

Wpływ wybranych związków chemicznych na organizmy żywe

redakcja: Paweł Cieśla, Anna Michniewska



Uniwersytet Pedagogiczny, Instytut Biologii
Zakład Chemii i Dydaktyki Chemii
KRAKÓW 2013

Wpływ wybranych związków chemicznych na organizmy żywe

redakcja: Paweł Cieśla, Anna Michniewska

Wpływ wybranych związków chemicznych na organizmy żywe

redakcja: Paweł Cieśla, Anna Michniewska

Uniwersytet Pedagogiczny, Instytut Biologii
Zakład Chemii i Dydaktyki Chemii

Kraków 2013

redakcja:

Paweł Cieśla,
Anna Michniewska

recenzja:

Jiří Rychtera,
Agnieszka Kania

projekt okładki:

Paweł Cieśla

skład:

Paweł Cieśla

ISBN 978-83-7271-796-2

WSTĘP

*Omnia sunt venena,
nihil est sine veneno.
Sola dosis facit venenum.*
Paracelsus

Chemia żywi, leczy, ubiera i broni – to hasło było dość powszechne jeszcze kilkanaście lat temu. Obecnie coraz częściej słowo „chemia” kojarzy się z czymś, co jest mniej lub bardziej szkodliwe, szczególnie w odniesieniu do żywności. W codziennym życiu spotykamy się z wieloma substancjami chemicznymi.

Obecnie w bazie danych CAS¹ znajduje się ponad 78 milionów różnych organicznych i nieorganicznych substancji. Jedne z nich są pochodzenia naturalnego, inne zaś wytworzone w laboratoriach. Wywierają one różny wpływ na organizmy żywe. Jedne są nieszkodliwe nawet w dużych ilościach, a inne mogą być toksyczne w minimalnej dawce. W celu ułatwienia obchodzenia się z substancjami chemicznymi wprowadzono różne systemy klasyfikacji i oznakowania chemikaliów. Obecnie w ponad 60 krajach, w tym w Polsce, obowiązuje Globalny Zharmonizowany System (GHS) klasyfikacji substancji i mieszanin pod względem stwarzanych przez nie zagrożeń dla zdrowia i środowiska, w tym także zagrożeń związanych z właściwościami fizycznymi chemikaliów.

W niniejszej monografii poruszono różne aspekty oddziaływania substancji chemicznych na organizmy żywe, szczególnie tych substancji, które mogą być obecne w życiu codziennym. Mamy nadzieję, że monografia będzie pomocna w szczególności nauczycielom chemii w ich pracy dydaktycznej.

Redaktorzy

¹ <http://www.cas.org/content/chemical-substances> (grudzień 2013 r.).

METHANOLOVÁ AFÉRA V ČESKÉ REPUBLICE

Karel Kolář, Martin Bílek

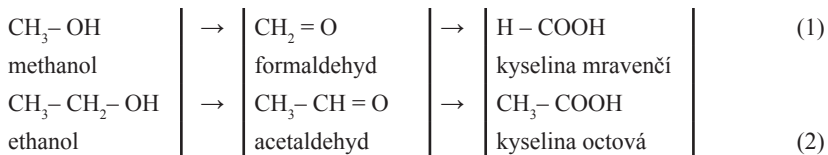
*Katedra chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Hradec Králové
Rokitanského 62, 500 03 Hradec Králové, Česká republika
karel.kolar@uhk.cz; martin.bilek@uhk.cz*

V oblasti zneužívání návykových látek zaujímá dlouhodobě jednu z předních pozic alkoholizmus. Problematika tohoto fenoménu zahrnuje řadu dimenzí – od lékařské po sociální. Spotřeba alkoholických nápojů celosvětově roste, tedy i v České republice, která např. v konzumaci piva zaujímá první místo na světě. Zvýšená spotřeba alkoholických nápojů je sama o sobě dlouhodobě závažným společenským problémem. V roce 2012 propukla v České republice tzv. methanолоvá aféra, která ukázala na rozmanitost a mnohvrstevnost společenského jevu, jakým je alkoholizmus.

Oravy methanolem jsou dlouhodobě známy z tuzemska i zahraničí. Většinou se jedná o záměnu ethanolu za methanol. Typickým příkladem jsou aféry s cisternami na železničních nádražích. Methanol je cennou surovinou, která se používá pro výrobu řady produktů těžké organické technologie např. pro výrobu formaldehydu a dalších chemických technologií. Z nich jde v současné době především o výrobu bionafty, která se získává reesterifikací řepkového oleje methanolem nebo výroba antidetonálního prostředku terc-butyl(methyl)etheru, který úspěšně nahradil vysoce toxické tetraethylolovo (tetraethylplumbium) a získává se adicí methanolu na 2-methylprop-1-en (isobuten). Cisterny s methanolem na železničních nádražích se staly objektem zájmu konzumentů alkoholických nápojů s tím, že se jedná o ethanol. Tato osudná záměna má však určité oprávnění. Methanol a ethanol jsou prvními dvěma členy homologické řady alkoholů, liší se pouze jedním atomem uhlíku v alkylovém řetězci. Obě látky jsou bezbarvé kapaliny, neomezeně mísitelné s vodou, charakteristického zápachu, který se výrazně neliší, mají podobné i chuťové vlastnosti. Tyto vnější atributy jen potvrzují možnost jejich záměny.

Výše zmíněná aféra v české republice z konce roku 2012 je poněkud jiného typu. Její následky jsou v konečných důsledcích neméně tragické, spíše naopak. V běžně konzumovaných alkoholických nápojích se nacházel methanol v takovém množství, že došlo k vážnému poškození zdraví až smrti řady konzumentů (počet úmrtí byl v polovině roku 2013 již vyšší než čtyři desítky). Tato společensky mimořádně nebezpečná kauza se stává impulzem k přehodnocení přístupu k uvedené problematice, obzvláště z hlediska prevence.

