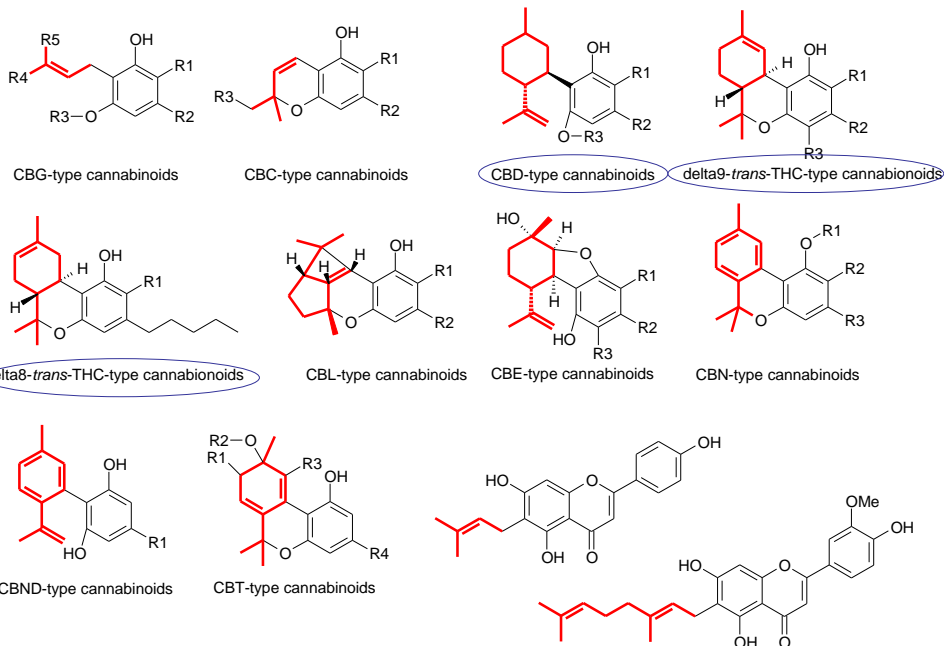


Cannabis spp.

- *Cannabis indica* Lam., *C. sativa* L., *C. ruderalis* Janisch.
- **Shen-nung** (2737-2697 B.C.)
 - malarie, konstipace, revmatismus, gynekologické obtíže
- **Víno s konopnou pryskyřicí**
 - chirurgické anestetikum
- **Evropská lidová medicína**
 - asthma, léčba kašle
 - epilepsie, poruchy spánku, křeče
 - bolest, revmatické potíže
 - externě
 - Kožní záněty a infekce
- **Dnešní aplikace**
 - glaukom
 - Snížení nitroočního tlaku
 - nausea, zvracení, anorexie
 - rakovina (*in vitro* a *in vivo* start apoptosy - maligní gliom, rakovina prsu)
 - Parkinsonova choroba, roztroušená skleróza
 - imunomodulace – Crohnova choroba
 - antibiotické a antivirotické účinky

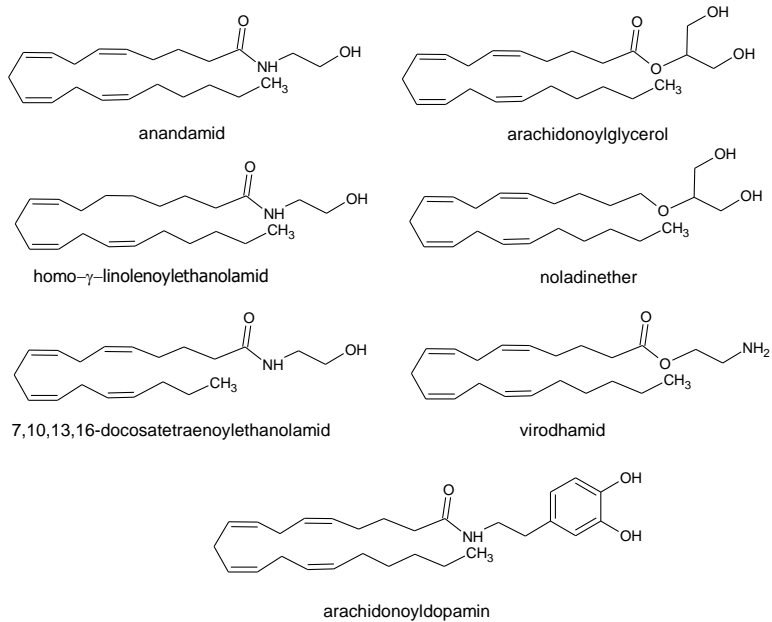


1



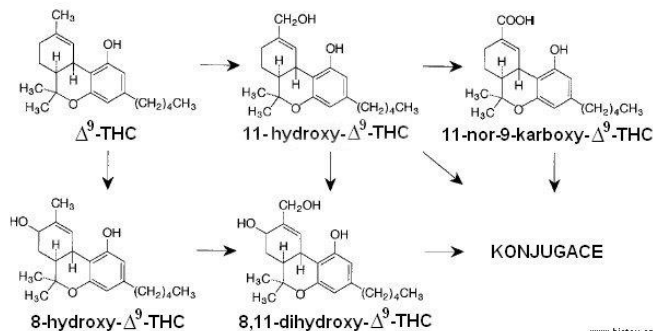
2

Endogenní kanabinoidy



3

- **Konopí jako droga – obsah THC**
 - **Marihuana** (samičí květenství.) cca 1% THC
 - **Hašíš** (pryskyřice získaná oklepáváním nebo „žmoláním“ samičích květenství cca 5 %
 - **Hašíšový olej** (extrakt) 20% THC
- **Hlavní obsah THC** (levotočivá forma), CBD (kanabidiol) – sedativní a antibiotické účinky, kanabinol (CBN) - vysoké množství CBN efekt podobný THC, ale s pocitem ospalosti a únavy
- **THC se oxiduje** vzdušným kyslíkem (za vyšších teplot samozřejmě rychleji) na neaktivní látky
 - uchovávat marihuanu ve vzduchotěsných nádobách a v chladu
- **THC rozpu**
- **Biotransfc**
 - Kumulac

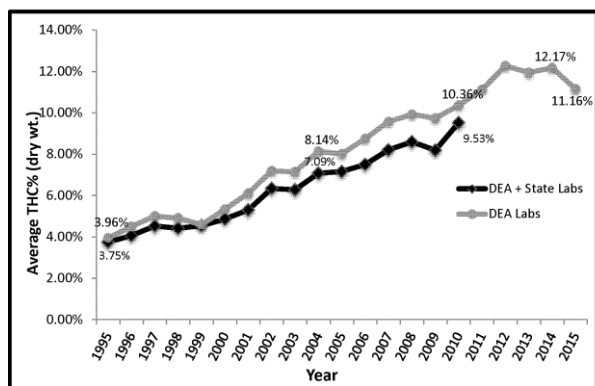


4

Potence konopí a její monitorování

- Zavádějící údaje
 - Měření různorodého materiálu
- Obsah THC
- Okvětní lístky a vrcholy samičího květenství > horní listy > spodní listy > stonky > kořen > semena
- Marihuana Potency Monitoring Project (University of Mississippi, 1972(1985-...)) – USA
- Evropa – okolo 8%
 - Holandsko 16 %

Figure 1. Average Percentage of Δ^9 -THC in Samples of Seized Marijuana (1995 – 2015)*
(Source: The University of Mississippi Potency Monitoring Program, Quarterly Report # 131)



*PMP discontinued analysis of state samples after 2010.

**Data for 2015 are incomplete. Figure 1 contains percentage of Δ^9 -THC data through Dec. 22. Due to lack of funding, 4,177 samples haven't yet been analyzed.

