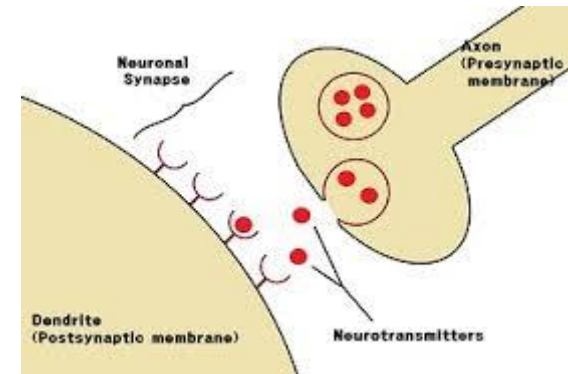


LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ AUTONOMNÍ (VEGETATIVNÍ) NERVOVÝ SYSTÉM

Chemický přenos mezi nervovými buňkami se děje prostřednictvím přenašeče (neurotransmitter). Transmittery jsou uvolňovány z nervových zakončení do prostoru synapse, přecházejí přes synaptickou štěrbinu a aktivují nebo inhibují postsynaptické buňky vazbou na jejich specializované molekuly receptorů.



Vegetativní nervový systém je značně nezávislý a jeho činnost nepodléhá volní kontrole. Zasahuje do dějů: srdeční činnost, tonus a motilita hladkého svalstva, trávení, sekrece žláz, kontrola oka

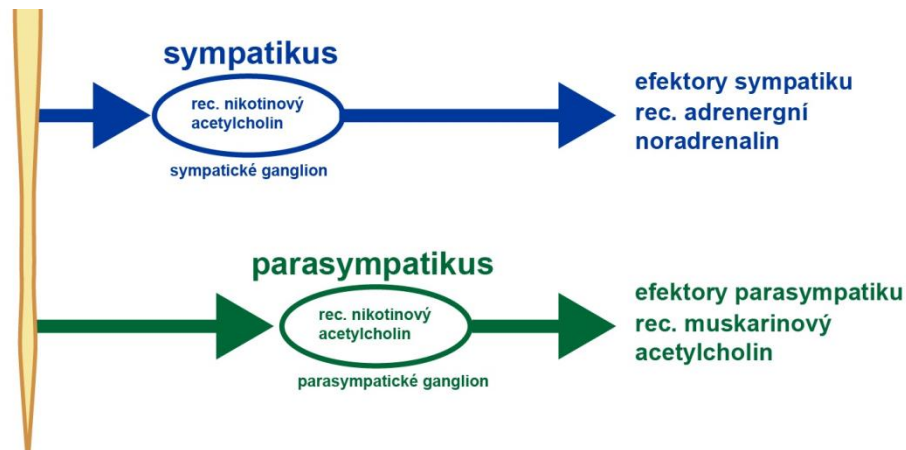
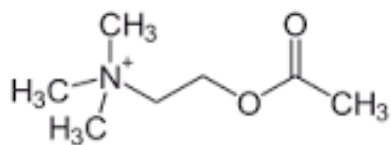
VNS – součást neurohumorálního regulačního systému, který pod vlivem CNS koordinovaně přizpůsobuje reakce organismu změnám zevního i vnitřního prostředí

PERIFERNÍ ČÁST AUTONOMNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU - NERVSTVO SYMPATICKÉ A PARASYMPATICKÉ

PARASYMPATIKUS

- podílí se na anabolických procesech
- zvyšuje sekreci trávicího ústrojí a jeho motilitu
- zvyšuje ukládání zásobních látek (glykogen)
- zklidňuje srdeční akci
- zvyšuje prokrvení orgánů

Mediátorem je acetylcholin



SYMPATIKUS

- mobilizuje k prudkým obranným a přizpůsobovacím reakcím
- zrychluje srdeční akci
- zvyšuje krevní tlak
- vyplavuje zásobní látky

Mediátorem je noradrenalin

Součástí je nadledvinka → adrenalin





DĚLENÍ LÁTEK OVLIVŇUJÍCÍCH AUTONOMNÍ NERVOVÝ SYSTÉM

SYMOPATOTROPNÍ LÁTKY

- **sympatomimetika**
(adrenomimetika, adrenergní látky)
působící jako podráždění sympatiku
- **sympatolytika**
(adrenolytika, adrenergní blokátory, látky antiadrenergní)
blokují účinky podráždění sympatiku a někdy i účinky sympatomimetik

PARASYMPATOTROPNÍ L.

- **parasympatomimetika**
působící jako podráždění parasympatiku
- **parasympatolytika**
blokují podráždění parasympatiku a účinky parasympatomimetik



SYMPATOMIMETIKA PŘÍMÁ

NOREPINEFRIN = NORADRENALIN
(ČL 2017)

Přirozený mediátor

Použití:

- Periferní analeptikum u kolapsů
- Při otravách hypnotiky a narkotiky

EPINEFRIN = ADRENALIN
(ČL 2017)

Hormon dřeně nadledvin

Použití:

- Periferní analeptikum u kolapsů
- Při otravách hypnotiky a narkotiky
- Vazokonstrikční přísada k roztokům lokálních anestetik
- Bronchodilatans
- Antialergikum

SYMPATOMIMETIKA NEPŘÍMÁ V MÍSTĚ ÚČINKU ZVYŠUJÍ HLADINU NEUROMEDIÁTORU EPHEDRINUM – EFEDRIN (ČL 2017)

Ephedrini hydrochloridum – Efedrin HCl

Zdroj: Ephedrae herba – Nať chvojníku

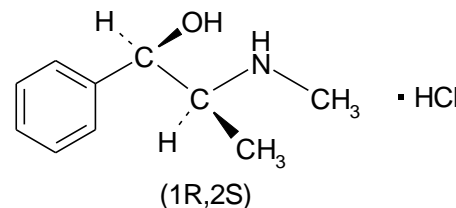
Ephedra sinica - Chvojník čínský, *E. distachya*
– Ch. dvojklasý (Ephedraceae).
Nahosemenné keře s párovitými šupinovitými lístky

Droga: na podzim sbírané usušené větévky
hnědozelené barvy. Producenti: Čína,
Indie, Pakistan, Španělsko

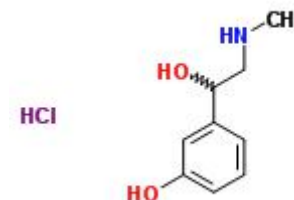
OL: 0,5-1,5 % alkaloidů (cca 75 % efedrin),
trísloviny, saponiny

Použití: antiasthmaticum, analeptikum, perif.
vazokonstringens, centrální stimulans

Efedrinismus

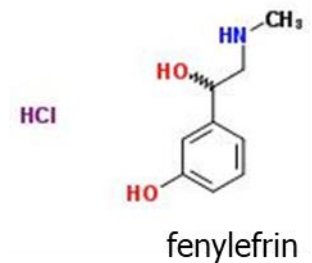
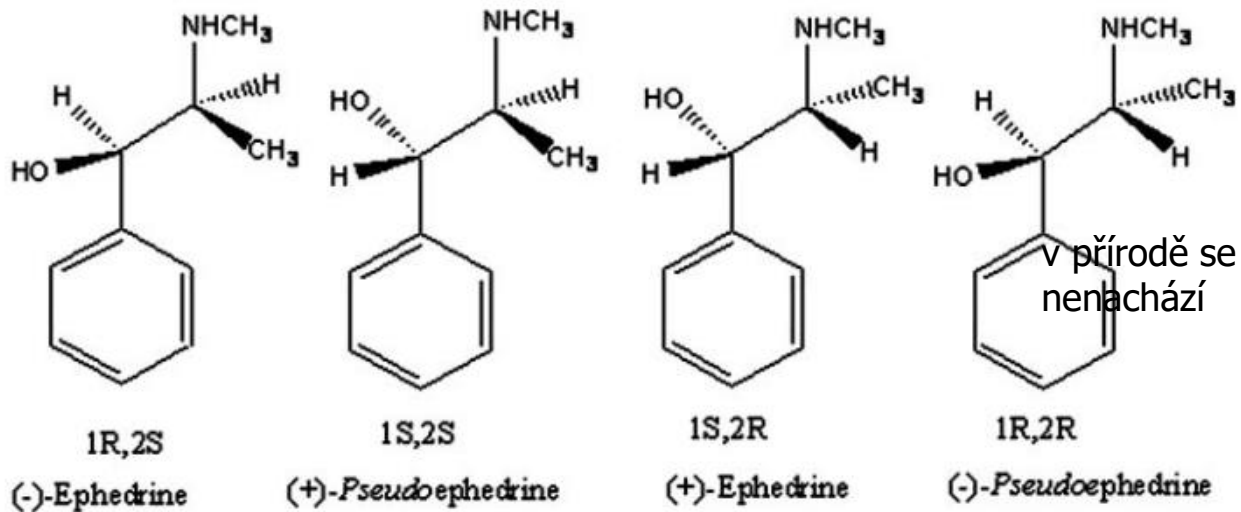


(-)-efedrin



fenylefrin

EPHEDRINUM – EFEDRIN (ČL 2017)



Ma G. Et al.: Pharmacological Effects of Ephedrine Alkaloids on Human α_1 - and α_2 -Adrenergic Receptor Subtypes. J. Pharmacol. Experiment. Therap. 322, 214-221, 2007

SYMPATOMIMETIKA NEPŘÍMÁ

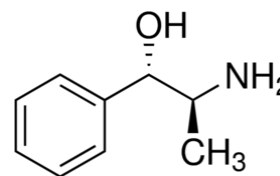
KAT – HABEŠSKÝ ČAJ

Zdroj: *Catha edulis* – Kata jedlá (Celastraceae).
Vždyzelený keř domácí Jemenu, Etiopii a
Somálsku. Domorodci žvýkají čerstvé
výhonky = KAT.

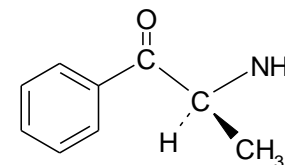
Droga: usušené kožovité listy = Habešský čaj

OL: norpseudofedrin = katin, katinon,
flavonoidy

Účinky: euforizující, po opakovaném užívání
vzniká závislost
ztráta chuti k jídlu
katin – předloha syntetických anobesik

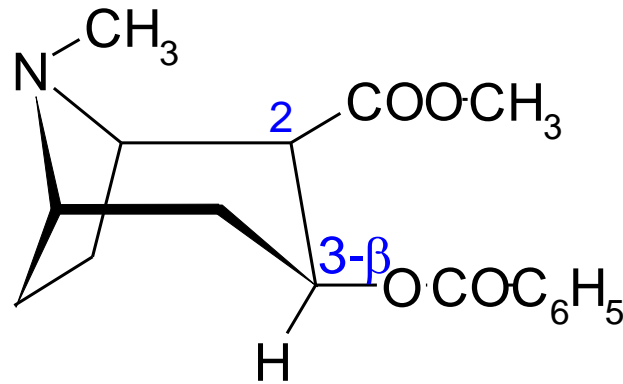


katin



katinon

SYMPATOMIMETIKA NEPŘÍMÁ
KOKAIN – derivát pseudotropinu



kokain

derivát 2-karboxy-tropan-3β-olu

inhibice zpětného vychytávání mediátorů sympatiku
kokain také lokální anestetiku



SYMPATOLYTIKA – ADRENOLYTIKA

SYMPATOLYTIKA BLOKUJÍ ADRENERGNÍ REAKCE.

