

**ČESKÁ ZEMĚDĚLSKÁ UNIVERZITA V PRAZE**  
**FAKULTA TROPICKÉHO ZEMĚDĚLSTVÍ**

**Bioaktivní látky z rostlin**

Doc. RNDr. Irena Valterová, CSc.



# **Bioaktivní látky z rostlin**

*Autor*

Irena Valterová

ISBN 978-80-213-2570-8

© Česká zemědělská univerzita v Praze  
Praha 2015

# Bioaktivní látky z rostlin

## Obsah

◆ Přírodní barviva .....	snímek	2
Karotenoidy .....		7
Chinony .....		12
Melaniny .....		33
Pyranová barviva .....		34
Pyrrolová barviva .....		75
Indolová barviva .....		93
Betalainy .....		96
Pteriny .....		98
Fenaziny a fenoxaziny .....		104
◆ Chemie opylování .....		111
◆ Potravní preference člověka .....		147
◆ Nedusíkaté rostlinné toxiny .....		183
◆ Alkaloidy .....		225
◆ Indukovaná obrana rostlin .....		336
◆ Allelopathie, fytoalexiny .....		385

# Přírodní barviva

- ◆ rozmanitá škála struktur rostlinného i živočišného původu
- ◆ některé jsou nositelem biologického účinku rostlinné či živočišné drogy
- ◆ některé dodávají barvu určitým partiím rostlin či živočichů a uplatňují se v signalizaci a komunikaci především v období rozmnožování (lákání opylovačů, výrazné sexuální znaky u živočichů, sexuální dimorfismus (ptáci) nebo jako varování či výhrůžka (aposematické zbarvení)

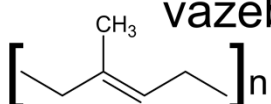


2

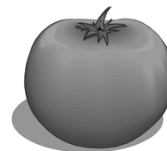
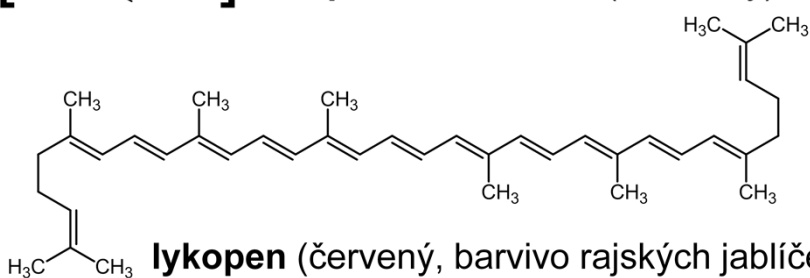
aposematické zbarvení – výstražné; brouci, ploštice, motýli (falešná výhrůžka); někdy i velké skupiny – velká výstraha

# Fyzikální vlastnosti barviv

- ◆ absorpce záření ve viditelné oblasti
- ◆ přítomnost chromoforu v molekule (větší počet konjugovaných dvojných vazeb, aromáty)



**přírodní kaučuk (bezbarvý)**



## Příklady tradičních přírodních barviv

---

- ◆ **hena** - červenooranžová - lavsónie (tropický stálezelený keř), olistěné mladé výhony; barvení vlasů, vousů a látek, do nichž se v Egyptě zahalovaly mumie
- ◆ **indigo** - modrá - indigovník (vysoký keř) - struktura 1883
- ◆ **alizarin** - červená - mořena barvířská (Středomoří, vytrvalá bylina), oddenek a kořeny - struktura 1868; inkoust
- ◆ **hematoxylin** - fialová - kreveň obecná (tropický strom), dřevo; barvení v mikroskopických technikách
- ◆ **purpur** - ostranka (mořský plž)
- ◆ **karmín** - červec nopálový (samičky)

**Zdrojem rostlinných barviv** jsou různé orgány rostlin (květy, listy, plody, semena, kořeny, oddenky, dřevo).

**Umístění v buňkách:**

v **plastidech** (barviva rozpustná v tucích)

ve **vakuolách** (vodorozpustná barviva)

v současné době se používají převážně barviva syntetická

## Členění přírodních barviv podle struktury

- Polyenová barviva
- v rostlinách i živočiších
- žlutá, oranžová až červená barva, jsou lipofilní
- na podzim převažují v listech (ustává fotosyntéza a chlorofyl je štěpen)
- systém konjugovaných dvojných vazeb, nejčastěji mezi 40 uhlíkovými atomy
- většina dvojných vazeb má *trans*-konfiguraci (*E*)
- karotenoidy poprvé izolovány z mrkve (1831), později (LC) rozděleny na 3 isomery ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ )



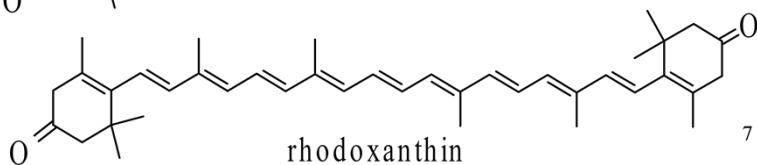
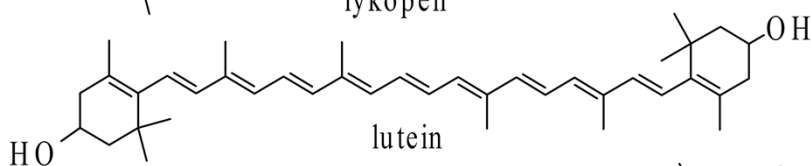
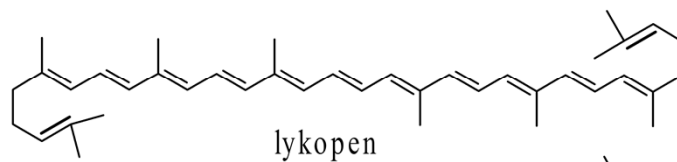
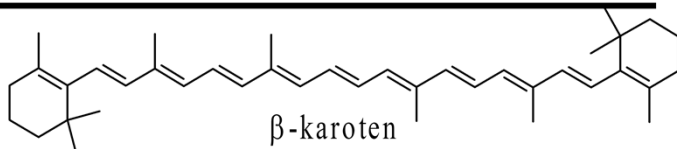
karotenoidy chrání chlorofyl před oxidací



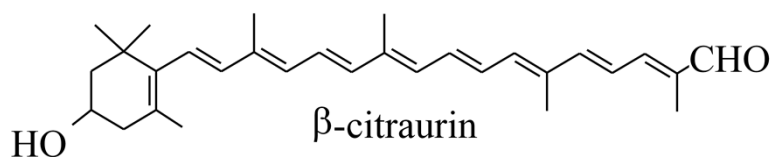
# Karotenoidy

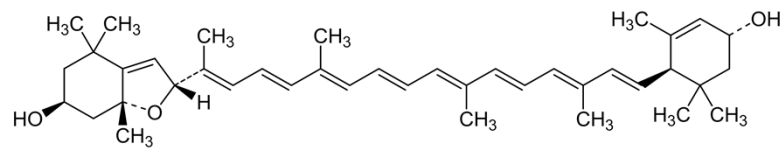
**karoteny** (uhlovodíky)

**xantofyly** (kyslíkaté deriváty)

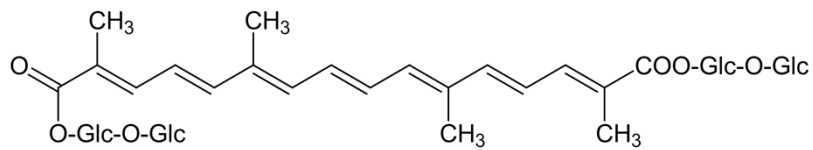


**Xanthofyly** - nejrozšířenější **lutein** (prakticky všude), dále **zeaxanthin** (v kukuřici, květy tulipánů), **rubixanthin** (šípek), **kryptoxanthin** (žloutek, kukuřice, máslo), **rhodoxantin** (zbarvuje na podzim listí), **astacin** (barvivo krunýřů raků a humrů) či **kapsanthin** (červená paprika). **Bixin** ze semen rostliny *Bixa orellana* byl používán k přibarvování másla a sýrů (E160b) podobně jako květy blatouchu bahenního. Žlutou barvu šafránu dodává **krocetin**. Existuje rovněž malá skupinka xanthofylů vzniklých fragmentací na jedné či druhé straně řetězce, nazývají se apokarotenoidy a **β-citraurin** je jedním příkladem (pomerančová kůra).





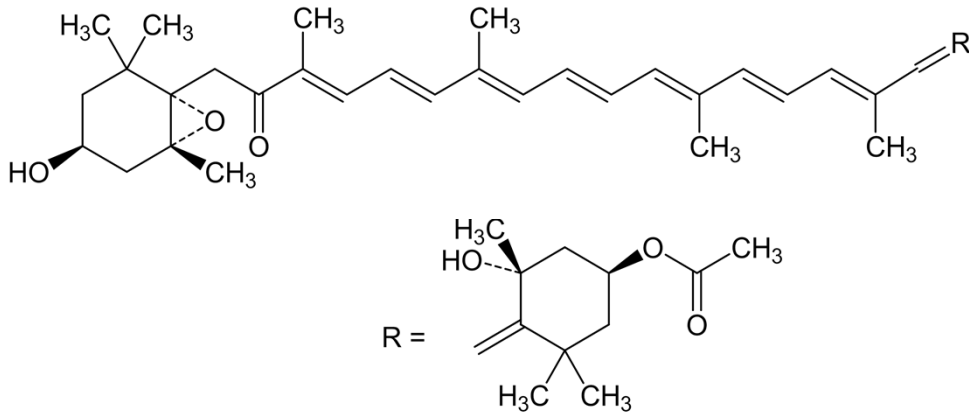
**flavoxanthin** (žluté chryzantémy)



**krocein** (žluté šafrány - *Crocus*; krocein = volná dikyselina)

šafrán – drahé koření (blizny krokusů), používané hlavně pro barvení (jako šafránu)

## Další zdroje polyenových barviv



**fukoxanthin** - mořské řasy rodu *Phaeophyta*

**kanthaxanthin** - houby (lišky, *Cantharellus*)

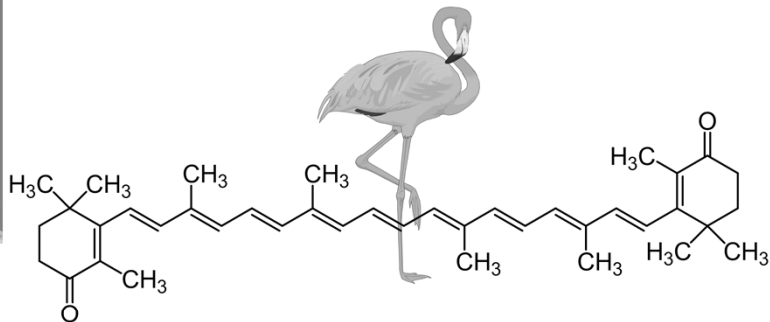
bakterie, živočichové (ptáci, hmyz)

10

fukoxanthin – allenová část molekuly – zajímavá struktura



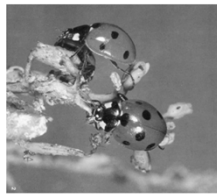
známý příklad - plameňáci - **kantaxanthin**



**hmyz:**



mandelinka  
bramborová



slunéčko  
sedmítečné

**•savci:**

biologické účinky  
karotenoidů -  
provitaminy skupiny A

## Chinonová barviva

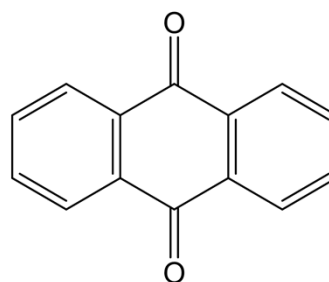
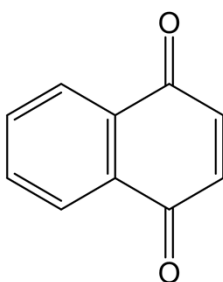
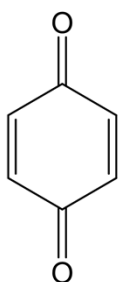
---

- ◆ nejrozšířenější skupina přírodních barviv, často skrytá (kořeny, kůra)
- ◆ pestrá paleta barev od bledožluté přes oranžovou, červenou, purpurovou, hnědou až k téměř černé
- ◆ pestrobarevné zbarvení mnoha druhů hub
- ◆ výměšky brouků při podráždění

## Chinonová barviva

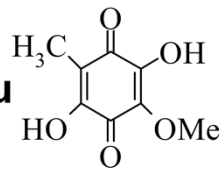
---

- ◆ **struktury** - deriváty benzochinonu, naftochinonu, antrachinonu a dalších

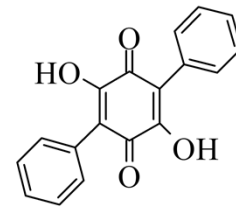


- ◆ často mají na některé hydroxyskupině navázanu molekulu cukru (glykosidy)

## Deriváty *p*-benzochinonu

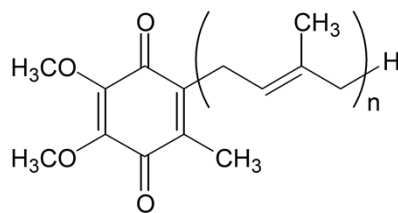


spinulosin



kyselina polyporová

- řada těchto derivátů izolována z plísní
- bronzově purpurový **spinulosin** z *Penicillium spinulosum*
- tmavě fialová **kyselina polyporová** z houby *Polyporus vidulans* (cizopasí na dubu)
- **ubichinony** - z řady organismů nižších i vyšších (koenzymy Q)



$n = 10$

koenzym  $Q_{10}$   
(ubichinon 50)

antioxidanty, pomocné substráty  
dýchacího řetězce

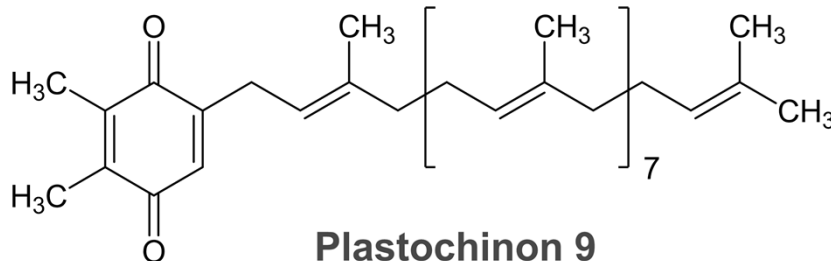
kombinace chinonů a isoprenoidů

14

kyselina polyporová tvoří až 18 % hmotnosti sušiny houby



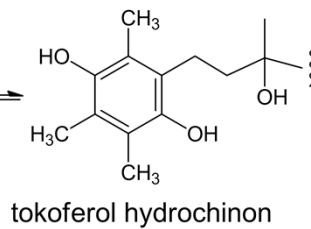
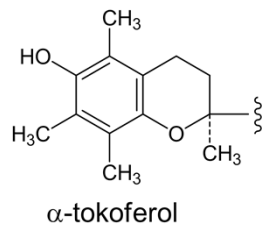
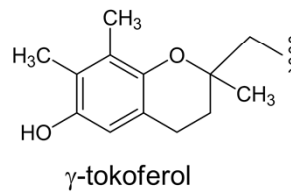
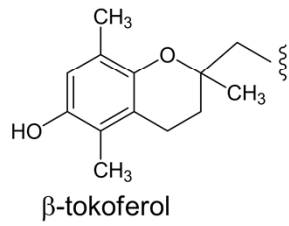
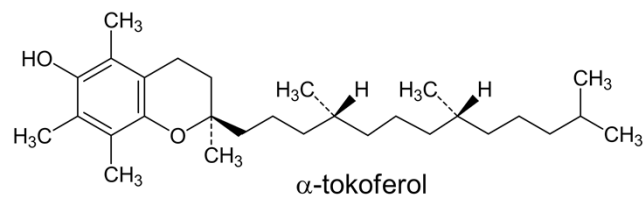
## Další benzochinony s biologickou aktivitou, která nesouvisí s barevností



**Plastochinon 9**

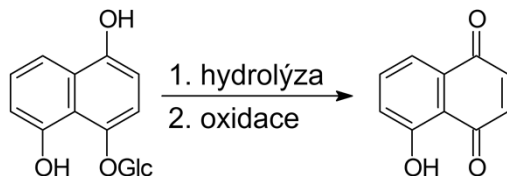
**plastochinony** - strukturně příbuzné ubichinonům, účastní se reverzibilních redox reakcí (přenos elektronů) v plastidech (fotosyntéza)

**tokochinony, tokoferoly - vitaminy skupiny E v obilných klíčcích a rostlinných olejích, antioxidanty**



## Deriváty 1,4-naftochinonu

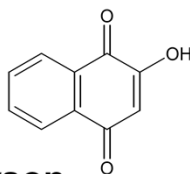
hnědý **juglon** - v zelených slupkách  
ořešáku vlašského



(allelopathie)

**juglon**

Snad nejslavnějším barvivem je **hena**, kterou si údajně barvil vousy i prorok Mohamed. Aktivní složkou je **lawson**.



**lawson**

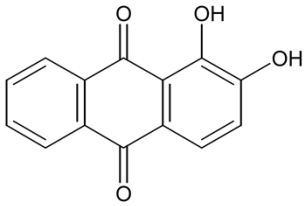
**lawsonie**



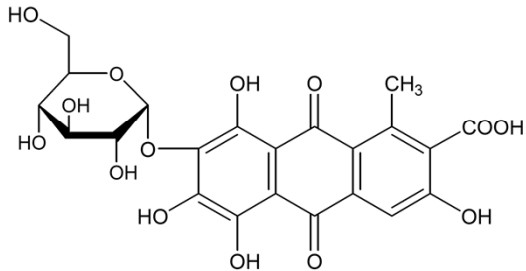
lawsonie – stálezelený keř, používají se mladé výhony s listy

mezi naftochinony patří i spinochromy, barviva z mořských ježků; liší se substitucí na naftalenovém jádře

## Deriváty antrachinonu



**alizarin** - červené barvivo z mořeny barvířské, kde je jako aglykon glykosidu nazvaného **kyselina ruberythrová**  
Dnes výhradně syntetický.



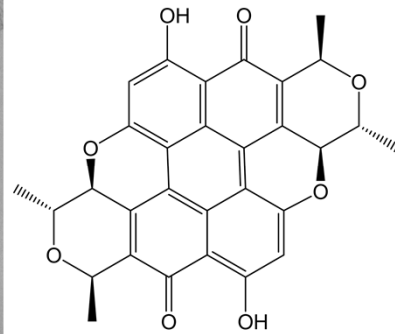
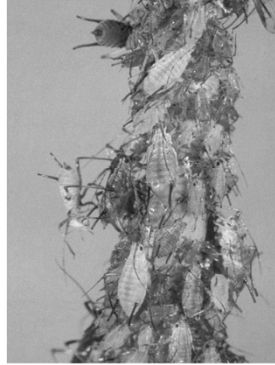
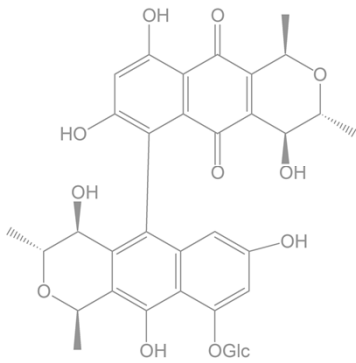
**kyselina karmínová**

- použití jako červené barvivo do alkoholických nápojů (Campari), dražé, v cytologii a jako indikátor
- izoluje se ze samiček hmyzu červce nopálového (*Coccus cacti*) žijícího ve Střední a Jižní Americe (obsah 10 % barviva vedle tuku a vosku)

mořena barvířská – bylina, dělal se z ní inkoust

# Vyšší chinony (dimery antrachinonů)

**afiny** - barviva z hemolymfy různých druhů mšic



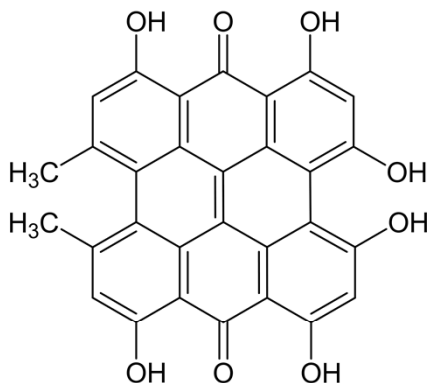
**erythroafin**

**protoafin**

po smrti a rozkladu hmyzu se přemění na stabilnější  
**erythroafin** (změna barvy)

# Rostliny - třezalka tečkovaná

hypericin



*Hypericum perforatum*

## Vlastnosti hypericinu

- modročerné jehlicovité krystaly
- v roztoku bazických rozpouštědel (pyridin) třešňově červená fluoreskující kapalina
- fotolabilní látka - po požití rostliny zvířetem a jeho následným osvětlením slunečním světlem vznikají těžké popáleniny
- farmakologické účinky hypericinu - antidepressivum

## **Biosyntéza chinonů**

---

- ◆ 3 cesty, tatáž látka může vznikat různými cestami v různých organismech
- ◆ **polyketidová cesta**
- ◆ **šikimátová cesta**
- ◆ **mevalonátová cesta**

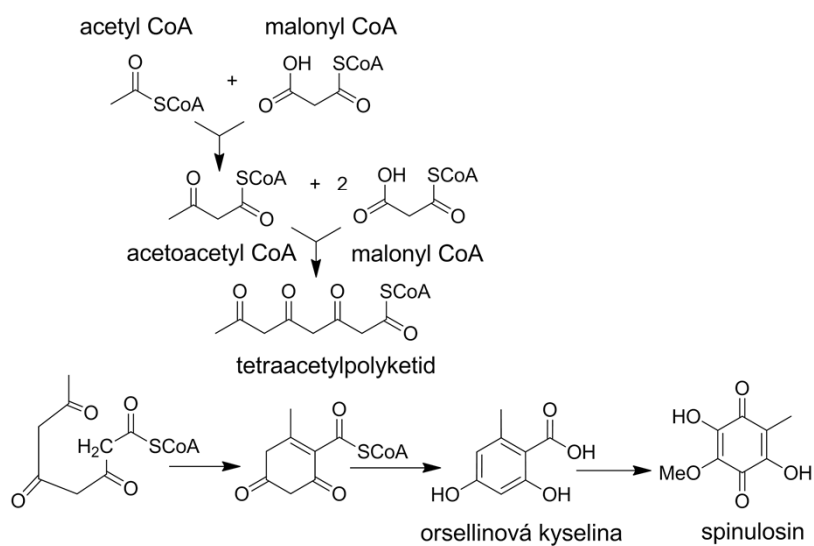
## **Polyketidová cesta**

---

- ◆ nejčastější způsob biosyntézy chinonových pigmentů
- ◆ blízký biosyntéze mastných kyselin
- ◆ vychází z acetyl-CoA a malonyl-CoA, vzniká acetoacetyl-CoA, prodloužení vždy o 2 uhlíky



## Polyketidovou cestou se tvoří naftochinony z hub, antrachinony z hmyzu i vyšší chinony.



23

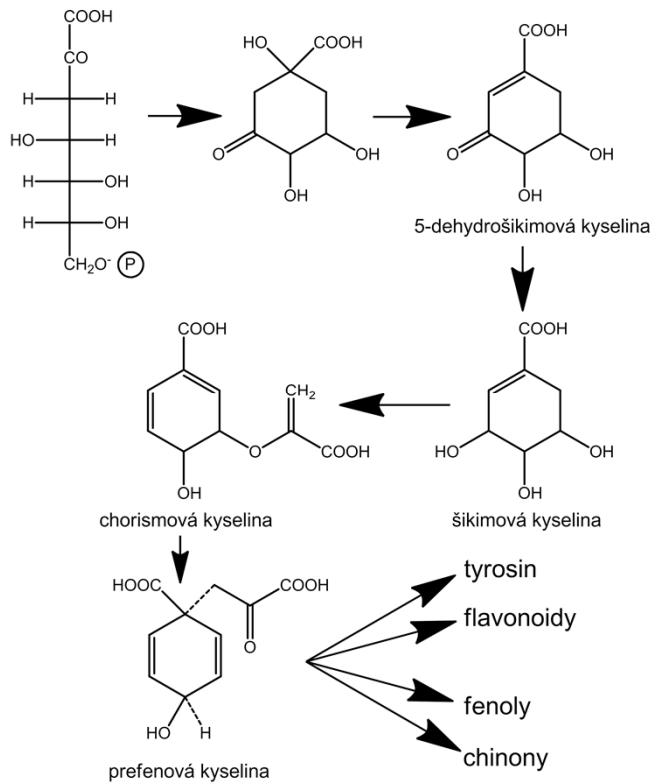
spinulosin izolován z plísně *Penicillium spinulosum*

## Šikimátová cesta

---

- ◆ druhý nejčastější způsob biosyntézy chinonů
- ◆ blízký biosyntéze aminokyselin
- ◆ způsob syntézy důležitých (i nebarevných) buněčných komponent - např. ubichinonů a plastochinů nebo naftochinonových analogů (vitaminy skupiny K - fyllochinon a menachinon)

## Šikimátová cesta

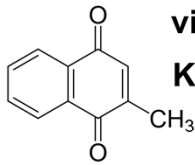


25

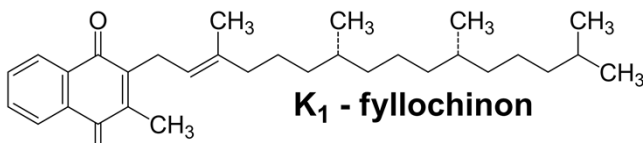
7-fosfo-3-desoxy-D-arabinoheptulosová kyselina; šikimátová kyselina dále reaguje se 3-členným fragmentem (fosfoenolpyruvát) za vzniku chorismátové kyseliny.

Kyselina chorismátová – prefenátová (intramolekulární přesmyk)

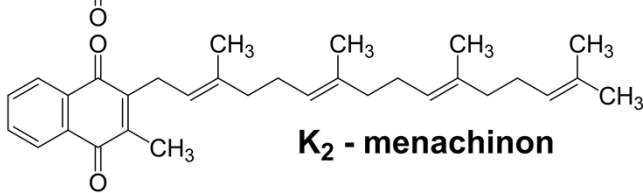
# Cestou přes chorismovou kyselinu se z chinonů tvoří:



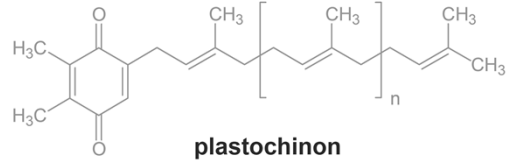
**vitaminy skupiny K**  
**K<sub>3</sub> - menadion**



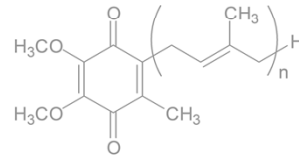
**K<sub>1</sub> - fyllochinon**



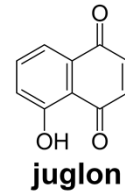
**K<sub>2</sub> - menachinon**



**plastochinon**



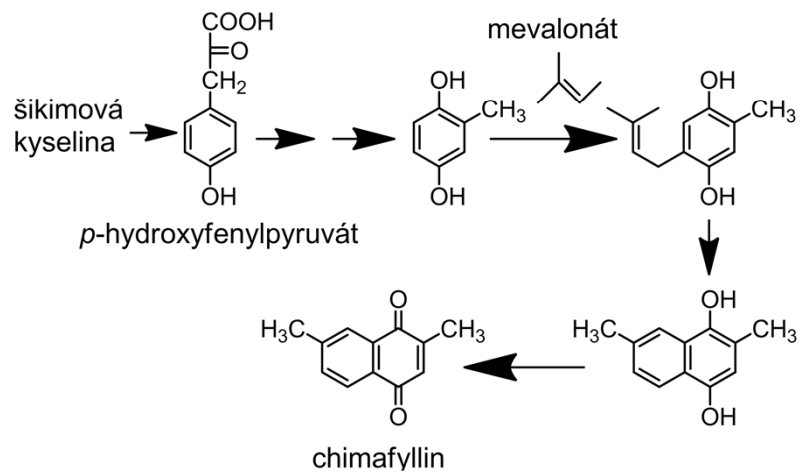
**ubichinony**



**juglon**

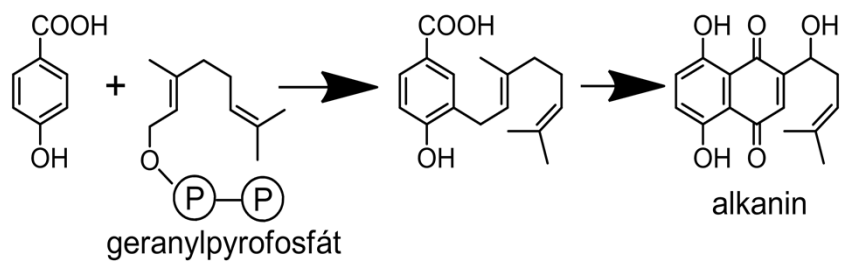
## • Mevalonátová cesta

- v kombinaci s jinými biosyntetickými cestami
- ubichinony - postranní řetězec se staví mevalonátovou cestou
- častější je kombinace šikimátové a mevalonátové cesty - vede k naftochinonům i antrachinonům

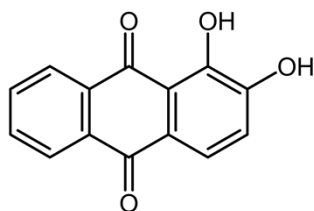


27

krok z *p*-hydroxyfenylpyruvátu zahrnuje i intramolekulární přesmyk  
chimafyllin – rostlinné barvivo (čeleď Pyrolaceae)



stejnou cestou vznikají i některé antrachinony, např **alizarin**

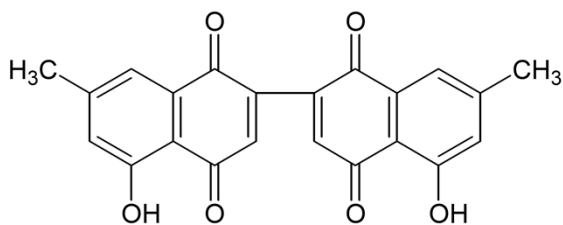


ztráta jednoho uhlíkového atomu z isoprenu

alkanin – rostlinné barvivo z kořenů rostlin čeledi Boraginaceae

## Fenolová kondenzace

radikálová reakce, dimerizace, vznik vyšších chinonů (hypericin, afiny)



**dimer 7-methyljuglonu -**  
rosnatka (*Drosera*)



jiné dimery jsou odpovědné za černou barvu ebenového dřeva

## Biologické vlastnosti chinonů, které nejsou svázány s barevností:

- přenos elektronů - redox reakce hydrochinon/chinon (ubichinony - dýchací koenzymy; vitaminy K; plastochinon - fotosyntéza v chloroplastech zelených rostlin)

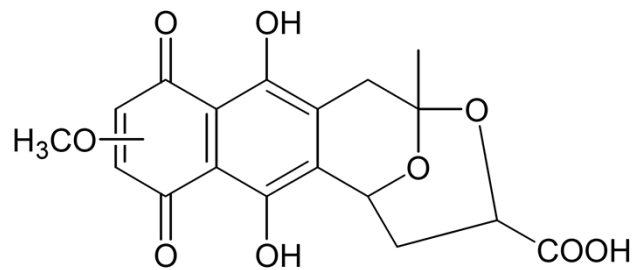
## Chinony jako semiochemikálie:

- brouk prskavec - **benzochinon** je obrannou látkou
- **juglon** - ořešák vlašský - toxický pro jiné rostliny (allelopathie)

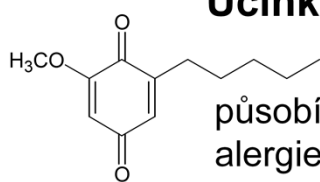




- některé naftochinony a antrachinony z hub mají antibakteriální vlastnosti (ochrana před horobami)
- **spinochromy** (z mořských ježků) potlačují růst řas - algistatika, algicidy
- patogenní houba *Fusarium martii* - **marticin** - způsobuje chřadnutí hostitelské rostliny



## Účinky chinonů na člověka:

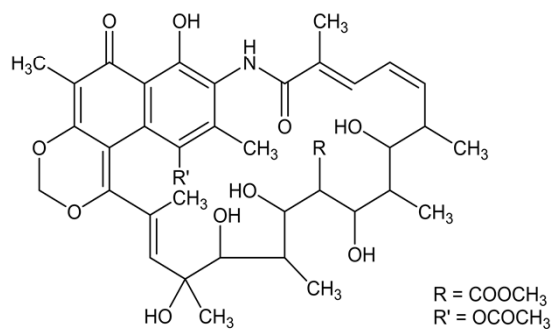


působí dráždivě, někdy vznikají alergie (např na pokojovou rostlinu *Primula obconica* - **primin**)



- třezalka - antrachinon **hypericin** - světlocitlivý, antidepressivum

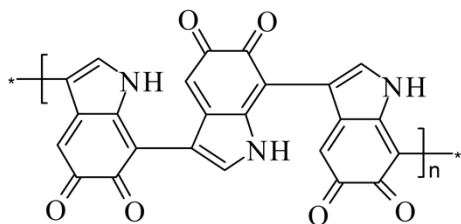
- **Streptovaricin.** Komplex antibiotik skládající se ze streptovaricinů A, B, C, D, E, F, G, J a K (streptovaricin C je hlavní složka)



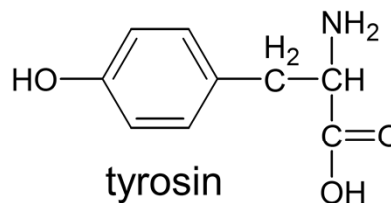
Streptovaricin C

- izolace ze *Streptomyces spectabilis*, aktivní proti *Mycobakterium tuberculosis*

## Melaniny



- strukturně příbuzné chinonům
- makromolekulární sloučeniny vznikající enzymatickou oxidací **tyrosinu** (nepravidelná struktura)



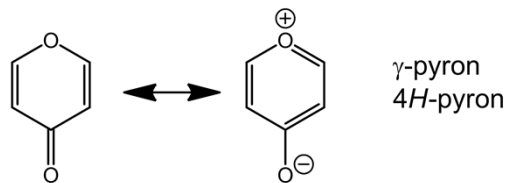
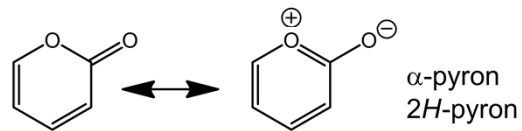
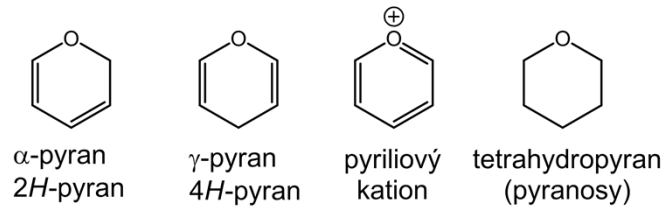
tyrosin

- mají žlutou až červenohnědou barvu
- jsou v kůži a chlupích savců, albínům chybí
- dále zbarvují peří ptáků, kutikulu hmyzu
- přítomny v houbách a bakteriích
- u člověka patologická přítomnost v moči (nádory)
- v rostlinách se vyskytují allomelaniny (biosyntéza z nedusíkatých prekursorů)

33

neplést melaniny s melatoninem (spánkový hormon) ani s melaminem (základ plastických hmot)

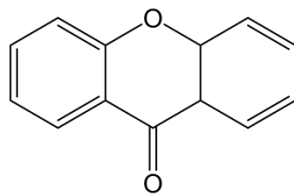
## Pyranová barviva, flavonoidy



## Pyranová barviva

---

- ◆ téměř výhradně u (vyšších) rostlin
- ◆ zejména v květech a plodech
- ◆ rozdělení podle základního skeletu:
- ◆ xanthony, flavanoidy (flavony, isoflavony, flavanoly, anthokyaniny) a složitější pyranová barviva



xanthon

## Rozdělení živých organismů do 5 říší

---

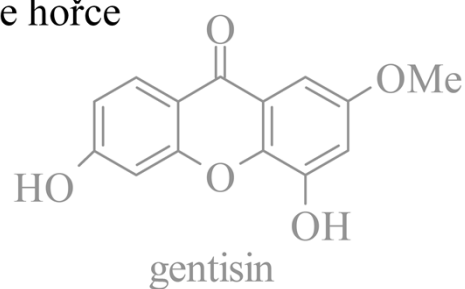
- ◆ říše Monera – bakterie a sinice
- ◆ říše Protista – řasy, prvoci
- ◆ říše Fungi – houby
- ◆ říše Plantae – rostliny
- ◆ říše Animalia - živočichové

Whittaker 1969, upraveno Margulliusovou  
a Schwartzovou 1988

## Pyranová barviva

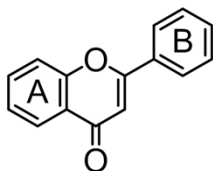
- ◆ v rostlinách vázány nejčastěji jako glykosidy
- ◆ barvy od žluté přes červenou až k modré
- ◆ většina z nich má i biologickou aktivitu

**gentisin** - derivát xanthonu,  
žlutá barva kořene hořce

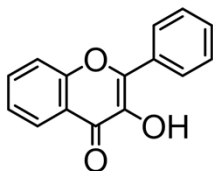


gentisin také barví květy hořce žlutého

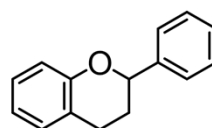
## Typické struktury a jejich názvosloví



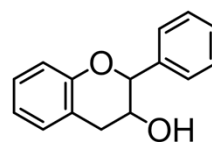
**flavon**



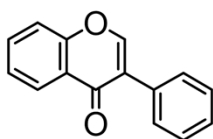
**flavonol**



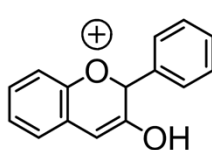
**flavan**



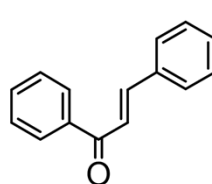
**flavanol**



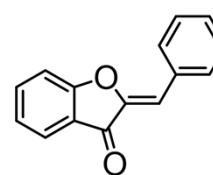
**isoflavon**



**anthokyanidin**



**chalkon**

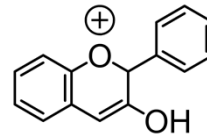


**auron**



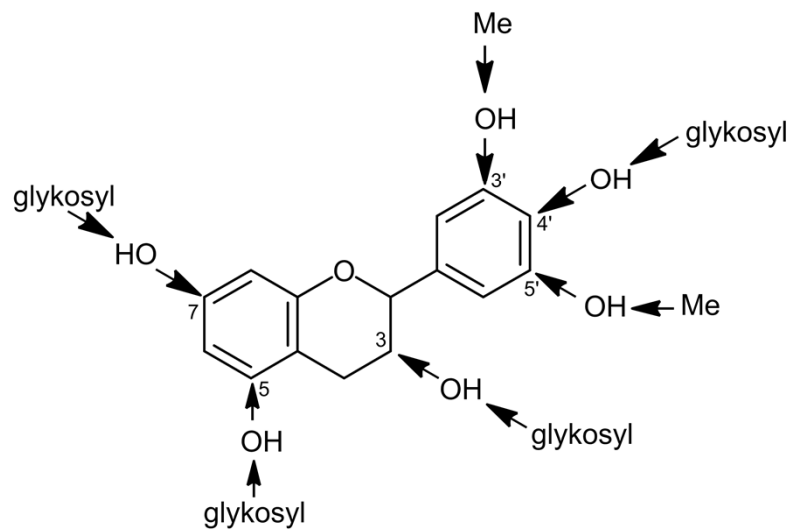
## **anthokyaniny (anthokyany)**

- ◆ deriváty flaviumchloridu
- ◆ základ červených, modrých a fialových barev květů a plodů
- ◆ barva je závislá na pH prostředí a přítomnosti iontů některých kovů (železo, hliník)
- ◆ glykosidy, aglykon se obecně nazývá anthokyanidin



**anthokyanidin**

# Substituce na flavanovém skeletu

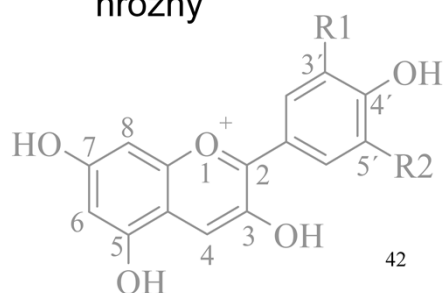


## **Substituce na flavanovém skeletu**

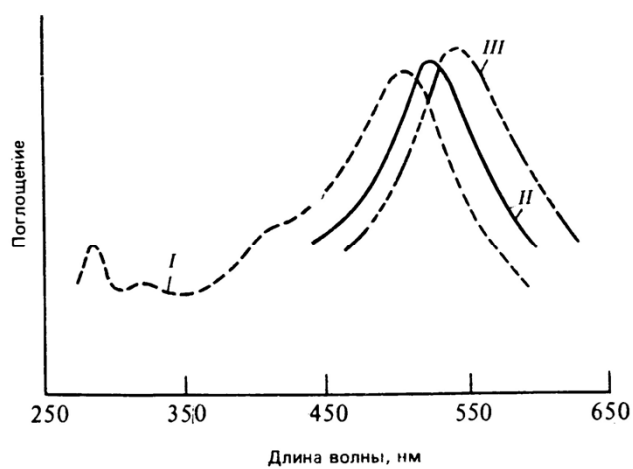
- ◆ aglykon obsahuje minimálně čtyři hydroxyskupiny volné pro glykosylaci, což spolu s výběrem v kombinacích cukrů představuje velký počet struktur anthokyanů
- ◆ cukerný zbytek je vázán vždy v poloze 3, často glukosa v poloze 5, méně často polohy 7, 3' a 4'
- ◆ vedle glukosy je velmi často přítomna rhamnosa, arabinosa a disacharidy rutinosa ( $\alpha$ -L-rhamnosyl-(1→6)-D-glukosa) nebo soforosa ( $\beta$ -D-glukosyl-(1→2)-D-glukosa)

R1	R2	Název	Barva	Výskyt
H	H	pelargonidin	červený	pelargonie
OH	H	kyanidin	červený (H <sup>+</sup> ) modrý (OH <sup>-</sup> )	růže, třešně, brusinky, hortensie chrpy, hortensie
OMe	H	peonidin	růžový	pivoňky
OH	OH	delfinidin	fialový	macešky, červené hrozny
OMe	OH	petunidin	červený	hrozny
OMe	OMe	malvidin		

pouze 6 aglykonů



**Čím více hydroxyskupin na kruhu B, tím delší vlny (vyšší vlnovou délku  $\lambda$ ) látka pohlcuje:**



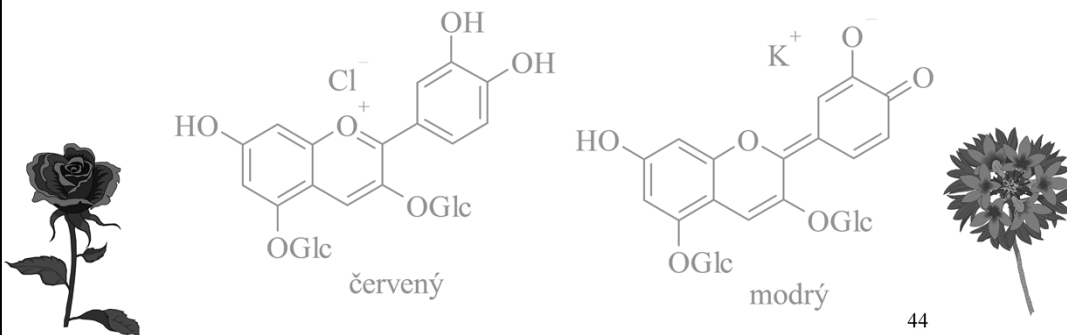
*I*, pelargonidin, R1 = R2 = H

*II*, kyanidin, R1 = OH, R2 = H

*III*, delfinidin, R1 = R2 = OH

## Vliv pH na barvu anthokyanů

- ◆ kyanin (kyanidin-3,5-di- $\beta$ -D-glukopyranosid)
- ◆ **červený** v okvětí růží (kyselé prostředí)
- ◆ draselná sůl je **modrým** barvivem chrpy (alkalické prostředí)



## Výskyt flavonoidů

---

- ◆ Pokud byly flavonoidy nalezeny u živočichů (velmi málo případů, např. někteří motýli), šlo nejspíš o akumulaci látek po požití rostliny. Vzácně jsou flavonoidy popisovány u mikroorganismů (*Aspergillus candidus*). Ve vyšších rostlinách jsou ve všech tkáních, uloženy ve vakuolách, rozpustné ve vodě. Jejich chemické složení je druhově specifické (**chemotaxonomie**).

