

# Toxikologie alkaloidů

## I.

1

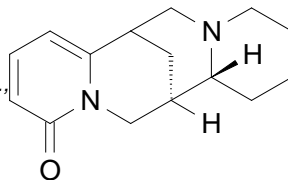
- Alkaloidy
  - Dusíkaté látky
  - Metabolická přeměna aminokyselin nebo jiných prekurzorů (pseudoalkaloidy)
  - Jeden nebo více atomů N
    - zabudovaných do cyklu (heterocyklické alkaloidy)
    - alifatických (protoalkaloidy)
  - Heterocyklické alkaloidy:
    - Chinolizidinové, piperidinové, pyridinové, pyrrolizidinové,
    - Izochinolinové, indolové, chinolinové, imidazolové, terpenové, steroidní
  - Významná farmakologická a toxikologická aktivita

2

- Chinolizidinové alkaloidy
  - Aktivita podobná chinidinu
  - Aktivita na iontové kanály (Na, K), nikotinové a muskarinové receptory, ovlivnění proteosyntézy

– **Anagrin**

- *Anagyris foetida*, *Cytisus spp.*, *Genista spp.*, *Lupinus spp.*, *Sophora spp.* Fabaceae
- Vasokonstikce
  - Centrálně
  - Zvýšené uvolňování adrenalinu
- Teratogen
  - Skeletové kontraktivní deformace
  - Rozštěpy patra
  - Hlavně u telat
  - Inhibice pohybu plodu v děloze
  - U lidí
    - » Erytrocytární aplazie
    - » Cévní anomálie
    - » Skeletové dysplazie



3

• Cytisin, N-methylcytisin

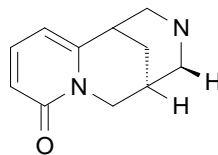
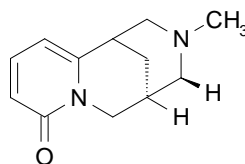
– *Laburnum anagyroides*, *Cytisus spp.*, *Genista spp.*, *Sophora spp.* Fabaceae

– Běžné intoxikace  
– Podobné otravě nikotinem

- Mydriáza, slinění, pocení
- Pálení v ústech
- Centrální dráždění působí zvracení

– Velké množství

- Delirium, excitace
- Tonicko-klonické křeče
- Selhání dechu



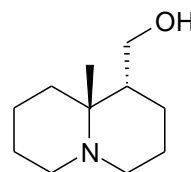
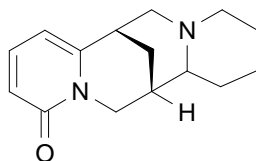
4

- Lupanin, lupinin, isolupinin

- *Lupinus* spp.,  
*Genista* spp.,  
*Cytisus* spp.  
Fabaceae

- Hlavě spásající zvířata

- Lupinóza
  - Neklid, křeče
  - Ikterus



5

- Spartein

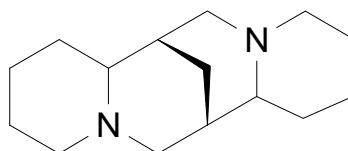
- *Sarothamnus scoparius*,  
*Genista tinctoria* Fabaceae

- Působení nejpodobnější chinidinu

- Zpoždění tvorby a zpomalení přenosu vzruchu
  - Ventrikulární arytmie až zástava
- Na CNS minimální působení
- Periferně:
  - Paralyzuje zakončení motorických nervů
  - Kurariformní ovlivnění sympatických ganglií



- Obraz otravy:
  - Nauzea, průjem, zvracení
  - Závratě
  - Tachykardie?
  - Cirkulační kolaps
  - Snížení glykemie
    - » Zvýšené uvolňování inzulínu



6

- Metabolismus sparteinu
  - Genetický polymorfismus CYP2D6
  - 5-10% pomalí metabolizátoři
  - 2,3-dehydrospartein
  - Hydroxylace, konjugace
  - Exkrece ledvinami



7

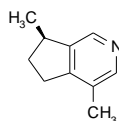
- Piperidinové a pyridinové alkaloidy
  - Toxikologicky významné
  - Koniín, nikotin, tropanové alkaloidy



8

- Aktinidin

- *Actinidia polygama*  
Actinidiaceae silver vine
- Jako kiwi, plody jedlé
- Listy jedovaté
  - Sedativní efekt
  - Excitace u kočkovitých šelem
- Toxická látka v obranném sekretu některého hmyzu



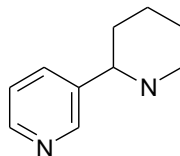
- *N*-(*p*-OH-fenylethyl)-aktinidin

- Inhibitor cholinesterázy
- *Valeriana officinalis*  
Valerianaceae

9

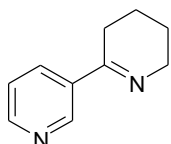
- Anabasin

- *Nicotiana* spp.  
Solanaceae
- *Anabasis aphylla*  
Chenopodiaceae
- Podobný jako nikotin
- Velmi toxický
- Časté otravy
- Teratogen
  - Drůbež, skot, prasata
  - tzv. artrogrypózy



- Anabasein

- *Aphaenogaster rudis*



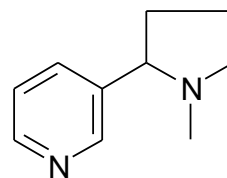
10

- **Nikotin**

- *Nicotiana* spp. Solanaceae
- Velmi toxický
- Časté otravy
- N-receptory – parasymptomimetikum

**Akutní otrava**

- Kouření: bolest hlavy, bledost, studený pot, třes rukou, závratě, nauzea a zvracení
- Perorálně: větší dávky počáteční nevolnost s prudkým dýcháním, zvracením a prostrací, dále třes, křeče, smrt nastává v důsledku periferního ochrnutí dýchacího svalstva. *Dávka 40-60 mg nikotinu je spolehlivě smrtelná do 10 minut*