Jak již bylo zmíněno, oba alkoholy mají blízké až identické fyzikální či organoleptické vlastnosti. Podobná situace je také v případě chemických a biochemických vlastností. Oba alkoholy se se snadno oxidují na příslušné aldehydy, z methanolu vzniká formaldehyd, z ethanolu pak acetaldehyd. S organickými i anorganickými kyselinami snadno tvoří estery, které jsou používány k různým účelům (estery organických kyselin např. jako rozpouštědla, estery anorganických kyselin např. jako alkylační činidla). V organismu se oba alkoholy za účasti enzymů alkoholdehydrogenáz oxidují na aldehydy, oxidace pokračuje až na příslušné organické kyseliny. Z methanolu vzniká jako primární metabolit formaldehyd, který se dále oxiduje na kyselinu mravenčí (1). Z ethanolu se nejdříve tvoří acetaldehyd, dalším metabolitem je kyselina octová (2)



Kyseliny se v obou případech mohou dále oxidovat až na oxid uhličitý a vodu. Oba alkoholy jsou toxické, nebezpečnější pro lidský organismus jsou však jejich metabolity. Platí to obzvláště pro methanol a jeho produkty biotransformace – formaldehyd a kyselina mravenčí. S tím souvisí poškození očního nervu, které může končit až ztrátou zraku. Nejhorším následkem otravy methanolem (ale i ethanolem) je úmrtí poškozeného.

Základní toxikologická charakteristika vypovídá, že oba alkoholy jsou látkami s účinkem neurotoxickým (narkotickým) a dráždivým. Počáteční stádium otravy je u obou alkoholů v podstatě shodné. Další působení na lidský organismus je spojeno s již zmíněnými metabolity. Otrava methanolem je spojena s tzv. metabolickou acidózou, která je závažnější okolností než hladina methanolu v krvi.

Jestliže dojde k intoxikaci lidského organismu methanolem je nezbytné aplikovat tzv. antidotní prostředky. Je obecně známo, že účinným antidotním přípravkem je ethanol. Antidotní působení je založeno na skutečnosti, že ethanol je ve srovnání s methanolem přednostně metabolizován, methanol pak zůstává v nezměněné podobě, vznik jeho pro lidský organismus obzvláště nebezpečných metabolitů je potlačen. K odstranění methanolu a jeho metabolitů z těla lze použít hemodialýzy. Tímto způsobem je však odstraňován i ethanol, jako antidotní prostředek. Musí být proto do organismu průběžně doplňován. Opatřením proti metabolické acidóze je aplikace hydrogenuhličitanu sodného (jedlá soda) jako neutralizačního prostředku.

Z uvedeného vyplývá, že přítomnost malého množství methanolu, obsaženého v ethanolu není nebezpečné – ethanol působí jako antidotum. Jestliže obsah methanolu překročí určitou hranici, toxické působení methanolu se začíná projevovat. Tak tomu bylo zřejmě i v methanolové aféře. Při požití 5-10 cm³ methanolu dochází k otravě se závažným poškozením zdraví, je-li dávka vyšší než 30 cm³, dochází k úmrtí. Působení methanolu na lidský organismus je však třeba posuzovat individuálně, jsou známy případy, že i podstatně vyšší dávky nebyly doprovázeny závažnými zdravotními problémy. Takové zkušenosti přinesla i zmíněná methanolová aféra.

V souvislosti s odstraňováním následků konzumace methanolu v České republice je také nezbytné připomenout pomoc z Norska, kterou představoval lék fomepizol (4-methylpyrazol). Je to sloučenina jednoduché struktury, která má podobnou funkci jako ethanol. Oxiduje se přednostně, a to na 4-karboxypyrazol, methanol pak nepodléhá biotransformaci.

Diskutovaná methanolová aféra v České republice z roku 2012 ukázala na další formy rizika intoxikace lidského organismu methanolem a vyvolala tím řadu otázek a impulsů, směřujících k preventivním opatřením, které by podobným, pro společnost mimořádně riskantním akcím dokázaly účinně a efektivně čelit.

Literatura

- Marhold, J. *Přehled průmyslové toxikologie – Organické látky 1*. Praha: Avicenum, 1988.
- Balíková, M. *Forenzní a klinická toxikologie*. Praha: Galén, 2004.
- Kruse, J. A. Methanol poisoning. *Intensive Care Medicine*, 18, (1992), 391.
- Liška, F. Nižší alkoholy, jejich využití a zneužití. *Biologie-Chemie-Zeměpis*, 22, (2013), 29.

TOXIKOLOGIE V RÁMCOVÝCH VZDĚLÁVACÍCH PROGRAMECH PRO ZÁKLADNÍ ŠKOLY A GYMNÁZIA V ČESKÉ REPUBLICE

Kateřina Chroustová, Eliška Synková

Univerzita Hradec Králové, CZ

katerina.chroustova@uhk.cz; eliska.synkova@uhk.cz

Úvod

Téma jsme si vybraly nejen vzhledem k jeho důležitosti (vzpomeňme methanolovou aféru v ČR v roce 2012), ale především proto, že nás zajímalo, do jaké míry jsou žáci základních a středních škol v rámci výuky chemie informováni o nebezpečnosti látek a bezpečnosti práce při zacházení s takovými látkami. V našem sdělení nejprve definujeme obor toxikologie a poté analyzujeme Rámcové vzdělávací programy (dále jen RVP) pro základní školy (dále ZŠ) a pro střední školy gymnaziálního typu (dále SŠ). Pro úplnost a snazší pochopení i učiteli mimo Českou republiku uvádíme i stručné vysvětlení českého školského systému.

Definice a členění toxikologie

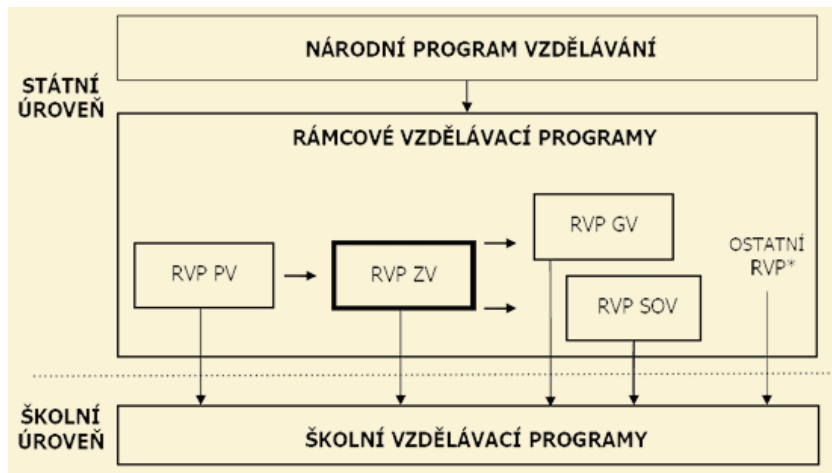
Pro toxikologii existuje více definicí. My jsme si vybraly definici uvedenou v Základech obecné a speciální toxikologie Karla Picka a Jiřího Matouška (1996): „*Toxikologie se zpravidla definuje jako nauka o škodlivých účincích látek na živé organismy a ekosystémy, o mechanismech působení škodlivin, prevenci, diagnostice a léčbě otrav. Hlavním cílem toxikologie je zjišťování nebezpečných vlastností chemických látek a přípravků a stanovení preventivních opatření pro ochranu před jejich účinky.*“