5

Množství THC v produktech

- Marihuana 0,5-10 %
 - Jeden joint – cca 1 g
- Hašiš 2-35 %
 - Dýmka nebo ředění tabáker
- Hašišový olej 15-50 %
 - Několik kapek na cigaretu
- Obsah THCA – dekarboxylace při 200-210 °C – konverze 50 % THCA
 - V konopí poměr THCA : THC 2:1, až 17:1



- Biodostupnost THC 2-56 % (10-35 %)
- Ztráty
 - 30 % pyrolýza
 - 40-50 % boční proud kouře
 - Vaporizace (180-190 C), vodní dýmky nižší ztráty

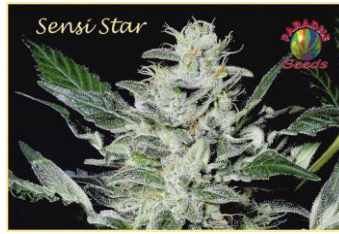
6



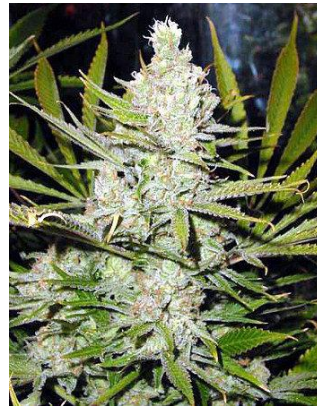
AK-47



Skunk n.1



Sensi Star



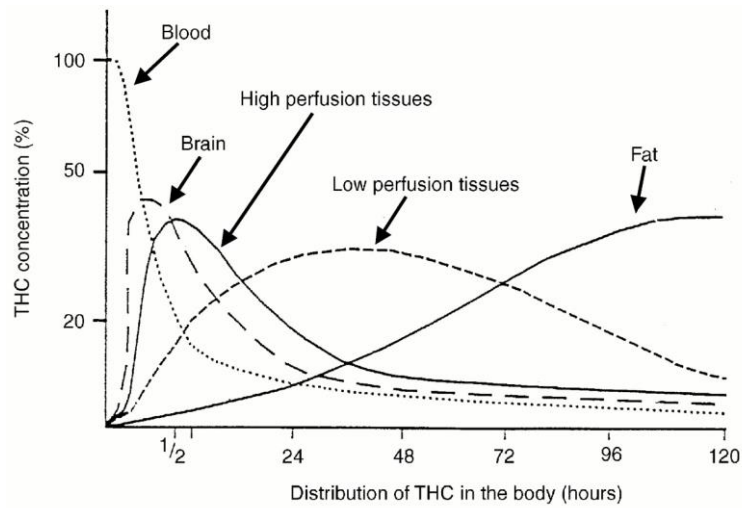
Northern Lights



Jack Herer

7

Distribution of THC in the body.



C. HEATHER ASHTON BJP 2001;178:101-106

THE BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY

©2001 by The Royal College of Psychiatrists

8

Subjektivní účinek a délka trvání

Properties of TDDS: The Subjective High and Duration of Effect

The Subjective High

Pictured on the right is an estimate and visual reproduction of the user's subjective high while using Manna Molecular Science's 10mg THC whole plant cannabinoid-infused TDDS.

Duration of Effect

Manna Molecular's 10mg THC transdermal maintains a generally steady-state plasma level in the patients' over a 8-12 hours time course.

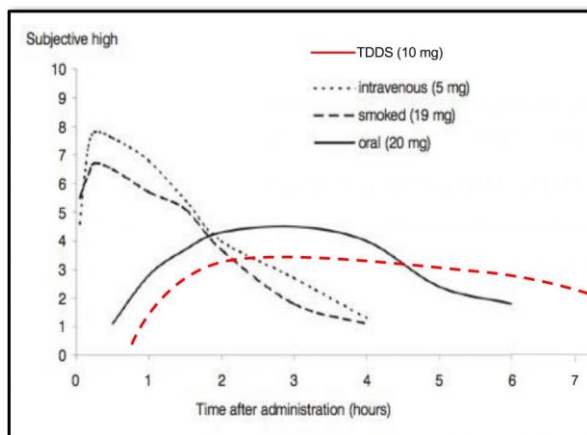


Fig.1 Subjective Effect of TDDS versus IV, Smoked, and Oral Routes

9

- **Hlavní obsahové látky:**

- **THC (tetrahydrokanabinol)** (levotočivá forma)
 - **CBD (kanabidiol)** – sedativní a antibiotické účinky
 - Kanabinol (CBN) - vysoké množství CBN efekt podobný THC, ale s pocitem ospalosti a únavy
- Různý poměr podle indikace

Chemovary

↑ THC × ↓ CBN.

tropické oblasti od 30 rovnoběžky směrem k rovníku (psychotropní)

↑ CBD × ↑↓ THC

Maroko, Afghánistán, Pákistán, kolem 30 rovnoběžky

↑ CBD × ↓ THC

kultivary pěstované na vlákno a semeno, nad 30 rovnoběžkou, přípravu koncentrátů

↑ **THC i ↑ CBD + THCV přes 5 %**
(propylderiváty kanabinoidů)

původně z Jižní Afriky, Nigérie, Afghánistánu, Nepálu, Indie. Kultivary vhodné pro medicínské použití.

psychoaktivní kanabinoidy do 0,3 % v sušině

tzv. technické konopí

10

- Konopí jako droga

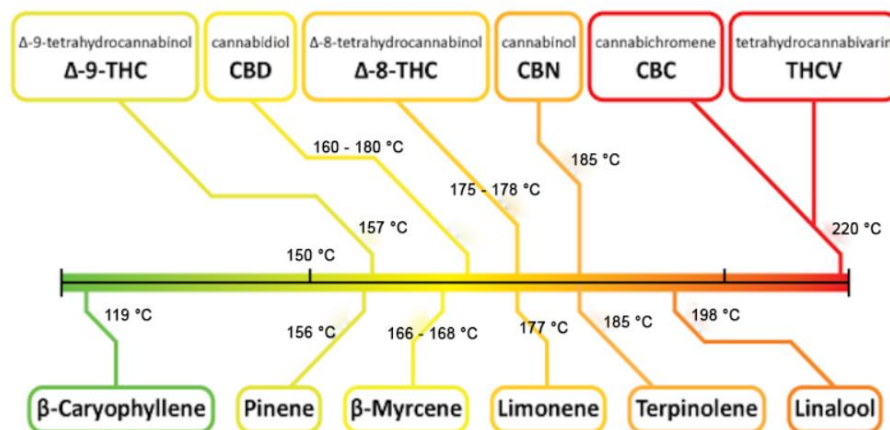
- Způsob užití

- Inhalace, kouření
- Perorálně



11

Teploty odpařování



12

Metody pro detekci THC



Imunochemické testy



Rychlý jednostupňový kontrolní test pro zjištění hladiny THC ve slinách. Rozliší koncentraci 50 ng/mL v čase 1-24hod.

