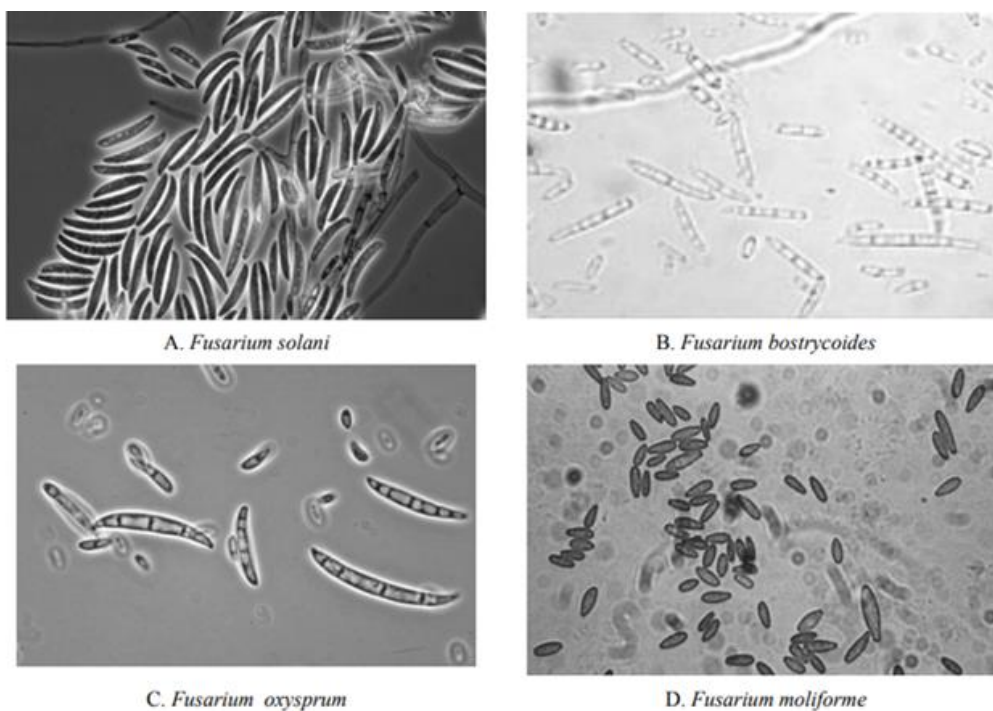
*Suillus grevillei*

*Suillus luteus*

**Obrázok 80:** Druhy húb z rodu *Boletus*.

### 7.3 Alkaloidy húb rodu *Fusarium*

Huby z rodu *Fusarium* (Obrázok 81) sú všeobecne charakteristické rýchlym rastom na živných pôdach a tvorbou plstnatého vzdušného mycélia. Mnohé z nich, napr. *Fusarium lycopersici* a *Fusarium oxysporum* obsahujú vyše 30 alkaloidov, medzi najvýznamnejšie patria **bostrykoidín** a **lykomarismín**.



A. *Fusarium solani*

B. *Fusarium bostrycoides*

C. *Fusarium oxysporum*

D. *Fusarium moliforme*

**Obrázok 81:** Druhy húb z rodu *Fusarium*.

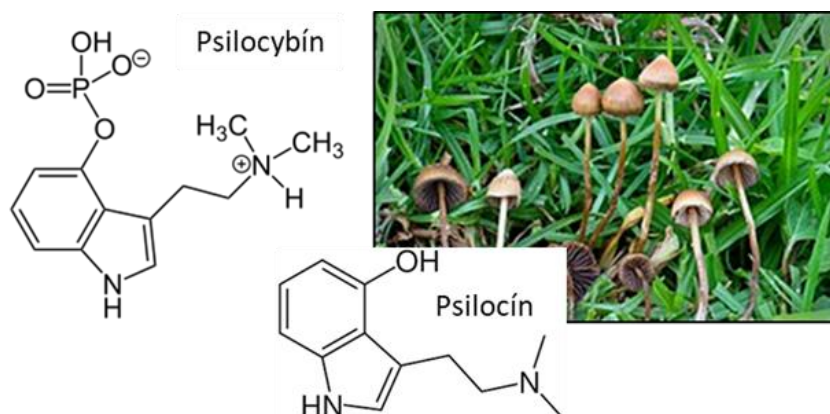
V druhu *Fusarium incarnatum*, ktorý sa môže endofyticky vyskytovať v mangrovníkových drevinách druhu *Aegiceras corniculatum*, bolo objavených niekoľko netypických druhov alkaloidov. Z nich napríklad  **$\beta$ -karbolín**, **fuzarín** a **fuzamín** sa vyznačujú antiproliferatívnym a cytotoxickým účinkom voči HUVEC, K-562 a HeLa ľudským bunkovým líniam.

**Fusaripyridíny**, ďalšia skupina alkaloidov izolovaných z endofytických druhov rodu *Fusarium* obsahujúca ako jedna z prvých prírodných produktov 1,4-bis(2-hydroxy-1,2-dihydropyridín-2-yl)bután-2,3-diónovú štruktúru, selektívne inhibujú rast *Candida albicans* a sú stredne aktívne voči bakteriálnym bunkám *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* a bunkovým líniam HeLa. Potenciál majú fusaripyridíny vo farmaceutickom priemysle ako modelové zlúčeniny pre nové objavy antibiotík.

**Fusageríny** a **funggeríny** sú ďalšími skupinami alkaloidov druhov rodu *Fusarium*. Látky vykazujú *in vitro* antibakteriálnu aktivitu voči *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pneumoniae* a slabú cytotoxicitu voči bunkovým líniam T24. Obzvlášť študované sú farmakologické vlastnosti fusagerínu B, medzi ktoré patria antikonvulzívna aktivita, protinádorová, proti-HIV, antiarytmická, antihypertenzívna, hypolipidemická, antituberkulózná a antifungálna aktivita.

## 7.4 Alkaloidy húb rodu *Psilocybe*

Huby z rodu *Psilocybe* (lysohlávky) sú malé, hnedé a gastronomicky neatraktívne huby rozšírené po celom svete. Lysohlávky nazývali Aztékovia „teonanácatl“ („božské telo“) a používali sa pri významných náboženských obradoch a spoločenských rituáloch. Domorodí šamani ich počas týchto akcií konzumovali v hojnom množstve a prostredníctvom nich sa dostávali do želaného psychedelického tranzu. Tieto huby sú označované tiež ako magické huby. Medzi najvýznamnejšie alkaloidy prítomné v týchto hubách patria **psilocybín** a **psilocín** (Obrázok 82). Sú to termostabilné imidazolové alkaloidy s podobnými účinkami ako LSD.



**Obrázok 82:** Štruktúra psilocybínu a psilocínu, *Psilocybe mexicana*.

Psilocybín je jedným z prirodzene sa vyskytujúcich alkaloidov obsahujúcich vo svojej štruktúre atóm fosforu. Psilocybín a psilocín sú vo svojich najčistejších formách biele kryštalické prášky, pričom psilocybín je rozpustný vo vode a psilocín je lepšie rozpustný v tukoch. Obe látky sú rozpustné v metanole a etanole. Na svetle sa vyznačujú nízkou stabilitou, ale pri nízkych teplotách a v tme je stabilita látok vysoká. Svojou štruktúrou sú až nápadne podobné molekulám ako hormón serotonín. Tento neurotransmitter má dôležitú úlohu v CNS, srdcovo-cievnom a tráviacom trakte. Prítomný v ľudskom mozgu je nevyhnutný pre pocit duševnej pohody, dobrej nálady až eufórie. Identifikovaných bolo

7 rôznych serotonínových receptorov a 14 rôznych receptorových podtried. Halucinogénne alkaloidy, medzi ktoré patria psilocín a psilocybín, pôsobia prostredníctvom spoločného receptorového mechanizmu a za účinky je zodpovedná predovšetkým aktivácia 5-HT<sub>2A</sub> receptora.

V popredí psychickej symptomatológie alkaloidov húb rodu *Psilocybe* je eufória, halucinácie, pocit šťastia, pocit schopnosti lietať; menej časté sú excitácia, depresia, strach, úzkosť a suicidálne tendencie. Psilocibíny sú vhodné pre pacientov na redukcii stavu úzkosti, zlepšenia nálady a redukcii stavu strachu a úzkosti pri ťažko liečiteľných chorobách ako napr. rakovina. Aktívna dávka psilocybínovej drogy u človeka je približne 6-12 mg, zatiaľ čo požitie 20-30 mg spôsobuje silné halucinácie. Tie sa však dajú v prípade nutnosti terapeuticky využiť v medicíne. Štandardizovaný extrakt z lysohlávok sa totiž v experimentálnej psychiatrii aplikuje na vyvolanie krátkodobých modelových psychóz pri súčasnom zachovaní sebaopozorovania. Toxicita psilocybínu je relatívne nízka (LD<sub>50</sub> = 280 mg/kg v potkanoch a 285 mg/kg u myši). Znamená to, že v priemere 60 kg človek by musel zjesť približne 1,7 kg suchých *Psilocybe cubensis* (lysohlávka kubánska) na dosiahnutie LD<sub>50</sub>.

Vysoko účinné halucinogény s obsahom psylocibínu sú obsiahnuté v divo rastúcich hubách *Psilocybe mexicana* (Obrázok 82). Variant drobnej huby na tenkej nôžke vysokej okolo 3 cm rodu *Psilocybe* (lysohlávka) rastie aj v strednej Európe (holohlavec končistý - *Psilocybe semilanceata*; holohlavec český - *Psilocybe bohemica*).

Iné zlúčeniny patriace medzi alkaloidy húb rodu *Psilocybe* s halucinogénnymi vlastnosťami sú **baeocystín** (4-fosforyloxy-N-metyltryptamín) a **norbaeocystín**. Tieto zlúčeniny sú menej preskúmané ako psylocibín a psilocín.

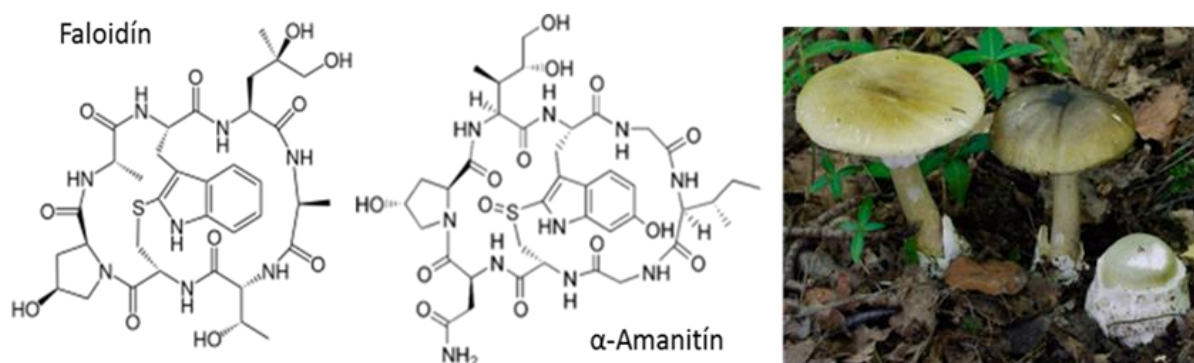
## 7.5 Alkaloidy húb rodu *Amanita*

Muchotrávky rodu *Amanita* zahrňajú zhruba 600 druhov vrátane tých najtoxickejších známych exemplárov (Obrázok 83, 84). Názov „muchotrávka“ vznikol vďaka masívnemu používaniu tejto huby v hygiene domácnosti. Jemne nasekaná plodnica sa vložila do mlieka a naliala do veľkej nádoby. Zmes je vysoko toxická pre muchy a mnoho iného hmyzu. Amanitové extrakty sa používajú v ľudovom liečiteľstve, ako aj v psychoaktívnych látkach, pri liečení drogových závislostí a náboženských obradoch niektorých národov.

