

MUNI

Základy fytochemie a farmakognozie

P1

2024/2025

**Úvod do farmakognozie a fytochemie, historické
aspekty a současnost**

STUDIJNÍ LITERATURA

- Podklady k přednáškám, přístupné na IS.
- Český lékopis 2023, Grada Publishing, Praha, vybrané kapitoly a články.
- Kubínová R., Jankovská D.: *Obrazový atlas farmaceuticky významných drog*. Vyd. 1., Brno: VFU 2013, ISBN 978-80-7305-667-4
- Smejkal K., Muselík J., Mokřý P. *Laboratorní metody experimentální fytochemie*, VFU 2013.
- Šmejkal K., Kubínová R., Suchý V.: *Farmakognozie. Část obecná*. Vyd 1., Brno, VFU 2016, ISBN 978-80-7305-667-4
- Nagy M., Grančai D., Mučaji P.: *Farmakognózia. Biogenéza přírodních látek*. Osveta Martin 2011.
- Nagy M., Grančai D., Mučaji P.: *Farmakognózia. Biologicky aktívne rastlinné metabolity a ich zdroje*. Herba Bratislava 2015.

STUDIJNÍ LITERATURA DOPORUČENÁ

- Samuelsson G., Bohlin L.: *Drugs of Natural Origin*. Printografen AB, Halmstad 2015. ISBN 978-91-980942-5-1.
- Bruneton J.: *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*. Lavoisier publ., 1999.
- Wichtl M.: *Herbal Drugs and Phytopharmaceutical*. CRC 2002.
- Dewick P.M.: *Medicinal Natural Products*. John Wiley and Sons, 2002.

- Časopisecká literatura, problematika farmakognostická a fytochemická: *Planta Medica*; *Phytochemistry*; *Journal of Natural Products*; *Česká a Slovenská farmacie*; *Farmaceutický obzor*; *Léčivé rostliny*.

Rostliny biosyntetizují tisíce rozličných látek, které

- hrají klíčovou roli v jejich vývoji,
- reagují na stres z prostředí,
- vykazují výraznou biologickou aktivitu nebo toxicitu vůči jiným rostlinným druhům, hmyzu a býložravcům,
- se tvoří „*de novo*“ při napadení rostliny – fytoalexiny,
- prošly během vývoje specializací, jejímž výsledkem je produkce lidstvem využitelných látek,
- jsou produkovány většinou v malém množství pomalu rostoucími rostlinami

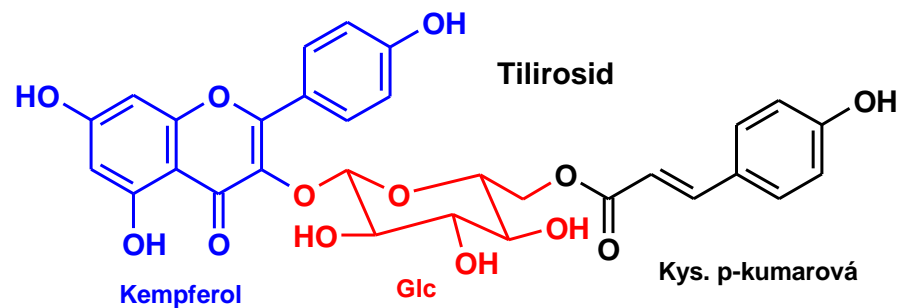
Cílem je poznat tvorbu látek, definovat geny, v nichž je zakódovaná biosyntetická cesta k určité látce, znát jejich biosyntézu, znát jejich biologickou aktivitu a využití

Farmakognozie je věda o léčivech a pomocných látkách přírodního původu používaných v humánním a veterinárním lékařství.

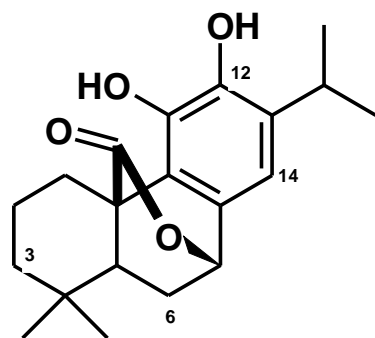
- Zabývá se vyhledáváním a studiem jejich zdrojů, možnostmi jejich získávání.
- Obsahové látky definuje strukturou, která podmiňuje biologické vlastnosti jako objektivně měřitelnou skutečnost.
- Vysvětluje vzájemné souvislosti a podmíněnosti tvorby sekundárních metabolitů.
- Vysvětluje mechanismus jejich účinku a možnosti praktického využití.
- Součástí je také příprava derivátů a parciální obměna izolátů za účelem jejich dalšího studia.



Tiliae flos farnesoly



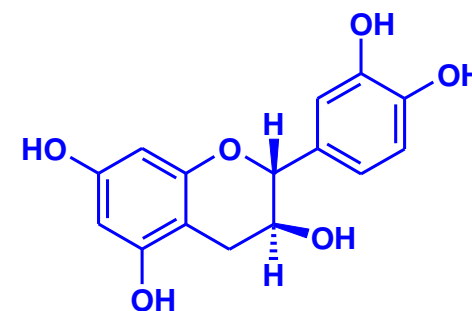
Myrtilli fructus



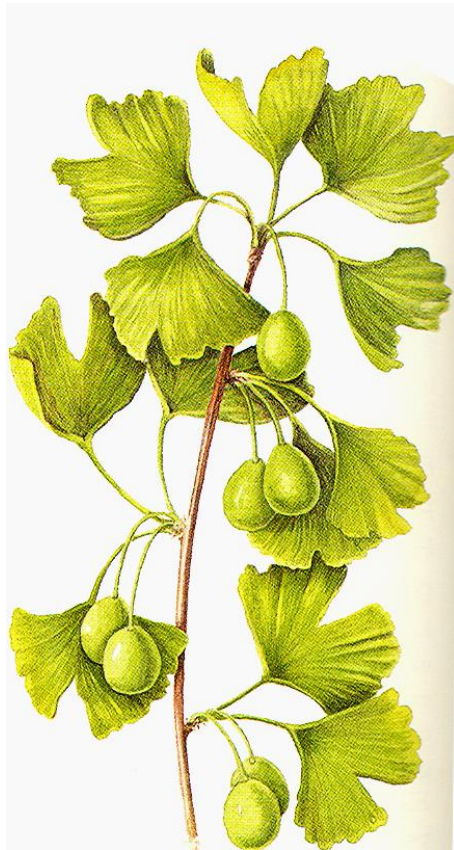
Karnosol (pikrosalvin)
abietanový typ



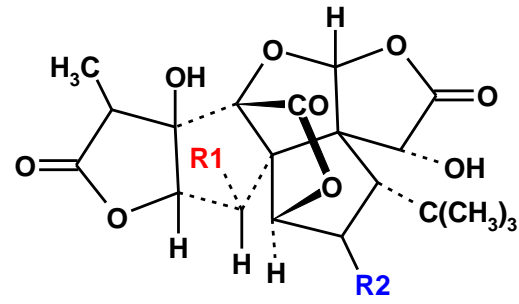
Salviae herba
silice – thujon, cineol, kafr



Katechin
diabetická retinopatie

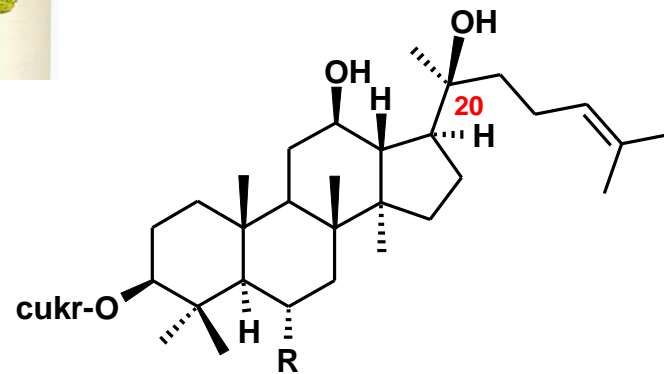
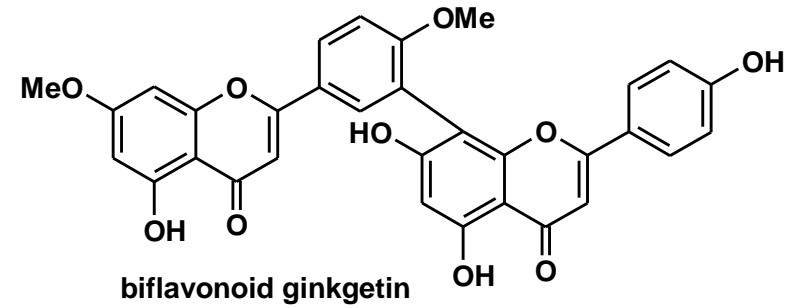


Ginkgo folium



Ginkgolid	R1	R2
A	H	H
B	OH	H
C	OH	OH

(diterpeny se 6 kruhy,
z nichž 3 jsou laktonové)



triterpeny damaranového typu
R = H 20-S-protopanaxadiol
R = OH 20-S-protopanaxatriol

