

Toxikologie alkaloidů II.

Toxické aminy a aminokyseliny rostlin

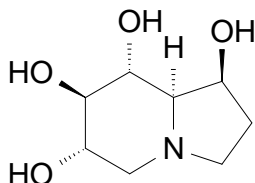
Toxické proteiny

1

- Indolizidinové alkaloidy

- Kastanospermin

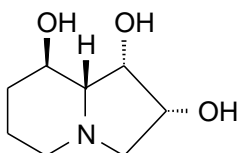
- *Castanospermum australe*,
Alexa leiopetala Fabaceae
- Black bean tree
- Inhibitor α,β -glukosidáz
 - Biogeneze glykoproteinů
- Využití cukrů
- Intoxikace
 - Nauzea zvracení
 - Smrtelné u koní a skotu



2

– Swainsonin

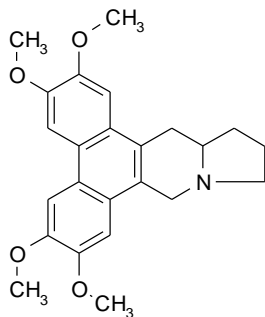
- *Swainsonia*, *Astragalus*, *Oxytropis*
Fabaceae
- Pravděpodobně produkt parazita
 - Houba *Rhizoctonia leguminicola*
- Poškození CNS
 - Axonopatie (lokoismus)
 - Inhibitor α -D-manoxidázy
 - Inhibice biosyntézy glykoproteinů
 - » včetně hormonů,
membránových receptorů,
enzymů
- Intoxikace
 - Změny skeletu
 - Hepatosplenomegalie
 - Deprese, vyčerpání, nervozita
 - Tendence k potratu
 - Kardiovaskulární potíže
 - Smrt z celkového vyčerpání organismu



3

– Tyloforin, tylokrebín

- Fenantroindolizidinový alkaloid
- *Tylophora* spp.,
Asclepiadiaceae
- *Ficus septica* Moraceae
- Kožní iritant,
zpuchřující látka



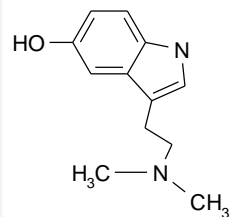
4

- Tryptaminy

- Bufotenin

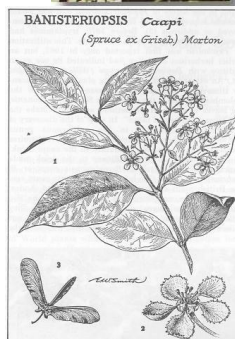


- Ve vodě špatně rozpustná látka
- *Piptadenia peregrina* Mimosaceae
 - Cojoba Tree
- *Arundo donax* Poaceae
- Některé houby a žáby
- Intoxikace
 - Halucinogenní efekt, ovlivnění psychiky
 - » Podobné LSD a mezkalinu
 - Stavby úzkosti, poruchy vnímání
 - Mydriáza, hypertenze
 - Vysoké dávky
 - » Respirační paralýza
 - » Motorická paralýza



- *N,N*-dimethyltryptamin DMT

- *Prestonia amazonica* Apocynaceae
- *Piptadenia peregrina* Mimosaceae
- Krátce účinný halucinogen
 - 0,7-1mg/kg
- Modelová psychóza
 - Vegetativní symptomatologie
 - Emocionální a percepční poruchy
 - Zrakové iluze a vize
 - Změny vnímání prostoru a času



<https://www.youtube.com/watch?v=9mQQkLRQy2o>

5



6



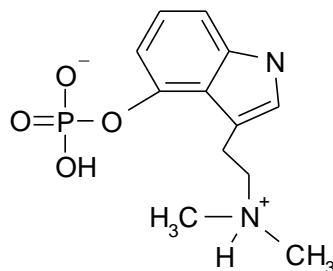
Tukanoan Indian with stems of three "kinds" of caapi preparatory to making hallucinogenic drinks from the bark, Rio Vaupes, Colombia. (Photograph by G. Reichel-Dolmatoff)

7



8

- **Psilocyn, psilocybin**
 - *Psilocibe, Conocybe, Stropharia*



- **Psilocybe**
 - 0,2 % to 0,6 % psilocybinu
 - 10 mg p.o. dávka
 - Žvýkání – lepší absorpce z dutiny ústní
 - 8 hodin pro vyloučení cca 80 %, 5-6 hodin účinek
- **Počáteční příznaky**
 - bolesti hlavy, pocity neklidu a malátnosti, bezděčné zívání (často bez ospalosti), výjimečně křeče, poruchy rovnováhy, třes a pocení.
- **Psychické příznaky**
 - deformace vnímání objektivní reality, barvy nabírají teplé pastelové odstíny, kaleidoskopický efekt
 - změny nálady, stav euforie, pocit štěstí, výjimečně deprese a podrážděnost
 - psychózy spojené s depersonalizací, poruchy vnímání času, směru i vzdálenosti, falešné představy
- **Akutní toxicita**
 - poměrně nízká (smrtná dávka psilocybinu pro člověka je asi 17 gramů)
 - riziko neuvážených ukvapených rozhodnutí,
 - latentní psychické choroby (např. schizofrenie)

9

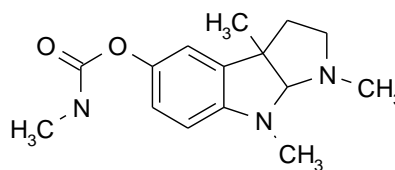


10



11

- Fysostigmin (eserin)
 - *Physostigma venenosum*
Fabaceae
 - Kompetitivní inhibitor acetylcholinesterázy
 - Při i.v. aplikaci vysoká toxicita
 - Už dávky okolo 1 mg
 - Symptomy intoxikace
 - Zvracení, kolika, slinění
 - Průjem, pocení, závratě
 - Bradykardie, mióza, celkové vyčerpání
 - Respirační paralýza