Huby rodu *Amanita* sú príčinou zhruba 95 % všetkých mykotických otráv, pričom intoxikácie muchotrávkou zelenou (*Amanita phalloides*, Obrázok 83) vykazujú mortalitu na úrovni až 50 %. Za smrtiace účinky tejto huby sú zodpovedné dve skupiny mimoriadne prudkých jedov: amatoxíny a falotoxíny. Toxicita amatoxínov je približne 10-krát väčšia ako falotoxínov, pričom tieto toxíny sú termostabilné. Amatoxínový koktejl pozostáva z ôsmich chemicky podobných zlúčenín, pričom nositeľmi letálneho účinku sú hlavne alkaloidy nazvané **amanitíny**. Sto gramov surovej muchotrávky zelenej obsahuje v priemere 10 mg faloidínu, 8 mg  $\alpha$ -amanitínu a 5 mg  $\beta$ -amanitínu. Z hľadiska toxikologického sú významnejšie amatoxíny, vzhľadom k tomu, že falotoxíny sa buď

odbúravajú v tráviacom trakte pôsobením žalúdočných štiav, alebo sa vôbec nevstrebávajú do krvi. K smrteľnej otrave zdravého dospelého človeka s hmotnosťou 60 kg stačí zhruba 50 g surovej huby, pričom jedna plodnica váži v priemere 30- 40 gramov. Po požití muchotrávky zelenej sa amatoxíny rýchlo vstrebávajú z tráviaceho traktu do krvi a odtiaľ prenikajú do pečene. Počiatočné príznaky sa však prejavajú až po masovejšom poškodení pečeňových buniek, približne 8 až 48 hodín po požití. V tejto fáze má postihnutý celkové potiažie, pociťuje únavu, žalúdočnú nevoľnosť, závrate, bolesti hlavy, pocit chladu až mrazenie. Nevoľnosť sa postupne stupňuje, nastupujú bolesti žalúdka, vracanie, vodnaté hnačky, dochádza k dehydratácii organizmu až obehovému zlyhaniu. Otrava je smrteľná v 40 až 50 % prípadov. Špecifické antidotum neexistuje.

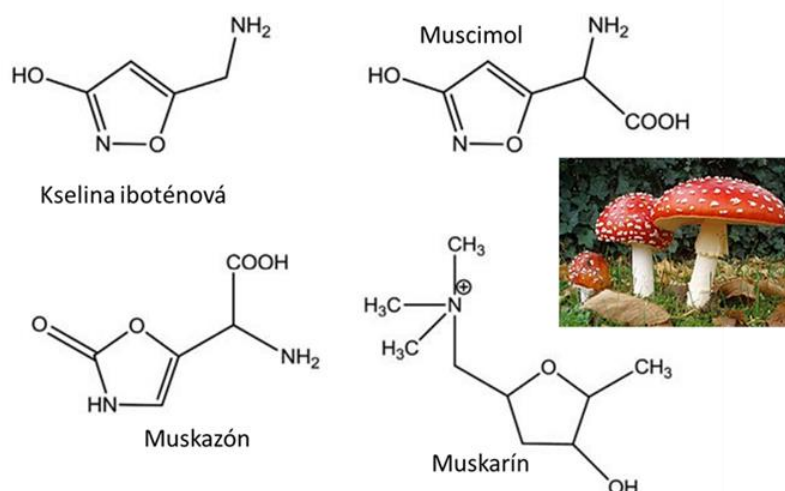
Druhú skupinu jedov muchotrávky zelenej, falotoxíny, tvorí „rodina“ iných príbuzných alkaloidov, najznámejší z nich je **faloidín** (Obrázok 83). Štruktúru faloidínu popísal a v čistom stave prvýkrát izoloval v roku 1937 nemecký organický chemik, nositeľ Nobelovej ceny za fyziológiu a lekárstvo Feodor Lynen s Ulrichom Wielandom na Mníchovskej univerzite. Biochemickou podstatou jeho toxického účinku je inhibícia depolymerizácie aktínových filamentov. Poškodzuje tiež štruktúru bunkovej membrány, najmä pečeňových buniek. Prudká toxicita muchotrávky zelenej sa nestráca jej varením, sušením ani mrazením.



**Obrázok 83:** Štruktúra faloidínu a  $\alpha$ -amanitínu, *Amanita phalloides*.

Medzi halucinogénne alkaloidy húb rodu *Amanita* patria kyselina iboténová, muscimol, muskaridín, mykoatropín, muskarufín, muskarín, muskazón. Slabšie halucinogénne účinky vykazujú muskarín a muskazón. **Kyselina iboténová** (kyselina  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-izoxazoloctová, Obrázok 84) je látka rozpustná vo vode. Čistá kyselina iboténová je v roztoku bezfarebná a nestabilná. Najväčšie množstvo tejto halucinogénnej látky sa nachádza v červenom klobúčiku a v žltom podhubí pod čiapočkou muchotrávky červenej. Okrem toho muchotrávka červená produkuje aj halucinogén alkaloid muscimol, ktorý je rozpustný v studenej vode a v porovnaní s kyselinou iboténovou je viac hydrofóbny. Obe látky pôsobia v porovnaní s psilocybínmi presne opačným biochemickým mechanizmom. Sú mimoriadne účinným „náhradníkom“ kyseliny  $\gamma$ -aminobutánovej (GABA). Ale keďže GABA (na rozdiel od sérotonínu) tlmí prenos nervových vzruchov, muscimol svojím účinkom efektívne znižuje aktivitu neurónov v mozgu. Prejavom intoxikácie je teda únava, potenie, svalová triaška, zvýšená teplota a, samozrejme, halucinácie. Tie sú však vzhľadom

na iný mechanizmus účinku muscimolu podstatne odlišné od tých „psilocybinových“. Nie sú vo väčšine prípadov také „štruktúrované“ a opisom pripomínajú skôr „živé sny“.



**Obrázok 84:** Štruktúra alkaloidov húb rodu *Amanita*, *Amanita muscaria*.

**Mykoatropín** je hlavnou jedovatou látkou muchotrávky červenej (*Amanita muscaria*), obsah muskarínu je pomerne malý. Mykoatropínová otrava sa prejaví do dvoch hodín a spôsobuje poruchy vedomia, vplýva na CNS a vyvoláva halucinácie. Otrava často prebieha ako opojenie alkoholom, ale pretože táto muchotrávka obsahuje ďalšie, doteraz neznáme látky narušujúce zdravie a vo vzácnych prípadoch vedúce až k smrteľnej otrave, je nutné pred požívaním a ochutnávaním varovať. V minulosti vraj severoamerickí indiáni používali odvar z muchotrávky červenej ako látku zvyšujúcu agresivitu pred bojom.

**Muskarín** (L-(+)-muskarín) je ďalší alkaloid izolovaný z muchotrávky červenej v roku 1869 (Obrázok 84). Nie je prevažujúcim alkaloidom v *A. muscaria*, vyskytuje sa skôr v hubách rodu *Inocybe* a *Clitocybe* (do 0,43 %). Muskarínová intoxikačná zložka vplýva na parasympatikus, prejavy sú somatické ako slinenie, slzenie a bolesti brucha. Nastupujú do dvoch hodín od konzumácie huby. Plodnice *A. muscaria* obsahujú rôzne dávky muskarínu, zvyčajne okolo 0,0003 % čerstvej hmotnosti. Smrť otravou je preto vzácna, väčšinou sa vyskytuje u osôb so srdcovými alebo dýchacími problémami. Huby z rodov *Inocybe* a *Clitocybe* obsahujú koncentrácie muskarínu až do 1,6 %. Špecifickou protilátkou je atropín, ten sa ale nesmie podať pri otrave muchotrávkou červenou a muchotrávkou tigrovanou.

Pre získanie 260 mg chloridu muskarínu sa muselo spracovať niekoľko tisíc kilogramov muchotrávky. Bol prvou študovanou parasympatomimetickou látkou, ktorá spôsobuje vážnu aktiváciu periférneho parasympatického nervového systému, ktorá môže končiť záchvatmi a smrťou. Muskarín na rozdiel od mnohých alkaloidov neúčinkuje na CNS, pretože neprechádza cez mozgovo-krvnú bariéru. Napodobňuje účinok neurotransmitera acetylcholínu a viaže sa na acetylcholínové receptory. Otrava muskarínom sa prejavuje do 30 min po požití huby silným slinením, potením a slzením. Následne po týchto symptómoch nasleduje bolesť v oblasti brucha, hnačka, nevoľnosť, rozmazané videnie a sťažené dýchanie. Intoxikácia nastáva po dvoch hodinách.

Muskarínový syndróm (muskarínová otrava, anglicky muscarinic poisoning) je typ otravy z húb. Hlavnou toxickou látkou je v tomto prípade muskarín, ktorý vyvoláva už spomínaný zvýšený tonus parasymptatika pôsobením na muskarínové receptory (M-receptory - postgangliové receptory parasymptatika lokalizované vo svaloch a žľazách). K zástupcom húb spôsobujúcim muskarínové otravy patria: vláknica biela (*Inocybe argillacea*), vláknica Patouillardova (*Inocybe patouillardii*), vláknica kuželovitá (*Inocybe fastigiata*), vláknica plstnatá (*Inocybe lacera*), strmuľka vosková (*Clitocybe cerussata*), strmuľka vyblednutá (*Clitocybe dealbata*), strmuľka ihličinová (*Clitocybe phyllophila*), strmuľka biela (*Clitocybe candicans*), strmuľka pásikavá (*Clitocybe rivulosa*), slzivka obyčajná (*Hebeloma crustuliniforme*), slzivka reďkovková (*Hebeloma sinapizans*), kališník hnedooranžový (*Omphalotus olearius*), prilbička ružovkastá (*Mycena rosea*), hriúb siný (*Boletus luridus*) a iné huby.

**Muskazón** (Obrázok 84) je alkaloid, ktorý sa okrem muchotrávky izoluje aj z húb rodov *Inocybe*, *Clitocybe* (*C. dealbata*), ale aj *Entoloma* a *Mycena*.

## 7.6 Alkaloidy endofytických húb

Endofytické organizmy žijú v pletivách zdravých rastlín. Každá jedna rastlina z miliardy existujúcich je hostiteľom jedného alebo viacerých endofytických mikroorganizmov. Táto skupina organizmov je pomerne málo preskúmaná a predstavuje potenciálny zdroj nových prírodných látok s využitím v medicíne, priemysle a poľnohospodárstve.