11

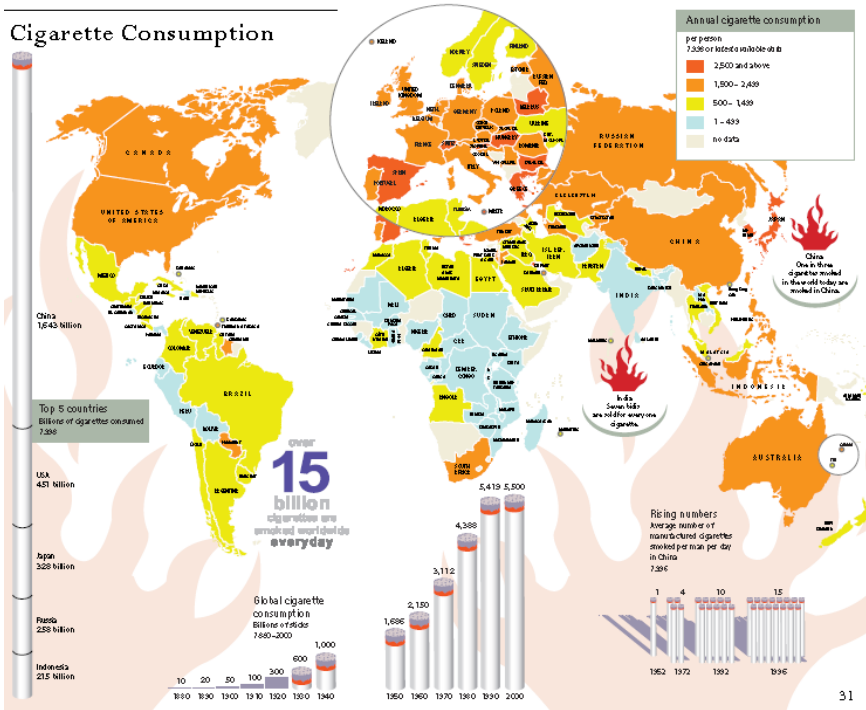


**Hrabě de Bocame**



**Bc. Jana Pražáková**  
Stanovení nikotinu v různých typech výrobků

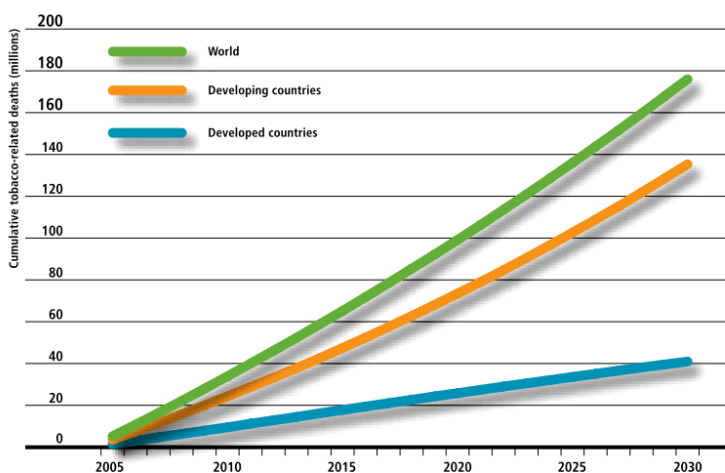
12



13

## TOBACCO WILL KILL OVER 175 MILLION PEOPLE WORLDWIDE BETWEEN NOW AND THE YEAR 2030

### Cumulative tobacco-related deaths, 2005–2030



Source: Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*, 2006, 3(11):e442.

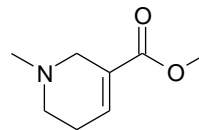
14

- Arekolin

- *Areca catechu* betel  
Areaceae
- Muskarinový účinek
- Vyšší dávky ovlivňují i  
nikotinové receptory
- Salivace, perspirace,  
mióza

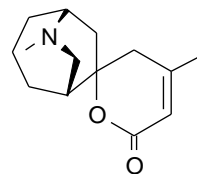


*Areca catechu* L.  
Image processed by Thomas Schoepke  
www.plant-pictures.de



- Dioskorin

- yam
- *Dioscorea* spp.  
Dioscoreaceae
- Anticholinergní
- křeče



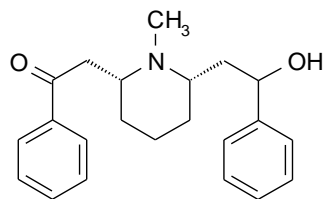
15



16

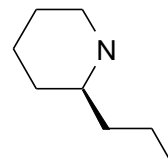


- Lobelin
  - *Lobelia* spp. Lobeliaceae
  - *Campanula medium* Campanulaceae
  - Nevolnost
  - Stimulace CNS a GIT
  
- 4'-O-methylpiridoxin
  - B6-antivitamin
  - Hypersenzitivita, křeče, smrt
  - Hlavně skot
    - Spásání *Albizia* spp.
  - *Gingko biloba*



17

- Koniin, *N*-methylkoniin
- $\gamma$ -konicein (*Aloe globuligemma*)
  - *Conium maculatum* Apiaceae
  - Místní dráždění
  - Paralýza zakončení sensorických i motorických nervů
  - Typická vzestupná paralýza kosterního svalstva
  - Terminální stadium
    - Dechová zástava za plného vědomí a srdeční činnosti
  - Příznaky
    - Nauzea, salivace, vomitus
    - Bolesti břicha s průjmem
    - Landryho vzestupná polyneuritida
  - Chronická intoxikace
    - teratogenní

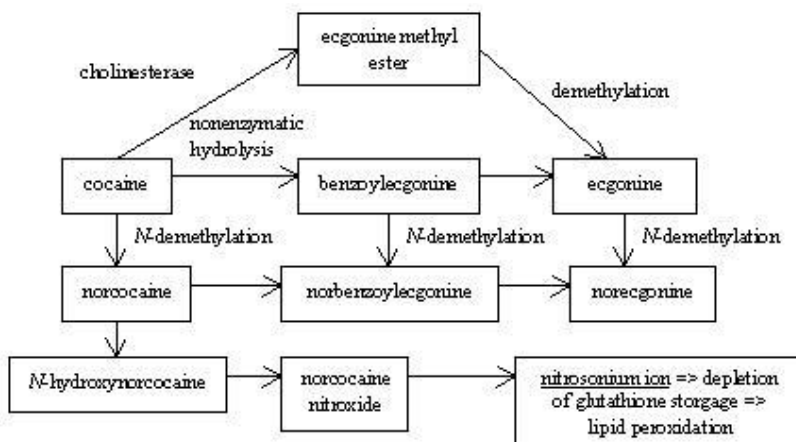


18

- Kokain
- *Erythroxylon cocca*, Erythroxylaceae
  - Historie
    - Indiáni kmene Čibčů
    - Inkové
    - Španělé
    - Coca-cola to je ono do roku 1904
    - 1860 Albert Niemann – čistý kokain
    - Sigmund Freud, Carl Coller