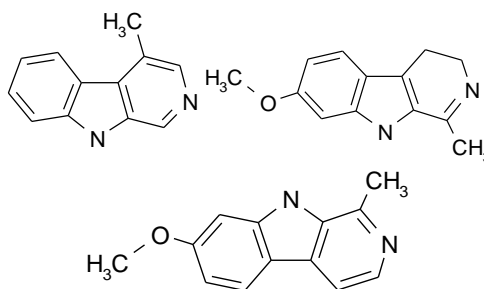


Physostigma venenosum Balf.
Image processed by Thomas Schoepke
www.plant-pictures.de

12

- β -karbolinové indolové alkaloidy

- Harman, harmalin, harmin
- *Peganum harmala*,
Zygophyllum fabago, *Tribulus terrestris* Zygophyllaceae
- *Passiflora incarnata*
Passifloraceae
- Inhibitory MAO
 - Zvýšené hladiny neuromediátorů
 - » Dopamin
 - » Serotonin, noradrenalin
(*ovlivnění transportu přes membrány?*)
 - Především v mozku
 - » Centrální efekt
 - Počáteční příznaky intoxikace
 - » Nausea, zvracení, bledost kůže
 - » Projevy agresivity
 - Další průběh
 - » Polospánek se sny
 - » Halucinace



13

*Peganum harmala*

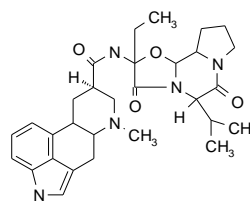
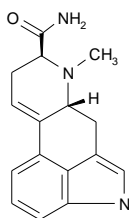
14

- Ergoliny

- Hlavně čeleď Convolvulaceae
 - *Rivea corymbosa*, *Ipomoea* spp.

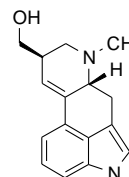
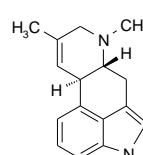
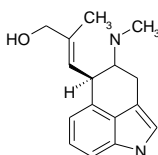
- Ergin (lysergamid)

- Toxická dávka 1µg/kg p.o.
- Mexické obřadní drogy
 - Ololiuqui, coaxihuitl a další



- Ergosin

- Podobné jako ergin
- Inhibice vylučování prolaktinu



- Chanoklavin

- Agroklavin

- Lysergol

<https://www.youtube.com/watch?v=1qNK3dQES6I>

<https://www.ceskatelevize.cz/ivysilani/10463665003-lsd-made-in-cssr/?kvalita=nizka>



fc1 www.azarius.nl



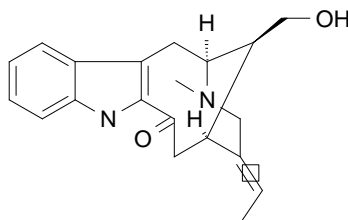
© T. Wiedemann

15



16

- Monoterpenoidní indoly
 - Rozsáhlá skupina látek
 - Biosyntéza z tryptofanu a loganinu
 - Apocynaceae, Loganiaceae, Rubiaceae
 - Široká biologická aktivita a toxicita
 - Affinin, affinisin
 - *Peschiera affinis*, *P. latea*, *Tabernaemontana psychotrifolia* Apocynaceae
 - Toxická dávka 300 mg/kg
 - Změny v chování
 - Útlum činnosti CNS
 - Tremor, ataxie
 - Hypotermie, bradypnoe



17

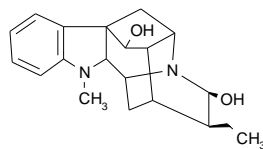
- Ajmalicin (raubasin)
- *Pausinystalia yohimbe*, *Rauwolfia* spp., *Vinca rosea* Apocynaceae
- Adrenolytikum
 - Antagonista α -receptorů
 - Ovlivnění vasomotorických center v mozkovém kmenu
 - » Silné hypotensivum



18

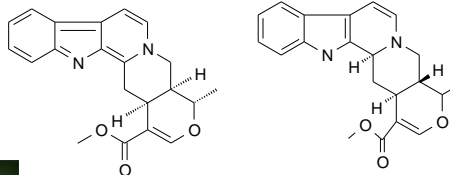
- Ajmalin

- *Rauwolfia* spp. Apocynaceae
- Inhibice využití glukosy myokardem
- Toxická dávka
 - Křeče, arytmie, prudké kolísání krevního tlaku
- Antagonista aktivace trombocytů
- Agranulocytoza po dlouhodobém užívání



- Alstonin, serpentin

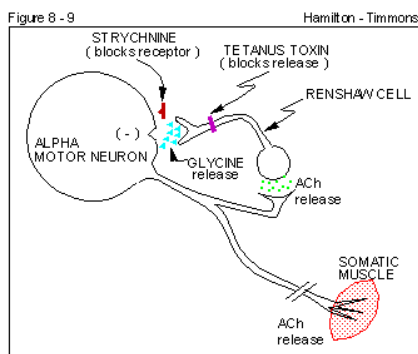
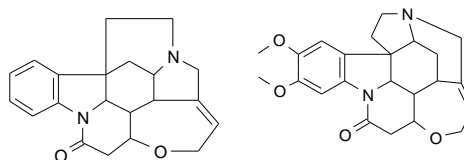
- *Rauwolfia* spp., *Vinca* spp. Apocynaceae
- *Strychnos camptoneura* Loganiaceae
- Silné inhibitory acetylcholinesterázy
- Negativně chronotropní účinky



19

-Brucin, strychnin

- *Strychnos* spp. Loganiaceae
- Toxicita
 - Stimulace vasomotorického a respiračního centra
 - » Blok inhibiční aktivity glycinu
 - Spínání konvulzant
- Metabolismus
 - Dobré vstřebávání ve střevě
 - Částečné vylučování nezměněné močí
 - Metabolismus v játrech
- Intoxikace
 - Citlivost na senzoričné podněty
 - Křeče
 - » Generalizované s agonizující bolestí
 - » Respirační a metabolická acidóza
 - Rychlý nástup účinku bez varování
 - » Neklid, záškuby končetin a tváře, hroznivé vzezření
 - Smrt z vyčerpání, spastická paralýza dýchacích svalů, anoxie