Tieto organizmy zahŕňajú baktérie, najmä aktinomycéty a huby, ktoré žijú pod epidermálnou bunkovou vrstvou v pletivách zdravých rastlín. Mnohé endofytické huby patria medzi rody *Acomycetes* a *Fungi imperfecti*. Existuje určitá špecifickosť pre typ pletiva hostiteľskej rastliny a taktiež špecifickosť pre príslušný druh hostiteľskej rastliny v zmiešanom rastlinnom spoločenstve, pričom vzťah endofytických organizmov k rastlinám môže byť premenlivý, od symbiôzy po parazitizmus. Endofyty môžu pozitívne pôsobiť na hostiteľskú rastlinu produkciou značného množstva metabolitov, vrátane hormónov ako auxíny a cytokiníny. Môže ísť o antibakteriálne, antifungálne látky a toxíny, ktoré chránia rastlinu pred škodcami a patogénmi. Z biotechnologického hľadiska sú endofyty zaujímavé ako zdroje sekundárnych metabolitov s biologickou aktivitou.

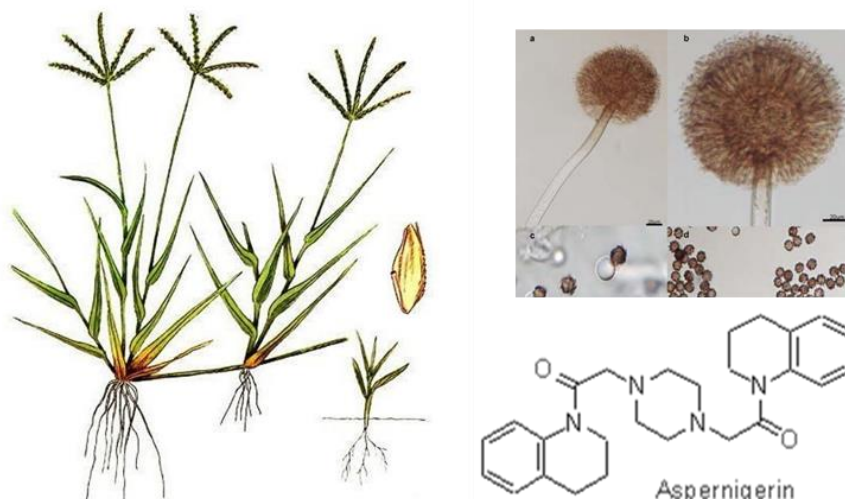
Endofytickým hubám, ako potenciálnemu zdroju prírodných látok, sa začala venovať intenzívnejšia pozornosť po tom, ako bola u niektorých húb izolovaných z pacifického tisu zistená schopnosť produkovať **taxol**. Pôvodne sa predpokladalo, že primárnym zdrojom taxánov je ihličie a vodivé pletivo floém stromov rodu *Taxus* sp. Neskôr bola produkcia taxánov zistená aj u iných rastlín. Prvým dôkazom, že aj iné organizmy ako rastlinné bunky sú schopné produkovať taxány, bolo objavenie endofytického mikroorganizmu *Taxomyces andreanea* z triedy *Hyphomycetes* izolovaného z *Taxus brevifolia*. Produkcia taxolu bola zaznamenaná aj v druhoch rodu *Periconia* spp. a *Pestalotiopsis guepinii*, endofytickej hube izolovanej z borovice *Wollemia nobilis*. Huby dokonca častejšie produkujú taxol ako vyššie rastliny a rozšírenie týchto húb nie je obmedzené iba na tis, ale aj iné druhy rastlín. V súčasnosti najvýznamnejším producentom taxánov je kmeň *Pestalotiopsis microspora*



izolovaný z *Taxus wallichiana*, ktorého produkcia taxánov je 1000-krát vyššia ako u endofytu *Taxomyces andreanea*.

Taxol, patriaci medzi taxány, je účinný proti ľudským nádorovým bunkovým líniam prsníka a vaječníkov a jeho mechanizmus účinku spočíva v antimitotickom pôsobení, pričom napomáha ireverzibilnému zhlukovaniu tubulínu. Okrem toho má taxol aj antifungálnu aktivitu. Mechanizmus účinku účinný proti mikroorganizmom spôsobujúcim choroby rastlín je identický ako cytotoxický účinok na ľudské nádorové bunky.

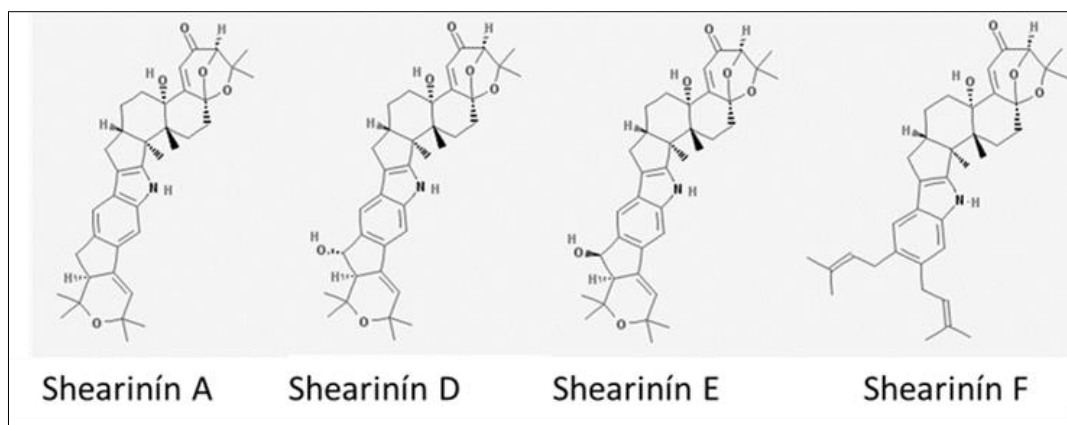
Endofytický druh huby *Paecilomyces* sp. zahŕňa viacero druhov, ktoré sú schopné produkovať veľké množstvo sekundárnych metabolitov s rôznymi biologickými aktivitami. Hostiteľmi týchto húb sú *Taxus mairei* a *Torreya grandis*. *Aspergillus niger* IFB-E003 izolovaný z rastliny *Cynodon dactylon* je producentom alkaloidu **aspernigerín** (Obrázok 85), ktorý sa vyznačuje cytotoxickým účinkom na ľudské nádorové bunkové línie HeLa a SW1116.



**Obrázok 85:** Štruktúra aspernigerínu. *Cynodon dactylon*, *Aspergillus niger*.

Rody *Xylaria*, *Phoma*, *Hypoxyton* a *Chalara* patria medzi ďalšie endofytické huby produkujúce veľkú skupinu látok známych ako **cytochalazíny**. V súčasnosti je ich známych viac ako 20 a vyznačujú sa protinádorovou a antibiotickou aktivitou. Nedávno boli objavené tri nové cytochalazíny produkované druhmi *Rhinocladiella*. Tieto látky s protinádorovou aktivitou boli označené ako 22-oxa-[12]-cytochalazíny.

V endofytickej hube *Penicillium* sp. izolovanej z rastliny *Aegiceras corniculatum* bolo objavených 8 indolových alkaloidov označených ako **sheariníny** D až K (Obrázok 86). Sheariníny D, E a v menšej miere G sa vyznačujú významnou *in vitro* blokujúcou aktivitou voči vysoko vodivým draslíkovým kanálom aktivovaným vápnikom. Sheariníny, ktoré sa vyznačujú indukciou apoptózy ľudských leukemických HL-60 buniek a inhibíciou epidermálneho rastového faktoru indukujúceho malígnu transformáciu myších JB6P<sup>+</sup> Cl 41 buniek, boli izolované tiež z izolátu huby *Penicillium janthinellum*.

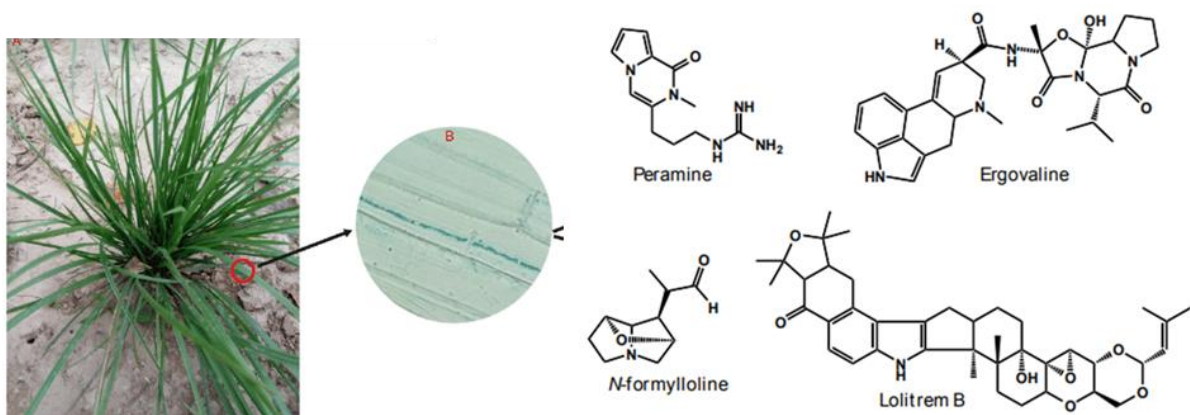


**Obrázok 86:** Štruktúra shearinínov.

**Cirkumdatíny** produkuje druh *Exophiala* spp. izolovaný z povrchu morskej huby *Halichondria panicea*, ale aj druh *Aspergillus* spp. Táto skupina alkaloidov vykazuje ochrannú aktivitu voči UV-A žiareniu a je dokonca účinnejšia ako bežne používané opaľovacie činidlo oxybenzón.

V trávnych ekosystémoch je väčšina tráv (najmä rodov *Achnatherum*, *Agropyron*, *Agrostis*, *Brachypodium*, *Bromus*, *Calamagrostis*, *Cleistogenes*, *Dactylis*, *Deschampsia*, *Elymus*, *Elytrigia*, *Eragrostis*, *Festuca*, *Hordeum*, *Koeleria*, *Leymus*, *Melica*, *Poa*, *Polypopon*, *Roegneria*, *Stipa*) infikovaná endofytickými hubami a vo svojich pletivách produkuje alkaloidy. Mnohé druhy tráv sú symbiotické s vertikálne prenášanými, asymptomatickými endofytickými hubami rodu *Epichloë* (*Clavicipitaceae*, *Ascomycota*) (Obrázok 87). Druhy *Epichloë* často poskytujú svojim hostiteľom množstvo výhod, ako je zvýšená tolerancia k suchu a k podmáčaniam, odolnosť voči chorobám, odolnosť voči byľinožravcom a parazitom. *Epichloë* spp. môže produkovať až štyri rôzne triedy alkaloidov. 1-aminopyrolizidíny (vrátane lolínu) a peramín sú toxické alebo odstrašujúce pre hmyz, zatiaľ čo indol-diterpény a námeľové alkaloidy vykazujú toxicitu aj voči stavovcom. Okrem priamej obrany (vo forme alkaloidov) zvyšuje endofyt *Epichloë* obranu hostiteľskej rastliny zlepšením vône rastlín, čo zase priťahuje čuchových predátorov vošiek. Endofyty tiež podporujú rast a rozmonožovanie tráv. Nedávne štúdie odhalili v pletivách kostravy (*Festuca sinensis*) alkaloidy ako napr. **peramín**, **lolitrem b**, **ergovalín** a **N-formylolín** (Obrázok 87).