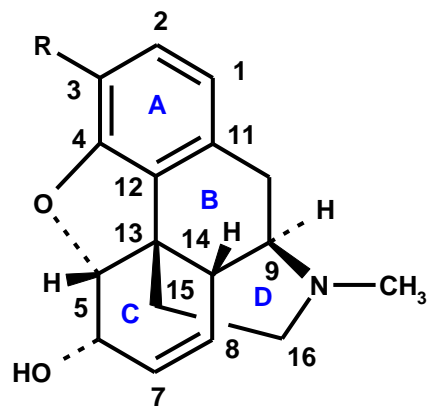


Ginseng radix

ROSTLINY A ROSTLINNÉ PRODUKTY JAKO SUROVINY PRO PŘÍPRAVU LÉČIV



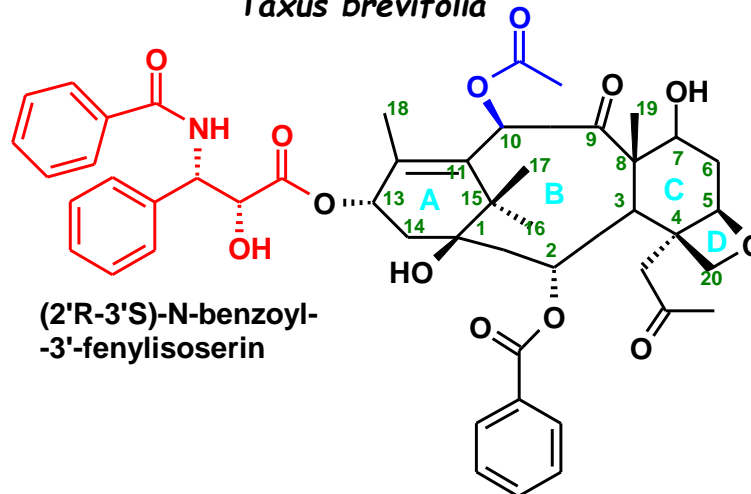
Papaver somniferum



morfin, R=OH
kodein, R=OCH₃

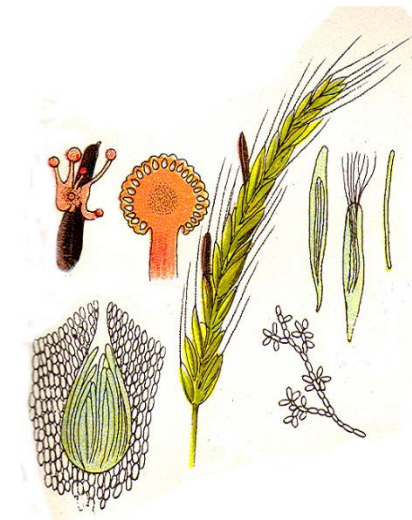


Taxus brevifolia

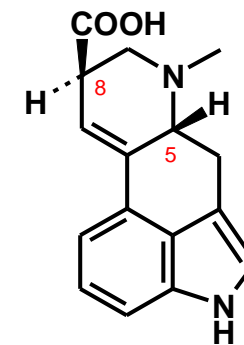


(2'R-3'S)-N-benzoyl-
-3'-fenylisoserin

paclitaxel (taxol)



Secale cornutum



kyselina lysergová
(5R, 8R)

Pojmenování „**Farmakognozie**“ je odvozeno od dvou řeckých slov, „*pharmakon*“ = lék i jed a „*gnosis*“ = znalost.

Interdisciplinární věda, která je jednou z pěti základních oblastí zdravotnického vzdělávání.

Zahrnuje studium fyzikálních, chemických, biochemických a biologických vlastností drog, jejich obsahových látek, potenciálních drog a jejich obsahových látek, hledání nových léčiv z přírodních zdrojů.

Výzkumná problematika farmakognozie zahrnuje studium v oblasti fytochemie, biosyntézy, mikrobiální chemie, biotransformace, chemotaxonomie a genetiky.

- Slovo **fytochemie** je řeckého původu.
- všechny chemické aspekty, které se týkají rostlinného světa a života rostlin.
- rostlinná výživa a primární metabolismus rostlin se zahrnují do rostlinné fyziologie a rostlinné biochemie
- pouze chemické studium organických uhlíkatých látek vytvořených rostlinnou zejména v sekundárním metabolismu
- jedním z odvětví fytochemie je komparativní fytochemie -srovnávací- , která porovnává rozdíly syntézy přírodních látek v různých rostlinných druzích a čeledích.

Věda o léčivech přírodního původu

Vysvětluje zákonitosti týkající se léčiv a pomocných látek biogenního původu produkovaných rostlinami, houbami, živočichy, mikroorganismy a mořskými organismy, používaných v humánní a veterinární medicíně k terapii nebo profylaxi nebo k ovlivňování fyziologických funkcí

Učí:

- poznat stavbu a složení rostlinného těla
- poznat biosyntézu biologicky aktivních látek
- chápat vzájemné vztahy účinných, vedlejších a balastních látek v přírodním materiálu z hlediska jejich využitelnosti pro přípravu léčiv
- poznat mechanismus jejich účinku
- posuzovat jejich úlohu v léčivých přípravcích
- předvídat jejich možné změny
- poznávat jejich možné interakce s dalšími látkami

Hybnou silou se je vzrůst populace, která je nerovnoměrně rozložená na jednotlivých kontinentech. Pokud se mají naplnit zdravotnické programy, je potřebný nový přístup k využití národních zdrojů léčiv, které mohou jednotlivé země produkovat.

Dvě třetiny látek v klinickém užití pocházejí z objevů souvisejících se specializovanými metabolity rostlin. [Cragg G.M., Newman D.J.: J. Ethnopharmacol 100, 72 (2015)].

Až na několik výjimek, specifické medicínálně významné sloučeniny jsou produkovány pouze hrstkou z odhadovaného počtu 400.000 rostlinných druhů.

Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014

David J. Newman^{*†} and Gordon M. Cragg^{*}

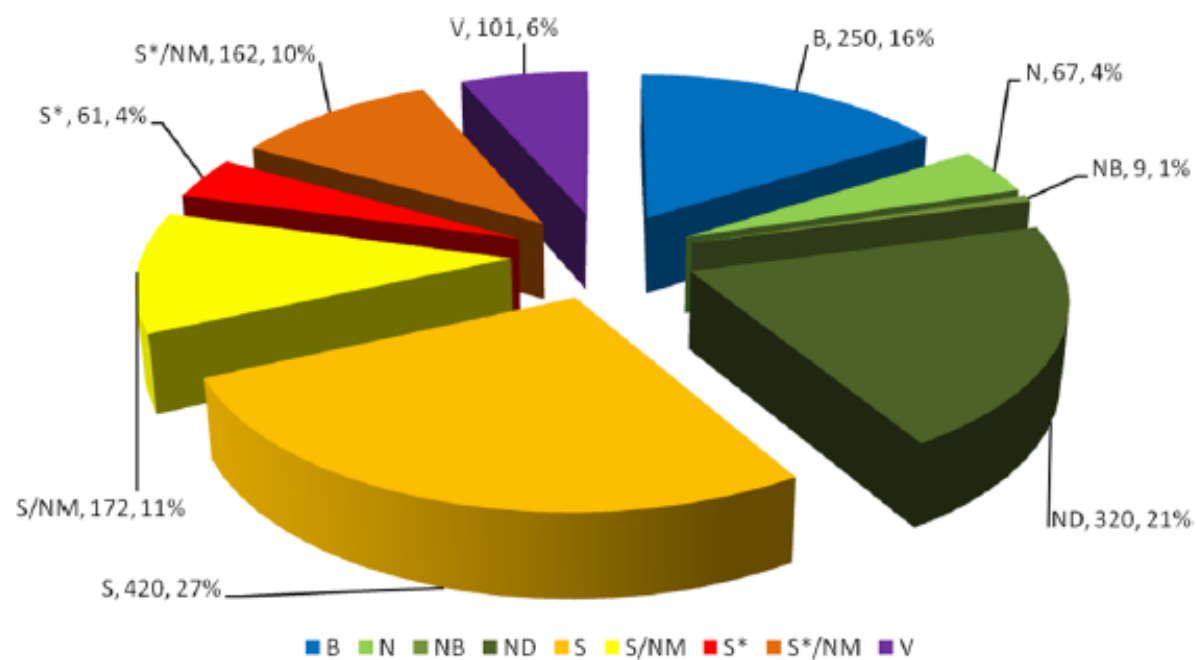


Figure 1. All new approved drugs 1981–2014; $n = 1562$.

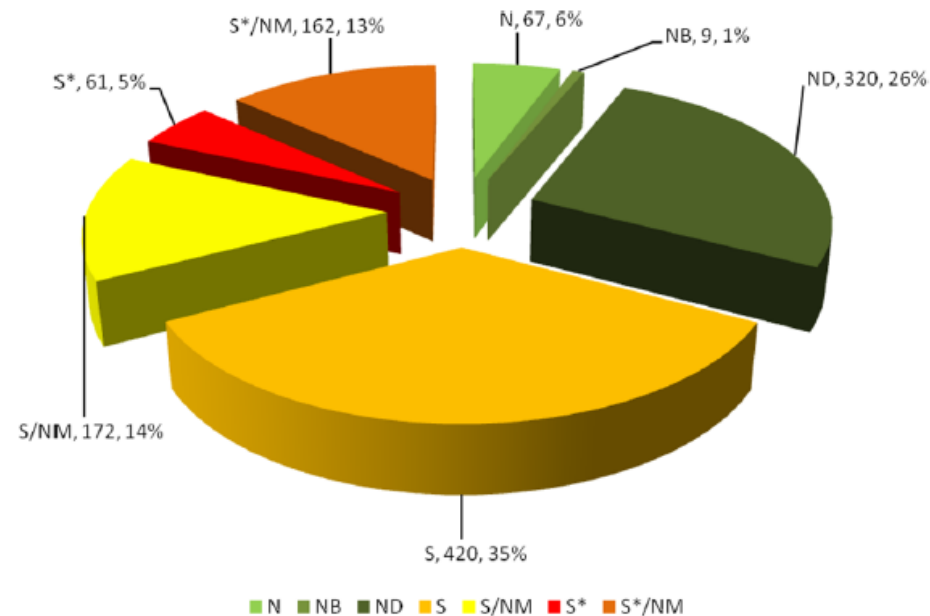


Figure 3. All small-molecule approved drugs 1981–2014s; $n = 1211$.