JAKO PŘÍMÁ SYMPATOLYTIKA, BLOKUJÍCÍ
 α_1 - ADRENERGNÍ RECEPTORY PŮSOBÍ
NATIVNÍ A DH-DERIVÁTY ALKALOIDŮ NÁMELE



SECALE CORNUTUM – NÁMEL

Zdroj: *Claviceps purpurea* – Paličkovice nachová (Clavicipitaceae) –
vřeckatá houba parazitující na žitě a rostlinách čeledě Poaceae
Houbou napadené semeníky se mění na tuhá, tmavěfialová sklerocia.
Námel užíván jako léčivo od středověku

- 1676 Denis Dodart – objev námele
- 1808 John Stearns v USA – vliv námele na vedení porodu
- 1875 Tanret ve Francii – první krystalický produkt z námele
- 1917 a výše Stoll a Hoffmann u Sandozů – získali čisté alkaloidy a umožnili jejich zavedení do terapie
- 1954 a výše – M. Semonský VÚFB – antimigrenika, venofarmaka
- Dnes známo více než 50 nativních alkaloidů
- Připraveny četné deriváty a parciálně syntetické produkty
- Výzkum pokračuje

SECALE CORNUTUM – NÁMEL



SECALE CORNUTUM – NÁMEL

Vzrůstající spotřeba námelových alkaloidů řešena:

- Rozšiřováním osevních ploch
- Umělým infikováním žita (příprava námeloviny = konidie požadovaného typu), za 6-8 týdnů po infikování se sbírají sklerocia
- Využití *in vitro* saprofytické kultury

Paspalum dilatatum (kmen *Claviceps paspali*) produkuje při submersní kultivaci až 10 % volné isomerní kyseliny lysergové, ze které se připravují polosyntetická analoga

V současnosti submersní kultivace a produkce ergotoxinového typu



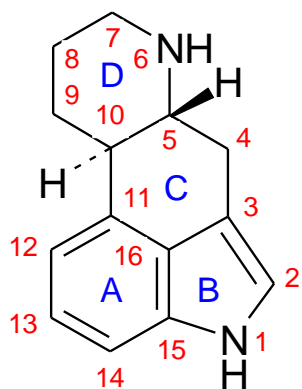


SECALE CORNUTUM – NÁMEL

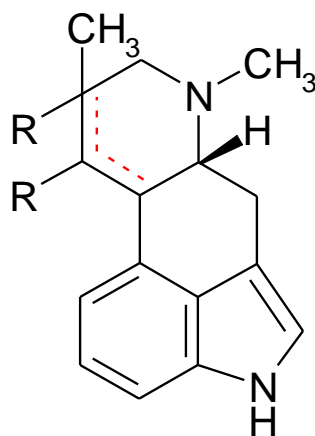
OBSAHOVÉ LÁTKY

- Hemiterpenické indolové alkaloidy
 - klaviny – deriváty 6,8-dimethylergolinu
 - amidy
 - peptidy kyseliny lysergové
- Látky vedlejší
 - stavební materiál buněčných stěn
 - mastný olej až 35 %
 - ergosterol
 - tyramin, histamin
 - barviva (klavorubin, ergoflavin, kyselina sekalonová)

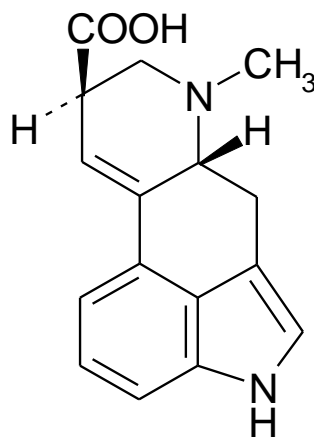
SECALE CORNUTUM – NÁMEL



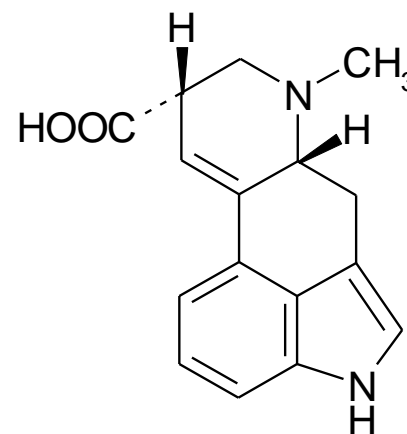
ergolin



klavin
R = H, OH

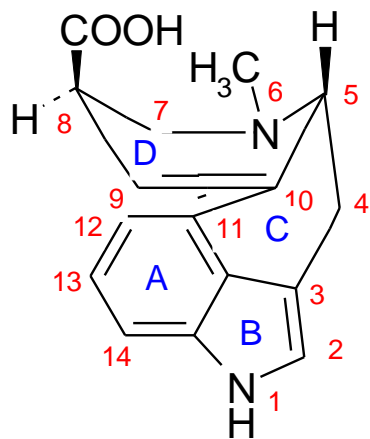


kyselina lysergová
(5R, 8R)

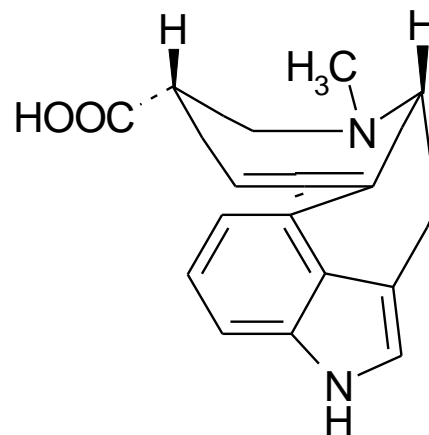


kyselina isolysergová
(5R, 8S)

KYSELINA LYSERGOVÁ A ISOLYSEKOVÁ PROSTOROVĚ



(5R,8R) kyselina lysergová
alkaloidy účinné, - in
např. ergometrin



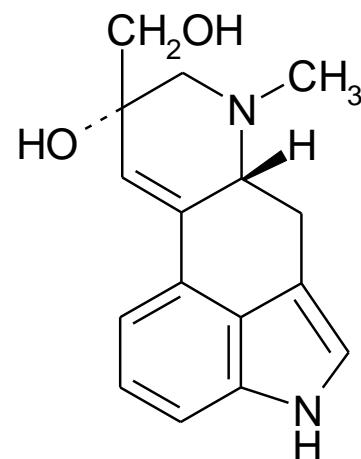
(5R,8S) kyselina isolysergová
alkaloidy neúčinné, - inin
např. ergometrinin

SECALE CORNUTUM – NÁMEL

KLAVINOVÉ ALKALOIDY

Klavinových alkaloidů ≥ 20

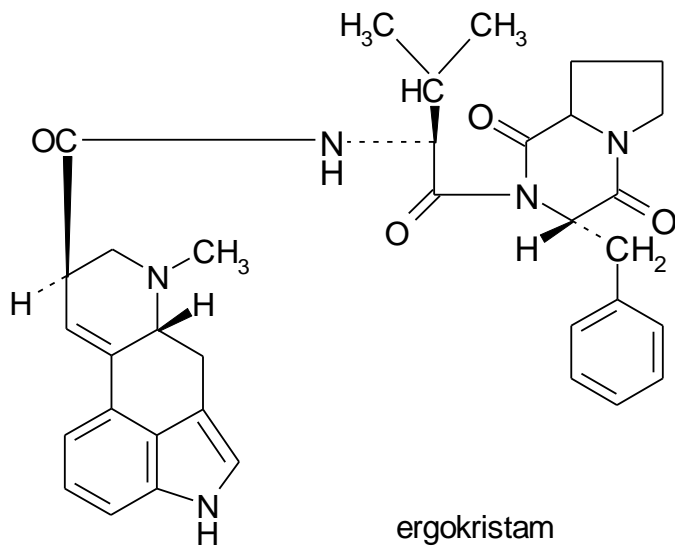
- Karboxylová skupina na C₈ zredukována na primárně alkoholickou nebo methylovou
- V terapii se nevyžívají
- Předmětem studia