Jako každý vědní obor se toxikologie dělí podle svého zaměření na několik odvětví, a to nejen podle druhu zkoumaných škodlivin ale například i podle místa jejich působení či způsobu získávání dat. **Obecná toxikologie** se zabývá obecnými ději a zákonitostmi týkající se interakce chemických látek a živých organismů. **Speciální toxikologie** se zaměřuje na konkrétní chemické látky, jejich působení a antidota. Můžeme se tak setkat například s toxikologií anorganických látek a s toxikologií organických látek. **Experimentální toxikologie** studuje účinky látek na laboratorní zvířata. **Klinická toxikologie** popisuje účinky nebezpečných látek na člověka. **Průmyslová toxikologie** se zabývá toxickými účinky látek, objevujících se v průmyslu, tj. suroviny, meziprodukty, produkty i odpady. Určuje také bezpečnostní limity pro práci s chemikáliemi a pravidla správného zacházení s těmito látkami. **Toxikologie životního prostředí** zkoumá znečištěním životního prostředí chemickými látkami ve vztahu k jejich akutnímu a chronickému působení na živé organismy. **Ekotoxikologie** je součástí toxikologie životního prostředí, je však zaměřena na studium vlivu toxických látek na dynamiku populace uvnitř ekosystémů. Mezi další odvětví patří např. analytická toxikologie, farmaceutická toxikologie, soudní toxikologie, vojenská toxikologie a další. (Picka & Matoušek, 1996; Krmenčík & Kyslík, c2001-2007).

Rámcové vzdělávací programy jako prostředky školské reformy v České republice

Rámcové vzdělávací programy vycházejí z Národního programu rozvoje vzdělávání (z tzv. Bílé knihy), který byl přijat jako součást školské reformy v České republice v roce 2004 na základě zákona č. 561/2004 Sb., o předškolním, základním, středním, vyšším odborném a jiném vzdělávání (školský zákon). Vzdělávací programy jsou rozděleny do dvou úrovní: na státní a školní. „*Na státní úrovni jsou zpracovávány rámcové vzdělávací programy (RVP) pro jednotlivé obory vzdělání. Tyto programové dokumenty konkretizují obecné cíle vzdělávání, specifikují*

klíčové kompetence důležité pro rozvoj osobnosti žáků, vymezují věcné oblasti vzdělávání a jejich obsahy, charakterizují očekávané výsledky vzdělávání a stanovují rámce a pravidla pro tvorbu školních vzdělávacích programů, včetně učebních plánů. Na základě rámcových vzdělávacích programů a pravidel v nich stanovených si jednotlivé školy vytvářejí své realizační programové dokumenty – školní vzdělávací programy.“ (Národní ústav pro vzdělávání, © 2011–2013). Tzn., že již neexistují klasické osnovy, nýbrž si školy a jejich učitelé mohou stanovit sami, jakou látkou v určitém předmětu zajistí naplnění očekávaného výstupu pro určitý ročník studia. A splnění předpokládaných výstupů se kontroluje při dosažení určitého stupně vzdělání žáka. Pro přehlednost uvádíme schéma systému současných platných českých kurikulárních dokumentů na obr. 1 (Scio, 2008 - 2011).













Obr. 01. Systém kurikulárních dokumentů ČR

Toxikologie v RVP na ZŠ

Jak už bylo uvedeno, RVP udává očekávané výstupy. Podívejme se blíže na očekávané výstupy žáků při absolvování základní školy (tj. v RVP ZV) v předmětu chemie a vyberme z nich témata spadající do toxikologie. Nalezly jsme následující očekávané výstupy: „*pracuje bezpečně s vybranými dostupnými a běžně používanými látkami a hodnotí jejich rizikovost; posoudí nebezpečnost vybraných dostupných látek, se kterými zatím pracovat nesmí*“ a „*objasní nejefektivnější jednání v modelových příkladech havárie s únikem nebezpečných látek*“ patří do „*POZOROVÁNÍ, POKUS A BEZPEČNOST PRÁCE*“ (Výzkumný ústav pedagogický v Praze, 2007a). To odpovídá učivu o zásadách bezpečné práce, a to nejen ve školní pracovně (laboratoři) ale i v běžném životě, učivu o nebezpečných látkách a přípravcích, což zahrnuje výstražné symboly a jejich význam (viz obr. 02. (Česká republika, 2011)) a R-věty a S-věty, a dále učivu o mimořádných událostech, kam patří havárie chemických provozů a úniky nebezpečných látek. Toto učivo se zpravidla vykládá na začátku 8. ročníku, tj. v prvním ročníku studia chemie.

Výstražné symboly nebezpečnosti a jejich písmenné vyjádření

E  výbušný	O  oxidující	
F +  extrémně hořlavý	F  vysoce hořlavý	
T +  vysoce toxický	T  toxický	Xn  zdraví škodlivý
C  žiravý	Xi  dráždivý	N  nebezpečný pro životní prostředí

Obr. 02. Výstražné symboly nebezpečnosti a jejich písemné vyjádření

Do toxikologie životního prostředí bychom mohli zařadit následující výstupy: „*uvede příklady znečišťování vody a vzduchu v pracovním prostředí a domácnosti, navrhne nejvhodnější preventivní opatření a způsoby likvidace znečištění*“, který patří do tematického celku „*SMĚSI*“, dále „*porovná vlastnosti a použití vybraných prakticky významných oxidů, kyselin, hydroxidů a solí a posoudí vliv významných zástupců těchto látek na životní prostředí, vysvětlí vznik kyselých dešťů, uvede jejich vliv na životní prostředí a uvede opatření, kterými jim lze předcházet*“ z tematického celku „*ANORGANICKÉ SLOUČENINY*“ a posledním výstupem z „*CHEMIE A SPOLEČNOST*“ je „*orientuje se v přípravě a využívání různých látek v praxi a jejich vlivech na životní prostředí a zdraví člověka*“ (Výzkumný ústav pedagogický v Praze, 2007a).