B	Biological macromolecule, 1997
N	Unaltered natural product, 1997
NB	Botanical drug (defined mixture), 2012
ND	Natural product derivative, 1997
S	Synthetic drug, 1997
S*	Synthetic drug (NP pharmacophore), 1997
V	Vaccine, 2003
/NM	Mimic of natural product, 2003

ZÁKLADNÍ POJMY

Zákon 79. O léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů

Léčivé látky - látky přírodního nebo syntetického původu, zpravidla s farmakologickým či imunologickým účinkem nebo ovlivňující metabolismus, které slouží k prevenci, léčení a mírnění chorob, určení diagnózy a k ovlivňování fyziologických funkcí.

Léčivé přípravky - přípravky získané technologickým zpracováním léčivých látek a pomocných látek, jakož i rostlin využívaných pro farmaceutické a terapeutické účely, a to samostatně nebo ve směsi, do určité lékové formy, balené ve vhodných obalech a náležitě označené, které jsou určeny k podání lidem („humánní léčivé přípravky“) anebo k podání zvířatům („veterinární léčivé přípravky“). Jsou jimi rovněž diagnostické přípravky, imunologické přípravky, transfúzní přípravky a krevní deriváty, radiofarmaka, léčivé čaje a léčivé čajové směsi, léčebná dietetika.

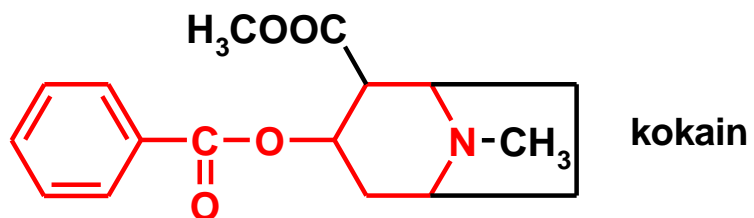
Léčiva - léčivé látky nebo jejich směsi anebo léčivé přípravky, které jsou určeny k podání lidem nebo zvířatům, nejde-li o doplňkové látky a premixy.

Vzájemné vztahy mezi farmakognozí a ostatními vědami

FGN patří mezi specializované farmaceutické vědy a navazuje na základní odborné disciplíny

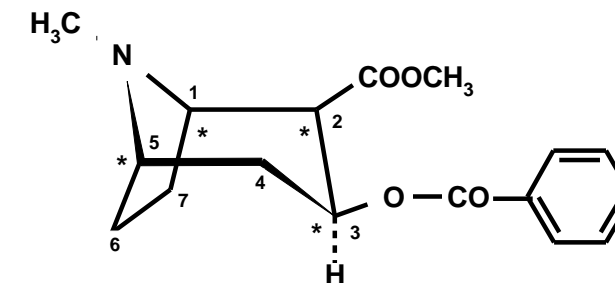
- Všeobecná biologie
- **Botanika**
- Farmakologická propedeutika
- Všeobecná chemie
- Analytická chemie
- **Organická chemie**
- **Biochemie**
- **Fytochemie**

KOKAIN – UČEBNICOVÝ PŘÍKLAD

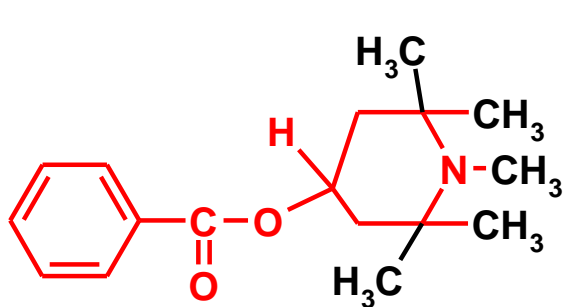


kokain

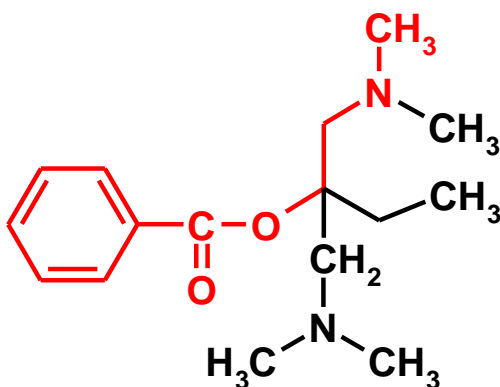
benzoyl esterově vázaný s bazickou funkcí



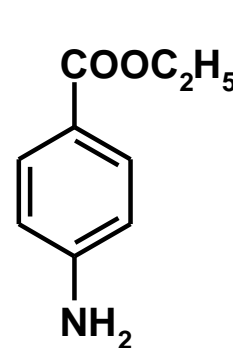
přírodní (-)-kokain je
(2*R*,3*S*)-methoxykarbonyl-benzoyloxy
tropan