peniklavin

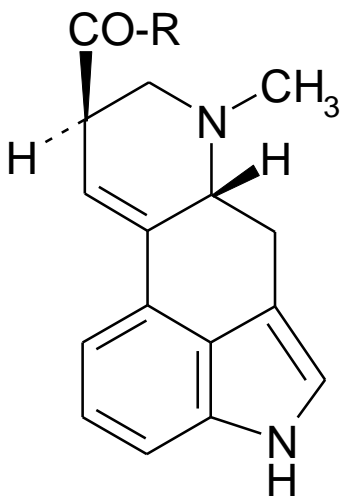
SECALE CORNUTUM – NÁMEL

LAKTAMOVÉ ALKALOIDY



SECALE CORNUTUM – NÁMEL

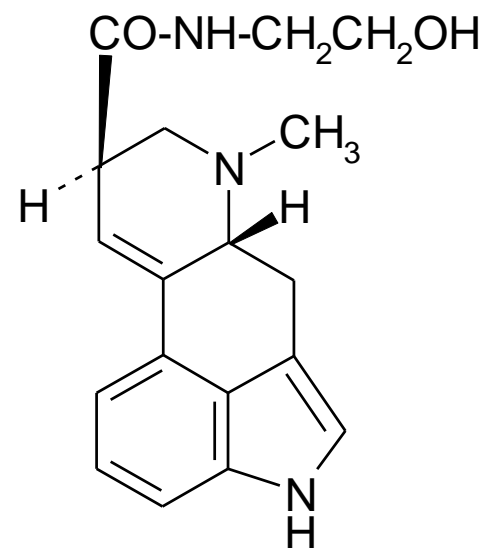
JEDNODUCHÉ AMIDY



Ergin R = NH₂

Ergotmetrin R = NH-CH(CH₃)CH₂OH

uterotonikum



α -hydroxyethylamid kyseliny lysergové

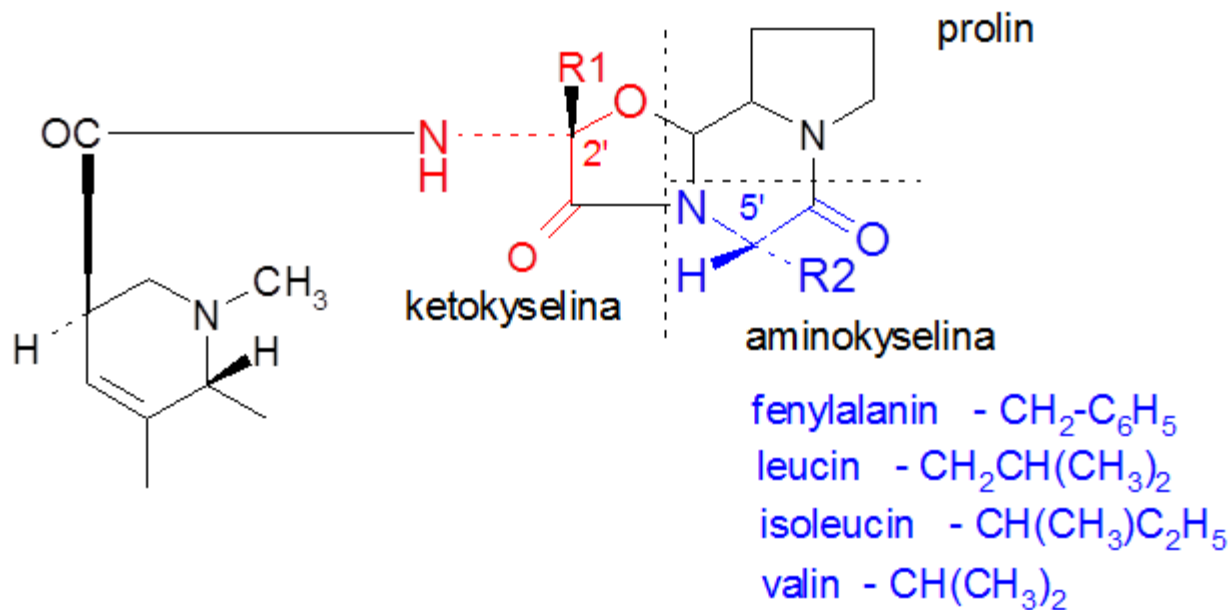
Paspalum dilatatum, submersní kultury

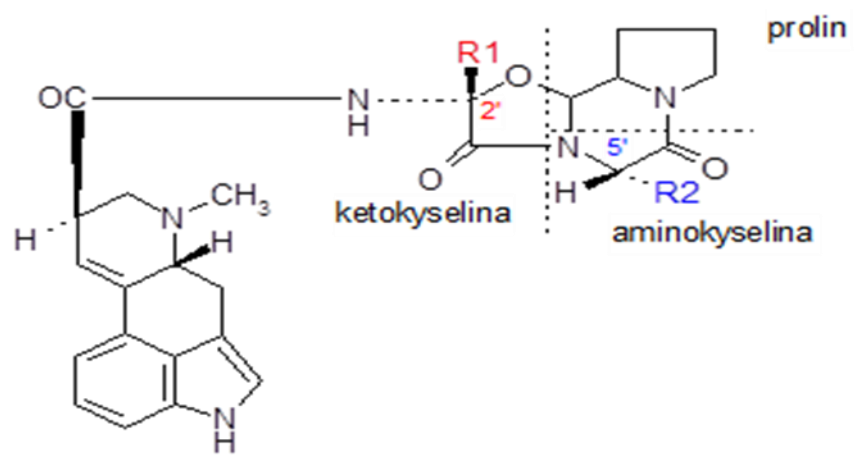
NÁMELOVÉ ALKALOIDY PEPTIDICKÉ

α -hydroxyalanin $-\text{CH}_3$

kys. α -amino-n-máselná $-\text{C}_2\text{H}_5$

α -hydroxyvalin $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$





| | ergotaminová skupinová | ergostinová skupina | ergotoxinová skupina |
|---|------------------------|--------------------------------------|--|
| $2' \beta R1$ $5' \alpha R2$ | ---CH_3 | ---C---CH_3 H_2 | ---CH---CH_3 CH_3 |
| | ergotamin | ergostin | ergokristin |
| $\text{H}_3\text{C---C---CH}_3$ H | ergovalin | ergonin | ergokornin |
| ---CH_2 $\text{H}_3\text{C---C---CH}_3$ H | ergosin | ergoptin | ergokryptin |
| HC---CH_3 CH_2 CH_3 | β -ergosin | β -ergoptin | β -ergokryptin |



NÁMELOVÉ ALKALOIDY – POUŽITÍ

VÝHRADNĚ ISOLOVANÉ ALKALOIDY A JEJICH DERIVÁTY
blokující α_1 adrenergní receptory

Ergometrini maleas – Ergometrin-maleinát (ČL 2017)

- Uterotonikum

Ergotamini tartras – Ergotamin-tartrát (ČL 2017)

- Uterotonikum
- Součást antimigrenik a sedativ

Methylergometrinium tartaricum – Methylergometrin-tartrát (ČL 2017)

- Uterotonikum

Dihydroergocristini mesilas – Dihydroergokristin-mesylát (ČL 2017)

- Alfa-sympatolytikum - při poruchách periferního prokrvení, vasodilatans
- Součást antihypertensiv

Dihydroergotamini mesilas – Dihydroergotami-mesylát (ČL 2017)

- Alfa-sympatolytikum - při poruchách periferního prokrvení
- Antimigrenikum

BLOKÁTOR α_2 RECEPTORŮ - YOHIMBIN

Zdroj: *Pausinystalia yohimbe* – bujarník johimbe (Rubiaceae). Až 30 m strom v Kamerunu a Kongu

Droga: usušená kůra kmenů a větví

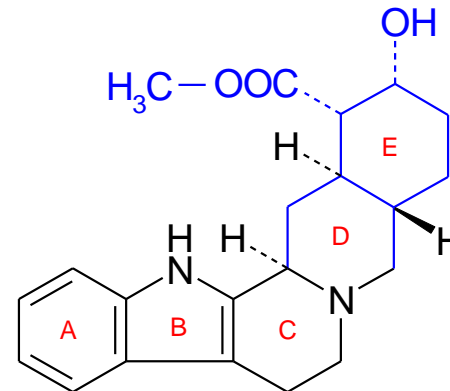
OL: alkaloidy 1-1,5 %, hlavní je yohimbin (trans anelace kruhů C/D a D/E) třísloviny

Kůra slouží k izolaci alkaloidů

Účinek: yohimbin rozšiřuje periferní cévy a snižuje krevní tlak

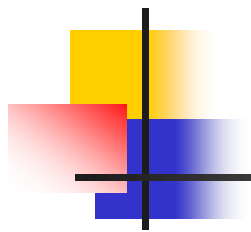
Použití:

- sympatolytikum
- vzácně jako antihypertensivum
- adjuvans při impotentia coeundi neurastenického původu
- afrodisiakum



PARASYMPATIKUS

mediátor acetylcholin



| Receptor | Lokalizace |
|----------------|---|
| M ₁ | Nervy |
| M ₂ | Srdce, nervy, hladké svaly |
| M ₃ | Žlázy, hladké svaly |
| M ₄ | CNS? |
| M ₅ | CNS? |
| N _M | Nervosvalová ploténka |
| N _N | Receptory v gangliích, senzorká nervová zakončení |
| N _B | CNS |



PARASYMPATOMIMETIKA

PŘÍMÁ PARASYMPATOMIMETIKA

- Pilocarpin
- Arekolin
- Muskarin
- Nikotin v malých dávkách

NEPŘÍMÁ PARASYMPATOMIMETIKA (reversibilní inhibitory acetylcholin- esterasy)

- Fysostigmin
- Galanthamin

PILOCARPINI NITRAS – PILOKARPIN-NITRÁT (ČL 2017)

PILOCARPINI HYDROCHLORIDUM – PILOKARPIN-HYDROCHLORID (ČL 2017)

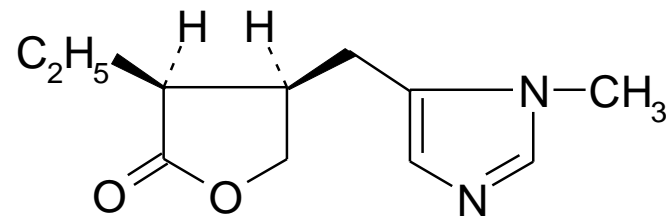
Zdroj: *Pilocarpus jaborandi* – Mrštnoplod léčivý, *P. racemosus* – M. hroznovitý, *P. microphyllus* – M. malolistý (Rutaceae); keře nebo malé stromy Jižní Ameriky (Brazílie, Paraguay)

Droga: usušené, kožovité, celokrajné listy elipsovitého tvaru. Prosvítají světlé body – siličné nádržky. Skladováním se obsah alkaloidů rychle snižuje

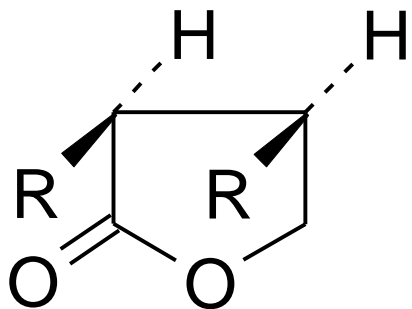
OL: 0,5-5 % alkaloidů – substituovaných imidazolů. Převažuje pilokarpin. Je stálý při pH 3-5.

Účinek: Zvyšuje sekreci žláz slinných a potních vyvolává miosu a snižuje nitrooční tlak

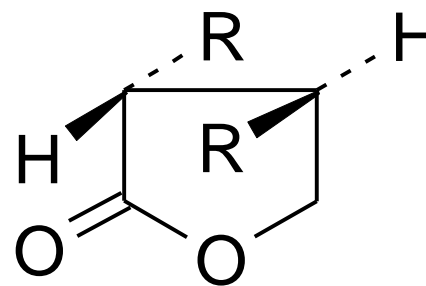
Použití: u glaukomu, vzácně diaforetikum



ISOMERIE PILOKARPINU NA BUTYROLAKTONOVÉM KRUHU



cis = normální forma
stálá při pH 3 - 5



trans = isosloučeniny
neúčinné

ARECOLINUM – AREKOLIN

Zdroj: *Areca catechu* – Areka obecná, Betel, (Arecaceae); štíhlý kmen ukončený svazkem vějířovitých listů; Indie, jihovýchodní Asie; pěstovaná v Indii, Bangladéši, Indonésii, vých. Afrika - Tanzanie

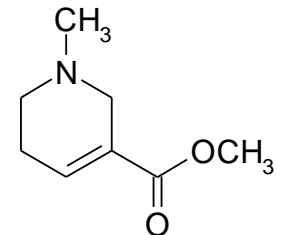
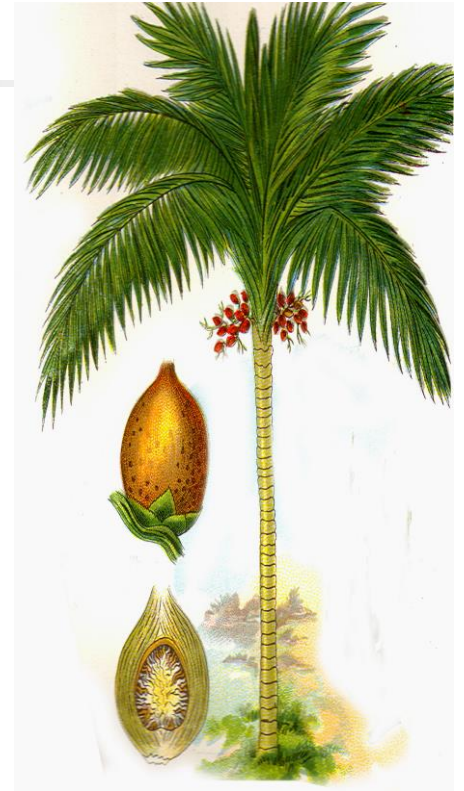
Droga: *Arecae semen* – Arekové semeno, semeno Ø 2 cm uložené ve vláknité peckovici;