Jak můžeme vidět, všechny výstupy jsou obecné a neuvádějí chemické látky, se kterými by se žák měl v rámci učiva chemie na ZŠ setkat. Uvedme si tedy příklady nebezpečných látek, které mohou spadat do tohoto učiva chemie. Z anorganických látek to jsou: ozon, fosfor, rtuť,

oxid uhelnatý, oxid dusnatý, oxid dusičitý, oxid dusný, oxid siřičitý, kyselina sírová, dusičná, chlorovodíková, amoniak, hydroxid sodný a draselný, modrá skalice; a z organických látek: benzen, toluen, methanol, ethanol, formaldehyd, kyselina mravenčí, kyselina octová, nikotin, kofein, DDT a další.

Toxikologie v RVP na ŠŠ

Pokud se podíváme na očekávané výstupy v RVP pro gymnaziální vzdělávání, tj. co by měl žák znát po absolvování střední školy všeobecně vzdělávacího typu, zjistíme, že se zde nalézají pouze výstupy, které můžeme spojovat s toxikologií životního prostředí. Jde o následující výstupy: (žák) „*charakterizuje významné zástupce prvků a jejich sloučeniny, zhodnotí jejich surovinové zdroje, využití v praxi a vliv na životní prostředí*“ u anorganických látek a „*charakterizuje základní skupiny organických sloučenin a jejich významné zástupce, zhodnotí jejich surovinové zdroje, využití v praxi a vliv na životní prostředí*“ u látek organických (Výzkumný ústav pedagogický v Praze, 2007b). Můžeme tedy jen předpokládat, že se žáci setkávají s toxicitou látek v průběhu výkladu prohlubujícího znalosti ze ZŠ, dále se zdůrazňuje toxicita u nově vykládaných látek, jako jsou např. dusičnany, fosfáty a kyanidy.

Závěr

Toxikologie v RVP je zmiňována spíše okrajově a k našemu překvapení je jí věnováno více očekávaných výstupů v RVP ZV než v RVP GV, kde jsme vzhledem k podrobnějšímu zkoumání chemických látek čekali větší zastoupení. Žáci se s toxikologií setkávají již na ZŠ v rámci výuky chemie, ovšem aniž by tušili, že je to jiný samostatný vědní obor. A to dokonce již na začátku seznamování se s chemií jako takovou, kdy je kladen důraz na bezpečnost práce s chemickými látkami. Znalosti ze speciální toxikologie se dozvídají jakoby mimochodem při výkladu jednotlivých chemických látek, a to jak na ZŠ, tak na ŠŠ. Lze předpokládat, že na ŠŠ se při výkladu chemie setkají s větším množstvím škodlivin. Nesmíme opomenout, že znalosti z toxikologie životního prostředí, tj. povědomí o chemických látkách nebezpečných pro životní prostředí mohou získat nejen v hodinách chemie, ale především v rámci ekologie.

Použitá literatura:

Česká republika (2011). *Vyhláška ministerstva průmyslu a obchodu č. 402/2011 Sb. ze dne 8. prosince 2011 o hodnocení nebezpečných vlastností chemických látek a chemických směsí a balení a označování nebezpečných chemických směsí, příloha č. 5*. In: Sbirka zákonů 16. prosince 2011, ročník 2011, částka 140, s. 5254-5255. ISSN 1211-1244. Dostupné z <http://aplikace.mvcr.cz/sbirka-zakonu/ViewFile.aspx?type=c&id=6068>

Krmenčík, Pavel, & Kysilka, Jiří (c 2001-2007). *Členění toxikologie*. Citováno 26. 1. 2013 z webu Toxikon: <http://www.biotox.cz/toxikon/toxikologie/deleni.php>

Národní ústav pro vzdělávání (© 2011 –2013). *Rámcové vzdělávací programy*. Citováno 26. 1. 2013 z <http://nuv.cz/ramcove-vzdelavaci-programy>

Picka, Karel, & Matoušek, Jiří (1996). *Základy obecné a speciální toxikologie*. Brno: Vysoká učení technické v Brně - fakulta chemická. (s. 11-12) ISBN 80-85 368-91-9.

Scio (2008 - 2011). *Graf 1 - Systém kurikulárních dokumentů*. Citováno 26. 1. 2013 z: <http://www.scio.cz/skoly/rvp/images/graf1.gif>

Výzkumný ústav pedagogický v Praze (2007a). *Rámcový vzdělávací program pro základní vzdělávání*. Praha: Výzkumný ústav pedagogický v Praze. (s. 54-57) Citováno 26. 1. 2013 z http://www.vuppraha.cz/wp-content/uploads/2009/12/RVPZV_2007-07.pdf

Výzkumný ústav pedagogický v Praze (2007b). *Rámcový vzdělávací program pro gymnázia*. Praha: Výzkumný ústav pedagogický v Praze, 2007. (s. 30)

ISBN 978-80-87000-11-3. Citováno 26. 1. 2013 z http://www.vuppraha.cz/wp-content/uploads/2009/12/RVPG-2007-07_final.pdf

WPŁYW JONÓW CHROMU NA ORGANIZMY ŻYWE

Monika Cudziło¹, Ewelina Grzywna², Krzysztof Kruczała^{1,3}

¹*Zakład Chemii i Dydaktyki Chemii, IB, UP, Kraków, Polska, cudzilomonika@gmail.com*

²*Klinika Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM, Kraków, Polska*

³*Wydział Chemii UJ, Kraków, Polska*

Industrializacja współczesnego świata przyczyniła się do znacznego wzrostu występowania metali ciężkich w środowisku. Ich toksyczność i niebezpieczeństwo bioakumulacji w łańcuchu pokarmowym stanowi jeden z problemów środowiskowych i zdrowotnych współczesnego społeczeństwa.