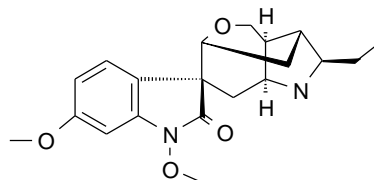
20



21

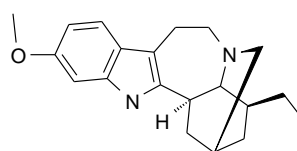
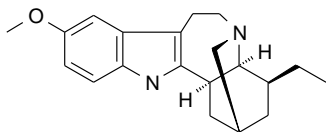
– Gelsemicin, gelsemin, gelsemidin

- *Gelsemium sempervirens*, *Mostua* spp. Loganiaceae
- Vysoce toxický
- Inhibitor acetylcholinesterázy
- Toxicita
 - Útlum respirace
 - Tremot, diskoordinace pohybů
 - Paralýza končetin
 - Močení, defekace, zvracení, slinění
- U člověka
 - Závratě, poruchy vidění, pocení
 - Svalová slabost, křeče, respirační útlum



22

- Ibogain, tabernathin
 - *Tabernanthe iboga*, *Voacanga* spp.
Apocynaceae
 - Aktivita na CNS
 - Inhibitor neuronálních nikotinových receptorů
 - stimulace cest spojených s glutamátem a aspartátem
 - agonistický účinek na σ -2 opioidních receptorech
 - Serotonergní systém
 - Nižší dávky
 - Centrální stimulace
 - Tremor, zježení vlasů
 - Salivace, mydriáza
 - Úzkost, agresivita
 - Vysoké dávky
 - Halucinace - serotoninový efekt
 - Hluboké deprese a úzkost
 - Kardiovaskulární systém
 - Negativně ionotropní a chronotropní efekt



23



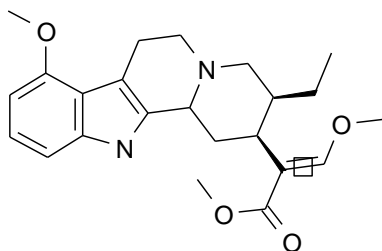
24



25

– Mitragynin

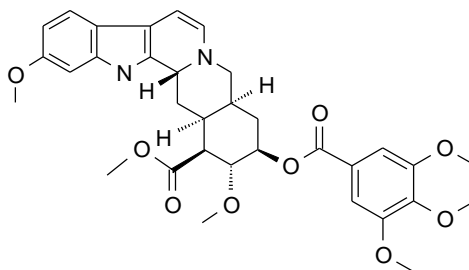
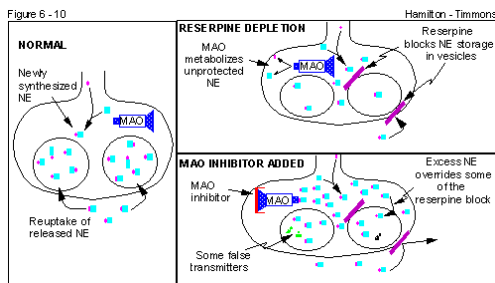
- *Myragina speciosa*,
Unacana spp.
Apocynaceae
- Kratom
- Jihovýchodní Asie
- Tlumivé působení na
CNS, narkotický účinek
– μ -opioidní agonista



26

–Reserpin

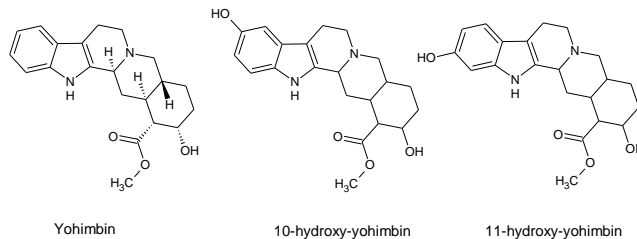
- *Rauwolfia* spp. Apocynaceae
- Toxicita
 - Deplece KA a 5-HT v tkáních
 - » Inhibice ATP-MG2+ mechanismu ukládání KA a 5-HT do neuronálních vezikulí
- Intoxikace
 - Bolesti v břišní krajině, průjemy
 - Hypotenze, deprese
 - Rozvoj Parkinsonova syndromu
- Chronická intoxikace
 - Pravděpodobně karcinogen, teratogen



27



28



– **Schizozygin**

– **Yohimbin**

- Směs α, β -izomerů
- *Pausinystalia johimbe*, *Coriaria* spp., *Pseudocinchona* spp. Rubiaceae
- *Catharantus*, *Vinca*, *Rauwolfia* Apocynaceae
- *Aspidosperma quebracho-blanco* - *quebracho blanco*
 - Krátkodobý adrenolytický účinek
 - Antagonista α -adrenoreceptorů
 - » Vysoká selektivita pro presynaptické α_2 -adrenergní receptory
 - Antagonista dopaminu a serotoninu
 - Symptomy intoxikace
 - Podrážděnost, tremor, migrény, závratě
 - Nauzea, vomitus, průjmy
 - Priapismus



29

• **Bis(indolové) alkaloidy**

- C-kurarin, C-dihydroxytoxiferin
 - Kalebasové kurare
 - i.v. toxicita
- Kalebasin
 - *Strychnos* spp. (*S. divaricans*, *S. triervis*...) Loganiaceae
 - Jihoamerické kalebasové kurare
 - Silný neuromuskulární blokátor
 - Hluboký dlouhotrvající pokles tlaku
 - Komplettní svalová paralýza
- Leurosin, leurosidin
 - *Vinca rosea* Apocynaceae



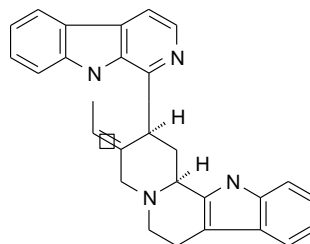
30



31

– Toxiferin I (toxiferin C)

- *Strychnos* spp. (*S. divaricans*, *S. triervis*...)
Loganiaceae
- Jihoamerické
kalebasové kurare
- Silný neuromuskulární
blokátor 6-8krát účinnější
než tubokurarin



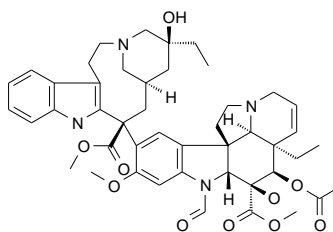
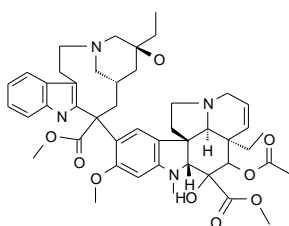
– Usambarensin,
usambarin