Test má vysokou citlivost a je schopný odhalit užití drogy již od detekčního limitu 30 ng/ml. Zde je přehled minimálního zjištěného množství specifických látek ve vzorku moči, pro které je tento test určen:

11-nor- Δ 8 -THC-9-COOH: 30 ng/ml
11-nor- Δ 9 -THC-9-COOH: 50 ng/ml
11-hydroxy- Δ 9 -THC: 2.500 ng/ml
 Δ 8-THC: 7.500 ng/ml
 Δ 9-THC: 10.000 ng/ml
Cannabinol: 10.000 ng/ml
Cannabidiol: 100.000 ng/ml



Stanovení v krvi – včasný odběr, LOD ng/ml
Možnost stanovení metabolitů

13

• Konopí jako droga – účinky

– Psychika – efekt na CNS

- Kanabinoidní receptory
 - THC
 - Endogenní kanabinoidy

– Plíce – kouření

- Podobné jako u tabáku
- Trochu jiný způsob kouření
- 1 joint – 9 cigaret

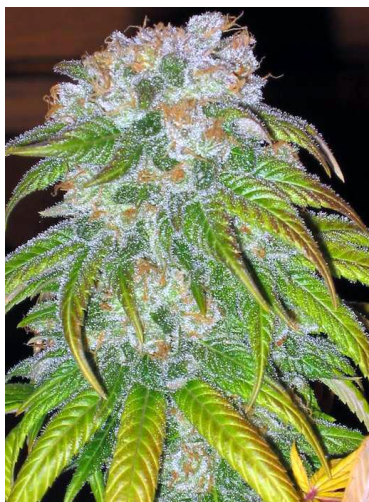
– Plodnost

- Ovlivnění spermií

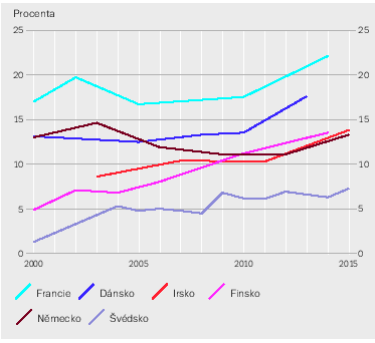
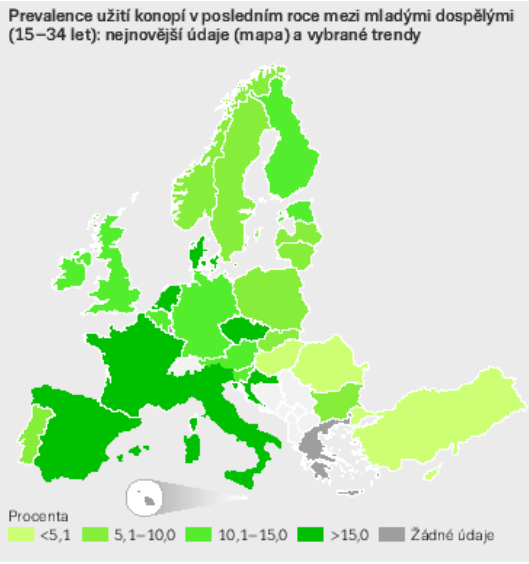
– Vliv na plod

- Pozdější pomalejší rozvoj dítěte

– Riziko vyššího výskytu schizofrenie?

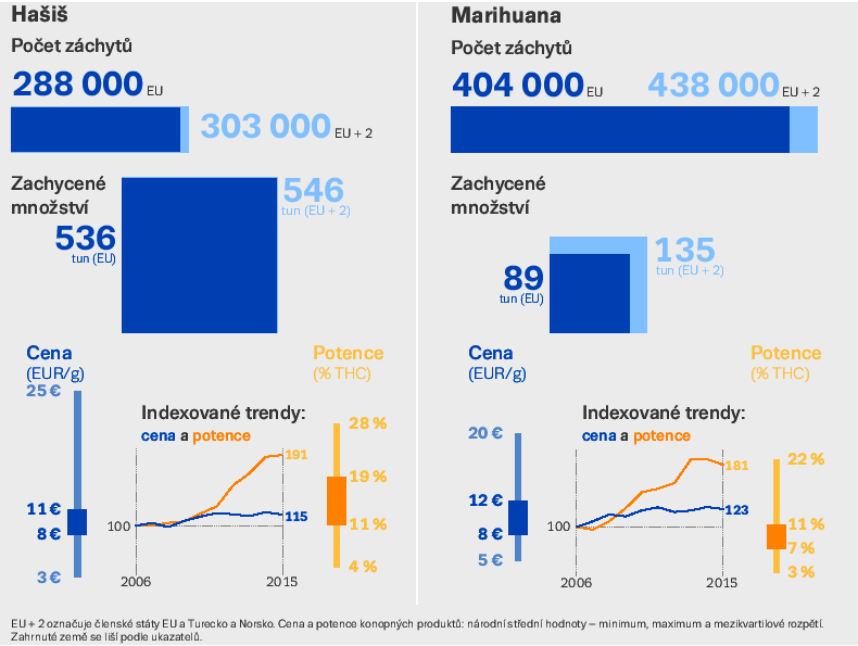


14



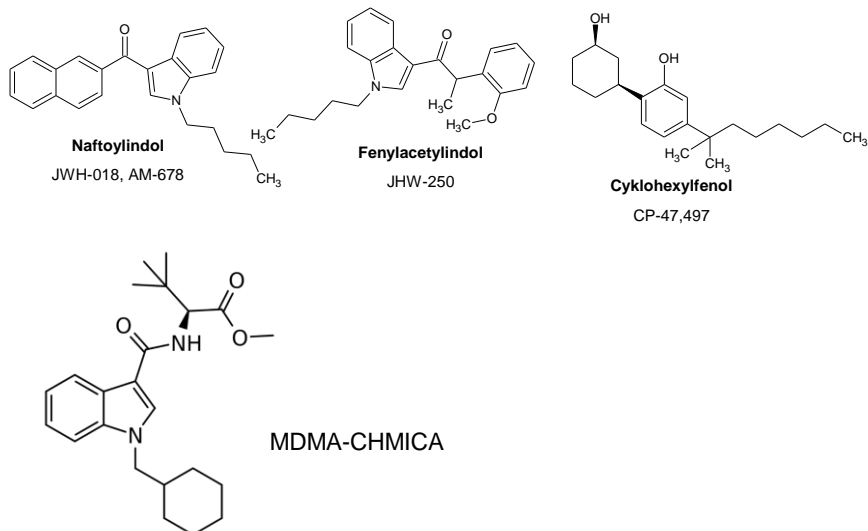
15

2015



16

Syntetické kanabinoidy



17

Terpenoidy

- Nejrozsáhlejší biosyntetická skupina sekundárních metabolitů
 - (50 000 struktur)
 - Od 70. let 2krát tolik popsanych látek
- Funkce v rostlině
 - Hormony
 - Pigmenty
 - Elektronové přenašeče
 - Intermediáty metabolismu cukrů
 - Stavební materiál
 - Komunikace
 - Atraktanty
 - Odpuzovače
 - Obrana před nepřáteli
- V relativně velkém množství
 - V silicích
 - Ve voscích
 - V pryskyřicích
- Těkavé látky - možnost inhalace
- Na povrchu – možnost kontaktu

18

- Estery
 - hydrolýza na alkoholy a karboxylové kyseliny
 - hlavně v játrech
- Produkty detoxifikovány
 - Primárně konjugací s glukuronovou kyselinou - exkrece močí
 - Nenasyčené alkoholy se 4-oxidují na allylu
 - polární metabolity – dioly
 - konjugace, exkrece
 - Nebo volně exkretovány
 - Primární alkoholy se mohou dále oxidovat
 - Metabolity acyklických alkoholů – oxidace na CO₂.