Na działanie metali ciężkich narażeni jesteśmy w każdej dziedzinie życia. Występują w materiałach budowlanych, kosmetykach, lekach, paliwie, żywności przetworzonej, w produktach higieny osobistej.[1] Wiele branży produkcji takich jak górnictwo, hutnictwo, przemysł żelaza i stali, fotografia a także rolnictwo (nawozy sztuczne i pestycydy) wykorzystuje metale jako surowiec, co powoduje w pewnych sytuacjach poważne zagrożenie dla ekosystemu. Metale ciężkie mogą mieć szkodliwy wpływ na organizmy żywe za względu na swoje zdolności do bioakumulacji. Bioakumulacja występuje wówczas, gdy organizm absorbuje substancję toksyczną w tempie szybszym niż jest ona tracona. Dochodzi wtedy do nagromadzenia trujących związków w organizmie – często w stężeniu wyższym niż występujące w otoczeniu. Metale ciężkie charakteryzuje wysoka przenikalnością bariery biologicznej krew-mózg a także tworzenie połączeń z sulfhydrylowymi grupami białek. Toksyczność metali ciężkich zgodnie z podstawowym dogmatem toksykologii – „dawka czyni truciznę” zależy od ich ilości w organizmie. Niektóre formy metali mogą być toksyczne, nawet w stosunkowo małych ilościach, a inne dopiero w dużym stężeniu. Trudno zatem trudno jest określić generalne stężenie metali ciężkich stanowiące ryzyko dla zdrowia zwierząt czy ludzi.

Metale dostają się do organizmu drogą przewodu pokarmowego i inhalacyjną oraz przez skórę. Ilość, która jest faktycznie wchłaniana może zmieniać się w szerokim zakresie, w zależności od chemicznej formy występowania metalu, a także wieku i stanu odżywienia organizmu. Wchłonięte metale z krwią są transportowane do tkanek i organów i ulegają wydaleniu bądź magazynowaniu. Miejsca w których są magazynowane to komórki tłuszczowe, kości, gruczoły i włosy, co w przypadku zatrucia powoduje duże zróżnicowanie objawów. Zatrucie metalami ciężkimi może wpływać na funkcje psychiczne (ołowica), powodować zaburzenia składu krwi, uszkodzenie płuc, nerek, wątroby i innych organów. Długotrwałe narażenie na toksyczne działanie niektórych metali ciężkich badane jest jako jeden z patomechanizmów chorób neurodegeneracyjnych (choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, dystrofia mięśniowa, stwardnienie rozsiane [2]). Alergie, zwłaszcza kontaktowe, na metale ciężkie (nikiel) obecnie poważnym problemem medycznym. Przy wielokrotnym, długotrwałym narażeniu na niektóre metale lub ich związki i rozwoju przewlekłego procesu zapalnego istnieje ryzyko transformacji nowotworowej.

Chrom jest jednym z metali ciężkich, którego stężenie w środowisku wzrasta. Dla układów biologicznych istotny jest chrom na (III) i (VI) stopniu utlenienia. W środowisku prawie wszystkie jego związki występują w swojej najbardziej stabilnej formie – chromu na trzecim stopniu utlenienia.[3] W powietrzu, związki chromu(III) występują najczęściej w postaci drobnych cząstek pyłu, który osiada w wodzie i na lądzie. Deszcz i śnieg redukują jego ilość w powietrzu, dlatego nie pozostaje tam dłużej niż 10 dni. Mimo że większość chromu(III) znajdującego się w wodzie łączy się innymi cząsteczkami i osiada na dnie, to niewielka jego ilość ulega rozpuszczeniu. Ta niska rozpuszczalność zmniejsza ryzyko zbyt dużej koncentracji chromu(III) w wodzie pitnej, natomiast nie zredukowane związki chromu(VI), które charakteryzuje znacznie większa rozpuszczalność i ruchliwość z łatwością przenikają do wód gruntowych i gleb.

Występowanie

Chrom należy do pierwiastków szeroko rozpowszechnionych w skorupie ziemskiej. Do jego naturalnych zasobów należą minerał krokait oraz chromit. Rudy chormitu wydobywane są rocznie w ilości około 12 mln ton. Z tej ilości około 90% wykorzystuje się w przemyśle metalurgicznym, 7% chemicznym, 3% do piasków odlewniczych, a 1% dla materiałów ogniotrwałych.[4] Chrom na trzecim stopniu utlenienia to najbardziej stabilna forma. Ta właściwość umożliwia mu tworzenie kompleksów koordynacyjnych z różnymi ligandami stosowanymi w wielu gałęziach przemysłowych. Najbardziej intensywnie wytwarzane są związki zasadowego siarczan(VI) chromu a także tlenku chromu(III). Pigmenty tlenku chromu(III) są stosowane w farbach, tworzywach sztucznych, wyrobach budowlanych, ceramicznych i szklanych. Uwodniony pigment tlenku chromu(III) - Cr_2O_3 , jest stosowany w produktach kosmetycznych i produktach higieny osobistej, takich jak cienie do powiek i mydła. Pigmenty tego tlenku są stosowane z powodu ich koloru, odporności na światło, trwałości i wytrzymałości. Pigment ten używany jest w różnych ilościach, w zależności od wymaganego odcienia zieleni.[5] Na przykład, stężenie tlenku chromu(III) w farbach może się zmieniać od 8% do 50%. Tlenki chromu(III), wodorotlenki, i niektóre sole można stosować do wytwarzania katalizatorów. Tlenek chromu(III) stanowi również surowiec do otrzymania metalicznego chromu. Trójwartościowe związki chromu (np. wodorotlenki, siarczany, azotany, octany) zostały wykorzystane jako barwniki do włókien stosowane przede wszystkim w farbach do wełny. Związki chromu(III) są również powszechnie używane jako suplementy diety w środkach wspomagających odchudzanie i w preparatach dla sportowców.