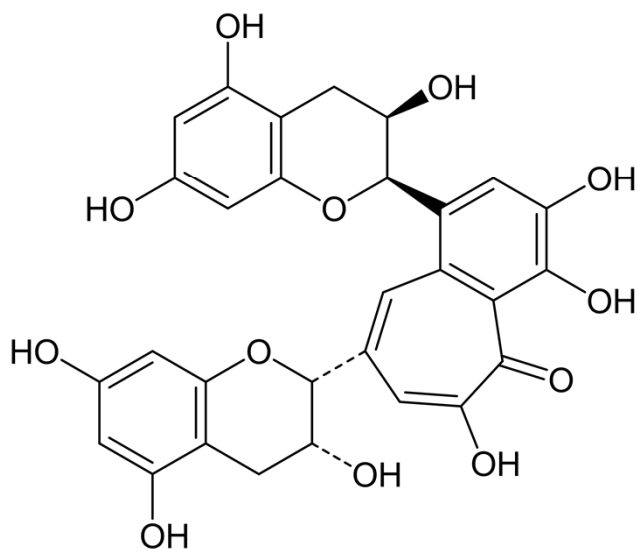
## Výskyt flavonoidů

---

- ◆ Jako karotenoidy, i anthokyaniny barví podzimní listy některých stromů po rozpadu chlorofylu.
- ◆ **Flavony** a **flavonoly** prakticky neabsorbují ve viditelné oblasti (bílá a smetanová barva květů), absorbují v blízké UV oblasti (včely). Mají význam jako **kopigmenty**. Kopigmenty stabilizují antokyaniny např. pomocí komplexace s kovy.



## Flavonoidy tvoří dimery a oligomery - hnědá barva (extrakt černého čaje)

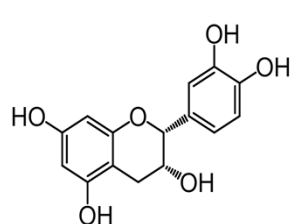


**teaflavin**

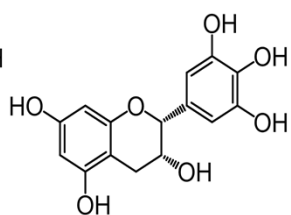
47

dimer vzniká fermentací z monomeru, který je v zeleném čaji

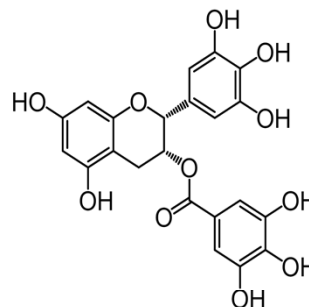
## Bioaktivní flavonoidy v zeleném čaji



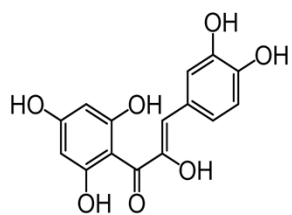
epicatechin



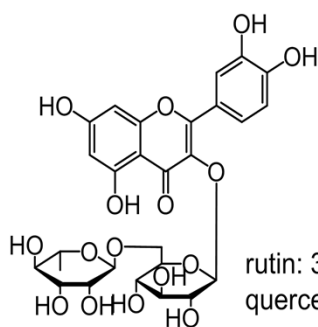
epigallocatechin



gallát epigallocatechinu



quercetinchalcon:  
2',3,4,4',6'-pentahydroxy-  
 $\alpha$ -hydroxychalkon

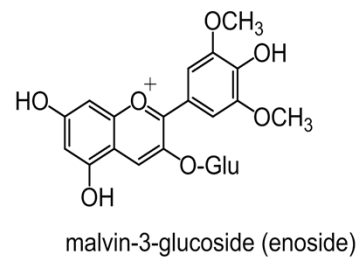
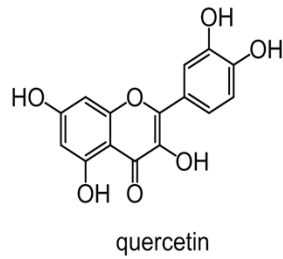
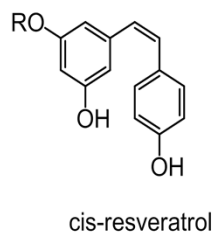
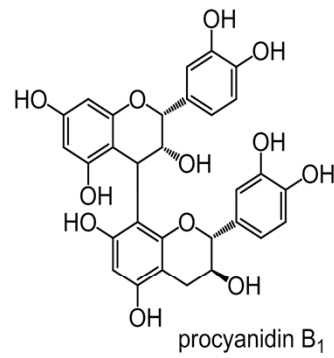
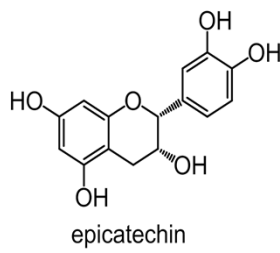
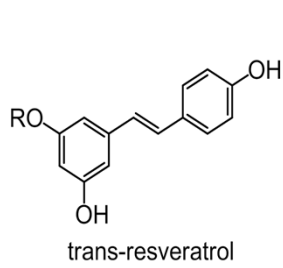


rutin: 3- $\beta$ -D-rutinosid  
quercetinu

48

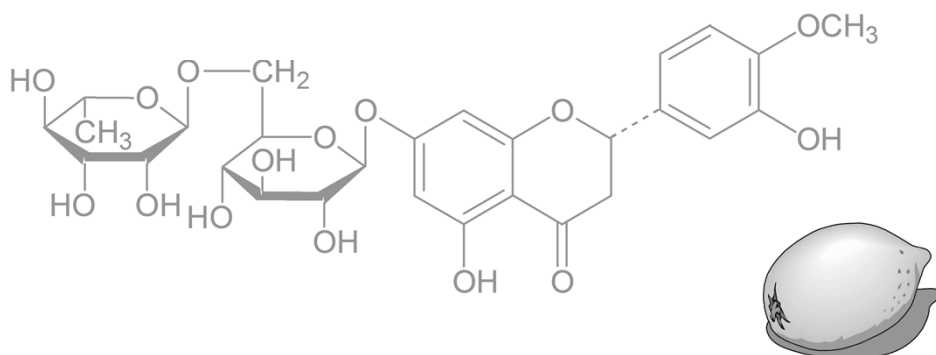
V zeleném čaji jsou přítomny bioaktivní flavonoidy. Jsou to antioxidanty, potencují vitamin C tím, že brání jeho dehydrogenaci. Prevence rakoviny.

## Bioaktivní stilbeny a flavonoidy ve víně



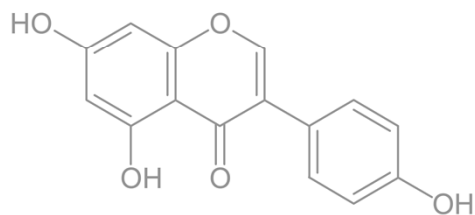
## Další příklady

glykosid **hesperidin** - žlutá barva citrusových plodů  
(citrony, pomeranče)



## Další příklady

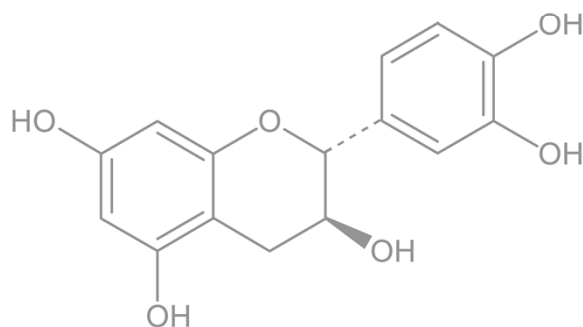
- ◆ glykosid **genistin** (žlutý aglykon **genistein**)  
- květy kručinky barvířské



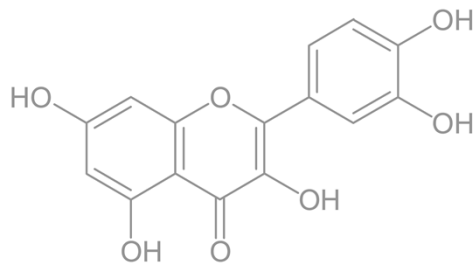
isoflavonoid; obsažen též v sojových produktech -  
fytoestrogenní účinky, specifický inhibitor protein kinasy

## Katechin - flavonoid z dřevin

- ◆ (+)-katechin se vyskytuje s (-)-epikatechinem, *cis*-forma; mahagonové dřevo. Tvoří i oligomery (prokyanidiny).



Oranžovohnědý **kvercetin** - velmi rozšířen  
(chmel, čaj, kukuřice, česnek,  
plody kaštanu; slupky a kůra)



- ◆ aglykon **kvercitrinu**, **rutinu**, a dalších glykosidů (glykosylace v různých polohách); také v květech jetele a pylu ambrosie (rostlina způsobující alergie); kvercetin působí ochranně na krevní cévy (vitaminy P)

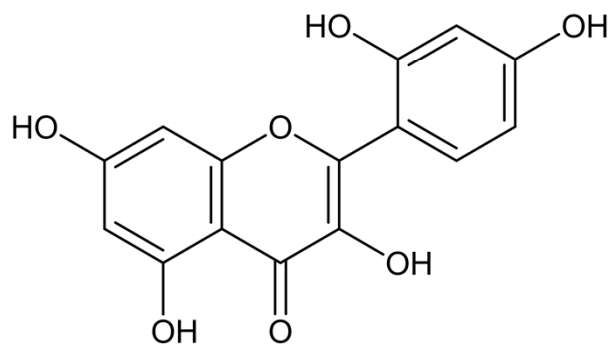
## **Bioflavonoidy**

---

- ◆ komplex vitaminů P (**P**ermeability); citrusové flavonoidy
- ◆ přispívají k udržení zdravého stavu cév
- ◆ snižují propustnost vlásečnic, brání křehnutí jejich stěn
- ◆ rozšířeny u vyšších rostlin
- ◆ komerčně extrahovány ve větších kvantech z kůry citrusových plodů, šípků a černého rybízu
- ◆ působí synergicky s kyselinou askorbovou, otupují příznaky avitaminosy C
- ◆ inhibují autooxidaci adrenalinu



**Morin** - ze dřeva moruše barvířské;  
používá se v barvení látek (kaliko),  
v laboratoři jako luminiscenční  
indikátor (prep. TLC)

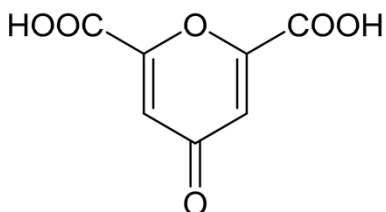


**morin**

## Některé další jednodušší pyranové deriváty

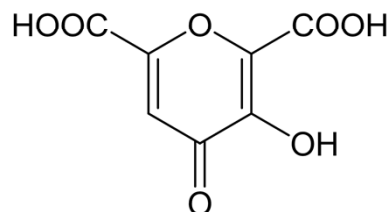
---

společný výskyt s alkaloidy



**kyselina chelidonová**

vlaštovičník větší

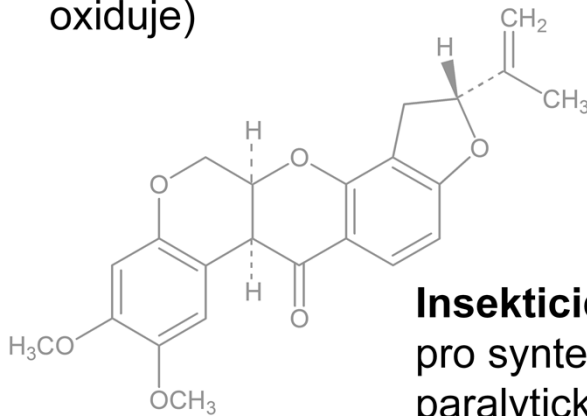


**kyselina mekonová**

mák setý - opium (4-6 %)

<sup>56</sup>

**Složitější pyranová barviva** - motýlokvěté rostliny (Afrika) - **rotenon** (bezbarvý, ale na vzduchu oxiduje)

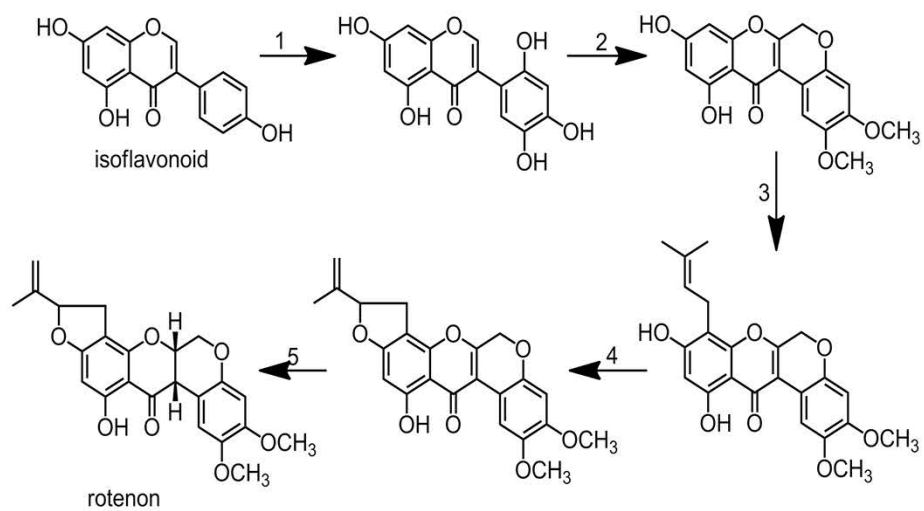


**Insekticidní účinky;** model pro syntetické insekticidy; působí paralyticky na ryby bez znehodnocení pro požití; Africké kmeny ho používají k rybaření. Vyšší dávky jsou toxické i pro člověka, zvláště při vdechnutí (málo při požití).

57

strukturu si lze představit jako isoflavonoid

## Biosyntéza rotenonu



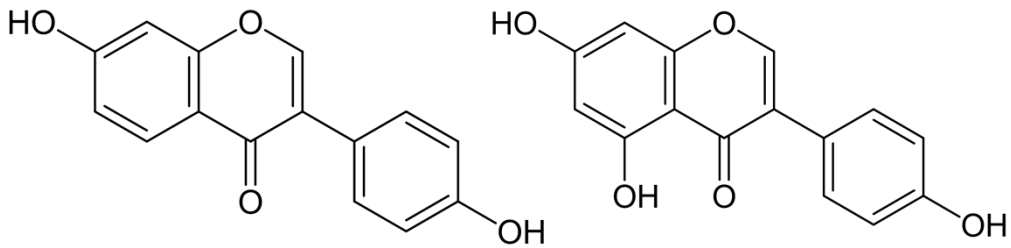
1. hydroxylace, 2. methylace, 3. dimethylallyl pyrophospatová adice, 4. cyclizace,

5. hydrogenace

# Fytoestrogeny

---

- ◆ váží se na stejný receptor jako estrogény, ale jsou rostlinného původu
- ◆ deriváty isoflavonu (**genistein, daidzein**)



**daidzein**

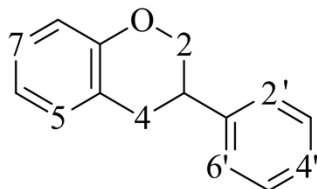
**genistein**

# Fytoestrogeny

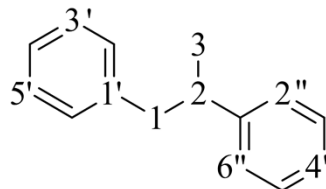
---

- ◆ obsaženy v sojových bobech a jiných luštěninách, celozrnném pečivu, semínkách a oříscích, také v pivu
- ◆ v lidském trávicím traktu se metabolizují na látky podobné prekursorům estrogenů, metabolity mají slabou estrogení a antioxidační aktivitu
- ◆ široká škála účinků fytoestrogenů na člověka:
- ◆ metabolismus pohlavních hormonů
- ◆ vliv na syntézu bílkovin v buňkách
- ◆ vliv na proliferaci maligních buněk
- ◆ v asijských zemích je statisticky nižší výskyt rakoviny a hladší průběh menopausy žen

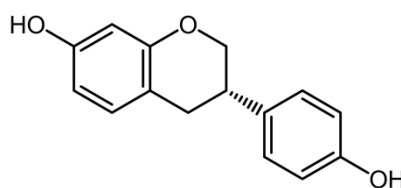
## Studie metabolismu fytoestrogenů - mezistupněm jsou deriváty angolensinu (dokázány v moči)



**ISOFLAVAN**



**ANGOLENSIN**



**equol**

61

**Equol** (4',7'-isoflavandiol) is an isoflavandiol[1] metabolized from daidzein, a type of isoflavone, by bacterial flora in the intestines. [2] While endogenous estrogenic hormones such as estradiol are steroids, equol is a nonsteroidal estrogen. However, only about 30-50% of people have intestinal bacteria that make equol. [3] Equol may have beneficial effects on the incidence of prostate cancer [4] and physiological changes after menopause. [5] Other benefits may be realized in treating male pattern baldness, acne, and other problems because it functions as a DHT blocker. [6] S-Equol preferentially activates estrogen receptor type  $\beta$ .

## Význam fytoestrogenů a možné využití

---

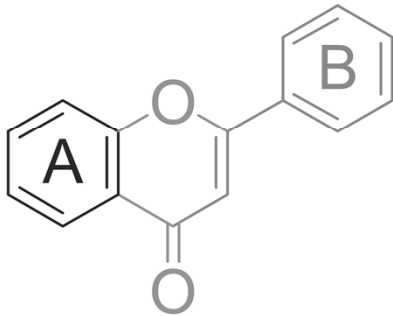
- ◆ prevence rakoviny
- ◆ zmírnění nepříjemných stavů menopausních žen
- ◆ prevence osteoporózy

**!!! zatím nevíme poměr vlivu genetických a nutričních faktorů !!!**



# BIOSYNTÉZA FLAVONOIDŮ

kombinace polyketidové a šikimátové cesty



**kruh A** - polyketidová cesta  
(z acetátových jednotek)

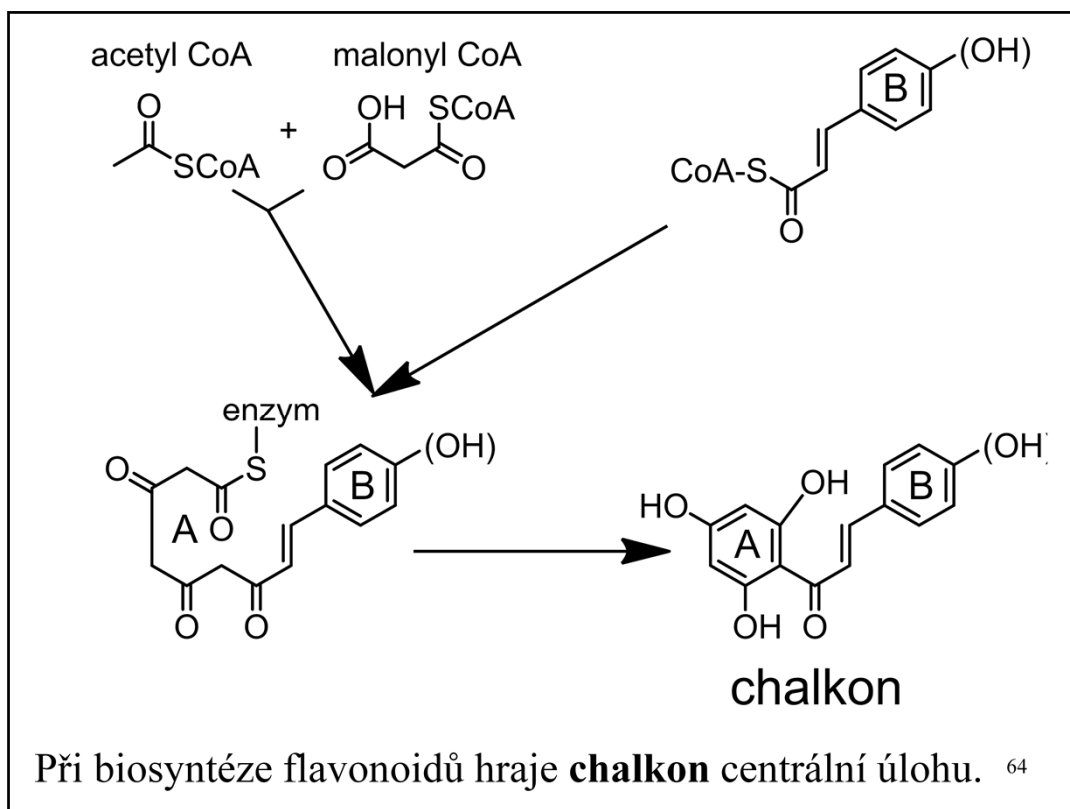
**kruh B** - šikimátová cesta  
(z fenylalaninu či tyrosinu,  
deaminace, tvorba kyseliny  
skořicové či *p*-kumarové)

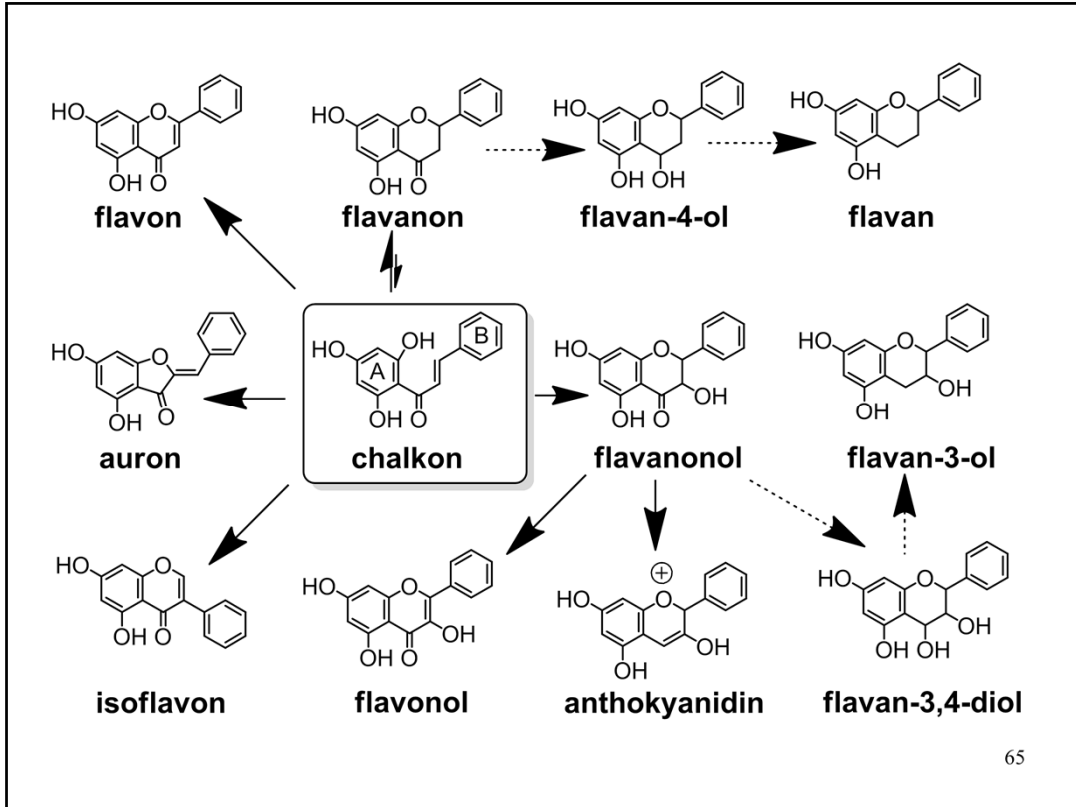
63

Ovlivnění biosyntézy flavonoidů – světlo urychluje tvorbu kruhu B (skořicová kyselina), ale neovlivňuje tvorbu kruhu A

Při poranění nebo viróze se v rostlině zvýší tvorba flavonoidů (některé z nich jsou fytoalexiny)

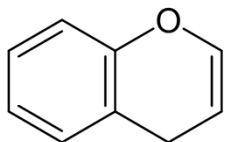
jablka – nezralá jablka napadená hmyzem předčasně červenají (syntéza antokyaninů) – je možno je odlišit od nenapadených



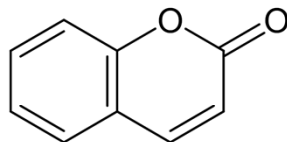


## Další důležité skelety kyslíkatých heterocyklů

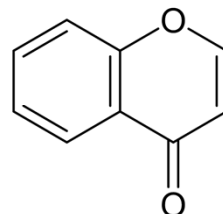
---



4H-chromen  
1,4-benzopyran

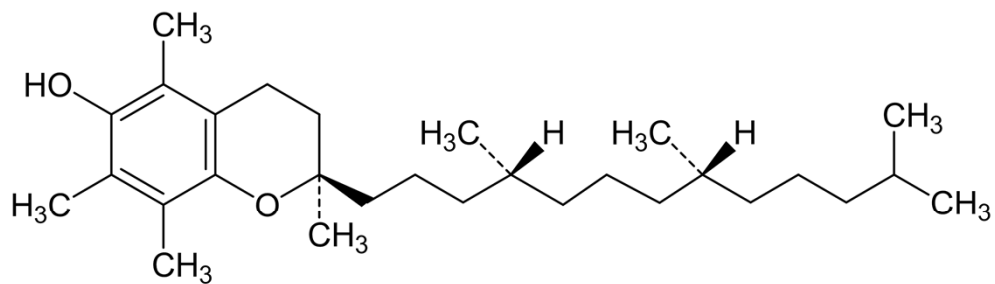


kumarin



chromon  
4-benzopyron

## Konkrétní příklady kyslíkatých přírodních látek

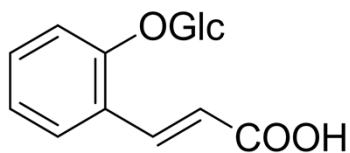


**$\alpha$ -tokoferol**, vitamin E

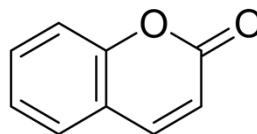
v obilných klíčcích, salátu, olejnatých semenech

## Kumarin a jeho deriváty

---



**glykosid kyseliny  
*o*-kumarové**

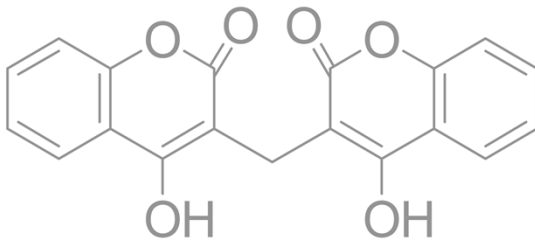


**kumarin**

- obsažen v levandulovém oleji, jeteli
- příjemná vůně podobná vanilce

## Kumarin a jeho deriváty

---

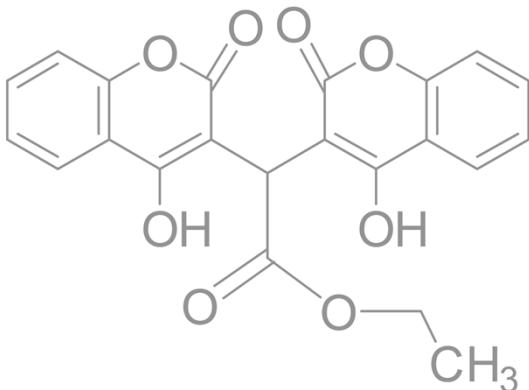


**melitoxin**  
**(dikumarol,**  
**bishydroxykumarin)**

- ve shnilém seně obsahujícím jetel
- brání srážení krve (antikoagulant, „antivitamin K“)

## Kumarin a jeho deriváty

---

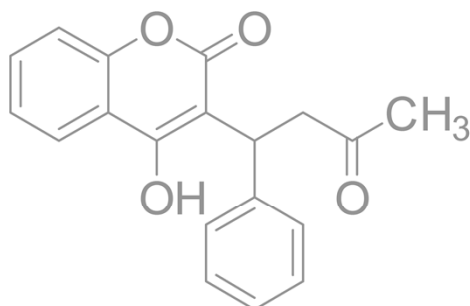


**Pelentan**  
(ethylbiskumaracetát)

syntetický analog, používá se při trombóze nebo infarktu myokardu jako antikoagulant



## Kumarin a jeho deriváty



**Warfarin**  
antikoagulant

- jed na krysy (rodenticid) - vnitřní vykrvácení (brzdí vznik prothrombinu, zvyšuje křehkost stěn vlásečnic)
- testován i v humánní medicíně - antimetastatický efekt při rakovině plic

71

působí protichůdně k vitaminům K a P – modifikovaný tentýž skelet má opačné účinky

## Hlavní funkce flavonoidů v rostlinách

---

- ◆ pigmentace tkání
- ◆ ochrana před UV světlem
- ◆ obrana před hmyzem (repelenty)
- ◆ obrana před chorobami (fytoalexiny)
- ◆ uloženy ve vakuolách, ale v malé míře přítomny i v chloroplastech - funkce?
- ◆ detoxikace - váží ionty (sulfát, polohy 3 nebo 3') - rostliny na mořském pobřeží

## Ekologické funkce barevnosti

---

- ◆ nalákání opylovačů
- ◆ nalákání roznašečů semen
- ◆ obrana před predátory (výstraha)

## Využití flavonoidů

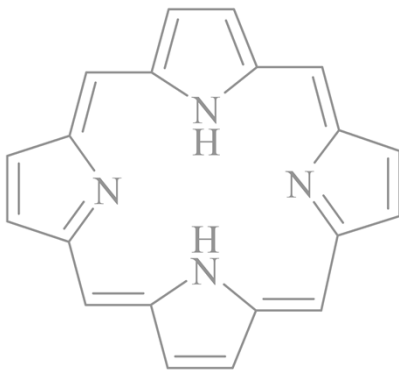
---

- ◆ potravinářské barvy (ze silně pigmentovaných plodů); extrakce vodou nebo alkoholem
- ◆ při  $\text{pH} > 4$  barva nestálá (stabilizace)
- ◆ vitaminy
- ◆ potravní doplňky



# Pyrrolová barviva

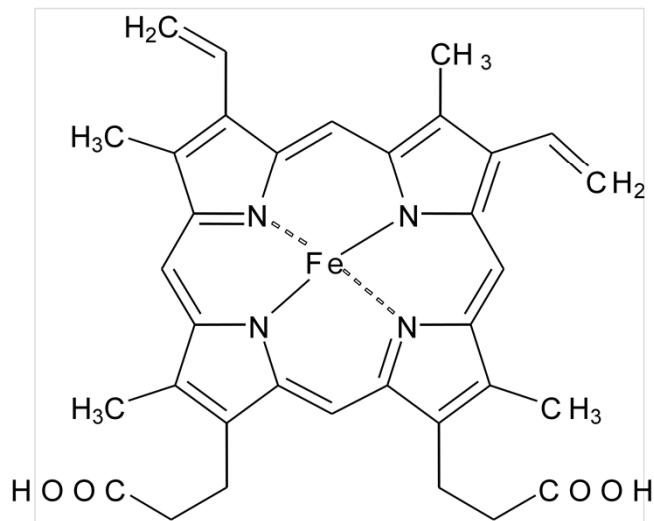
- ◆ **pyrrolový cyklus** - základ dvou typů barviv nezbytných pro rostliny i živočichy - krevního barviva **hemoglobinu** a listové zeleně **chlorofylu**



**porfyrinový skelet** - čtyři pyrrolová jádra spojená methinovými skupinami

snadno ztrácí kyselé vodíky z dusíku a vytváří dvojmocný anion, k němuž se váží kationty kovů

**Hem** (porfyrin) - **hemoglobin** (hem + bílkovina) -  
**erythrocyty** (buňky červených krvinek, obsahují hemoglobin)



76

## HEM

hem – koordinace kyslíku k železu (nikoliv oxidace železa)

hem je u všech obratlovců a některých bezobratlých

hemu podobné (jinak barevné) látky jsou u malého počtu živočichů (např. chlorokaurohem) – zelená krev

# Hemerythriny

---

- metalloproteiny měkkýšů
- červená krev
- Fe(II) → Fe(III)
- přechod světla žlutá → červená
- koordinace kyslíku
- menší význam než hemocyaniny

# Hemocyaniny

---

- ◆ u měkkýšů a některých členovců
- ◆ modrá krev
- ◆  $\text{Cu(I)} \rightarrow \text{Cu(II)}$
- ◆ přechod bezbarvá  $\rightarrow$  modrá
- ◆ prosthetická skupina – histidinové peptidy
- ◆ koordinace kyslíku



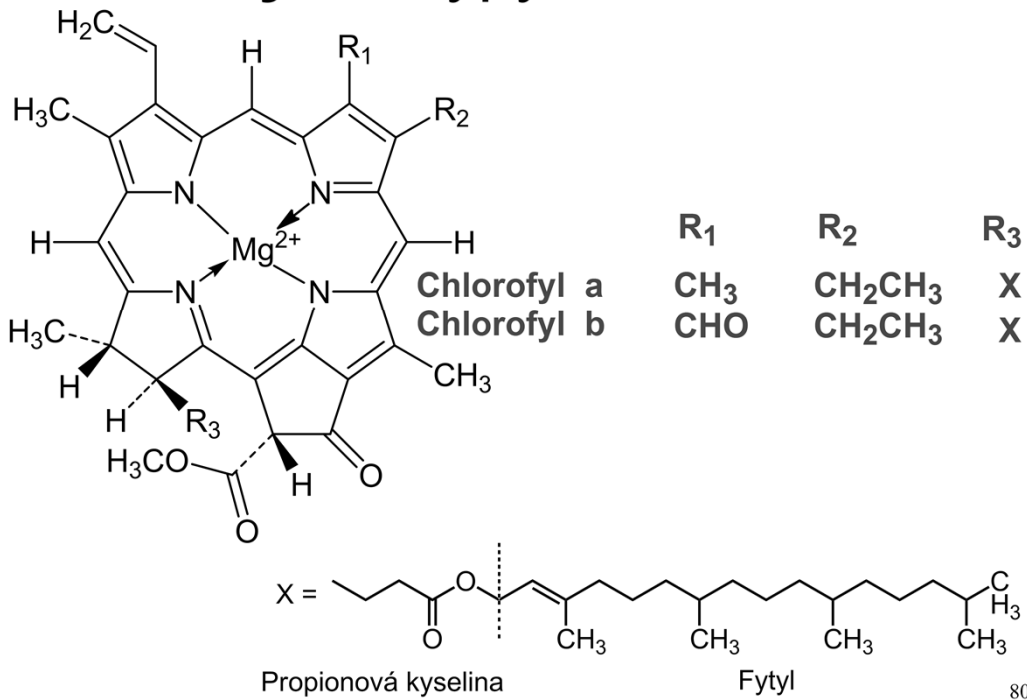


## **Cytochromy - strukturně příbuzné hemoglobinu**

---

- ◆ nebílkovinná část podobná hemu
- ◆ přenašeči elektronů v organismech
- ◆ přítomny u všech živočichů, rostlin a aerobních mikroorganismů
- ◆ hlavní skupiny cytochromů - a, b, c, d
- ◆ cytochrom P450 - absorbuje při 450 nm
- ◆ koordinovaným kovem je železo
- ◆ oxidázy - kofaktorem je kyslík, reakce  $RH \rightarrow ROH$

# Chlorofyl - 4 typy - a, b, c, d



80

## CHLOROFYL

fytol – diterpenický alkohol

Totální syntéza Woodward (1944 chinin, 1951 steroidní skelet, 1954 strychnin, 1960 chlorofyl, 1965 Nobelova cena)

# Chlorofyl

---

- ◆ vyšší rostliny a zelené řasy - chlorofyl a:b 3:1
- ◆ červené řasy - chlorofyl a, chlorofyl d
- ◆ totální syntéza chlorofylu a - Woodward 1960
- ◆ průmyslová izolace a použití k barvení kosmetických výrobků, potravin, kůže
- ◆ v barevné fotografii
- ◆ zdroj fytolu (použití k výrobě vitaminů E a K)
- ◆ antidetonační přísada do paliv
- ◆ akcelerátor při vulkanizaci kaučuku
- ◆ pohlcovač pachů
- ◆ v lékařství k léčení kožních poranění (lézí)

81

## CHLOROFYL

v některých méně běžných typech chlorofylu (např. zelené řasy) je místo fytolu vázán geranylgeraniol nebo farnesol (bakteriochlorofyl)

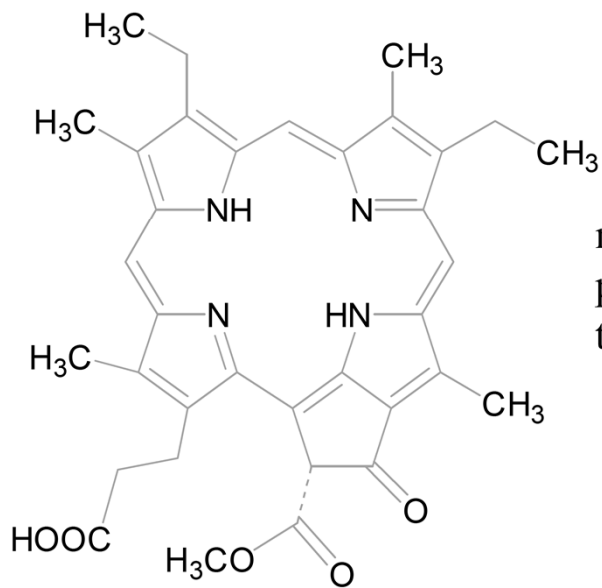
Chlorofyl je extrahovatelný polárními rozpouštědly.

Isolované chlorofyly jsou nestálé, snadno isomerisují a běhí barvu.

Chlorofyl u živočichů - existuje v pár případech, ale je produkován symbionty (řasy). Živočich vezme z řasy funkční chloroplasty, nakumuje je (např. měkkýši) a chloroplasty pak fungují normálně i v novém organismu stejně dobře jako v původní řase. Tito živočichové jsou zelení.

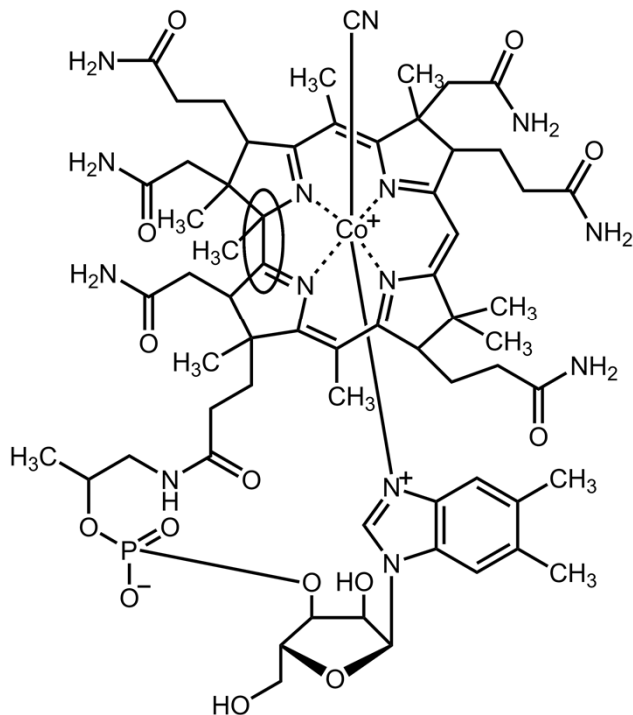
# Fylloerythrin

---



metabolit chlorofylu  
prokázán v trávicím  
traktu býložravců

## Kobalamin - vitamin B12 - proti anemii



derivát **korrinu**

(chybí jeden  
methinový  
můstek oproti  
porfyrinu)

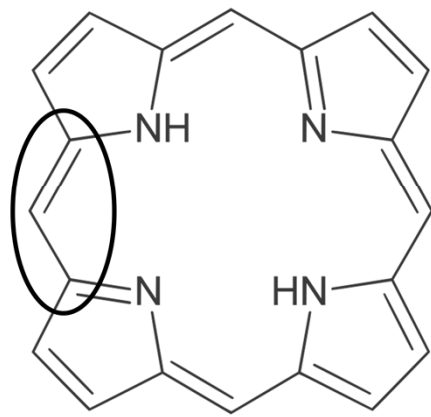
83

### PORFYRINY A JEJICH VYUŽITÍ

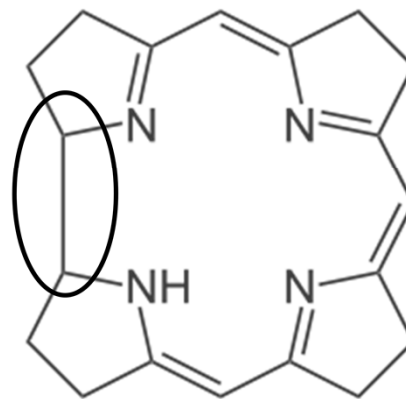
syntetické deriváty porfyrinů (s přeházenými pyrrolovými jádry) se používají jako fotosensitizer – při dopravení do nádoru a následném ozáření laserem se uvolní singletový kyslík, který zničí nádor

# Porfyrin a corrin

---



**porfyrin**



**corrin**

## **Kobalamin - vitamin B12**

---

- ◆ kobalaminy jsou přírodní komplexy kobaltu
- ◆ obsaženy v rybách, mase, játrech, mléčných výrobcích
- ◆ rostliny kobalaminy neprodukují
- ◆ první izolace z jater 1948, struktura 1955, totální syntéza 1973 (Woodward)
- ◆ průmyslová produkce bakteriemi

## Žlučová barviva

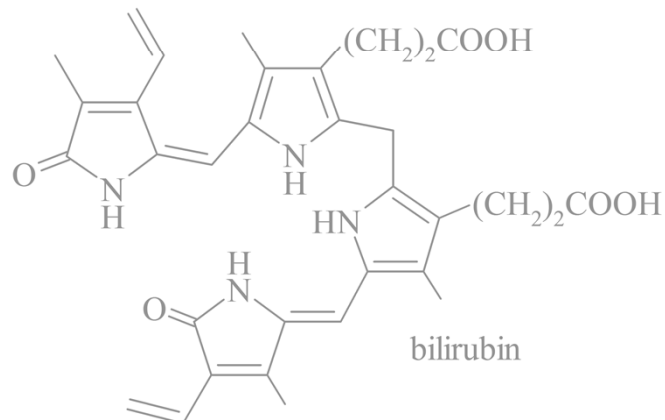
---

- ◆ lineárně spojená pyrrolová jádra methinovými nebo methylenovými skupinami - základní struktura žlučových barviv
- ◆ vyskytují se u živočichů i rostlin
- ◆ u živočichů jsou produkty katabolismu hemu
- ◆ u některých řas se účastní fotosyntézy



# Bilirubin

- ◆ oranžově-červený, přítomný ve žluči jako glukuronid (glykosid kyseliny D-glukonové)

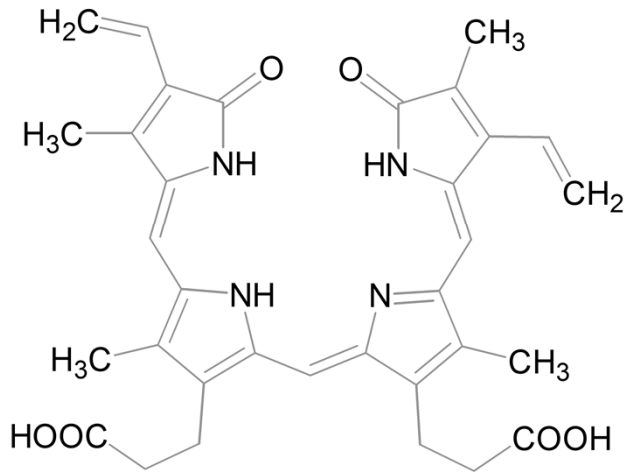


## Další žlučová barviva

---

- ◆ **biliverdin** (zelený) a **urobilin**
- ◆ Látky struktury žlučových barviv byly též nalezeny ve vaječných skořápkách ptáků (zelená, modrá), v křídlech a pigmentu hmyzu (zelená, dříve nesprávně považovaná za chlorofyl) a v mořských řasách.
- ◆ U obratlovců nejsou viditelné na povrchu těla, ale zbarvují žluč a výkaly. Viditelnost na povrchu jen při nemoci - žloutenka (zvýšený obsah bilirubinu v krvi).