Figure 1. Metabolism of linalool in mammals

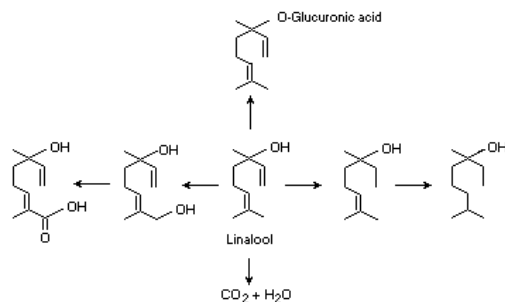
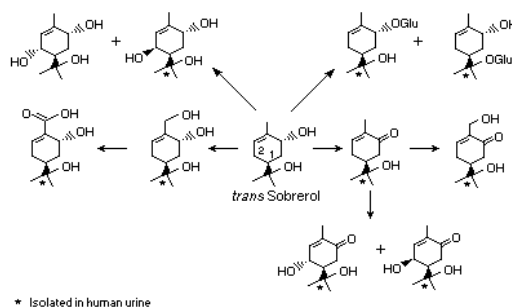


Figure 3. Metabolism of trans-sobrerol in rats, dogs, and humans



19

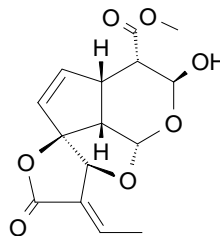
- Monoterpeny
 - Těková složka silic
 - Lamiaceae, Cupressaceae, Asteraceae, Apiaceae
 - Podskupiny
 - Iridoidy
 - Cyklické monoterpeny
 - Acyklické monoterpeny

20

- Toxické iridoidy

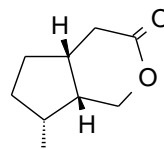
- Alamandin

- *Allamanda cathartica*
Apocynaceae
 - Jižní Amerika
 - Zlatá trumpeta
 - Dráždivý po kontaktu
 - Per os pouze velká množství
 - Zvracení a průjem



- Boschnialakton

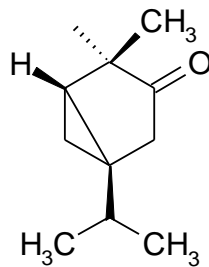
- *Boschniakia rossica*
Orobanchaceae
 - Parasitická rostlina
 - Toxický pro kočkovité šelmy
 - excitace



21

- Thujon

- Přírodní směs izomerů α, β (33% α , 67% β)
 - *Artemisia absinthium*,
Artemisia vulgaris
Salvia officinalis,
Salvia sclarea
 - *Tanacetum vulgare*
 - *Thuja occidentalis*
 - Lidová medicína:
 - Abortivum,
emenagogum,
digestivum,
karminativum,
antiflogistikum,
anthelmintikum



22

- Analgetikum, analeptikum, antidepressivum
- Toxicita:
 - CNS efekt
 - Tonicko-klonické křeče, kumulativní efekt
 - Absinthismus
 - » hyperexcitabilita, halucinace
 - Nefrotoxicita (degenerativní změny)
 - Hepatotoxicita
 - Závislost na dávkách a citlivosti
- Mechanismus účinku:
 - Blokátor GABA_A chloridového kanálu (podobně jako pikrotoxin)
 - α-thujon 2,3 krát účinnější než β-thujon
 - Nízká afinita ke kanabinoidním receptorům
 - Metabolismus:
 - Redukce ketonu na hydroxyl, vyloučení močí
 - 7-OH-thujon, dehydrothujon – také aktivní
- Absinthismus
- Oscar Wilde:
 - „Po první skleničce vidíte věci tak, jak si přejete je vidět. Po druhé je vidíte jak nejsou. Nakonec je vidíte tak, jaké jsou doopravdy, což je ta nejhorší věc na světě.“

23



Tanacetum vulgare



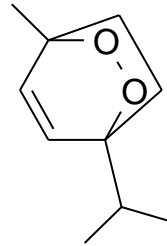
Thuja occidentalis

24

- Toxické cyklické monoterpeny

- Askaridol

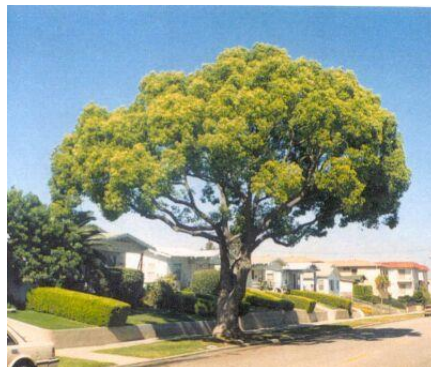
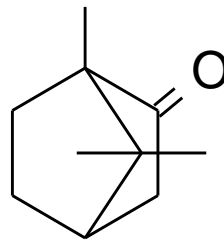
- *Chenopodium ambrosioides* var. *anthelmintikum*
Chenopodiaceae
- *Peumus boldus*
Monimiaceae
- Zvracení, závrať, gastritida, svalová slabost
- Ovlivnění srdeční činnosti a tlaku, deprese CNS, křeče
- Kancerogen



25

- Toxické cyklické monoterpeny

- Kafr
- *Cinamomum camphora* (+) forma
- *Tanacetum parhenium*, *Artemisia*, *Lavandula* (-) forma
- Hydroxylace v mnoha polohách
 - glukuronizace
- Nauzea, vomitus, bolest hlavy, modročervené vidění
- Excitace CNS
 - Neklid, pomatenost, halucinace, tremor
 - Křeče, dechová deprese, koma
- Překrvení pokožky
- Kardiotoxicita
 - Jako kofein
- Vysoká toxicita pro plod



26

• Toxické cyklické monoterpeny

– Pyrethryny

- Pyrethryny I a II
- Cyneriny I a II
- Jasmoliny I a II
- *Pyrethrum parthenium*, syn. *Chrysanthemum parthenium*, *Tanacetum parthenium* (řimbaba) Asteraceae

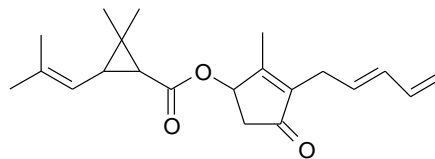
• Metabolismus:

- nezměněné
- na kyselinu chrysanthemumikovou a další
 - » Méně toxické metabolity
 - » V játrech, do žluči

• Akutní toxicita:

- Inhalace - astmatický záchvat
- Neurotoxický jed – Na^+ a Ca^{2+} a Cl^- kanály
 - » letargie, zvracení, tremor, křeče, agitovanost, podrážděnost
 - » Přecitlivělost na stimuly
 - » Paralýza, respirační selhání

• Chronická toxicita nízká



27

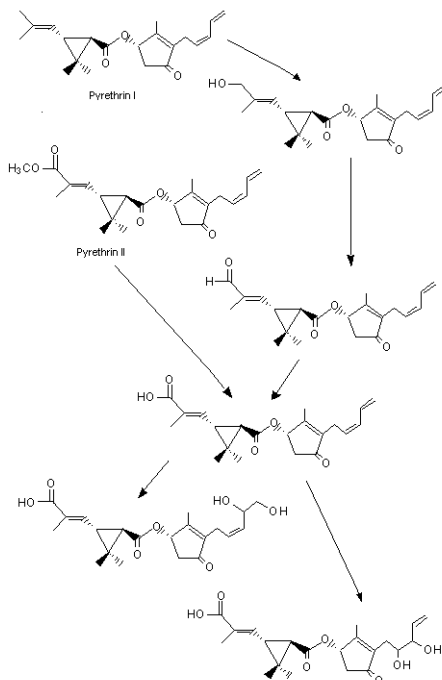
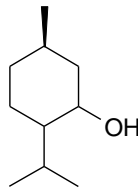


Figure 1. Pathways for the formation of metabolites in the urine of rats treated orally with pyrethrins I and pyrethrins II From Caside & Quistad (1995)

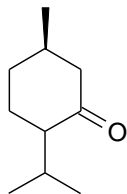
1. Pyrethrin I:
 - Oxidace
2. Pyrethrin II:
 - Oxidace po hydrolýze
3. Oba přes karboxylovou kyselinu chrysanthemumikovou
4. Diol