Wpływ na organizm

Chrom to metal przejściowy który występuje na stopniach utlenienia od II do VI. Aktywność biologiczna chromu zależy od jego stanu walencyjnego. Stabilne formy walencyjne ważne dla układów biologicznych obejmują chrom trójwartościowy i sześciowartościowy. Chromowi na szóstym stopniu utlenienia przypisuje się właściwości nowotworowe - stosunkowo łatwo przenika błony biologiczne, we wnętrzu komórki ulega redukcji do chromu(III) (w prawidłowych warunkach nie ma zdolności penetracji błon komórkowych), czemu towarzyszy uwolnienie elektronów, a sam chrom(III) tworzy związki kompleksowe z krytycznymi dla komórki elementami jak DNA (mutageneza). Jego niekorzystne działanie doprowadza do peroksydacji lipidów, uszkodzenia DNA, a w efekcie często do śmierci komórek.

Chrom na trzecim stopniu utlenienia to niezbędny mikroelement, który odgrywa ważną rolę w utrzymaniu odpowiedniego poziomu glukozy we krwi, w gospodarce lipidowej, a także w procesach antyoksydacyjnych i w wydzielaniu cytokin zapalnych.[6]

Chrom(III) występuje w tkankach płodów i niemowląt. Od urodzenia jego zawartość spada we wszystkich narządach z wyjątkiem płuc, w których niewielki wzrost zawartości chromu(III) jest wykrywany od 20 roku życia. Najwyższe nagromadzenie chromu(III) (0,2 - 2 mg/kg) stwierdzono we włosach. Obecność trójwartościowego chromu jest konieczna do prawidłowego rozwoju ludzi i zwierząt. Głównym źródłem jonów chromu(III) dla człowieka jest pokarm. Szacunkowa bezpieczna dzienna dawka chromu(III) to 50 do 200 mikrogramów. Nie należy go przyjmować w ilości większej niż 200 mikrogramów/dobę.

Potrawy bogate w chrom(III) to mięso (wołowina), niektóre oleje roślinne (kukurydziany) i owoce (jabłka), drożdże piekarskie, wypieki gruboziarniste. Chrom(III) jest także składnikiem wielu suplementach (zawierają około 200-600 µg chromu w tabletkach).

Chrom(III) występuje głównie w postaci związków organicznych i tylko niewielka jego ilość (<2%) jest wchłaniana w postaci związków nieorganicznych. Po wchłonięciu, chrom(III) trafia do różnych tkanek i narządów. Jego największa koncentracja występuje w nerkach, wątrobie

i mięśniach. Chrom(III) jako składnik GTF (czynnika tolerancji glukozy) bierze udział w mechanizmach regulacji stężenia cukru we krwi. GFT łączy się z receptorami insulinowymi uwrażliwiając je na działanie insuliny i ułatwiając wychwyt glukozy do komórek. Insulina jest wydzielana w odpowiedzi na wzrost poziomu glukozy we krwi po spożyciu posiłku. Jeżeli w tym czasie jony chromu(III) nie są obecne, wówczas działanie insuliny jest upośledzone, co skutkuje nieprawidłowym stężeniem glukozy we krwi. [7]

Głównym osoczym nośnikiem białkowym dla chromu(III) jest transferyna. Sugeruje się, że migracja receptorów transferyny do błon komórkowych to wstępny etap w procesie wiązania chromu. Transferyna zawierająca chrom(III) jest zdolna do wiązania się z receptorami i ulega internalizacji w procesie endocytozy. Wewnątrz komórki chrom(III) zostaje uwolniony z transferyny i wychwycony przez tzw. cząsteczki o małej masie cząsteczkowej wiążące chrom (LMWCr). Wiązanie z jonami chromu(III) przekształca nieaktywne LMWCr w ich formę aktywną. LMWCr stanowią część systemu amplifikacji sygnału insuliny. Wiążą się z aktywowanymi receptorami insuliny, co prowadzi do wzrostu aktywności kinazy tyrozynowej i wzmacnia działań insuliny.[8] LMWCr bez związanych jonów chromu(III) pozostają nieaktywne.

Chrom(III) odgrywa także rolę w hamowaniu działania fosfatazy fosfotyrozynowej, enzymu o działaniu przeciwnym do działania kinazy tyrozynowej i w efekcie doprowadzającym do obniżenia wrażliwości na insulinę. Jony chromu (III) mają także zwiększać wiązanie insuliny z receptorami, liczbę receptorów insuliny, internalizację insuliny i wrażliwość komórek β .

Kontrowersje dotyczące potencjalnych korzyści z uzupełniania poziomu chromu(III) w organizmie wynikają z niejednoznacznych wyników badań, które miały ukazać wpływ suplementacji chromu(III) na pacjentów z cukrzycą i bez cukrzycy. Okazało się, że uzupełnienie poziomu chromu(III) wpływa korzystnie na mięśnie i tkankę tłuszczową i doprowadza do redukcji masy ciała dzięki poprawie metabolizmu glukozy i lipidów w obu badanych. Jednak przeprowadzona meta-analiza otrzymanych wyników nie potwierdziła tych doniesień. We wnioskach podkreślano, że suplementacja chromu ma niewielki wpływ na redukcję masy ciała, a znaczenie kliniczne tego faktu jest dyskusyjne i powinno być interpretowane ostrożnie.[9] Stwierdzono także że suplementacja chromu(III) nie wpływa w istotny sposób na metabolizm glukozy i stężenie insuliny u osób bez cukrzycy. Dane dotyczące pacjentów z cukrzycą są niejednoznaczne. Na chwilę obecną nie istnieją sztywne kryteria klinicznie niedoboru chromu(III), ale w patogenezie cukrzycy typu 2 wykazuje się na niskie poziom chromu(III) jako jedną z przyczyn. Dodatkowo, okazuje się, że u pacjentów z cukrzycą w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy może zmieniać się metabolizm chromu(III), co powoduje wzrost jego absorpcji i wydalania.

Obniżone stężenie chromu(III) i związane z tym zaburzenia gospodarki węglowodanowo – lipidowej mogą zwiększać ryzyko chorób układu krążenia. Przyjmowanie wystarczającej ilości jonów chromu(III) może być szczególnie problematyczne u osób w podeszłym wieku. Konsumpcja rafinowanej żywności, w tym cukrów prostych, nasila problem niewystarczającej ilości chromu(III) w diecie. Produkty te są nie tylko ubogie w chrom, ale także przyczyniają się do zmniejszenia jego poziomu w organizmie.