19

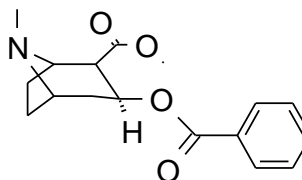


–Metabolismus

–Vznik ethylderivátu při intoxikaci ethanolem

20

- Mechanismus účinku
  - Nepřímé sympatomimetikum (inhibitor reuptake noradrenalinu)
  - Blokuje iontové kanály neuronů (porucha šíření vzruchu)
  - Adrenergní stimulace
- Periferní účinky
  - Vazokonstrikce, hypertermie, mydriáza
  - Nízké dávky - ↓ tepové frekvence
  - Vysoké dávky - ↑ tepové frekvence, zástava srdce
- Centrální stimulace
  - Euforie, vyčerpání neurotransmiterů (NA), krátký depresivní efekt
  - Vznik psychické závislosti
    - Nevyvolává fyzickou závislost
  - Intelektuální stimulace, hyperaktivita, hyperlucidita
  - Sebeklam, paranoidní psychóza



21

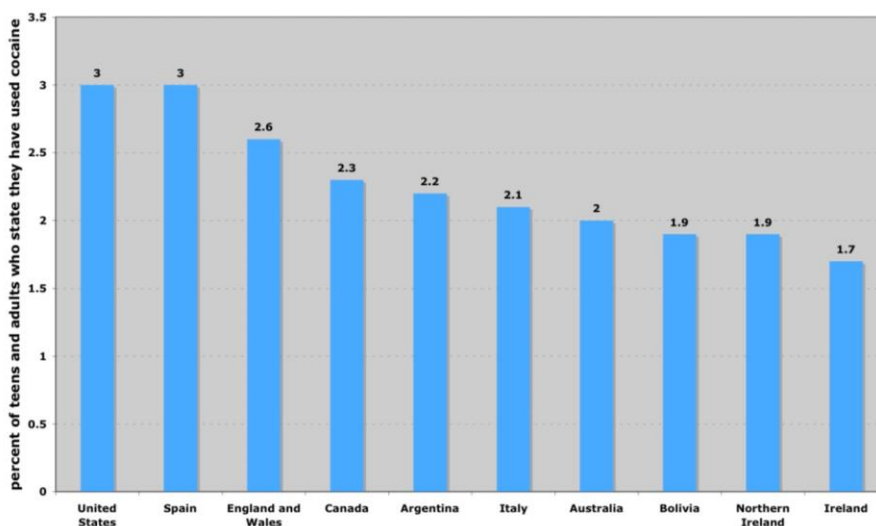
## • Kokain

- Komplikace při užívání
  - Kardiovaskulární selhání
- Způsob užití
  - Jako chlorid nebo báze
  - Chlorid
    - Šňupání, i.v.
  - Báze
    - Kouření (crack), inhalace
  - Směs s heroinem
    - snowball
  - Směs s alkoholem
    - Kardiotoxická
    - Vysoce euforizující



22

**Top Ten Cocaine Using Countries**  
 ©2009 "Ranking America" (<http://rankingamerica.wordpress.com>)



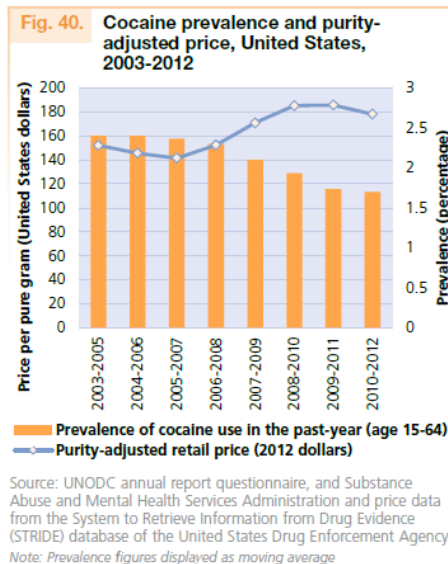
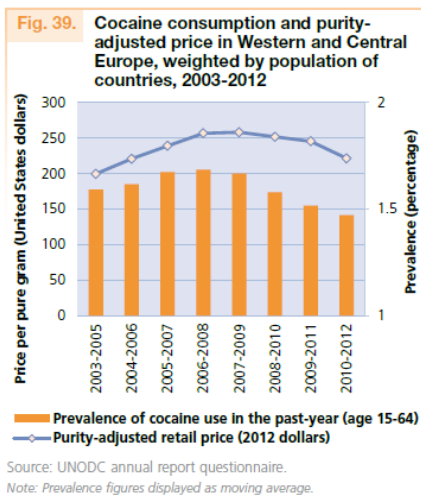
Data from the United Nations Office on Drugs and Crime  
<http://www.unodc.org/unodc/en/illegal-drugs/index.html>

23

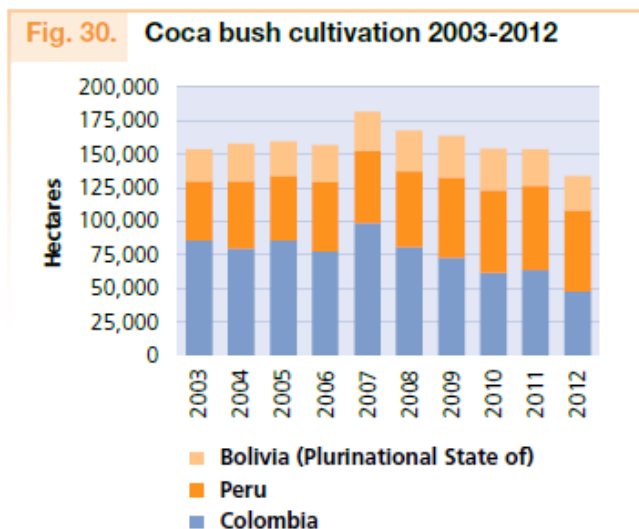
1. Albania - 2.5 per cent of the population uses it
2. Scotland - 2.34
3. United States - 2.3
4. England, Wales - 2.25
5. Spain - 2.2
6. Australia - 2.1
7. Uruguay - 1.8
8. Chile - 1.73
9. Netherlands - 1.6
10. Ireland - 1.5
11. Canada - 1.46
12. Aruba - 1.3
13. Bermuda - 1.3
14. Ghana - 1.1
15. Italy - 1.1
16. France - 1.1
17. Israel - 1.07
18. Iceland - 1.06
19. Costa Rica - 1.06
20. Luxembourg - 1.04

[https://dataunodc.un.org/drugs/prevalence\\_map\\_2017](https://dataunodc.un.org/drugs/prevalence_map_2017)