28

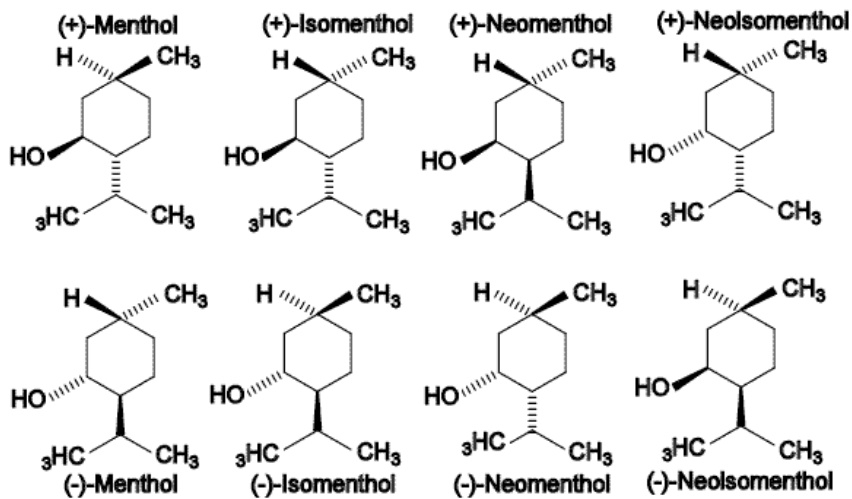
- Menthol
 - Mentha spp. Lamiaceae
 - Toxický ve vysokých dávkách
 - Bolest břicha, zvracení
 - Závratě, kóma
 - U dětí:
 - asfíxie spasmem glottis



- Pulegon
 - Mentha spp. Lamiaceae
 - Toxický ve vysokých dávkách
 - Bolest břicha, zvracení
 - Hepatotoxicita
 - Ledvinová nedostatečnost
 - Metabolit - menthofuran



29



30

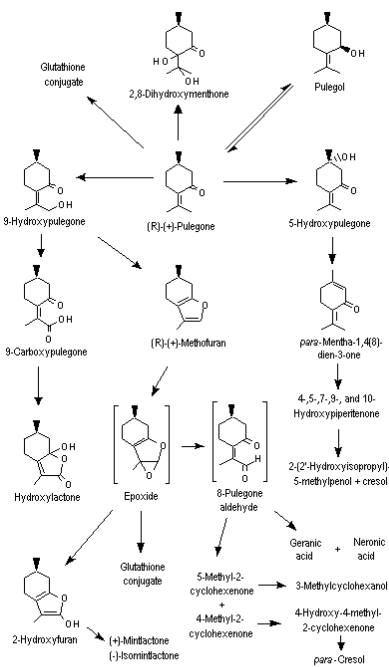


Figure 2. Metabolism of pulegone, para-mentha-1,4(8)-dien-3-one, and menthofuran

31

- **Seskviterpeny**

- Hlavně laktony

- Rozdělení:

- Guajanolidy
- Eremofilanolidy
- Pseudogujanolidy
- Xantholidy
- Germakranolidy

- Vonné a hořké látky

- Toxicita

- Křečové jedy
- Dráždění GIT
- Alergeny
 - Exocyklický methylen
 - » Vazba na aminokyseliny
 - Zkřížená reaktivita
 - Závislost na koncentraci, individuální

- Častá cytotoxicita
- Čeleď Asteraceae

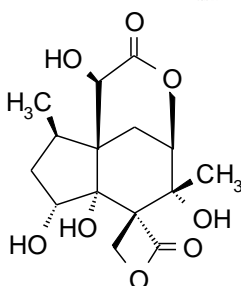
32

- Toxické seskviterpenické laktony

- Absinthin
 - *Artemisia absinthum* Asteraceae
 - Neurotoxická nejednozně prokázána
- Alantolakton
 - *Inula* spp. Asteraceae
 - Alergické kontaktní dermatitidy
- Anisatin
 - *Illicium anisatum* Illiciaceae
 - Neoanisatin, pseudoanisatin
 - Pikrotoxinový typ jedu
 - Nekompetitivní GABA inhibitor
 - Váže se na pikrotoxinové místo
 - Neurologická a gastrointestinální toxicita
 - Nausea, zvracení
 - Třes, záškuby, křeče

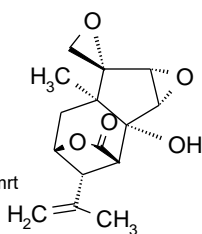


Fig 1. Morphology of Chinese anise star fruit.



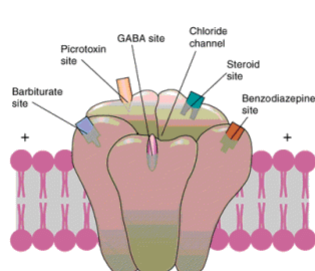
33

- Koriamyrtin
 - *Coriaria* spp. Coriariaceae
 - Pikrotoxinový typ
 - Toxicita pro savce
 - GABA inhibice
 - Epileptiformní křeče
 - Excitace CNS
 - Myóza, dušnost
 - Apnoe, kóma
 - Kardiopulmonární selhání, smrt
- Pikrotoxin

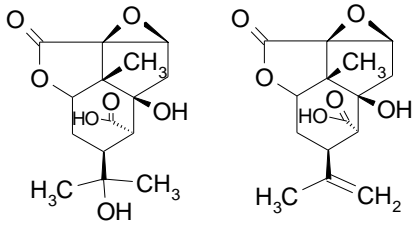


- Pikrotoxin a pikrotoxinin 1:1
- *Anamirta paniculata* Chebule Menispermaceae
- Ichtyotoxin
 - Paralyza vzduchového měchýře
 - Otrávené maso
- Inhibice GABA_A receptoru
- Excitace CNS
 - Hlavně medulla oblongata
- Svalové záškuby, nekoordinované pohyby, stupor, delirium, epileptiformní křeče
- Kóma, necitlivost Kardiopulmonární selhání, smrt
- Stimulace sekrece žláz
 - GIT problémy
- Zpomalení srdeční činnosti - zástava

► Schematic Illustration of a GABA_A Receptor, with Its Binding Sites



34



35

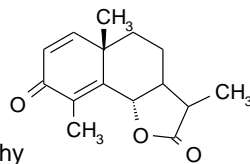
– Helenalin

- *Helenium* (záplevák), Arnica a další Asteraceae
- Toxicita
 - Abortus
 - Zvracení, tachykardie
 - Hyperémie obličeje
 - Dechová dysfunkce
 - Smrt cirkulačním kolapsem



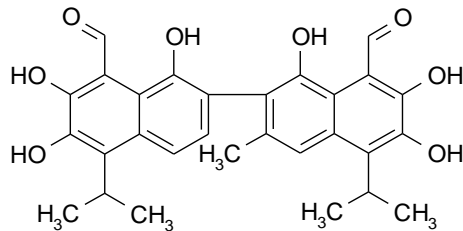
– α -santonin

- *Artemisia cina* Asteraceae
- Anthelmintikum
- Hlavně děti
- Bolest hlavy, apatie, poruchy sluchu
- Kardiovaskulární a respirační kolaps
- Dráždění CNS
 - Křeče, halucinace, blouznění



36

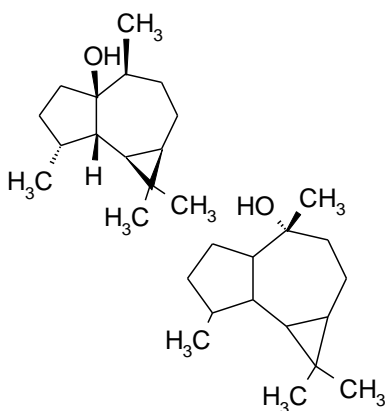
- Jiné toxické seskviterpeny
 - Gossypol
 - *Gossypium* spp., *Montezuma* spp. Bombacaceae
 - Pigment bissekviterpenového typu
 - Reprodukční toxicita:
 - Oligosperie, abnormality spermatozoidů
 - Destrukce semenotvorných kanálků
 - Neuróza GIT, pozměněné libido, hypokalemie
 - Významná hepatotoxicita
 - Akutní toxicita:
 - Ztráta hmotnosti, průjem, krvácivost, dysrytmie



37

Ledol a palustrol

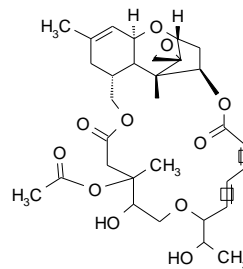
- *Ledum palustre* Ericaceae
- Tricyklický seskviterpen
- Toxicita
 - Centrální stimulace
 - Psychomotorická excitace
 - Křeče až paralýza