# Biliverdin



- na povrchu těla housenky běláška zelného
- ve žluči obojživelníků a ptáků, u člověka prekursor bilirubinu, ale nedetegovatelný u zdravých lidí (jen při nemoci - karcinom, jaterní cirrhosa)

89

## BILIVERDIN

liší se polohou substituentů na koncových pyrrolových jádrech a počtem dvojných vazeb (proto posun barvy od červené k zelené, absorpce při vyšší vlnové délce)

## Další žlučová barviva

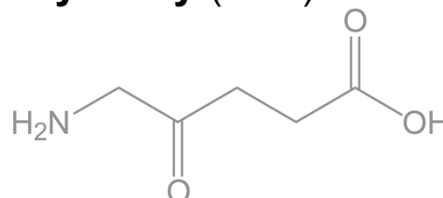
---

- ◆ velmi podobné látky v řasách -  
**fykobiliny** (fykobiloproteiny)
- ◆ fykobiliny se rozdělují podle polohy  
absorpčního maxima na:
- ◆ **fykocyaniny** (modrý pigment)  
**fykoerythrin** (červený pigment)  
**allofykocyaniny** (bleděmodrý pigment)

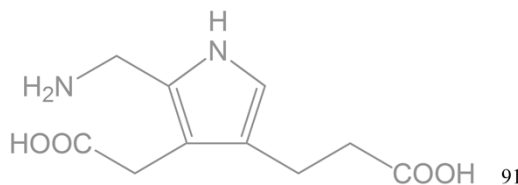
# Biosyntéza tetrapyrrolů

5 základních kroků, společných pro tvorbu hemu a chlorofylu

1. tvorba  **$\delta$ -aminolevulinové kyseliny (ALK)** z glycinu a sukcinyl CoA



2. uzavření pyrrolového kruhu ze dvou molekul ALK za vzniku **porfobilinogenu**

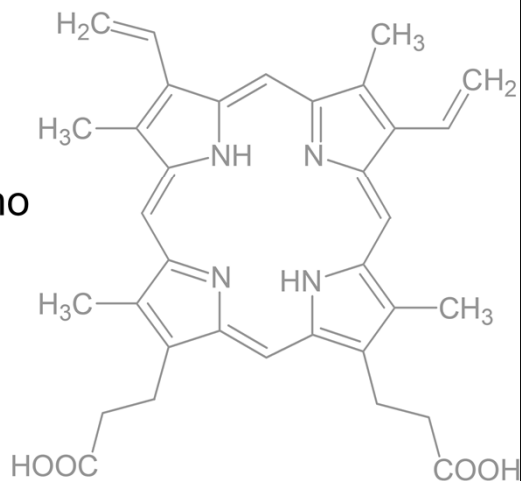


# Biosyntéza tetrapyrrolů

3. uzavření tetrapyrrolového cyklu - tvorba **uroporphyrinogenu**

4. modifikace tetrapyrrolového cyklu zavedením postranních řetězců

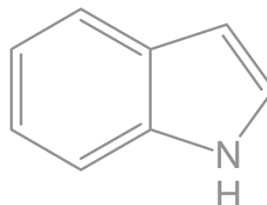
5. dehydrogenace tetracyklu za tvorby **protoporphyrinu**



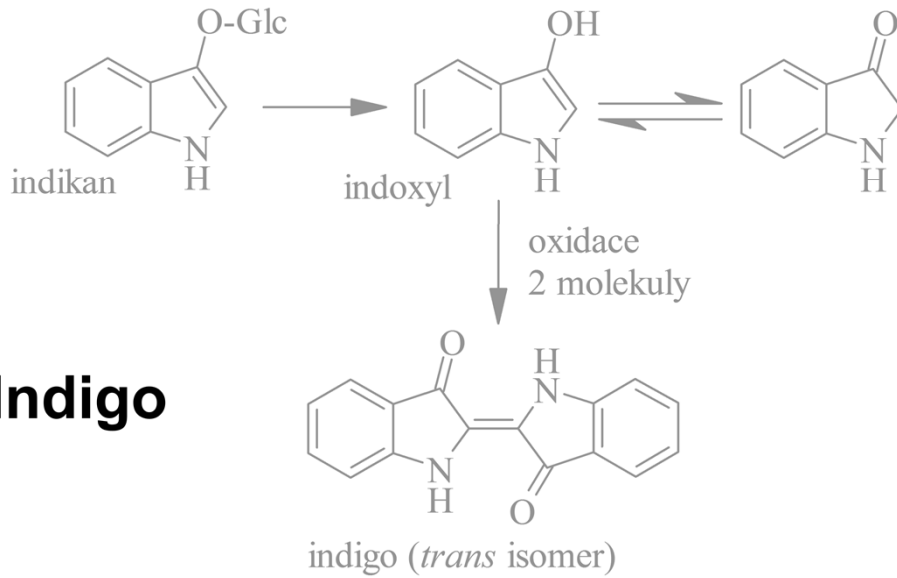
## Indolová barviva

---

- ◆ deriváty **indolu** - vonný princip květů jasmínu a citrusů
- ◆ surový indol páchne po fekáliích, čistý indol příjemně voní
- ◆ **indigo** (indigotin) - nejznámější indolové barvivo, asi nejstarší známé barvivo vůbec



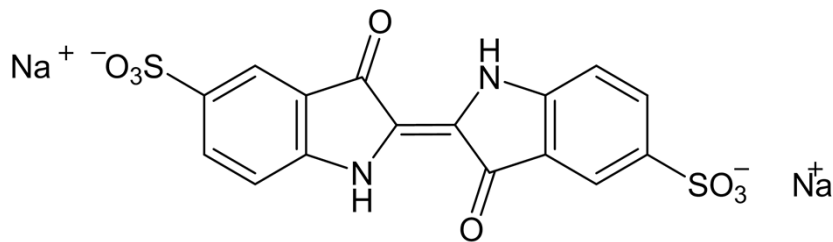
- v listech rostliny *Isatis tinctoria L.* a *Indigofera tinctoria L.* (bobovité) jako glukosid **indikan**
- účinkem enzymu emulsinu se štěpí glykosidická vazba, získá se žlutý aglykon **indoxylyl**
- na vzduchu oxidace na modré **indigo**





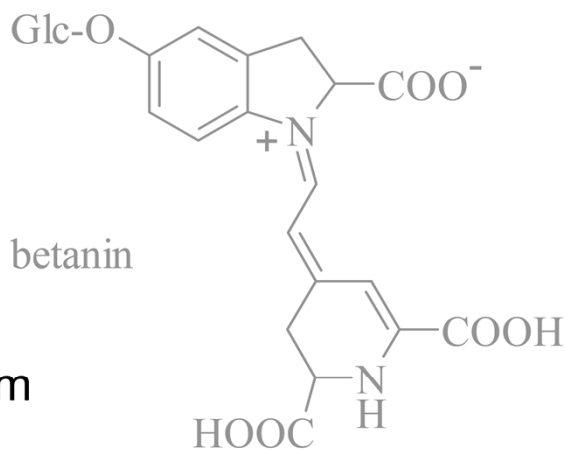
# Indigo

- nerozpustné ve vodě a polárních rozpouštědlech
- používané k barvení látek a v medicíně
- v současné době vytlačeno fenanthrenovými barvivy
- **indoxyl** ohavně páchne, objevuje se v moči při některých onemocněních
- **indigo karmín** - dvojsodná sůl disulfoderivátu, rozpustné ve vodě, schváleno k barvení v potravinářství a v medicíně

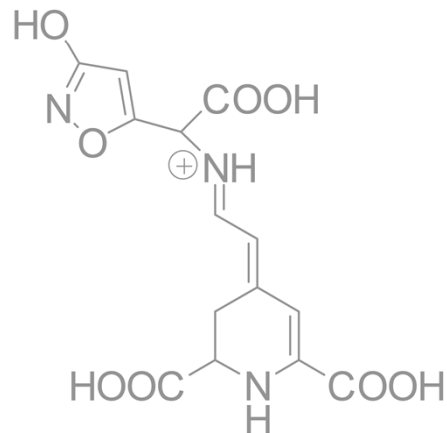


# Betalainy

- ◆ lze principiálně řadit k indolovým derivátům
- ◆ vnitřní soli
- ◆ tvoří např. **betanin**
- ◆ (vodorozpustné barvivo červené řepy, *Beta*; glukosid s aglykonem **betanidinem**)
- ◆ výlučně rostlinná barviva



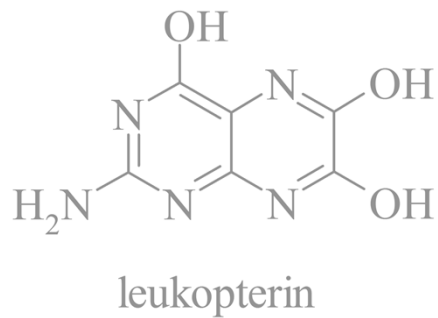
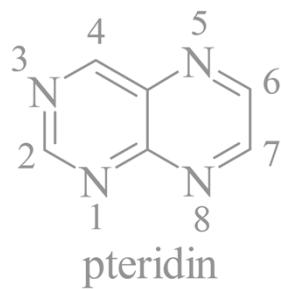
- ◆ barevně nerozeznatelné od anthokyanů, ale nikdy se nevyskytují společně
- ◆ 2 hlavní skupiny - **betacyaniny (červeno-fialové)** a **betaxanthiny (žluté)**
- ◆ betaxanthiny nemají indolový zbytek, místo něho prolin či jinou aminokyselinu (**muskaaurin, muchomůrka červená**)



# Pteriny

---

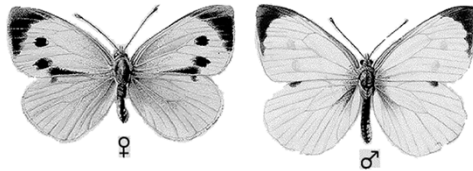
- ◆ hydroxy a aminoderiváty **pteridinu** (pyrimidopyrazinu)



# Pteriny

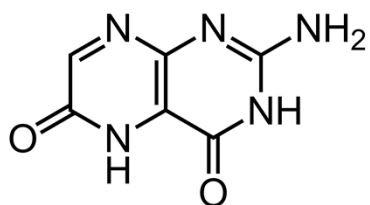
---

- ◆ základ skupiny barviv nacházejících se v křídlech motýlů a jiného hmyzu (**pteros** = latinsky **křídlo**), v těle vos a včel, v kůži a v očích některých ryb, v játrech, kvasnicích i např. ve špenátu
- ◆ bezbarvé nebo žluté, v roztoku fluoreskují
- ◆ **leukopterin** - v křídlech běláška zelného



# Xanthopterin - žlutá barva vosy

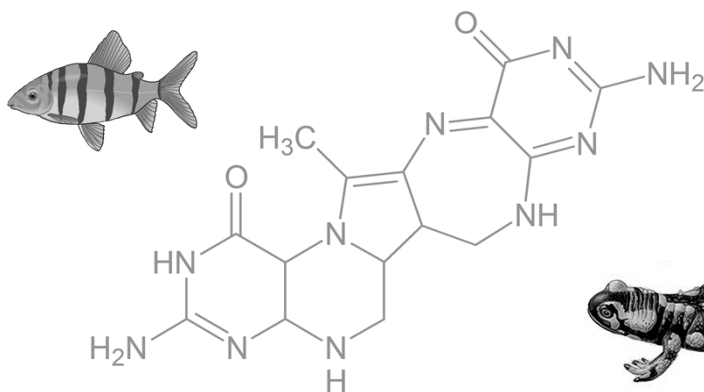
---



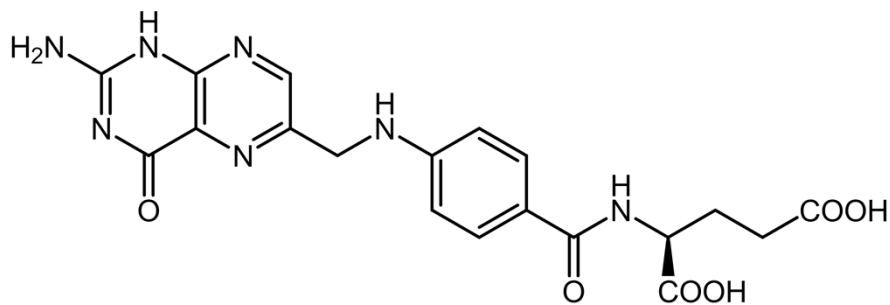
výstražné zbarvení žlutá/černá  
(převzato člověkem k signalizaci)

## Dimerní pteriny

- ◆ **drosopterin** (oči mušky *Drosophila melanogaster*), podobné látky u ryb, mloků, žab (žlutá-oranžová-červená)



Derivátem pteridinu je i **kyselina listová** (kyselina pteroylglutamová, PGA)

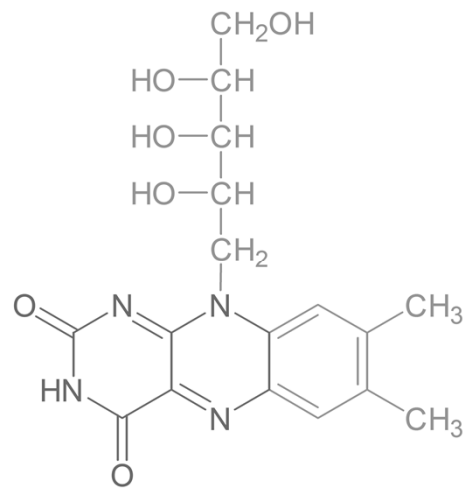


- žluto-oranžové krystaly
- vitamin Bc, vitamin M
- nezbytná pro růst některých mikroorganismů
- volná nebo v kombinaci s dalšími molekulami kyseliny (L)-(+)-glutamové přítomna v játrech, ledvinách, v houbách, špenátu a listové zelenině

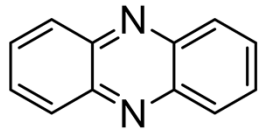


## Žluto-oranžově zbarvený **riboflavin** (vitamin B2)

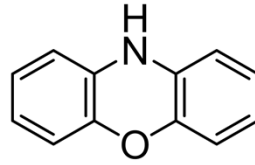
- koenzym při redox reakcích
- základní skelet **isoalloxanthin**
- v mléce, vejcích, sladu, játrech, ledvinách, listové zelenině, droždí
- nedostatek způsobuje záněty sliznic



## Fenaziny a fenoxaziny

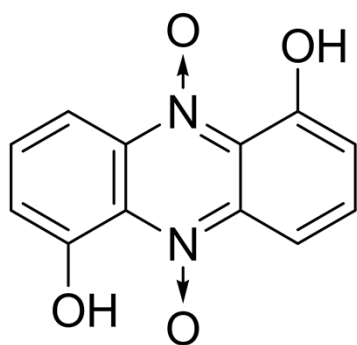


**fenazin**



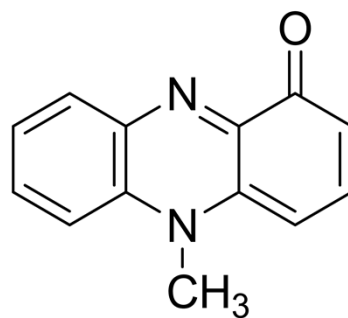
**fenoxazin**

- ◆ fenaziny jsou produkovány mikroorganismy (*Pseudomonas*, *Streptomyces*); někdy u živočichů, kteří jsou těmito bakteriemi napadeni (srst ovcí)
- ◆ u fenazinů byl jako jeden z prvních prokázán antibiotický účinek produktů jedněch mikroorganismů vůči druhým



◆ **jodinin**

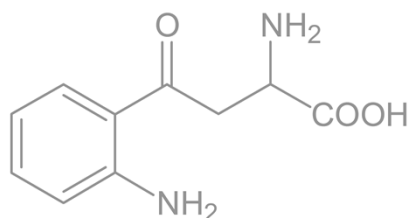
- ◆ purpurový pigment z *Chromobacterium* s antibiotickými vlastnostmi



◆ **pyocyanin**

- ◆ tmavě modrý pigment z *Pseudomonas* s antibiotickými vlastnostmi

**Fenoxaziny tvoří 2 skupiny –  
ommatiny a omminy  
dimery a oligomery derivátů kynureninu**



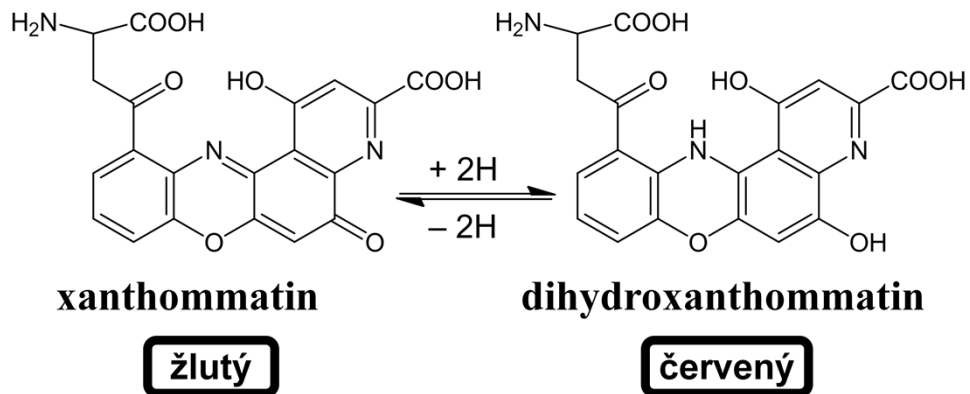
**kynurenin**

aminokyselina, která se tvoří v těle živočichů  
z tryptofanu

106

FENOXAZINOVÁ BARVIVA  
hromadný název ommochromy

# Ommatiny



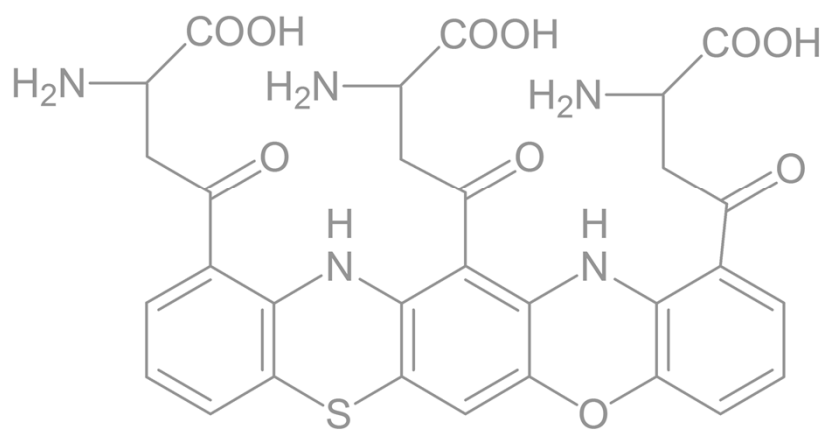
základní ommatinová struktura

(fenoxazinový skelet + 2 molekuly kyseliny asparagové, z nich jedna cyklizovaná, vytváří čtvrtý kruh)

snadná vratná dehydrogenace

**Omminy** jsou složitější oligomery obsahující síru

---



**ommin A**

## Výskyt ommochromů

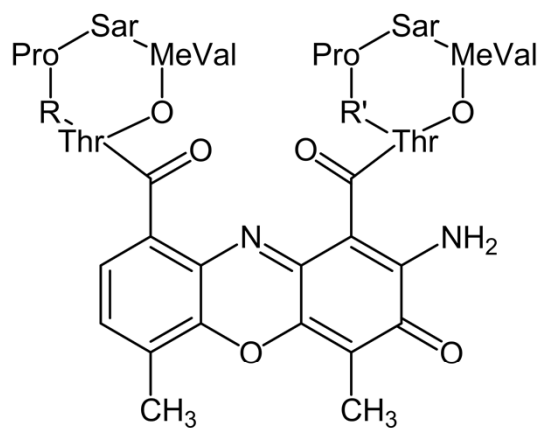
---

- ◆ oči hmyzu a jiných bezobratlých živočichů, ve formě komplexů s bílkovinami
- ◆ nejsou to fotoreceptory, ale filtry (ochrana fotoreceptorů před intenzivním světlem)
- ◆ u obratlovců nalezeny nebyly
- ◆ biosyntéza vychází z tryptofanu
- ◆ strukturně příbuzné papiliochromy jsou bílým a žlutým barvivem křídel motýlů čeledi Papilionidae (otakárci)



# Aktinomyciny

- ◆ komplex antibiotik produkováný plísněmi rodu *Streptomyces*
- ◆ červený mikrobiální pigment
- ◆ fenoxazinový skelet s cyklickým pentapeptidem
- ◆ biosyntéza podobná jako u xanthomatinu



**Actinomycin C<sub>2</sub>** R = D-Valin  
R' = D-Alloisoleucin

**Actinomycin C<sub>3</sub>** R = D-Alloisoleucin  
R' = D-Alloisoleucin



# Chemie opylování

- **opylovači:**
- hmyz
- netopýři
- ptáci (kolibříci)
- drobní hlodavci
- vítr jen u malého počtu krytosemenných rostlin - trávy<sub>111</sub>



Rostliny (kapradě, nahosemenné – jehličnany) asi 230 mil. let

krytosemenné (kvetoucí) asi 60 mil. let

hmyzí opylovači taky asi 60 mil. let

tajnosnubné rostliny (květ se opylí sám bez otevření – např. pšenice; typické pro staré kulturní rostliny)

## Příklady



netopýr (kaktusy)



včela (náprstník)



kolibřík (fuchsie)

# Chemie opylování

- oba partneři (rostlina i opylovač) mají užitek (**synomon**)
- biochemické faktory uplatňující se při opylování:
  - vůně
  - barva
  - nutriční hodnota nektaru a pylu

## Chemie opylování

- **mírný pás** - hlavní opylovači - blanokřídlý hmyz (včely, čmeláci), maximum aktivity za dne
- **tropy** - široké spektrum opylovačů (kolibříci, tropičtí motýli, vosy, brouci, netopýři, mûry, myši), aktivita ve dne i v noci
- aktivity na květu - návštěvník (visitor)
- opylovač (pollinator)

114

zloději nektaru – mravenci, ale někdy i včely a čmeláci

# Koevoluce a její důsledky

- převážná většina rostlin potřebuje opylovače
- samčí a samičí květy často na jiných rostlinách
- imunologické bariéry samosprášení
- společným vývojem došlo k vzájemnému přizpůsobení tvaru, barvy i vůně květu a těla opylovače tak, aby byl proces oboustranně efektivní
- v extrémních případech je rostlina opylována jen jedním druhem hmyzu a ten má zájem navštěvovat jen jeden druh rostliny (pollination syndrome)  
zemní orchideje a samotářské včely



115

pollination syndrome – umožněn mímězí vůně a tvaru

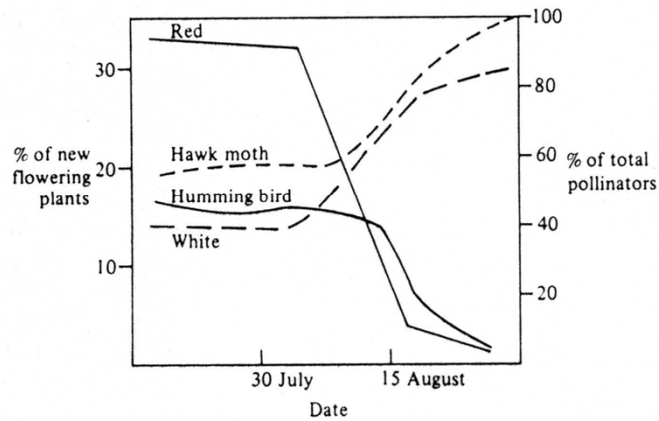
self-incompatibility – zajišťuje genetickou variabilitu v populaci (rostlina závisí na cross-pollination, cizosprášení, opylení křížem)

věrnost, stálost opylovačů – je zajištěna tvarem, barvou a vůní květu

Opylovač	Barevné preference		Poznámka	Pigment
včely	žlutá a intenzivní bílá	modrá	necitlivé na červenou, vidí v UV	karotenoidy, flavonol, delfinidin
motýli	jasné barvy, červená a purpurová			pelargonidin
můry	červená a růžová		opylují v noci	pelargonidin, peonidin
mouchy	mdlá, hnědá, purpurová, zelená		„kostkované“ vzory	cyanidin a karotenoid, chlorofyl
brouci	mdlá, krémová, zelená		špatné barevné vidění	flavony, chlorofyl
vosy	hnědá			cyanidin a karotenoid
netopýři	bílá, zelená, bledá		nevnímají barvy	flavony, chlorofyl
myši	bledé barvy		opylují v noci	
ptáci	jasné barvy, dvojbarevné červená/	žlutá	citliví na červenou	pelargonidin

## Barevné preference opylovačů

- každá skupina opylovačů je citlivá na „své“ barvy podle konstrukce vidění



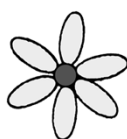
- změna barvy květů během sezóny (z červené na růžovou až bílou) - přizpůsobení aktivitě opylovačů v průběhu sezóny (*Ipomopsis*, Arizona)

## Různé funkce barev

- *Rudbeckia* - opylování včelami (žluté květy)
- 2 druhy barviv:
- **karotenoidy** - žlutá barva (denní světlo), na velkou vzdálenost viditelný velký květ
- **flavonoidy** - navádějí včelu na květ v UV oblasti do míst, kde je uložen nektar („honey guide“)

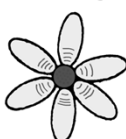


In daylight



Carotenoid uniformly distributed

In UV light



Quercetin derivatives localized around flower centre

118

Tato kombinace pigmentů je častou strategií kvetoucích rostlin.



## Květní vůně

- vůně (zápach) je přizpůsobena druhu opylovačů
- maximum produkce (uvolnění) je načasováno na dobu zralosti pylu a maximum aktivity opylovače
- „diurnální cyklus“



*Spathiphyllum*

## Květní vůně

- v průmyslu použití v parfémoch (esenciální oleje - růžový olej, levandulový olej)
- první voňavkářská manufaktura založena dominikánskými mnichy ve Florencii r. 1608
- v současnosti v parfumerii použití spíše syntetických voňavých látek
- parfém obsahuje obvykle kolem stovky složek

## Živočišné voňavky



- **pižmo** – sekret žláz ondatry pižmové, kabara pižmového
- **ambra** – ze střev vorvaně
- **cibet** – podocasní žláza cibetky africké, podobná vůně i u bobra
- plynový chromatograf s olfaktodetektoem



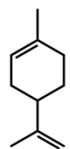
121

## **Květní vůně (zápach)**

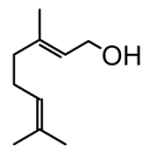
- páchnoucí květy jsou mnohem méně prozkoumané
- jsou příkladem chemických mimikrů; květ páchne po výkalech nebo shnilém mase, čímž láká mrchožrouty a některé druhy much

# Vůně květů a semen

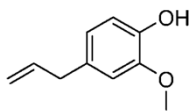
vůně- monoterpeny, seskviterpeny, aromáty,  
alifatické alkoholy a aldehydy



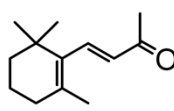
**limonen**  
(+) citrusy  
(-) borovice



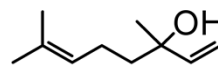
**geraniol**  
kakost



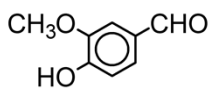
**eugenol**  
hřebíček



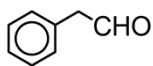
**β-ionon**  
fialky



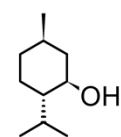
**linalool**  
lýkovec, koriandr



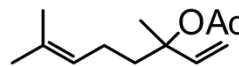
**vanilín**  
vanilkové boby



**fenylacetaldehyd**  
hyacint, šerík



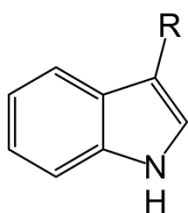
**menthol**  
máta peprná



**linalyl-acetát**  
levandule

## Páchnoucí květy

- **zápach** - aminy (methyl- až hexylamin, rybí pach), někdy i  $\text{NH}_3$ ,  $\alpha, \omega$ -diaminy (pach rozkládajících se bílkovin), dusíkaté heterocykly - indol, skatol (fekálie), sulfidy a polysulfidy (dimethyldisulfid, dimethyltrisulfid)

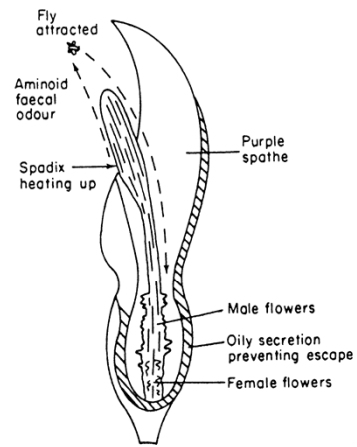


R = H, indol

R =  $\text{CH}_3$ , skatol

# Zmijovec (Araceae)

- teplota na povrchu palice se zvedne na 30 °C, čímž se zvýší odpařování těkavých látek přitahujících opylovače (mouchy)



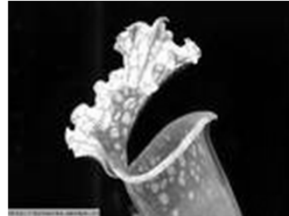
- zvýšení teploty se dosáhne rychlým dýcháním, přičemž se spaluje velké množství zásobního škrobu
- signálem je kyselina salicylová

125

kyselina salicylová – připomenout sněžěnka, aspirin, SOS reakce (parsimonie)

## Páchnoucí květy

- masožravé rostliny někdy využívají páchnoucích atraktantů k nalákání kořisti, nikoliv kvůli opylování
- **špirlice** (*Sarracenia*) - produkuje alkaloid koniin, který páchne myšinou; kromě nalákání jím rostlina hmyz paralyzuje, aby nemohl uniknout



126

špirlice bělolistá (*Sarracenia leucophylla*) – 8 masožravých druhů (Severní Amerika), láčky ve tvaru trumpety



## Páchnoucí květy

- vztah mezi opylovačem a kvetoucí rostlinou je zčásti založen na učení (návyku)
- **durman** (*Datura*) produkuje halucinogenní látky či narkotika; hmyz při sání nektaru přijímá narkotikum a vytvoří si závislost na obsažené tropanové alkaloidy



## Květní vůně a hmyzí feromony

- mohou obsahovat stejné látky (důsledek koevoluce); hmyz je lákán vůní partnera, přičemž dochází i k pokusům o kopulaci - chování spuštěno feromonovým signálem
- typický příklad - včely samotářky a tořiče (*Ophrys*)



## Tvar a barva květu, květní vůně



- *Psithyrus vestalis* a *Ophrys chestermanii* (Sardinie)
- květní vůně obsahuje složky samičího feromonu
- sameček je nalákan a opyluje (pseudokopulace), ale není odměněn nektarem

## Zneužití feromonů rostlinou k nalákání opylovačů

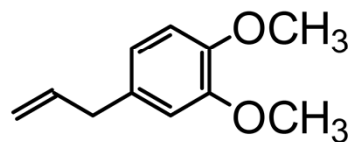


Královna čmeláka zemního na květu  
orchideje *Orchis pauciflora*

- květní vůně obsahuje 2,3-dihydrofarnesol
- stejný enantiomer (S) je obsažen jak v samčím feromonu, tak v květní vůni
- královny čmeláka zemního jsou jedním z hlavních opylovačů orchidejí (Řecko)
- lákání samic feromonem? (u tořičů jde o lákání samečků)

## Květní vůně a hmyzí feromony

- vrtule *Dacus dorsalis* - sexuálním feromonem je **eugenol methylether**



## Eugenol methylether



- tato látka je produkována také květy stromu *Cassia* (egyptský zlatý déšť, podobný našemu štedřenci)
- pro silně atraktivní účinky se extrakty květů používají jako atraktanty do lapáků
- 0,1 mg látky vyvolá silnou odezvu u hmyzu
- feromon současně stimuluje samce ke krmení (**fagostimulant**) - při stálé expozici feromonu zahynou na přežrání

# Nektar a pyl

- funkce **nektaru** je nalákání opylovače, odměna za návštěvu květu (zkušenost)
- obsahové látky nektaru
- **cukry**
- **aminokyseliny**
- **lipidy**
- **toxiny**
- **nektar** je převážně vodným roztokem **cukru** (15–75 váh. %) - především glukosa, fruktosa a sacharosa

# Nektar

- **aminokyseliny** tvoří minoritní složku (1–9 %); obsaženy všechny esenciální aminokyseliny; množství je dostačujícím zdrojem dusíku pro většinu hmyzu; nektar s nejvyšším obsahem je vyhledáván mrchožravým hmyzem
- **lipidy** jsou přítomny jen v některých čeledích (opylovaných včelami); jsou to jak triglyceridy, tak i volné mastné kyseliny; bohatý zdroj energie
- **toxiny** se v nektaru vyskytují zřídka, ale jsou známy případy otrav medem, který byl sbírán na rododendronech (acetyl-andromedol) nebo na starčeku (pyrrolizidinové alkaloidy)



*Rhododendron*



*Senecio*



## Nektar a pyl

- funkce **pylu** je především přenos samčího genetického materiálu pro reprodukci vyšších rostlin
- je základním zdrojem potravy pro blanokřídlý hmyz a brouky

# Pyl

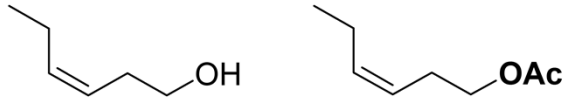
- **obsahové látky:**
- **proteiny** (16–30 %)
- **polysacharidy** (1–7 % škrobu)
- **monosacharidy** (0–15 %)
- **lipidy** (3–10 %)
- **stopové látky** (vitaminy, soli)
- někdy **vonné látky**, odlišné od vlastní vůně květu
- většinou je produkován značný nadbytek pylu, což má ekologický význam jak pro opylení a zachování rostlinného druhu, tak pro odměnu a nakrmení opylovačů

## Signály hostitelských rostlin

- řídí důležité vývojové fáze hmyzu - vyhledání rostliny (**primární atraktanty**), krmení (**potravní atraktanty, fagostimulanty**) a naklazení vajec (**ovipoziční stimulanty**)
- primární atraktanty slouží k nalezení rostliny hmyzem, který se na ni specializoval (**kairomon**)
- býložravý hmyz je většinou specializován na jeden nebo několik málo příbuzných druhů hostitelských rostlin

## Signály hostitelských rostlin

- těkavé atraktanty (vnímány čichem) - dvojího typu:
- **nespecifické** - alifatické alkoholy (**3-hexenol**) - těkavé látky ze zelených listů („green leaf volatiles“)



- **specifické** - často monoterpeny v typickém zastoupení pro daný druh
- pro vyhledávání hostitele je pravděpodobně důležitá směs jako celek (typ látek i jejich zastoupení)

138

EAG - citlivost tykadla k signálům hostitelských rostlin je řádově nižší než k feromonu

hexenol či hexanol (green leaf volatiles) se používají v elektrofysiologii jako standard – ověření, zda je tykadlo v dobré kondici

## Signály hostitelských rostlin

mrkev - *Daucus carota* - na rostlinách škodí merule mrkvová (*Trioza apicalis*) klade vajíčka a vyvíjí se na okoličnatých rostlinách



mrkev  
(*Daucus carota*)



petržel  
(*Petroselinum crispum*)

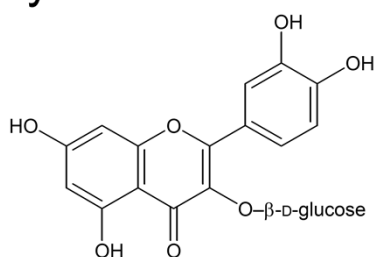


fenykl  
(*Foeniculum vulgare*)

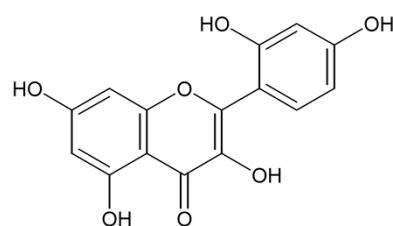
hostitelská rostlina je nalezena, i když je zarostlá plevelem  
zastoupení těkavých látek je v různých druzích odlišné

## Potravní atraktanty

- stimulují hmyz ke krmení; některé z nich jsou nezbytné pro růst a vývoj (cukry, sitosterol), jiné mají rozpoznávací funkci (chuťový stimul)
- bourec morušový (*Bombyx mori*) - živí se výhradně na listech moruše



**isoquercitrin**



**morin**

## Bourec morušový

- **3 typy signálů z hostitelské rostliny:**
- **čichové atraktanty** – esenciální oleje (citrál, linalool, 3-hexenol)
- **chut'ové atraktanty** – flavonoidy; morin se nachází téměř jenom v moruši (rozpoznání hostitele)
- **tloušťnací faktory** – výživné látky (celulóza), minerály



141

Mombyx mori – když jsou odstraněny příslušné receptory (tykadla, makadla), hmyz odmítne potravu (chybí stimulace)

zamění-li se cukr ve flavonoidu (např. glukosa za rhamnosu), hmyz přestane žrát (vyzkoušeno na umělé dietě)

Historika o bourci z Georgie:

továrna na hedvábí prosperovala a rozrůstala se, a tak se přestěhovali do nových větších prostor. Tam jim ale bourci začali chcípát.

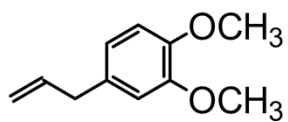
Důvod – nové zařízení bylo postaveno z cypřišového dřeva, které obsahuje 2-furaldehyd. Ten ničí endosymbiontickou mikrofloru u housenek, která jim pomáhá trávit. 2-furaldehyd funguje v koncentraci 1 ppm a zahubil jim motýly.