Stany związane ze zwiększoną utratą chromu(III) to: ciąża, wysiłek fizyczny, zakażenia, urazy i inne stany związanych ze stresem fizycznym i psychicznym.

Chrom(VI)

Toksykokinetyka danego związku chromu zależy od jego stanu walencyjnego. W przypadku wdychanych związków chromu jakiegokolwiek stanu walencyjnego, wielkość i lokalizacja jego osadzania będzie określana przez czynniki, które wpływają na konwekcję, dyfuzję, sedymentację i zatrzymywanie cząstek w drogach oddechowych. Ogólnie, mniej rozpuszczalne w wodzie

związki chromu, które magazynują się w rejonie płuc, mogą mieć dłuższy czas retencji niż związki bardziej rozpuszczalne. Na ogół badania wskazują, że frakcja pochłaniana rozpuszczalnych związków chromu jest wyższa niż związków nierozpuszczalnych a także jest większa dla rozpuszczalnego chromu(VI) np. $K_2Cr_2O_7$ niż rozpuszczalnego chromu(III), np. $CrCl_3$.

Chrom sześciowartościowy w fizjologicznym pH, występuje w postaci anionów o ładunku -2 i w postaci anionowej jest pobierany przez komórki. System transportu wraz z reakcjami redukcji wewnątrzkomórkowych pozwala anionom gromadzić się w komórkach w znacznie większym stężeniu niż pozakomórkowo. Wewnątrz komórki sześciowartościowy chrom ulega redukcji przez różne związki takie jak glutation, askorbinian czy cysteiny. Askorbinian, jako najszybszy reduktor, bierze udział w reakcjach redukcji w których tworzą się reaktywne związki pośrednie chromu(V) i chromu(IV).[10] Te pośrednie związki chromu(VI) powstają wraz z wolnymi rodnikami generowanymi w czasie reakcji Fentona lub w czasie innych możliwych reakcji zachodzących podczas redukcji wewnątrzkomórkowej. W zależności od charakteru czynnika redukującego i jego stężenia, w procesie tym mogą powstawać różne ilości pośrednich związków chromu(VI).

Sześciowartościowy chrom w erytrocytach ulega redukcji do trójwartościowego i występuje w postaci kompleksów z hemoglobina lub innymi wewnątrzkomórkowymi białkami. Nadmiar chromu trójwartościowego jest gromadzony w krwinkach czerwonych aż do śmierci komórki. Wtedy trafia do śledziony, gdzie degradowane są zużyte erytrocyty. Redukcja chromu(VI) do chromu(III) zachodzi także w żołądku i jest jednym ze sposobów detoksykacji organizmu z nadmiaru szkodliwych form przyjętych z pożywieniem. Zarówno chrom(III) jak i chrom(VI) mogą przenikać przez ludzką skórę, szczególnie gdy jest ona uszkodzona. Chrom(VI) przenika barierę łożyskową i przenika do mleka matki. Chrom jest wydalany głównie z moczem. Chrom(VI) przez ułatwiony wychwyt przechodzi do komórek, natomiast chrom(III) przenika przez błony komórkowe w wyniku prostej dyfuzji, w ten sposób wychwyt komórkowy chromu(VI) jest bardziej skuteczny niż pobór chromu(III). Ponadto w układach biologicznych, redukcja chromu(VI) do chromu(III) prowadzi do powstawania wolnych rodników. Skutki zdrowotne działania związków chromu(VI) na organizm mogą zmieniać się w zależności od określonych dróg wejścia. Najbardziej narażony na działanie związków chromu(VI) jest układ oddechowy, przewód pokarmowy, układ immunologiczny, hematologiczny a także rozrodczy. Ponadto na podrażnienie od bezpośredniego kontaktu narażona jest skóra i oczy.

Układ oddechowy i pokarmowy

Układ oddechowy jest głównym miejscem narażenia na związki chromu(VI) zarówno u ludzi jak i u zwierząt. Wchłanianie związków chromu(VI) z dróg oddechowych uzależnione jest od wielkości cząsteczek, rozpuszczalności oraz interakcja z biomolekułami. Niekorzystny wpływ związków chromu(VI) na drogi oddechowe u zwierząt wiąże się na ogół z podrażnieniem płuc, nagromadzeniem makrofagów, zapaleniem i zaburzeniem czynności płuc. U ludzi oszacowano że długotrwałe przebywanie i wdychanie związków chromu(VI) doprowadza do krwawień z nosa, przewlekłego swędzenia i bólu nosa, zaniku śluzówki, perforacji i owrzodzenia przegrody nosowej, zapalenia oskrzeli i upośledzenia czynności płuc. U niektórych pacjentów wrażliwych na chrom, wdychanie chromu(VI) w środowisku pracy prowadzi do reakcji podobnych do astmatycznych. Sekcje zwłok ludzi, którzy zmarli z powodu zatrzymania krążenia po spożyciu związków chromu(VI) wykazały obrzęk płuc, zapalenie oskrzeli i ostre odoskrzelowe zapalenie płuc.[11] Nie jest jednak pewne, czy kontakt skóry ze związkami chromu przyczynia się do zaburzeń układu oddechowego. Istnieją także badania potwierdzające, iż długotrwała ekspozycja organizmu na związki chromu(VI) zwiększa również ryzyko rozwoju raka płuc.

Narażenie ludzi na śmiertelne lub niemal śmiertelne dawki chromu(VI) powoduje również negatywne skutki dla przewodu pokarmowego, które przejawiają się bólami brzucha, wymiotami, owrzodzeniami i krwawieniem z przewodu pokarmowego.