38

– Miotoxin C, roridin A

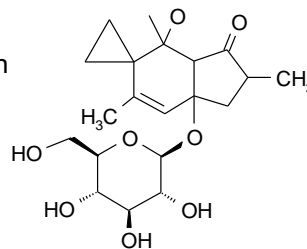
- *Baccharis cordifolia* Asteraceae
- Seskviterpen trichotecenového typu
- Pravděpodobně metabolit symbiotické houby (*Fusarium*)
- Toxický pro ovce a skot
 - GIT potíže
 - Nervové potíže
- Antileukemické vlastnosti



39

– Ptachilosid

- Norseskviterpenový glukosid iludanového typu
- Různé druhy kapradin
 - *Pteridium*, *Pteris*, *Chelanthus*
 - Dennstaedtiaceae
- Potentní kancerogen
 - Močový měchýř
 - Střeva
 - Jícen
- Hepatotoxicita
- Skot spásající kapradiny
 - Přestup do mléka



40

- Diterpeny

- Látky obsahující 20 uhlíků

- Toxikologicky významné čeledi:

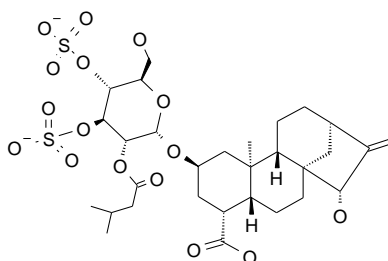
- Ericaceae (grayanotoxiny)
 - Euphorbiaceae (Euphorbia faktory)
 - Asteraceae
 - Rubiaceae

41

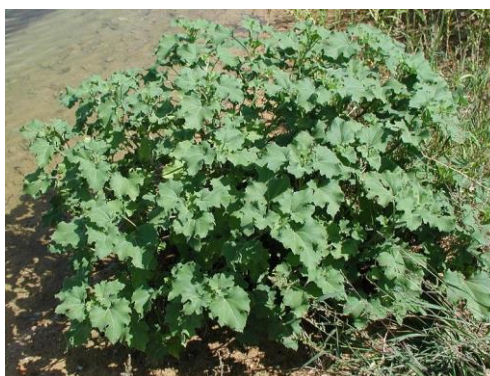
- Toxické diterpeny

- Atraktylosidy A-I

- *Xanthium* (řepěň), *Atractylis*, *Wedelia* Asteraceae
 - Derivát karboxyatraktylosid, ve *Wedelia* wedelosid
 - Glykosidy
 - Karboxylový derivát 10x účinnější
 - Aglykon málo účinný
 - Strychninový efekt
 - Inhibitory ADP/ATP transportu přes membránu mitochondrií
 - Vazba na nosič – blok na vnější straně vnitřní membrány – blok přenosu do matrix – blok oxidativní fosforylace
 - Nefrotoxicita – nekróza proximálního tubulu
 - Hepatotoxicita – centrilobulární nekróza



K⁽⁴⁾

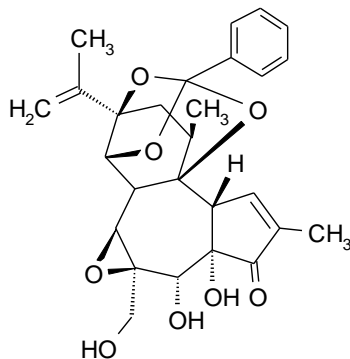


42

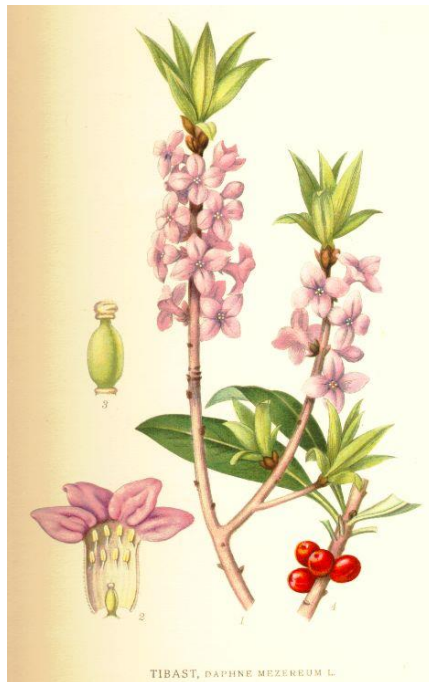
- Toxické diterpeny

- Dafnetoxin, mezerein

- *Daphne mezereum* a další druhy Thymelaceae
 - Jedovaté plody i listy
 - Hlavně děti – až 30% mortalita
 - Kontakt – podráždění
 - GIT – ulcerace, poškození mukózy
 - Křeče, zvracení, průjem
 - Hepatotoxičita
 - Interakce s fosforylací v mitochondriích
 - Zvyšuje propustnost membrán pro ionty
 - Neurologické příznaky
 - Křečový jed
 - Bolest hlavy, závratě
 - Poruchy srdečního rytmu



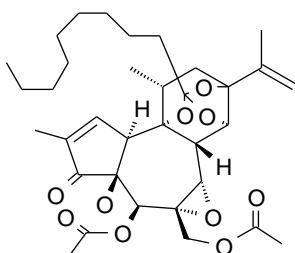
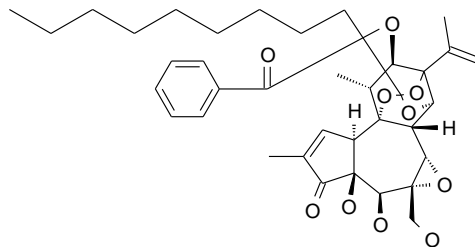
43



44

–Gnidilatin a jeho deriváty

- Gnidia faktory
 - simplexin
- *Gnidia* spp. Thymelaceae
- Kožní iritanty
- Křečové jedy
- Karcinogeny
- Onemocnění skotu
 - St. Georg disease – kardiopulmonální syndrom

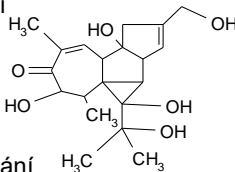


45

• Toxické diterpeny

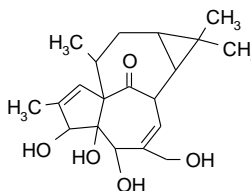
– Forbol a jeho estery

- *Croton*, *Sapium*, *Euphorbia* Euphorbiaceae
- Tetracyklický diterpen
- V latexu rostlin
- Kožní a mukózní dráždění
- Záněty spojivek
- Irreversibilní poškození membrán lysosomů a mitochondrií
- Akutní toxicita
 - Pálení, otoky, zčervenání sliznic
 - Zvracení, paralýza cév v GIT
 - Mydriáza, závratě, kolaps



– Ingenolové estery

- Rod *Euphorbia* Euphorbiaceae
- Latex
- Záněty pokožky a sliznic
- Monoestery agresivnější



46



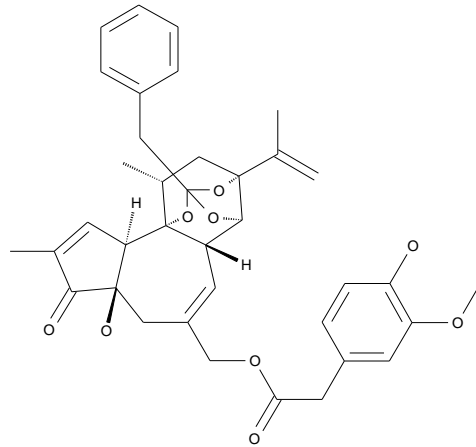
47



48

– Resiniferatoxin

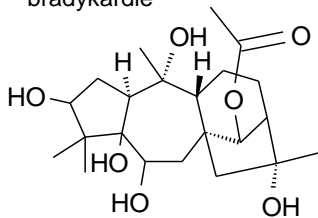
- tzv. Euphorbia faktory
 - Jeden z nejaktivnějších iritantů
 - Kancerogen
 - Snižuje tělesnou teplotu
 - Analog kapsaicinu 1000 silnější
 - Neurotoxická
 - » Terminální hypoalgesie
 - » inhibice draslíkových kanálů