OL: 0,2-0,5 % alkaloidů, hlavní arekolin; 50-60 % cukrů; 15 % tuků; třísloviny, flavany

Účinek: arekolin působí na M-receptory. Vyvolává miosu, stimuluje peristaltiku, zvyšuje salivaci

Použití:

- Diaforetikum
- Veterinární anthelmintikum, taenicidum
- Ke žvýkání ≥ 200 milionů lidí pro psychoaktivní účinek
- Testován při neurodegenerativních nemocech



MUSKARIN

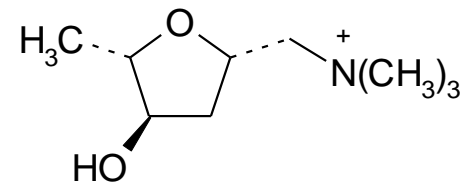
Zdroj: *Amanita muscaria* – Muchomůrka červená (Agaricaceae)

Účinek: Působí výlučně na receptory na periferních efektorových buňkách parasymptiku (odtud označení těchto receptorů – muskarinové, M-receptory)

Význam toxikologický, vyvolává

- miosu
- průjmy, křeče
- bronchokonstrikci
- pokles TK až kolaps
- zvýšení žlázné sekrece

Použití: v experimentu



NIKOTIN

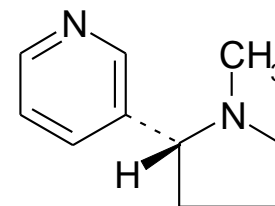
Zdroj: *Nicotiana tabacum*, *N. rustica* – Tabák (Solanaceae);
pěstovány pro produkci listů ke kouření, šňupání,
žvýkání.

OL: 2-10-15 % alkaloidů, hlavní je
(S)-(-)-nikotin = těkává tekutá base; anabasin,
nornikotin aj., 40 % sacharidů (škrob, pektin, celuloza,
cukry), 15-20 % organických kyselin

Účinek:

- V nízkých dávkách stimuluje, ve vysokých blokuje ganglia (nikotinový cholinergní receptor)
- Stimuluje CNS - závislost
- Zvyšuje motilitu a sekreci trávicího ústrojí

Význam toxikologický
Insekticid



PHYSOSTIGMINI SALICYLAS – FYSOSTIGMIN-SALICYLÁT (ČL 2017) PHYSOSTIGMINI SULFAS – FYSOSTIGMIN-SULFÁT

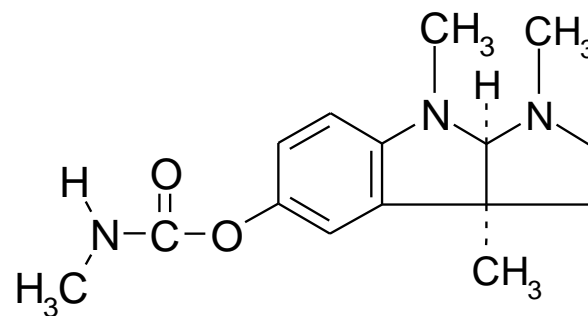
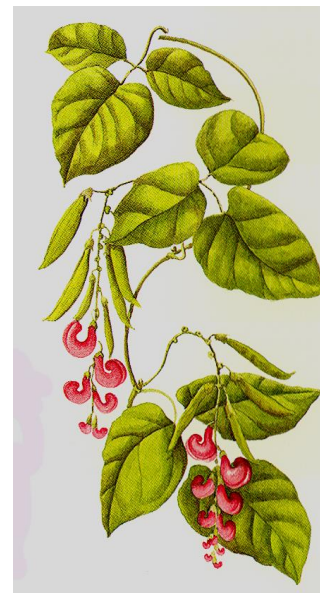
Zdroj: *Physostigma venenosum* –
Puchýřnatec jedovatý (Fabaceae); liana
tropické západní Afriky. Plod je lusk
obsahující semena

Droga: ledvinovitá, matná, tmavěhnědá
semena (připomínají fazole). Slouží k
izolaci fysostigminu.

OL: 0,1-0,2 % alkaloidů, hlavní je
fysostigmin (syn. eserin). Dále mastný
olej. Při $\text{pH} \geq 5$ hydrolyza za vzniku
neúčinných složek

Účinek: reversibilní inhibitor acetylcholin-
esterasy

Použití: miotikum při glaukomu, méně u
atonii vnitřních orgánů a neurologických
poruch



GALANTHAMINUM – GALANTHAMIN

Zdroj: *Galanthus nivalis* – Sněžěnka podsněžník (Amaryllidaceae). Vytrvalá bylina vlhkých horských luk a listnatých lesů

Droga: až 3 cm velké cibule, zpracovávají se čerstvé k izolaci

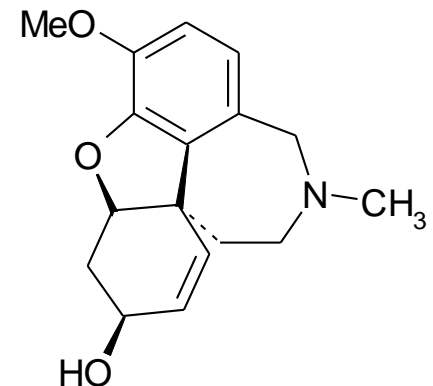
OL: norbelladinové alkaloidy, jejichž složení se velmi liší; slizy, škrob, organické kyseliny

Účinek: reversibilní inhibitor acetylcholinesterasy

Použití:

- oftalmologie při glaukomu,
- při pooperačních parezách,
- při paralýze střev a močového měchýře,
- při poškození centrálních motorických neuronů,
- neurodegenerativní onemocnění

Alternativní zdroj: *Galanthus woronovii* (Kavkaz)
Ungernia victoria (Jižní Amerika)



DEMENCE

Demence - heterogenní skupina onemocnění, charakterizovaná

- celkovým úbytkem intelektových schopností
- poruchami osobnosti, chování,
- poruchami společenského začlenění a pracovních aktivit.

Nejčastější příčiny demence ve vyšším věku:

- **Alzheimerova nemoc** (u 50-60 % všech demencí)
- Vaskulární demence - důsledek cévních onemocnění mozku (s výskytem asi 15-30 % všech demencí)
- Smíšené demence s kombinací vaskulárních a primárních degenerativních změn.
- **Parkinsonova nemoc** představuje samostatnou skupinu demencí (5-10 %)
- Sekundární demence (5-10 %) při jiných onemocněních (poruchách metabolismu, infekcích CNS apod.)

Klinický obraz demencí:

přítomnost kognitivní poruchy různého stupně,
omezování až ztráta soběstačnosti,
behaviorální poruchy.



PARASYMPATOLYTIKA A SPASMOLYTIKA

PARASYMPATOLYTIKA – látky blokující muskarinové účinky acetylcholinu a cholinomimetik.

Vyvolávají:

- spasmolysu
- mydriasu, akomodační paralysu
- snížení sekrece žláz slinných, potních, bronchiálních, žaludečních
- tachykardie (nad 90 tepů / min)

SPASMOLÝZA – uvolnění patologicky zvýšené kontraktibility a peristaltiky hladkého svalstva

- trávicího traktu
- močových cest
- žlučových cest



SPASMOLYTIKA

NEUROTROPNÍ, anticholinergní,
atropinová

Mají vliv na parasymptickou
inervaci hladkého svalu

Atropin – útlum sekrece v bronších,
útlum sekrece žaludečních šťáv,
bronchdilatace, mydriáza,
prevence reflexní srdeční zástavy
při anestézii

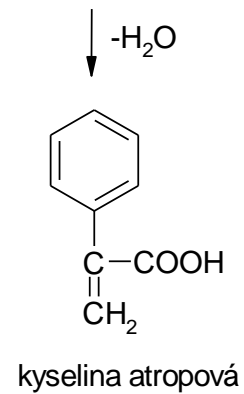
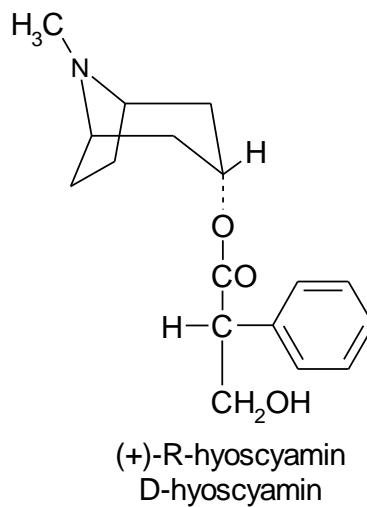
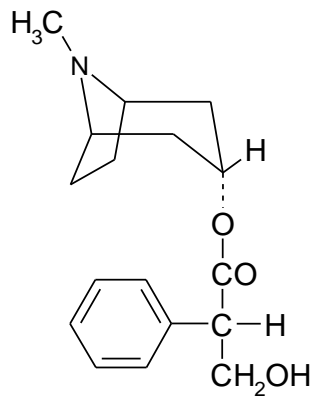
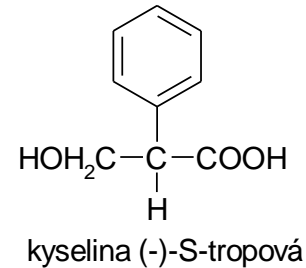
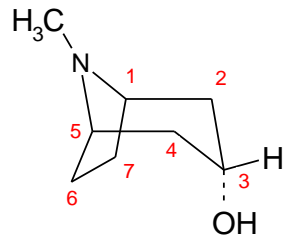
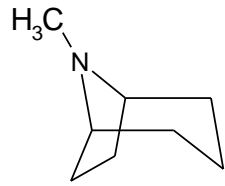
Skopolamin – profylaxe kinetóz,
sedace

MUSKULOTROPNÍ, myotropní,
papaverinová

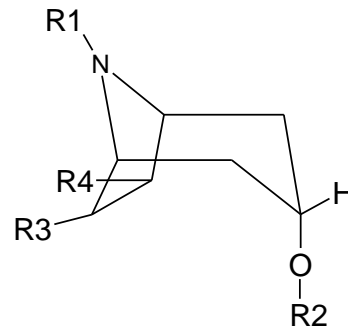
Uvolňují křeče přímým působením
na buňky hladkého
svalstva