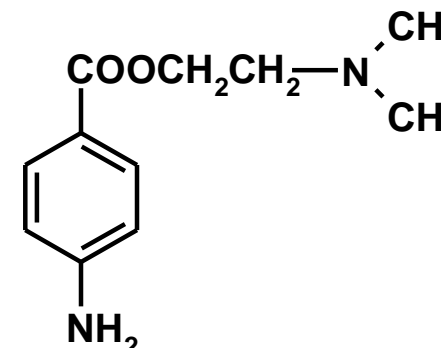
eukain



amydrin



benzokain



prokain

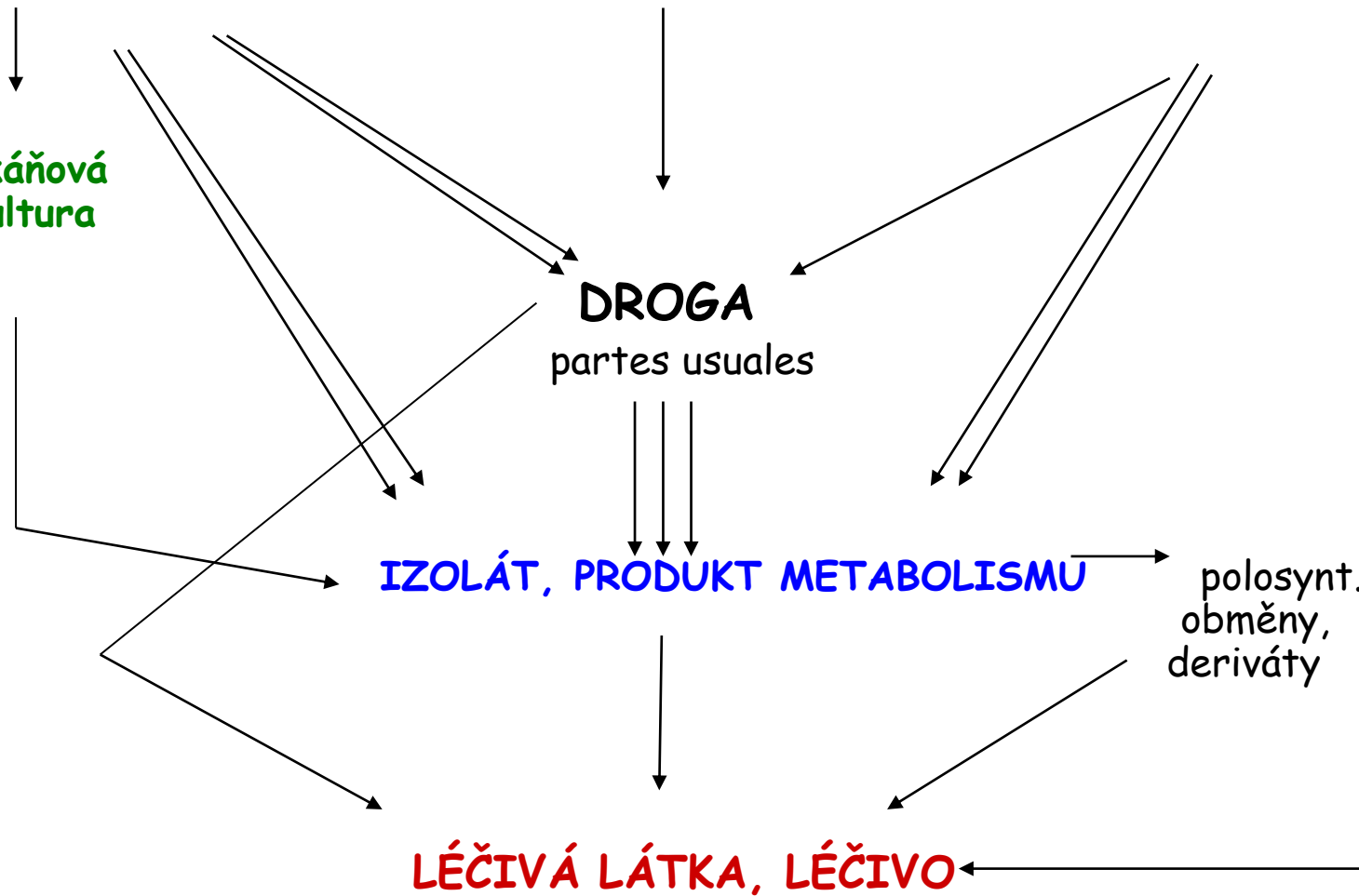
ZDROJE PŘÍRODNÍCH LÁTEK

rostlina

živočich

mikroorganismus

tkáňová
kultura



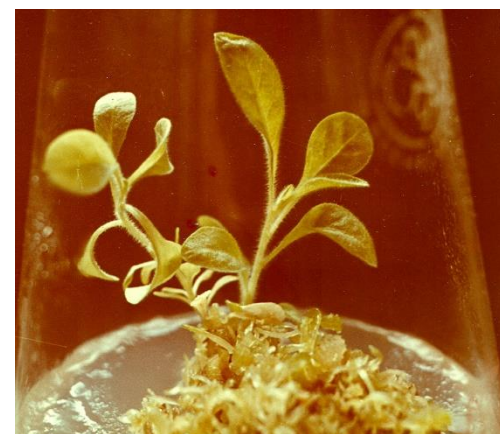
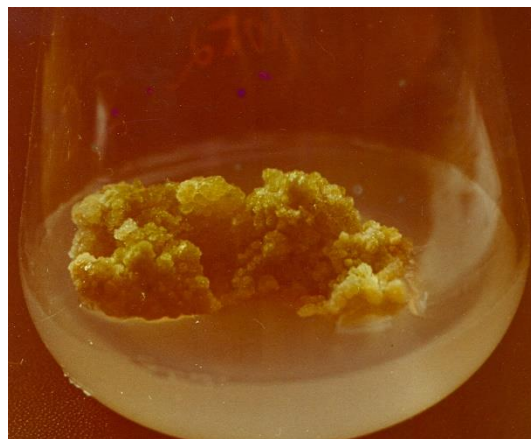
Obr. 8. 4. Kořenové explantáty *Rumex patientia* L., pěstované 20 dnů v půdě podle Streeta a Bonnera, pod vlivem různých koncentrací kyseliny alfa-naftyloctové /NAA/.



Obr. 8. 9. Část kořenového explantátu *Rumex patientia* L. po 20ti dnech kultivace v půdě podle Streeta a Bonnera, s obsahem 0,05 mg kyseliny 3-indolylmásečné /1 litr.



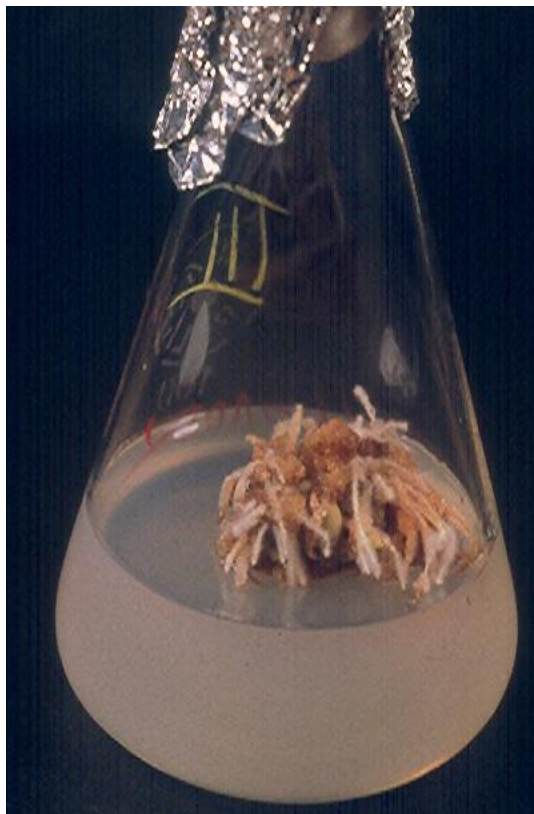
Kalusové kultury – diferenciacie



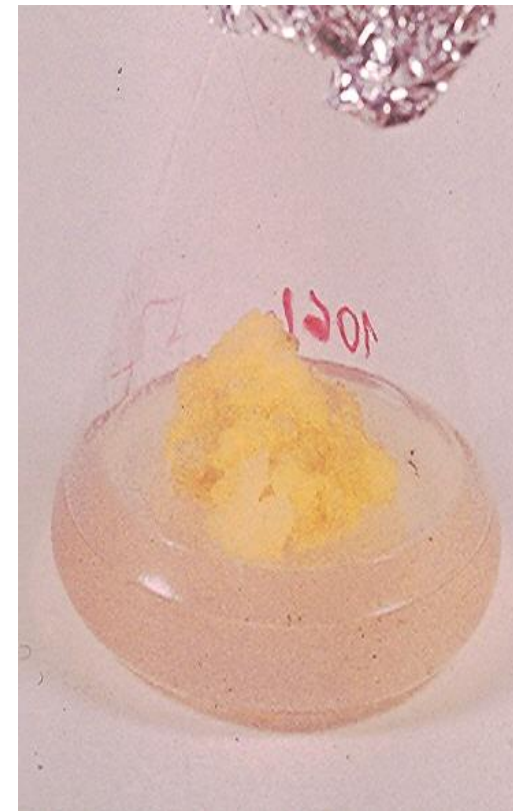
Kalusové kultury



Chenopodium amaranticolor
betalainy



Rumex rhizogenesa



Stapelia variegodata
flavonoidy

TKÁŇOVÉ KULTURY

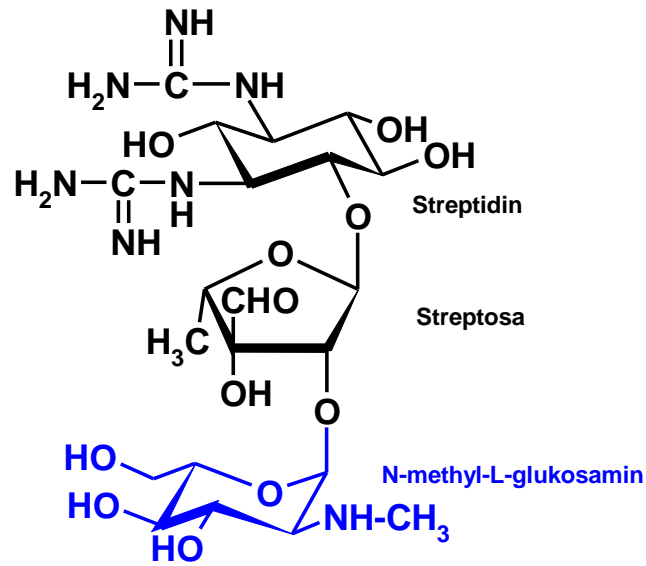
- Shikonin (naftochinon), *Lithospermum erythrorhizon*
- Nikotin (alkaloid), *Nicotiana sp.*
- Ubichinon Q10 (benzochinon), *Nicotiana sp.*
- Berberin (alkaloid), *Coptis japonica*
- Taxol (diterpenický alkaloid), *Taxus brevifolia*

ŽIVOČICHOVÉ

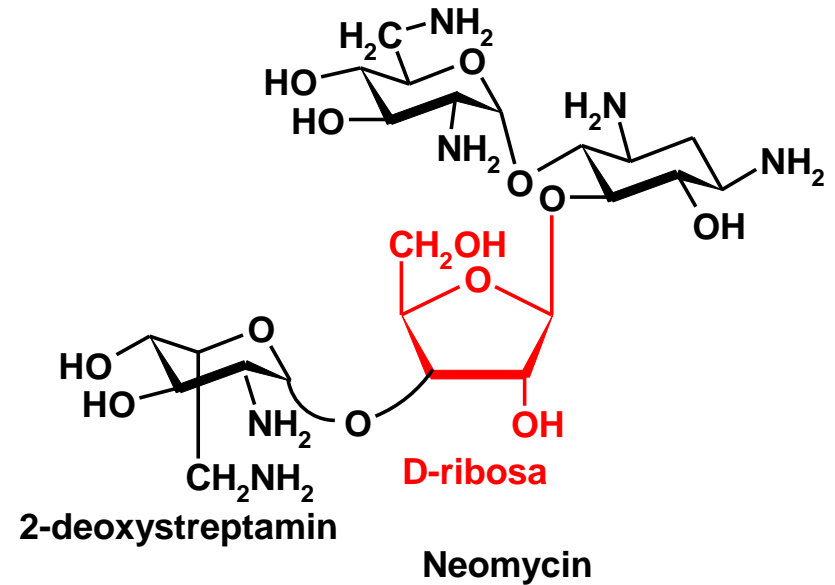
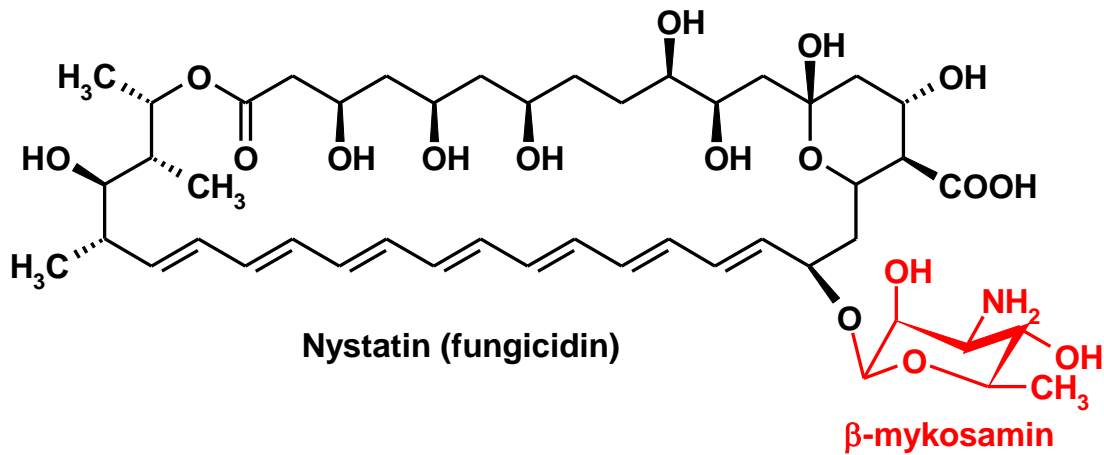
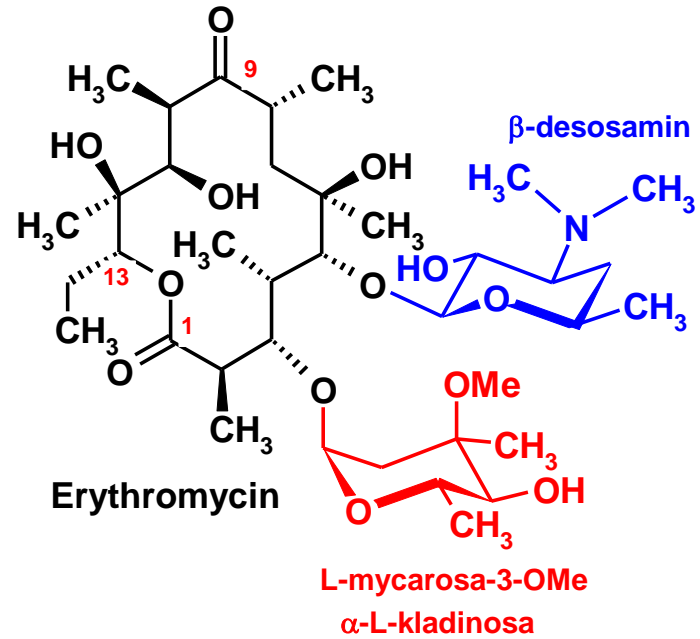
- *Apis mellifica*: Cera flava, Mel, Mateřská včelí kašička, Pyl, Propolis
- *Jecoris aselli oleum* (*Gadus morhua* L. – treska obecná), vitaminy A a D3, w-3 nenasycené mastné kyseliny
- *Adeps lanae* (*Ovis aries* - ovce), masťový základ
- *Cantharis* (derivans, afrodisiakum), *Coccionella* (korigens barvy)
- Živočišné orgány, žlázy (enzymy, hormony, bílkoviny)