24

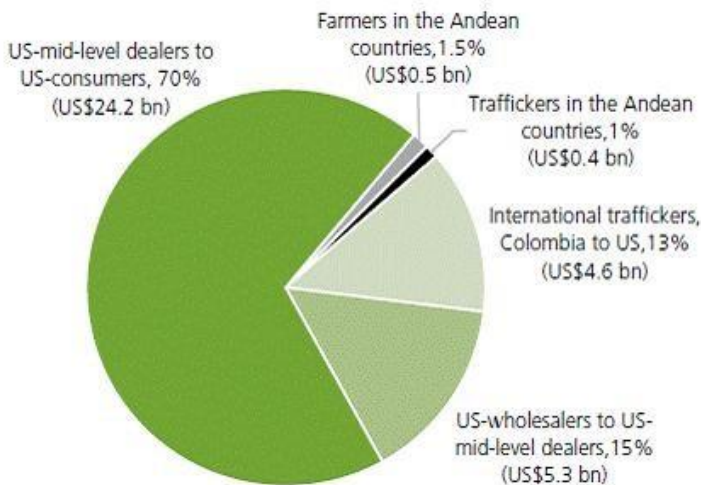


25



26

FIG. 87:

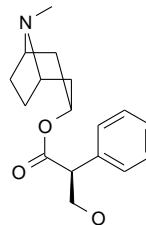
**DISTRIBUTION OF GROSS PROFITS (IN %)  
OF THE US\$ 35 BILLION US COCAINE  
MARKET, 2008**


Source: Original calculations

MafiaToday.com

27

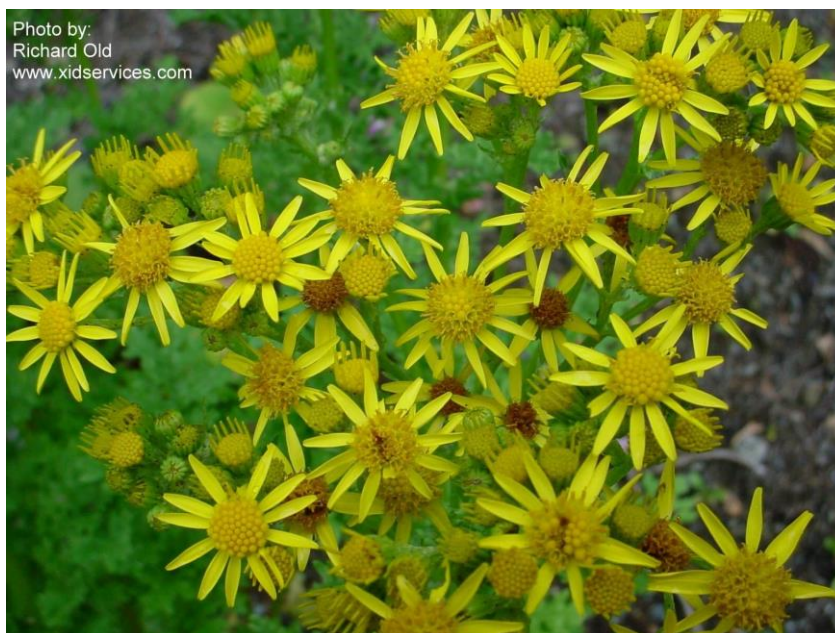
- Tropanové alkaloidy
  - Azabicyklo[3,2,1]oktan
  - Apoatropin, atropin, hyoscyamin, skopolamin
  - Solanaceae
  - Parasympatolytika
    - Kompetitivní antagonisté acetylcholinergních receptorů
      - Muskarinový typ
  - Intoxikace
    - Zčervenání tváří, suché sliznice, žízeň
    - Tachykardie, mydriáza
    - Hypertermie, centrální excitace, halucinace
    - Koma, respirační selhání



28

- Pyrrolizidinové alkaloidy
  - Asteracea, Fabaceae, Boraginaceae
  - Esterově vázané alkaloidy
    - Necinová složka (base, bicycklý pyrrolizidin, někdy 1,2 dehydroforma)
    - Neciková kyselina nebo fragment
  - Dehydroforma toxictější
  - 360 látek
    - Makrocyclické diestery
    - Otevřené diestery
    - Monoestery
  - Metabolismus v rostlině:
    - Syntéza v kořenech ve formě *N*-oxidů
    - Transport lýkem
    - Uložení do vakuol, ve vodném prostředí jako *N*-oxid
    - Ztráta vody – terciární báze

29



**Senecio spp. starček**

30



*Heliotropium* spp. otočník

31



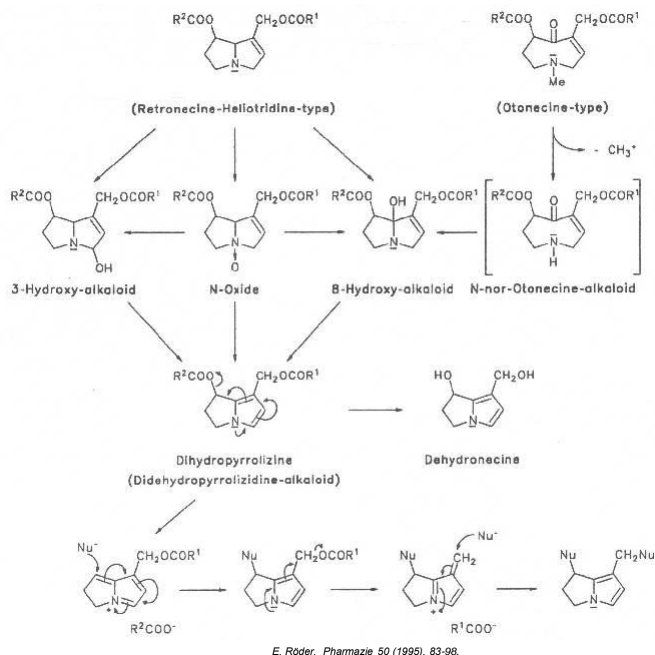
*Symphytum officinalis* kostival

32



## –Metabolismus u obratlovců

- *N*-Oxidy polární netoxické
- Nepřecházejí přes membrány
- Jsou nestáله
  - Redukce ve střevu na terciární látky
  - Průnik membránou díky lipofilítě
    - » Jsou neprotonované
- Část se štěpí na bázi a kyselinu
  - Nespecifická krevní esteráza
  - Netoxické (žádné metabolity)
  - Konjugace a vyloučení močí
  - Sterické bránění – neštěpí se
- V játrech
  - Oxidace na pyrrol, hydrolyza
  - Derivát s exocyklickým methylenem