Papaverin, khellin

TROPANOVÉ ALKALOIDY – NEUROTROPNÍ SPASMOLYTIKA

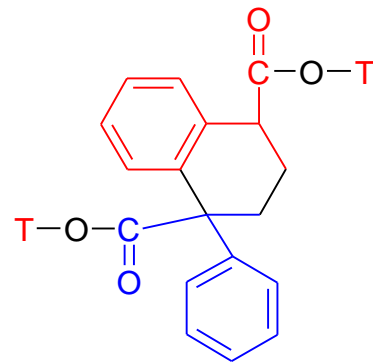


TROPANOVÉ ALKALOIDY – NEUROTROPNÍ SPASMOLYTIKA

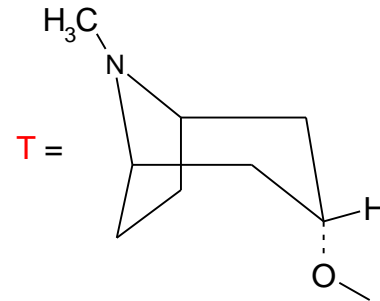


| | R1 | R2 | R3 | R4 |
|-------------------|-----------------------|----------------|----------|----------|
| tropanol | CH ₃ | H | H | H |
| hyoscyamin | CH₃ | tropoyl | H | H |
| norhyoscyamin | H | tropoyl | H | H |
| apoptropin | CH ₃ | atropoyl | H | H |
| valeroidin | CH ₃ | isobutyryl | OH | H |
| meteloidin | CH ₃ | tigloyl | OH | OH |
| skopin | CH ₃ | H | -O- | -O- |
| skopolamin | CH₃ | tropoyl | —O— | |
| norskopolamin | H | tropoyl | —O— | |
| aposkopolamin | CH ₃ | atropoyl | —O— | |

TROPANOVÉ ALKALOIDY – NEUROTROPNÍ SPASMOLYTIKA



belladonin



troyl-

BELLADONNAE FOLIUM – RULÍKOVÝ LIST (ČL 2017)

Zdroj: *Atropa belladonna* – Rulík jedovatý (Solanaceae). Vytrvalá 1,5 vysoká bylina, Evropa, pro farm. účely se pěstuje

Droga: usušený celokrajný list někdy s kvetoucími, popřípadě i plodonosnými vrcholky, sbíraný VI-VIII

OL:

- Min. 0,3 % tropanových alkaloidů, vyjádřeno jako hyoscyamin, racemizuje na atropin; skopolamin (hyoscin); při sušení vzniká apoatropin a z něj dimerizací belladonin
- kumarin skopolin a skopoletin
- flavonoidy, třísloviny
- písek CaOx

Použití: pro izolaci alkaloidů a pro přípravu galenik



BELLADONNAE RADIX – RULÍKOVÝ KOŘEN

Zdroj: Viz *Folium belladonnae*

Droga: usušené, válcovité, rozříznuté kořeny.

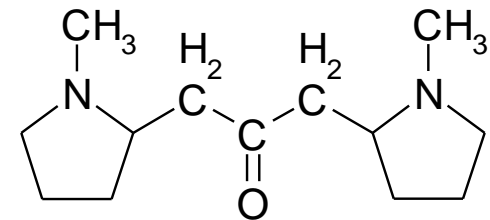
Zevně šedohnědé, uvnitř šedobílé, při přelomení „prášit“ – škrob.

Pěstuje se, sběr z rostlin 3-4 letých

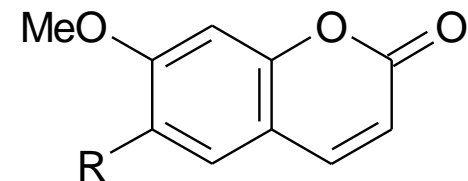
OL:

- 0,4-0,8 % tropanových alkaloidů, (-) S-hyoscyamin, atropin; skopolamin; apoatropin, belladonin, hygriny
- kumarin skopolin a skopoletin
- škrob
- písek CaOx

Použití: pro izolaci alkaloidů a pro přípravu galeník



kuskohygrin



skopoletin, R=OH
skopolin, R=O-Glc

STRAMONII FOLIUM – DURMANOVÝ LIST (ČL 2017)

Zdroj: *Datura stramonium* – Durman obecný (Solanaceae); Jednoletá bylina, plevel. Pro farm. účely se pěstuje. Nápadná květy a velkými plody.

Droga: usušené, tenké, křehké listy, sběr V-IX;

OL: min. 0,25 % tropanových alkaloidů, (-) S-hyoscyamin, skopolamin;

- méně apoatropin, belladonin
- kumarin skopolin a skopoletin
- flavonoidy, třísloviny
- drůzy CaOx

Použití: pro izolaci alkaloidů a pro přípravu galenik



HYOSCYAMI FOLIUM – BLÍN OVÝ LIST

Zdroj: *Hyoscyamus niger* – Blín černý
(Solanaceae); dvouletá rumištní bylina;
pěstuje se jednoletá forma

Droga: usušené matně šedozelené, oboustraně
hustě oděné celokrajné zubaté listy, VI-VIII.

OL:

- 0,03 – 0,15 % tropanových alkaloidů
hyoscyamin, skopolamin
- flavonoidy, třísloviny, kumariny
- krystaly šťavelanu vápenatého

Použití: surovina pro izolaci alkaloidů

Výhodnější v Egyptě pěstovaný *Hyoscyamus*
muticus, obsahuje až 1,5 % alkaloidů



ČL 2017



BELLADONNAE FOLII EXTRACTUM SICCUM NORMATUM

Min. 0,95 – 1,05 % tropanových alkaloidů, vyjádřeno jako hyoscyamin

BELLADONNAE FOLII TINCTURA SICCUM NORMATA

Min. 0,027 – 0,033 % tropanových alkaloidů, vyjádřeno jako hyoscyamin

BELLADONNAE FOLII PULVIS NORMATUS

Min. 0,28 – 0,32 % tropanových alkaloidů, vyjádřeno jako hyoscyamin

STRAMONII FOLII PULVIS NORMATUM

Min. 0,23 – 0,27 % tropanových alkaloidů, vyjádřeno jako hyoscyamin



DALŠÍ ZDROJE TROPANOVÝCH ALKALOIDŮ

Hyoscyamus muticus L. (Egypt), Herba obsahuje 0,6-1,5 % A
Scopolia carniolica Jacq. (Balkán, Rusko), Radix obsahuje 0,4-1 % A
Duboisia myoporoides R. Br. (Austrálie), Folium až 3 % A
Datura arborea L. (Jižní Amerika), Folium cca 0,4 %
Datura metel L. (Afrika, trop. Asie), Folium cca 0,55 % A
Výskyt v rostlinách čeledi Convolvulaceae, v houbách (*Sclerotinia*,
Corticium)

POUŽITÍ ATROPINU A SKOPOLAMINU

Neurotropní spasmolytiku někdy v kombinaci s papaverinem
Atropin se skopolaminem jako antiparkinsonikum
Premedikace pře celkovou anestézií
Antidotum při otravě organofosfáty a parasymptomimetiky
Oftalmologie – mydriatikum
Kvarternizované deriváty jako antiastmatikum (ipratropium bromid)
Skopolamin při kinetózách, je součástí spasmolytik
(butylscopolaminiumbromid)

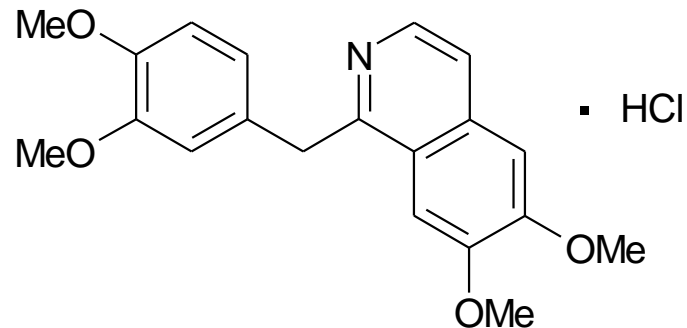
SPASMOLYTIKA MUSKULOTROPNÍ

Papaverini hydrochloridum – Papaverin-hydrochlorid (ČL 2017)

Zdroj: Opium (0,5-1,3 %); makovina

Použití: spasmolytický účinek se projevuje na hladkém svalstvu:

- trávicího ústrojí
- kardiovaskulárního systému
- respiračního systému
- močových cest



SPASMOLYTIKA MUSKULOTROPNÍ

VISNAGAE FRUCTUS – PLOD PAKMÍNU VISNAGA

Zdroj: *Ammi visnaga* – morač
zákrovnatý (Apiaceae); jednoletá, 80
cm vysoká bylina; Středozeemí.
Producenti: Egypt, Maroko, jih USA

Droga: usušené elipsovité dvounažky
dlouhé 2 mm

Obsahové látky:

- Deriváty furanochromonu (1,5-3 %)
- Deriváty pyranokumarinu (0,2-0,6 %)



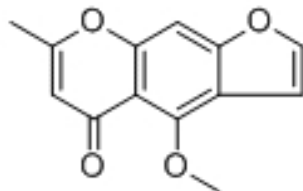
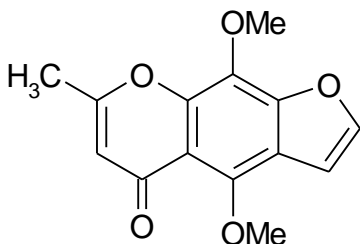
SPASMOLYTIKA MUSKULOTROPNÍ

VISNAGAE FRUCTUS – PLOD PAKMÍNU VISNAGA

Khellin, visnagin – derivát
furanochromonu

Použití:

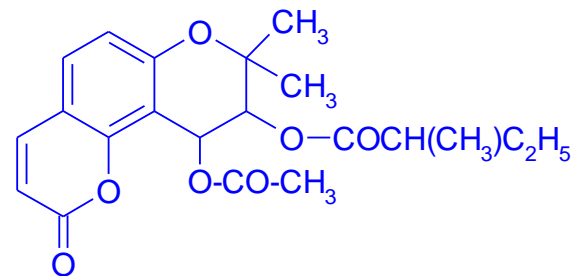
- spastická bronchitida
- asthma bronchiale
- angina pectoris
- střevní, žlučnickové a ledvinové koliky



Visnadin – derivát pyranokumarinu

Použití:

koronární vazodilatans (zvysuje průtok
koronárními cévami)



CHELIDONII HERBA – VLAŠTOVIČNÍKOVÁ NAŤ – ČL 2017

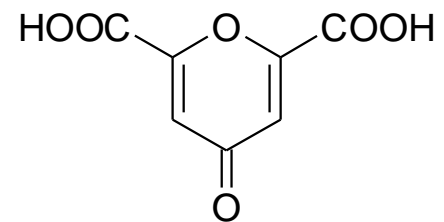
Zdroj: *Chelidonium majus* – vlaštovičník větší (Papaveraceae);

Vytrvalá bylina Evropy a Asie.