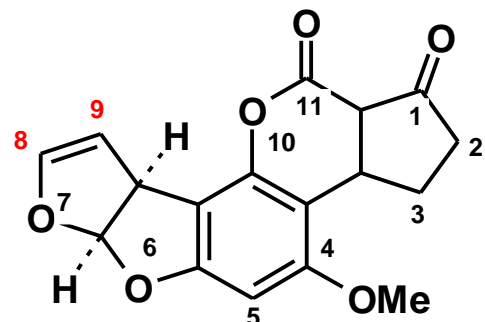
MIKROORGANISMY

- ***Penicillium sp.*** – antibiotika, antimykotika (penicilin, griseofulvin)
- ***Streptomyces sp.*** - antibiotika (streptomycin = aminoglykosid, erythromycin = makrolid, nystatin = polyén, neomycin = oligosacharid)
- ***Lactobacillus sp.*** - probiotika – Actimel (*L. casei* „*imunitas*“)
- ***Bacillus subtilis* IP 5832 (Bactisubtil – neinfekční enteritidy)** spory → vegetativní formy; dungman
- ***Leuconostoc mesenteroides*** (Dextran – náhražka krevní plasmy)
- ***Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*** – toxikologicky významné

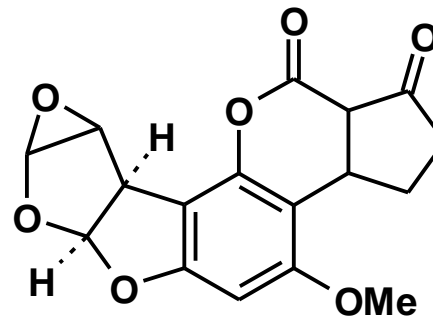


Streptomycin

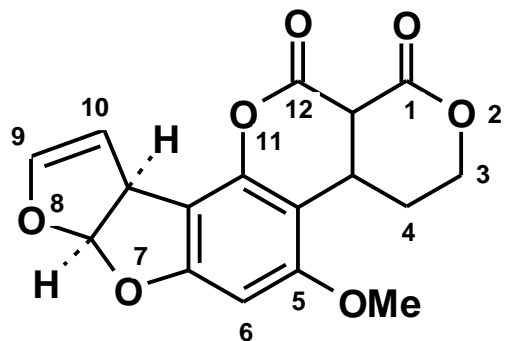




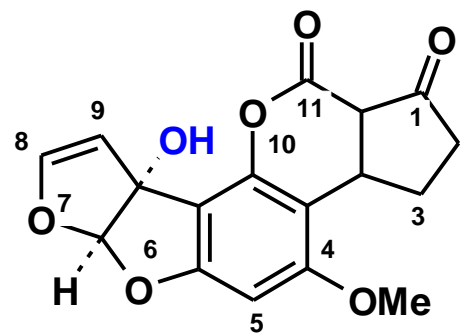
Aflatoxin B₁
(blue fluorescent)



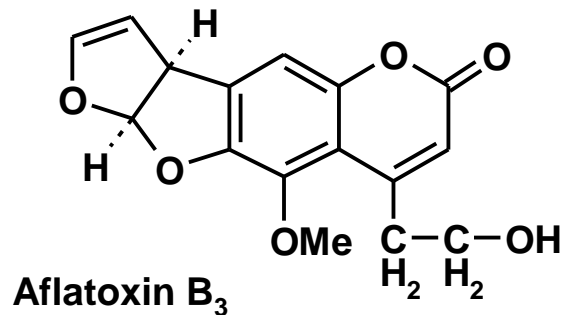
8,9-epoxid aflatoxinu B₁



Aflatoxin G₁
(green fluorescent)



Aflatoxin M₁
izolovaný z mléka krav, živených
kontaminovaným krmivem



Aflatoxin B₃

Moře zabírá cca 71 % povrchu planety

Zahrnuje cca 50 % všech organismů na Zemi

Oceány: Tichý, Atlantský, Indický, Severní ledový a Jižní ledový

Řasy Chlorophyta, Rhodophyta (Agar, Carragen),
Chromophyta (*Laminaria* spp., *Macrocystis* spp. – alginová kyselina)

Cnidaria – žahavci → Anthozoa – korálnatci

Plexaura homomala – prostaglandiny (1970 prof. Stibor)

Tunicata – pláštěnci, *Ecteinascidia turbinata* (Trabectedin - Yondelis®)

Mollusca – měkkýši, *Conus magnus* (Ziconotid PRIALT®)

Annelida – kroužkovci

Brachiopoda – ramenonožci

Platyhelminthes – pláštěnci

Hemichordata – polostrunatci

Porifera – houbovci

Arthropoda – členovci

Bryozoa – mechovci

Chordata – strunatci

Nematoda - hlístice

Pharmamar

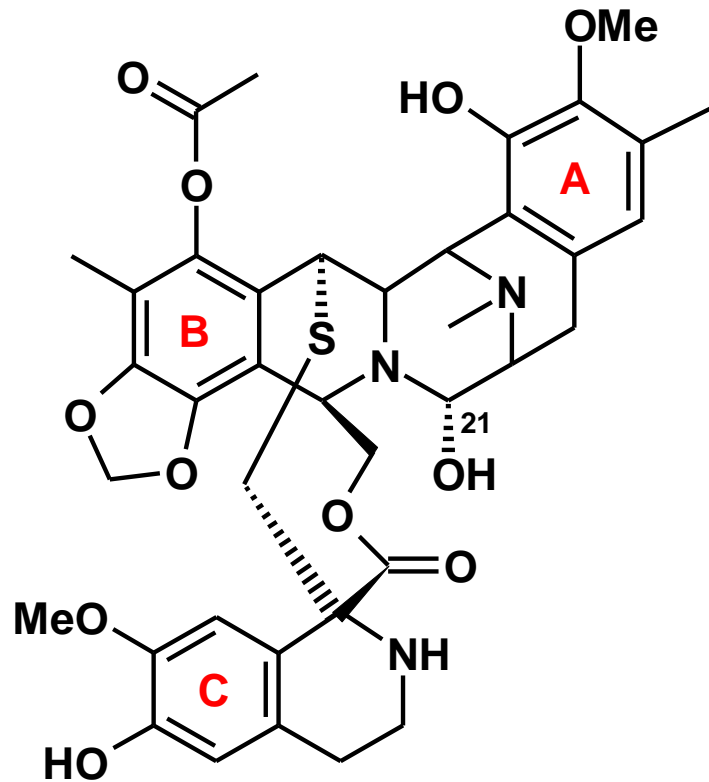
Izolace cca 20.000 látek



Mangrovy s obnaženými kořeny

Označení stromů jako mangrovníky je pouze ekologické členění, taxonomicky jsou to:

1. kořenovníky ([*Rhizophora*](#)),
2. kolíkovníky ([*Avicennia*](#)),
3. kuželovníky ([*Sonneratia*](#)),
4. kolenovníky ([*Bruguiera*](#)) a
5. kyjovníky ([*Laguncularia*](#)).