49

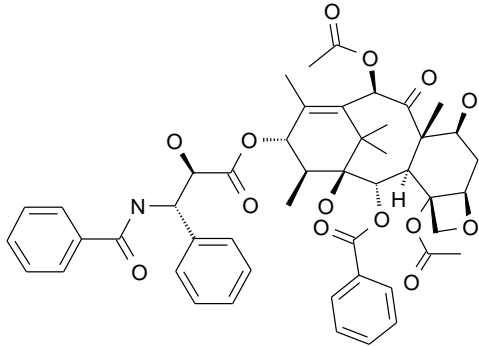
– Grayanotoxin, Asebotoxin II

- Hepatotoxická (hlavně ovce)
- *Andromeda*, *Rhododendron* spp. Ericaceae
- *Pieris japonica* Ericaceae
- Podobné akonitinové otravě
 - Progresivní paralýza končetin – bránice
- Ionotropní efekt
 - Zvýšení prostupu Na⁺ přes membránu myokardu
- Stimulace – paralýza nervus vagus
- Slinění, nevolnost, zvracení, průjem, GIT potíže, bradykardie

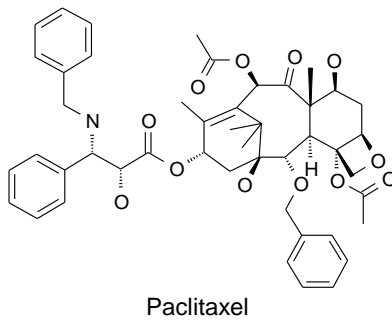
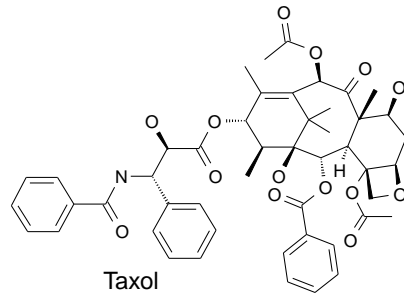
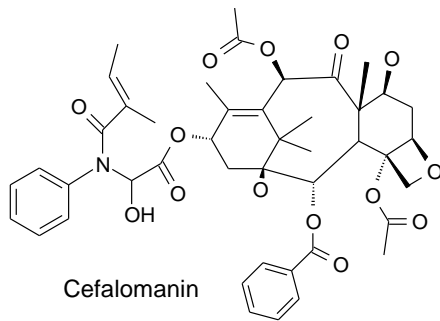


50

- Taxol 0.01-0.03%
 - Pacifik - *Taxus brevifolia*
 - Evropa - *Taxus baccata*
 - Japonsko - *Taxus cuspidata*
 - Himalaje - *Taxus wallichiana*
- Taxaceae
- Cefalomanin
 - *Taxus baccata*
- Mitotický jed
 - Podpora tvorby mikrotubulů
 - Inhibice depolimerizace
- Neutropenie
- Neurotoxita
 - Periferní neuropathie
- Myalgie, alopecie
- Ulcerace GIT



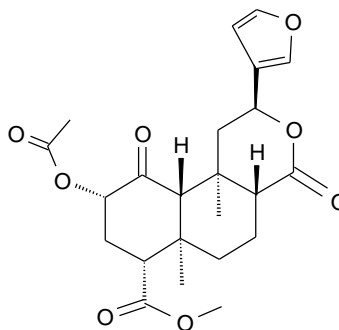
51



52

– Salvinorin A

- Diterpen klerodadienového typu
- *Salvia divinorum* Lamiaceae
- Halucinogen
- Šamanská rostlina



53



54

- Triterpeny
 - Různé strukturní formy
 - Rozdílná biologická aktivita
 - Cucurbitaceae, Verbenaceae

55

- Toxické triterpeny
 - Kukurbitaciny A-V, Q1
 - Tetracyklické triterpeny (steroid)
 - Několik keto skupin
 - Volné nebo glykosidy
 - Cucurbitaceae
 - *Citrullus*
 - *Cucumis*
 - *Luffa*
 - A další
 - Toxicita
 - Neurotoxita (do 24 hodin)
 - Drastické projímadlo (do 3 dnů)
 - Kukurbitacin D
 - Relativně dlouhá latence (i při vysokých dávkách)
 - Diarea, vyčerpanost, tachypnoe
 - Přetrvávající krvavý průjem, nekrózy střeva
 - Cirkulační kolaps, koma, smrt
 - Nefrotoxita, hepatotoxicita
 - » Histologické změny jater, slinivky, střev, ledvin, plic
 - Konjunktivitida, zákal čočky, slepota
 - Žloutenka

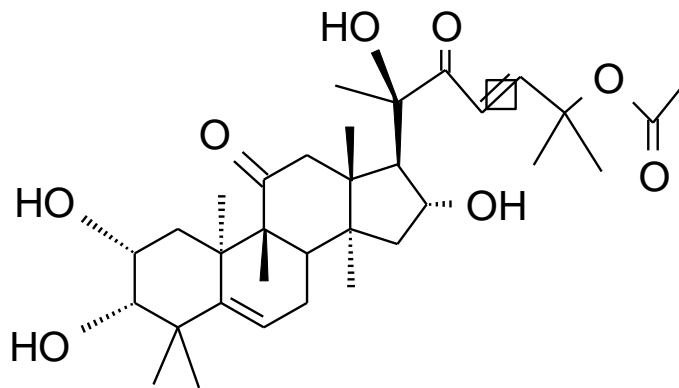


Cucumis myriocarpus



Luffa aegyptiaca

56



Kukurbitacin

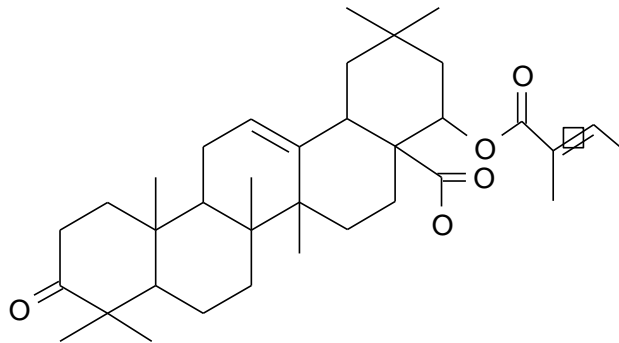
57

– Lantadeny

- Triterpeny oleananového typu
- *Lantana camara*, *Lippia rehmanii* Verbenaceae
- Akutní toxicita
 - Hepatotoxické
 - Gastroenteritidy
 - » Krvavé a vodnaté průjmy
- Chronická toxicita
 - Fotosenzibilizace



58



Lantaden A

59

- Glykosidy

- Rozmanité struktury

- Cukerná složka
 - D-β-cukr
 - L-α-cukr
- Ester, ether, thioether, amid, C-C vazba

- Hydrolýza

- Aktivace
 - Nitrotoxiny, kyanogenní glykosidy
- Deaktivace
 - Polycyklické aglykony

60

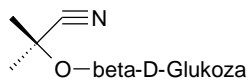
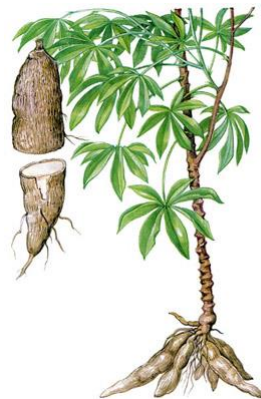
- Kyanogenní glykosidy
 - 2-hydroxynitrily + β -D-glukosa
 - Hydrolýzou vzniká:
 - HCN
 - Cukr
 - Zbytek (aceton, benzaldehyd)
 - Široce rozšířené
 - Rosaceae
 - Fabaceae
 - Euphorbiaceae
 - Passifloraceae
 - Toxická koncentrace HCN 0,5-3,5 mg/kg
 - Masivní konzumace
 - Hydrolýza v GIT
 - Rychlá detoxikace v organismu
 - Vznik thiokyanátu
 - Toxicita
 - Cytotoxická anoxie
 - Vazba na cytochrom c
 - Znemožnění využití O_2