Mléčnice – oranžově zbarvená šťáva, obsahující alkaloidy a proteolytické enzymy (leptá oční rohovku)

Droga: usušená celá nebo řezaná kvetoucí nať

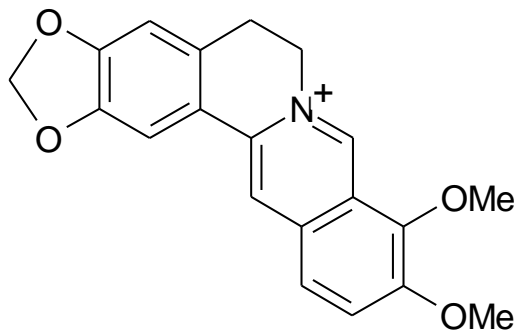
OL: nejméně 0,6 % alkaloidů vyjádřeno jako chelidonin; alkaloidy vázány na kyselinu chelidonovou; obsah A v %: (kořeny 0,1-1,4; nať 0,01-0,5; plody 0,6-1,5; zralá semena 0)



kyselina chelidonová

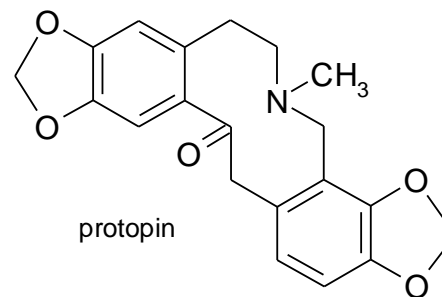
CHELIDONII HERBA – VLAŠTOVIČNÍKOVÁ NAŤ (ČL 2007) ALKALOIDY

1) Berberinový typ

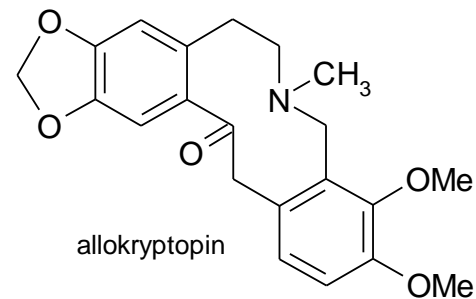


berberin - choleretikum

2) Protopinový typ



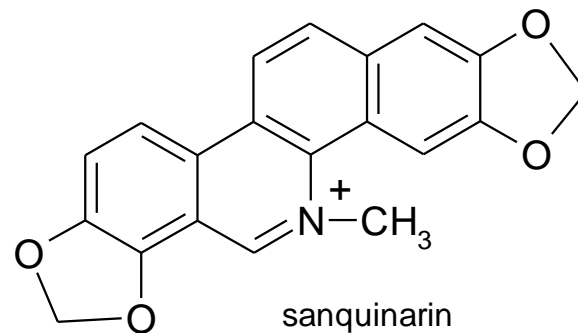
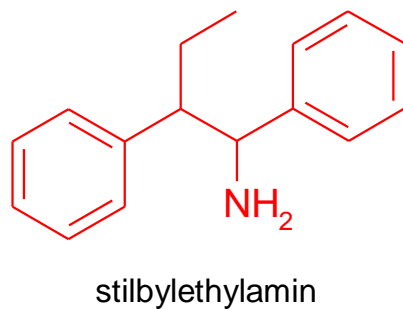
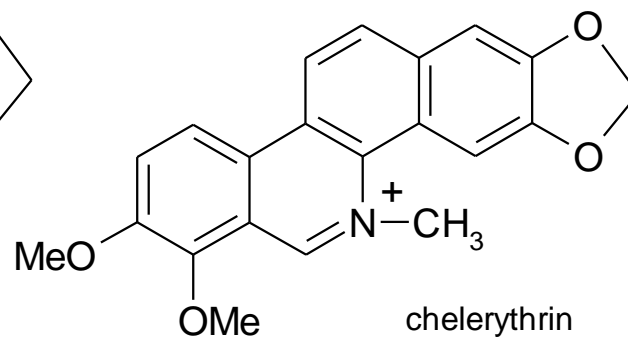
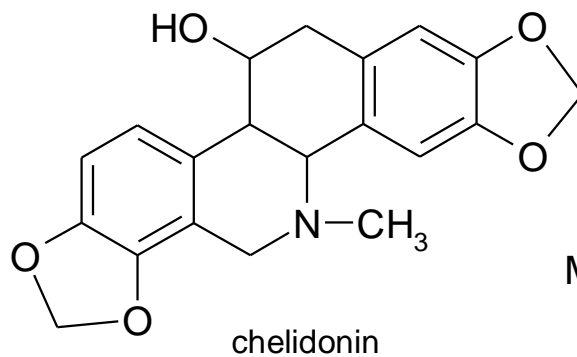
protopin



allokryptopin

CHELIDONII HERBA – VLAŠTOVIČNÍKOVÁ NAŘ (ČL 2007) ALKALOIDY

3) Benzofenantridinový typ





CHELIDONII HERBA – VLAŠTOVIČNÍKOVÁ NAŤ

Účinek:

- slabý centrálně sedativní
- spasmolytický
- choleretický
- cytotoxický
- antibakteriální (na G+)
- vysoká toxicita alkaloidů, proteolytických enzymů

Použití:

- spasmolytikum
- choleretikum

RUTAE HERBA – RUTOVÁ NAŤ

Zdroj: *Ruta graveolens* – ruta vonná
(Rutaceae); stálezelený polokeř
Středozeemí; pěstovaná; na listech
trichomy obsahující silici

Droga: sušená nať sbíraná před květem
V, VI

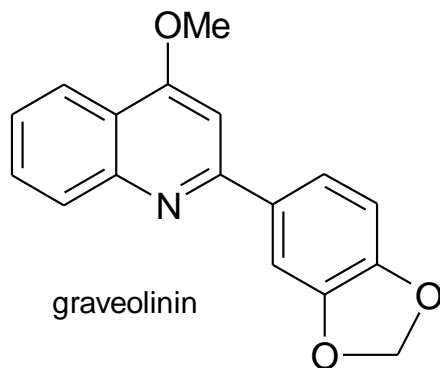
OL: 0,05-0,15 % alkaloidů, 0,05-0,7 %
silice (pineny, limonen, cineol);
furanokumariny;
rutosid - poprvé v této rostlině
objevený



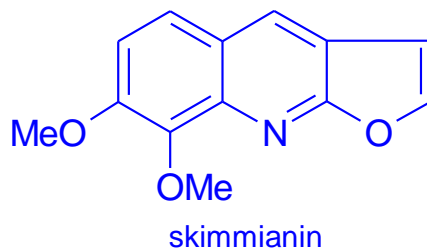
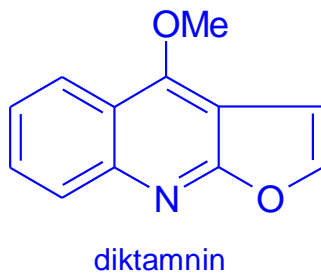
RUTAE HERBA – RUTOVÁ NAŤ

ALKALOIDY

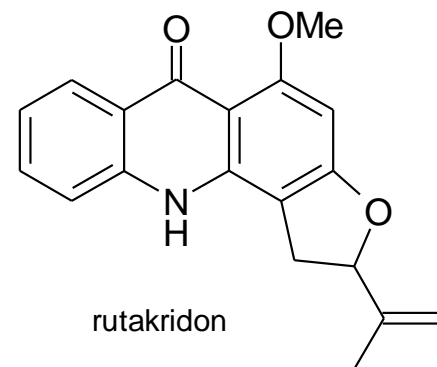
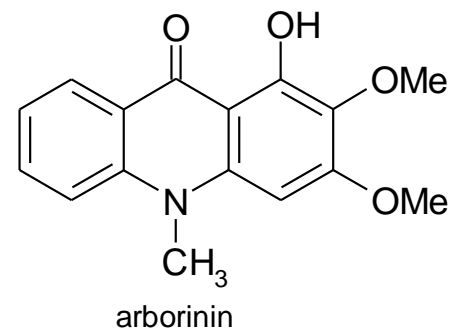
1) Chinolinový typ



2) Furochinolinový typ

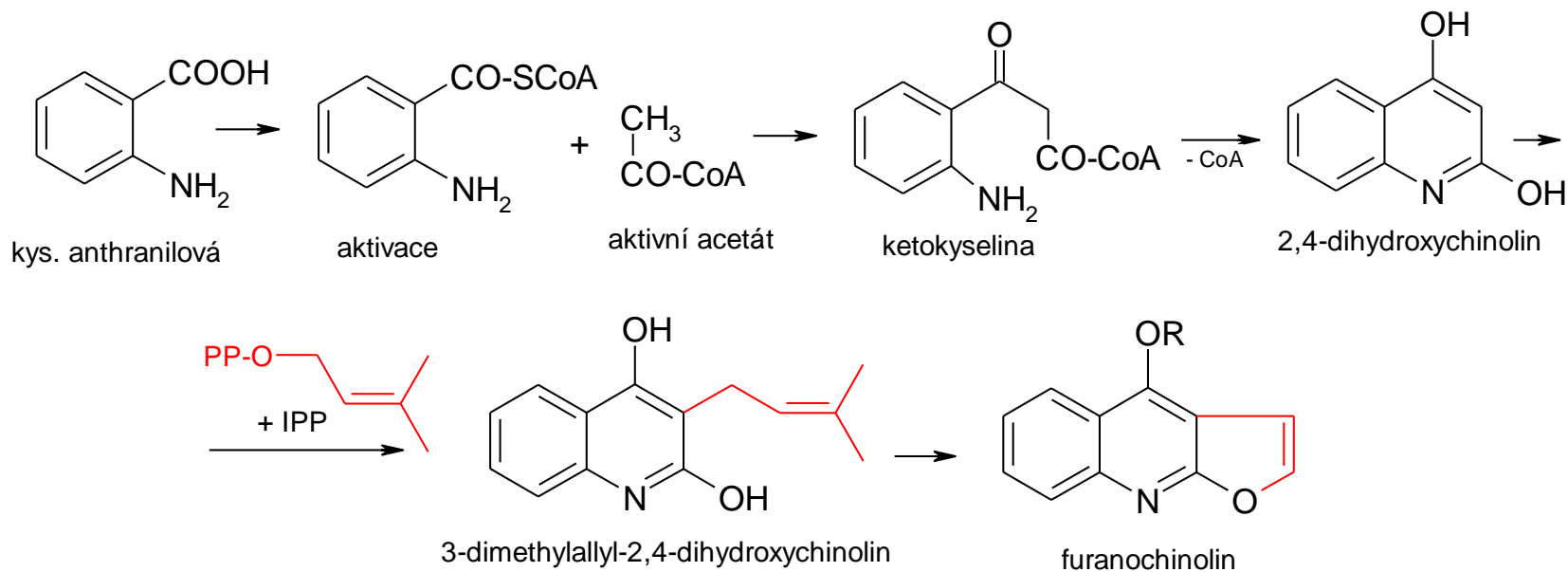


3) Akridinový typ



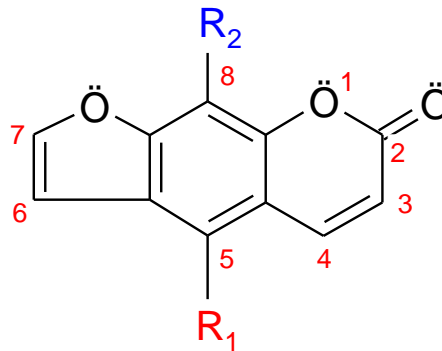
RUTAE HERBA – RUTOVÁ NAŤ

BIOSYNTÉZA ALKALOIDŮ

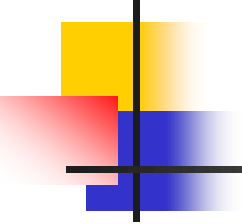


RUTAE HERBA – RUTOVÁ NAŤ

FOTOSENSIBILISUJÍCÍ FURANOKUMARINY



| | R ₁ | R ₂ |
|----------------|------------------|--|
| psoralen | H | H |
| xanthotoxin | H | OCH ₃ |
| imperatorin | H | O-CH ₂ -CH(CH ₃) ₂ |
| bergapten | OCH ₃ | H |
| isopimpinellin | OCH ₃ | OCH ₃ |