- *Strychnos usambarensis*
Loganiaceae
- Africký šípový jed
- Svalová paralýza,
antagonista
muskarinových receptorů

32

– Vinblastin, vinkristin

- *Vinca rosea*, Apocynaceae
- Inhibice buněčného dělení
 - V metafázi vazba na tubulin
 - Inhibice tvorby děličního vřeténka
- Inhibice syntézy DNA a RNA
- Toxicita
 - Toxičtější vinkristin
 - Centrální i periferní neurotoxicita
 - » Parestézie, neuralgie, myalgie
 - Další efekty
 - » Alopecie, dyspnoe a bronchospasmus
 - » Bolesti hlavy, přechodná slepota
 - » azoospermie
 - Teratogenní



33

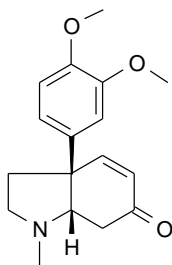
• Jiné indolové alkaloidy

– Mezembrenon,
mezembrin,
mezembrinol

- fenyloxyindoly
- Sceletium alkaloidy
Aizoaceae
- Narkotický, kokainogenní
účinek
- Návyková droga
 - channa

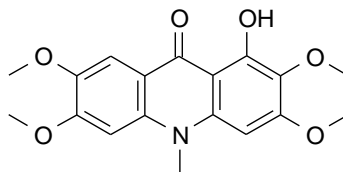


Kosmatec

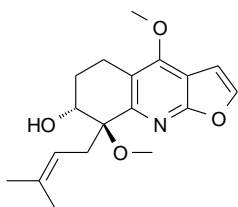


34

- Chinolinové deriváty
- Biogenetický vznik z tryptofanu nebo antranilové kyseliny
- Nevelký počet látek



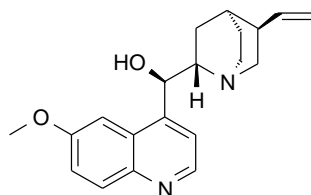
- Arborinin
 - Akridonový alkaloid
 - *Teclea* spp. Rutaceae
 - Součást šípových jedů
- Haplofylidin
 - *Haplophyllum perforatum* Rutaceae
 - Silně tlumí CNS



35

–Chinin

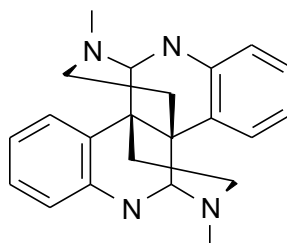
- *Cinchona* spp., *Remija pedunculata* Rubiaceae
- Toxická dávka 8-15g
- Protoplasmatický jed
- Intoxikace
 - GIT dráždění
 - » Vomitus, nauzea
 - Neurologické příznaky
 - » Dvojitě vidění, snížení vnímání světla
 - » dezorientace
 - Arytmie, hypotenze
 - Oligurie, hematurie
 - Spermatocidní, indukce potratu nebo předčasného porodu?



36

– Kalykanthin

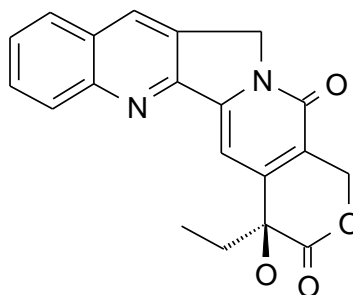
- *Calycanthus* spp.,
Chionantus spp.
Calycanthaceae
- *Palicourea alpina*
Apocynaceae
- Toxická látka
 - Prudké křeče, srdeční útlum, paralýza
 - Stimulace dělohy



37

– Kamptotecin

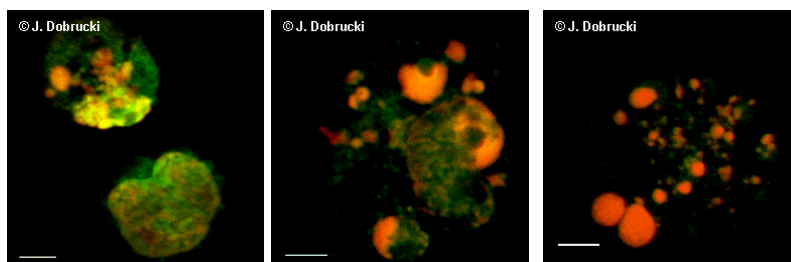
- *Camptotheca acuminata*
Nyssaceae
- gastrointestinální toxicita
 - zvracení, nausea a diarrhea
- myelosuprese,
hemorrhagické cystitidy,
dermatitidy
- Významně cytotoxická látka
 - Inhibice topoisomerasy I
 - » Tvorba kovalentních vazeb
- Topotecan, irinotecan



Camptotheca acuminata



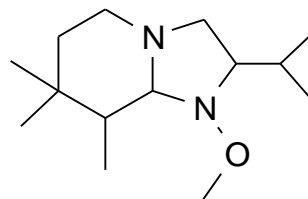
38



39

- Imidazolové deriváty

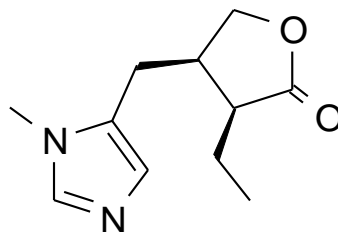
- Malá skupina látek odvozených od histidinu
- Alchornein, alchornin
 - *Alchornea floribunda*, *A. hirtela* Euphorbiaceae
 - iporuru



40

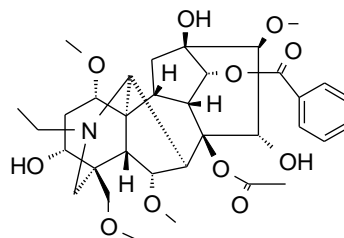
– Pilocarpin, pilosin

- *Pilocarpus* spp. Rutaceae
- Cholinergní aktivita
 - Salivace, lakrimace
 - Zvýšená žaludeční sekrece
 - Zvýšená motilita střev
 - Bronchokonstrikce
 - Až epileptický stav