Huby rodu *Penicillium* (*Penicillium citrinum*, *Penicillium oxalicum* a ďalšie) produkujú tiež jedinečné a chemicky rôznorodé biologicky aktívne sekundárne metabolity vrátane alkaloidov. Indolové alkaloidy **meleagrín** a **rokfortín C** sú biogeneticky vzájomne príbuzné so sľubnými biologickými vlastnosťami, ako je antibakteriálna a inhibičná aktivita voči cytochrómu P450. **Meleagrín** je bežný mykotoxín prvýkrát izolovaný z *P. meleagrinum* v roku 1979. Nedávno sa zistilo, že meleagrín vykazuje silnú antibakteriálnu aktivitu, a preto bol navrhnutý ako sľubné antibiotikum. **Meleagrín B** je nový komplexný alkaloid meleagrínového typu so vzácnou diterpénovou skupinou izolovanou z huby *Penicillium* spp., kmeň F23-2.15 Vykazuje silnú cytotoxicitu voči štyrom rôznym nádorovým bunkovým líniam: A-549, HL-60, BEL-7402 a MOLT-4. Jeho protinádorové účinky sú stále intenzívne skúmané.



**Obrázok 87:** Hýfy *Epichloë* spp. sfarbené anilínovou modrou v pletivách listov kostravy (*Festuca sinensis*). Štruktúra alkaloidov produkovaných endofytickými hubami tráv.

## 8. Použitá literatúra

ABRA, H.H., ALI, M. Phytochemistry and bioactivities of a harsh terrain plant: *Capparis decidua* (Forsk.) Edgew. In *Natural Products*, 2011, 7(4), 222-229.

ARECOLINE (BETEL NUTS) [cit. 9.10.2020]

Dostupné na internete: <https://flipper.diff.org/app/items/info/1371>

AYYAD, S.E.N., BADRIA, F.A. Caulerpin, an antitumor indole alkaloid from *Caulerpa racemosa*, Alex. In *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1994, 8, 217.

ALKALOID [cit. 10.10.2020] Dostupné na internete: <https://en.wikipedia.org/wiki/Alkaloid>

BASTIDA, J., BERKOV, S., TORRAS, L., PIGNI, L.B., DE ANDRADE, J.P., MARTÍNEZ, V., CODINA, C., VILADOMAT, F.: Chemical and biological aspects of *Amaryllidaceae* alkaloids. In *Recent Advances in Pharmaceutical Sciences*, 2011; 2, 65-100.

BLAŽEJOVÁ, R., HOŠEK, J. Liečivá rastlinného pôvodu a ich využitie v terapii onkologických ochorení. In *Česká a Slovenská Farmacie*, 2019, 68, 3-11.

BULÁKOVÁ, A. Izolácia alkaloidov druhu *Geissospermum vellosii* Alemão a štúdium ich biologickej aktivity I. Hradec Králové, 2020. Diplomová práca. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové.

Cahlíková, L., Breiterová, K., Opletal L.: Chemistry and Biological Activity of Alkaloids from the Genus *Lycoris* (*Amaryllidaceae*) In *Molecules* 2020, 25, 4797

CONGENITAL DISORDERS [cit. 9.10.2019]

Dostupné na internete: <https://veteriankey.com/congenital-disorders/>

CYCLOBUXINE [cit. 10.10.2020]

Dostupné na internete: <https://en.wikipedia.org/wiki/Cyclobuxine>

DALECKÁ, M., HAVELEK, R., KRÁLOVEC, K., BRŮČKOVÁ, L., CAHLÍKOVÁ, L. Alkaloidy rastlin čeledi *Amaryllidaceae* jako potenciální léčiva v terapii nádorových onemocnění. In *Chemické Listy*, 2013, 107, 701-708.

DING, L., DAHSE, H.M., HERTWECK, C.H. Cytotoxic alkaloids from *Fusarium incarnatum* associated with the mangrove tree *Aegiceras corniculatum*. In *Journal of Natural Products*, 2012, 75(4), 617-621.

DROGY KOKAÍNOVÉHO TYPU [cit. 9.10.2019]

Dostupné na internete: <https://www.infodrogy.sk/stranka/drogy-kokainoveho-typu>

DROGY OPIÁTOVÉHO TYPU [cit. 9.10.2019]

Dostupné na internete: <https://www.infodrogy.sk/stranka/drogy-opiatoveho-typu>

DŽUPA, K.: *Výživa a biologicky aktívne látky*. HERBA, 2016, s. 375. ISBN 9788089631520

EBEL, R. *Natural products structural diversity-ii secondary metabolites: Sources, structures and chemical biology*. In: Mander, L., Liu, H.W.: *Comprehensive natural products II. Chemistry and Biology*, Elsevier Science, 2010; 2, 223-262. ISBN: 9780080453811.

ERGOLINE [cit. 9.10.2019] Dostupné na internete: <https://en.wikipedia.org/wiki/Ergoline>

FAN, Y., LIU, S., CHEN, X., FENG, M., SONG, F., GAO, X. Toxicological effects of *Nux vomica* in rats urine and serum by means of clinical chemistry, histopathology and 1H NMR-based metabonomics approach. In *Journal of Ethnopharmacol*, 2018, 210, 242-253.

FRIŠTÁK, V., FANČOVIČOVÁ, J. *Toxikológia II. Pre učiteľské kombinácie s chémiou*. TRNAVA, 2019, 50 s., ISBN: 978-80-568-0391-2

GRYNDLER, M., NĚMCOVÁ, L. *Fylogeneze a systém nižších rostlin*. UJEP v Ústí nad Labem, 2013. <https://docplayer.cz/109212566-Fylogeneze-a-system-nizsich-rostlin.html>

GARTZA, J., WIEDEMANN, G. Discovery of a new caerulescent psilocybe mushroom in Germany: *Psilocybe germanica*. In *Drug Testing and Analysis*, 2015, 7, 853-857

GÜVEN, K.C., PERCOT, A., SEZIK, E. Alkaloids in marine algae. In *Marine Drugs*, 2010, 8, 269-284.

HALL, I. R. *Edible and poisonous mushrooms of the World*. [s.l.] : Timber Press, 2003, 131-133. ISBN 978-0-88192-586-9.

HANDRKOVA, H. Alkaloidy čeledi *Solanaceae* v magii, medicíně a travičství. [cit. 9.10.2019]. Dostupné na internete: <http://jentak.sandbox.cz/books/>

HIGDON, J.V., FREI, B. Coffee and health: A review of recent human research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2006, 46, 101-123.

HOBBS, CH.R. Medicinal Fungi: Chemistry, activity, and product assurance. In *HerbalGram*, 2017, 113, 46-61.

CHAITANYA, M., JOSE, A., RAMALINGAM, P., MANDAL, S.C., KUMAR, P.N. Multi-targeting cytotoxic drug leads from mushrooms. In *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2019, 12, 531-536.

CHEN, J.J., HAN, M, GONG, T, YANG, J.M., ZHU, P. Recent progress in ergot alkaloid research. In *RSCAdvances*, 2017, 7, 27384-27396.

CHEN, J., GAO, K., LIU, T., ZHAO, H., WANG, J., WU, H., LIU, B., WANG, W. Aporphine alkaloids: A kind of alkaloids' extract source, chemical constitution and pharmacological actions in different botany. In *Asian Journal of Chemistry*, 2013, 25(18), 10015-10027.

INDOLE ALKALOIDS [cit. 9.10.2019] Dostupné na internete: [https://en.wikipedia.org/wiki/Indole\\_alkaloid](https://en.wikipedia.org/wiki/Indole_alkaloid)

KOFEÍN [cit. 9.10.2019] Dostupné na internete: <https://sk.wikipedia.org/wiki/Kofe%C3%ADn>

KOTZAMANI, A., VASILAKOGLU, I., DHIMA, K., MOULAS, A.N., VAIYOU, M., STEFANO, S.: Impact of soil salinity on barley allelopathic potential and main secondary metabolites gramine and hordenine. In *Journal of Plant Growth Regulation*, 2020, 57, 1-10.

KUREK, J. Cytotoxic Colchicine Alkaloids: From Plants to Drugs. In *Cytotoxicity*. Çelik, T.A., 2008. DOI: 10.5772/intechopen.72622

LIU, H., JIA, Y. Ergot alkaloids: synthetic approaches to lysergic acid and clavine alkaloids. In *Natural Product Reports*, 2017, 34, 411-432.

LOLINE ALKALOID [cit. 9.10.2019]

Dostupné na internete: [https://en.wikipedia.org/wiki/Loline\\_alkaloid](https://en.wikipedia.org/wiki/Loline_alkaloid)

MADY, M.S., MOHYELDIN, M.M., EBRAHIM, H.Y., ELSAYED, H.E., HOUSSEN, W.E., HAGGAG, E.G., SOLIMAN, R.F., EL SAYED, K.A. The indole alkaloid meleagrin, from the olive tree endophytic fungus *Penicillium chrysogenum*, as a novel lead for the control of c-Met-dependent breast cancer proliferation, migration and invasion. In *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2016, 24, 113-122.

MAHMOOD, Z.A., AHMED, S.W., AZHAR, I., SUALEH, M., BAIG, M.T., ZOHA, S.M.S. Bioactive alkaloids produced by fungi i. updates on alkaloids from the species of the genera *Boletus*, *Fusarium* and *Psilocybe*. In *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2010, 23(3), 349-357.

MARKERT, A., STEFFAN, N., PLOSS, K., HELLWIG, S., STEINER, U., DREWKE, C., LI, S.M., BOLAND, W., LEISTNER, E. Biosynthesis and accumulation of ergoline alkaloids in a mutualistic association between *Ipomoea asarifolia* (*Convolvulaceae*) and a clavicipitalean fungus. In *Plant Physiology*, 2008, 147(1), 296-305.

MARUNA, M., ŠTURDÍKOVÁ, M., ONDREJÍČKOVÁ, P. Protirakovinové taxánové přírodní látky. In *Chemické listy*, 2010, 104, 103-112.

MONDAL, A., GANDHI, A., FIMOIGNARI, C., ATANASOV, A.G., BISHAYEE, A. Alkaloids for cancer prevention and therapy: Current progress and future perspectives. In *European Journal of Pharmacology*, 2019, 858, 172472.

NAVRÁTILOVÁ, Z., PATOČKA, J. Veratrové alkaloidy: biologie, chemie, farmakologie a toxikologie. In *Biomedicína*, 2011, 13/3, 345-355.

NEHLIG, A. Are we dependent upon coffee and caffeine? A review on human and animal data. In *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 1999, 23, 563-576.

NURMINEN, M.L., NIITTYNEN, L., KORPELA, R., VAPAATALO, H. Coffee, caffeine and blood pressure: A critical review. In *European Journal of Clinical Nutrition*, 1999, 53, 831-839.

NOVÁK, J., HÍSEK, K. *Naše jedovaté rostliny*. Praha : Albatros, 1984. 213 s.