61

- Otrava ve 3 fázích:
 1. Dispnoe a podráždění
 2. Křeče
 3. Terminální adynamie
- Mírná otrava
 - Bolest hlavy
 - Úzkost a dechová tíseň
 - Zvracení, palpitace
 - Tachykardie, dyspnoe
- Vyšší dávky
 - Periferní znecitlivění
 - Pomatení mysli
 - Cyanóza, strnulost, tonicko-klonické křeče
 - Zástava dechu, smrt
- Alimentární otravy
 - Maniok
 - Čirok
 - Hořké mandle
 - Některé asijské a americké druhy fazolí

62

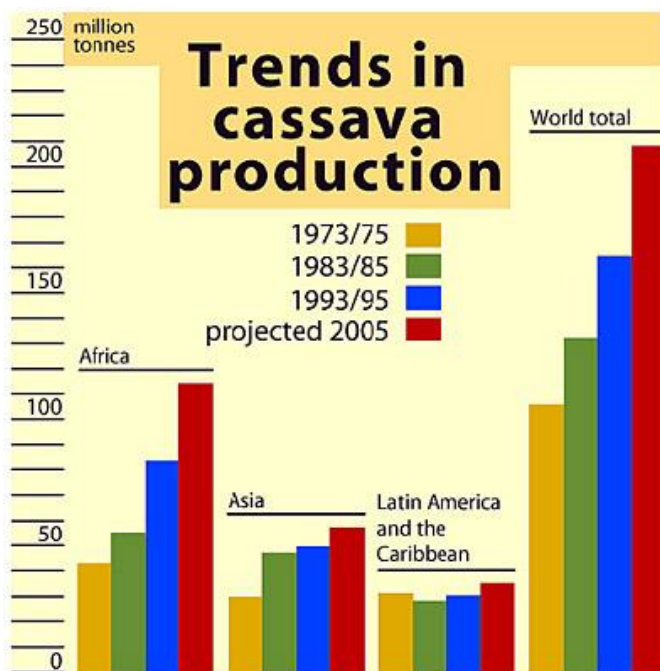
- Maniok
 - *Manihot esculenta*
Euphorbiaceae
 - Linamarin, lotaustralin
 - Inhibice Na⁺/K⁺ ATPázy
 - Ztráta draslíku, iontová disbalance
 - Poškození ledvin a jater
 - Akutní otrava
 - Bolest, břicha, průjem
 - Kóma, kardiopulmonární selhání
 - Chronická otrava
 - Tropiccká neuropatická ataxie (konzo)
 - Poškození kůže, sliznic
 - Poškození zrakového a sluchového nervu
 - Deplece sírných AMK



63



64



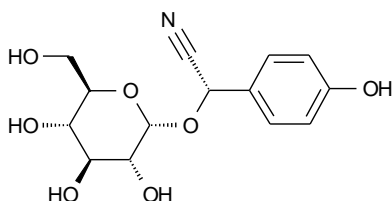
230 milionů tun 2008

3. největší zdroj sacharidů v rozvojových zemích

65

- Čirok

- *Sorghum* spp.
Poaceae
- Dhurrin
 - *p*-hydroxymandelonitril- β -glukosid
- Vysoký obsah v mladých výhoncích
- Po hydrolýze uvolňuje HCN



66

• **Toxické glukosinoláty (thioglykosidy)**

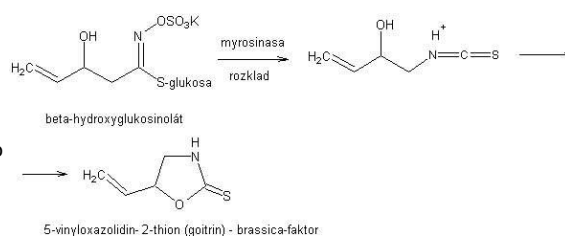
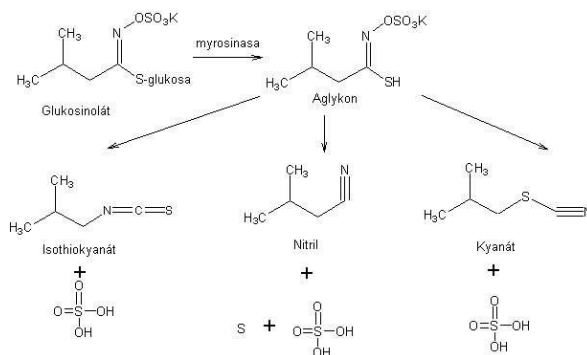
- Brassicaceae
- Capparaceae
- Tropelolaceae
- Resedaceae

- Strumigeny
- Glukosový zbytek
- Sulfátová skupina
- Aglykon

- Alifatický
- Aromatický
- Heteroaromatický

– Enzymatická hydrolyza

- Myrozináza
 - Isothiokyanáty nebo nitrily
 - Glukosa + sulfát



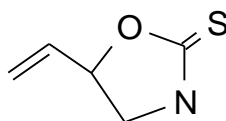
67

• **Cyklické produkty rozkladu**

– Oxazolidinthiony

– Nejtoxičtější

- Goitrin a jeho prekurzory – progoitriny
- Inhibice inkorporace anorganického jodu do thyroxinových prekurzorů
 - Nedostatečná tvorba hormonů štítné žlázy
 - Histomorfologické změny
 - » Struma - hýpeplazie
 - hypertrofiie
 - Retardace růstu
 - Poškození jater
 - Toxické množství 2-5 mg/1g potravy



68

- Toxické antrachinonové glykosidy
 - Mnoho čeledí
 - *Aloe* Liliaceae
 - *Cassie*, *Gleditchia* Caesalpiaceae
 - *Andira* Fabaceae
 - *Polygonum*, *Rheum*, *Rumex* Polygonaceae
 - *Frangula*, *Rhamnus* Rhamnaceae
 - Aglykon
 - Derivát 9,10-antrachinon
 - Redukce
 - Vznik antronů, antranolů a dimerů
 - Substituce aromatických uhlíků
 - OH, -OCH₃, -CH₂OH, -COOH
 - Intoxikace
 - Obvykle předávkováním léčiva
 - Porušení rovnováhy v absorpci vody
 - Aktivní sodíkový transport
 - Porušení sekrece vody
 - Hydrostatickým tlakem
 - Prostaglandiny ovládanou chloridovou sekrecí
 - Antrony vznikají redukcí mikroflory
 - 100krát cytotoxičtější než prekurzory
 - Cytotoxické pro střevní sliznici



69

- Metabolismus
 - Aglykony
 - Rychlá absorpce
 - Detoxifikace v játrech
 - Vyloučení jako glukuronidy a sulfáty
 - Glykosidy
 - Nevstřebávají se
 - Transport do tlustého střeva
 - Střevní mikroflóra
 - Chronická intoxikace
 - Laxative abuse syndrom
 - Ztráta elektrolytů
 - Změny střevní sliznice
 - Melanosis coli
 - Degenerativní změny nervové tkáně tračníku
 - Akutní otravy
 - Ztráta vody a elektrolytů
 - Hypokalémie
 - Tubulární nefropatie
 - Snížení svalové aktivity
 - Arytmie, bradykardie
 - Mutagenicita
 - Chrysofanol, emodin...
 - Hypericismus
 - Fotosenzibilizace
 - Tvorba singletového kyslíku



70