## Ovipoziční stimulanty

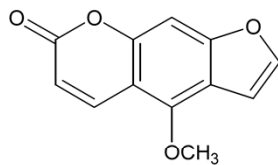
- stimulují fytofágní hmyz ke kladení vajec na „správné“ rostlině
- signálem jsou jak látky těkavé, tak i netěkavé z povrchu rostliny
- kombinace čichových i chuťových vjemů, u některých druhů chuťové receptory umístěny na chodidlech



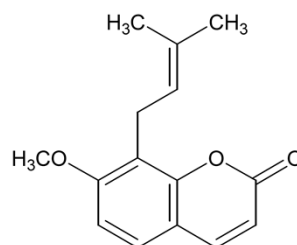
# Pochmurnatka mrkvová, *Psila rosae*



**methyleugenol**



**bergapten**



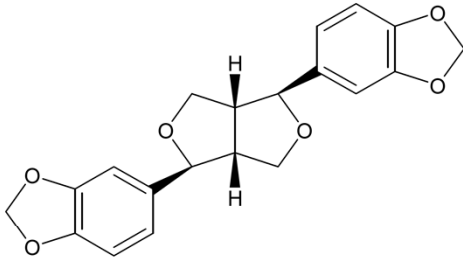
**osthol**



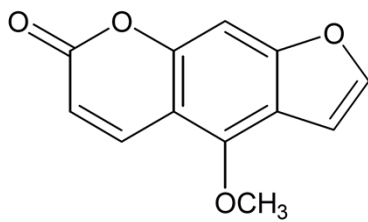
## Potravní deterenty (protipožerové látky, „antifeedant“)

- látka, která hmyz neusmrcuje, ale brání mu v přijímání potravy
- **typy sloučenin:**
  - lignany
  - terpenoidy
  - steroidy
  - heterocykly (alkaloidy)
  - chromeny
  - chinony
  - flavonoidy
  - třísloviny (taniny)

# Potravní deterenty



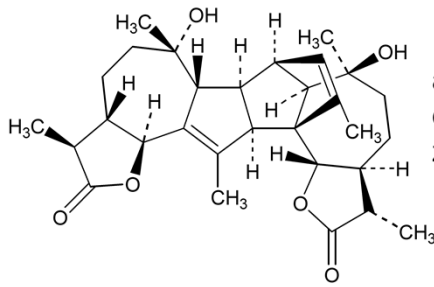
**sesamin,**  
lignan ze semen magnolie



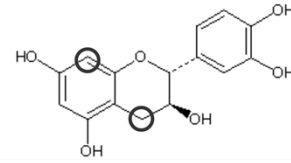
**bergapten,**  
z bergamotového oleje  
(*Citrus bergamia*)

**dichotomie účinků!**

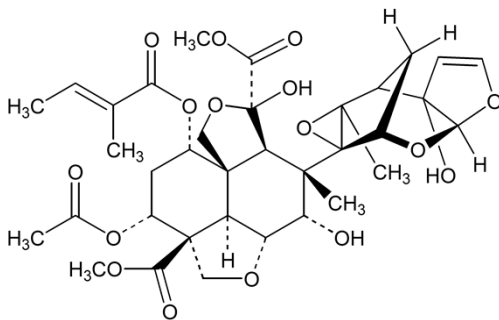
# Potravní deterenty



**absinthin**  
dimerní seskviterpen  
z pelyňku (*Artemisia*)



**katechin**, flavonoid, stavební jednotka  
kondenzovaných taninů;  
(procyanidin z dubu)



**azadirachtin**  
nejúčinnější známý antifeedant  
*Azadirachta indica* („neem tree“)

146

azadirachtin – triterpenoid, registrován pro použití v zemědělství a ovocnářství, prostředek schválený pro ekologické zemědělství

aplikace – 1% roztok v organickém rostlinném oleji, z toho 0,3% vodný roztok; 1000 l/hektar, postřik v sadech (jablka)

na kořenovou zeleninu

další deterenty – solanin, alkaloid z brambor *Solanum tuberosum* – neškodí mandelince

ale:

demisin (malá změna ve struktuře) ze *Solanum demisum* je repelentem pro mandelinky (tento druh brambor je resistentní)

## Potravní preference obratlovců a člověka

- bez ohledu na výživnou hodnotu je výběr potravy řízen její **chutí a vůní**
- nedostatek věrohodných experimentů
- u domácích zvířat drahý výzkum
- u divokých zvířat nespolehlivost údajů
- všichni obratlovci výrazně preferují sladkou chuť

147

výzkum účinku některých rostlinných látek na stáda chovných zvířat by stál příliš mnoho (toxické účinky alkaloidů)

odmítnutí potravy může mít 2 příčiny – nepřítomnost chutného stimulu nebo přítomnost nechutného stimulu

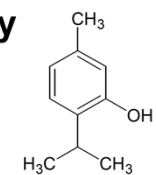
divoká zvířata – žijí se na velkých plochách, nesnadnost a nespolehlivost pozorování, neví se přesně, co sežerou

## Člověk - 5 základních typů chuti

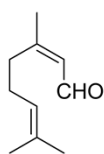
- **sladká** (špička jazyka)
  - **hořká** (kořen jazyka)
  - **kyselá** (okraje jazyka)
  - **slaná** (špička a okraje jazyka)
  - **umami** (masová chuť)
- 
- prahové hodnoty vnímání slanosti - 0,05 %
  - hořkosti - 0,0001 %

# Chemická podstata některých aroma

## Terpeny

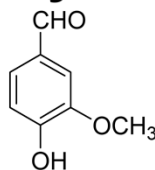


**thymol**  
(mandarinka)

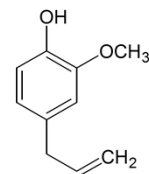


**citral**  
(citrón)

## Aromáty

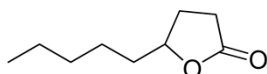


**vanilin**  
(vanilka)

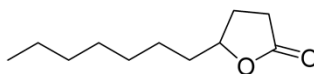


**eugenol**  
(banán)

## Laktony

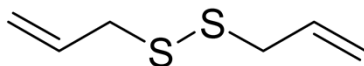


**α-nonalakton**  
(kokos)

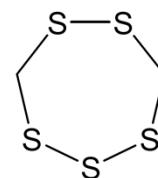


**undekalakton**  
(broskev)

## Sírné látky

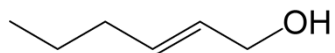


**di-2-propenyldisulfid**  
(česnek)

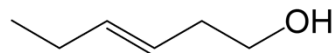


**lenthionin**  
(houby)

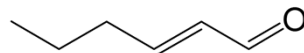
# Zelené listové vůně



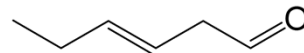
2- a 3-hexen-1-ol



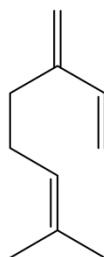
svěžší listová vůně



2- a 3-hexenal



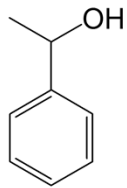
intenzivní vůně trávy



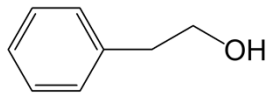
myrcen  
chmelová vůně



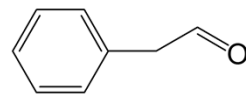
# Květinové vůně



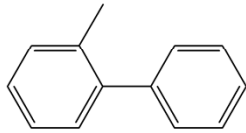
růže



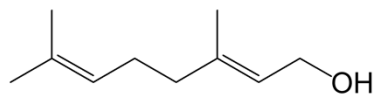
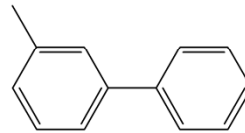
1- a 2-fenylethanol, fenylacetaldehyd



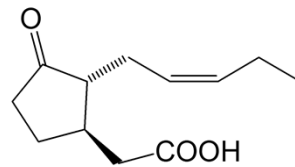
hyacint



2- a 3-methylbifenyl  
růže

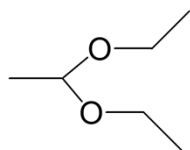


geraniol

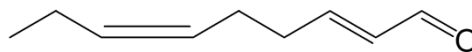


methyl-jasmonát  
vůně jasmínu

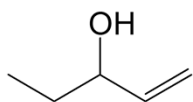
# Ovocné vůně



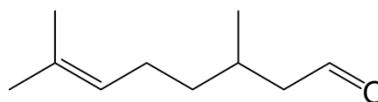
**1,1-diethoxyethan**



**(2E,6Z)-2,6-nonadienal**  
melounová vůně



**pent-1-en-3-ol**  
čerstvé ovoce  
(jahody, ostružiny)

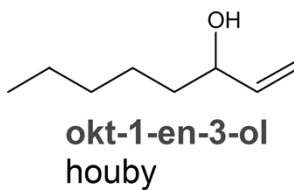
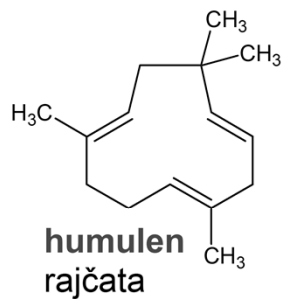


**citronellal**  
citrónová vůně

**alifatické ketony** - broskve, banán

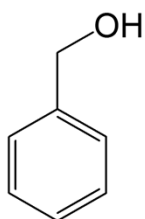
**alkany C<sub>11</sub>-C<sub>15</sub>** - jemné mastně ovocné vůně

# Zeleninové vůně

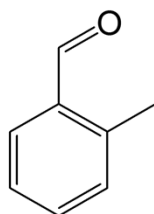


*(E)*-2-hexenal ..... syrové brambory  
*(E)*-2-nonenal ..... svěží okurková vůně  
dimethylsulfid ... čerstvé zelí

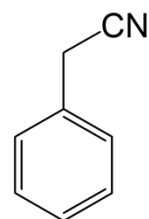
## Oříškové vůně



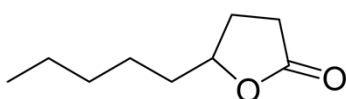
**benzylalkohol**  
jemná mandlová  
vůně



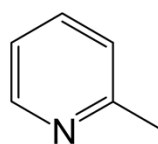
**2-methylbenzaldehyd**  
hořkomandlová vůně



**fenylacetonitril**  
medově mandlová  
vůně

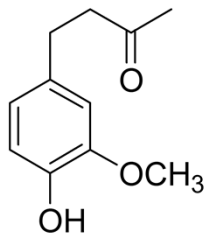


**$\alpha$ -nonalakton**  
kokos



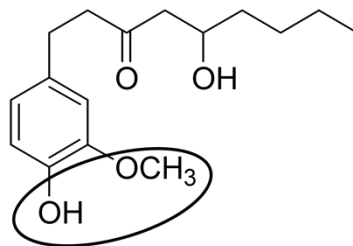
**$\alpha$ -pikolin**  
ořechová a rumová  
vůně

## Chemická podstata ostré, pálivé chuti

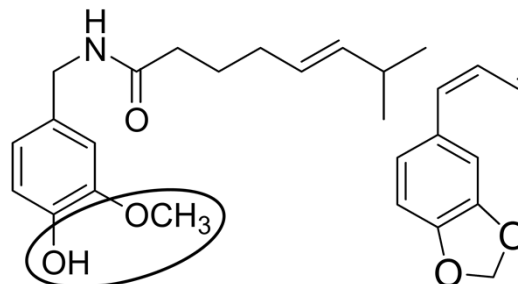


**zingeron**  
(artefakt)

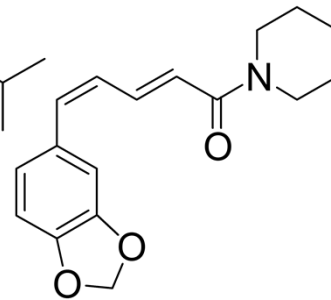
(zázvor)



**gingerol**



**kapsaicin**  
(feferonky)



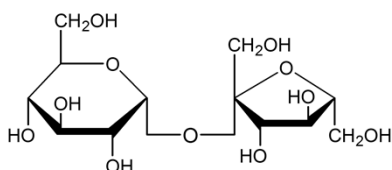
**piperin**  
(pepř)

155

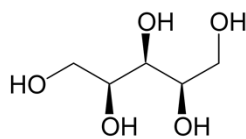
zingeron je artefaktem

volný hydroxyl a methoxyl jsou zřejmě podmínkou palčivosti – pepř je méně ostrý

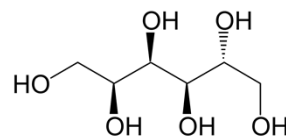
## Chemická podstata sladké chuti



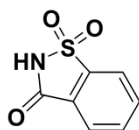
**sacharóza**  
sladkost 1



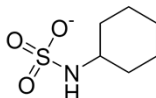
**DL-xylitol**  
sladkost 1



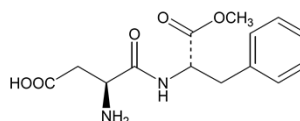
**D-glucitol (sorbitol)**  
sladkost 0,6



**sacharin**  
sladkost 500



**cyklamát**  
sladkost 30



**aspartam**  
sladkost 200

156

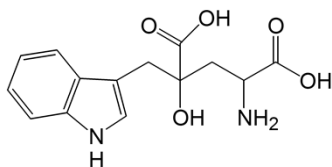
Lapčík et al.: *Chem. Listy* **2007**, 101, 44-54.

cyklamát a sacharin jsou podezřelé karcinogeny při dlouhodobém užívání  
xylitol – ve žvýkačkách, má chladivou chuť (vysoká hodnota endotermní  
rozpuštěcí enthalpie)

# Necukerná přírodní sladidla

**proteiny** – ze semen rostlin; sladivost  $10^3$

**deriváty aminokyselin:**

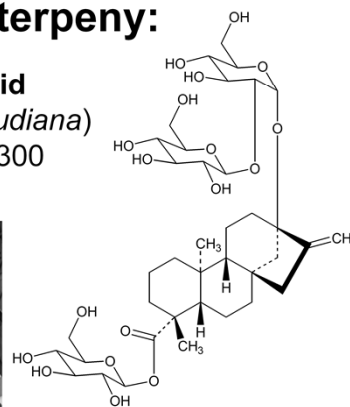


**monatin**

kořeny jihoafrického keře  
sladivost  $10^3$

**terpeny:**

**steviosid**  
(*Stevia rebaudiana*)  
sladivost 300

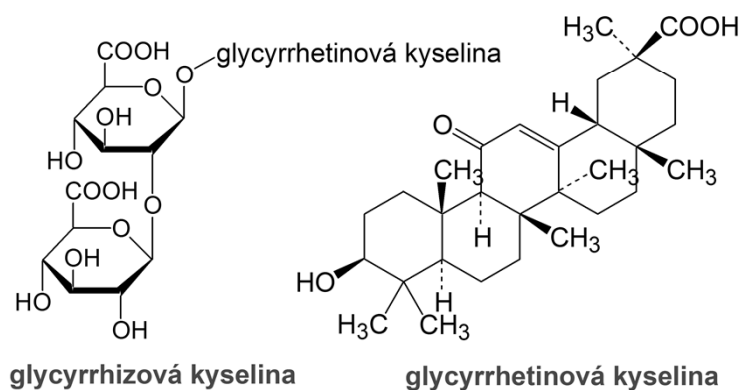


157

steviosid - diterpen

# Necukerná přírodní sladidla

## triterpeny:



158

z lékořice lysé (*Glycyrrhiza glabra*)

Další necukerná sladidla – steroidy (osladin, polypodosid z osladiče)

také flavonoidy, chalkony a deriváty kumarinu



# Hořčiny

- hořké rostlinné látky bez dalšího farmakologického účinku
- hojný výskyt, ale omezené použití
- různé typy struktur (často glykosidy)
- u některých není chemická struktura známa
- **číslo hořkosti** - nejnižší koncentrace extraktu drogy, která ještě vyvolává hořkou chuť

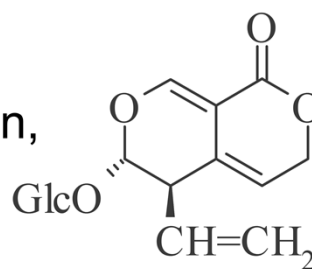
# Hořčiny

- použití hořčin ve formě extraktů, tinktury či vína
- hořké drogy - **amara** - v přiměřených dávkách zlepšují chuť k jídlu, podporují sekreci žaludečních šťáv a jejich kyselost
- **cholagoga** - podporují vyprazdňování žlučníku (**cholagokinetika**) nebo podporují tvorbu žluči (**choloretika**)
- použití v potravinářském průmyslu na výrobu likérů, aperitivů a jiných hořkých nápojů

- **Hořec žlutý** (*Gentiana lutea*) a ostatní hořce - vytrvalé byliny (stáří až 60 let)
- kořen se těží od 4. roku
- chráněný, pro léčivé účinky se pěstuje
- drogou je sušený kořen
- obsah - glykosidní hořčiny - deriváty pyranu - **gentiopikrin** (s číslem hořkosti 12 tis.), **amarogentin** (č. hořkosti 58 mil.) a **gentiamarin**, dále silici, třísloviny a cukry (gentiobiosu a sacharosu)



- žluté barvivo **gentisin** (derivát xanthonu)
- droga podporuje vylučování trávicích šťáv a vstřebávání živin, množení červených a bílých krvinek
- **gentiopikrin** spolu s **erythaurinem** a jeho aglykonem **erythrocentaurinem** jsou základní hořčiny **zeměžluče menší** (*Centaurium erythraea*), jednoleté či dvouleté byliny (sbírá se kvetoucí nať)



gentiopikrin



- **Pelyněk pravý** (*Artemisia absinthium*) - trvalka (střední a jižní Evropa)
- drogou je kvetoucí nať sbíraná za sucha v poledne



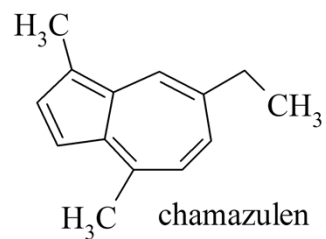
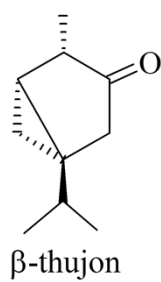
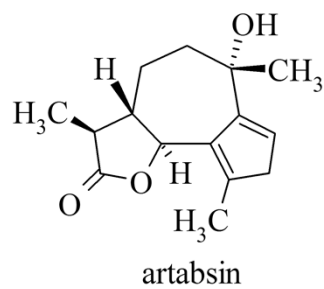
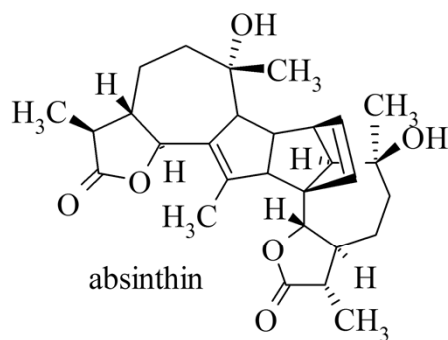
## Pelyněk pravý

- obsah - 2 % silice (více než 20 sloučenin)
- hlavní složka silice -  **$\beta$ -thujon** (60 %)
- jedovatý, způsobuje trvalé degenerativní změny centrální nervové soustavy, nicméně jeho toxicita byla dříve přeceňována
- další složky pelyňku - intenzivní hořčiny **absinthin** (v nadzemních částech rostliny) a **artabsin**, aglykony glykosidů guajanolidů, s číslem hořkosti kolem 10 mil.

164

Lachenmeier D. W. et al.: Chemical composition of vintage preban absinthe with special reference to thujone, fenchone, pinocamphone, methanol, copper, and antimony concentrations. *J. Agric. Food Chem.* **2008**, 56, 3073–3081.

# Obsahové látky pelyňku

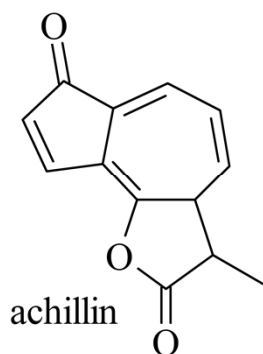


## Silice z pelyňku pravého

- destilace s vodní parou - rozklad za vzniku **kyseliny chamazulenkarbonové**, která dekarboxyluje a konečným produktem je **chamazulen** (modrá barva)
- droga podporuje vylučování žaludečních šťáv (digestivum)
- silice je jedovatá, ve větších dávkách způsobuje nevolnost, závratě, křeče, opojné stavy, překrvení pánevních orgánů (byla zneužívána jako abortivum)
- v nízké koncentraci se dávala jako hlavní přísada do absintu nebo vermutů (výroba dnes skoro ve všech státech zakázána)



- **Řebříček obecný** (*Achillea millefolium*) - sušená kvetoucí nať obsahuje 0,3 % silice (v ní 40 % tvoří chamazulen)



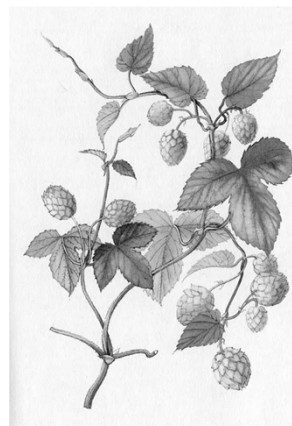
hořčina **achillin** se při destilaci oxiduje vzdušným kyslíkem na kyselinu chamazulenkarbonovou, její dekarboxylací vzniká modrý **chamazulen**

## Řebříček obecný

- použití - amarum, stomachikum a cholagogum
- v lidovém léčitelství i jako protizánětlivá droga

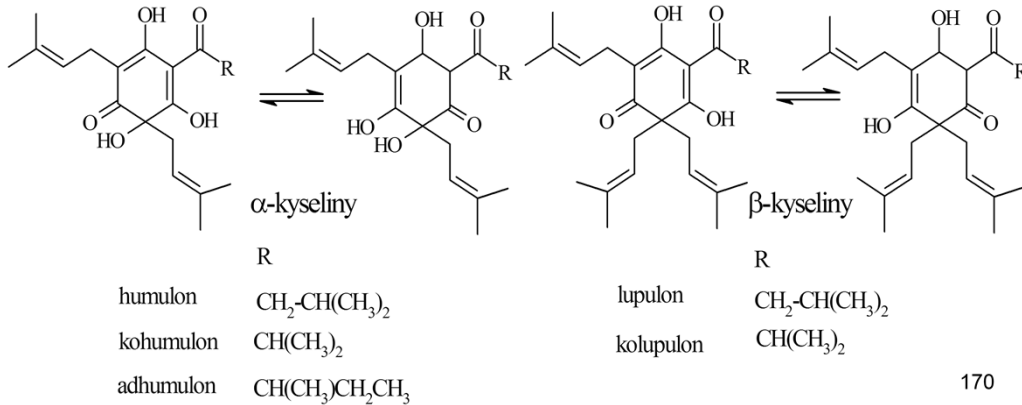
## Kyselé hořčiny

- **Chmel otáčivý** (*Humulus lupulus*)
- droga - samičí plodní šištice, z nich se získává tzv. **lupulin**
- silice (1-3 %) je složena z myrcenu, karyofylenu, farnesenu, humulenu dalších látek



# Chmel otáčivý

- pryskyřice tvoří až 80 % hmotnosti drogy, obsahuje hlavně hořčiny (50 %, deriváty acylfloroglucinů), tzv.  $\alpha$ - a  $\beta$ -hořké kyseliny
- **humulon (2–6 %)** a **lupulon (8–12 %)**



## Hořké kyseliny

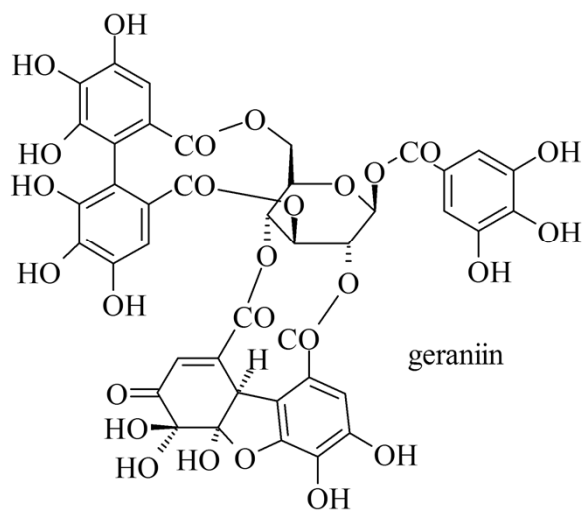
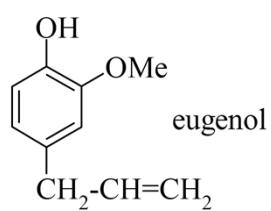
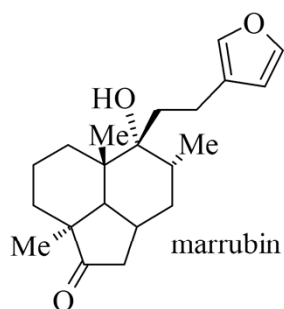
- chemicky nestálé, vlivem světla a vzduchu degradují (skladování max. 1 rok)
- chuťové účinky a bakteriostatické vlastnosti - tzv. **isosloučeniny** vznikající z hořkých kyselin při vaření piva
- droga působí sedativně, vyvolává spánek, je i afrodisiakem, používá se jako amarum a stomachikum
- chmelový extrakt má účinky antibiotické a estrogení

- **Jablečnick obecný** (*Marrubium vulgare*) - vytrvalá bylina, původ v jižní Evropě a Asii, u nás na rumišťích a podél cest na Moravě, pro léčebné účely se pěstuje



- kvetoucí nať obsahuje 6 % diterpenické hořčiny zvané **marrubiin**, dále obsahuje třísloviny, saponiny a kyselinu ursulovou
- účinky - choleretikum, expektorans, používala se jako náhrada chininu při maláriích

# Hořčiny jablečnicku a kakostu



- **Kakost smrdutý** (*Geranium robertianum*)
  - kvetoucí nať obsahuje hořčinu **geraniin**, dále 5–10 % tříslovin a silici
- droga zastavuje průjem, používá se jako diuretikum při močovém písku a ledvinových kamenech

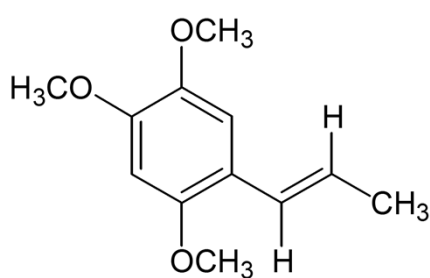




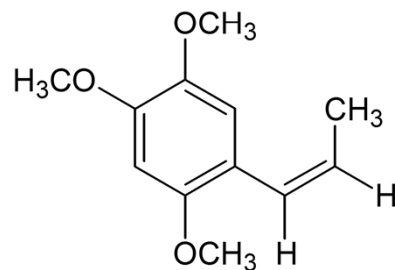
- **Kuklík městský** (*Geum urbanum*) - sbírá se oddenek nebo kvetoucí nať. Obsahuje hřebíčkovou silici, třísloviny, žluté pryskyřičnaté barvivo a glykosidní hořčinu **gein**, která se fermentací štěpí na vonný **eugenol**. Eugenol má antiseptické a mírně anestetické účinky.



- **Puškvorec obecný** (*Acorus calamus*) se dostal do Evropy z Asie; roste v bažinách, drogou je oddenek
- obsah - silice (2–4 %), v ní dominuje  **$\beta$ -asaron** doprovázený malým množstvím  **$\alpha$ -asaronu**

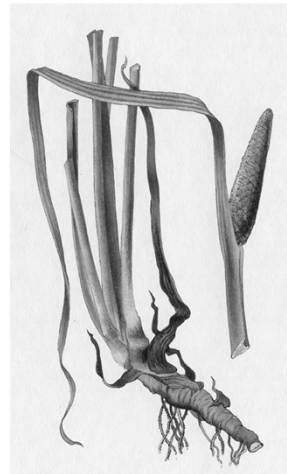


**$\alpha$ -Asaron**

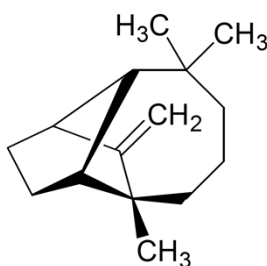


**$\beta$ -Asaron**

- **Puškvorec obecný**
- dále obsahuje hořčiny **akorin** a **akoretin**; **cholin**
- droga podporuje látkovou výměnu
- u nás se z puškvorce vyrábí žaludeční likér (žaludeční hořká: puškvorec+hořec+andělíka+zeměžluč+fenykl+kmín)
- droga je zřejmě kancerogenní díky asaronu, v USA v současné době zakázána



- **Jalovec obecný** (*Juniperus communis*) - stálezelený keř rozšířený v celém severním mírném, u nás ve volné přírodě chráněný
- droga - usušené zralé plody, obsahují silici (2 %, terpeny - pineny, kadinen, terpineol), až 30 % invertního cukru, inositol, 9 % pryskyřic, fytoncidy a hořce chutnající glykosid **juniperin**



**longifolen  
(juniperen)**

178

## Jalovec obecný

- účinky - diuretikum, podporuje látkovou výměnu, zevní použití - prokrvení kůže
- značná spotřeba v potravinářském průmyslu (likéry, koření)



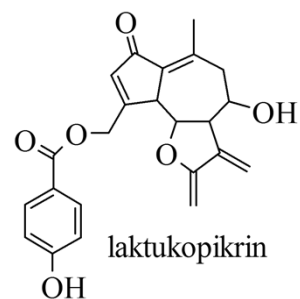
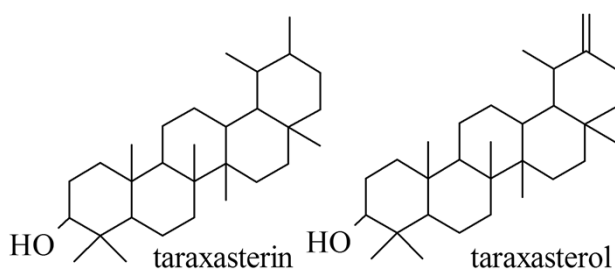
- **Smetanka lékařská** – pampeliška  
(*Taraxacum officinale*)

- květy - pampeliškový med
- listy - jarní salát



- droga - kořen a nadzemní části (listy a nerozvinuté květní úbory); výrazně hořká chuť - hořčina **taraxin** (nebo **taraxacin**), která je komplexem sloučenin ve vodě rozpustných

- další látky - **laktukopikrin**  
(seskviterpenický lakton, guajanolid), rovněž hořký, sedativní účinky
- kořeny obsahují na podzim až 40 %  
inulinu -zásobní polysacharid, polymer fruktosy, který je na jaře spotřebován a jeho obsah klesne na 1–2 %



## Smetanka lékařská

- vedlejší látky - fytosteroly, terpenické alkoholy (**taraxasterin, taraxasterol**), kyselina křemičitá, organické kyseliny (káвовá, vinná, nikotinová, *p*-hydroxyfenyloctová) i mastné kyseliny
- listy - vysoký obsah vitamínu C
- květy - vitamín B2
- kationty - sodík, draslík, mangan
- droga podporuje vyprazdňování žaludku, léčí záněty močových cest, ledvinové kameny, onemocnění jater a choroby výměny látkové
- podpůrný lék při cukrovce



# Rostlinné toxiny

- **obrana** rostlin před býložravci - herbivory (hmyz, ptáci, savci)
- **mechanická** (fyzikální) - trny
- **chemická** - toxiny, repelenty
- **toxiny** v širším slova smyslu (nejen vůči člověku, ale vůči jakýmkoli jiným živočichům) jsou přítomny ve většině rostlin

- **sekundární metabolity**, sekundární rostlinné látky, biologicky aktivní přírodní látky - dříve považovány za odpadní produkty primárního metabolismu bez jakékoliv funkce (**primární metabolity** = sacharidy, lipidy, aminokyseliny a bílkoviny, org. kyseliny)
- některé jsou uloženy ve formě **prekursorů** - v oddělených organelách jsou enzymy, které uvolní vlastní toxin z prekursoru až při požití herbivorem
- **ekologická funkce** rostlinných látek - v 60. letech zvítězila myšlenka **koevoluce rostlin a živočichů** a začala se věnovat pozornost možnému ekologickému významu sekundárních látek

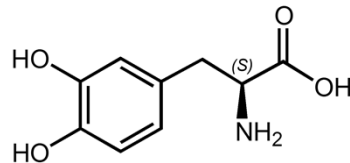
## Obrana rostlin a reakce živočichů (koevoluční teorie)

**Rostlina** produkuje **toxin** na obranu proti požeru **býložravci** (nejčastěji **hmyz**). Hmyz se snaží přizpůsobit situaci a vytvoří si **detoxikační mechanismus**. To se podaří jen omezenému počtu druhů, takže počet býložravců, kteří požívají danou rostlinu, je tím omezen natolik, že rostlina může přežít. Tento společný vývoj ve výsledku znamená **specializaci** býložravců na určité rostliny a rostlinu naopak chrání před holožirem. Toxin se pro adaptované druhy stane **potravním atraktantem**. Někdy je dokonce hmyzem využit a transformován na **komunikační signál** (feromon). Tento vývoj může pokračovat dále v případě, že se toxinu přizpůsobí příliš mnoho druhů. Odpovědí rostliny je biosyntéza dalších toxinů, odlišných od původního. Vývojově mladší druhy rostlin produkují hůře odbouratelné toxiny.

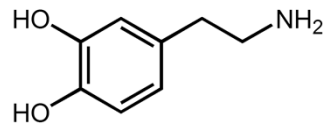
# Klasifikace rostlinných toxinů

## Dusíkaté látky

- **anomální** (nebílkovinné) **aminokyseliny**
- (dihydroxyfenylalanin - L-DOPA,  $\beta$ -kyanoalanin)
- v luštěninách
- zabudují se do bílkovin intoxikovaného organismu



**L-DOPA**



**dopamin**

Parkinsonismus - nedostatek dopaminu v mozku;  
léčba pomocí L-DOPA

186

Je známo asi 300 struktur rostlinných aminokyselin. Jsou typické pro luštěniny (semena).

Zabudováním do bílkovin vzniknou nepřirodní enzymy, které nejsou funkční

L-DOPA není toxická pro savce, ale je toxická pro hmyz (rostlinná obrana)

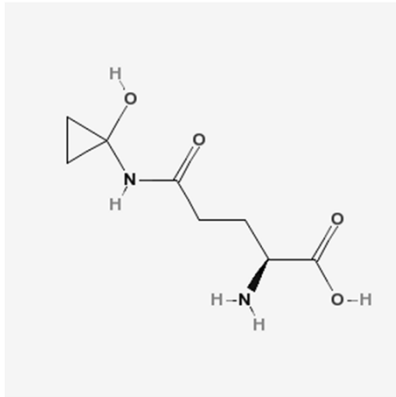
L-DOPA má navíc OH proti tyrosinu

schizofrenie též souvisí s hladinou dopaminu (vyšší hladiny); léčba antipsychotiky (neuroleptiky) mohou vyvolat příznaky parkinsonismu

u schizofreniků je symetrický mozek (normálně je u praváků větší levá hemisféra a naopak)

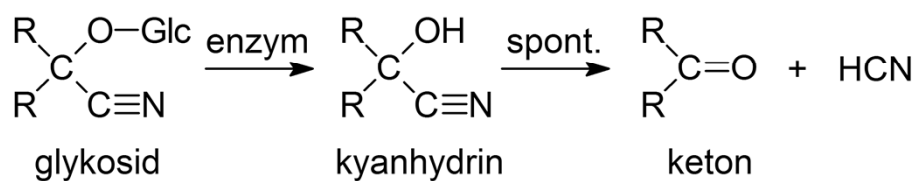
## Anomální (nebílkovinné) aminokyseliny

- **koprin** (hnojník inkoustový)
- zvláštní aminokyselina blokující enzym alkoholdehydrogenázu
- „antabusový efekt“ při konzumaci houby a alkoholu



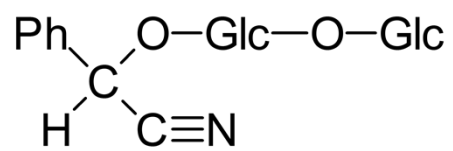
## Kyanogenní glykosidy

- ochrana před požerem měkkýši (jetel, štirovník)



toxický princip kyanogenních glykosidů

## Kyanogenní glykosidy



- **amygdalin**
- (hořké mandle)



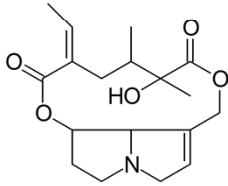
## Kyanogenní glykosidy

- Někteří živočichové mají detoxikační mechanismy pro kyanogenní glykosidy (některé druhy plžů, ovce a dobytek).
- *princip detoxikace:*
- $\text{CN}^- + \text{S} \longrightarrow \text{CNS}^-$
- síra pochází z merkaptopyruvátu ( $\text{HSCH}_2\text{COCOOH}$ ), který se přemění na pyruvát účinkem enzymu
- stejný mechanismus se uplatňuje při klinickém léčení otrav kyanidem (aplikace thiosíranu sodného)
- $\text{CN}^- + \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \longrightarrow \text{CNS}^- + \text{Na}_2\text{SO}_3$

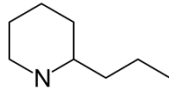


## Další dusíkaté látky

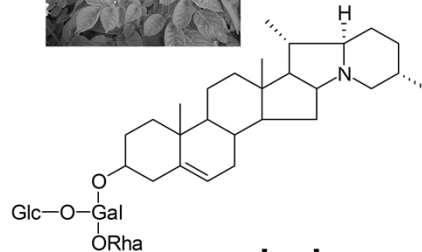
- **alkaloidy** - 6500 známých struktur



**senecionin**  
starček,  
*Senecio*  
listy



**koniin**  
bolehlav, *Conium* (Sokrates)  
isolace 1827, syntéza 1886



**solanin**  
*Solanum*  
zelené rajče  
brambory

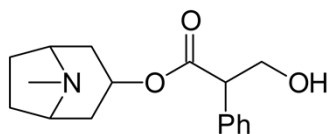
191

kumulace alkaloidů u některých druhů hmyzu (motýli)

alkaloid je transformován na feromon, chrání motýly před požerem ptáky či pavouky

při páření se nakumulovaný alkaloid přenese na samici

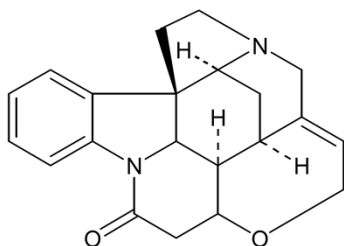
# Alkaloidy



## atropin

rulík zlomocný (*Atropa*)

bobule



## strychnin

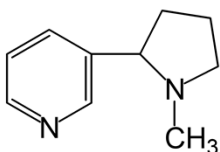
východoindický strom kulčiba dávivá

(*Strychnos*), plody

jeden z prvních alkaloidů, izolovaných  
v čistém stavu

isolace	1818
struktura určena	1946
totální syntéza	1954 (Woodward)
absolutní konfigurace	1956
stereoselektivní syntéza	1993

# Alkaloidy

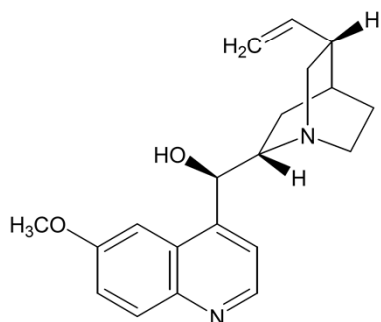


## nikotin

isolace 1828

syntéza 1904

*Nicotiana tabacum*



## chinin

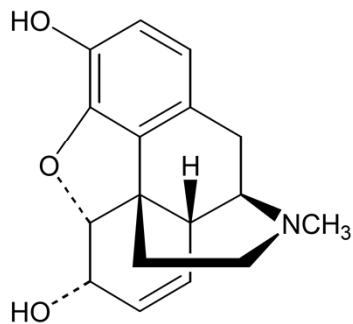
isolace 1820

syntéza 1944

kůra stromů rodu *Cinchona*

Cvět publikoval chromatografické principy 1903

# Alkaloidy



## **morfin**

hlavní složka opia (9-14 %)

šťáva z nezralých makovic

máku setého (*Papaver*);

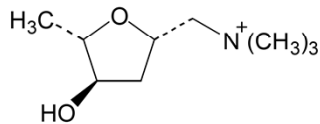
směs opiových alkaloidů

isolace 1820

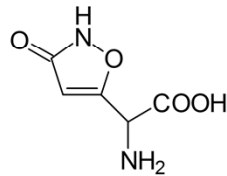
syntéza 1944

# Kvarterní amoniové soli

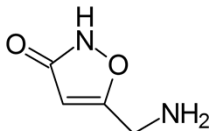
- muchomůrka červená (*Amanita muscaria*)
- asijská droga „soma“
- (oblast Afganistanu a Sibiře)
- halucinogenní účinky



**muskarin** (minoritní)



**ibotenová kyselina**



**muscimol**

muskarin účinkem mimikuje acetylcholin (muskarinové receptory), další 2 látky působí na receptorech  $\gamma$ -aminomáselné kyseliny (GABA)

195

rituální požívání sómy

houba se sušila do zásoby

sušené houby se vyvařily ve vodě nebo se jedly jen tak a zapíjely vodou

ti, co houbu neměli, pili moč těch, kteří houbu měli. účinky byly stejné, ne-li lepší (zřejmě dekarboxylace ibotenové kyseliny)

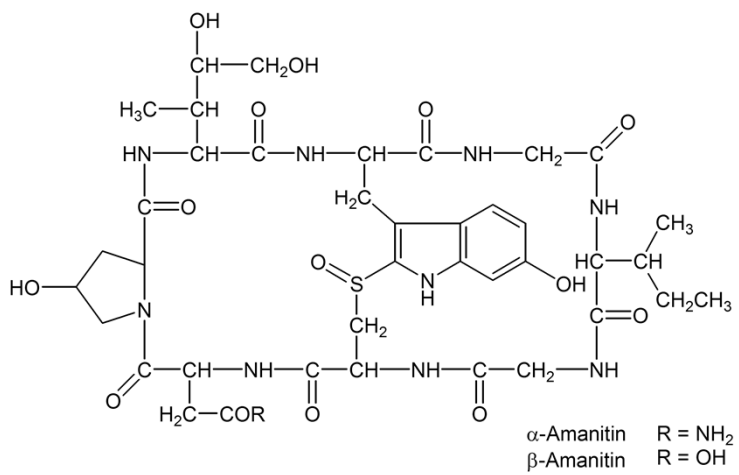
cyklus mohl proběhnout až 4x

Jedy, drogy, léky. J. Mann, Academia, Praha 1996.

## Další dusíkaté látky: peptidy

- muchomůrka zelená, *Amanita phalloides*)
- dva typy toxinů -  $\alpha$ -amanitin a falloidin
- oba jsou peptidického charakteru
- falloidin - poměrně nízká toxicita pro savce
- **amanitin** - smrtelná dávka 0,1 mg/kg tělesné váhy (cyklický heptapeptid)

# Peptidy



## Další dusíkaté látky: proteiny

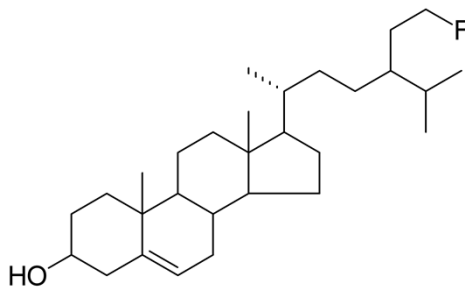
- fazol obecný (toxicita pro hmyz) - glykoproteiny
- **abrin** - tropické byliny příbuzné luštěninám, smrtelná dávka 0,5 mg/kg
- denaturace při 65 °C (detoxikace převařením)





## Jednoduché organické kyseliny

- kyselina fluoroctová -  $\text{FCH}_2\text{COOH}$  - v jihoafrické rostlině (keře nebo malé stromky) *Dichapetalum cymosum*; je přijata do Krebsova cyklu jako substrát, ale na úrovni kyseliny fluorocitronové dojde k inhibici -zástava dýchání
- kyselina fluoroctová je modelem pro jeden typ insekticidů



fluorovaný sitosterol  $\xrightarrow{\text{enzym}}$  cholesterol +  $\text{FCH}_2\text{COOH}$

## Jednoduché organické kyseliny

- **kyselina šťavelová** -  $\text{HOOC-COOH}$  – ve šťovíku, listech rebarbory, šťavelu; nebezpečné jsou pouze rostliny obsahující více než 10 % kyseliny; toxický princip není plně objasněn

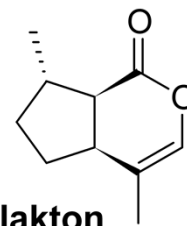


200

dříve se tvrdilo, že vycytává vápenaté ionty, ale asi to není hlavní toxický princip

## Další bezdusíkaté látky

- **iridoidy** - monoterpenické laktony
- **nepetalakton** - šanta kočičí (*Nepeta*) - odpuzování či toxicita vůči některému hmyzu a ptákům
- pro jiné druhy hmyzu jsou signálem hostitelské rostliny (atraktantem)



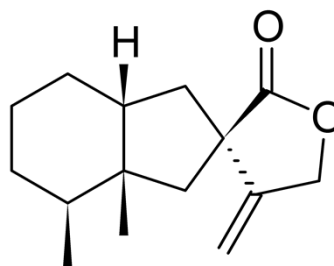
nepetalakton

201

nepetalakton je samičím sexuálním feromonem mšic

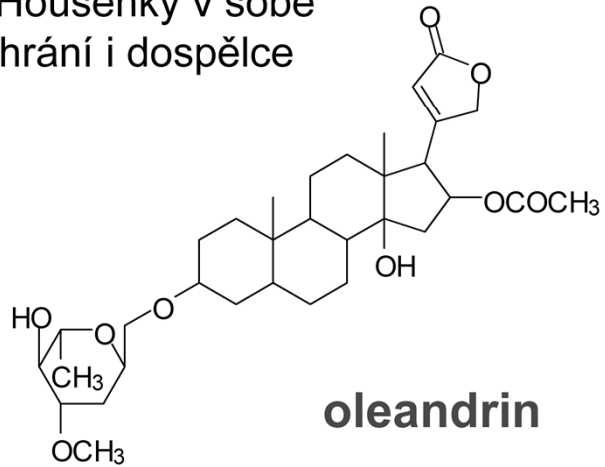
## Další bezdusíkaté látky

- **seskviterpenické laktony** - složnokvěté rostliny (*Eupatorium*), devětsil (*Petasites*); některé laktony mají protinádorovou aktivitu
- **bakkenolid-A** z devětsilu, potravní deterent pro skladištní škůdce



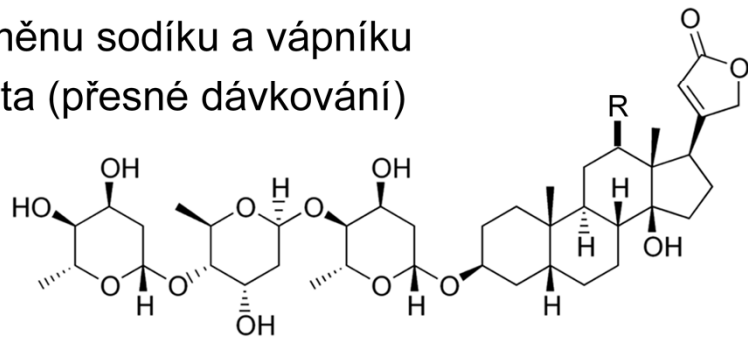
## Další bezdusíkaté látky

- **srdeční glykosidy** - klejicha (*Asclepias*), toxiny jí dodávají hořkou chuť pro vyšší živočichy. Na rostlině se živí housenky nápadně zbarveného motýla rodu *Danaus*. Housenky v sobě kumulují toxin, který chrání i dospělé před požitím ptáky.



## Další bezdusíkaté látky

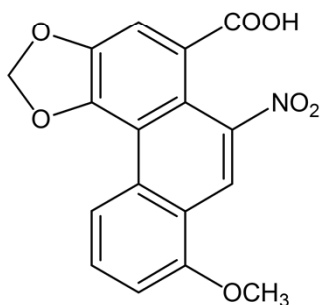
- **srdeční glykosidy** - náprstník (*Digitalis purpurea*, *lanata*), digoxin (aglykon digoxigenin), digitoxin (digitoxigenin)
- pomáhá proti srdeční arytmii
- ovlivňuje výměnu sodíku a vápníku
- vysoká toxicita (přesné dávkování)



R=OH, digoxin  
R=H, digitoxin

## Další bezdusíkaté látky

- **aristolochová kyselina** – v rostlinách čeledi Aristolochiaceae
- 1-fenantrenkarboxylové kyseliny, 14 známých struktur
- též obranné látky motýlů, kteří se na rostlinách živí



*Aristolochia elegans*

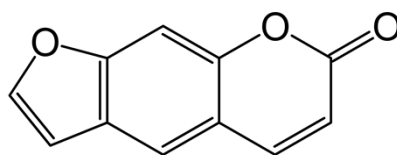
akutní nefrotoxicita, způsobuje rakovinu ledvin  
a močových cest, tvoří kovalentní adukty s DNA

205

dlouho používána v lidovém léčitelství v Balkánských zemích  
v Holandsku aféra s hubnutím pod lékařským dohledem za pomoci asijských  
bylinek, mezi nimiž byly rostliny obsahující aristolochovou kyselinu

## Další bezdusíkaté látky

- **furokumariny** - bergamotová silice (kůra pomeranče pěstovaného v jižní Itálii pro silici), bolševník, petržel kořenová; látky rozkládající se působením UV (slunečního světla) dráždí pokožku; jsou toxické pro hmyz



psoralen



I při obsahu pod 1% za denního světla způsobují 100 % mortality u *Spodoptera uridania*.