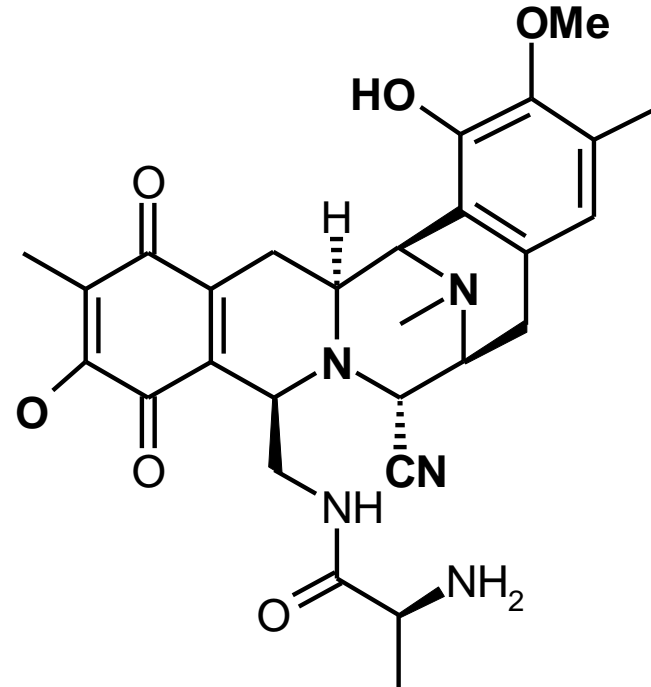
Trabectedin

Ecteinascidia turbinata

pláštěnec na kořenech mangrovníků
v Karibském moři; symbiont

*Candidatus endoecteinascidia
frumentensis (Cef)*

na 1 g Trabectedinu je potřeba 1 tuna *ET*



Cyanosafraicin B

Pseudomonas fluorescens

Terapie sarkomů v kombinaci s doxorubicinem,
při relapsu ovariálního nádoru na Pt.

Mechanismus účinku není dobře známý.

Přírodní léčiva – přípravky používané k léčbě nebo prevenci chorob.

Nositeli účinku jsou metabolity rostlin, hub, mikroorganismů, živočichů a mořských organismů. Lze je rozdělit na:

léčiva komplexního charakteru

látky s definovanou strukturou

Léčiva komplexního charakteru:

příznivější účinek než látky čisté (koefektory, synergismus) – např. antrachinonová projímadla, karminativa

příprava čisté látky neekonomická, technologicky náročná – např. amara, saponinová diuretika, expektorancia

pomalou nastupující a prodloužený účinek – např. Belladonnae extr. – atropin

Látky definované strukturou (izoláty):

rychlý účinek

exaktní dávkování

standardnost

přímé použití

deriváty s cíleným účinkem

model pro syntézu

studium mechanismu účinku

**NEJVÝZNAMNĚJŠÍM FAKTOREM FYTOTERAPIE JE
KVALITA SUROVÉHO MATERIÁLU,
PROTOŽE LÉČIVÉ ROSTLINY JSOU ZNAČNĚ
HETEROGENNÍ VE SLOŽENÍ I KVALITĚ.**

**Farmaceutický a medicínský výzkum usilovně
lpí na tom, aby byla známá biologicky aktivní
obsahová látka a dala se v hotovém přípravku
kvantifikovat.**

Lidská civilizace experimentovala a používala rostliny a z nich připravené drogy celá staletí na bázi empirie

Až v posledních 120 letech se realizuje systematický výzkum a vývoj léčiv

Dějiny představují „paměť lidstva“.

Historické etapy, ve kterých jde o vědecký a společensko–organizační pokrok

Dějiny lidstva se dělí na pět období:

- pravěk (do poloviny 4. tisíciletí př.n.l.)
- starověk (konec pravěku a počátek středověku v 6. až 7. stol.)
- středověk, (cca 600 – 1500)
- novověk (1500 – 1950)
- období dějin soudobých

Starověk

konec pravěku okolo poloviny 4. tisíciletí př.n.l. a počátkem středověku v 6. až 7. století

Rostliny děleny na bazi empirického poznání - poznatky o vhodnosti a nevhodnosti sbíraných plodů; ranhojičství

- potrava
- jedovaté, škodlivé
- léčivé
- mystické

Poznání účinku rostlin (ovlivňujících bolest)

- Mezopotámie (Tigris-Eufrat), kolébka civilizace
- Sumerové, Babyloňané, Asyřané
- Chammurapiho zákoník
- Obrázkové slovní písmo

Ebersův papyrus 1500 př.n.l., objevený 1872, dlouhý 21 m, ranhojičské předpisy, zařikávání

Otrokářská a feudální formace

- výběr rostlinných orgánů
- primitivní zpracování
- účinek zahalen tajemstvím, vliv magiky (v podvědomí dodnes)
- dar nadpřirozené bytosti

Řekové, Římané

Démokritos (-500) první antický výčet LR (čerpal z egyptských pramenů)

Hippokrates (-400) nejznámější lékař starého Řecka;

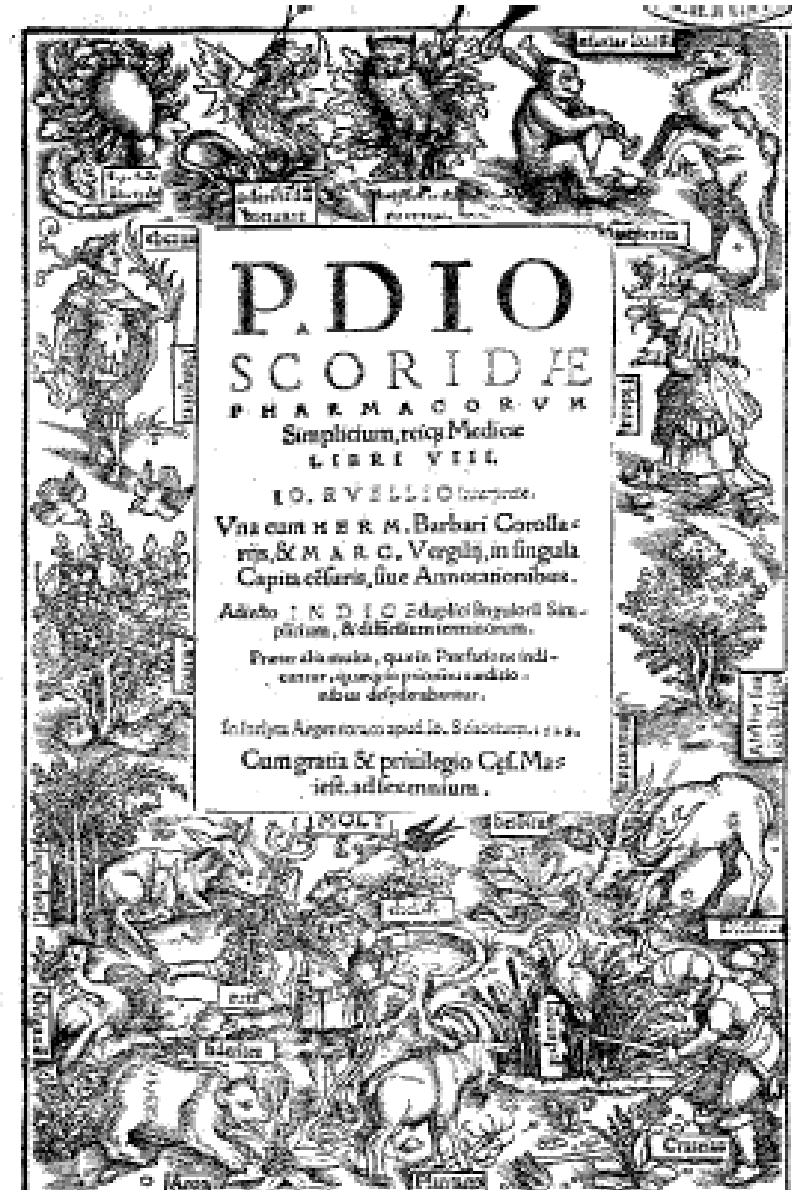
- představitel racionální a empirické medicíny
- nezbytnost pozorování a vyšetření pacienta
- nemoc je důsledkem nerovnováhy v těle.

H. přísaha - základ lékařské etiky. H. byl přesvědčen, že „kdo má rád lidi, má rád i umění“. Vyjádřil vztah mezi antropofilní profesí a uměním jako projev obecné kultivovanosti.

Dioskuridés (+100)

De materia medica (popsal asi 500 LR, dílo bylo 15 st.
autoritou v botanice a v medicíně (rod *Dioscorea* – C.
Djerassi).

- 1. Název rostliny, synonymum, obrázek
- 2. Naleziště, původ
- 3. Botanický popis
- 4. Sběr, úprava, skladování
- 5. Popis a vlastnosti drogy
- 6. Medicínské použití
- 7. Nežádoucí a vedlejší účinky
- 8. Dávkování
- 9. Falšování a metody detekce
- 10. Veterinární užití



Galénos z Pergamu (+129-201)