RUTAE HERBA – ROUTOVÁ NAŤ

Účinek:

- spasmolytický
- choleretický
- slabě uterokonstrikční (alkaloidy a furanokumariny)
- při p.o. aplikaci zvyšuje přívod krve do trávicího traktu (koření Středozeří)
- překrvuje malou pánev – **kontraindikace v těhotenství**

Použití:

- lidově spasmolytikum; choleretikum
- furanokumariny – vitiligo, poruchy pigmentace



LÉČIVA S ÚČINKEM NA PERIFERNÍ NERVOVÝ SYSTÉM

LOKÁLNÍ ANESTETIKA

vyvolávají místní znecitlivění v důsledku reversibilní blokády vedení vzruchu sensitivním neuronem

- kokain
- menthol
- eugenol

PERIFERNÍ MYORELAXANCIA

specificky brzdí neuromuskulární přenosy dráždění; snižují tonus kosterního svalstva a vyvolávají až jeho úplné ochabnutí a neschopnost kontrakce

- kurare (Menispermaceae, Loganiaceae)
- malouetin

COCAINI HYDROCHLORIDUM – KOKAIN-HYDROCHLORID (ČL 2017)

Zdroj: *Erythroxylum coca* – koka pravá (Erythroxylaceae); vždyzelený keř (až 5 m); planě se nevyskytuje; pěstuje se jako nízký keř (600-1000 m n.m., konstantní teplota a vlhko) v Bolívii, Peru, Kolumbii, Jávě

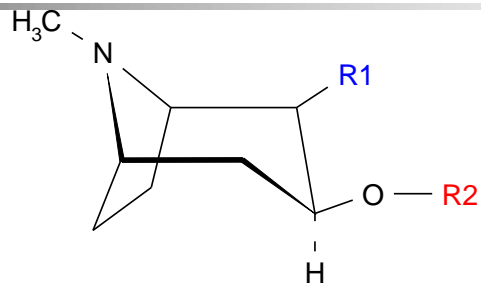
Droga: usušené listy

- Huanuco - z Bolívie – velké, temně zelené, kožovité listy
- Truxillo - z Peru a Kolumbie – tenké, menší, světlezelené listy

OL: 0,7-2,5 % alkaloidů odvozených od pseudotropinu ekgoninu, hygrinu;
třísloviny, silice

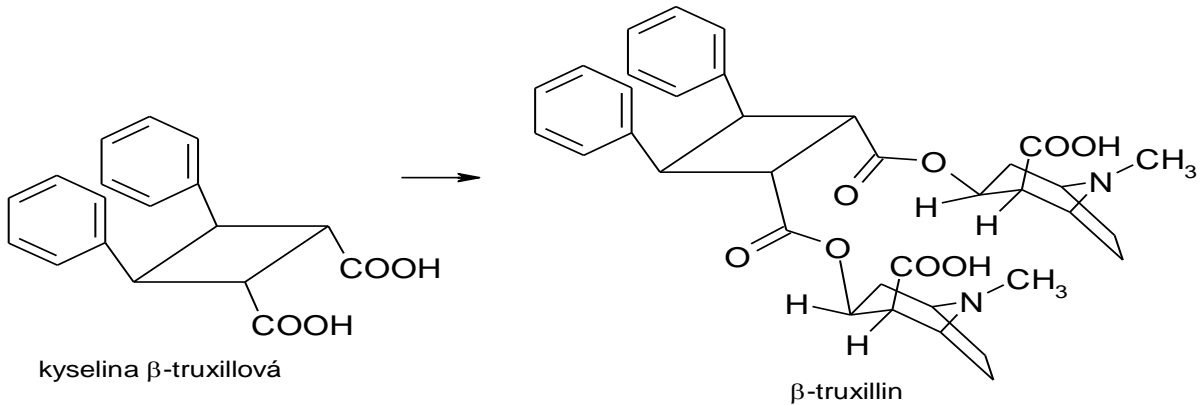
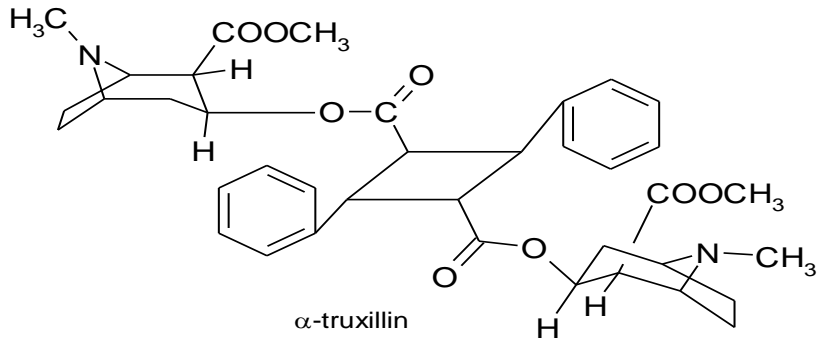
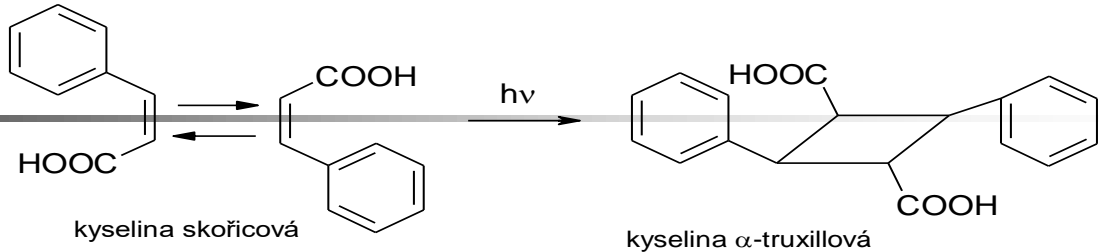


ALKALOIDY PŘÍTOMNÉ V LISTECH *ERYTHROXYLUM COCA*



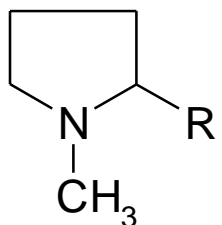
| | R1 | R2 |
|-----------------|--------------------|--|
| kokain | COOCH ₃ | OC-C ₆ H ₅ |
| ekgonin | COOH | H |
| benzoylekgonin | COOH | OC-C ₆ H ₅ |
| cinnamoylkokain | COOCH ₃ | OC-CH=CH-C ₆ H ₅ |
| methylekgonin | COOCH ₃ | H |
| tropakokain | H | OC-C ₆ H ₅ |
| α-truxillin | COOCH ₃ | $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{C} - \text{COOH} \\ \quad \\ - \text{CO} - \text{C} - \text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$ |
| β-truxillin | COOCH ₃ | $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{C} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{C} - \text{CO} - \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$ |

ALKALOIDY PŘÍTOMNÉ V LISTECH *ERYTHROXYLUM COCA*

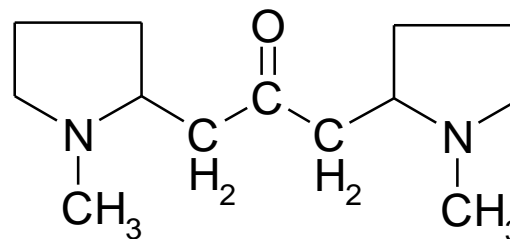




ALKALOIDY PŘÍTOMNÉ V LISTECH *ERYTHROXYLUM COCA*



hygrin, $R=CH_2COCH_3$
hygrolin, $R=CH_2CH(OH)CH_3$



kuskohygrin



KOKAIN

- COCAE FOLIUM - nejstarší droga užívaná pro euforizující účinek (2500 př.n.l. v hrobech „*Huaca Prieto*“ - náčelníků Inků)
- Španělští kolonizátoři dovezli do Evropy v 18. století, rozmach v 19. století, např. Vinum Marianum (Angelo Mariani)
- 1859 izolace kokainu (Niemann), 1884 prokázán účinek lokálně anestetický a vasokonstrikční, používán bez znalosti chem. struktury
- 1888-1900 Willstätter objasnil strukturu
- 1905 vědomá obměna → prokain
- 1955 Hardegger a Ott – absolutní konfigurace
- zneužíván pro euforizující účinek (snížení MAO a zvýšení noradrenalinu a serotoninu), zvyšuje svalovou výkonnost, odstraňuje pocit hladu
- rozkládá se v GIT, proto i.v. aplikace nebo šňupání, vyvolává silnou fyzickou a psychickou závislost
- Podle SZO ročně 50 000 tun listů, z toho 2 % pro lékařské účely

Použití: k povrchové anestezii v oftalmologii a ORL

MENTHOLUM RACEMICUM – RACEMICKÝ MENTHOL (ČL 2017)

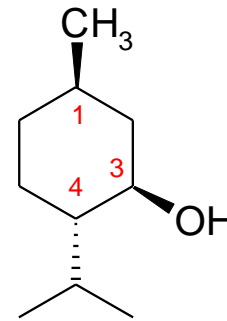
Menthol vyvolává na kůži pocit chladu specifickým podrážděním nervových zakončení pro vnímání chladu. Snižuje sekreci sliznic.

Použití:

- slabé anestetikum
- antipruriginosum

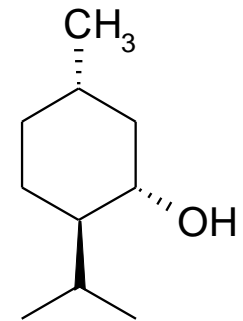
Menthae piperitae folium

Menthae piperitae etheroleum



(1R,3R,4S)-3-p-menthanol

přírodní



(1S,3S,4R)-

CARYOPHYLLI FLOS – Hřebíčkovcový květ (ČL 2017)
CARYOPHYLLI FLORIS ETHEROLEUM – Hřebíčková silice (ČL 2017)
EUGENOL (ČL 2017)

Zdroj: *Syzygium aromaticum* – Hřebíčkovec vonný (Myrtaceae);
strom pěstovaný v tropech

Droga: celé poupě sušené tak
dlouho, dokud nezíská červeno-
hnědou barvu. Obsahuje nej-
méně 150 ml silice / 1kg drogy.
Získává se destilací s vodní
parou.