206

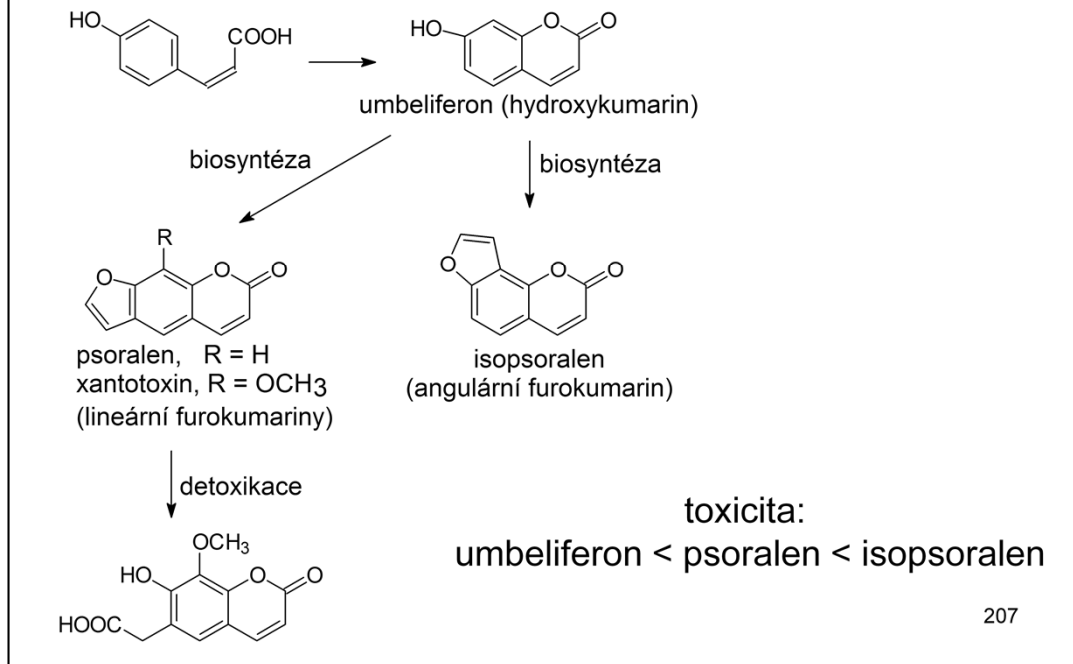
Citrus bergamia, the Bergamot orange, is a fruit the size of an orange, with a yellow colour similar to a lemon, and a pleasant fragrance. Genetic research into the ancestral origins of extant citrus cultivars recently matched the bergamot as a likely hybrid of Citrus limetta and Citrus aurantium.[2] Citrus bergamot is a native hybrid of and commercially grown in Calabria, southern Italy, where more than 80% are found. It is also grown in southern France [3] and in Ivory Coast for the essential oil, but not for juice consumption.[4]

An essence extracted from the aromatic skin of this sour fruit is used to flavour Earl Grey and Lady Grey teas, and confectionery. An Italian food manufacturer, Caffé Sicilia in Noto, Syracuse, Sicily, produces a commercial marmalade using the fruit as its principal ingredient.[7][8] It is also popular in Turkey, Greece and Cyprus as a preserve, made with bergamot peel boiled in sugar syrup. In Sweden and Norway, bergamot is a very common flavorant in snus, a smokeless tobacco product.

The actual fruit of the bergamot orange itself is not known to be edible. The Oxford Companion to Food(2006)states, "The bergamot orange is not edible and is grown only for its fragrant oil, although its peel is sometimes candied."



## Biosyntéza a metabolismus substituovaných kumarinů v rostlinách čeledi miříkovitých



$\beta$ -kumarová kyselina je prvním krokem

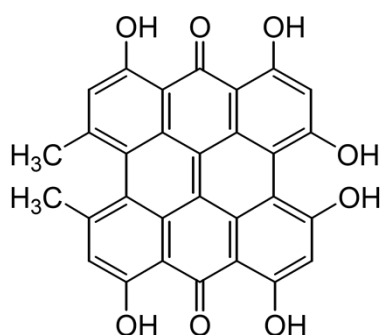
UV-induková fototoxicita

otakárek je velmi resistantní a dokáže detoxikovat vysokou dávkou za 2 hodiny (housenky)

vývojově vyšší druhy v čeledi mají rafinovanější toxiny (angulární), které se hůře odbourávají

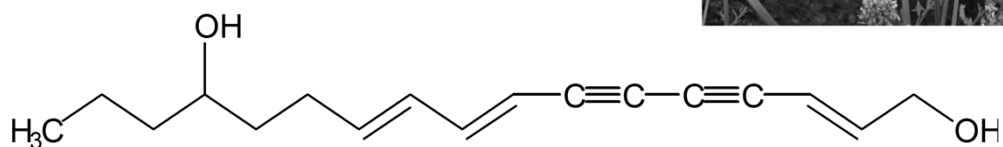
## Další bezdusíkaté látky: chinony

- **hypericin** z třezalky (*Hypericum*)
- po požití zvířetem a jeho následným osvětlením slunečním světlem vznikají těžké spáleniny a poškození kůže



## Další bezdusíkaté látky

- **polyacetyleny**
- **enantotoxin** také fotolabilní
- z haluchy (*Oenanthe*)

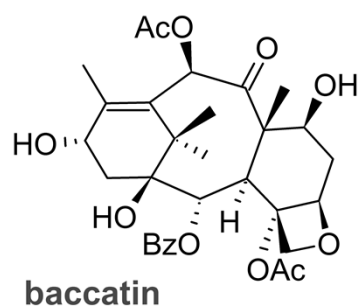
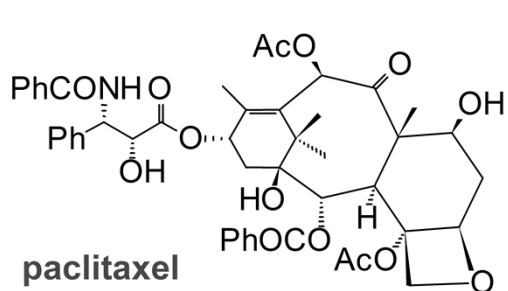


## Další bezdusíkaté látky: diterpeny

- **acetylandromedol** - diterpen z rododendronů (listy i květy - otravy medem!)



- **paclitaxel** (Taxol®)
- tis (americký *Taxus brevifolia*, evropský tis červený *T. baccata*) účinné cytostatikum na rakovinu vaječníků a mléčné žlázy

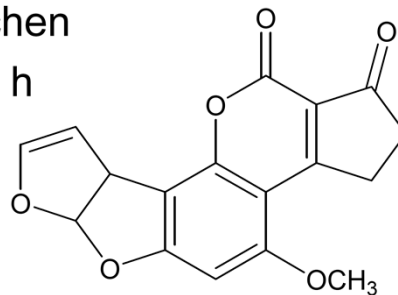


- získávání dostatečného množství **paclitaxelu** z kůry tisů je problém pomalého růstu stromu a nízkého obsahu látky
- semisyntéza z **baccatinu**, jehož obsah v rostlině je mnohem vyšší, především v jehličí (rychleji dorůstá)



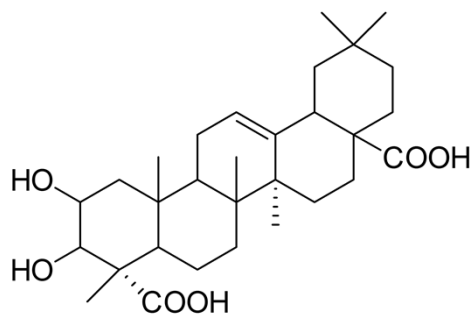
## Další bezdusíkaté látky

- **aflatoxiny**
- skupina toxinů příbuzných struktur, produkovány mikroorganismy
- **aflatoxin B1** - produkován plísní *Aspergillus flavus*
- roste na burských oříšcích;
- objeveno v USA po krmení drůbeže buráky
- letální dávka 24 mg u kachen
- smrt selháním jater do 24 h



## Další bezdusíkaté látky

- **saponiny** - tolíce vojtěška (*Medicago sativa*)
- **medikagenová kyselina**
- toxické pro ryby a některé druhy hmyzu



213

derivát  $\beta$ -amyrinu

# Saponiny

- vodné roztoky třepáním silně pějí (povrchově aktivní látky)
- použití - ve farmaceutickém průmyslu, v potravinářství a kosmetice, dříve k praní
- **hemolytická aktivita** (toxicita, krevní jedy)
- vodní živočichové - vysoká jedovatost - zvyšují permeabilitu epitelu pokožky a žáber, čímž se z organismu ztrácejí životně důležité elektrolyty



# Saponiny

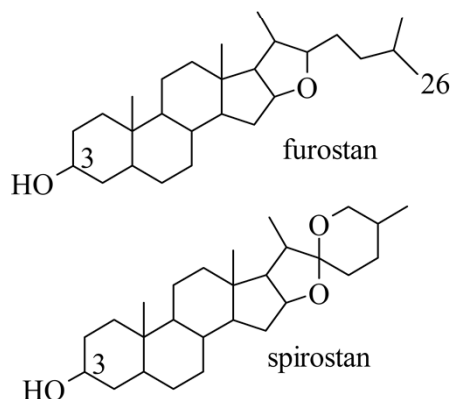
- saponinové drogy - expektorancia (povrchová aktivita ztekuce sekrety)
- ovlivnění resorpce jiných látek (emulgace), usnadnění vstřebávání účinnějších složek
- dráždí sliznice
- chemicky jsou saponiny **glykosidy**, lipofilní aglykon (**sapogenin**) a hydrofilní cukerný zbytek
- dělení - saponiny **steroidní** a **triterpenické**

## Steroidní saponiny

- jednoděložné rostliny, ve dvouděložných jen vzácně (náprstník)
- v čeledích liliovitě (*Liliaceae*, např. yuka vláknitá, aloe) nebo amarylkovité (*Amaryllidaceae*, např. agave americká či agave sisalová) jsou velmi hojné
- vhodná surovina pro výrobu steroidních hormonů
- malá množství steroidních saponinů - v konvalince (konvallamarin) nebo v čemeřici černé (helleborin)

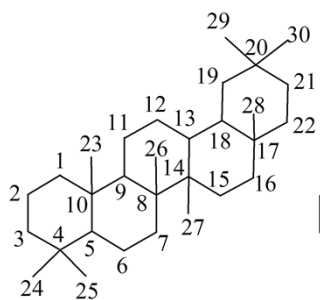


- základní skelet steroidních saponinů - **cyklopentanoperhydrofenanthren** - dva typy: **furostanový** a **spirostanový**
- cukr navázaný glykosidickou vazbou vždy v poloze 3, furostanové rovněž v poloze 26 (**bidesmosidy**)

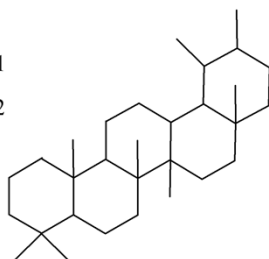


## Triterpenické saponiny

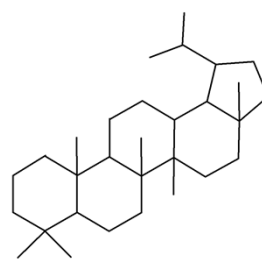
- hojně zastoupeny ve dvouděložných rostlinách
- základní typy:  $\beta$ -amyrinový,  $\alpha$ -amyrinový a lupeolový
- někdy karboxylová skupina v poloze 17



$\beta$ -amyrinový typ



$\alpha$ -amyrinový typ

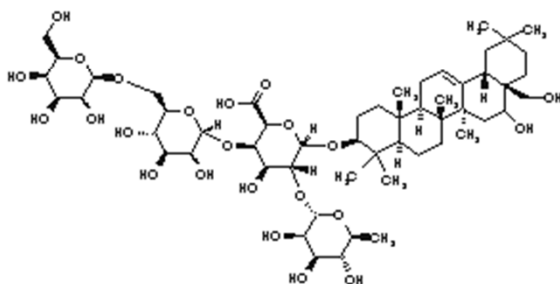


lupeolový typ <sup>218</sup>

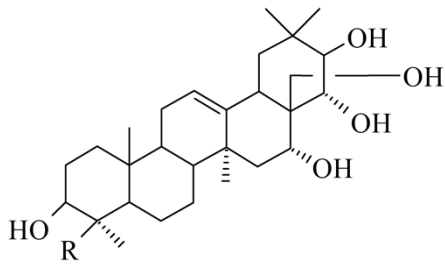
- **lékořice lysá** (*Glycyrrhiza glabra*) - vytrvalá bylina s mohutnými kořeny, pěstuje se i u nás (Fabaceae)
- drogou jsou usušené kořeny
- hlavní obsahová složka (5-15%) - sladký saponin **glycyrrhizin** (**kyselina glycyrrhizinová**), 50krát sladší než sacharosa
- aglykon **glycyrrhetin**, v poloze 3 navázán disacharid složený ze dvou molekul kyseliny glukuronové
- rozštěpení glykosidu vede ke ztrátě sladké chuti



- **prvosenka jarní** (*Primula veris*) - obsahuje saponiny v oddenku a kořenech (5–10 %)
- hlavní je **kyselina primulová**



- kolem 15 % saponinů je obsaženo v plodech jírovce maďalu (*Aesculus hippocastanum*)
- nejvýznačnější je **aescin**, tj. směs saponinů s aglykony **protoaescigeninem** a **barringtogenolem C** esterifikovanými kyselinou angelikovou a octovou
- droga se dává i do léčebné kosmetiky



protoaescigenin R = CH<sub>2</sub>OH

barringtogenol R = CH<sub>3</sub>

cukry: glukosa, xylosa, kys. glukuronová



- **mydlice lékařská** (*Saponaria officinalis*)  
dala celé skupině těchto glykosidů jméno
- vytrvalá bylina, sbírá se kořen v době květu
- 5 % bohaté směsi saponinů





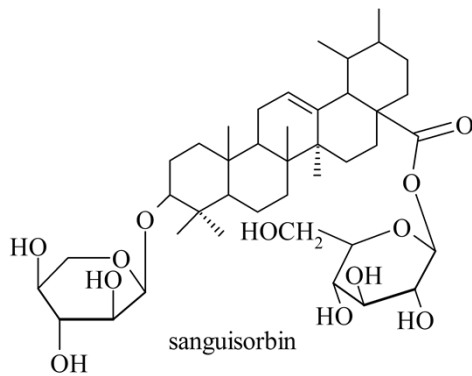
- **přeslička rolní** (*Equisetum arvense*) - jediná přeslička s léčivými účinky
- sbírá se letní nať
- 5 % saponinu **equisetoninu** se slabým hemolytickým účinkem, 7 – 10 % kyseliny křemičité, kyselinu jablečnou, flavanoidní glykosidy kvercetinu, luteolinu a kaempferolu, stopy alkaloidů (nikotin)
- droga se používá především jako diuretikum
- v lidovém léčitelství se používala pro léčení tbc, ale účinek nebyl prokázán



223

účinky proti padlí (fungicid)

- **krvavec toten** (*Sanguisorba officinalis*) - oddenek obsahuje 17–20 % tříslovin a 4 % saponinu **sanguisorbinu**
- droga působí protiprůjmově díky tříslovinám, hojí vředy a rány, nemoci dásní a krvácivost z dásní
- vyrábí se z ní prášek ke šňupání při krvácení z nosu



# Přírodní toxiny

## LD<sub>50</sub> (µg/kg myš) některých přírodních jedů

Látka	Zdroj	LD <sub>50</sub>
Botulotoxin	klobásky	0,0003
Kobratoxin	kobra	0,3
Palytoxin	<i>Palythoa tuberculosa</i>	0,45
Kurare	<i>Chondrodendron</i> spp.	500
Strychnin	<i>Strychnos nux vomica</i>	500
NaCN		10 000

225

**Botulotoxin**, resp. **botulin** nebo **klobásový jed** je toxická směs produkovaná bakterií *Clostridium botulinum*. Je považována za jeden z nejúčinnějších jedů, možná vůbec nejúčinnější. Jeho smrtelná dávka je 300 pg/kg (100 g ideálně rozdávkovaných by spolehlivě stačilo k vyhubení všeho lidstva). Otrava botulinem zapříčinuje onemocnění nazývané botulismus. Je považován za ideální náplň chemických zbraní, protože bakterie, které tento jed produkují, jsou anaerobní a jed samotný se na vzduchu rychle rozpadá, takže oblast zasažená rozptýlením botulotoxinu do vzduchu bude přibližně do dne opět bezpečná.

Botulotoxin se používá též v kosmetice, především na vyhlazování vrásek, má též i využití v lékařství. Velmi známý je pod označením Botox.

Cobratoxin is a long-chain toxin of 71 amino acids including five disulfides. It binds to nicotinic acetylcholine receptors from various tissues with high affinity, causing flaccid paralysis and hence respiratory failure.

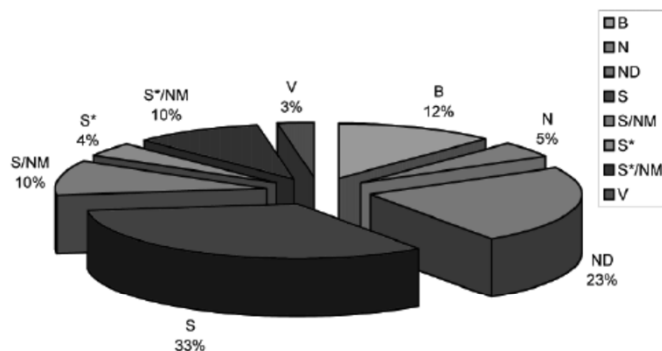
**Palytoxin** is an incredibly complex marine natural product containing 71 stereochemical elements. Palytoxin, isolated from soft coral, is considered to be one of the most toxic non-peptide substances known, second only to Maitotoxin. Palytoxin was originally isolated in 1971 in Hawaii from the seaweed-like coral, "Limu make o hana (Seaweed of Death from Hana)"[1]. Later, in 1982 its full chemical structure was published by Prof. Daisuke Uemura and coworkers at Nagoya University [2] [3] [4]. Professor Yoshito Kishi's group at Harvard University first synthesized palytoxin in 1994[5][6]. This feat is still considered today by many to be the greatest synthetic accomplishment ever, due to its complexity in structure.

Palytoxin targets the sodium-potassium pump protein by binding to the molecule such that the molecule is locked in a position where it allows passive transport of both the sodium and potassium ions, thereby destroying the ion gradient that is essential for most cells.

Typical symptoms of palytoxin poisoning are angina-like chest pains, asthma-like breathing difficulties, tachycardia, unstable blood pressure, hemolysis (destruction of red blood cells), and an electrocardiogram showing an exaggerated T wave. The onset of symptoms is rapid, and death usually follows just minutes after.

Animal studies have shown that vasodilators, such as papverine and isosorbide nitrate, can be used as antidotes. The animal experiments only showed benefit if the antidotes were injected into the heart immediately following exposure.[7] Treatment in humans is symptomatic and supportive.

# Původ používaných léčiv



“**B**”: biologický - obvykle peptidy nebo proteiny buď izolované z živých organismů, nebo získané biotechnologickými postupy

“**N**”: přírodní látka

“**ND**”: semisyntetický derivát přírodní látky

“**S**”: syntetická látka, obvykle nalezená náhodně

“**S\***”: syntetická látka se strukturním základem přírodní látky

“**V**”: vakcína

“**NM**”: látky mimikující přírodní látku

226

# Alkaloidy

- přírodní látky obsahující dusíkaté heterocykly
- **protoalkaloidy** - aminy (bez heterocyklu) a jejich deriváty
- **pseudoalkaloidy** - terpenické a steroidní látky obsahující dusíkatý heterocyklus
- biogenese alkaloidů - aminokyseliny (tyrosin, fenylalanin, tryptofan, ornithin, lysin, histidin a kyselina anthranilová)

# Alkaloidy

- základní vlastnost alkaloidů - bazicita vyvolaná přítomností atomu dusíku v molekule
- lipofilní, ve vodě málo rozpustné, většinou krystalické a bezbarvé
- obsaženy především ve vyšších rostlinách
- méně v některých plavuních, přesličkách a houbách
- 10–20 % všech rostlin obsahuje alkaloidy

# Alkaloidy

- u živočichů vzácnější (obránné sekrety - mlok, u hmyzu řada druhů - brouci, mravenci, larvy motýlů)
- rostlina zpravidla obsahuje jeden hlavní alkaloid a řadu vedlejších, strukturně podobných
- obsah se může lišit v různých tkáních rostliny
- obsah kolísá během vegetace, tvorba se zastavuje při začátku kvetení
- funkce v rostlinách - obrana před býložravci, patrně i další, dosud plně neobjasněné funkce

229

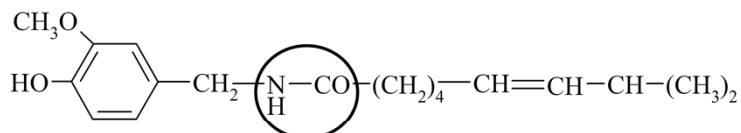
u živočichů někdy alkaloidy sekvestrací z rostlin

## Alkaloidy odvozené od fenylalaninu a tyrosinu

- **protoalkaloidy** (neheterocyklické alkaloidy)
- aminy nebo amidy modifikované zavedením methylových či hydroxyskupin
- zahrnují dvě hlavní skupiny sloučenin - deriváty *N*-(fenylalkyl)aminů a alkaloidy kolchicinové



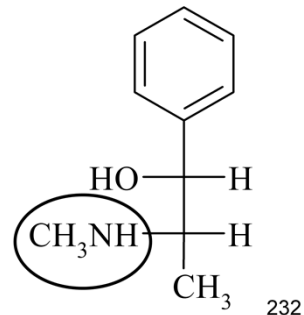
- **Kapsaicin** - hlavní účinná složka chilli papriček (*Capsicum frutescens*, paprika křovitá) a méně u papriky roční (*Capsicum annuum*, pálivá paprika)



- ostrá a pálivá chuť
- obsah alkaloidu v plodech max. 2 %
- přítomen i v kayenském pepři
- palčivá chuť je vnímána ještě při zředění 1:10 milionům
- dráždí nervová zakončení na kůži, vyvolává proto pocit tepla a překrvení
- použití zevně při revmatismu a neuralgiích, vnitřně jako koření a stomachikum

náplasti Kapsikol na housera

- **Efedrin** a jeho isomery - obsaženy v koncentraci 0,5–2 % v lodyhách keře chvojníku čínského (*Ephedra sinica*) a dalších chvojníků
- vyrábí se i synteticky, výroba přísně sledována
- centrálně působící sympatomimetikum, použití jako antiastmatikum a analeptikum



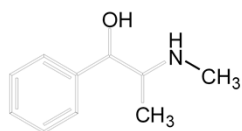
Sympatomimetikum – působí podobně jako podráždění sympatických nervů (zúžení cév, zvýšení krevního tlaku, zrychlení srdeční činnosti)

Sympatolytikum – blokuje účinek podráždění sympatických nervů

přírodní je L-efedrin (erythro) a D-pseudoefedrin (threo)

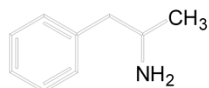
amfetamin (syntetický) má anorektické vlastnosti, snižuje chuť k jídlu

amfetaminy – dlouhodobé užívání vede ke stavům schizofrenickým (patrně stimulují uvolňování dopaminu v mozku, schizofrenie vzniká přebytkem dopaminu v mozku)



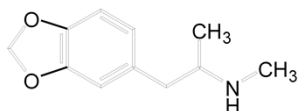
**efedrin (přirodní)**

přirodní *l*-efedrin (*erythro*)  
i *d*-pseudefedrin (*threo*)  
syntéza 1920  
stereochemie 1932  
bronchodilatans



**amfetamin (syntetický)**

US patent 1932  
CNS stimulant, anorektikum  
(sulfát - benzedrin)



**extáze (syntetická)**

MDMA (3,4-methylenedioxy-  
methamphetamine)  
(*S*)-forma účinnější  
příprava patentována 1914  
syntéza s účinky 1980

233

Hitler si nechával píchat vitaminy s amfetaminem

extáze – populární mezi mládeží, nekombinuje se s alkoholem

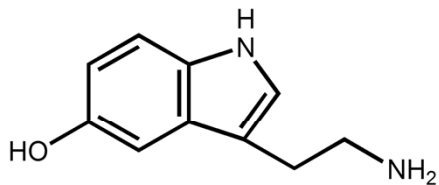
v 70. letech ji používali psychiatři k odstranění zábran při psychoterapii, později zakázáno

zvyšuje produkci neurotransmiterů v mozku, především serotoninu a dopaminu

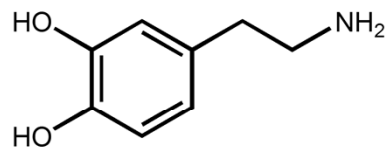
účinky – pocit intimity, citlivosti k obrazům i tónům (vychutnání uměleckých děl), euforie, odstranění úzkosti, snížený sklon k agresivitě

nebezpečí smrti z přehřátí organismu (růst teploty těla zvláště ve stísněných a přehřátých prostorech)

## Neurotransmitery (mediátory)



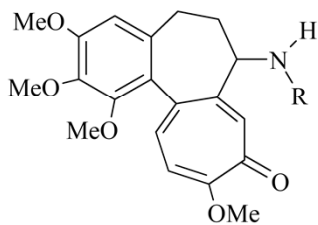
serotonin  
(5-hydroxytryptamin, 5-HT)



dopamin

dopamin hraje roli při odměňování (drogová závislost)

- **Kolchicin** - obsažen ve všech částech ocúnu podzimního (*Colchicum autumnale*)
- izoluje se ze zralých semen (obsah kolem 1 %)
- doprovázen dalšími alkaloidy (**demekolcin**)



kolchicin    R = COCH<sub>3</sub>  
 demekolcin    R = CH<sub>3</sub>

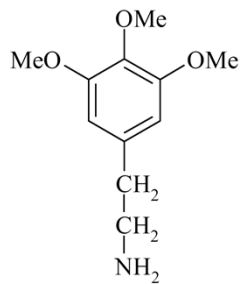


- použití - léčba dny (zabraňuje ukládání kyseliny močové v kloubech)
- cytostatické účinky, ale vysoká toxicita na savčí buňky
- příznivější poměr mezi terapeutickou a toxickou dávkou vykazuje **demekolcin**

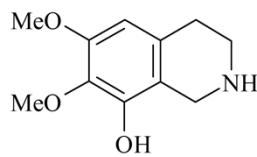
235

kolchicin léčí akutní záchvaty dny (usazování kyseliny močové v kloubech, v těch místech vzniká zánět; bílé krvinky se snaží cizorodou látku pohltit, při tom uvolňují mediátory zánětu (prostaglandiny a cytokiny), které jsou příčinou bolesti. Kolchicin potlačí aktivitu bílých krvinek a brání uvolňování mediátorů zánětu.

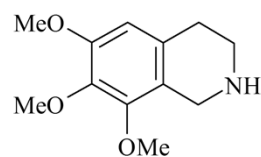
- **Meskalin** - hlavní alkaloid omamné drogy zvané Indiány peyotl pocházející z kaktusu (*Lophophora williamsii*, severní Mexiko a jihozápad USA)
- doprovázen minoritními alkaloidy odvozenými od tetrahydroisochinolinu - **anhalamin a anhalinin**



meskalin



anhalamin



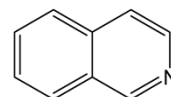
anhalinin

# Meskalin

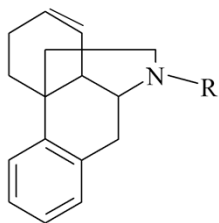


- nadzemních části kaktusu se seřezávají a suší
- žvýkání drogy vyvolává bizarní vnímání barev, halucinace a euforii
- nejdéle známý halucinogen
- použití v psychiatrii k vyvolání modelových psychos

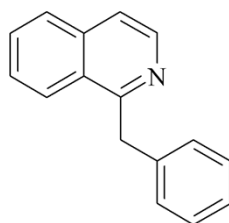
# Isochinolinové alkaloidy



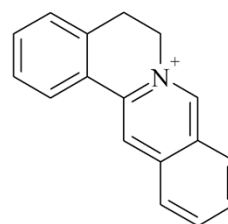
- v přírodě velice rozšířený typ alkaloidů
- člení se na několik skupin podle základního skeletu
- **morfinanový** (kodein, morfin, thebain)
- **benzylisochinolinový** (papaverin, retikulin)
- **protoberberinový** (berberin)



morfinanový typ



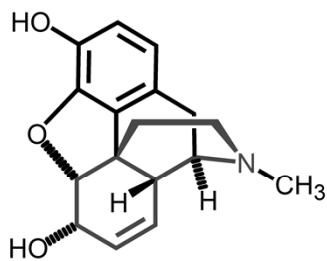
benzylisochinolinový typ



protoberberinový typ



# Isochinolinové alkaloidy



morfin

- **Opium** - zaschlá šťáva nezralých plodů (tobolek, makovic) **máku setého** (*Papaver somniferum*)
- obsahuje až 40 alkaloidů ve formě solí s kyselinami mekonovou, fumarovou či mléčnou
- alkaloidy tvoří cca 25 % opia
- další složky - voda (5–20 %), bílkoviny, pryskyřice, cukry, tuky, sliz a vosky
- použití opia - od pradávna k tišení bolestí, nyní spíše na zklidnění střevních kolik a spasmů, rovněž při spasmech žlučových a močových cest
- opium je návykové, při předávkování způsobuje závratě, nevolnost a zvracení



PLATE XIII.—*Papaver somniferum* (Opium Poppy). (From Jackson: *Experimental Pharmacology and Materia Medica*.)

240

semena maku alkaloidy neobsahují

## Hlavní alkaloidy opia

- **morfin** (10 %, analgetické účinky)
- **kodein** (1 %, tlumení kašle)
- **thebain** (0,5 %, bez účinku)
- **noskapin** (narkotin, 5 %, umocňuje narkotický účinek morfinu, tiší kašel, surovina pro další deriváty působící jako hemostatika při děložním krvácení)
- **papaverin** (1 %, spasmolytikum)

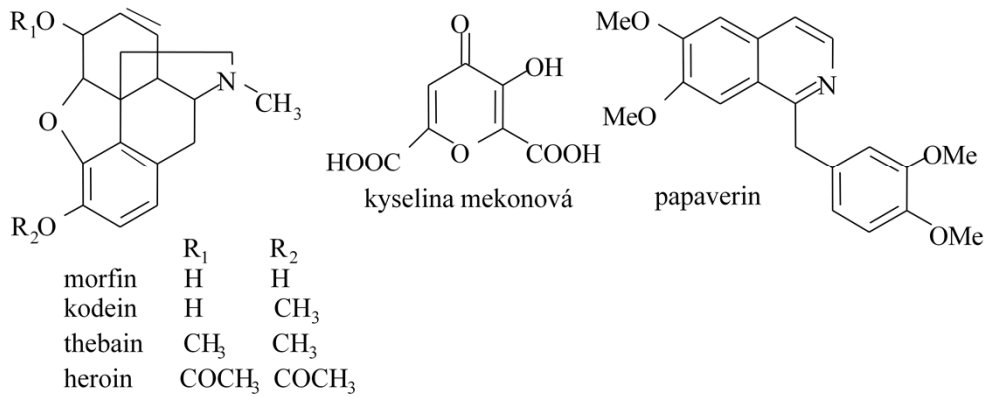
- První izolace morfinu z opia - 1803–1806, německý lékárník Friedrich Wilhelm Sertürner (*pricipium somniferum* = látka přinášející spánek)
- 1932 - maďarský drogist János Kabay vypracoval postup získání morfinu z makoviny (prázdné makovice po sklizni, obsahují až 1,5 % morfinu)
- z hlediska celosvětového boje proti drogám se osevní plochy máku setého snižují a jejich velikost podléhá mezinárodní kontrole

- vedle máku setého známe i **mák listenatý** (tzv. thebainový, *Papaver bracteatum*), hlavní alkaloid **thebain**, bílá semena



- ideální požadavky na šlechtěný mák:
- modrá semena
- převažující obsah thebainu v opiu
- vhodný pro velkoplošné pěstování a průmyslové zpracování
- takový mák zatím vyšlechtěn nebyl, vždy v opiu převažoval morfin

# Opiové alkaloidy



244

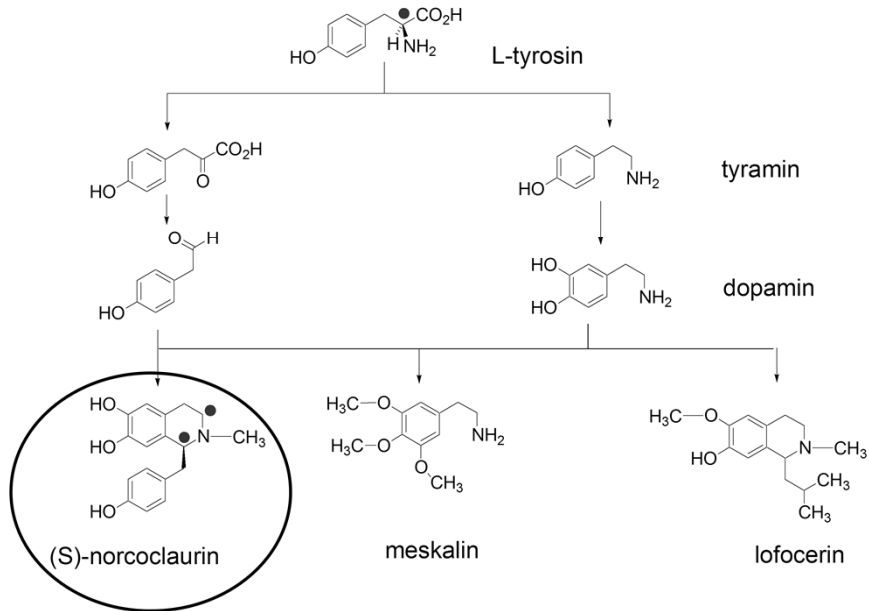
Ve středověku bylo opium běžně dostupné. první omezující zákony v Anglii 1868, nebyly respektovány, až 1920 striktní zákon, prodej povolen jen licencovaným lékárníkům na předpis

Heroin je ještě návykovější než morfin; rychleji proniká do mozku, vyvolává euforii; syntetizován ve snaze nalézt účinnější analgetikum, než je morfin

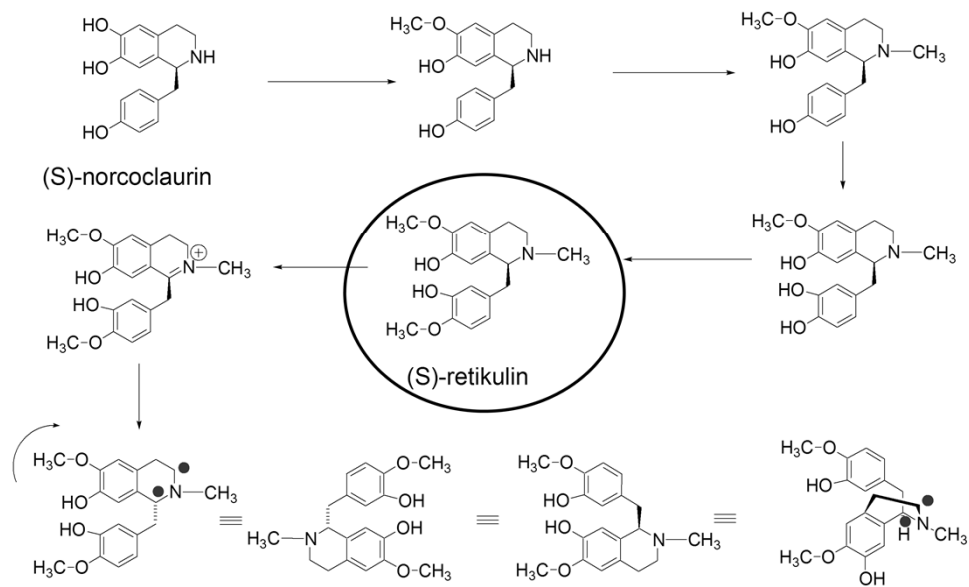
Morfin se původně podával perorálně (Dr. Paracelsus – opium rozpuštěné v alkoholu), při tom působí pomalu; injekčně je účinek rychlejší a intenzivnější

opiáty potlačují aktivitu té části mozku, která reguluje dýchání (snížení citlivosti detekce hladiny  $CO_2$ ).

# Biosyntéza morfinu 1

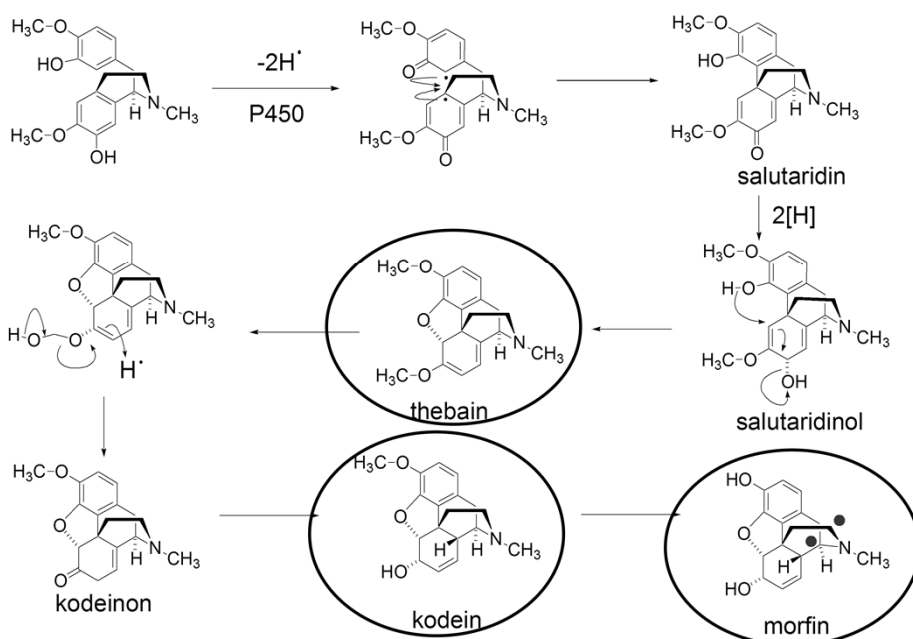


## Biosyntéza morfinu 2

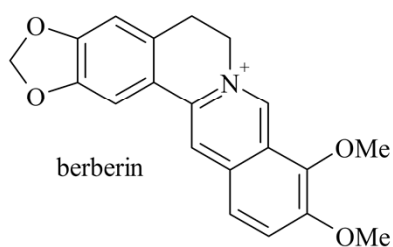




# Biosyntéza morfinu 3



- **Berberin** - v kořenové kůře **dříšťálu obecného** (*Berberis vulgaris*, 1 %)
- nadzemní části keře mají nižší obsah berberinu, plody alkaloid neobsahují vůbec

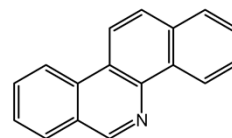


**použití drogy** - onemocnění žlučníku a jater, oblíbená v lidovém léčitelství a homeopatii na revmatismus a hemoroidy

248

nejedovatost plodů je zřejmě účel – rozšíření semen ptáky (též tis)

## Benzofenantridinové alkaloidy

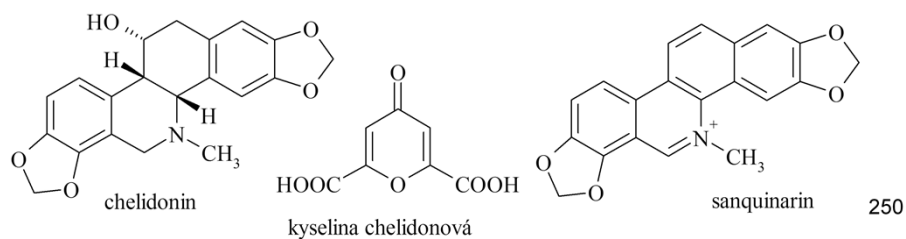


- **Vlaštovičník větší** (*Chelidonium majus*) - vytrvalá bylina rostoucí na rumišťích, podél cest a v křovinách
- celá rostlina až na zralá semena obsahuje jedovaté alkaloidy, nejvíce oranžová mléčná šťáva (4 %)
- **benzofenantridinové alkaloidy** – **chelidonin, chelerythrin, sanguinarin**
- **protoberberinové alkaloidy** – **berberin**
- oba typy alkaloidů jsou ve formě solí s kyselinou chelidonovou, jablečnou a citronovou



# Vlaštovičník větší

- použití - průmyslová izolace alkaloidů z rostliny
- účinky - povzbuzení hladkého svalstva dělohy, srdeční činnosti, zvyšují krevní tlak, rozšiřují koronární cévy, uvolňují křeče průdušek a střev; baktericidní účinek (gram pozitivní bakterie)
- chelidonin má cytostatické vlastnosti na některé formy rakoviny kůže, ale i vysokou toxicitu
- v lidovém léčitelství proti bradavicím (čerstvá šťáva)

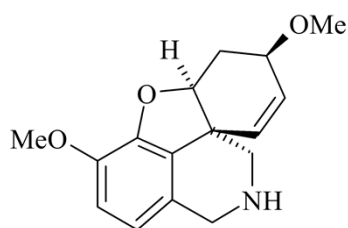


## Benzofenanthridinové alkaloidy

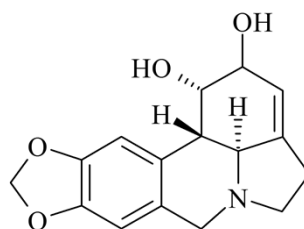
- **Galanthamin, lykorin** a další (celkem asi 20) - v nati a cibuli **sněženky podsněžníku** (podsněžník bílý, *Galanthus nivalis* , u nás chráněný), ale v množství velmi nízkém
- průmyslová izolace galanthaminu z kavkazského podsněžníku (*Galanthus woronowii* obsah alkaloidů v listech až 1 %)



- účinek **galanthaminu** - inhibitor acetylcholin-esterasy, zvyšuje sekreci žláz, zvyšuje tonus kosterního svalstva a působí antagonisticky proti kurarovému ochrnutí
- použití - při léčení časných stadií ochrnutí po obrně a při svalových slabostech; léčivo proti Alzheimerově nemoci - přípravek Reminyl



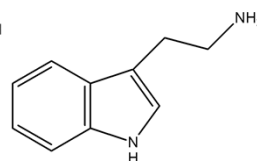
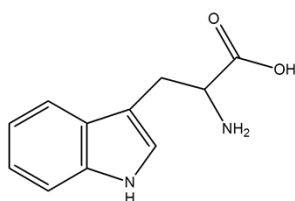
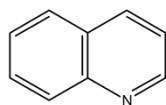
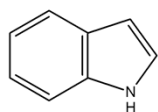
galanthamin



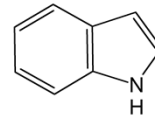
lykorin

## Alkaloidy odvozené od tryptofanu

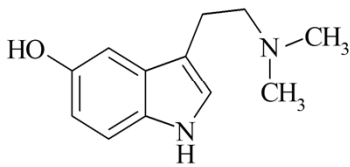
- od tryptofanu a tryptaminu (produktu jeho dekarboxylace) se odvozují alkaloidy **indolové** a **chinolinové**



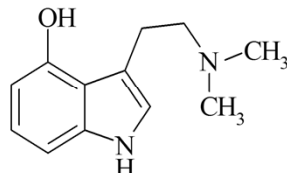
# Indolové alkaloidy



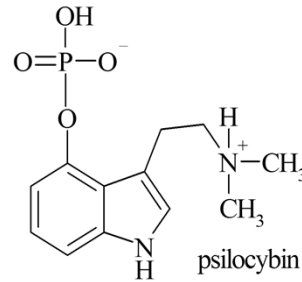
- široká škála i značně složitých struktur



bufotenin



psilocin



psilocybin



## 5(4)-Hydroxyindolové deriváty

- **bufotenin** - v ropuších jedech a v některých mochomůrkách (*Amanita citrina*, *Amanita porphyria*)



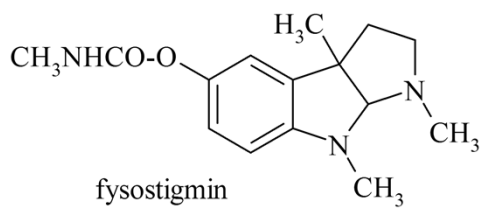
- **psilocin** a **psilocybin** - z hub, v Mexiku odedávna používaných jako halucinogenní drogy v náboženských obřadech

bufotenin má halucinogenní účinky jako LSD

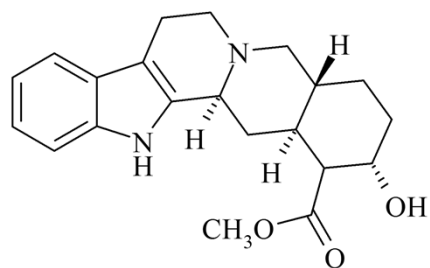
## ***Psilocybe* (lysohlávky)**



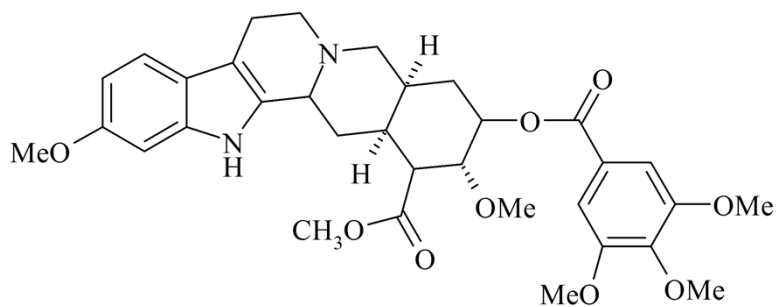
*Psilocybe arcana*, lysohlávka tajemná,  
roste u nás i na Slovensku, má silné  
halucinogenní účinky



fystostigmin



yohimbin



reserpin

- Alkaloidy typu **fysostigminu** - v lianě **puchýřnatec jedovatý** (*Physostigma venenosum*) - v tropické Africe
- hlavní alkaloid **fysostigmin** (isolace ze semen)
- inhibitor acetylcholinesterasy, účinkuje jako parasymptikomimetikum, snižuje nitrooční tlak
- deriváty (např. rivastigmin - Exelon) se používají proti Alzheimerově nemoci.