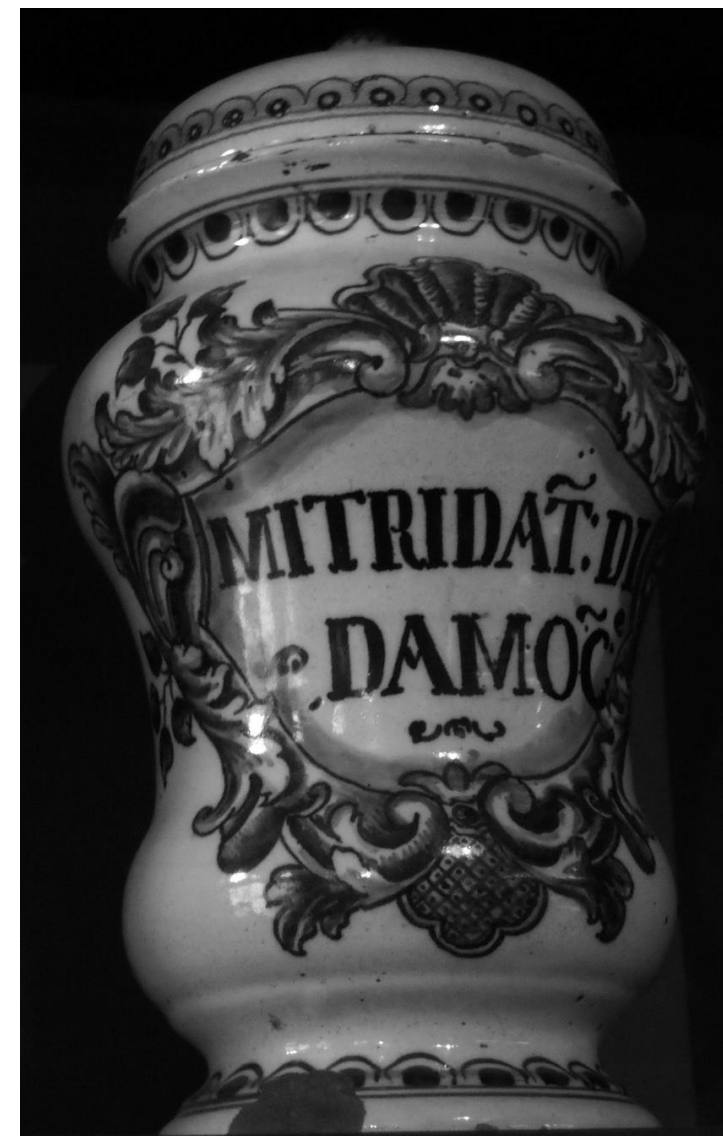
- vybudoval jednotnou lékařskou soustavu tradovanou po celý středověk; při ošetřování poraněných gladiátorů získal rozsáhlé chirurgické zkušenosti
- od roku 164 dvorní lékař císaře Marka Aurelia; sestrojil receptář LR a přípravků z nich – galenické přípravky, galenická farmacie, dnes farmaceutická technologie
- představitel eklekticismu (nepůvodnost, tvůrčí sterilita)
- Galenovo učení platilo až do nástupu učení Paracelsa (1493–1541)



Mithridatismus - odolnost proti jedům

Pontský král Mithridates VI. Eupator Dionýsos (120-66 př.n.l.)

- krutý vládce, zneužíval travičství
- využíval znalce jedů, botaniky a lékaře Krataea, Asklepia
- užíval denně malé dávky různých jedů, aby si na ně přivykl
- autor theriaku „Antidotum Mithridaticum“, který zavedl do terapeutické praxe (theriaky, dryáky, jsou prostředky složené z více než 50 léčiv, a používané jako antidotum při napadení jedovatými živočichy).
- Pompeius po vítězné válce rozkázal Mithridata otrávit. Jeho organismus podanému jedu odolal. Proto sám Mithridates VI. vydal příkaz tělesné strážci, aby ho sťali.



Středověk cca 500 – 1500

- Přednostní rozvoj theologie a dogmat, poznávání přírodních jevů potlačeno, stagnace, upalování
- Klášterní zahrady s LR (šalvěj, routa, máta, fenykl); útulky pro nemocné a nemajetné
- Rozvoj poznávání účinků LR v muslimské části světa (Avicena, Mesue, Avenzoar, Ibn Beithar popsal ve 13. stol. 1400 LR)
- Zakládání prvních univerzit (12. – 13. stol.) centra intelektu a vzdělanosti; symboly demokracie a svobody; první státní vzdělávací instituce - gymnázia vznikají v 18. stol., obecné školy v 19. stol. (1869 školský zákon=151 let povinná školní docházka)
- 1088-1148 Bologna, (Salamanca), 1348 Karlova v Praze. Odkaz z klasického starověku
 - Athény, Alexandrie, Kartágo
- Knihtisk Johannes Gutenberg r. 1436 (1477 Universität Mainz) = šíření znalostí o LR. Herbáře, později ilustrované. (Mohuč) Brunfelsův – ilustroval Albrecht Dürer, Herbář Mathioliho - 1554, vydal po překladu Tadeáš Hájek z Hájku, Herbář Jana Černého;

Novověk (1500 – 1950) (1492 Kolumbus, Amerika) Renesance (14. - 17. století, Florencie)

Principiálně nové myšlenkové proudy

- snaha o hledání souvislostí mezi účinkem a obsahovými látkami
- Paracelsus (15./16. stol. „nepůsobí celá rostlina, ale v ní obsažené aktivní principy – „Quinta essentia“)
- alchymie (snaha o transmutaci prvků, přípravu zlata, hledání kamene mudrců a elixíru mládí, metodický přínos v poznání přírody)

17. století

- objev mikroskopu - Nizozemsko 1590 až 1650, Leeuwenhoek
- vytvářejí se experimentální metody přír. věd, flogistonová teorie, velký a malý krevní oběh, objeveny červené krvinky aj.
- první vědecké časopisy
- W. Withering – 1785 popsal léčebné schopnosti náprstníku při srdečních chorobách

Jiří Josef Kamel

brněnský rodák (1661 – 1706), řeholní bratr jezuitského řádu (Tovaryšstvo Ježíšovo). Misionář, v Manille založil lékárnu a botanickou zahradu. Sestavoval herbáře, studoval živočichy. Jediný náš systematik předlinnéovského údobí.

Rostliny dělil na tři třídy, podle habitu:

Plantae humiles – byliny;

Arbores et Frutices – dřeviny;

Plantae scandentes – liany.

Carl Linné v uznání jeho vědeckých zásluh vymezil v čeledi Theaceae rod *Camellia*; Farmaceutická fakulta VFU Brno dala zhotovit pamětní medaili J.J. Kamela, kterou připomíná tohoto významného brněnského misionáře a lékárníka.



Carl Linné (23.5.1707-10.1.1778), švédský přírodovědec, založil botanickou a zoologickou systematiku.

V díle *Systema naturae* (Soustava přírody, 1735) popsal všechny tehdy známé organismy krátkou latinskou charakteristikou a označil je dvojslovnými názvy, tj. rodovým a druhovým jménem (tzv. binomická nomenklatura), z nichž většina platí dodnes. Vytvořil pojem druh jako základ přirozené soustavy organismů.

Johan Gregor (klášterní jméno) Mendel (1822-1884)

* Hynčice (Heinzendorf) (nyní Vražné).

Mateřtinou byla němčina, studium Lipník, Opava, Olomouc, finanční problémy.

Opat augustiniánského kláštera F.C. Napp přijal JGM ke studiu teologie, studoval také fyziku a botaniku na vídeňské univerzitě.

Genetická studie s hrachem. Zformuloval první genetické zákony - Existence dědičných jednotek

Publikoval v r. 1866, bez odezvy

Práce objevena v r. 1900

Zvolen opatem kláštera a s vědou byl amen.



Kneipp Sebastian



1821 Bavory – 1897

1845 TBC plic

1848 - 1854 studium theologie - kaplan

snaha potlačit nemoc → „Von der Kraft und Wirkung des frischen Wassers“

Hydroterapie – potlačení TBC

1881 Wörishofen, spolupráce s lékaři, „Meine Wasserkur“

1897 Internationaler Kneippbund

SPA – sanum per aqua

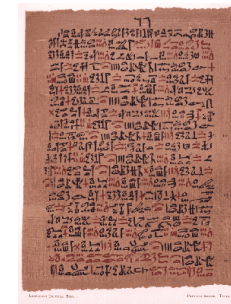
Jedovaté a psychoaktivní rostliny



Hliněné tabulky Mezopotámie
2600 př. n. l.
Cupressus sempervirens (cypřišový olej)
a *Commiphora species* (myrrha)



Sumerian medical tablet (2400 BC),
ancient city of Nippur. Lists 15
prescriptions used by a pharmacist.



Ebersův Papyrus (2900 př.n.l.)
Starý Egypt
700 léčebných postupů založených na rostlinách

Použití pro léčebné postupy

Dioscorides, (100 n. l.),
Záznamy o sběru, skladování, zpracování
a použití léčivých rostlin