NOVÁK, J. 2007. *Jedovaté rostliny kolem nás*. Praha : Grada Publishing, 2007. 176 s. ISBN 978-80-247-1549-0

PATEL, K., GADEWAR, M., TRIPATHI, R., PRASAD, S.K., PATEL, D.K. A review on medicinal importance, pharmacological activity and bioanalytical aspects of beta-carboline alkaloid "Harmine". In *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2012, 2, 660-664.

PAVLÍK, M., GOLIAN, M., PAVLÍKOVÁ, A., HLAVÁČ, P. Nové možnosti využívania húb človekom v pôdohospodárstve. Využívanie húb

PATOČKA, J. Caulerpin a caulerpenyn, toxické molekuly z mořských chaluh třídy Caulerpa. [cit. 8.2.2022]. Dostupné na internete:

<http://www.toxicology.cz/modules.php?name=News&file=print&sid=380>

PŘÍRODNÍ LÁTKY - Chemie přírodních látek/Přehled přírodních látek/Alkaloidy. [cit. 9.10.2019]. Dostupné na internete:

[https://cs.wikibooks.org/wiki/P%C5%99%C3%ADrodn%C3%AD\\_%C3%A1tky/Chemie\\_p%C5%99%C3%ADrodn%C3%ADch\\_%C3%A1tek/P%C5%99ehled\\_p%C5%99%C3%ADrodn%C3%ADch\\_%C3%A1tek/Alkaloidy](https://cs.wikibooks.org/wiki/P%C5%99%C3%ADrodn%C3%AD_%C3%A1tky/Chemie_p%C5%99%C3%ADrodn%C3%ADch_%C3%A1tek/P%C5%99ehled_p%C5%99%C3%ADrodn%C3%ADch_%C3%A1tek/Alkaloidy)

RADWAN, M.M., CHANDRA, S., GUL, S., ELSOHLI, M.A. Cannabinoids, phenolics, terpenes and alkaloids of *Cannabis*. In *Molecules*, 2021, 26, 2774.

REYES-ESCOGIDO, M.L., GONZALEZ-MONDRAGON, E.G., VAZQUEZ-TZOMPANTZI, E. Chemical and pharmacological aspects of capsaicin. In *Molecules*, 2011, 16, 1253-1270.

SAWAYA, A.C.H.F., ABREU, I.N., ANDREAZZA, N.L., EBERLIN, M.N., MAZZAFERA, P. *Pilocarpine and related alkaloids in Pilocarpus Vahl (Rutaceae)*. In: Cassiano, N.M. (ed) *Alkaloids: properties, applications and pharmacological effects*. Nova Science Publishers, NY, USA, pp 63-80.

SHAALA, L.A., ALZUGHAIBI, T., GENTA-JOUVE, G., YOUSSEF, D.T.A. Fusaripyridines A and B; Highly oxygenated antimicrobial alkaloid dimers featuring an unprecedented 1,4-bis(2-hydroxy-1,2-dihydropyridin-2-yl)butane-2,3-dione core from the marine fungus *Fusarium* sp. LY019. In *Marine Drugs*, 2021, 19(9), 505.

SHANG, X.F., MORRIS-NATSCHKE, S.L., LIU, Y.Q., GUO, X., XU, X.S., GOTO, M., LI, J.C., YANG, G.Z., LEE, K.H. Biologically active quinoline and quinazoline alkaloids part I. In *Medicinal Research Reviews*, 2018, 38(3), 775-828.

SZOLCSÁNYI, P. Muchotrávky a spol. In *Týždeň*, 2007. [cit. 8.10.2021]. Dostupné na: <https://www.tyzden.sk/casopis/974/muchotravky-a-spol/>.

SONG, H., NAN, Z., SONG, Q., XIA, CH., LI, X., YAO, X., XU, W.: Advances in Research on Epichloë endophytes in Chinese native grasses. In *Frontiers in Microbiology*, 2016, 1-11.

SUCHOMELOVÁ, J. HPLC studium kvartérních benzofenanthridinových alkaloidů ve vybraných rostlinných druzích čeledi *Papaveraceae*. Dizertačná práce. Masarykova Univerzita Lékařská Fakulta, Biochemický ústav, Brno, 2007, 81 s.

ŠKÁRKA, B., FERENČÍK, M.: *Biochémiá*. Vydavateľ: Alfa; 1983; 640 s.

WIECZOREK, P.P., WITKOWSKA, D., JASICKA-MISIAK, I., POLIWODA, A., OTERMAN, M., ZIELIŃSKA, K. "Bioactive alkaloids of hallucinogenic mushrooms," in *Studies in Natural Products Chemistry*, Atta-ur-Rahman, Ed., vol. 46, chapter 5, pp. 133–168, Elsevier, 2015.

YANG, Z., DUAN, D., XUE, W., YAO, X., LI, S. Steroidal alkaloids from *Holarrhena antidysenterica* as acetylcholinesterase inhibitors and the investigation for structure–activity relationships. In *Life Sciences*, 2010, 90, 229–233.

ZHANG, Y., HAN, T., MING, Q., WU, L., RAHMAN, K., QIN, L. Alkaloids produced by endophytic fungi: A Review. In *Natural Product Communications*, 2012, 7(7), 963 – 968.

ZHAO, B., MOOCHHALA, S.M., THAM, S.Y. Biologically active components of *Physostigma venenosum*. In *Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences*, 2004, 812, 183–192.

ZHAO, N., LI, L., LIU, J., ZHUANG, P., YU, S., MA, S., QU, J., CHEN, N., WU, L. New alkaloids from the seeds of *Strychnos nux-vomica*. In *Tetrahedron*, 2012, 68, 3288–3294.



## 9. Literárne zdroje použitých obrázkov

**Obrázok 1:** Schéma vzniku primárnych a sekundárnych metabolitov v rastlinách. Upravené podľa Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 2:** Štruktúra atropínu a jeho opticky aktívnych foriem.  
<https://europepmc.org/article/pmc/pmc3182079#figures-an>

**Obrázok 3:** Štruktúra fenyletalamínu.  
<https://sk.wikipedia.org/wiki/Fenyletylam%C3%ADn>

**Obrázok 4:** Štruktúra efedrínu, *Ephedra distachya*.  
[http://www.hlasek.com/ephedra\\_distachya\\_4746.html](http://www.hlasek.com/ephedra_distachya_4746.html)

**Obrázok 5:** Štruktúra hordenínu.  
<https://en.wikipedia.org/wiki/Hordenine>

**Obrázok 6:** Štruktúra meskalínu, *Lophophora williamsii*.  
<https://cactiguide.com/forum/viewtopic.php?t=4405>

**Obrázok 7:** Štruktúra synefrínu, *Citrus aurantium*.  
<https://en.wikipedia.org/wiki/Synephrine>

**Obrázok 8:** Štruktúra kolchicínu, *Colchicum autumnale*.  
<https://pixabay.com/sk/photos/rak%C3%BAsko-burgenland-jesienka-kvet-970525/>

**Obrázok 9:** Štruktúra syntetických derivátov kolchicínu.  
<https://www.intechopen.com/books/cytotoxicity/cytotoxic-colchicine-alkaloids-from-plants-to-drugs>

**Obrázok 10:** Štruktúra benzylamínu.  
<https://en.wikipedia.org/wiki/Benzylamine>

**Obrázok 11:** Štruktúra kapsaicínu, paprika (*Capsicum*).  
<https://sk.wikipedia.org/wiki/Kapsaic%C3%ADn>

**Obrázok 12:** Scovilova škála štipľavosti, Wilbur Scoville.  
<https://www.tjoetnyakdhien.com/english/food-culture/spicey/>  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Wilbur\\_Scoville](https://en.wikipedia.org/wiki/Wilbur_Scoville)

**Obrázok 13:** Štruktúra pyrolidínu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 14:** Štruktúra hygrínu a stachydrínu, *Erythroxylum coca*.  
<http://tropical.theferns.info/image.php?id=Erythroxylum+coca>

**Obrázok 15:** Štruktúra piperidínu a pyridínu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 16:** Štruktúra koniínu, *Conium maculatum*.  
<https://www.panteek.com/CurtisFloraGrasses/pages/cfl137-1b2.htm>

**Obrázok 17:** Štruktúra nikotínu, *Nicotiana tabacum*.

<https://gobotany.nativeplanttrust.org/species/nicotiana/tabacum/>

**Obrázok 18:** Štruktúra piperínu a lobelínu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 19:** Štruktúra arekolínu, *Areca catechu*, plody areky palmovej s betelovými listami.

<https://sk.pinterest.com/pin/762656518118394469/>

<https://vietnamdiscovery.com/culture-arts/betel-chewing/>

**Obrázok 20:** Štruktúra ricínu, *Ricinus communis*.

[https://www.medicinenet.com/can\\_ricin\\_poisoning\\_cause\\_death/article.htm](https://www.medicinenet.com/can_ricin_poisoning_cause_death/article.htm)

**Obrázok 21:** Vznik tropánu spojením piperidínu a pyrolidínu.

<https://alchetron.com/Tropane>

**Obrázok 22:** Štruktúra hyosciamínu, *Hyoscyamus niger*, *Mandragora officinarum*.

[https://sk.wikipedia.org/wiki/Blen\\_Čierny](https://sk.wikipedia.org/wiki/Blen_Čierny)

<https://species.wikimedia.org/wiki/Mandragora>

**Obrázok 23:** Štruktúra atropínu a kokaínu.

<http://www.chm.bris.ac.uk/motm/atropine/alkaloids.htm>

**Obrázok 24:** Štruktúra pyrolizidínu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 25:** Štruktúra senecionínu, *Senecio*.

<https://natoxaq.ku.dk/toxin-of-the-week/senecionine/>

**Obrázok 26:** Štruktúra tussilagínu, *Tussilago farfara*.

<http://herbar.albumy.biz/podbel-liecivy/>

**Obrázok 27:** Štruktúra lolínových alkaloidov, *Lolium temulentum*.

<https://www.i-flora.com/en/fact-sheets/phylogenetic-tree/art/show/lolium-temulentum.html>

**Obrázok 28:** Štruktúra chinolínu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 29:** Štruktúra chinínu, *Cinchona officinalis* L.

[https://onszaden.com/Cinchona\\_officinalis](https://onszaden.com/Cinchona_officinalis)

**Obrázok 30:** Štruktúra chinolizidínu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 31:** Štruktúra vybraných chinoliziídínových alkaloidov, *Lupinus luteus*.

[https://en.wikipedia.org/wiki/Lupinus\\_luteus](https://en.wikipedia.org/wiki/Lupinus_luteus)

**Obrázok 32:** Štruktúra huperzínu A a matrínu, *Huperzia serrata*.

<https://www.iqbrew.com.au/pages/huperzine-a-benefits-and-studies>

**Obrázok 33:** Štruktúra cytizínu a laburnínu, *Laburnum anagyroides* Medik.

<http://toxicology.cz/modules.php?name=News&file=print&sid=229>

**Obrázok 34:** Štruktúra nufarínu A, *Nymphaea alba*, *Nuphar lutea*.

[https://en.wikipedia.org/wiki/Nupharin\\_A](https://en.wikipedia.org/wiki/Nupharin_A)

<https://worldoffloweringplants.com/nymphaea-alba-european-white-water-lily/>

[https://sk.wikipedia.org/wiki/Leknica\\_%C5%BElt%C3%A1](https://sk.wikipedia.org/wiki/Leknica_%C5%BElt%C3%A1)

**Obrázok 35:** Štruktúra izochinolínu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 36:** Štruktúra morfínu a papaverínu, alkaloidov mliečnej šťavy maku siateho.