41

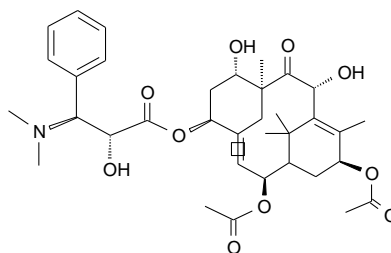
- Diterpenové alkaloidy
 - Biologický prekurzor izopren
 - Následné zabudování dusíku
 - Pseudoalkaloidy
 - *Aconitum* spp., *Consolida* spp., *Delphinium* spp Helleboraceae
 - Esterové alkaloidy toxicitější
 - Neesterové tzv. atisinové méně toxické
 - Akonitin
 - Diterpenová látka esterového typu
 - *Aconitum* spp. Helleboraceae
 - Toxická dávka 3-6 mg p.o. (2-15 g hlíz)
 - Kardiotoxicita, neurotoxická
 - Rychlá absorpce
 - Dobrý průstup membránou
 - Absorpce i kůží
 - Trvalé otevření sodíkového kanálu axonů
 - Inhibice repolarizace
 - Symptomy intoxikace
 - Anestézie jazyka
 - Nevolnost, zvracení
 - Průjmy, kolika
 - Parestézie
 - » Mravenčení, chlad a zimnice
 - » bolesti
 - Mydriáza střídá miózu
 - Arytmie, paralýza
 - Smt
 - » Ventrikulární fibrilace
 - » Zástava dechu



42

– Taxin A

- Pseudoalkaloid
- *Taxus baccata* Taxaceae
- Hlavní alkaloid tisů
- Otravy dobytka požerem jehlic
- Sebevraždy
 - 50-100 g jehlic pro člověka
- Symptomy
 - Po 30 minutách
 - Nausea, zvracení
 - Závrať
 - Bolestivé koliky břicha
 - Mělké dýchání, poruchy srdečního rytmu
 - » Podobné hypokalémii
 - Smrt
 - » Respirační paralýza
 - » Zástava srdce v diastole



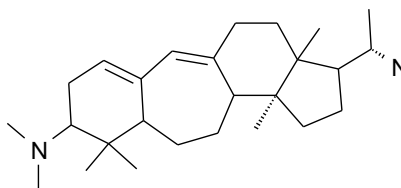
43

- Steroidní alkaloidy
 - C-21 alkaloidy pregnanového typu
 - Apocynaceae a Buxaceae
 - C-24 alkaloidy odvozené od cykloartenolu
 - Buxaceae
 - C-27 alkaloidy
 - Solanaceae a Liliaceae
 - Alkaloidy Solanaceae
 - Deriváty solaninu a spiroolanu
 - Ve formě glykosidů
 - Fyzikálně-chemické vlastnosti podobné saponinům
 - Inhibitory acetylcholinesterázy
 - Vznik GIT nekróz
 - Alkaloidy Liliaceae
 - Heterocyklus jiná biogeneze
 - C-nor-D-homosteroidy
 - Vliv na srdce podobný kardioglykosidům
 - Ovlivnění tlaku krve
 - *Veratrum* spp.
 - teratogeny

44

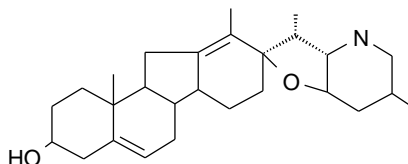
– Buxamin, Cyklobuxin A, B, C, D

- *Buxus* spp. Buxaceae
- Křečové jedy
- Zvracení, koliky GIT
- Průjem, svalová bolest



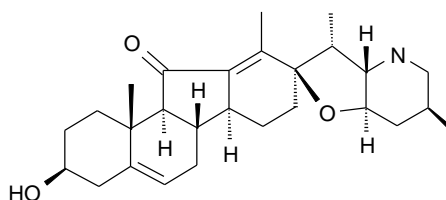
– Cyklopamin, cykloposin

- *Veratrum* spp. Liliaceae
- Silný teratogen
 - Malformace typu kyklopie
- Dvojitý mechanismus:
 1. Interference s vývojem embryonální trubice
 - Zásah do funkce neuroembryonálního epitelu
 - » Inhibice uvolňování katecholaminů
 - Kraniofaciální deformace
 2. Interference s metabolismem chrupavek
 - Tracheální stenóza
 - Zkrácení metakarpálních a metatarsálních kostí
 - Zkrácení tibí



– Jervin

- *Veratrum* spp. Liliaceae
- 1g akutně toxický
- Teratogen
- Selhání oběhu, průjemy křeče



45



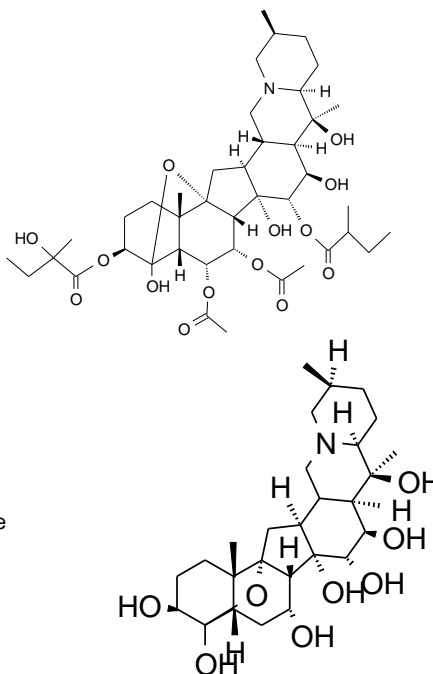
Buxus semp. Green Tower

46



47

- Germin, germidin
 - *Zygadenus venenosum*,
Veratrum spp. Liliaceae
 - Silná emetika
 - Kardiotoxické látky
 - Arytmie, zpomalení přenosu
vzruchu
- Protoveratrin A a B
 - *Veratrum* spp. Liliaceae
 - Letální dávka 20 mg
 - Symptomy otravy
 - Zánět sliznice dutiny ústní
 - Znečitlivění sliznic
 - Zvracení, průjem
 - Kýchání, krvácení z nosu,
slzní, překrvení spojivek
 - Dilatace cév (působení na
baroreceptory)
 - » Snížení TK,
bradykardie, bradypnoe
 - Smrt
 - Selhání srdce a dechu