33

- Toxicita
  - *N*-oxidy stejně toxické jako terciární alkaloidy
  - Polární – proto rychle vyloučeny
  - Akutní toxicita
    - Hepatotoxicita
      - Megalocytosa hepatocytů (až 30krát)
      - Zvětšení jader hepatocytů
      - Porucha metabolismu jaterních buněk
      - Porucha mitózy
      - Destrukce buněk
      - Tuková degenerace
    - Příjem 10-20 mg alkaloidů
    - Větší rozsah destrukce buněk – jaterní selhání, smrt.
  - Chronická toxicita
    - Proliferace epitelu žlučových cest
    - Zánětlivé změny
    - Centrilobulární nekróza
    - Cirhóza, ascites
    - Venookluzivní onemocnění
      - senecióza
  - Klinické symptomy
    - Bolest v podbřišku
    - Zvracení, průjem
    - Ascites
    - Zduření jater
    - Vasomotorický kolaps
    - Zvracení krve, krvavé průjmy
  - Poškození jater
    - Poškození plic, stimulace epitelu plicních arterií
    - Cor pulmonale

34

- Příjem subtoxických dávek dlouhou dobu (1mg)
  - Megalocytosis
  - VOD
  - Tuková degenerace
  - Adenomy nebo karcinomy
    - Střední a jižní Afrika
      - Používání léčivých rostlin
      - *Crotalaria*, *Cynoglossum*, *Heliotropium* and *Senecio*
- Mutagenicita
  - senkirkin > monocrotalin > seneciphyllin > senecionin > 7-acetyl intermedin > heliotrin > retrorsin > 7-acetyllycopsamin > symphytin > jacolin > symlandin > intermedin > indicin > lycopsamin > indicin *N*-oxid > supinin
  - Hydroxylace struktury snižuje mutagenicitu
- Teratogenita
  - 50 to 200 mg alkaloid/kg tělesné hmotnosti
    - Poškození a změny
  - Smrt plodu
    - Více než 200 mg/kg

35

- Izochinolinové alkaloidy
  - Rozličné struktury
  - Rozdílné cesty biogeneze
  - Široký výskyt
  - Izochinolinové jádro
  - Odvozené od:
    - Tyrosinu
      - Tetrahydroisochinolinové
      - Benzyltetrahydroisochinolinové
      - Bis(Benzyltetrahydroisochinolinové)
    - Amaryllidaceae
    - Monoterpenoidní

36

- Adlumin
  - Ftalidoisochinolinový alkaloid
  - *Adlumia fungosa*, *Fumaria* a *Corydalis* spp.  
Fumariaceae
  - Křeče, útlum srdečná činnosti
  - Stimulace střev
  - Uterotonikum
- Bikukulin
  - Ftalidizochinolinový alkaloid
  - *Corydalis*, *Fumaria*, *Adluminia* Fumariaceae
  - Antagonista GABA<sub>A</sub>
  - Pro experimentální účely



*Adlumia fungosa*

37



*Fumaria officinalis*

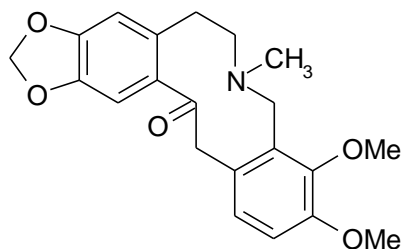


*Corydalis lutea*

38

- Alokryptopin

- Benzylocholinový alkaloid protoberberinového typu
- *Bocconia* spp., *Chelidonium* spp., *Glaucium* spp. Papaveraceae
- *Corydalis* spp. Fumariaceae
- *Zanthoxylum* spp., *Fagara* spp. Rutaceae
- *Thalictrum* spp. Ranunculaceae
- Zvyšuje vazbu GABA na receptory (benzodiazepinová aktivita)
- Inhibice fosfodiesteráz
- Vazba na adrenergní  $\alpha$ -receptory
- Toxicita
  - Nespecifikovaná srdeční toxicita



39



*Escholzia californica*

40



*Bocconia* spp.

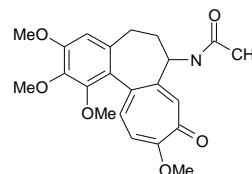
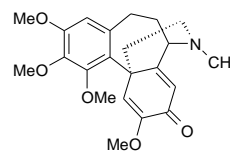


*Chelidonium majus*



41

- **Androcymbin**
  - *Androcymbium melanthoides* Liliaceae
  - Homomorfinanový alkaloid
- **Kolchicin**
  - *Colchicum* spp., *Gloriosa superba*, *Merendera* spp. Liliaceae
  - Exocyklický amin odvozený od tyrosinu
  - Toxicita
    - Jed buněčného dělení
      - Inhibice
        - » transportu proteinů a sacharidů v nervových buňkách
        - » Transportu vezikul k membránám
        - » Transportu chromozómů z ekvatoriální pozice k pólům
      - Trávicí ústrojí, srdce, nervová soustava, kvetvorba
    - Po konzumaci rychlá absorpce, silná vazba na plazmatické proteiny, eliminace žlučí
      - Střevní reabsorpce (dlouhá toxicita, kumulace malých dávek)



42



*Androcymbium* spp.



*Colchicum autumnale* L.  
Image processed by Thomas Schoepke  
www.plant-pictures.de



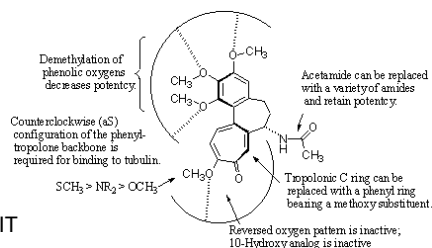
*Merendera* spp.



*Gloriosa superba*

43

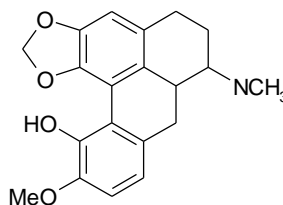
- **Symptomy**
  - Podobné otravě arsenem
    - Pálení sliznice úst a hrdla
    - Nausea, vomitus
    - Bolesti břicha, koliky, křečovitě močení
    - Vodnatá a krvavá stolice, krvácení do GIT
    - Ztráta tekutin, plasmy, elektrolytů
    - Poruchy cirkulace, hypotenze, tachykardie, šok
- **Toxicita**
  - Poškození jaterní tkáně
  - Poškození nervstva
    - Mentální zmatenost, tonicko-klonické křeče
    - Ztráta šlachových reflexů
  - Vypadávání vlasů
  - Letální dávka proměnlivá
    - 7 mg až 50 mg, 20-30 mg průměrně
  - Působí pozvolna
    - první příznaky po několika hodinách
    - smrt nejdříve po 12 hodinách