<http://www.naturalmedicinalherbs.net/herbs/p/papaver-somniferum=opium-poppy.php>

**Obrázok 37:** Štruktúra chelidonínu, chelerytrínu a sanguinarínu, *Chelidonium majus*.

<http://www.liecbabylinkami.euweb.cz/lastovicnik.htm>

**Obrázok 38:** Štruktúra tubokurarínu.

[https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-tubocurarine\\_fig2\\_337362717](https://www.researchgate.net/figure/Structure-of-tubocurarine_fig2_337362717)

**Obrázok 39:** Štruktúra berberínových alkaloidov, *Berberis vulgaris*.

[https://www.nahuby.sk/obrazok\\_detail.php?obrazok\\_id=547223](https://www.nahuby.sk/obrazok_detail.php?obrazok_id=547223)

**Obrázok 40:** Štruktúra bulbokapnínu, *Corydalis cava*.

[https://en.wikipedia.org/wiki/Corydalis\\_cava](https://en.wikipedia.org/wiki/Corydalis_cava)

**Obrázok 41:** Štruktúra aporfínových alkaloidov *Boldo folium*. Chen a kol., 2013.

**Obrázok 42:** *Eschscholtzia californica*.

</www.etsy.com/au/listing/616350038/california-poppy-eschscholtzia>

**Obrázok 43:** Štruktúra boldínu, *Boldo folium*.

<https://www.naturalfoodseries.com/13-benefits-boldo-essential-oil/>

**Obrázok 44:** Štruktúra indolu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 45:** Štruktúra základných podtypov indolových alkaloidov.

[https://en.wikipedia.org/wiki/Indole\\_alkaloid](https://en.wikipedia.org/wiki/Indole_alkaloid)

**Obrázok 46:** Štruktúra harmínu, *Peganum harmala*, *Passiflora incarnata*.

<https://www.indiamart.com/proddetail/peganum-harmala-16063176462.html>

<https://www.superionherbs.sk/mucenka-opletava-passiflora-incarnata/>

**Obrázok 47:** Štruktúra ajmalínu, *Rauwolfia serpentina*.

<https://www.exportersindia.com/banashpatiyurvedic/>

**Obrázok 48:** Štruktúra johimbínu, *Pausinystalia yohimbe*.

<https://www.erekciablog.sk/yohimbe/>

**Obrázok 49:** Štruktúra ibogaínu, *Tabernanthe iboga*.

<http://iboga.io/about-iboga/>

**Obrázok 50:** Štruktúra ergínu, rastliny obsahujúce ergolínové alkaloidy.

[http://www.hear.org/pier/imagepages/singles/tropicos\\_100213388.htm](http://www.hear.org/pier/imagepages/singles/tropicos_100213388.htm)

<https://plantsam.com/ipomoea-tricolor/>

**Obrázok 51:** Štruktúra strychnínu, *Strychnos nux-vomica*.

[https://en.wikipedia.org/wiki/Strychnos\\_nux-vomica#/media/File:Strychnos\\_nux-vomica\\_-\\_K%C3%B6hler%E2%80%93Medizinal-Pflanzen-266.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/Strychnos_nux-vomica#/media/File:Strychnos_nux-vomica_-_K%C3%B6hler%E2%80%93Medizinal-Pflanzen-266.jpg)

**Obrázok 52:** Štruktúra vinblastínu a vinkristínu, *Catharanthus roseus*.

[http://www.eastafricanplants.senckenberg.de/root/index.php?page\\_id=47&id=2931](http://www.eastafricanplants.senckenberg.de/root/index.php?page_id=47&id=2931)

**Obrázok 53:** Štruktúra indolizidínu.

<https://en.wikipedia.org/wiki/Indolizidine>

**Obrázok 54:** Štruktúra kastanospermínu, *Castanospermum australe*.

<http://tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Castanospermum+australe>

**Obrázok 55:** Štruktúra imidazolu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 56:** Štruktúra pilokarpínu, *Pilocarpus pennatifolius*.

<https://en.wikipedia.org/wiki/Pilocarpus>

**Obrázok 57:** Žerucha peruánska, *Lepidium meyenii*.

[https://sunflowerss.en.ecplaza.net/products/lepidium-meyenii-walp\\_3792834](https://sunflowerss.en.ecplaza.net/products/lepidium-meyenii-walp_3792834)

**Obrázok 58:** Štruktúra purínu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 59:** Štruktúra purínových alkaloidov. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 60:** Štruktúra cholesterolu a pregnanu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 61:** Štruktúra solanínu, *Solanum tuberosum*.

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:234\\_Solanum\\_tuberosum\\_L.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:234_Solanum_tuberosum_L.jpg)

**Obrázok 62:** Štruktúra tomatínu, *Solanum lycopersicum*.

<https://pixabay.com/sk/photos/paradajka-zelených-paradajok-závod-2667169/>

**Obrázok 63:** Štruktúra alkaloidov *Holarrhena antidysenterica*. Yang a kol., 2010.

<https://www.ayurtimes.com/holarrhena-antidysenterica-pubescens-kurchi-kutaj/>

**Obrázok 64:** Štruktúra protoveratrínu A, *Veratrum album*, cyklopia zvierat.

[https://www.123rf.com/photo\\_21587222\\_alpine-flower-veratrum-album.html](https://www.123rf.com/photo_21587222_alpine-flower-veratrum-album.html)

<https://en.wikipedia.org/wiki/Cyclopamine>

**Obrázok 65:** Štruktúra izoprénu. Škárka a Ferenčík, 1983.

**Obrázok 66:** Štruktúra akonitínu, *Aconitum napellus*.

<https://www.canstockphoto.com/monks-hood-aconitum-napellus-flower-66113559.html>

**Obrázok 67:** Štruktúra delfinínu, *Delphinium oxysepalum*.

<https://en.wikipedia.org/wiki/Delphinine>,

[http://www.biotox.cz/botanicus/index.php?id=bph\\_0349](http://www.biotox.cz/botanicus/index.php?id=bph_0349)

- Obrázok 68:** Štruktúra taxínu A, taxínu B a paclitaxolu, *Taxus baccata*.  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Taxine\\_alkaloids](https://en.wikipedia.org/wiki/Taxine_alkaloids)
- Obrázok 69:** Štruktúra polyamínov, od ktorých sú odvodené polyamínové alkaloidy.  
<https://azuresatuday.de/biosynthese-und-nahrungsaufnahme/>
- Obrázok 70:** Štruktúra vybraných alkaloidov prítomných v kôre *Capparis decidua*.  
<https://www.teline.fr/en/photos/capparaceae/capparis-decidua#photo-1>
- Obrázok 71:** Štruktúra lunarínu a lunaridínu, *Lunaria annua*.  
<https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-12-01756>
- Obrázok 72:** Štruktúra galantamínu, *Galantus nivalis*, *Leucojum aestivum*.  
<https://www.amazon.com/Leucojum-aestivum-Gravetye-Snowflake-Flower/dp/B07HJ9WLWP>  
[https://sk.wikipedia.org/wiki/Sne%C5%BEienka\\_jarn%C3%A1](https://sk.wikipedia.org/wiki/Sne%C5%BEienka_jarn%C3%A1)
- Obrázok 73:** Štruktúra kanabisativínu a anhydrokanabisativínu. Radwan a kol., 2021.  
<https://www.semena-marihuany.cz/sk/blog/166-sativa-vs-indica>
- Obrázok 74:** Štruktúra a zdroje fenyletylamínových derivátov. *Desmarestia aculeata*, *Gelidium crinale*. Güven a kol., 2010.  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Desmarestia\\_aculeata\\_3\\_Crouan.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Desmarestia_aculeata_3_Crouan.jpg),  
[https://www.biodiversidadvirtual.org/peces/Gelidium-crinale-\(Hare-ex-Turner\)-Gaillon-img5087.html](https://www.biodiversidadvirtual.org/peces/Gelidium-crinale-(Hare-ex-Turner)-Gaillon-img5087.html)
- Obrázok 75:** Štruktúra analógov caulerpínov (I, II, III). *Caulerpa racemosa*. Güven a kol., 2010. <https://www.shutterstock.com/search/caulerpa+racemosa>
- Obrázok 76:** Štruktúra lofokladínu A a B. *Lophocladia trichoclados*. Güven a kol., 2010.  
[https://v3.boldsystems.org/index.php/Taxbrowser\\_Taxonpage?taxid=263793](https://v3.boldsystems.org/index.php/Taxbrowser_Taxonpage?taxid=263793)
- Obrázok 77:** Schéma vzniku námeľu.  
[http://userscontent2.emaze.com/images/81f59837-f7d5-4394-8a41-64d8b46d8e4f/Slide10\\_Pic1\\_635981432945465961.png](http://userscontent2.emaze.com/images/81f59837-f7d5-4394-8a41-64d8b46d8e4f/Slide10_Pic1_635981432945465961.png)
- Obrázok 78:** Štruktúra niektorých námeľových (ergo-) alkaloidov. Chen a kol., 2017.
- Obrázok 79:** Dietylamid kyseliny lysergovej (LSD).  
[https://sk.wikipedia.org/wiki/Dietylamid\\_kyseliny\\_lysergovej](https://sk.wikipedia.org/wiki/Dietylamid_kyseliny_lysergovej)
- Obrázok 80:** Druhy húb z rodu *Boletus*.  
[https://www.mykoweb.com/CAF/species/Boletus\\_edulis.html](https://www.mykoweb.com/CAF/species/Boletus_edulis.html)  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Suillus\\_grevillei](https://en.wikipedia.org/wiki/Suillus_grevillei)  
[https://www.wikiwand.com/sk/Masliak\\_oby%C4%8Dajn%C3%BD](https://www.wikiwand.com/sk/Masliak_oby%C4%8Dajn%C3%BD)
- Obrázok 81:** Druhy húb z rodu *Fusarium*. Mahmood a kol., 2010.
- Obrázok 82:** Štruktúra psilocybínu a psilocínu, *Psilocybe mexicana*.  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Psilocybe\\_mexicana](https://en.wikipedia.org/wiki/Psilocybe_mexicana)

**Obrázok 83:** Štruktúra faloidínu a  $\alpha$ -amanitínu, *Amanita phalloides*.

<https://www.forestrybook.com/amanita-phalloides-death-cap/>

**Obrázok 84:** Štruktúra alkaloidov húb rodu *Amanita*, *Amanita muscaria*.

Wieczorek a kol., 2015.

[https://sk.wikipedia.org/wiki/S%C3%BAbor:2006-10-25\\_Amanita\\_muscaria\\_crop.jpg](https://sk.wikipedia.org/wiki/S%C3%BAbor:2006-10-25_Amanita_muscaria_crop.jpg)

**Obrázok 85:** Štruktúra aspernigerínu, *Cynodon dactylon*, *Aspergillus niger*.

<https://antropocene.it/en/2019/02/11/cynodon-dactylon/>

[https://en.wikipedia.org/wiki/File:Aspergillus\\_niger-awamori.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/File:Aspergillus_niger-awamori.jpg)

[http://sioc-journal.cn/Jwk\\_yjhx/EN/abstract/abstract341311.html](http://sioc-journal.cn/Jwk_yjhx/EN/abstract/abstract341311.html)

**Obrázok 86:** Štruktúra shearinínov.

[https://en.wikipedia.org/wiki/Shearinine#/media/File:Shearinine\\_A,D,E,F.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Shearinine#/media/File:Shearinine_A,D,E,F.png)

**Obrázok 87.** Hýfy *Epichloë* spp. sfarbené anilínovou modrou v pletivách listov kostravy (*Festuca sinensis*). Štruktúra alkaloidov produkovaných endofytickými hubami tráv.