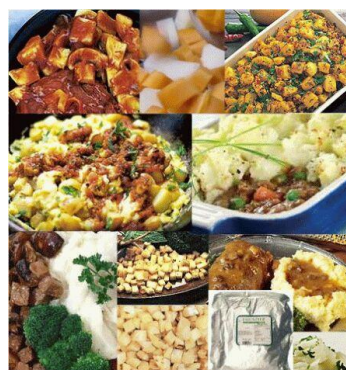
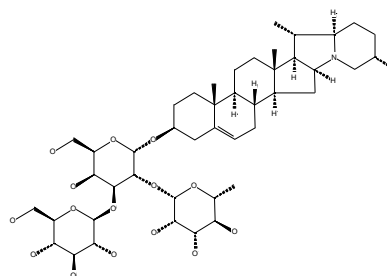
48



49

– α -solanin, α -chakonin

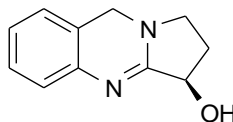
- Glykosylovaná forma toxicitější než aglykon solanidin
- *Solanum* spp. Solanaceae
- Výskyt alkaloidu v celé rostlině
- V hlízách proměnlivý obsah
 - Zvýšení různými faktory
 - » Genetika, zrání, hnojení
 - » Mechanické poškození, stresory
- Tepelná odolnost, pouze vyplavení vroucí vodou
- Vysoký obsah glykoalkaloidů
 - Palčivá a hořká chuť
- Nižší absorpce z GIT – výhoda, záchrana
 - Intoxikace už při více než 1 mg/kg
- Mechanismus intoxikace
 - Inhibitory acetylcholinesterázy
 - Poškození mukózní vrstvy GIT
 - » Nekróza, gastroenteritida
- Symptomy
 - Nauzea, zvracení, průjem
 - Bolest břicha, hlavy, závratě
 - Halucinace, neurologické poruchy, koma



50

- Chinazolinové alkaloidy

- Vasicin, vasicinol, vasicinon



- *Adhatoda vasica*
Acanthaceae
- *Lunaria* spp.
Brassicaceae
- *Peganum harmala*
Zygophyllaceae
- Stimulace dělohy
 - Pravděpodobně uvolněním prostaglandinů
- Abortivní efekt
- Rychlá absorpce, do 30 minut max. koncentrace v cílové tkáni

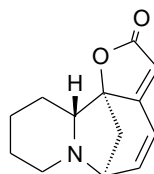


51

- Sekurinega alkaloidy

- Sekurinin, virosekurinin, norsekurinin

- Dusíkatý tricyklus s butenolidem
- Typické pro kardioglykosidy
- *Securinega suffruticosa*, *Phyllanthus discoides*
Euphorbiaceae
- Stimulační účinek na CNS (spínální mícha)
- Ovlivnění autonomního nervového systému
- Antagonisté na GABA receptoru
- Toxické dávky 5-10 mg/kg
 - Stimulace jako strychnin
 - Křeče, smrt selháním dechu
- i.v. a p.o. podání
 - Extrémě rychlý nástup, ale rychlá metabolisace
- Vysoká cytotoxicita



52

Toxické aminokyseliny a aminy

- Aminokyseliny
- Produkce více než 300 neproteinových AMK
- Volné nebo γ -glutamylpeptidy
- Metabolická interakce v cizím organismu
 - Podobnost s proteinovými AMK
 - toxicita
 - Přímý antagonisté
 - Snížení příjmu AMK přes membrány
 - Blokování zabudování AMK do proteinů
 - Hlavně u vyvíjejícího se organismu
 - U plodu teratogenní
 - Nepřímý antagonisté
 - Inhibice oxidace mastných kyselin
 - Organismus přechází na sacharidy
 - » Smrtící hypoglykémie
 - Strumigeny
 - Metabolismus selenu
 - selenosis
- Proteinové AMK
 - V nadfyziologické koncentraci
 - Neurotoxiny (glutamát, aspartát)

53

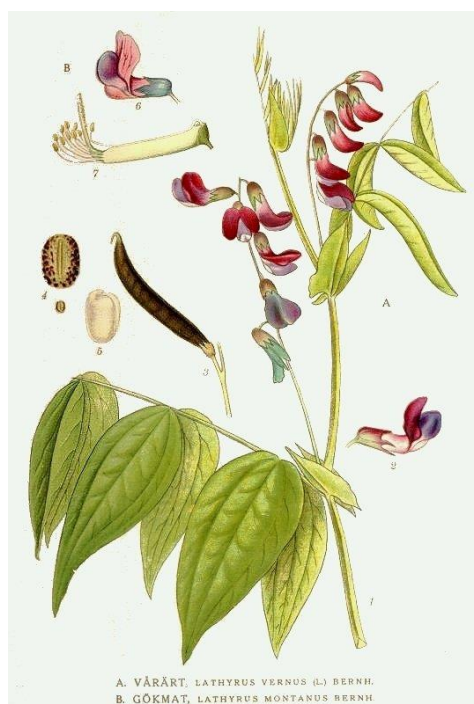
- **GABA**
 - Semena Fabaceae, *Pisum*, *Vicia*, *Phaseolus*
 - Inhibiční neurotransmiter
- **L- α -amino- γ -oxalylaminomáselná kyselina**
 - *Lathyrus*, *Acacia* Fabaceae
 - **Osteolathyrismus**
 - Inhibitor aminooxidázy lysylu na lysylaldehyd
 - Porucha síťování kolagenu
 - Ztráta koheze mezi chrupavkou a epifýzou
 - **Neurolathyrismus**
 - Neurotoxický syndrom
 - Středozeemí, Indie, Malá Asie
 - Snížený tonus svalů, následná paralýza
- **L- α -amino- β -oxalylaminopropionová kyselina**
 - *Lathyrus*, *Crotolaria* Fabaceae
 - Podobné předchozímu, může způsobit chronické poruchy a smrt
 - Neurolathyrismus
 - Inhibice jaterní aminotransferázy
 - » Zvýšení hladiny tyrosinu
 - » Zvýšení syntézy DOPA, dopaminu a toxických metabolitů