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

258

Semena (boby) se používaly při rozsudcích v severozápadní Africe. Obžalovaný musel sníst několik bobů a předstoupit před krále. Do půl hodiny nastala otrava a smrt. Viníci jedli pomalu a zdráhavě, tím jed působil postupně a otrava propukla. Nevinní jedli klidně a bez obav – nastalo zvracení a odsouzenec přežil.

Fsostigmin má příznivé účinky na zlepšení kognitivních funkcí (paměť a myšlení). Používá se k léčbě Alzheimerovy choroby.

- **Reserpin** - hlavní alkaloid keře nebo stromu *Rauwolfia serpentina* a dalších rostoucích v Indii, Pakistánu, Barmě, Vietnamu a Filipínách
- izolace z kořenů, silné hypotensivum a sedativum, u hypertoniků vyvolává snížení krevního tlaku, zpomalení tepu a euforii, má i uklidňující účinky

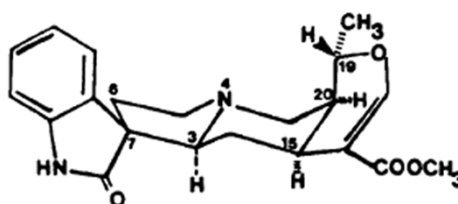
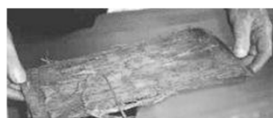


- ze stejné skupiny  $\beta$ -karbolinových alkaloidů je i **yohimbin** - izolace z kůry stromu **bujarník johimbe** (*Pausinystalia yohimbe*) rostoucího v Africe
- účinek - rozšiřuje periferní cévy, snižuje tlak, používá se jako antihypertonikum a afrodiziakum



## ***Uncaria tomentosa* (vilcacora)**

- popínavá Peruánská rostlina, používaná odedávna Indiány
- **isopteropodin a pteropodin**  
– oxindolové alkaloidy, protinádorové účinky, aktivizace imunitního systému



## ***Uncaria tomentosa* (vilcacora)**

•**rynkofin** – proti kumulaci krevních destiček a vzniku trombů





## Námelové alkaloidy

- indolové alkaloidy ergolinového typu
- produkovány vřeckatou houbou, **paličkovíci nachovou** (*Claviceps purpurea*), která parazituje na žitě
- drogou je sklerocium (námel), tj. klidové stadium vývoje parazitující houby



# Námel

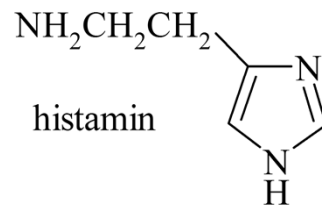
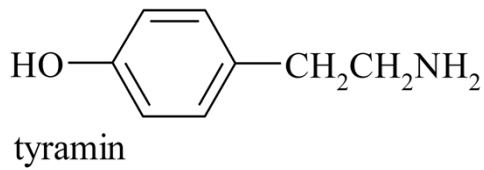
- toxický pro lidi i zvířata (hromadné otravy v historii, „morové rány“)
- v současné době se námel uměle pěstuje, selekce kmenů s určitým složením směsi alkaloidů (ergotaminový a ergotoxinový námel)
- největší podíl hmoty sklerocií tvoří balastní látky
- 15-35 % oleje
- fytosterol nazvaný **ergosterol**
- barviva
- biologicky účinné vedlejší látky **tyramin** a **histamin** (biogenní aminy)

264

Jsou známy decimující epidemie ergotismu (oheň sv. Antonína) způsobeného otravou ergotaminovými alkaloidy z námele. Během Galské války postihla tato epidemie i římské legie Julia Cezara a v roce 994 si ve Francii vyžádala 50 000 životů! V roce 1943 A. Hoffmann, pracující pro švýcarský Sandoz, připravil a náhodou požil N,N-diethylamid lysergové kyseliny, jedné ze součástí ergotaminových alkaloidů, a přeměnil bývalou metlu lidstva na požehnání pro 60. léta.

# Námel

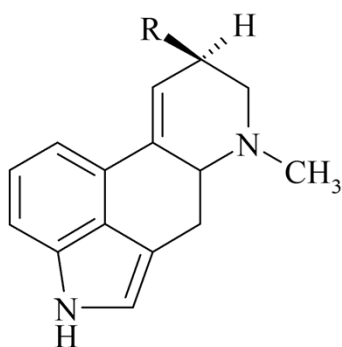
- Obsah alkaloidů je zhruba 1 % (asi 50 látek), nejvýznamnější - deriváty **kyseliny D-lysergové** (koncovka **-in**)



# Námel

- skladováním či při izolaci může docházet k isomerisaci na deriváty **kyseliny D-isolysergové** (koncovka **-inin**), farmakologicky neúčinné
- alkaloidy se izolují ve formě tripeptidů
- použití drogy v medicíně již v 16. století, ale jen v lidovém léčitelství

# Námelové alkaloidy



kyselina lysergová

ergin

ergometrin

LSD

R

COOH

CONH<sub>2</sub>

CONH— $\begin{array}{c} | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ —CH<sub>2</sub>OH

CON(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

267

lysergová kyselina = depresant, není halucinogenní

isolysergová kyselina = bez účinku

LSD = halucinogen

návyk = produkce dopaminu v mozku

abstinenční příznaky – nerovnováha počtu receptorů

námelové alkaloidy interagují s receptory serotoninu (5-HT), dopaminu a noradrenalinu

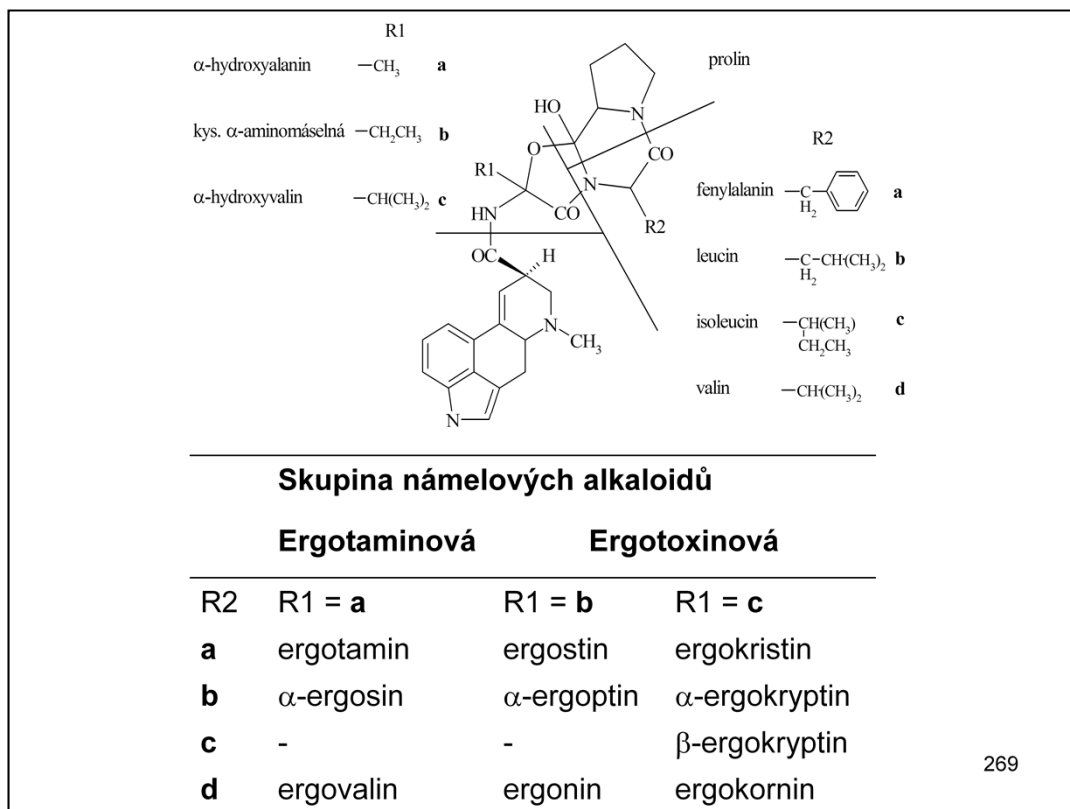
LSD – zmatení drah v mozku; normálně se smyslové vjemy projikují d různých míst v mozku; LSD působí na 5-HT receptorech v různých částech mozku, některé stimuluje a jiné blokuje. Proto nastává zmatení informačních drah v mozku (člověk „vidí zvuky“ a „slyší barvy“)

## Námelové alkaloidy a jejich analogy

- **Ergometrin** - v námelu jen v malém množství, získává se synteticky z jiných námelových alkaloidů, použití v porodnictví proti děložnímu krvácení
- **Ergotamin a dihydroergotamin** - účinné spasmolytikum, dříve použití při migrénách a jiných poruchách vegetativního nervového systému (nespecifické, už se nepoužívají)
- Alkaloidy **ergotoxinové** skupiny působí snížení krevního tlaku a ovlivňují srdeční činnost
- Kyselina lysergová sama nevyvolává halucinace, ale její synteticky připravitelný diethylamid (**LSD**) je velice silným psychomimetikem

268

halucinogenní aktivita u LSD se značně sníží substitucí na dusíku



deriváty alkaloidů jsou agonisty dopaminu

Ivax (dříve Galena) je jeden z největších výrobců námellových alkaloidů, získávají je přímo z námelu (jiné firmy fermentací)

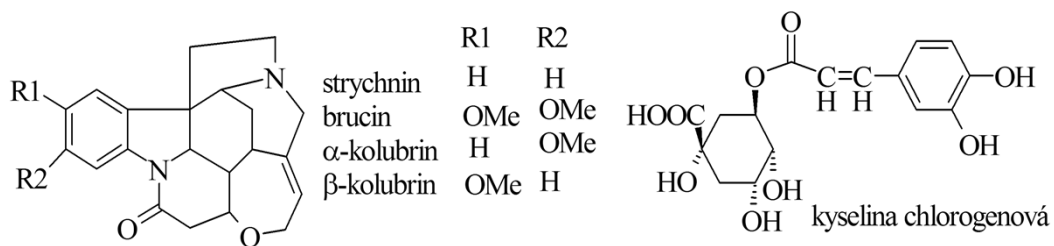
## Šípové jedy



- patří k indolovým alkaloidům
- strychninové alkaloidy – v rostlinách rodu *Strychnos*
- v jihovýchodní Asii a severní Austrálii roste strom **kulčiba dávivá** (*Strychnos nux vomica*); plod - bobule velikosti jablka se 3–5 semeny
- semena obsahují 2–5 % alkaloidů s dominantním **strychninem**, zbytek je tvořen hlavně **brucinem**
- vedlejší alkaloidy (**kolubriny**, **vomicin**) netvoří více než 3 % celkového obsahu



- Alkaloidy jsou vázány na **kyselinu chlorogenovou** a doprovází je glykosid **loganin** (hlavně je v dužnině), který je meziproduktem biosyntézy
- další části rostliny obsahují rovněž alkaloidy (listy 2 %, kůra 8 %)



## ***Strychnos***

- účinky **strychninu** - analeptika s dlouhodobým účinkem a roborancia; v malém množství podporuje chuť k jídlu; v terapeutických podporuje dýchání a krevní oběh; v toxických dávkách způsobuje křeče svalstva; používal se k hubení hlodavců
- účinky **brucinu** - slabší jed než strychnin; je hořký, používá se jako standard hořké chuti

272

strychnin – jed na krysy

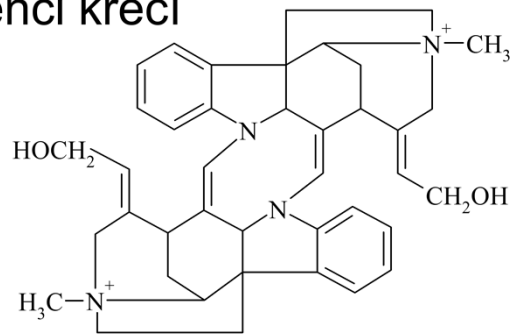
mechanismus účinku – antagonist receptorů pro glycin. Glycin funguje i jako neurotransmitter v procesu přenosu vzruchu mezi motorickými nervy a svaly. Když chybí, aktivita motorických nervů se stále zvyšuje až nastane křeč. Smrt nastává vyčerpáním.

# Kurare

- ze stromů ***Strychnos toxifera*** a jiných druhů téhož rodu (jižní a střední Amerika), také rod *Chondrodendron*
- směs alkaloidů (kůra, kořeny, stonky, listy), extrakce vodou za varu
- složení drogy je nejednotné - různá síla účinku
- základní alkaloidy - *bis*-indolový typ s kvarterním dusíkovým atomem (**toxiferin**)

# Kurare

- účinky - ochrnutí svalstva (i mezižebního a bránice) - oběť umírá za plného vědomí udušením
- použití alkaloidů a jejich syntetických derivátů v chirurgii jako svalová relaxancia, v psychiatrii k prevenci křečí při šokové terapii a k léčbě tetanu



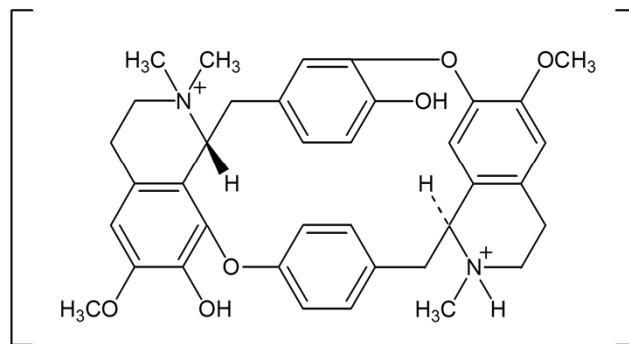
toxiferin

274

1820 byl vysvětlen mechanismus účinku kurare (Waterton). Jed podal pokusné oslici, která po 10 minutách jevila známky smrti. Podařilo se mu ji vzkřísit za pomoci dýchacích měchů – obnova dýchání. Oslice se plně zotavila.

Tím bylo prokázáno, že mechanismem je sfyxie (selhání dýchání ochrnutím dýchacích svalů).

# Kurare



(+)-Tubocurarine chloride

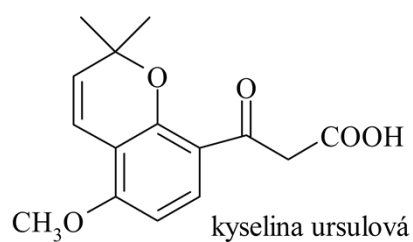
275

kurare se nevstřebává trávicím traktem - možno jíst ulovenou zvěř

kurare je antagonistou acetylcholinu na nikotinových receptorech (t. blokuje přenos vzruchu do svalů, což vede k ochrnutí)

## Alkaloidy barvínku

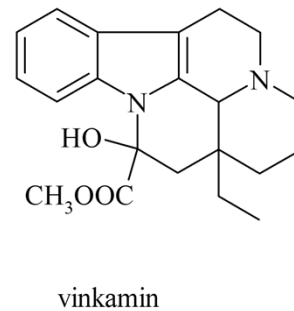
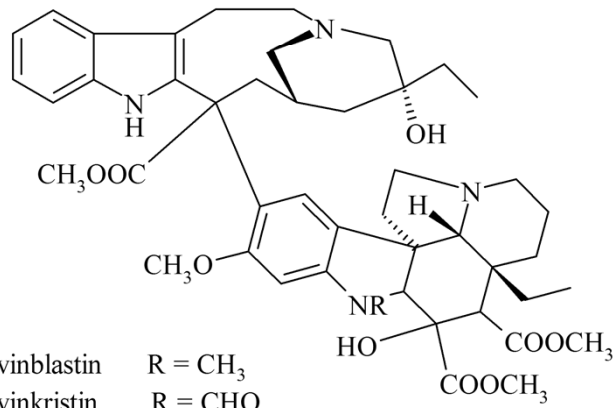
- **Brčál menší**, *Vinca minor*, stálezelený popínavý polokeř s modrofialovými květy
- roste v Evropě, u nás v zahradách
- kvetoucí nať obsahuje až 1,3 % alkaloidů (celkem asi 40) vázaných např. na **kyselinu ursulovou** či **flavonovou**



276

# Alkaloidy barvíčku

- Nejdůležitější jsou *bis*-indolové alkaloidy **vinblastin** a **vinkristin**, které se používají jako kanceroterapeutika na tumory plic a v případech akutní leukémie

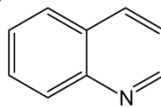


## Alkaloidy barvíčku

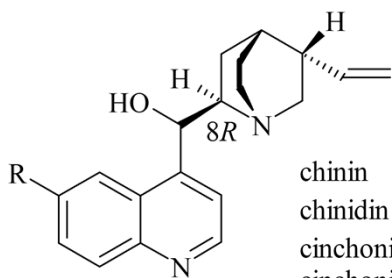
- izolace čistých alkaloidů z tropických druhů *Catharanthus roseus* (vyšší obsah)
- brčál barvíček obsahuje hlavně **vinkamin**, který byl zaveden do terapie na snížení vysokého tlaku
- **vinpocetin** – minoritní, prokrvuje cévy mozku („memory enhancer“, mírné antidepresivum)



# Chinolinové alkaloidy

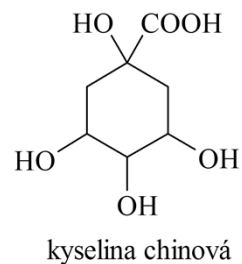


- v kůře kořenů, větví a kmenů **chinovníku červeného** (*Cinchona succirubra*)
- z tropických oblastí Ameriky, pěstovaný v Asii a Africe
- stromy 6–9 let staré mají nejvyšší obsah alkaloidů (až 17 %)



chinin  
chinidin  
cinchonin  
cinchonidin

R	konfigurace
OCH <sub>3</sub>	8 <i>R</i>
OCH <sub>3</sub>	8 <i>S</i>
H	8 <i>S</i>
H	8 <i>R</i>



279

chinin byl dříve součástí protichřipkových léků (Vicedrin, Chinaskorbin)  
tonik (nevhodný pro děti a těhotné)

## Chinovník červený

- droga obsahuje zhruba 25 alkaloidů
- ve formách se žlutou kůrou převládá **chinin**, v červených **cinchonin**, dále jsou zastoupeny **chinidin** a **cinchonidin**
- ve formě solí s kyselinami **chinovou** a **chinotříslovou**
- použití jako stomachikum a hořké tonikum; chlorid je standardem hořké chuti
- účinky **chininu** - protoplasmatický jed, brzdí enzymatické pochody; ničí původce malárie, snižuje tkáňové dýchání a tlumí CNS, tím působí antipyreticky a analgeticky
- **chinidin** tlumí dráždivost srdce (při srdečních arytmiích a fibrilacích komor)

# Malárie

- prvok *Plasmodium falciparum* a 2 další druhy
- ročně se nakazí 400 milionů lidí, z nich až 2 mil. umírají (každých 12 s - 1 úmrtí na malárii na světě, 1999)
- i dnes 10 tis. případů v USA ročně (turisté)
- komár *Anopheles* – vývoj plasmodií částečně v komárech a částečně v člověku
- chinin – blokuje syntézu NK v buňkách parazita
- má vedlejší účinky, proto dnes syntetické analogy

## **Příčiny úmrtí na světě**

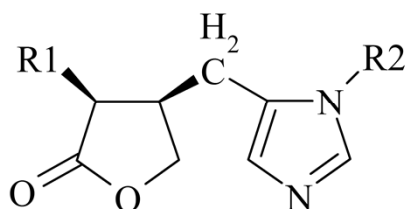
50 mil. úmrtí, z toho 20 mil. na infekční choroby (dýchací cesty 5 mil., malárie 2 mil., tuberkulóza 3 mil., průjmová onemocnění 3 mil.)

## Alkaloidy odvozené od histidinu

- alkaloidy s imidazolovým skeletem - malá skupina v rostlinách jižních částí Ameriky a Asie
- **mrštnoplod malolistý** (*Pilocarpus microphyllus*)
- sušené listy (jaborandový list)



- Hlavní alkaloid **pilokarpin**, dále **pilokarpidin**, **pilosin**, **isopilokarpin** a **isopilosin**



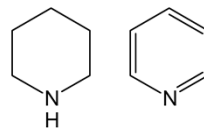
- skladováním drogy se obsah **pilokarpinu** rychle snižuje
- účinky – parasymptiko-mimetikum, snižuje nitrooční tlak, je silně působícím diaforetikem

	R1	R2
pilokarpin	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
pilokarpidin	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H
pilosin	CH(OH)C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>

## Alkaloidy odvozené od ornithinu a lysinu

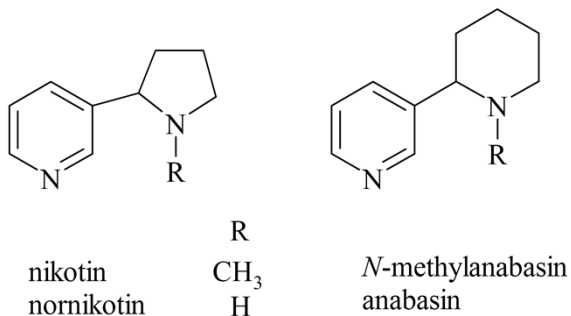
### Pyridinové a piperidinové alkaloidy

- v biosyntéze těchto typů alkaloidů hraje významnou roli **kyselina nikotinová**, která reaguje dále s ornithinem či lysinem
- pyridinové alkaloidy jsou obsaženy v listech **tabáku virginského** (*Nicotiana tabacum*)



© R. Roberson,  
Illinois Natural History Survey

- Hlavní alkaloid **nikotin** (obsah až 10 %), dále **nornikotin**, **anabasin**, **N-methylanabasin** a další
- nikotin sám se terapeuticky nepoužívá, surovina pro výrobu kyseliny nikotinové a jejího amidu
- extrakty tabáku se používají jako insekticid

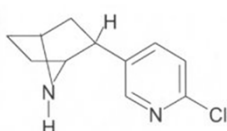


285

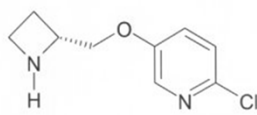
Nikotin je principem návyku na cigarety.

## Obranné látky tropických žab

- **Epibatidin** – na povrchu těla žáby *Epipedobates tricolor* (Ekvádor, ohrožený druh); objeven 1974
- silné analgetikum (200x účinnější než morfin)
- váže se na acetylcholinový receptor (nikoliv opiový receptor)
- testováno ~500 analogů
- ATB-594 není toxický ani návykový



(+) - Epibatidine



ABT- 594



286

Tragically, 750 frogs had to be killed to produce just 60mg for analysis, so that with this one off sacrifice, artificial synthetic routes could be devised. Even so, at the time, without the aid of spectroscopic methods, the structure could not be deduced.

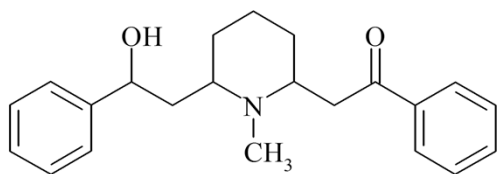
Equador did not allow more frogs to be taken from the rainforest, and as such small amounts were extracted from each frog, (a tenth of a milligram), an attempt was made to breed the frogs in captivity. This failed, as it was discovered that the captive frogs produced no epibatidine, leading the researchers to conclude that the alkaloid was derived from the frog's diet and environment. With no new source of epibatidine, and the remaining amount insufficient for further research, the sample was stored away for over a decade.



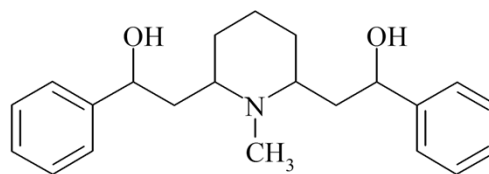
- Skupina derivátů *N*-methylpiperidinu je zastoupena v **lobelce nadmuté** (*Lobelia inflata*), jednoleté rostlině, která se pro farmaceutické účely pěstuje
- rostlina byla oblíbeným lékem Indiánů, chutná po tabáku (indiánský tabák)
- u nás se její pěstování nedaří
- drogou je sušená nať



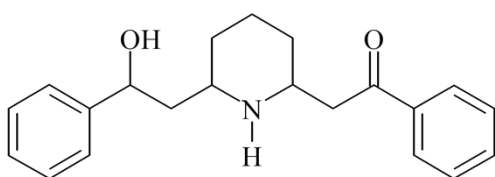
Obsah 0,5 % alkaloidů skupiny **lobelinu**,  
které jsou vázány mimo jiné na **kyselinu**  
**lobeliovou a chelidonovou** (charakteristické)



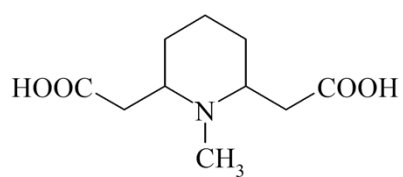
lobelin



lobelinidin



nor-lobelin



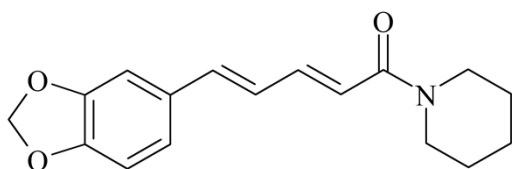
kyselina lobeliová

## Alkaloidy lobelky

- veliký rozdíl mezi účinkem drogy, extraktu a čistého lobelinu
- **lobelin** se rychle v těle rozkládá
- účinky - antiasthmaticum a analeptikum dýchacího ústrojí (podporuje dýchání)

## Alkaloidy pepře - chavicin a piperin

- obsah až 10 % v nezralých plodech **pepřovníku černého** (*Piper nigrum*), popínavé byliny rostoucí a pěstované v tropech
- použití - karminativum a stomachikum; chavicin dráždí nervová zakončení pro vnímání tepla, je-li aplikován zevně
- další obsahové látky pepře - silice (monoterpeny  $\alpha$ - a  $\beta$ -pinen, felandren, limonen, 3-karen)



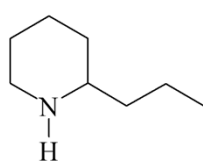
chavicin (cis, cis)  
piperin (trans, trans)



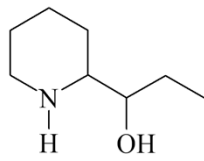
290

Pepř je jedním z mála zdrojů (-)-3-karenu

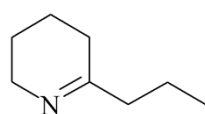
- Alkaloidy **koniin**, **konhydrin**, **γ-konicein** - v listech a nezralých plodech **bolehlavu plamatého** (*Conium maculatum*), teplomilného jedovatého plevele, který je snadno zaměnitelný za divoce rostoucí anýz



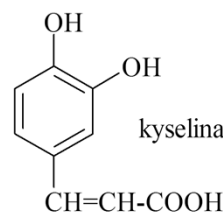
koniin



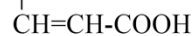
konhydrin



γ-konicein



kyselina kávová

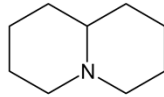


koniin pachem láká hmyz k masožravým rostlinám

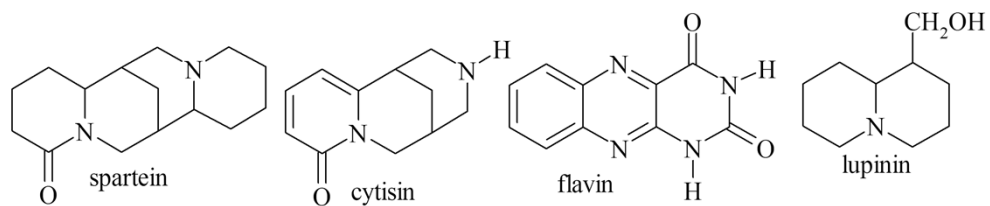
- Všechny části rostliny, zejména květy a plody, po rozetření páchnou po myšíně (pach těkavého koniinu)
- otrava může nastat i z čichání k většímu množství rostlin, nejvíce toxický je **γ-konicein**
- příznaky - brnění a chlad v končetinách, pak obrna svalstva končetin a trupu a posléze smrt za jasného, plného vědomí (kurare efekt, Sokrates!)
- alkaloidy jsou ve formě solí s kyselinami chlorogenovou a kávovou
- droga se v terapii nepoužívá
- **koniin** patří mezi první izolované alkaloidy (1827) a je prvním alkaloidem syntetizovaným v laboratoři (1886, Ladeburg)

# Chinolizidinové alkaloidy

- vyskytují se v čeledi *Fabaceae*, terapeuticky významné jsou **spartein** a **cytisin**



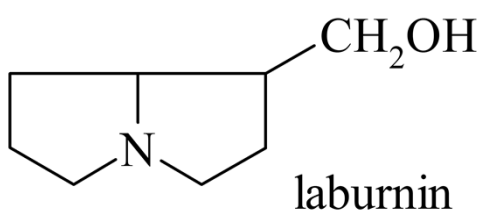
- spartein** je hlavním alkaloidem žlutě kvetoucího polokeře **janovce metlatého** (*Sarothamnus scoparius*), hojně rozšířeného v Evropě
- alkaloidy jsou obsaženy v listech (0,7 %), vrcholcích větví (až 4 %) a nezralých semenech (1 %)



- Vedle **sparteinu** jsou přítomny ještě **cytisin**, **flavin**, **lupinin** a další
- další obsahové látky janovce - flavanoidní fytoestrogeny (**genistein**, **daidzein**) a glykosid **skoparosid** (pouze v květech, má diuretický účinek)
- **spartein** ovlivňuje srdeční činnost podobně jako digitalis (kardiotonikum), ale v těle se neakumuluje
- povzbuzuje dýchací centrum, ve větších dávkách dýchání tlumí
- pozitivně ovlivňuje činnost jater a ledvin, dráždí hladké svalstvo střev



- **Cytisin** je hlavním alkaloidem všech částí okrasného keře štědřence zlatého deště (*Laburnum anagyroides*, žlutá květenství podobná akátu)
- dalším alkaloidem je **laburnin**
- cytisin působí podobně jako nikotin, současně má emetický účinek;  
použití v přípravcích určených k odvykání kouření



- Další drogou obsahující **spartein**, **cytisin** a **anagyrin** v koncentraci okolo 0,1 % v nati je **kručinka barvířská** (*Genista tinctoria*), polokeř se žlutými květy, roste po celé Evropě
- kručinka se dříve používala k barvení, protože květy obsahují velké množství flavanoidních barviv (**genistein**, **daidzein** a další)

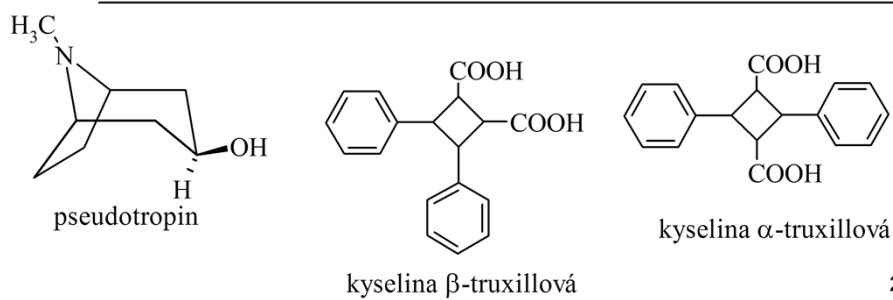
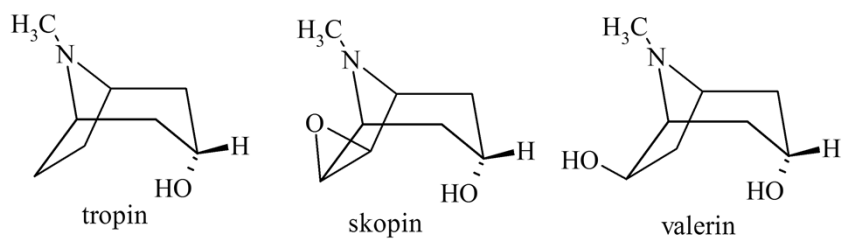


## **Kručinka barvířská**

- obsahuje hodně silice, používá se jako diuretikum, podporuje látkovou výměnu, léčí choroby močových cest, otoky a srdeční nedostatečnost
- v poslední době se rostlině věnuje velká pozornost z hlediska obsahu a účinků fytoestrogenů

## Tropanové alkaloidy

- Tropanové alkaloidy jsou estery **tropinu** a jeho derivátů a **pseudotropinu** s karboxylovými kyselinami
- alkaloidy čeledi Solanaceae jsou estery **L-tropové kyseliny**, dále kyselin **atropové**, **tiglinové**, **isomáselné** a dalších
- alkaloidy **koky** jsou estery pseudotropinu s kyselinami **benzoovou**, **skořicovou** a jejími dimery ( **$\alpha$ - a  $\beta$ -truxillové kyseliny**)

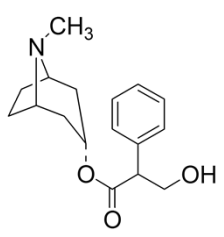
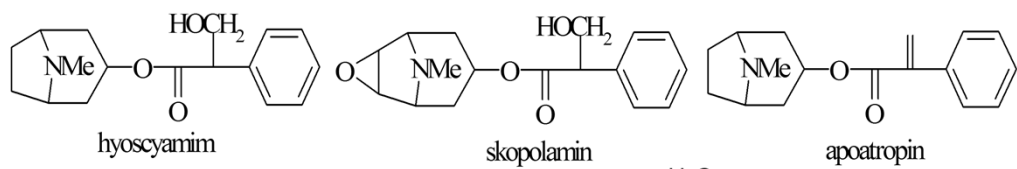
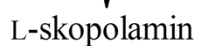
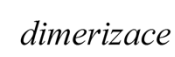
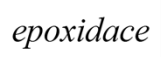


- Nejdůležitější alkaloidy čeledi Solanaceae: **L-hyoscyamin, atropin, apoatropin, belladonin a skopolamin**, které spolu vzájemně souvisejí
- atropin se ve zdravých rostlinách nevyskytuje vůbec, obsah ostatních může být proměnlivý v závislosti na stáří rostliny, vegetačním období a růstových podmínkách
- drogy obsahující tropanové alkaloidy mají psychotropní účinky, způsobují poruchy smyslového vnímání (ve středověku se kombinovaly s opiem)

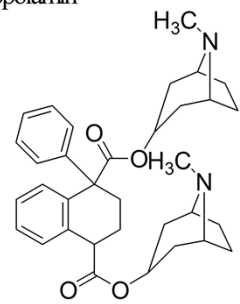
300

V historii se tropanové alkaloidy používaly k popravám (Asie) – povrchové zranění a vnesení šťávy z jedovaté byliny

Selektivita účinku – hyoscyamin není jedovatý pro králíka – esteráza v zažívacím traktu ho štěpí



**atropin**



**belladonin**

- **L-hyoscyamin** většinou v rostlinách dominuje, ale farmakologicky není tak významný
- izolace z **rulíku zlomocného** (*Atropa belladonna*) a dalších rostlin rodů *Datura* a *Hyoscyamus*
- hlavní zdroj - australský strom *Duboisia myoporoides*, izolace společně se skopolaminem
- **atropin** se vyrábí synteticky nebo semisynteticky racemizací **L-hyoscyaminu**, přičemž současně vzniká **apoatropin**, který se dimerizuje na **belladonin**
- **belladonin** se rovněž izoluje z kořenů rulíku



## Účinky tropanových alkaloidů

- atropin v malých dávkách podporuje CNS, ve velkých tlumí, má antiemetické vlastnosti, používá se v očním lékařství; ve veterinární medicíně jako protijed při požití organofosfátů
- apoatropin je toxičtější než atropin a nemá žádné valné farmakologické využití
- belladonin působí protikřečově a analgeticky
- skopolamin je antagonistou atropinu

303

V době renesance používaly dámy atropin k úmyslnému rozšíření zorniček (zasněný výraz), proto Belladonna = krásná dáma

## Výskyt tropanových alkaloidů v našich klimatických podmínkách a jejich použití

### 3 hlavní jedovaté běžně dostupné rostliny

- **Rulík zlomocný** (*Atropa belladonna*) - v listech a vrcholcích natě v době dozrávání semen asi 1 % hyoscyaminu a v kořenech 0,6 % alkaloidů, vedle hyoscyaminu také belladonin a skopolamin



## Použití rulíku

- léčba parkinsonismu (účinek atropinu zesílen vedlejšími alkaloidy skopolaminem a belladoninem)
- omezuje sekreci slinných žláz, zpomaluje střevní pohyby, uvolňuje hladké svalstvo
- předávkování - sucho v ústech, nervová podrážděnost, dále hluboký spánek narkotického charakteru a smrt nastává obrnou dýchacího ústrojí

## Durman obecný (*Datura sativa*)

- jednoletá bylina (andělské trouby), ze které se sbírají listy, vrcholky natě s nedozrálými semeny, zralá semena a kořen
- obsah alkaloidů okolo 0,5 %, u mladých rostlin převládá skopolamin, v době sběru je poměr hyoscyamin : skopolamin 2 : 1
- listy obsahují ráno více alkaloidů než večer
- použití drogy podobné jako u rulíku, navíc slouží k výrobě antiasthmatických inhalačních prášků



## **Blín černý (*Hyoscyamus niger*)**

- v listech asi 0,2 %  
hyoscyaminu a skopolaminu
- skopolamin převládá (až 25 %  
všech alkaloidů)
- slabší účinky než rulík nebo  
durman, ve formě oleje se  
používá na revmatické bolesti

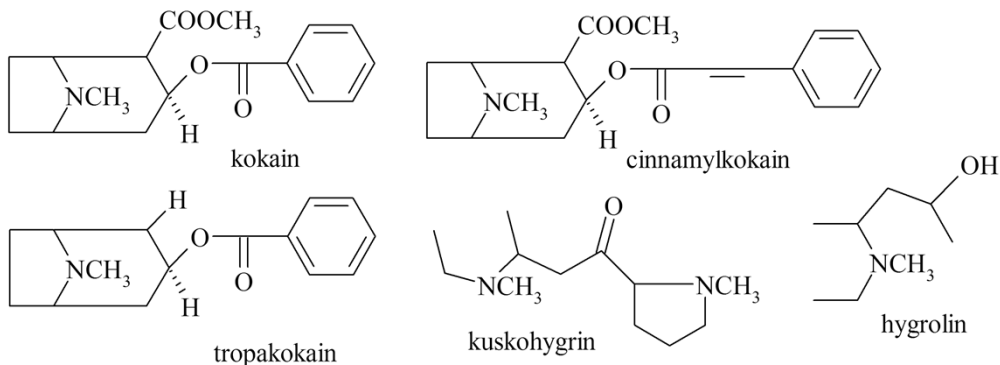


## Koka pravá (*Erythroxylon coca*)

- stálezelený keř (jižní Amerika)
- největším producentem surového kokainu je Peru
- obsah alkaloidů kolísá s odrůdami, stářím rostliny a klimatickými podmínkami



- Hlavní alkaloid **kokain**, dále **tropakokain**, **cinamylkokain**, **truxilliny** a alkaloidy s nedobudovaným tropinovým cyklem (**hygrolin** a **kuskohygrin**)



- žvýkání listů koky odstraňuje pocit hladu, zvyšuje výkonnost svalů a navozuje euforickou náladu
- použití kokainu v medicíně - lokální anestetikum v oftalmologii a otorhinolaryngologii

309

## Kokain

žvýkání kokových listů – jihoamerické kmeny před 3000 lety

snížení únavy, zvýšení výkonnosti, překonání hladu

později součástí náboženských obřadů – kněží požívání koky omezovali zákazem

po dobytí Jižní Ameriky Španěly koka opět povolena, aby se zvýšila výkonnost domorodců

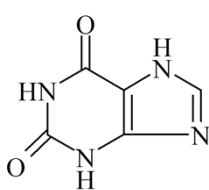
v Evropě až zač. 19. stol. – franc. lékař Mariani vyráběl „Mariánský prášek“ na různé potíže (zbohatl)

1880 v Německu kokain použit jako lokální anestetikum v oční chirurgii (dosud)

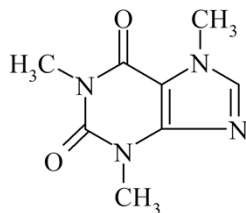
1886 – lékárník z Atlanty vyrobil „vinnou koku“, kde byl kokain a extrakt z kolových ořechů. Nejprve na předpis, pak ředěný sodovkou jako posilující nápoj. 1904 byl kokain nahrazen kofeinem.