OL: silice obsahující 70-85 % euge-
nolu, 10 % β -karyofylenu, alifa-
tické a aromatické terpenoidy



CARYOPHYLLI FLOS – Hřebíčkovcový květ
CARYOPHYLLI ETHEROLEUM – Hřebíčková silice
EUGENOL

Použití:

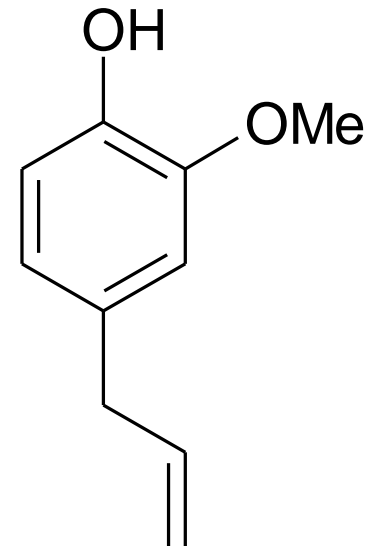
- topické přípravky pro ošetření malých poranění
- infekce dutiny ústní (ústní hygiena)
- koření
- Indonésie – cigarety „KRETEK“
- kosmetika – Old Spice

EUGENOL

CARYOPHYLLI ETHEROLEUM

Ve stomatologii:

- lokální anestetikum
- desinficiens



eugenol

4-allyl-2-methoxyfenol

LÉČIVA POUŽÍVANÁ V OFTALMOLOGII

MIOTIKA - zužují zornici,
snižují nitrooční tlak, zvyšují
zakřivení čočky, vyvolávají
ztrátu akomodace

Použití: glaukom

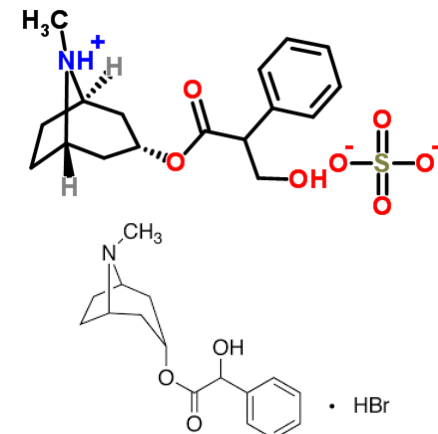
Pilocarpinium chloridum
Physostigminium salicylatum
Galanthaminium bromatum



MYDRIATIKA - rozšiřují zornici,
zvyšují nitrooční tlak, vyvolávají
poruchu akomodace

Použití: vyšetření očního pozadí,
při pooperačních srůstech

Atropinium sulfuricum
Homatropinium bromatum



PERIFERNÍ MYORELAXANCIA



Působí na nervosvalové ploténce, kde brání účinkům acetylcholinu. Uvolňují spazmy a vedou k relaxaci příčně pruhovaných svalů

- Nedepolarizující (kompetitivní) – mají antidotum (inhibitory acetylcholinesterázy), kurare
- Depolarizující – nemají antidotum

Relaxace kosterního svalstva – dýchání není možné



PERIFERNÍ MYORELAXANCIA KURARE

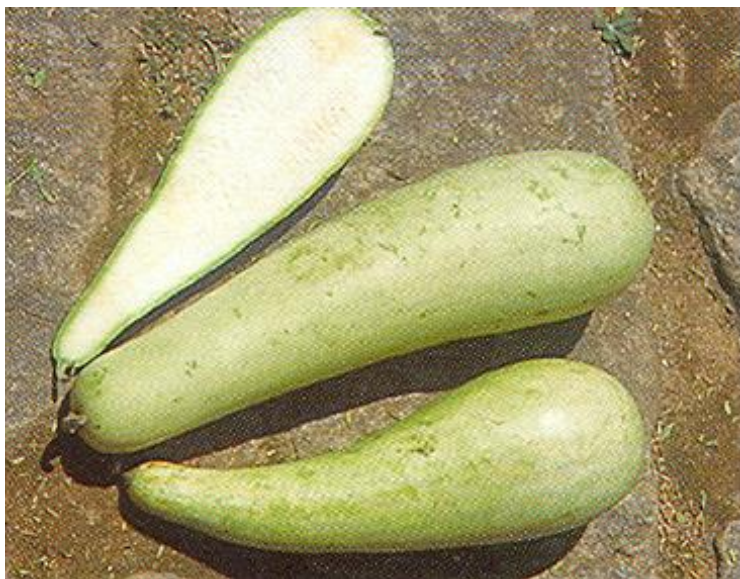
Kurare – indiánský šípový jed s myorelaxačním účinkem. Toxický pouze při parenterální aplikaci. Per os neúčinné.

- Užívaný indiány v ústí Amazonky a Orinoka k lovu zvěře, zřídka jako bojový prostředek
- Zahuštěný vodní extrakt z částí rostlin rodu *Chondrodendron*, *Telotoxicum*, *Anomospermum* a *Strychnos*
- dříve klasifikace podle typu obalů (charakteristické pro určité oblasti): tubokurare – v bambusových rourách, potkurare – v hliněných nádobách, kalabasové kurare – v plodech lahvovníku aj.

V současnosti: dělení kurare podle botanického původu a chemické konstituce obsahových látek

Kalebasové kurare ve vydlabaných plodech
Lagenaria vulgaris, *L. siceraria* a *Crescentia cujete*

Lagenaria vulgaris



Lagenaria siceraria



MENISPERMACEAE KURARE

Zdroj: *Chondrodendron tomentosum* – *Ch. plstnatý* (Menispermaceae). Keře tropických pralesů Amazonie, Peru, Kolumbie

Droga: do pevné konzistence zahuštěný vodní extrakt kořenů, kůry a listů

OL: směs alkaloidů s převahou tubokurarinu. Získá se izolací z vodného roztoku jako pikrát, pro aplikaci se užívá chlorid.

Další zdroje: rostliny rodu *Anomospermum*, *Telitoxicum*

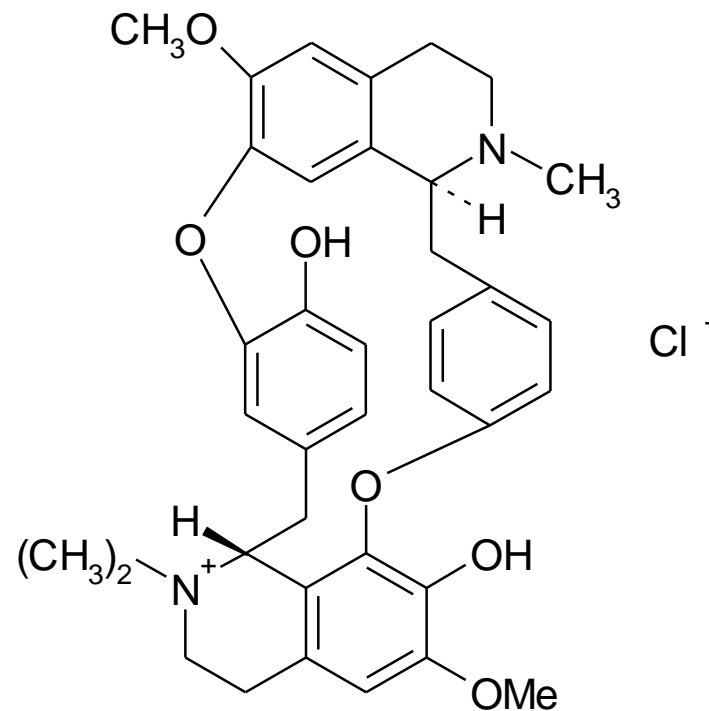


TUBOCURARINII CHLORIDUM – TUBOKURARINIUM-CHLORID

Použití:

- Svalové relaxans v hrudní a břišní chirurgii při celkové anesthesi
- K uvolnění spasticity svalů
- K uvolnění tetanických křečí
- Diagnostikum *myasthenia gravis*

TUBARINE inj.



LOGANIACEAE KURARE

Zdroj: *Strychnos toxifera*, *S. castelnaei*, *S. crevauxii* – Kulčiba jedovatá (Loganiaceae); stromy Amazonie, Peru, Kolumbie

Droga: do pevné konzistence zahuštěný vodní extrakt kůry a listů

OL: deriváty bisindolových alkaloidů typu strychninu: C-toxiferin, C-kurarin



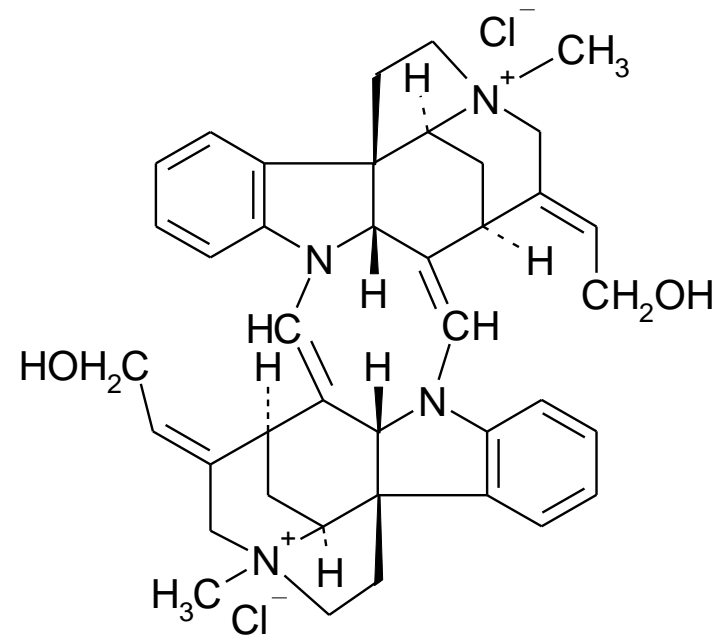
C-TOXIFERIN

ALCUNONII CHLORIDUM – ALKURONIUMCHLORID

Použití:

- pro přípravu polosyntetického ALKURONIUMCHLORIDU (methyly kvarternizující dusíky jsou nahrazeny allylem)
- Svalové relaxans v hrudní a břišní chirurgii při celkové anesthesi
- K uvolnění spasticity svalů
- K uvolnění tetanických křečí

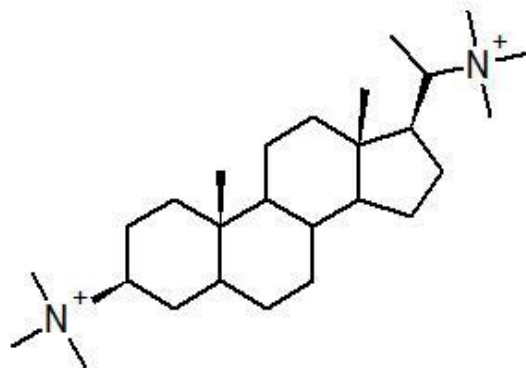
ALLOFERIN inj.



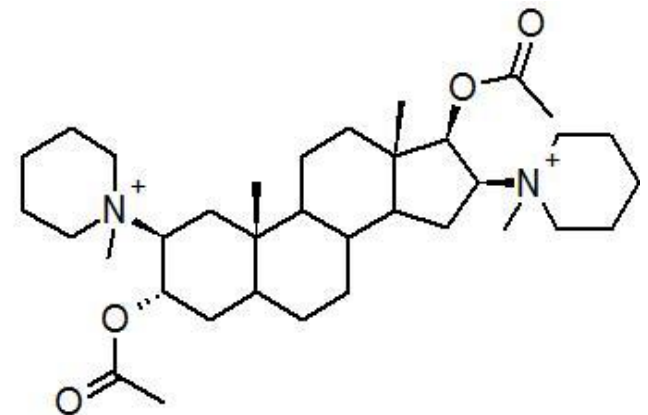
MALOUETIN

Zdroj: *Malouetia bequaertiana* –
(Apocynaceae); jižní Amerika, Afrika

Předloha pro syntézu pancuronium a
vekuronia



Malouetin



Pancuronium