44

- **Bulbokapnin**

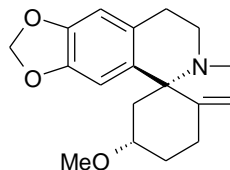
- Aporfinový typ alkaloidu
- *Corydalis* spp., *Fumaria* spp.
- *Glaucium* spp. Papaveraceae
- Toxicita
  - Tzv. bulbokapninová stuhlost
    - Katatonický stav
    - Zpomalení kognitivních funkcí
    - Bizarní pohyby končetin
    - Vysoké dávky
      - » Tremor, křeče
      - » Poruchy cirkulace, respirační paralýza
  - Inhibice peristaltiky
  - Stimulace až paralýza dělohy
  - Hyperglykémie



45

- **Erythrina alkaloidy**

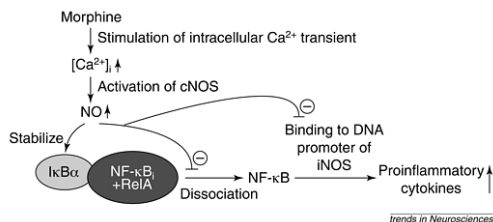
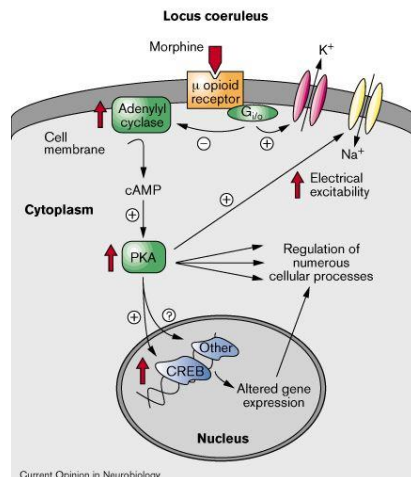
- $\beta$ -erythroidin, erysonin, erythratidin
- *Erythrina* spp. Fabaceae
  - Hlavně *Erythrina americana*
- Nejvyšší koncentrace v semenech
- Vařením snížena toxicita
- Toxicita
  - Užíváno jako halucinogen (Mexiko)
  - Zvracení a průjem
  - Perorální aplikace čistých látek
    - Neuromuskulární blokátor
      - » Kurareformní efekt
      - » Sedativní efekt na CNS
      - » Deprese dechového centra



46

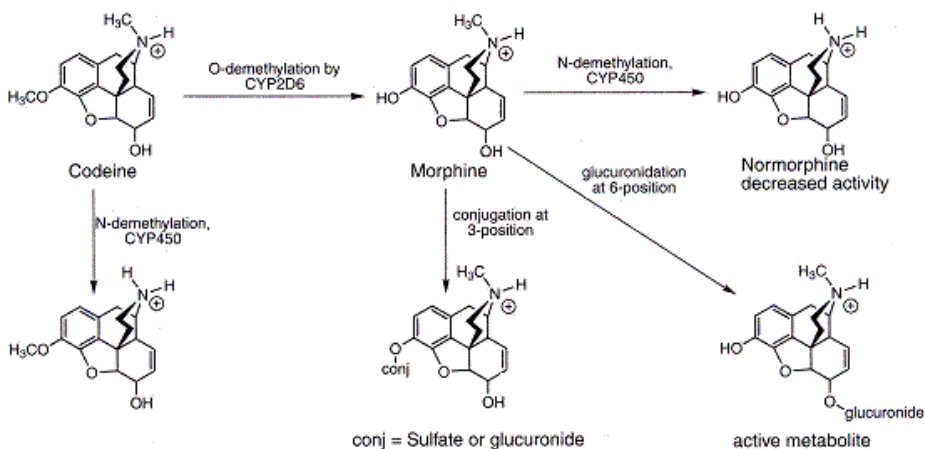
## • Morfin, kodein, heroin

- Morfinanové alkaloidy
- Účinná levotočivá forma
- Morfinanový typ alkaloidů
  - Typické pro *Papaver* spp. Papaveraceae
  - Morfin
    - P. somniferum*, *P. setigerum* Papaveraceae
- Stereospecifická, reversibilní vazba na opioidní receptory
  - Různé úrovně CNS
- Agonista na presynaptických receptorech myelinizovaných vláken o malém průměru
  - Nocicepce, inhibice uvolnění substance P
  - Vznik fyzické závislosti
    - Inhibice tvorby enkefalinů a současně obsazování receptorů
    - Nedostatek přirozených ligandů i morfinů
      - » Abstinenci syndrom
- Ovlivnění respirace
  - Útlum dechového centra
    - Snižování citlivosti na hypoxii a  $pCO_2$
    - Závislé na dávce
    - Rychlost nástupu závislá na způsobu aplikace
- Útlum centrálního původu
- Útlum centra pro kašel
- Komplexní působení na centrum pro zvracení
  - Nauzea a vomitus
- Ovlivnění hypofýzy
  - ↓sekrece FSH, LH, ACTH
- Ovlivnění hypotalamu
  - ↑sekrece ADH
- Působení na vlákna hladké svaloviny
  - Zácpa a retence moči



47

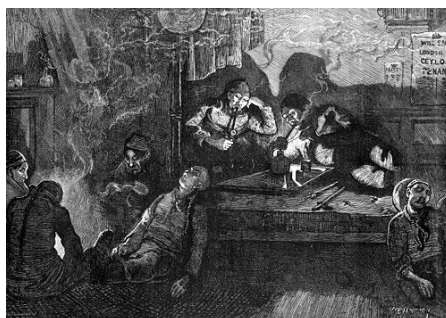
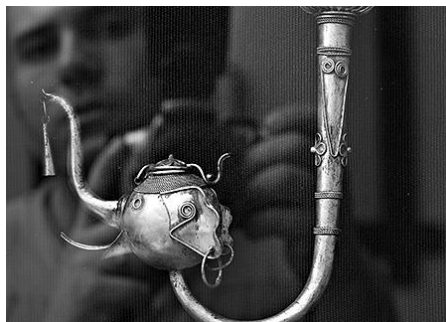
## • Metabolismus morfinu