Song a kol., 2016.

## 10. Príloha

### SÚHRNNÝ PREHĽAD VYBRANÝCH SKUPÍN ALKALOIDOV.

Príloha I: Alkaloidy s exocyklickými atómami dusíka.

Alkaloid	Rastlinný druh, rod (príklad)	Čeľad'
<b>FENYLETYLAMÍNY</b>		
EFEDRÍN PSEUDOEFEDRÍN	<i>Ephedra vulgaris</i> <i>Ephedra distachya</i> <i>Ephedra sinica</i>	<i>Ephedraceae</i> <i>Ephedraceae</i> <i>Ephedraceae</i>
HORDEÍN	<i>Ariocarpus fissuratus</i> <i>Hordeum vulgare</i> <i>Panicum miliaceum</i> <i>Sorghum vulgare</i>	<i>Cactaceae</i> <i>Poaceae</i> <i>Poaceae</i> <i>Poaceae</i>
MESKALÍN	<i>Lophophora williamsii</i> <i>Trichocereus pachanoi</i>	<i>Cactaceae</i> <i>Cactaceae</i>
SYNEFRÍN	<i>Citrus aurantium</i>	<i>Rutaceae</i>
<b>KOLCHICÍNOVÉ ALKALOIDY</b>		
KOLCHICÍN a jeho deriváty	<i>Colchicum autumnale</i> <i>Gloriosa superba</i> <i>Bulbocodium vernum</i> <i>Androcymbium palaestinum</i>	<i>Liliaceae</i>
<b>BENZYLAMÍNY</b>		
KAPSAICÍN DIHYDROKAPSAICÍN NORDIHYDROKAPSAICÍN OMODIHYDROKAPSAICÍN HOMOCAPSAICÍN	<i>Capsicum annuum</i>	<i>Solanaceae</i>

Príloha II: Heterocyklické alkaloidy obsahujúce dusíkový heteroatóm v kruhu.

Alkaloid	Rastlinný druh, rod (príklad)	Čeľad'
<b>PYROLIDÍNOVÉ ALKALOIDY</b>		
KUSKOHYGRÍN	<i>Erythroxylum coca</i> <i>Atropa belladonna</i> <i>Datura innoxia</i> <i>Datura stramonium</i>	<i>Erythroxylaceae</i> <i>Solanaceae</i> <i>Solanaceae</i> <i>Solanaceae</i>
HYGRÍN	<i>Erythroxylum coca</i>	<i>Erythroxylaceae</i>
STACHYGRÍN	<i>Capparis spinosa</i>	<i>Capparidaceae</i>

Pokračovanie Prílohy II.

<b>Alkaloid</b>	<b>Rastlinný druh, rod (príklad)</b>	<b>Čeľad'</b>
<b>PIPERIDINOVÉ A PYRIDINOVÉ ALKALOIDY</b>		
KONIÍN	<i>Conium maculatum</i>	<i>Apiaceae</i>
NIKOTÍN, NORNİKOTÍN ANABASÍN, ANATABÍN, METANİKOTÍN	<i>Nicotiana tabacum</i> <i>Nicotiana rustica</i> <i>Solanum lycopersicum</i> <i>Solanum tuberosum</i> <i>Solanum melongena</i>	<i>Solanaceae</i> <i>Solanaceae</i> <i>Solanaceae</i> <i>Solanaceae</i> <i>Solanaceae</i>
LOBELÍN	<i>Lobelia inflata</i> <i>Lobelia chinensis</i> <i>Hippobroma longiflora</i>	<i>Lobeliaceae</i> <i>Lobeliaceae</i> <i>Lobeliaceae</i>
PIPERÍN (PIPERIDÍN) CHAVICÍN	<i>Piper nigrum</i> <i>Piper longum</i> <i>Piper officinarum</i>	<i>Piperaceae</i> <i>Piperaceae</i> <i>Piperaceae</i>
AREKOLÍN, AREKAIDÍN, GURACÍN, GUVACOLÍN (NORAREKOLÍN)	<i>Areca catechu</i>	<i>Arecaceae</i>
RICINÍN	<i>Ricinus communis</i> <i>Piper nigrum</i> <i>Discocleidion rufescens</i> <i>Aparisthmium cordatum</i> <i>Nicotiana tabacum</i>	<i>Euphorbiaceae</i> <i>Piperaceae</i> <i>Euphorbiaceae</i> <i>Euphorbiaceae</i> <i>Solanaceae</i>
TRIGONELÍN	<i>Trigonella foenum-graecum</i>	<i>Fabaceae</i>
<b>TROPÁNOVÉ ALKALOIDY</b>		
ATROPÍN, HYOSCIAMÍN SKOPOLAMÍN	<i>Atropa belladonna</i> <i>Datura stramonium</i> <i>Hyoscyamus niger</i>	<i>Solanaceae</i> <i>Solanaceae</i> <i>Solanaceae</i>
KOKAÍN	<i>Erythroxylum coca</i> <i>Erythroxylum novogranatense</i>	<i>Erythroxylaceae</i> <i>Erythroxylaceae</i>
<b>PYROLIZIDINOVÉ ALKALOIDY</b>		
SENECIONÍN, SENECYFILÍN RETRORSÍN	<i>Senecio jacobaea</i> <i>Senecio aquaticus</i> <i>Senecio inaequidens</i>	<i>Asteraceae</i> <i>Asteraceae</i> <i>Asteraceae</i>
TUSSILAGÍN, SENKIRKÍN	<i>Tussilago</i> <i>Petasites</i> <i>Borago</i> <i>Cynoglossum</i> <i>Lithospermum</i> <i>Symphytum</i>	<i>Asteraceae</i> <i>Asteraceae</i> <i>Boraginaceae</i> <i>Boraginaceae</i> <i>Boraginaceae</i> <i>Boraginaceae</i>
LOLÍN, NORIOLÍN	<i>Lolium temulentum</i>	<i>Poaceae</i>
ECHINATÍN, LYKOPSAMÍN, ECHIMIDÍN, SYMPHYTÍN	<i>Symphytum officinale</i>	<i>Boraginaceae</i>



Pokračovanie Prílohy II.

<b>Alkaloid</b>	<b>Rastlinný druh, rod (príklad)</b>	<b>Čeľad'</b>
<b>CHINOLÍNOVÉ ALKALOIDY</b>		
CHINÍN, CHINIDÍN CINCHONÍN, CINCHONIDÍN	<i>Cinchona officinalis</i>	Rubiaceae
KAMPTOTECÍN	<i>Camptotheca acuminata</i> <i>Nothapodytes foetida</i>	Nyssaceae Icacinaceae
<b>CHINOLIZIDINOVÉ ALKALOIDY</b>		
LUPANÍN, LUPINÍN SPARTEÍN (LUPINIDÍN), ANAGYRÍN	<i>Lupinus luteus</i> <i>Lupinus luteus</i> <i>Spartium scoparium</i>	Fabaceae
HUPERZÍN A	<i>Huperzia serrata</i>	Lycopodiaceae
MATRÍN	<i>Sophora flavescens</i>	Fabaceae
NUFARIDÍN, NUFARÍN	<i>Nymphaea alba</i>	Nymphaeaceae
CYTISÍN, LABURNÍN	<i>Laburnum anagyroides</i>	Fabaceae
<b>IZOCHINOLÍNOVÉ ALKALOIDY – ÓPIOVÉ ALKALOIDY</b>		
MORFÍN, KODEÍN PAPAVERÍN, TEBAÍN, NOSKAPÍN, NARCEÍN, RETIKULÍN, NORLAUDANOSÍN	<i>Papaver somniferum</i>	Papaveraceae
BULBOKAPNÍN PROTOPÍN	<i>Fumaria officinalis</i> <i>Fumaria indica</i>	Fumariaceae
SANGUINARÍN CHELERYTHRÍN CHELIDONÍN, HOMOCHLIDONÍN, SANGUINARÍN, CHELERYTRÍN, KOTOPSÍN, PROTOPÍN	<i>Chelidonium majus</i>	Papaveraceae Ranunculaceae Rutaceae
TUBOKURARÍN CHONDRODENDRÍN CHONDROKURÍN	Rod <i>Strychnos</i> Rod <i>Chondrodendron</i>	Loganiaceae Menispermaceae
BERBERÍN	<i>Berberis vulgaris</i> <i>Mahonia aquifolium</i> <i>Hydrastis canadensis</i> <i>Phellodendron amurense</i> <i>Coptis chinensis</i> <i>Tinospora cordifolia</i> <i>Argemone mexicana</i> <i>Eschscholzia californica</i> <i>Chelidonium majus</i>	Berberidaceae Berberidaceae Ranunculaceae Rutaceae Ranunculaceae Menispermaceae Papaveraceae Papaveraceae Papaveraceae
KORYDALÍN, BULBOKAPNÍN	<i>Corydalis cava</i>	Papaveraceae

Pokračovanie Prílohy II.

Alkaloid	Rastlinný druh, rod (príklad)	Čeľad'
<b>PORFÍNOVÉ ALKALOIDY</b>		
APOMORFÍN	<i>Nymphaea caerulea</i>	Annonaceae Papaveraceae Ranunculaceae Lauraceae Magnoliaceae Berberidaceae Aristolochiaceae Euphorbiaceae
LAUROSCHOLCÍN GLAUCÍN, MAGNOFLORÍN (ESCHOLÍN), KORYTUBERÍN, IZOKORYDÍN, KORYDÍN BOLDÍN	<i>Eschscholtzia californica</i>  <i>Boldo folium</i>	Papaveraceae  Monimiaceae
<b>INDOLOVÉ ALKALOIDY</b>		
STRYCHNÍN, A-KOLUBRÍN, B- KOLUBRÍN, ICAJÍN, PROTOSTRYCHNÍN, VOMICÍN, NOVACÍN, N-OXYSTRYCHNÍN, IZOSTRYCHNÍN, BRUCÍN	<i>Strychnos nux-vomica</i> <i>Strychnos toxifera</i> <i>Strychnos castelnaei</i>	Loganiaceae Loganiaceae Loganiaceae
REZERPÍN RESCINAMÍN	<i>Rauwolfia serpentina</i> <i>Rauwolfia serpentina</i>	Apocynaceae Apocynaceae
AJMALÍN, AJMALICÍN	<i>Catharanthus roseus</i> <i>Rauwolfia serpentina</i>	Apocynaceae Apocynaceae
JOHIMBÍN	<i>Pausinystalia yohimbe</i>	Rubiaceae
VINBLASTÍN, VINKAMÍN, AKUAMMACÍN, MINOVINCÍN, LOCHNERICÍN, VINKADIFFORMÍN	<i>Vinca minor</i>	Apocynaceae
GRAMÍN	<i>Arundo donax</i> <i>Acer saccharinum</i> <i>Hordeum sp., Phalaris</i>	Poaceae Aceraceae Poaceae
HARMÍN, HARMALÍN, HARMAN, HARMOL HARMALOL	<i>Peganum harmala</i> <i>Peganum nigellastrum</i> <i>Nicotiana tabacum</i> <i>Zygophyllum fabago</i> <i>Passiflora incarnata</i> <i>Melissa officinalis</i> <i>Oxalis tuberosa</i>	Nitrariaceae Nitrariaceae Solanaceae Zygophyllaceae Passifloraceae Lamiaceae Oxalidaceae
ERGÍN, IZOERGÍN	<i>Turbina corymbosa</i> <i>Ipomoea tricolor</i>	Convolvulaceae
IBOGAMÍN, IBOGAÍN, IBOGALÍN	<i>Tabernanthe iboga</i>	Apocynaceae

Pokračovanie Prílohy II.