54



55



56

- **β -aminopropionilnitril**
 - *Lathyrus* spp. Fabaceae
 - osteolathyrismus
- **Kyselina asparagová**
 - Proteinová AMK – ubiquitární
 - Toxikologický význam vysoká koncentrace v *Centaurea solstitialis* Asteraceae
 - Extrapyramidové onemocnění
 - Nigropallidální encefalomalacie
 - Zvířata spasající, hlavně koně
 - Excitační neurotransmitter
 - Poškození mozku
 - Projev při napájení a krmení – chewing disease
 - Zvířata málo pohyblivá, žádná spontánní aktivita
 - Podobná aktivita u glutamátu



57

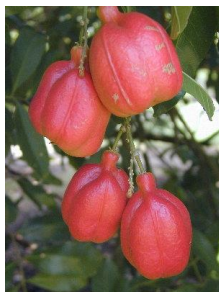
- L-djenkolová kyselina
 - *Albizia lophanta*, *Acacia* spp., *Mimosa* spp. Mimosaceae
 - Djenkol bean ,velvet bean
 - Zelenina jihovýchodní Asie
 - Dlouhodobý příjem
 - Tvorba jehličkovitých krystalů v ledvinách
 - Mechanické poškození ledvinového parenchymu



58

– Hypoglycin B a A

- Nezralá semena a míšek *Blighia sapida* Sapindaceae
- Semena javoru *Acer* spp.
- Mechanismus toxicity
 - Inhibice Coriho cyklu
 - Inhibice glukoso/glukoso-6-fosfátového cyklu
 - Inhibice oxidace mastných kyselin
 - Inhibice glukoneogeneze
- Symptomy
 - Hluboká hypoglykémie
 - Zvracení
 - » Tvorba izovalerové kyseliny inhibicí metabolismu leucinu
 - Totální odbourání jaterního glykogenu
 - Akumulace tuku v játrech
- Smrt selháním organismu
- Časté otravy



59

– L-kanavanin

- Semena různých Fabaceae
- Analog argininu
 - Arginyl-RNA syntáza ho využívá
 - Inkorporace do peptidů
 - » Nefunkční
 - » Interference se syntézou RNA a DNA i proteinů
 - Interference s metabolisme argininu
 - Inhibice NO-syntázy
 - Zvýšená tvorba superoxidového radikálu
- Toxicita
 - Teratogen
 - Vyvolání potratu
 - Hepatotoxický

60

- Se-methyl-L-selenocystein
- L-selenocystathionin
 - Semena rostlin Fabaceae
Astragalus spp. *Melilotus* spp.
 - Brassicaceae
 - Růst na půdách s vysokým obsahem selenu
 - Vysoký příjem selenu toxický hlavně pro zvířata
 - selenosis
 - Zabudování selenu místo síry do AMK
 - Porucha syntézy proteinů
 - Inhibice detoxikace selenu – methylace
 - hepatocita



61

- Aminy
 - Efedrin
 - Aromatický amin
 - *Ephedra* spp. Ephedraceae
 - Sympatomimetická aktivita
 - Zvýšení TK a periferní vasokonstrikce
 - Průnik do CNS
 - Akutní intoxikace
 - Pocení, bolest hlavy, neklid
 - Svalová slabost a třes
 - Mydriáza
 - Bušení srdce a nespavost
 - Galegin
 - *Galega officinalis* Fabaceae
 - Derivát guanidinu
 - Poškození funkce mitochondrií
 - Křeče, dýchací obtíže, otok plic



62

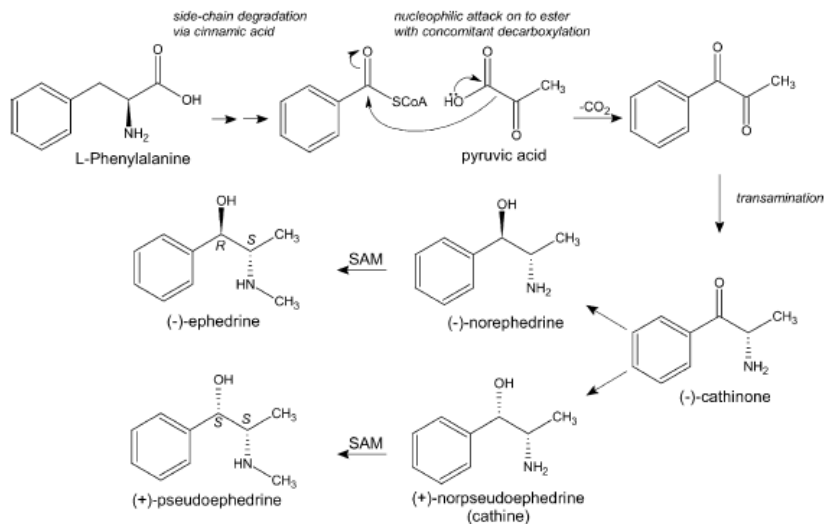


Fig. 1. Synthesis of ephedrine and related alkaloids.

63

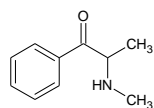
– Khataminy

- Arylalkylaminy
- *Catha edulis*, *Maytenus crucorii*
Celestraceae
- Ephedra spp. Ephedraceae
- Khatin a khatinon nejvýznamější
- Katinon
 - podobné vlastnosti jako amfetamin
 - Sušením přechází na norpseudoefedrin a norefedrin
- Droga se užívá žvýkáním
 - Severovýchodní Afrika
 - Rychlý rozklad znemožňuje transport a obchod
 - Potlačení spánku, stimulace, proti únavě
- Intoxikace
 - Anorexie, hypertermie, stimulace dechového centra
 - Mydriáza, arytmie, hypertenze
 - Psychické příznaky
 - » Úzkost, panické ataky, agresivita

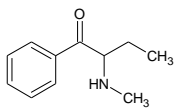


64

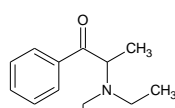
Syntetické katinony



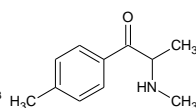
Methkathinon
(efedron)