48



- **Abstinenční příznaky**
  - U chronických uživatelů
    - Nosní krvácení, pocení slzení, neklid
    - Mydriáza, bolesti kloubů a svalů
    - Úzkost, nespavost, tachykardie, polypnoe
    - Nauzea, diarea
- **Akutní intoxikace**
  - Obvykle předávkování
  - Vysoká dávka
    - Okamžitá deprese CNS
  - Nižší dávka
    - Počáteční krátká stimulace
    - Následná malátnost, únava, spavost
    - Puls zpomaluje a slábne
    - Dýchání pomalé a mělké
    - Ztráta vědomí
    - Relaxace svalů, vyhasínání reflexů
    - Chladná, bledá, vlhká pokožka
  - Dostatečně vysoká dávka
    - Koma, relaxace svaloviny
    - Cirkulační selhání, cyanóza
    - Smrt depresí CNS
      - Zástava dechu



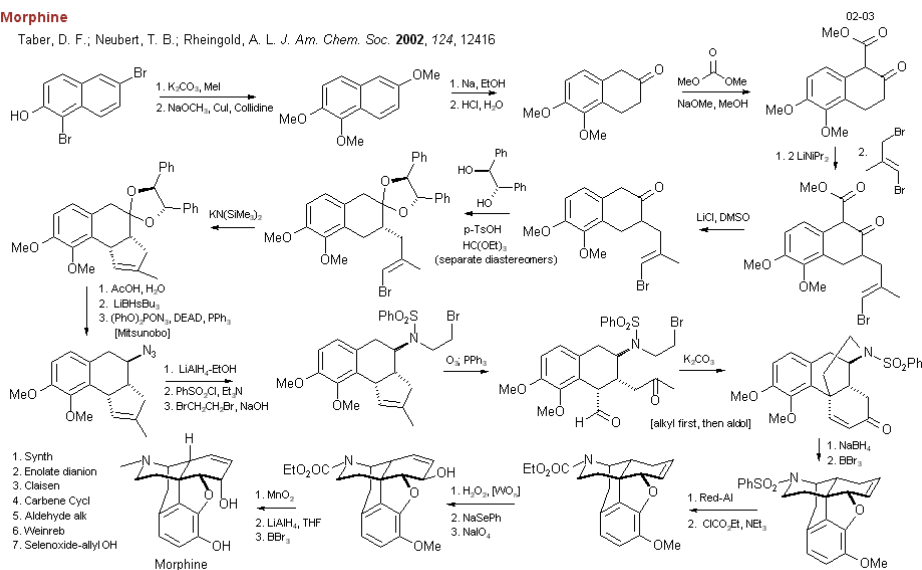
49

- **Chronická intoxikace**
  - **Morfinismus**
    - Krátká doba vzniku
      - Silné analgetikum
      - Experimenty z drogou
    - Tolerance k dávkám
    - Kombinace zdravotních problémů
      - Sociální exkomunikace
        - » Zchátralost duševní i fyzická
      - Kriminalita
      - Nepříznivá prognóza
        - » Doprovodná onemocnění
        - » Sebevražedné tendence

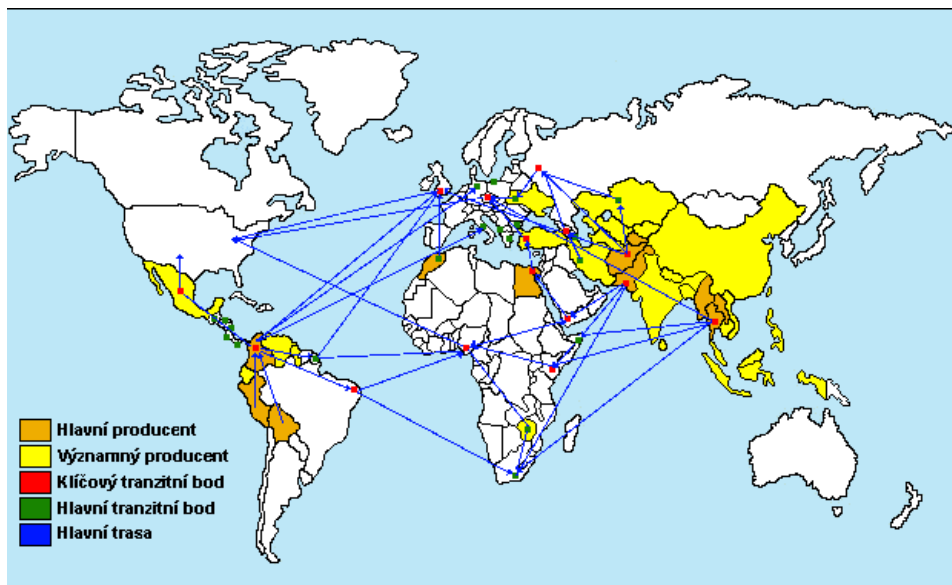


50

## Morphine

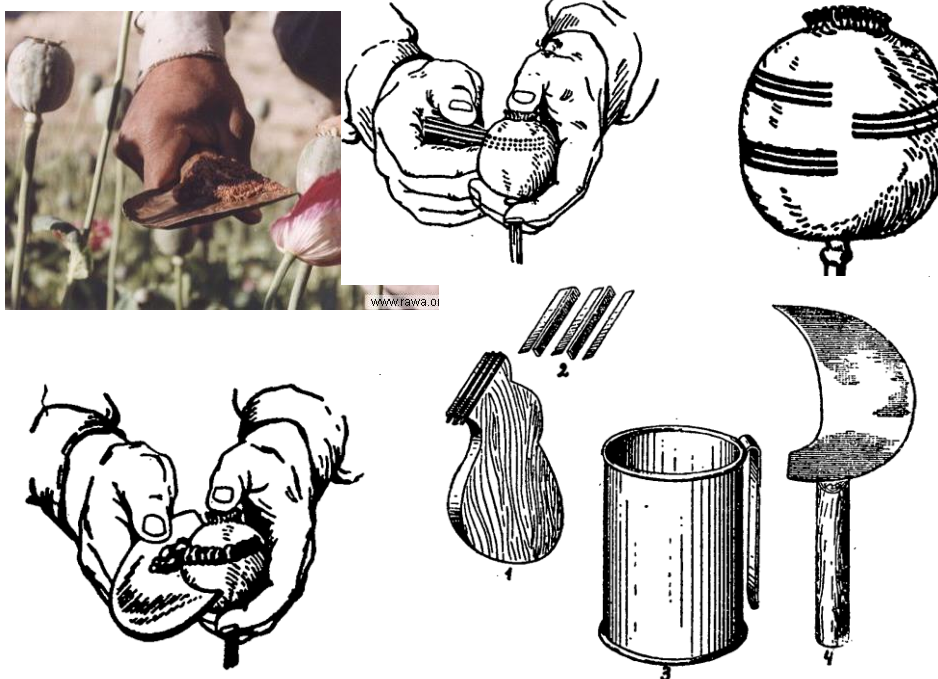
Taber, D. F.; Neubert, T. B.; Rheingold, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12416