<b>Alkaloid</b>	<b>Rastlinný druh, rod (príklad)</b>	<b>Čeľad'</b>
<b>INDOLIZIDÍNOVÉ ALKALOIDY</b>		
ANTOFÍN	<i>Vincetoxicum nigrum</i> , <i>Cynanchum vincetoxicum</i> <i>Cynanchum paniculatum</i>	<i>Asclepiadaceae</i>
KASTANOSPERMÍN	<i>Castanospermum australe</i>	<i>Fabaceae</i>
SWAINSONÍN	<i>Swainsona canescens</i> <i>Astragalus lentiginosus</i>	<i>Fabaceae</i> <i>Fabaceae</i>
<b>IMIDAZOLOVÉ ALKALOIDY</b>		
PILOKARPÍN	<i>Pilocarpus pennatifolius</i>	<i>Rutaceae</i>
KOFEÍN	<i>Coffea arabica</i>	<i>Rubiaceae</i>
TEOBROMÍN	<i>Coffea canephora</i>	<i>Rubiaceae</i>
TEOFYLÍN	<i>Paullinia cupana</i> <i>Paullinia yoco</i> <i>Ilex paraguariensis</i> <i>Teobroma cacao</i> <i>Camellia sinensis</i>	<i>Sapindaceae</i> <i>Sapindaceae</i> <i>Aquifoliaceae</i> <i>Malvaceae</i> <i>Theaceae</i>
<b>STEROIDNÉ ALKALOIDY</b>		
SOLANÍN, SOLANIDÍN, TOMATÍN, SOLASODÍN	<i>Solanum tuberosum</i> <i>Solanum lycopersicum</i>	<i>Solanaceae</i>
TOMATÍN (LYKOPERSICÍN)	<i>Solanum lycopersicum</i>	<i>Solanaceae</i>
KONESÍN, IZOKONESSIMÍN, CONESSIMÍN, CONARRHIMÍN, CONIMÍN	<i>Holarrhena floribunda</i> <i>Holarrhena antidysenterica</i> <i>Funtumia elastica</i>	<i>Apocynaceae</i>
PROTOVERATRÍN A PROTOVERATRÍN B CEVADÍN, CYKLOPAMÍN CYKLOPOSÍN, GERMÍN GERMIDÍN, JERVÍN RUBIJERVÍN	<i>Veratrum</i> spp. <i>Zigadenus</i> spp. <i>Schoenocaulon</i> spp.	<i>Melanthiaceae</i> <i>Melanthiaceae</i> <i>Melanthiaceae</i>
BUXIDÍN, CYKLOBUXÍN, CYKLOBUXOVIRIDÍN, BUXTAUÍN	<i>Buxus sempervirens</i>	<i>Buxaceae</i>

Pokračovanie Prílohy II.

<b>Alkaloid</b>	<b>Rastlinný druh, rod (príklad)</b>	<b>Čeľad'</b>
<b>DITERPÉNOVÉ ALKALOIDY</b>		
AKONITÍN	<i>Aconitum nappeius</i>	<i>Ranunculaceae</i>
DELFINÍN, NAPELÍN, KONSOLIDÍN, MAGNOFLORÍN	<i>Delphinium</i> spp. <i>Clematis</i> spp. <i>Consolida</i> spp.	<i>Ranunculaceae</i> <i>Ranunculaceae</i> <i>Ranunculaceae</i>
TAXÍN A, TAXÍN B	<i>Taxus baccata</i> <i>Taxus brevifolia</i> <i>Taxus canadensis</i>	<i>Taxaceae</i>
<b>POLYAMÍNOVÉ ALKALOIDY</b>		
KODONOKARPÍN IZOKODONOKARPÍN KAPARISÍN CAPPARIDISÍN STACHYDRÍN LUNARÍN, LUNARIDÍN	<i>Capparis decidua</i> <i>Lamium album</i> <i>Lunaria annua</i>	<i>Capparaceae</i> <i>Lamiaceae</i> <i>Brassicaceae</i>
LENOURÍN	<i>Leonurus cardiaca</i>	<i>Lamiaceae</i>
GALANTAMÍN, LYKORÍN, KRINÍN, HAEMANTHAMÍN, HOMOLYKORÍN, MONTANÍN, PANKRATISTATÍN, NORBELLADÍN, TAZETTÍN	<i>Galantus nivalis</i> <i>Leucojum aestivum</i> <i>Narcissus pseudonarcissus</i>	<i>Amaryllidaceae</i> <i>Amaryllidaceae</i> <i>Amaryllidaceae</i>
KANABISATIVÍN, ANHYDROKANABISATIVÍN	<i>Canabis sativa</i>	<i>Cannabaceae</i>

Príloha III: Súhrnný prehľad vybraných alkaloidov rias.

Alkaloid	Rastlinný druh, rod (príklad)	Typ riasy
<b>ALKALOIDY AMÍNOVÉHO TYPU</b>		
FENYLETYLAMÍNOVÉ (PEA)	<i>Desmerestia aculeata</i> <i>Desmerestia viridis</i> <i>Cystoclonium purpureum</i> <i>Delesseria sanguin</i> <i>Polysiphonia urceolata</i> <i>Polyides rotundus</i> <i>Ceramium rubrum</i>	Hnedá riasa Hnedá riasa Červená riasa Červená riasa Červená riasa Červená riasa Červená riasa
TYRAMÍNOVÉ	<i>Laminaria saccharina</i> <i>Chondrus crispus</i> <i>Polysiphonia urceolata</i> <i>Phyllophora crispa</i> <i>Gelidium crinale</i>	Hnedá riasa Červená riasa Červená riasa Červená riasa Červená riasa
HORDENÍNOVÉ	<i>Phyllophora crispa</i> <i>Ahnfeltia paradoxa</i> <i>Gigartina stellata</i> <i>Gelidium crinale</i>	Červená riasa Červená riasa Červená riasa Červená riasa
DOPAMÍNOVÉ	<i>Monostroma fuscum</i>	Zelená riasa
<b>ALKALOIDY INDOLOVÉ</b>		
KAULERPÍN, KAULERSÍN, FRAGILAMID, MARTENSÍN, ARTEFRAGÍN, DENTICÍN, ALMAZOLÓN.	<i>Caulerpa</i> spp. <i>Codium decorticatum</i> <i>Halimeda incrassate</i> <i>Laurencia majuscula</i> <i>Hypnea concornis</i> <i>Caloglossa leprieurii</i> <i>Chondria armata</i> <i>Haraldiophyllum</i> spp.	Zelená riasa Zelená riasa Zelená riasa Červená riasa Červená riasa Červená riasa Červená riasa Červená riasa
<b>LOFOKLADÍNY</b>		
LOFOKLADÍN A a B	<i>Lophocladia trichoclados</i>	Červená riasa

<b>Alkaloid</b>	<b>Huba produkujúca alkaloid (príklad)</b>
<b>NÁMEĽOVÉ ALKALOIDY S INDOLOVÝM CYKLOM</b>	
ERGOMETRÍN, ERGOBAZÍN, ERGOMETRINÍN, ERGOTAMÍN, ERGOTAMINÍN, ERGOZÍN, ERGOSTÍN, ERGOKRISÍN, ERGOKRISTÍN ERGOKRYPTÍN, ERGOCORNÍN	<i>Claviceps</i> spp.
<b>ALKALOIDY HÚB RODU BOLETUS</b>	
PUTRESCÍN, HYPOXANTÍN, $\gamma$ -BUTYROBETAÍN, $\beta$ -FENYLETYLAMÍN, ANABAZÍN, TRYPTAMÍN, PUTRESCÍN, MUSKARÍN, HERCYNÍN	<i>Boletus edulis</i> <i>Suillus grevillei</i> <i>Suillus luteus</i>
<b>ALKALOIDY HÚB RODU FUSARIUM</b>	
BOSTRYKOIDÍN, LYKOMARISMÍN	<i>Fusarium lycopersici</i> <i>Fusarium oxysporium</i>
$\beta$ -KARBOLÍN, FUZARÍN, FUZAMÍN	<i>Fusarium incarnatum</i>
FUSARIPYRIDÍNY, FUSAGERÍNY, FUNGERÍNY	<i>Fusarium</i> spp.
<b>ALKALOIDY HÚB RODU PSILOCYBE</b>	
PSILOCYBÍN, PSILOCÍN, BAEOCYSTÍN, NORBAEOCYSTÍN	<i>Psilocybe mexicana</i> <i>Psilocybe cubensis</i> <i>Psilocybe semilanceata</i> <i>Psilocybe bohemica</i>
<b>ALKALOIDY HÚB RODU AMANITA</b>	
KYSELINA IBOTÉNOVÁ, MUSCIMOL, MUSKARÍN, MUSKAZÓN, MUSKARIDÍN, MYKOATROPÍN, MUSKARUFÍN	<i>Amanita muscaria</i> <i>Amanita phalloides</i>
<b>ALKALOIDY ENDOFYTICKÝCH HÚB</b>	
TAXOL	<i>Taxomyces andreanea</i> <i>Pestalotiopsis microspora</i> <i>Periconia</i> spp.
ASPERNIGERÍN	<i>Aspergillus niger</i> <i>Paecilomyces</i> spp.
SHEARINÍNY	<i>Penicillium</i> spp.
CIRKUMDATÍNY	<i>Exophiala</i> spp.
PERAMÍN, LOLITREM B, ERGOVALÍN	<i>Epichloë</i> spp.
MELEAGRÍN	<i>Penicilium meleagrinum</i> <i>Penicilium chrysogenum</i>

# ALKALOIDY RASTLÍN A HÚB

## **Autorský kolektív:**

doc. RNDr. Beáta Piršelová, PhD. (UKF v Nitre, AH)

doc. RNDr. Michaela Havrlentová, PhD. (UCM v Trnave, NPPC Lužianky, AH)

## **Recenzenti:**

doc. RNDr. Marek Vaculík, PhD. (PRIF UK v Bratislave, Botanický ústav CBRB SAV v Bratislave)

doc. Ing. Tibor Maliar, PhD. (UCM v Trnave)

doc. Ing. Jozef Fejér, PhD. (PU v Prešove)

**Vydavateľ:** Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave, 2022

**Vydanie:** prvé

**Počet strán:** 103

ISBN 978-80-572-0255-4