Theophrastus (300 př. n. l.)
dílo o léčivých rostlinách



Avicenna (8. století)
Persie
Canon Medicinae



Rostlinné produkty

Empirická aplikace

Jednoduché racionální extrakce, první izolace



Izolace a identifikace aktivních látek

Zakladatelé fytochemie

1664 Boyle (Anglie)

1806 Sertürner (Německo)

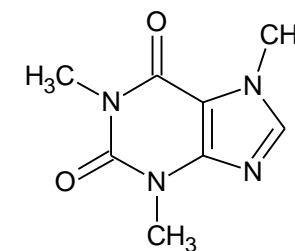
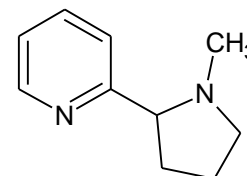
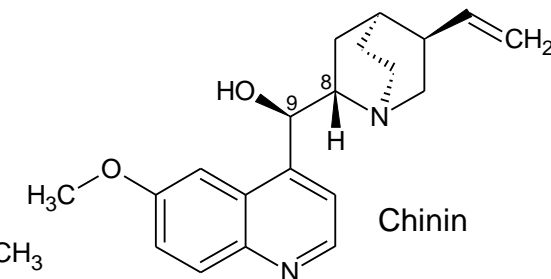
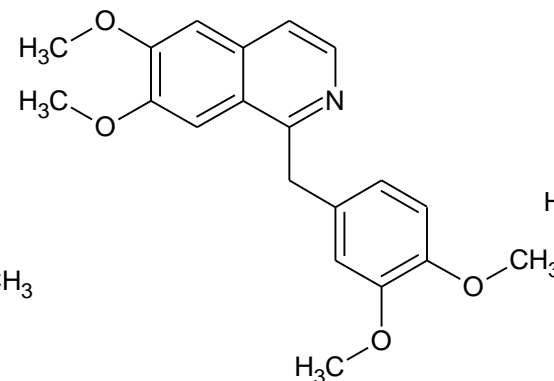
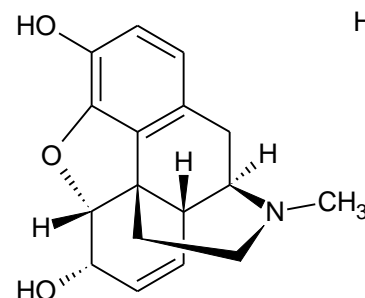
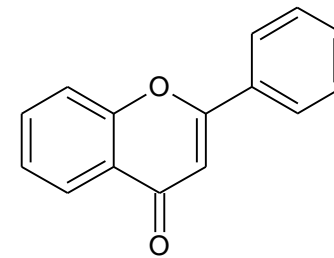
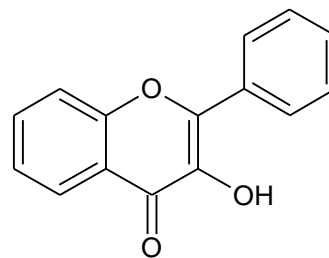
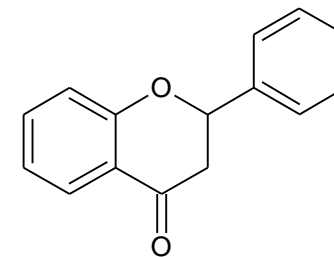
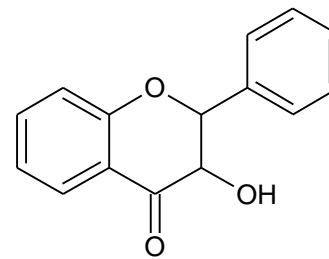
1817-1820 Pelletier a Caventou
(Francie)

1848 Merck (Německo)

nikotin v roce 1829 Posselt a

Reimann a kofein Runge 1819

(Německo)



Izolace

Alkaloidy – počátkem 19. století

Silně účinné látky bazické povahy, tvorba solí

1903 Chromatografie sloupcová (Cvět);

1944 Papírová chromatografie

1960 Chromatografie na tenké vrstvě (Egon Stahl);

1970 HPLC

1975 C18 RP HPLC;

1984 DCCC (Kurt Hostetmann)

1990 GC MS

1990 HPLC MS

Identifikace

1820 chemické metody (deriváty, degradace)

1950 absorpční spektrofotometrie v UF a IČ oblasti

1960 Hmotnostní spektrometrie;

^1H NMR (60 – 100 MHz);

ORD; CD

1970 ^{13}C NMR

1970 Rtg analýza

1980 HR ^1H NMR, 2D-NMR

Uvedené roky zavedení do praxe se vztahují na vyspělé „kapitalistické“ státy

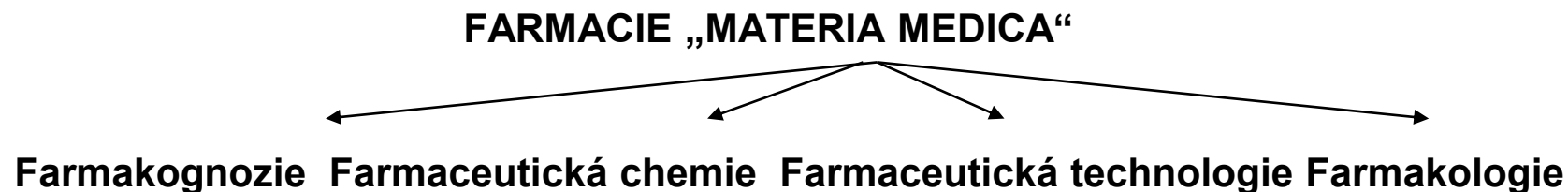
Komputerizace

Současnost

- cílené studium léčivých rostlin
- izolace aktivních principů
- vysvětlení mechanismu účinku
- příčinná souvislost
- aplikace molekulární biologie = mutanty, transgenní rostliny

HISTORIE FGN

konec 18. století



Farmakognozie (1774 – Trnavská univerzita)

(1815 Analecta pharmacognostica – A. Seydler, doktorská práce)

(A. Tschirch, E. Skarnitzl, B. Blažek, V. Homola, J. Hubík, J.

Tomko, J. Kresánek)

Fáze vývoje

1. Zbožiznalství

2. Anatomie, morfologie

3. Drogy pro přímé terapeutické využití a přípravu galenických přípravků

4. Studium obsahových látek

5. Drogy jsou stále více průmyslovou surovinou sloužící k izolaci účinných látek

POZNÁMKA K EVOLUCI

Při studiu života se snažíme porozumět každé jednotlivé kapitole bytí. S růstem poznání začneme chápat společnou historii veškerého života na Zemi

V porovnáním se stářím Země jsme však teprve přišli na svět

Kdybychom vtěsnali celou historii naší planety do jediné hodiny, tak

- prvních 50 minut by bylo věnováno pouze vývoji mikrobů
- zvířata by se objevila až v posledních deseti minutách
- vývoj člověka by proběhl v poslední setině vteřiny této hodiny

Na zemi existuje 1 200 000 druhů zvířat, 400 000 druhů rostlin a 100 000 jiných druhů. Denně jich vyhyne 50, každou půlhodinu jeden druh.

NEJEN PRO ZDRAVÍ – TAKÉ PRO SMRT

Conium maculatum L. – bolehlav plamatý - skvrnitý (Apiaceae)

Některé jedy byly ve starověku používány i k popravám lidí odsouzených k smrti. Patří mezi ně koniin z bolehlavu.

Celá rostlina kromě květů páchne po myšíně a chutná odporně, což ji chrání před býložravci.

Jako ve starém Římě byli odsouzenci k smrti shazováni z pověstné skály Tarpejské, tak zase ve starých Athénách byl nucen odsouzenec k smrti vypít číši jedu, připraveného z bolehlavu.

Theophrastos v díle *Historia plantarum* (lib.IX. cap. 16) uvádí, že Thrasyas z Mantinee vymyslel smrtící směs, kterou připravoval ze šťávy bolehlavové a makové. K tomu účelu vyhledával rostlinu, která rostla na místě chladném a stinném. Odsouzencům v Athénách byla podávána jen šťáva z bolehlavu.



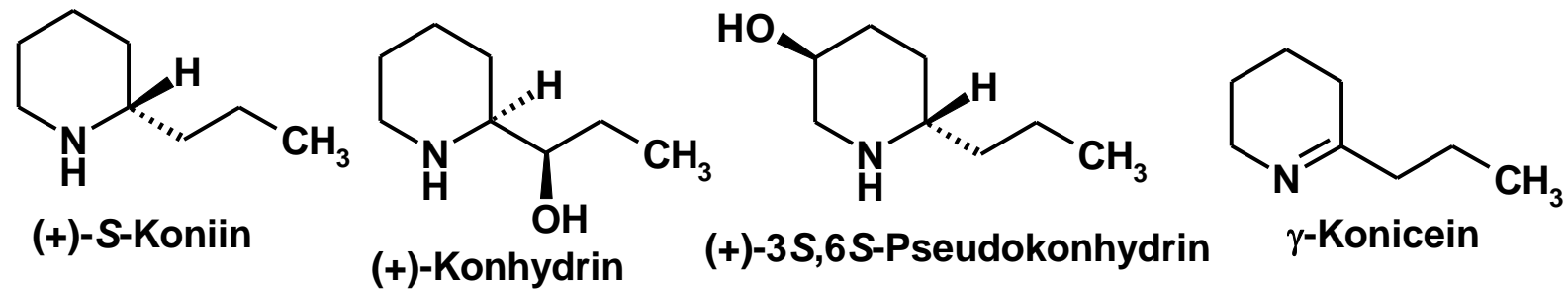
Trest smrti se tehdy nazýval „kónéion pinein“, tj. jed vypít. Pod pojmem konéion se vždy rozumí šťáva ze semen bolehlavu.

Nejznámějším případem trestu smrti vypitím číše bolehlavu je smrt veleducha starověké filosofie Sokrata (470-399 př. Kr.)

Sokrates se stal nepohodlným vrchnosti, protože se snažil naučit lidi hledat pravdu a jistotu. V 70. roce svého života byl obžalován, že nevěří v bohy, v které věří stát, že zavádí

božstva nová a kazí mládež. Sokrates byl postaven před soud a odsouzen k smrti. Ačkoliv se jí mohl útekem vyhnout, zůstal poslušen zákonů své vlasti a vypil podaný mu jed.

Otravu má na svědomí koniin, jeden z piperidinových alkaloidů přítomných v bolehlavu. Alkaloidy jsou ve všech částech rostliny, nejvíce však v plodech. V perikarpu plodů je až 3,5 % alkaloidů, hlavním (až 90 %) je koniin. Plody se upotřebují k izolaci alkaloidů.



Koniin je vysoce toxický alkaloid, který se velmi rychle resorbuje slizničními membránami i neporušenou kůží, lokálně dráždí.

Zpočátku stimuluje zakončení motorických nervů, které přechází v paralýzu senzorických i motorických nervů a tím příčně pruhovaného svalstva jako po aplikaci kurare. Otrava má charakter typické vzestupné obrny kosterního svalstva a končí zástavou dechu při plném a jasném vědomí a za plné srdeční činnosti. Smrt následuje za 0,5 až 5 hodin v závislosti na dávce, jak již řečeno, při plném vědomí paralýzou hrudních svalů.

Toxické symptomy popsal Plato při Sokratově smrti 399 BC.



MUNI

M A S A R Y K O V A
U N I V E R Z I T A