51



<http://www.mujiweb.cz/www/jpdepot/danger/Drugs.htm>

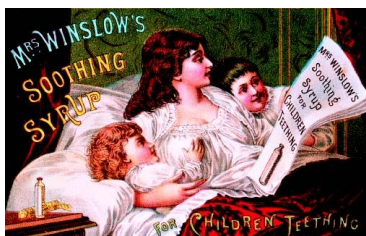
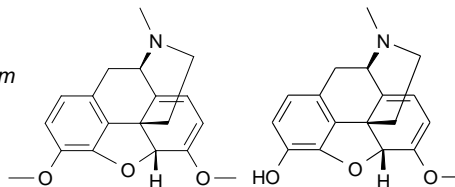
52



53

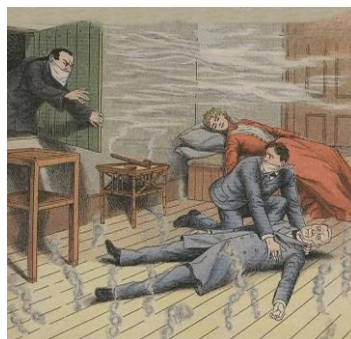
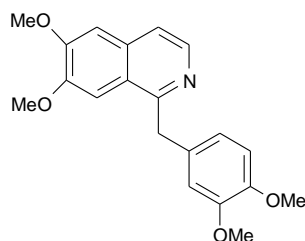
## • Thebain

- Morfinanový typ alkaloidu
- *Papaver somniferum*, *papaver bracteum*  
Papaveraceae
- Metabolismus
  - oripavin, nororipavin a kodein
- Aktivita podobná strychninu
  - Vyšší dávky křeče
- Inhibitor cholinesterázy
- Stimulace CNS
- ↑ uvolňování histaminu
- Toxičtější než morfin, menší riziko vzniku závislosti



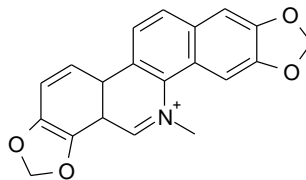
54

- Papaverin
  - Benzylisochinolinový alkaloid
  - *Papaver somniferum*
    - Až 1 % opia
  - Postrádá CNS efekt
  - Uvolňuje hladké svalstvo
    - Cévy, plíce, GIT
  - Chinidinové působení na srdce
    - Riziko hypotenze a arytmií
  - Symptomy intoxikace
    - Poruchy kardiovaskulárního systému
    - Bolest hlavy
    - Zácpa, zvracení
    - Pocení



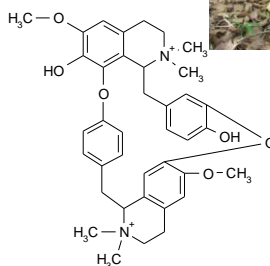
55

- Sanguinarin
  - Benzofenantridinový alkaloid
  - *Sanguinaria canadensis*,  
*Papaver somniferum*,  
*Chelidonium majus*  
Papaveraceae
  - *Fumaria officinalis*  
Fumariaceae
  - Perorálně málo jedovatý
  - Parenterální podání
    - Podstatně vyšší toxicita
    - Depresor srdeční funkce
    - Působení na CNS
  - Příznaky
    - Zvracení, gastritida, bolesti břicha
    - Ztížené dýchání
    - Mióza, mdloby
    - Zástava srdce
  - Epidemiologické studie
    - zvýšený výskyt glaukomu



56

- Tubokurarin
  - *Chondrodendron* spp., hlavně *Ch. tomentosum* Menispermaceae
  - Součást kurare
    - Aktivní pouze po parenterálním příjmu
  - Kompetice s acetylcholinem
    - Na nikotinovém receptoru nervosvalové ploténky
    - Zabraňují tvorbě vzruchu
    - Žádné ovlivnění jiného způsobu vzniku vzruchu
    - Nebrání svalové kontrakci přímou stimulací
  - Účinek kurare
    - Snížení svalového tonu
    - Postupná atonie
    - Svalová paralýza
      - Nejdříve tvář a víčka
      - Krk, končetiny
      - Břišní a dýchací svaly
      - Bránice
    - Periferní myorelaxant
    - Dočasný účinek
  - Teratogenní



<http://www.youtube.com/watch?v=0-CEIjBIDMc>

57

- **Alkaloidy čeledi Amaryllidaceae**
  - *Galanthus*, *Leucojum*, *Narcissus*, *Lycoris*, *Amaryllis*, *Hippeastrum*
  - Více než 100 toxických alkaloidů
  - Několik podskupin
    - Nejdůležitější lykorin, galanthamin, narciklasin



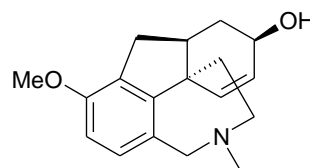
58

*Lycoris radiata**Amaryllis* spp.*Hippeastrum equestre**Haemanthus* spp.

59

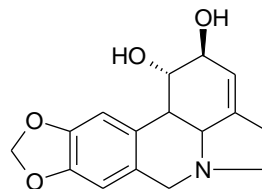
- **Galanthamin**

- Reverzní inhibitor acetylcholinesterázy
  - Hlavně CNS
  - Méně periferie
- Poruchy atrioventrikulárního přenosu
- Bradykardie
- Nausea, zvracení, hypotense, analgesie



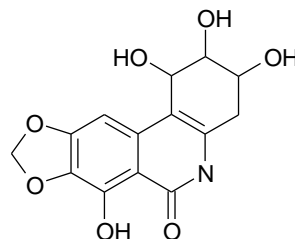
- **Lykorin**

- Respirační deprese, smrt zástavou dechu
- Silné emetikum
- Symptomy
  - Zvracení, průjem, překrvění sliznice GIT
  - Překrvění pohrudnice a srdeční nitroblány
- Je cytotoxický



- **Narciklasin**

- Antimitotická aktivita
  - Inhibice syntézy proteinů blokováním větší podjednotky ribozómu



60

- Monoterpinické izochinolinové alkaloidy
  - Emetin
    - *Cephaelis* spp. Rubiaceae
    - *Hedera* spp. Araliaceae
  - Intoxikace
    - Obvykle předávkováním drogy
    - Svalová slabost, tachykardie, anomálie EKG
    - Změny v hladinách enzymů (ALT, AST)
    - GIT nevolností
      - Zvracení, průjem, zánět pyloru
    - Letální dávka asi 1 gram