## Purinové alkaloidy

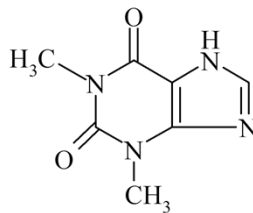
- methylderiváty xanthinu, ostatní purinové deriváty se tam nepočítají
- farmaceuticky a nutričně významné jsou **kofein, theofylin a theobromin**



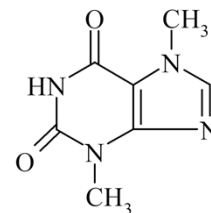
xanthin



kofein



theofylin

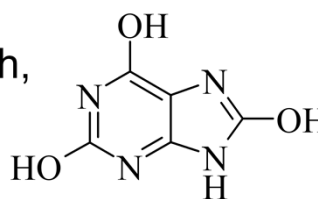


theobromin



## Purinové alkaloidy

- Drogy, které je obsahují, se řadí k potravinám a slouží jako suroviny pro izolaci čistých alkaloidů
- průmyslová výroba purinových derivátů methylací xanthinu, který se získává z kyseliny močové; zdrojem kyseliny močové je guano (obsah až 25 %)
- ve formě kyseliny močové se z těla ptáků a plazů vylučuje přebytečný dusík; v moči savců je jí málo (nízká rozpustnost ve vodě), vyšší obsah je patologickým jevem (usazování v močových a ledvinových kamenech, v kloubech při onemocnění dnou)



kyselina močová

## Kávovník arabský (*Coffea arabica*)

- stálezelený keř nebo strom pěstovaný v četných odrůdách v jižní a střední Americe
- plody se zbaví dužniny mechanicky a fermentací
- na postupu záleží výsledná chuť a vůně
- semena se sloupají a praží na teplotu 200–250 °C



312

káva v Evropě kolem r. 1500

stimuluje mozek, zvyšuje bdělost, snižuje únavu

káva zvyšuje produkci žaludeční kyseliny i trávicích enzymů (i bez kofeinu)

kofein je návykový

vyšší dávky kávy při působení stresu vyvolávají úzkost

- Při pražení vzniká tzv. **kafeol** (kapalný podíl obsahující furfural, pyridin, kyselinu valerovou a fenol)
- **kofein** částečně sublimuje a kondenzuje
- obsah kofeinu do 2,5 %, vázán na **kyselinu chlorogenovou**
- dalšími obsahovými složkami je **trigonelin** (*N*-methylbetain kys. nikotinové), **třísloviny**, **glukosa**, **olej**, **proteiny**
- pro výrobu bezkofeinové kávy se kofein extrahuje superkritickou extrakcí, poté se káva teprve praží

313

theofylin - antiastmatikum, ještě se dost používá

- Kofein stimuluje CNS, povzbuzuje srdeční činnost, zvyšuje účinnost analgetik a podporuje tvorbu žaludečních šťáv (dráždění žaludku požíváním kávy způsobují složky kafeolu a kyselina chlorogenová), diuretikum



## Čajovník čínský (*Cammelia sinensis*)

- keř nebo strom pěstovaný v Asii, obsahuje v listech až 4,5 % **kofeinu** doprovázeného **theofylinem**, **theobrominem** a **xanthinem**



## Čajovník čínský

- mladší lístky obsahují více kofeinu
- **zelený čaj** - rychlé sušení (dezaktivace enzymů)
- **černý čaj** - listy se nechají zavadnout, pak se srolují, tím se poruší buněčná struktura (aktivace enzymů, fermentace)
- další obsahové složky - třísloviny (až 15 %), silice, flavonové glykosidy a saponiny

- Čaj působí povzbudivě a protiprůjmově, silný nálev je protijedem při otravách alkaloidy a těžkými kovy (třísloviny)
- čaj slouží i k izolaci kofeinu



## Kola pravá (*Cola vera*)



- purinové alkaloidy jsou zastoupeny v semenech (obsah 1–3 % kofeinu)
- alkaloidy jsou vázány na tříslovinu, sušením se uvolňuje bezbarvý **katechin**, který po oxidaci a polymerizaci dává tzv. **flobafen**, barevný komplex označovaný jako **kolová červeň**
- droga je stimulans a má tonizující účinky, použití - výroba nealkoholických nápojů



## Kakaovník pravý (*Theobroma cacao*)

- semena obsahují 1–4 % **theobrominu** doprovázeného **kofeinem, tříslovinou**, 5–10 % **polyfenolů**, 50 % **tuku**, 10–15 % **škrobu** a 15 % **proteinů** (Brazílie a Afrika)



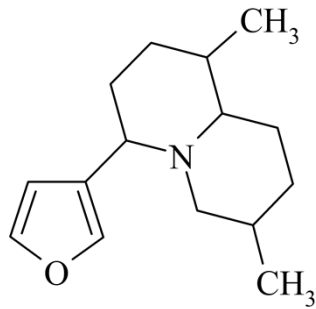
319

Růst plodů přímo na kmeni (nikoliv na větvi) se nazývá kauliflorie.

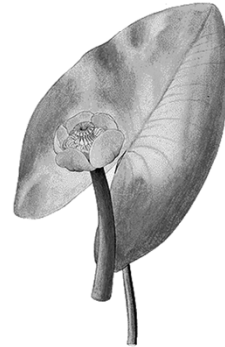
- Semena se po vyjmutí z dužniny fermentují (zhnědnou, vytvoří se vonné látky), pak se praží, ochladí a oloupou. Oloupaná semena se dále drtí mezi horkými válci, dostane se tzv. kakaová hmota. Kakaové máslo se z ní oddělí lisováním a zbytek se rozemele na kakaový prášek.
- využití je hlavně v potravinářském průmyslu
- z osemení se izoluje theobromin, který má na CNS slabší účinky než kofein, ale má silné účinky diuretické
- kakao má rovněž stimulační účinek

## Pseudoalkaloidy - terpenické alkaloidy

- **nufarin** - seskviterpenický alkaloid obsažený v oddenku stulíku žlutého (*Nuphar luteum*)
- je doprovázen dalšími alkaloidy **nufarinidinem a nymfeinem**



**nufarin**



- sušený oddenek stulíku používán už v 17. století (galgán)
- obsahové složky **stulíku** a **leknínu bílého** (*Nymphaea alba*) se intenzivně studují - **nufarin** má prokázanou protinádorovou aktivitu



## Diterpenické alkaloidy

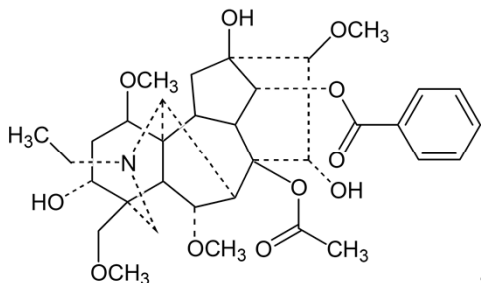
- tvoří početnější skupinu sloučenin v několika rostlinných rodech
- nejznámější - **oměj šalamounek** (*Aconitum napellus*)
- jedovatá celá rostlina, drogou je sušená hlíza s kořeny
- sběr v době květu, na podzim je obsah alkaloidů nejvyšší






323

Oměj byl ve středověké Evropě nejběžnějším zdrojem šípového jedu.

- Hlíza obsahuje 0,3–3,0 % **akonitinu**, **atisinu**, **pikroakonitinu** a **mesakonitinu**, které jsou ve formě esterů, a rovněž volné alkaloidy **akonin** a **napellin**, stopy **efedrinu** a **sparteinu**. Dále obsahuje **kyselinu akonitovou** a velké množství škrobu.



	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
aconitin	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO-CH <sub>3</sub>	CO- 
pikroakonitin	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	CO- 
akonin	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H
mesakonitin	CH <sub>3</sub>	CO-CH <sub>3</sub>	CO- 

## Oměj

- Použití - masti při neuralgiích a arthritidách
- **akonitin** je jeden z nejsilnějších jedů, letální dávka 1–5 mg; dráždí nervová zakončení, zimnice, svalové škuby a srdeční arytmie; tyto příznaky nejprve zmizí, po několika hodinách ale nastává smrt obrnou ústředního nervstva

## **Steroidní alkaloidy**

- struktura steroidních alkaloidů se odvozuje od základního skeletu cholestanu nebo pregnanu, který má v poloze 17 nebo v poloze 3 postranní řetězec s dusíkovým atomem
- mnohé se vyskytují jako glykosidy nebo estery, (substituce hydroxyskupiny v poloze 3)



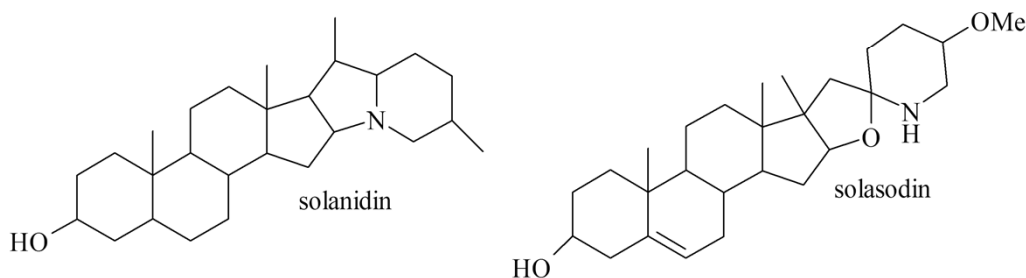
- v rostlinách čeledí Liliaceae, Apocynaceae nebo Solanaceae, ale byly nalezeny i v živočišné říši (součást ropuších jedů)
- přímé terapeutické využití glykosidů je nevalné, spíše jsou surovinou pro výrobu steroidních hormonů



327

Steroidní alkaloidy - k výrobě hormonů se používá hlavně Dioscorea (Liliaceae) a Solanum laciniatum

- **solanidin** - v oddencích **lilku potměchuti** (*Solanum dulcamare*) - léčení revmatismu, dny a chronických ekzémů
- **solasodin** - lilek ptačí - kardiotonický účinek, ovlivňuje propustnost cév a CNS



328

### Toxické látky

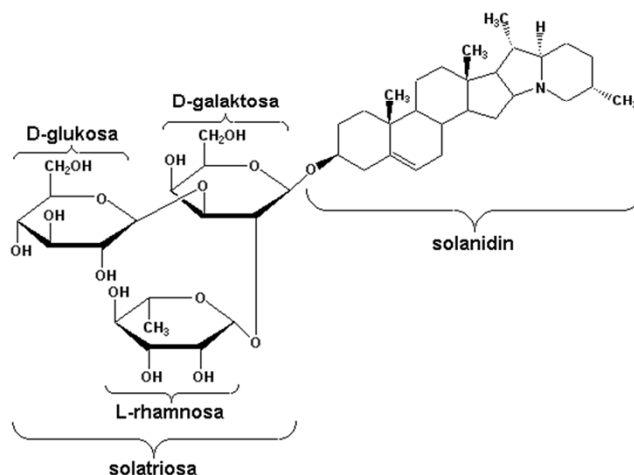
Brambory obsahují toxické glykoalkaloidy, především pak solanin a chakonin. Při teplotách nad 170 °C se tyto látky částečně rozkládají.

Pokud jde o hlízy, nejvyšší koncentrace alkaloidů je pod slupkou a zvyšuje se pokud jsou brambory na světle. Brambory na světle rovněž zelenají, obsah alkaloidů však nemusí s barvou přímo korelovat. Vyšší obsah alkaloidů lze nalézt v okolí oček (pupeny na hlíze) a v blízkosti poranění hlízy. Při předávkování může dojít i ke smrtelné otravě, nicméně otravy bramborami jsou vzácné. Pokud k nim dojde, jedná se zpravidla o případ, kdy dítě snědlo větší množství plodů (nikoliv hlíz), ovšem vzhledem k jejich nechutnosti a nevelkému počtu jde o velmi nepravděpodobnou událost. Obsah alkaloidů je jedna z vlastností, která se sleduje během šlechtění.

Šlechtitelé se snaží nepřekročit koncentraci solaninu 0,2 mg/g. Nicméně i u moderních odrůd s koncentrací solaninu pod 0,2 mg/g může po osvětlení dojít ke zvýšení až nad 1 mg/g solaninu. Při běžně udávané nebezpečné dávce 200 mg solaninu to znamená, že dospělý člověk může pozřít tuto zdraví nebezpečnou dávku v jedné větší zelené bramboře či v cca 1 kg zdravých brambor.

# Brambory

- *Solanum tuberosum*
- obsahují solanin (glykosid solanidinu)



329

## Toxické látky

Brambory obsahují toxické glykoalkaloidy, především pak solanin a chakonin. Při teplotách nad 170 °C se tyto látky částečně rozkládají.

Pokud jde o hlízy, nejvyšší koncentrace alkaloidů je pod slupkou a zvyšuje se pokud jsou brambory na světle. Brambory na světle rovněž zelenají, obsah alkaloidů však nemusí s barvou přímo korelovat. Vyšší obsah alkaloidů lze nalézt v okolí oček (pupeny na hlíze) a v blízkosti poranění hlízy. Při předávkování může dojít i ke smrtelné otravě, nicméně otravy bramborami jsou vzácné. Pokud k nim dojde, jedná se zpravidla o případ, kdy dítě snědlo větší množství plodů (nikoliv hlíz), ovšem vzhledem k jejich nechutnosti a nevelkému počtu jde o velmi nepravděpodobnou událost. Obsah alkaloidů je jedna z vlastností, která se sleduje během šlechtění.

Šlechtitelé se snaží nepřekročit koncentraci solaninu 0,2 mg/g. Nicméně i u moderních odrůd s koncentrací solaninu pod 0,2 mg/g může po osvětlení dojít ke zvýšení až nad 1 mg/g solaninu. Při běžně udávané nebezpečné dávce 200 mg solaninu to znamená, že dospělý člověk může požit tuto zdraví nebezpečnou dávku v jedné větší zelené bramboře či v cca 1 kg zdravých brambor.

## Toxické látky

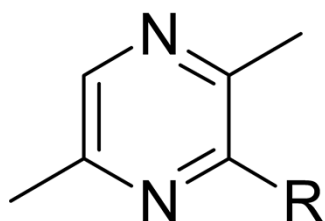
Brambory obsahují toxické glykoalkaloidy, především pak solanin a chakonin. Při teplotách nad 170 °C se tyto látky částečně rozkládají.

Pokud jde o hlízy, nejvyšší koncentrace alkaloidů je pod slupkou a zvyšuje se pokud jsou brambory na světle. Brambory na světle rovněž zelenají, obsah alkaloidů však nemusí s barvou přímo korelovat. Vyšší obsah alkaloidů lze nalézt v okolí oček (pupeny na hlíze) a v blízkosti poranění hlízy. Při předávkování může dojít i ke smrtelné otravě, nicméně otravy bramborami jsou vzácné. Pokud k nim dojde, jedná se zpravidla o případ, kdy dítě snědlo větší množství plodů (nikoliv hlíz), ovšem vzhledem k jejich nechutnosti a nevelkému počtu jde o velmi nepravděpodobnou událost. Obsah alkaloidů je jedna z vlastností, která se sleduje během šlechtění.

Šlechtitelé se snaží nepřekročit koncentraci solaninu 0,2 mg/g. Nicméně i u moderních odrůd s koncentrací solaninu pod 0,2 mg/g může po osvětlení dojít ke zvýšení až nad 1 mg/g solaninu. Při běžně udávané nebezpečné dávce 200 mg solaninu to znamená, že dospělý člověk může požit tuto zdraví nebezpečnou dávku v jedné větší zelené bramboře či v cca 1 kg zdravých brambor.

## Alkaloidy jako obranné látky či feromony hmyzu

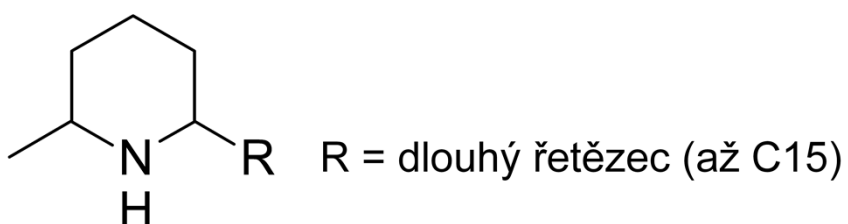
- deriváty 2,6-dimethylpyrazinu
- mravenci čeledi Poneridae
- funkce poplašného feromonu i obranné látky současně



R = methyl až pentyl,  
i větvené

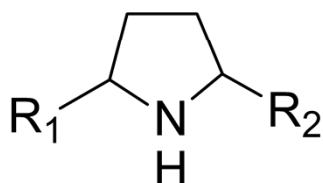
## 2,6-Disubstituované piperidiny

- mravenci čeledi Myrmicidae
- „alkaloidní fingerprint“ - specifické látky pro každý druh (chemotaxonomie)
- antibakteriální aktivita

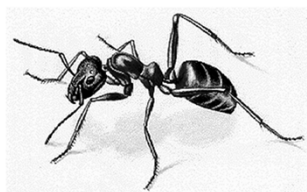


## 2,5-Disubstituované pyrrolidiny

- mravenci některých druhů rodu *Solenopsis*

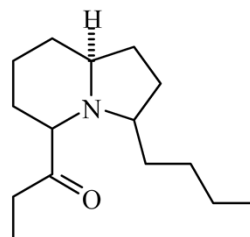
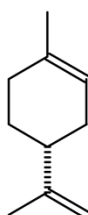


$R_1, R_2 =$  řetězce C4 až C7



## Indolizinové deriváty

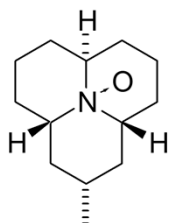
- *Myrmicaria eumenoides* - v jedové žláze nalezen limonen a 2 isomerní indolizinové alkaloidy



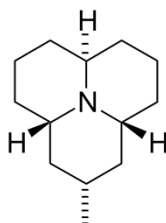
toxicita: limonen << alkaloidy << směs složek

# Perhydroazafenalenový skelet

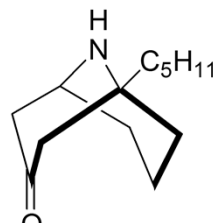
- obranné látky slunéček (Coleoptera, Coccinellidae)



**coccinelin**



**precoccinelin**



**adalin**



slunéčko sedmítečné

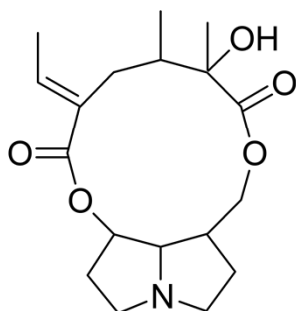


slunéčko dvojtečné



# Seneciové alkaloidy

- **Starček** (*Senecio*)



**senecionin**



kumulace hmyzem při požití  
a následné použití jako obranná látka

# Indukovaná obrana rostlin

## Osnova

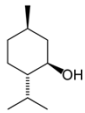
- 1) Chemická diversita rostlinných látek
- 2) Obrana rostlin a multitrofické interakce
- 3) Indukované těkavé látky (Herbivore induced plant volatiles, HIPVs) a jejich detekce parazitoidy a predátory herbivorů
- 4) Význam HIPV – 3. trofická hladina interakcí

# Obrana rostlin a reakce živočichů

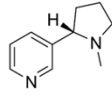
Obrana rostlin:      **statická** (konstitutivní)  
                                 **dynamická** (indukovaná)

**Umístění** toxinů v rostlině - často v trichomech, v nichž jsou přítomny exokrinní žlázy. Nejzranitelnější části rostliny (mladé listy, výhonky) jsou obvykle chráněny nejvyšší koncentrací toxinů. Přítomnost toxinů i **načasování** jejich produkce se řídí obvyklým výskytem herbivorů.

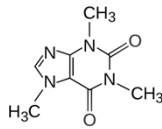
Známo >30 000 sekundárních metabolitů



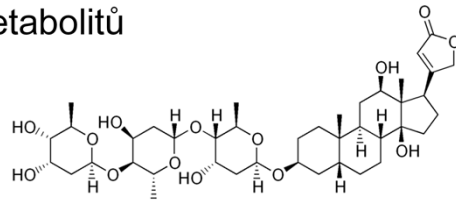
Menthol



Nikotin



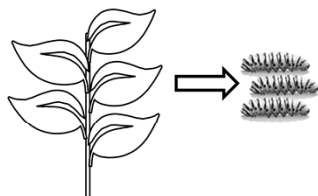
Kofein



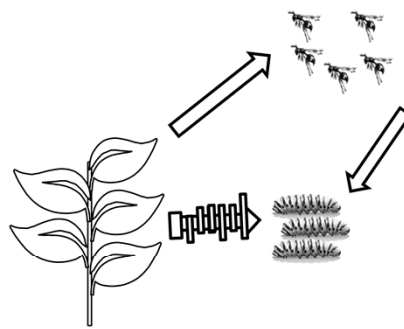
Digoxin

337

# Obrana rostlin



**DIRECT**



**INDIRECT**

Interakce s predátory a parasitoidy

## **Stresové vlivy na rostlinu, elicitory obrany rostlin**

- **abiotické**
- světlo (UV)
- teplo
- zasolení půdy
- sucho
- těžké kovy
- **biotické**
- patogeny
- býložravci
- sousední rostliny
- paraziti
- symbionti

## Indukovaná obrana před herbivory



- Při požití se budí
- **a)** nastartuje produkce vyšších koncentrací konstitutivních toxinů,
- **b)** některé toxiny jsou uloženy ve formě prekursorů - v oddělených organelách jsou enzymy, které uvolní vlastní toxin z prekursoru až při požití herbivorem, nebo se
- **c)** indukuje vznik proteinů, které inhibují hmyzí proteinázy a brání hmyzu v trávení.
- **d)** Expresí genů pro *de novo* syntézu zcela nových látek/toxinů.

## **Indukovaná obrana před pathogeny a herbivory**

- historie – obrana před patogeny se zkoumá od začátku 20. století, obrana před herbivory až od 70. let
- stejný mechanismus nebo 2 různé odezvy?
- společné rysy, některé přenosové signály jsou shodné
- mechanismů je víc, vzájemně se ovlivňují

## **Specifická či nespecifická odezva?**

- zkoumána řada abiotických i biotických stresových podnětů
- existují příklady obou možností (specifita vs obecnost)
- rostlina začne produkovat látky působící v rostlině (netěkavé) i uvolňované do okolí (těkavé)

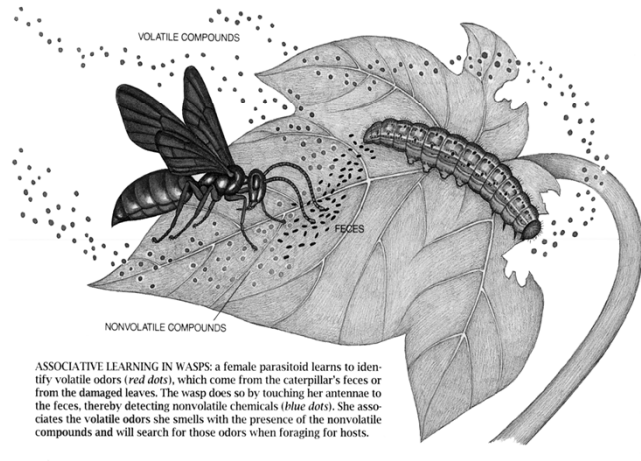


## Řeč rostlin - funkce

- fungicidní (plísně, houby - fytoalexiny)
- antibiotické (bakterie)
- indukce obranných látek v sousedních rostlinách
- ovlivnění růstu sousedů a klíčivosti semen v okolí (allelopathie)
- přivolání pomoci parazitů (tritrofický systém, „SOS“ signály)

# Indukovaná obrana rostlin tritrofický systém

Parazitická vosa *C. marginiventris* × Housenka *S. exigua*  
× Kukuřice *Zea mays*



344

Turlings T. C. J., Tumlinson, J. H., and W. J. Lewis. 1990. Exploitation of herbivore-induced plant odors by host-seeking parasitic wasps. *Science* 250 :1251-1253.

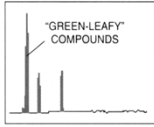
<http://www.ars.usda.gov/Research/docs.htm?docid=7501>

# Parazitická vosa × Housenka × Kukuřice

## začátek požeru

NATURAL CONDITIONS

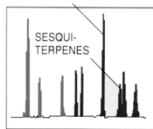
a



Rostlina  
produkuje  
chemické  
signály i po  
ukončení žíru  
housenky,  
indukované  
látky lákají  
více  
predátorů.

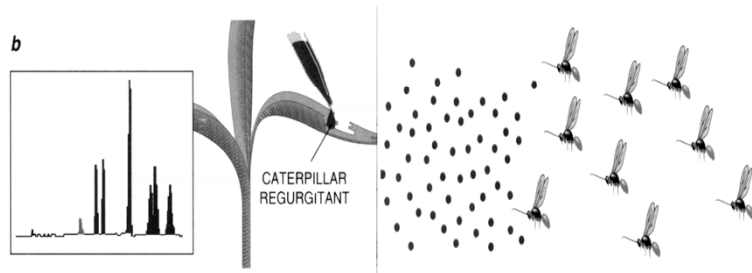
## po 12-ti hodinách

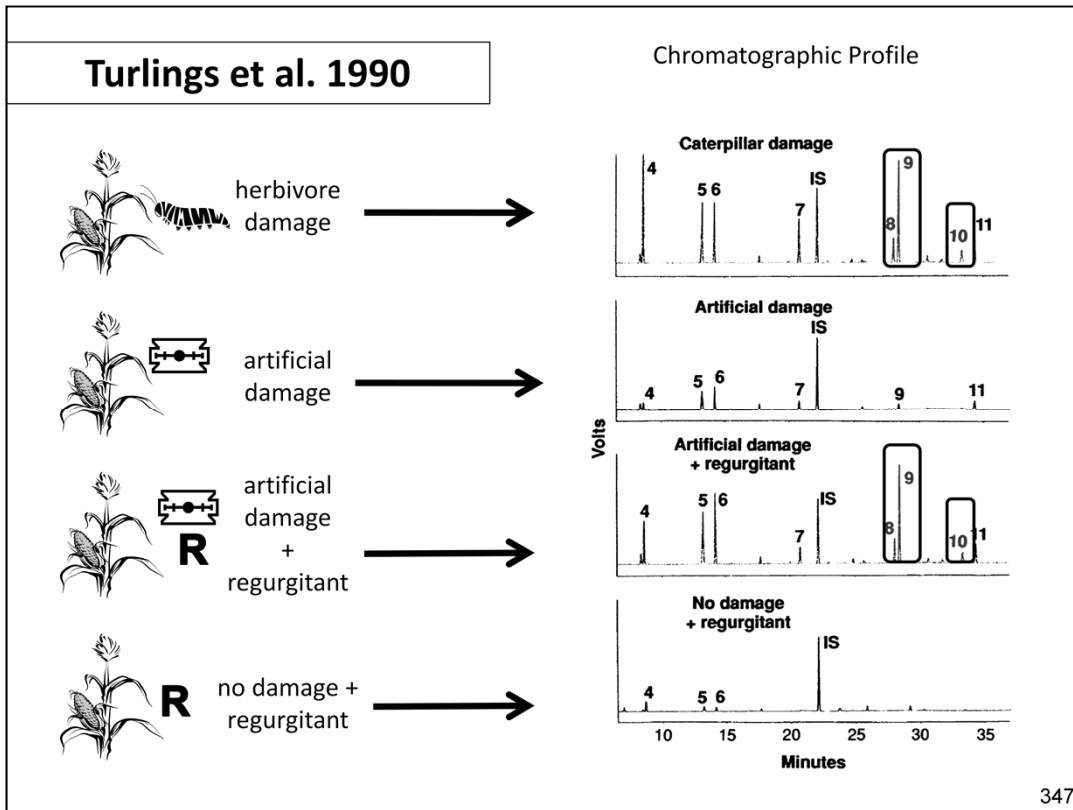
b



# Parazitická vosa × Housenka × Kukuřice

Samotné sliny housenky indukují podobné látky jako při žíru housenky





Turlings T. C. J., Tumlinson, J. H., and W. J. Lewis. 1990. Exploitation of herbivore-induced plant odors by host-seeking parasitic wasps. *Science* 250:1251-1253.

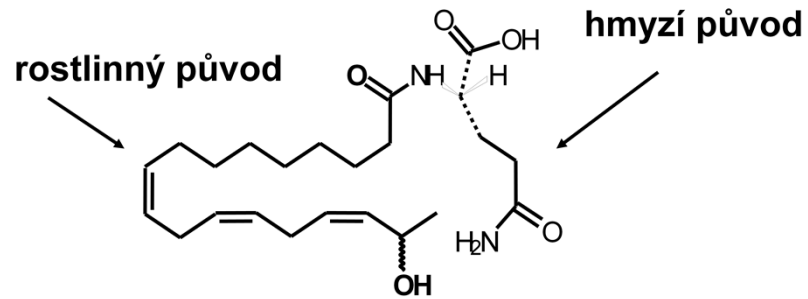
## **Elicitory obranné reakce**

- Látky obsažené ve slinách herbivorů nashartují
- a) produkci těkavých látek (SOS)
- b) syntézu toxinů

**Struktura stimulu?**

# Volicitin

účinná látka ze slin housenky (Alborn *et al.*, *Science* 1997)



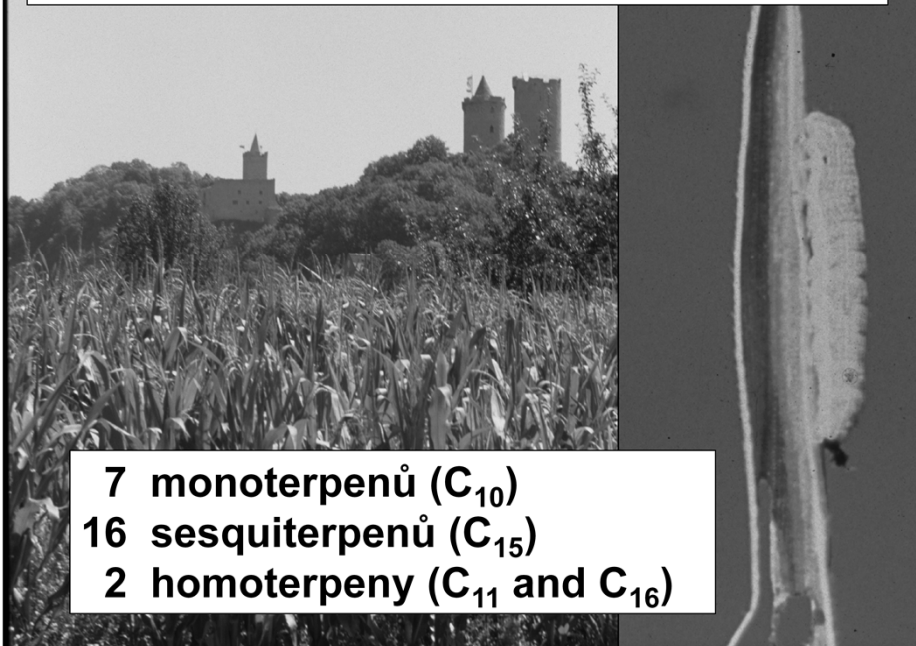
izolovaná a syntetizovaná látka:  
***N*-(17-hydroxylinolenoyl)-L-glutamin**

## Další elicitory *de novo* syntézy těkavých látek

- **$\beta$ -glukosidasa**, vnesená do místa mechanického poranění, vyvolala syntézu homoterpenů



**Těkavé terpenoidy z *Zea mays*  
'Delprim' produkované po žíru**



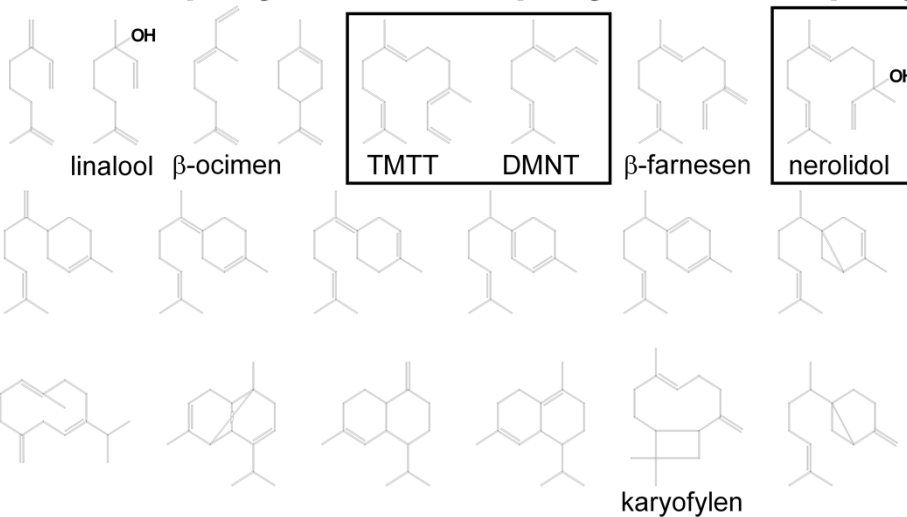
**7 monoterpenů ( $C_{10}$ )  
16 sesquiterpenů ( $C_{15}$ )  
2 homoterpeny ( $C_{11}$  and  $C_{16}$ )**

**Těkavé terpenoidy indukované po žíru na *Zea mays*  
„SOS“ signály rostlin – terpeny – z mevalonátu**

**monoterpeny**

**homoterpeny**

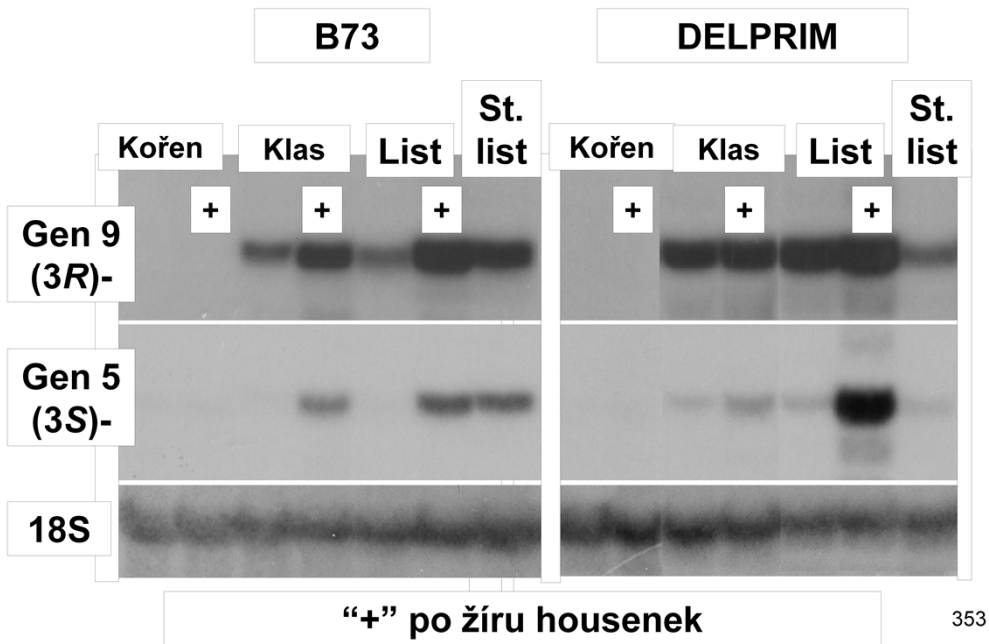
**seskviterpeny**



DMNT: (3*E*)-4,8-dimethyl-1,3,7-nonatrien

TMTT: (3*E*,7*E*)-4,8,12-trimethyl-1,3,7,11-tridekatetraen

## Rozdílná regulace nerolidol-syntázy v kukuřici před a po žíru housenek



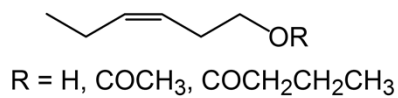
## Další „SOS“ signály rostlin

Z degradace mastných kyselin (lipoxygenasa)

(Z)-hex-3-en-1-ol,

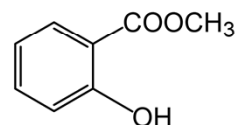
(Z)-hex-3-en-1-yl-acetát,

(Z)-hex-3-en-1-yl-butyrát



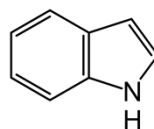
Aromatické látky (z fenylalaninu)

methyl-salicylát



Dusíkaté látky (z tryptofanu)

indol



Po ca 12 hodinách po požeru dochází k dramatické změně profilu těkavých látek

**Z degradace mastných kyselin**

**1** Z-3-hexen-1-ol, **3** Z-3-hexen-1-yl acetát, **6** Z-3-hexen-1-yl butyrát

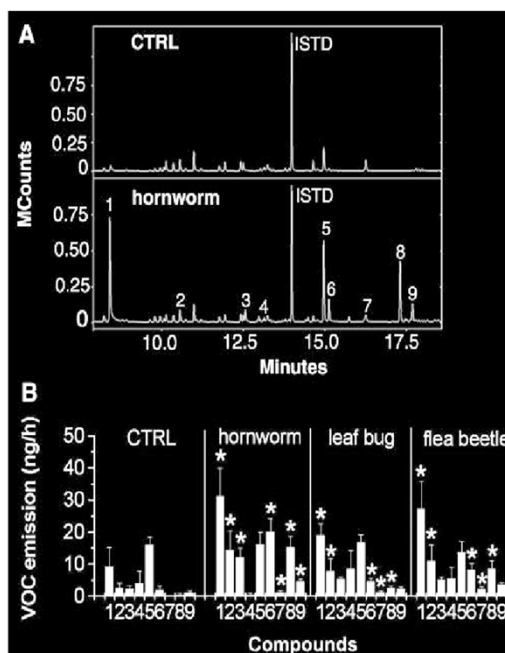
**Terpenoidy**

**2** E- $\beta$ -ocimen, **4** linalool, **5** terpineol, **8** Z- $\alpha$ -bergamoten, **9** E- $\beta$ -farnesen

**Aromatické látky**

**7** methyl-salicylát

Žír různých druhů hmyzu na tabáku indukuje obdobný profil těkavých látek



## **Co se děje při poškození rostliny?**

- Jak rostlina pozná, že je poškozena?
- Jak je tato informace předána dalším částem rostliny?
- Jak rozpozná nepoškozená rostlina, že došlo k poškození souseda?

## **Signál pro systemickou odezvu musí:**

- vznikat rychle v místě poranění působením známých indukčních faktorů
- putovat rostlinou do různých tkání
- vyvolávat obrannou odpověď
- být přítomen v koncentracích, které odpovídají hodnotám naměřeným v poraněných rostlinách

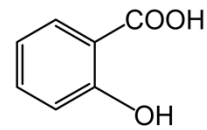
## **Mechanismus indukované odezvy**

- Jasmonátová cesta: kyselina jasmonová
- Salicylátová cesta: kyselina salicylová
- vzájemně antagonistické

**nastartování – ústní sekret herbivora (sliny  
nebo sekret labiální žlázy?)  
– pathogen**



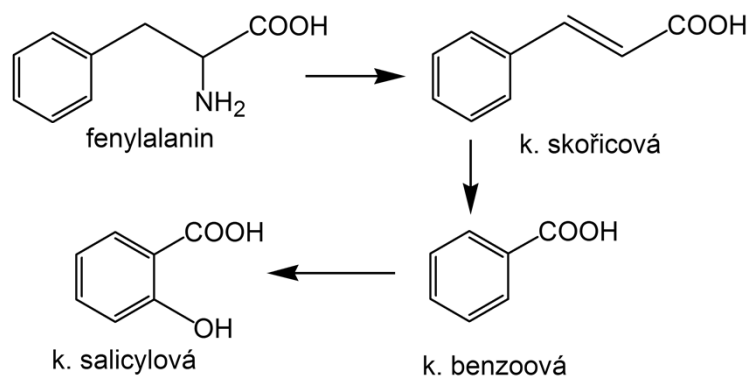
## Kyselina salicylová



- nejdéle známý a nejlépe prozkoumaný signál, startující odezvu při napadení patogenem
- exprese genů jak lokálně v místě napadení, tak v ostatních tkáních (získaná systemická rezistence, „SAR“)
- produkce fytoalexinů

## Biosyntéza kyseliny salicylové

- šikimátovou cestou přes fenylalanin

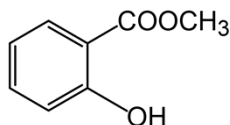


## Kyselina salicylová

- **translokována** z místa napadení do dalších tkání,
- ale i **syntetizována systemicky** (⇒ KS zřejmě není primárním signálem)
- indukuje rezistenci k patogenům, ale ne vůči požeru hmyzem

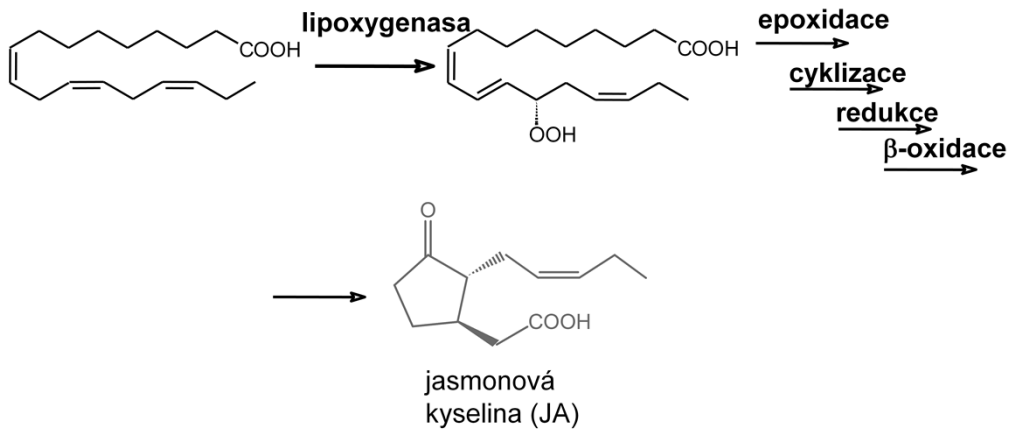
# Methyl-salicylát

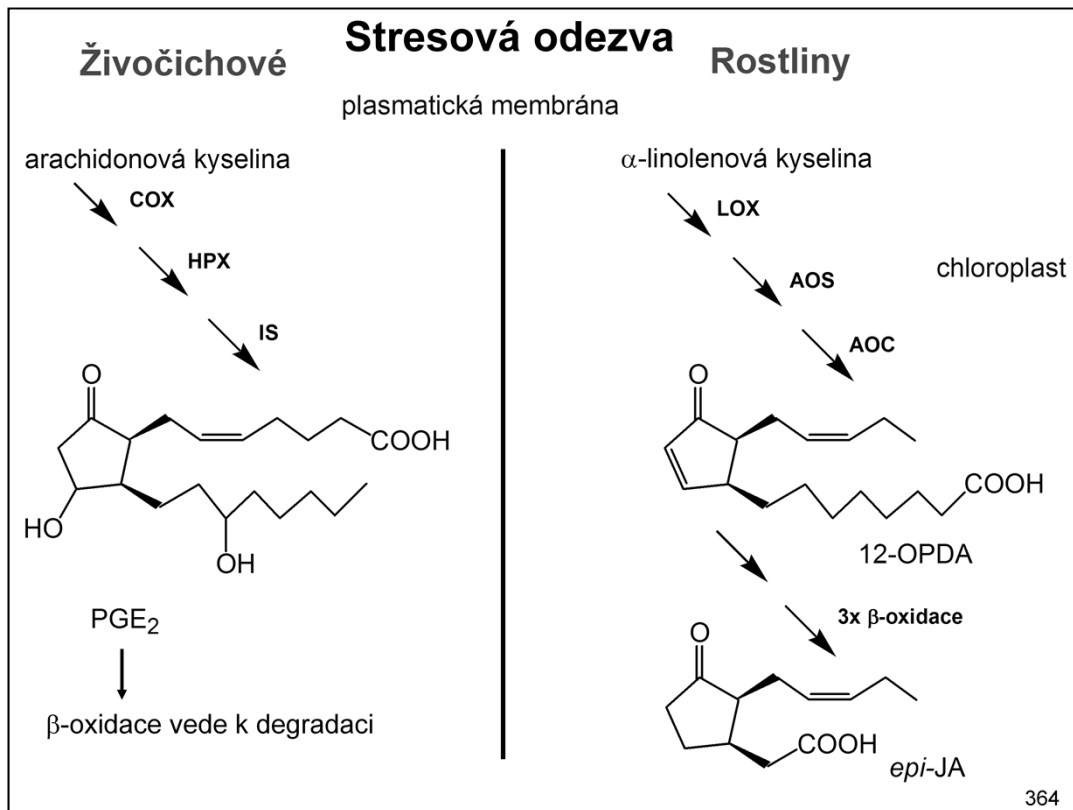
- těkavý, prokázány zvýšené koncentrace v okolí napadené rostliny
- patří k „SOS“ signálům, komunikace s okolními rostlinami
- v nenapadené rostlině je přijat a přeměněn na KS