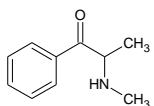
Bufedron



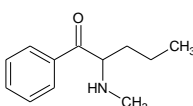
Amfepramon
(prodrug ethakathinonu)



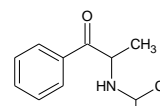
Mefedron



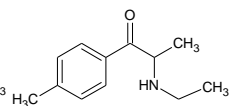
Ethkathinon
(efedron)



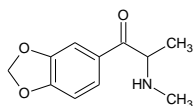
Pentedron



Bupropion

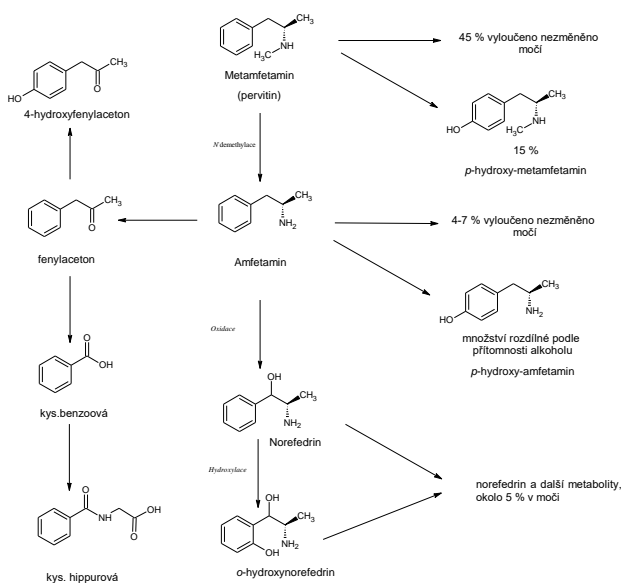


4-methethkathinon



Methylon

65



Amfetaminy vstupují do neuronů pomocí transportérů serotoninu, dopaminu, nebo prostou difúzí. V neuronech vytěšňují neurotransmitery ze skladovací vakuoly, a vyvolávají tak eflux serotoninu, noradrenalinu a dopaminu do synapsi. Dalším účinkem je inhibice reuptake neurotransmiterů a inhibice MAO. Zvýšená hladina neurotransmiterů v synapsi a stimulace postsynaptických α a β receptorů vede k projevům intoxikace.

66

- Toxické proteiny

- Lektiny (fytohemaglutininy)

- Proteiny nebo glykoproteiny obsahující 4-10% cukerné složky
- Molekula ze 4 podjednotek
 - Spojení nekovalentní vazbou
- Schopnost vázat se na cukerné zbytky na povrchu buněk
 - D-galaktosa, N-acetyl-D-galaktosamin
 - Více vazebných míst
 - » Schopnost prolínkovat sousední buňky - aglutinace
- Inhibice proteinové syntézy eukaryot
- Některé lektiny
 - Inhibice mitózy
 - Stimulace dozrávání lymfocytů
 - Zabíjení rakovinných buněk
- Toxicita
 - Vazba na buňky sliznice GIT
 - » Inhibice absorpce živin buňkami – antinutriční faktory
 - » Zvracení, hemoragický průjem, ztráta vody a elektrolytů
- Výskyt v rostlinách
 - Semena Fabaceae, Brassicaceae, Ericaceae
- Obsah v rostlinách různý
 - Ovlivnění tepelnou úpravou

67

- Abrin

- *Abrus precatorius*, *A. pulchellus* Fabaceae
- Směs podobných látek abrinu-a a abrinu-b
 - » Každý řetězec A a B
 - » Propojení disulfidovými můstky
- A inhibice proteosyntézy
 - » Buněčná smrt
- B vazba na membránu GIT buňky, umožňuje vstup A do cytoplásmy
- LD pro myš p.o. 25 µg, velmi toxická látka
- Intoxikace
 - » Krvavé průjmy
 - » Elektrolytová dysbalance
 - » Arytmie, mozkový edém
 - » Křeče, kardiovaskulární kolaps
 - » Smrt



68

- Fasin
 - *Phaseolus vulgaris*
Fabaceae
 - Směs pěti izolektinů
 - Vysoká p.o. toxicita
 - Vazba na buňky střevního epitelu, část přechází do oběhu
 - » Detoxikace játry a ledvinami
 - » Nemetabolisovaná část
 - zpomalení růstu
 - zásah do hormonální syntézy
 - pokles tvorby svalových bílkovin
 - Hypertrofie tenkého střeva
 - Hypertrofie jater a slinivky



69

- Ricin D
 - *Ricinus communis* Euphorbiaceae
 - Součást ricinu
 - 4 lektiny
 - » RCL_I a RCL_{II} netoxické
 - » Ricin D a RCL_{IV} toxické
 - » Dimer
 - » Řetězec A a B spojený disulfidem
 - » B umožňuje vazbu
 - » A cytotoxin
 - » Velká toxicita
 - » 1 mg v 1 g semen letální dávka
 - Interference s proteinovou syntézou inaktivací ribozomální podjednotky 28S
 - Velmi citlivé jsou gliové buňky
 - Orální intoxikace – ricinismus
 - » Nevolnost, bolest hlavy
 - » Krvavé průjmy, dehydratace
 - » Změny na EKG
 - » Jaterní nekróza
 - » Koma, smrt



70

- Viskolektiny
 - *Viscum album* Viscaceae
 - ML I, ML II (viskumin) a ML III
 - Specifické ke D-galaktose (ML I)
 - Specifické ke N-acetyl-D-glukosaminu (ML III)
 - K oběma cukrům (ML II)
 - Inhibice proteosyntézy inaktivací 60S podjednotky
 - Poškození buněčné membrány
 - Toxické pro řadu živočišných druhů

- Viskotoxiny
 - *Viscum album*, *Phoradendron* Loranthaceae
 - Specifické proteiny
 - Odolné vůči proteázám a zvýšené teplotě
 - Toxické pro myokard
 - Inhibují syntézu DNA
 - Poškození hepatocytů podobné hepB
 - Akutní otrava
 - » Zvracení, žaludeční křeče, průjem
 - » Srdeční kolaps