# Indukce těkavých „SOS“ signálů

aktivace oktadekanové kaskády, vznik JA, aktivace genů,  
transkripce a syntéza enzymů produkujících terpenoidy





LOX lipoxygenasa

AOS

**Arachidonic acid (AA, sometimes ARA)** is a polyunsaturated omega-6 fatty acid 20:4(ω-6).

obě kaskády jsou inhibovány kyselinou salicylovou a jejími estery

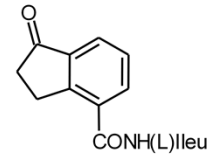
# Indukce těkavých „SOS“ signálů

## další elicitory:

plísně a jejich toxiny  
části buněčných stěn  
oligosachariny

polypeptidy (systemin)  
methyl-salicylát  
abiotické faktory

## analogy JA:

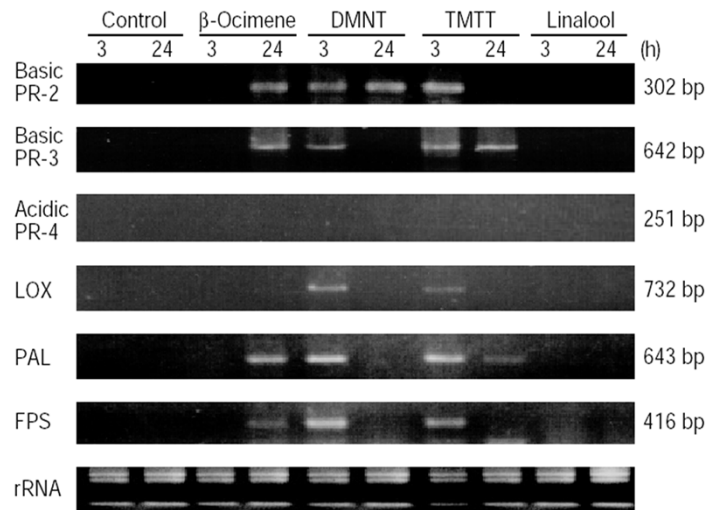


Boland *et al.*

- U JA a jejích analogů je důležitým strukturním prvkem 5-členný keton
- Produkce těkavých látek a jejich uvolňování do okolí jsou vázány na světelnou (fotosyntetickou) fázi

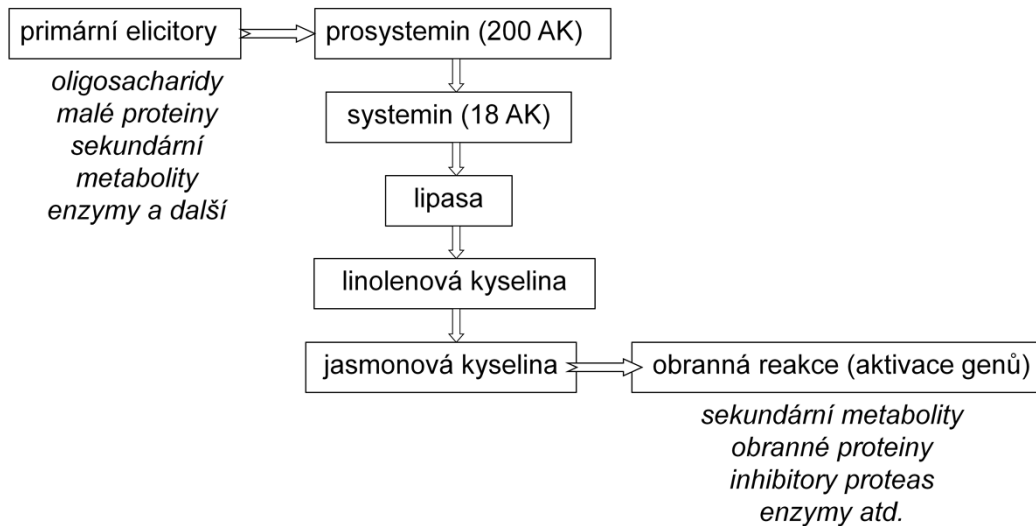
# Emitované terpenické látky ovlivní expresi obranných genů

(*Phaseolus lunatus* cv. Sieva a mšice *Teranychus urticae*)



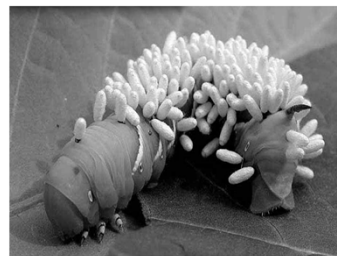


## Signální kaskáda u rostlin po napadení herbivory

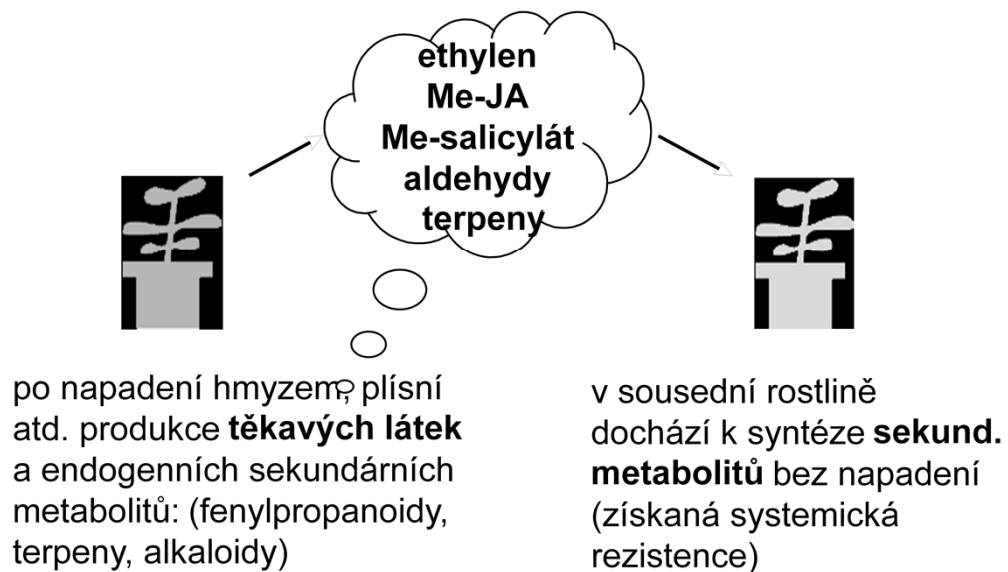


## Komu jsou určeny indukované těkavé látky?

- Ostatní rostliny (“Talking Trees”)
- Býložraví živočichové
- 3. trofická úroveň: predátoři a parazitoidi



## Rostliny komplexně interagují s okolím

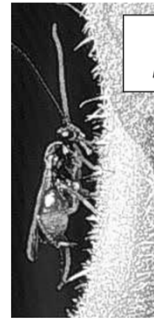


# Chemická diskriminace parasitoidy

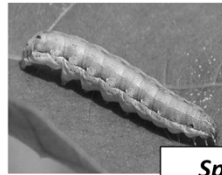
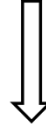


Howard F. Schwartz, Colorado State  
University, Broomfield, CO  
hschwartz@colostate.edu

TERPENOIDS



Andrei Sourakov, Florida  
Museum of Natural  
History



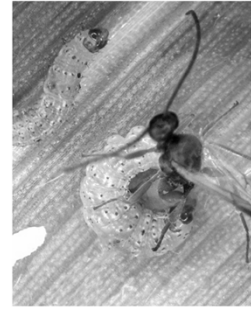
Russ Ottens, University of  
Georgia, Bugwood.org

Turlings *et al.* 1990

370

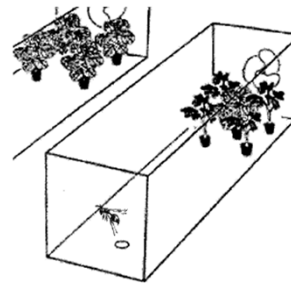
# Pokusy ve větrném tunelu

\* Two-Choice testy se samičkami *C. marginiventris*



www.naturethinking.com

Test 1	Artificial damage	Herbivore damage
Test 2	Artificial damage	Artificial + regurgitant
Test 3	Herbivore damage	Artificial + regurgitant
Test 4	Artificial damage	Undamaged + regurgitant

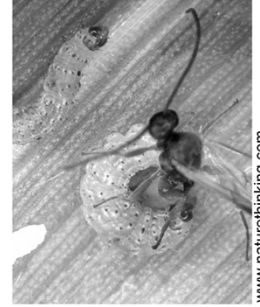


Turlings *et al.* 1990

371

## Závěr:

- Terpeny jsou spolehlivým signálem pro parasitoidy, neboť jsou asociovány s poškozením rostliny herbivorem

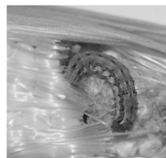


## Chemická diskriminace parasitoidy



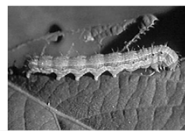
*Cardiochiles nigriceps*

D. J. Reynolds Tobacco Company  
Site: Sci. Bugwood.org



*Helicoverpa zea*  
HOSTITEL

Wikipedia



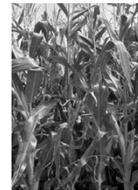
*Heliothis virescens*  
NEHOSTITEL

www.ars.usda.gov



BAVLNA

Dan Rahn, Bugwood.org



KUKUŘICE

Howard F. Schwartz, CSU Bugwood.org



TABÁK

Wikipedia

De Moraes *et al.* 1998

373

In response to insect herbivory, plants synthesize and emit blends of volatile compounds from their damaged and undamaged tissues, which act as important host-location cues for parasitic insects. Here we use chemical and behavioural assays to show that these plant emissions can transmit herbivore-specific information that is detectable by parasitic wasps (parasitoids). Tobacco, cotton and maize plants each produce distinct volatile blends in response to damage by two closely related herbivore species, *Heliothis virescens* and *Helicoverpa zea*. The specialist parasitic wasp *Cardiochiles nigriceps* exploits these differences to distinguish infestation by its host, *H. virescens*, from that by *H. zea*. The production by phylogenetically diverse plant species and the exploitation by parasitoids of highly specific chemical signals, keyed to individual herbivore species, indicates that the interaction between plants and the natural enemies of the herbivores that attack them is more sophisticated than previously realized.

# Polní pokusy - tabák



*Cardiochiles nigriceps*

R.J. Reynolds Tobacco Company  
Slide Set, Bugwood.org



TABÁK

- Poškozené vs. nepoškozené rostliny s hostitelským a nehostitelským herbivorem
- Housenky a poškozené listy byly odstraněny
- Vosičky *C. nigriceps* rozlišily vůni rostlin jak nepoškozených, tak po požeru hostitelského a nehostitelského herbivora

De Moraes *et al.* 1998

374

De Moraes, C. M., W. J. Lewis, P. W. Pare, H. T. Alborn, and J. H. Tumlinson. 1998. Herbivore-infested plants selectively attract parasitoids. *Nature* 393:570-573.



# Analýzy těkavých látek - tabák



*Cardiochiles nigriceps*

R.J. Reynolds Tobacco Company  
Slide Set, Bugwood.org



Tobacco

- Kvalitativní či kvantitativní rozdíly v HIPV?
- 8 hlavních látek indukovaných komplexem herbivor-rostlina, především ocimen a DMNT
- **Rozdíl v zastoupení** těkavých látek uvolňovaných každým z komplexů
- **Závěr:** Kvantitativní rozdíl: zvýšená emise těkavých látek v komplexu hostitelský herbivor-rostlina

# Polní pokusy a analýzy těkavých látek - bavlna



*Cardiochiles nigriceps*

R.J. Reynolds Tobacco Company  
Slide Set, Bugwood.org



BAVLNA

Jan Rohm, Bugwood.org

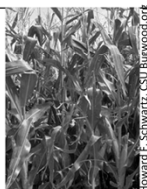
- Vosičky preferovaly napadené rostliny
- Nenalezen rozdíl v celkovém množství těkavých látek po napadení hostitelským a nehostitelským hmyzem
- Nalezeny **kvalitativní** rozdíly ve složení těkavých látek u obou komplexů rostlina-herbivor

## Obecnější závěry



*Cardiochiles nigriceps*

R.J. Reynolds Tobacco Company  
Slide Set, Bugwood.org



**KUKUŘICE**

Howard F. Schwartz, CSU Bugwood.org

U **kukuřice** bylo složení těkavých látek i jejich zastoupení podobné po požití obou testovaných druhů hmyzu.

De Moraes *et al.* 1998

- Indukce těkavých látek po požití je obecně rozšířena v rostlinné říši (3 různé rostlinné čeledi)
- Struktura produkovaných látek i jejich zastoupení se může lišit v závislosti jak na rostlině, tak na herbivoru
- Důkaz sofistikovaného systému chemických interakcí mezi herbivorem, rostlinou a parazitoidem

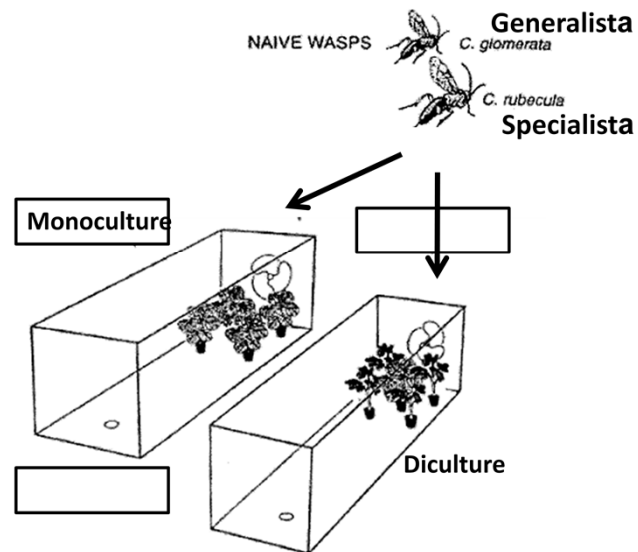
# Chemicky komplexní prostředí

## Efektivita vyhledávání hostitele v monokulturách či smíšených porostech

Kapusta napadená běláskem  
*Pieris rapae* (hostitel)

Brambory (nehostitelská  
rostlina) napadená mandelinkou  
bramborovou

Chování vosiček ve větrném  
tunelu



Perfecto and Vet 2003

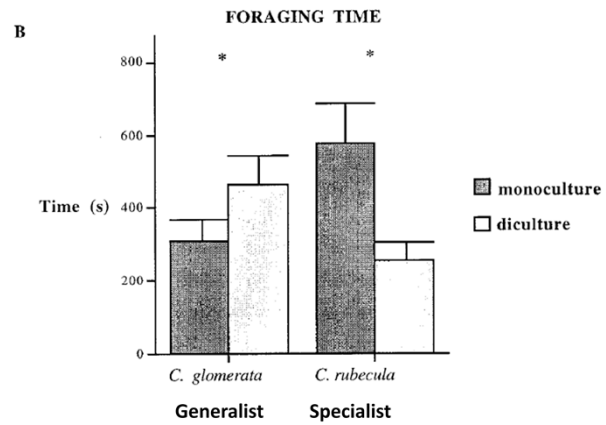
378

Perfecto, I., and L. E. M. Vet. 2003. Effect of a nonhost plant on the location behavior of two parasitoids: the tritrophic system of *Cotesia* spp. (Hymenoptera: Braconidae), *Pieris rapae* (Lepidoptera: Pieridae), and *Brassica oleraceae*. *Environmental Entomology* 32:167-174.

# Chemicky komplexní prostředí

**Generalisté:**  
čas k nalezení  
hostitele byl vyšší  
v dikultuře

**Specialisté:**  
výsledek opačný



## Závěry

- Parasitoidi a predátoři jsou schopni rozlišovat odlišné vůně (signály)
- Chemicky komplexní prostředí může ovlivňovat chování parasitoida/predátora při vyhledávání potravy.

## Možné využití získaných znalostí

### Hypotéza:

Zvýšená emise jednotlivé látky v kontextu s přirozeným prostředím napadené rostliny může přilákat více přirozených nepřátel.

### Experiment:

- Aplikace jednotlivých „SOS“ látek na rostliny již napadené
- Umístění vajíček herbivora na spodní stranu listů
- Stanovení stupně predace (Hemiptera)

Kessler and Baldwin **2001**

381

Kessler, A., and I. T. Baldwin. 2001. Defensive function of herbivore-induced plant volatile emissions in nature. *Science* 291:2141-2144.

## Výsledky:

- Po 24 h, vyšší mortalita vajíček po aplikaci testovaných „SOS“ látek na kontrolní rostliny
- Po extrapolaci na dobu 1 týdne, stupeň predace se zvýšil 5 – 7.5x



Kessler and Baldwin **2001**



## Efekty indukovaných látek:

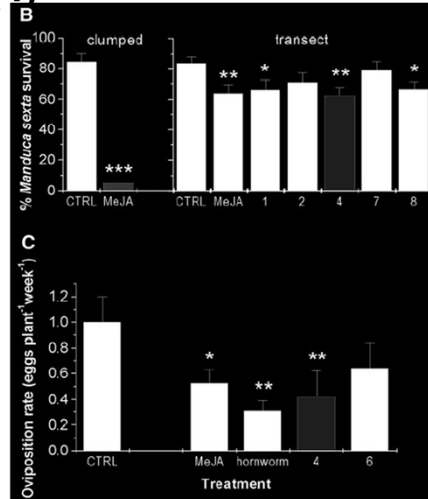
B. zvýšení parazitace vajíček lišaje tabákového umístěných na listech tabáku

C. redukce kladení samic lišaje tabákového na rostliny ošetřené např. linaloolem (4)

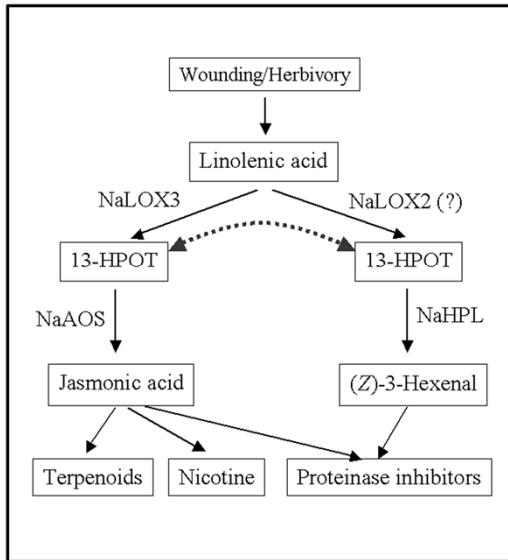
**Kombinace obou efektů vede k 90% poklesu populace lišaje tabákového.**

**⇒ možné využití k ochraně rostlin**

Kessler and Baldwin: *Science* 2001

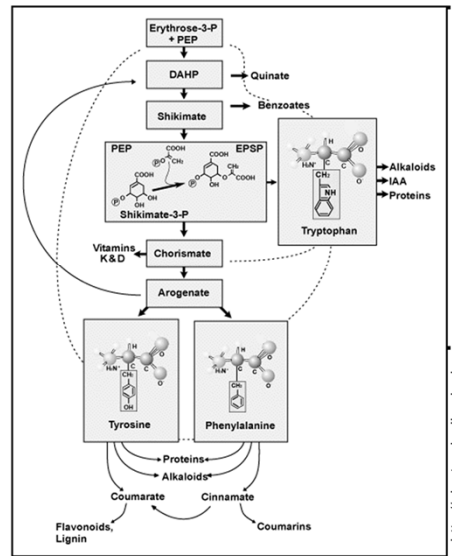


### Jasmonate Pathway in Wild Tobacco (*Nicotiana attenuata*)



Max Planck Institute for Chemical Ecology

### Salicylate Pathway

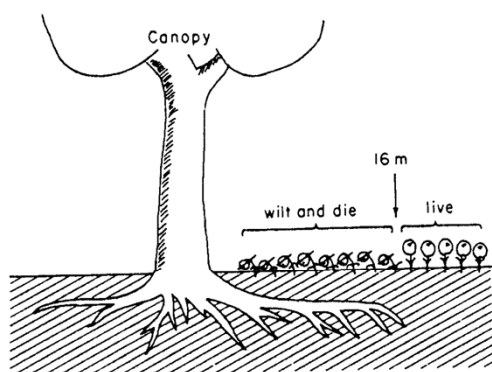


<http://plantandsoil.unl.edu>

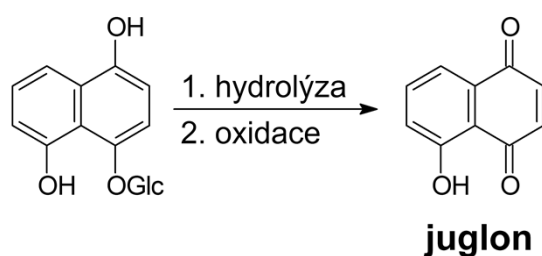
# Allelopathie

- chemické interakce mezi vyššími rostlinami
- chemicky zprostředkovaný souboj rostlin o živiny
- allelopathické látky - sekundární látky, strukturně jednoduché - terpenické či aromatické povahy
- allelopathie je častá mezi stromy a keři, ale také mezi pouštními rostlinami, kde je málo vláhy a živin; existuje ve všech klimatických pásích

# Allelopathie



nejznámější příklad je  
**ořešák černý** (*Juglans nigra*) a **ořešák vlašský** (*Juglans regia*) -  
pozorován úhyn rostlin  
pod stromem do  
vzdálenosti délky jeho  
kořenů



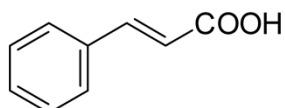
# Juglon

- vodorozpustný hnědý pigment
- ve stromu vázán ve formě netoxického glykosidu
- přítomen nejenom v kořenech, ale i listech a slupkách plodů
- detekovatelný ještě v hloubce 8 m a vzdálenosti až 27 m od kmene
- toxicita vůči ostatním rostlinám
- zabraňuje klíčení semen jiných rostlin (100 % inhibice u semen salátu při dávce 0,002 %)
- některé rostliny jsou schopny allelopathické toxiny tolerovat

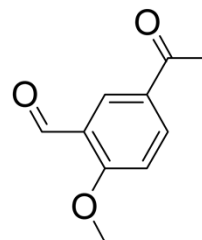


# Allelopathie

## Další příklady - pouštní rostliny (keře)



kyselina *E*-skořicová

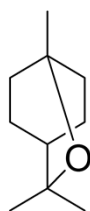


3-acetyl-6-methoxy-  
benzaldehyd

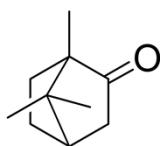
- Toxiny jsou produkovány v listech keřů; spadané listy se rozkládají a při tom uvolňují toxiny do půdy, kde se udrží po dlouhou dobu.
- Zvláštností je keř rodu *Parthenium* (hvězdnicovité), jehož toxin (kyselina *E*-skořicová) má allelopathický efekt na vlastní rostlinu.

# Allelopathie

- pásy křovitých porostů jižní Kalifornie
- dominuje šalvěj (*Salvia*) a pelyněk (*Artemisia*)
- trnité nízké polokeře, kolem nichž jsou holé pruhy půdy bez porostu letniček i přes příznivé klima
- allelopathické látky - terpeny



**1,8-cineol**



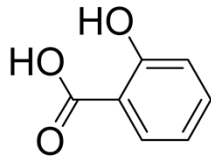
**kafr**

## periodický přírodní cyklus:

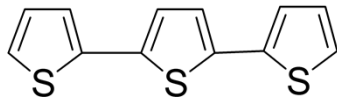
- pravidelně opakované požáry (interval 25 let)
- po požárech 2 roky dominují jednoleté byliny
- za 3-4 roky se rozrůstají trnité keře
- za 5-7 let keře dominují, kontaminují půdu terpeny a zničí okolní porost

1,8-cineol = eukalyptol

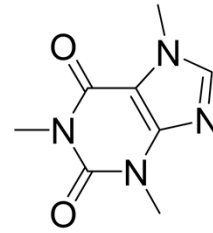
Další zajímavé látky produkované rostlinami a inhibující klíčení semen či růst jiných rostlin



**kyselina salicylová**  
dub (*Quercus*)



**$\alpha$ -terthienyl**  
aksamitník (*Tagetes*)



**kofein**

- má autotoxický efekt
- pravděpodobně autoregulace hustoty porostu
- přírodní střídání vegetace na jedné lokalitě
- udržení biodiversity

**Allelopathické látky jsou přírodním modelem pro syntetické herbicidy.**



## Syntetické herbicidy

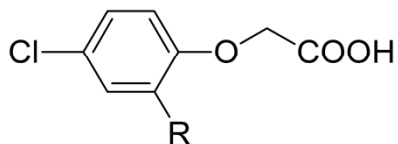
- Účinky **allelopatických látek** jsou prozatím málo podrobně prozkoumány na to, aby mohly být využity ve větším měřítku jako přírodní vzory pro syntetické herbicidy. Spíše se využívá manipulace s **fytohormony** a příprava jejich syntetických analogů.
- Rozdělení herbicidů podle účinku:  
**totální**  
**selektivní**
- Jiné dělení: **kontaktní**  
**systemové**

## Příklady podle typu struktur

- **anorganické** - chlorečnan sodný (**Travex**); totální herbicid
- **organické** - hlavní skupiny:
- ***chlorované karboxylové kyseliny*** - na jednoděložné plevely (trávy); př. kyselina trichloroctová (**TCA**)

## Příklady podle typu struktur

- **fenoxycarboxylové kyseliny**  
jde o herbicidy na bázi růstových  
regulátorů



R = CH<sub>3</sub>, 2-methyl-4-chlorfenoxycarboxylová kyselina (**MCPA**)

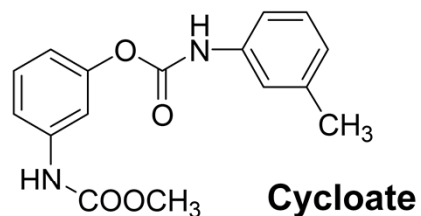
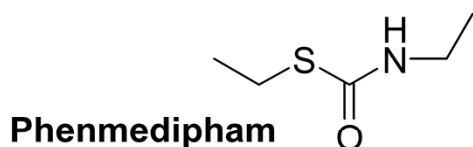
R = Cl, 2,4-dichlorfenoxycarboxylová kyselina (**2,4-D**)

v nízké koncentraci stimulují růst (mimikují auxin), ve vyšší koncentraci působí herbicidně

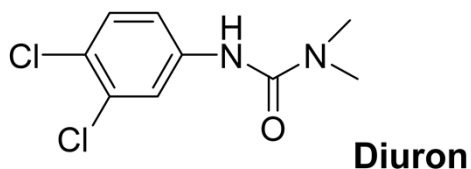
393

auxin = kyselina indolyl-3-octová

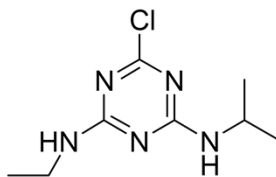
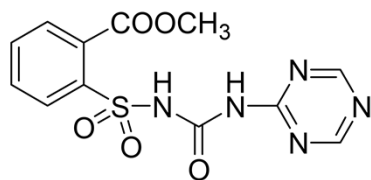
- **deriváty kyseliny uhličité** - karbamáty a thiokarbamáty - na jednoděložné plevele, použití jako preemergentní herbicidy (před vyklíčením obilí)



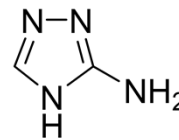
- **deriváty močoviny** - inhibují fotosyntézu



- **heterocyklické látky** - triaziny, triazoly a diaziny; narušují fotosyntézu

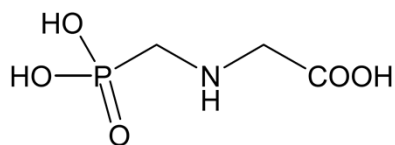


**Atrazin**



**Amitrol**

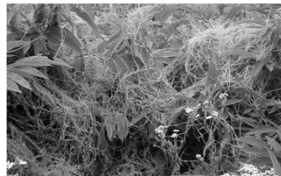
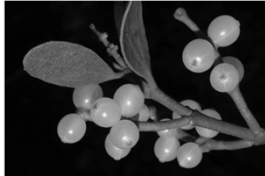
- **další typy herbicidních látek** - anilidy, nitrily, fosfonáty, fenoly



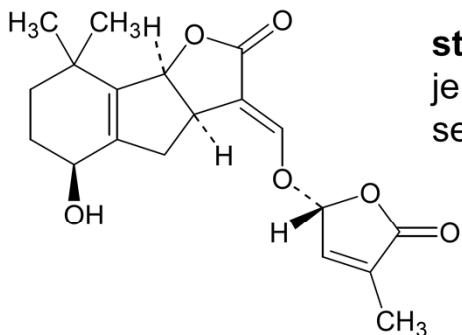
*N*-fosfonemethyl-glycin  
Glyphosate, **Roundup**

## Interakce hostitel-parazit u vyšších rostlin

- I mezi vyššími rostlinami se vyskytují paraziti - jmelí, kokotice (na větvích), *Striga* (na kořenech).
- Semeno parazitické rostliny má 2 základní problémy k řešení - **1)** vyklíčit v blízkosti hostitele a **2)** napojit se na jeho tkáň. K tomu si dlouhodobým vývojem parazit vytvořil schopnost pozitivně reagovat na kořenové exudáty z hostitelské rostliny.

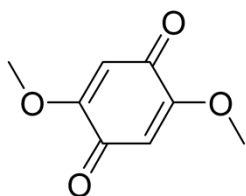


- *Striga* - parazit na kořenech čiroku (africká obilovina pěstovaná pro sladký sirup)



**strigol, signál 1)**

je prokázaným stimulátorem klíčení  
semen parazitické rostliny



**dimethoxybenzochinon, signál 2)**

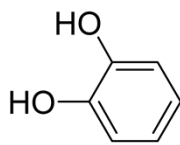
## Fytoalexiny a fytotoxiny

- interakce mezi rostlinami a mikroorganismy (dříve mezi **vyššími** a **nižšími** rostlinami)
- divoce rostoucí druhy rostlin jsou obvykle přirozeně rezistentní vůči chorobám způsobeným mikroorganismy



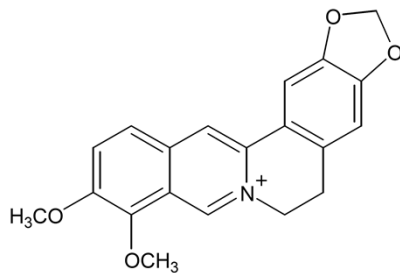
## Klasifikace faktorů způsobujících odolnost vůči chorobám:

- ***Před napadením mikroorganismem:***
- **prohibitiny** - brání vývoji mikroorganismu
- **inhibitiny** - toxické vůči mikroorganismu
  
- ***Po napadení mikroorganismem:***
- **post-inhibitiny** - vznikají po napadení z prekursorů, které byly přítomny konstitutivně v rostlině
- **fytoalexiny** - syntetizovány *de novo* genovou expresí nebo aktivací latentního enzymatického systému



**katechol, prohibitin** z odolných odrůd cibule

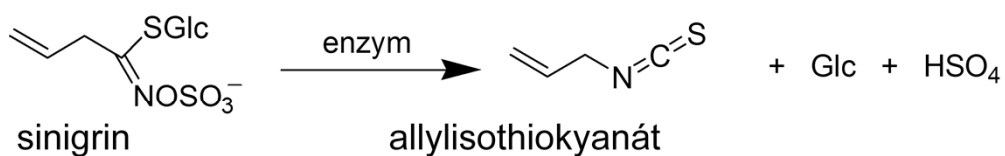
- strukturní základ anthokyanů (barviva), přítomných v různých rostlinách a majících fungicidní účinky
- isoflavonoidy a flavonoidy jsou účinnými fungicidy; vyskytují se např. v rostlinách rodu *Lupinus*



**berberin**  
kořeny mahonie



- **post-inhibitiny** jsou často glykosidy, z nichž se toxin uvolní hydrolýzou, nebo hydrochinony, které se enzymaticky oxidují na toxické chinony



allylisothiokyanát je vysoce toxický k patogenním plísním;  
kromě toho je základem aroma bílého zelí

## ***Fáze po napadení mikroorganismem***

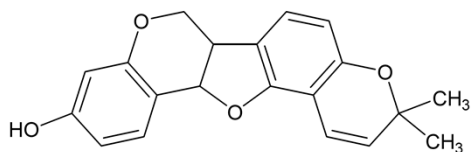
- **fytoalexiny** - nejdůležitější a nejlépe prozkoumaná fáze obrany před mikroorganismy
- **phytos** = rostlina, **alexos** = zahnat nemoc

- **Fytoalexiny jsou látky produkované rostlinou *de novo* k obraně před chorobami; jsou reakcí rostliny na napadení mikroorganismem.**

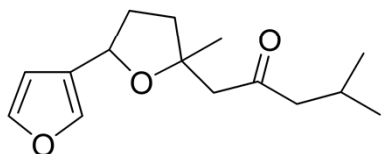
- **Rozdíl mezi fytoalexiny a rostlinnými toxiny:**
- **toxiny** jsou **konstitutivní** (rostlina je produkuje stále)
- **fytoalexiny** jsou **indukované** (reakce na napadení)

- V menší míře se fytoalexiny tvoří i při napadení rostliny bakteriemi či viry nebo je-li rostlina vystavena abiotickým stresům (UV záření, teplotní šok, poranění, vysoké koncentrace solí)
- **Fytoalexiny jsou přírodním modelem pro syntetické fungicidy.**

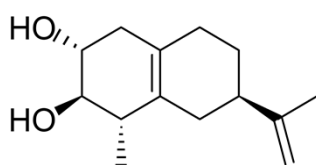
## Příklady fytoalexinů



**phaseollin**, jeden z prvních identifikovaných fytoalexinů; fazol obecný (*Phaseollus vulgaris*)

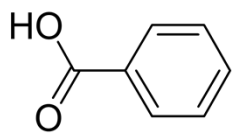


**ipomeamaron** (sladké brambory)

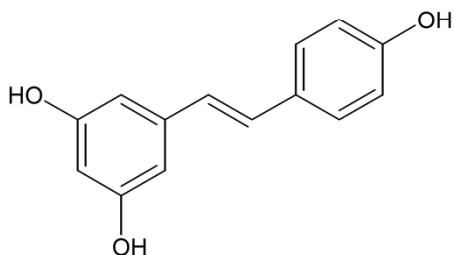


**rishitin**  
(brambory, *Solanum tuberosum*)

## Příklady fytoalexinů



**kyselina benzoová,**  
obrana proti hnilobě jablek; konzervační činidlo



**resveratrol,**  
fytoalexin řady druhů rostlin,  
je přítomen v červeném víně

# Syntetické fungicidy

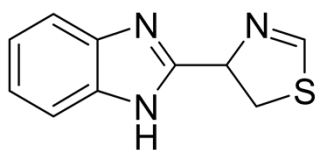
Rozdělení podle účinku: • kontaktní  
• systémové

Rozdělení podle struktury: • anorganické  
• organické

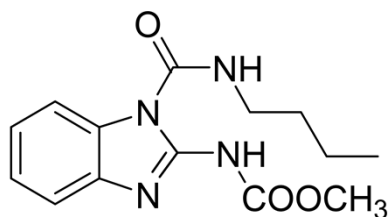
- ***Anorganické fungicidy*** - sloučeniny síry, mědi, rtuti, zinku, cínu či barya.



- **Organické fungicidy**
- dithiokarbamáty, chlorované aromáty, deriváty anilinu, aromatické nitrolátky (**kontaktní**)
- benzimidazoly, pyrimidiny, piperaziny, morfolinové a triazolové deriváty (**systémové**)



**Benomyl**



**Thiabendazol**

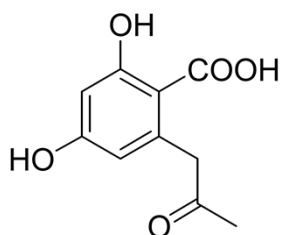
strukturně vycházejí z přírodních benzoxazinonů, které byly izolovány z některých druhů trav

## Fytotoxiny / pathotoxiny

- Po napadení rostliny mikroorganismem začne mikroorganismus produkovat sekundární látky, které jsou toxické pro rostlinu a způsobují symptomy choroby.
- **Pathotoxiny** jsou mikrobiální metabolity způsobující chorobné změny (symptomy) v hostitelské rostlině.

## Pathotoxiny - typy sloučenin

- nízkomolekulární (aromáty) - ovlivňují růst rostliny a způsobují její chřadnutí
- vysokomolekulární (peptidy, proteiny) - způsobují nekrózu rostliny, rozklad tkání

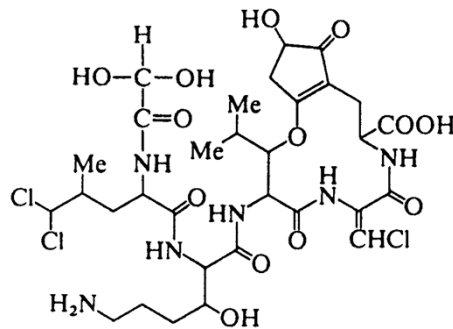


toxin z patogenní houby *Ceratocystis*, která způsobuje chřadnutí jilmů (přenašečem je kůrovec rodu *Scolytus*)

Některé pathotoxiny působí na hormonální systém rostliny a chřadnutí je způsobeno nesprávnými hladinami rostlinných hormonů (*Gibberella*).

## Nejúčinnější známý pathotoxin - viktorin

- choroba napadající oves (*Cochliobolus victoriae*)
- **viktorin** je účinný ještě po zředění 1:106
- tkáně napadené plísní se rozpadají - buňky přestanou držet pohromadě a tkáň jako celek ztrácí mechanickou odolnost (shnilé ovoce)



- Pathotoxiny některých mikroorganismů mají fungicidní účinky na jiné mikroorganismy (např. plíseň *Epichloe typhina*, rostoucí na travách. Svými pathotoxiny (seskviterpeny) „vytlačí“ jiné druhy plísní, které na trávě parazitují.
- **Některé pathotoxiny jsou přírodním modelem pro syntetické fungicidy či léčiva.**

## Použitá literatura

### *Monografie:*

- Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives. S. W. Pelletier (Ed), Vol. 7 and 8. Springer-Verlag, New York 1991 and 1992.
- Behavioral Ecology of Insect Parasitoids: From Theoretical Approaches to Field Applications. E. Wajnberg, C. Bernstein, J. van Alphen (Eds), Wiley Blackwell, Malden, MA and Oxford 2008.
- Evolution of Metabolic Pathways. Recent Advances in Phytochemistry, Vol. 34. J. T. Romeo, R. Ibrahim, L. Varin, V. De Luca (Eds), Elsevier Science, Oxford 2000.
- Herbivore-induced indirect defense: from induction mechanisms to community ecology. M. Bruinsma, M. Dicke, pp 31-60. *In: Induced plant resistance to herbivory.* A. Schaller (Ed). Springer Science+Business Media B.V. 2008.
- Chemical Aspects of Biosynthesis. J. Mann, Oxford University Press, 1994, reprinted 2006.
- Chemie a biochemie přírodních látek. Kohout L., Svatoš A. (Eds). ÚOCHB AVČR, Praha 2002.
- Chemistry of Spices. V. A. Parthasarathy, B. Chempakam, J. Zachariah (Eds), CABI, India 2008.
- Introduction to Ecological Biochemistry. J. B. Harborne, Academic Press, London 1988.
- Induced Plant Defences Against Pathogens and Herbivores. A. A. Agrawal, S. Tuzun, E. Bent (Eds), APS Press, St Paul, Minesota 1999.
- Induced Responses to Herbivory. R. Karban, I. T. Baldwin (Eds), The University of Chicago Press, Chicago and London 1997.
- Jedy, drogy, léky. J. Mann, Academia, Praha 1996.
- Léky, drogy, jedy. T. Stone, G. Darlington. Academia, Praha 2000.
- Natural Products from Plants, Second Edition. L. J. Cseke, A. Kirakosyan, P. B. Kaufman et al. CRC Taylor & Francis, Boca Raton, 2006.
- The Chemistry of Allelopathy. Biochemical Interactions among Plants. A. C. Thompson (Ed), ACS Symposium Series, Vol. 268, American Chemical Society, Washington, D.C. 1985.

### *Články v časopisech:*

- Alborn H. T. et al.: An elicitor of plant volatiles from beet armyworm oral secretion. *Science* **1997**, 276, 945-949.
- Boland W. et al.: Are acyclic C11 and C16 homoterpenes plant volatiles indicating herbivory? *Naturwissenschaften* **1992**, 79, 368-371.
- Butler M. S.: The role of natural product chemistry in drug discovery. *J. Nat. Prod.* **2004**, 67, 2141-2153.

- De Moraes C. M. et al.: Herbivore-infested plants selectively attract parasitoids. *Nature* **1998**, *393*, 570-573.
- Dicke M. et al.: Mixed blends of herbivore-induced plant volatiles and foraging success of carnivorous arthropods. *Oikos* **2003**, *101*, 38-48.
- Harvey J. A. et al.: Development of the parasitoid, *Cotesia rubecula* (Hymenoptera: Braconidae) in *Pieris rapae* and *Pieris brassicae* (Lepidoptera: Pieridae): evidence for host regulation. *J. Insect Physiol.* **1999**, *45*, 173–182.
- Heil M.: Indirect defence via tritrophic interactions. *New Phytologist* **2008**, *178*, 41-61.
- Howe G. A. & Jander G.: Plant immunity to insect herbivores. *Annu. Rev. Plant Biol.* **2008**, *59*, 41-66.
- Kessler A., & Baldwin I. T.: Defensive function of herbivore-induced plant volatile emissions in nature. *Science* **2001**, *291*, 2141-2144.
- Lachenmeier D. W. et al.: Chemical composition of vintage preban absinthe with special reference to thujone, fenchone, pinocamphone, methanol, copper, and antimony concentrations. *J. Agric. Food Chem.* **2008**, *56*, 3073–3081.
- Lapčík et al.: Necukerné přírodní látky sladké chuti. *Chem. Listy* **2007**, *101*, 44-54.
- Lewis W. J. & Martin W. R.: Semiochemicals for use with parasitoids: status and future. *J. Chem. Ecol.* **1990**, *16*, 3067-3089.
- Newman D. J. et al.: Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2002. *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 1022-1037.
- Newman D. J. & Cragg G. M.: Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 461-477.
- Newman D. J. & Cragg G. M.: Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *J. Nat. Prod.* **2012**, *75*, 311-335.
- Paré et al.: Concerted biosynthesis of an insect elicitor of plant volatiles. *PNAS* **1998**, *95*, 13971–13975.
- Perfecto I. & Vet L. E. M.: Effect of a nonhost plant on the location behavior of two parasitoids: the tritrophic system of *Cotesia* spp. (Hymenoptera: Braconidae), *Pieris rapae* (Lepidoptera: Pieridae), and *Brassica oleraceae*. *Environ. Entomol.* **2003**, *32*, 167-174.
- Pietta P.-G.: Flavonoids as Antioxidants. *J. Nat. Prod.* **2000**, *63*, 1035-1042.
- Rahman M.: Effect of parasitism on food consumption of *P. rapae* larvae. *J. Econ. Entomol.* **1970**, *63*, 820-821.
- Thaler J. S.: Jasmonate-inducible plant defences cause increased parasitism of herbivores. *Nature* **1999**, *399*, 686-688.
- Turlings T. C. J. et al.: Exploitation of herbivore-induced plant odors by host-seeking parasitic wasps. *Science* **1990**, *250*, 1251-1253.
- van Loon J. J. A. et al.: Parasitoid-plant mutualism: parasitoid attack of herbivore increases plant reproduction. *Entomol. Exp. Appl.* **2000**, *97*, 219-227.
- Vos M. et al.: Plant-mediated indirect effects and the persistence of parasitoid-herbivore communities. *Ecol. Lett.* **2001**, *4*, 38-45.

Bioaktivní látky z rostlin

Irena Valterová

© Česká zemědělská univerzita v Praze, 2015

Počet stran 416

První vydání

ISBN 978-80-213-2570-8