Układ immunologiczny

Długotrwałe narażenie na związki chromu(VI) może prowadzić do alergii, która może przybierać formę reakcji nadwrażliwości typu I – natychmiastowego i typu IV - opóźnionego. Prezentacja kliniczna to najczęściej zapalenie skóry (wypyrsk kontaktowy) lub astma. Działanie uczulające może nastąpić w wyniku wdychania, drogą doustną lub przez uszkodzoną skórę. Skóra osoby uczulonej w reakcji na bezpośredniego kontaktu ze związkami chromu (armatura łazienkowa, detergenty zawierające dichromiany itp.) reaguje obrzękiem, rumieniem, wysypką, pęcherzami a następnie kontaktowym zapaleniem skóry. Przebieg zapaleń skóry zaostrożają doustne dawki związków chromu zwłaszcza w postaci dichromianu potasu. Związki chromu występują także w różnego rodzaju detergentach zawierających dichromiany np. wybielacze a także w produktach konsumpcyjnych co może prowadzić zwłaszcza u osób uczulonych lub z nadwrażliwością do wysypki i rumieni. Ponadto, każda reakcja skórna danej osoby może zmieniać się w czasie ze względu na skutek działania czynników uczulających. Dlatego przypuszcza się, że poziom ekspozycji wymaganej do wywołania odpowiedzi przez skórę u osób uczulonych będzie bardzo zróżnicowany. Astmatyczne ataki mają miejsce w przypadku wnikania oparów lub dymów zawierających związki chromu(VI). Charakteryzują się zapaleniem skóry, obrzękiem twarzy, zaczerwienieniem, świądem nosogardzielowym, kaszlem, świszczącym oddechem, skurczem oskrzeli, zwiększeniem stężenia histaminy, a także obniżeniem natężonej objętości wydechowej.[12]

W badaniach na zwierzętach wykazano wpływ wdychanych i przyjmowanych z pokarmem związków chromu(VI) na układ immunologiczny. Niepożądane skutki obejmują aktywację układu humoralnego, wzrost aktywności fagocytarnej makrofagów, zwiększoną odpowiedź proliferacyjną limfocytów śledzionowych T i limfocytów B patologiczną przebudowę węzłów chłonnych.

Podsumowanie

Chrom(III) jest niezbędnym mikroelementem wspomagającym różne funkcje życiowe. Działa pobudzająco na trzustkę, bierze udział w przemianie węglowodanów i białek. Jest niezbędnym pierwiastkiem śladowym, który nasila efekt działania insuliny i wpływa na metabolizm podstawowych składników odżywczych.

Pomimo, że jony chromu są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmów żywych, zarówno jego nadmiar jak i niedobór jest szkodliwy i prowadzi do wielu zaburzeń czy chorób. Jego niedobór doprowadza odchyleni obserwowanych m.in. w cukrzycy i dyslipidemiach związanych z zespołem metabolicznym. W wyniku tego zmniejsza się wychwytywanie cholesterolu przez wątrobę, co prowadzi do jego osadzania się w ściankach tętnic. Nadmiar tego pierwiastka może wywoływać zmiany skórne, zaburzenie działania insuliny czy niewydolność nerek i wątroby.

Toksyczny dla organizmów żywych chrom(VI) powoduje rozwój patologicznych zmian skórne i błonach śluzowych. Wdychane związki chromu(VI) mogą uszkodzić nos, gardło, płuca, żołądek i jelita. Długotrwała ekspozycja na chrom(VI) w powietrzu może mieć negatywny wpływ na układ oddechowy, immunologiczny, a nawet doprowadzić do rozwoju nowotworu.

Literatura

1. V. P. Panov, I. V. Zykova, and S. A. Chekrenev., Heavy metals: the industry and environmental protection., Fibre Chemistry, 40, 3, 2008.
2. Stawarz R, Trace elements a.nd heavy metals in animals and humans, Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Pedagogicznego, Kraków 2009.
3. A. Bielicka, I. Bojanowska, A. Wiśniewski, Two Faces of Chromium – Pollutant and Bioelement, Polish Journal of Environmental Studies, 14, 3, 2005.

4. N. Keegan , Chromium, 2nd ed. Worcester Park, Industrial Minerals Information Limited, 2001.
5. M. Corazza, F. Baldo, A. Pagnoni, R. Miscioscia, A. Virgili, Measurement of Nickel, Cobalt and Chromium in Toy Make-up by Atomic Absorption Spectroscopy, *Acta Derm Venereol* 89: 130–133, 2009.
6. S. Sivakumar , C. Subbhuraam , Toxicity of chromium(III) and chromium(VI) to the earthworm *Eisenia fetida*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 62:93–98, 2005.
7. W. Mertz , Chromium in human nutrition: A review. *Journal of Nutrition*, 123, 626, 1993.
8. Vincent JB: Mechanisms of chromium action: low-molecular-weight chromium-binding substance. *J Am Coll Nutr* 18:6–12, 1999.
9. W. Ding , Z. Chai , P. Duan ,W. Feng ,Q. Qian: Serum and urine chromium concentrations in elderly diabetics. *Biol Trace Elem Res* 63:231–237, 1998.
10. M. Thompson, C. Haws, A. Harris, M. Gatto, M. Proctor, Application of the U.S. EPA Mode of Action Framework for Purposes of Guiding Future Research: A Case Study Involving the Oral Carcinogenicity of Hexavalent Chromium, *Toxicological Sciences* 119(1), 20–40, 2011.
11. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc, Food and Nutrition Board, 2001.
12. A. Pechova, L. Pavlata Chromium as an essential nutrient: a review, *Veterinari Medicina*, 52,(1): 1–18, 2007.

ROSTLINY ZPŮSOBUJÍCÍ OTRAVY, JEJICH OBSAHOVÉ LÁTKY A BIOLOGICKÁ AKTIVITA

Vendula Fiedlerová

*Katedra biologie Fakulta přírodovědecká Univerzita, Hradec Králové, CZ
v.fiedlerova@seznam.cz*

Nejčastějšími příčinami rostlinných otrav je záměna druhů, podcenění účinku anebo předávkování. Mezi ostatními typy intoxikací zaujímají menší podíl, ovšem u dětí se řadí na přední místo. Jedovaté rostliny lidstvo využívalo již od nepaměti, ať už v lidovém léčitelství a medicíně, tak k účelům nepřilíš humánním – travičství či zneužívání jako omamných drog. V současné době produkce rostlinných drog a jejich spotřeba ve světě neustále stoupá. Dle mého názoru jsou dnes závažnější spíše otravy chronické (např. nikotin, morfin, tetrahydrokanabinol, kokain, skopolamin, ephedrin či kofein). Nesmí se však opomíjet ani otravy akutní, které nezřídka končí i smrtí. Rostlinné alkaloidy jsou nositeli toxických účinků na člověka, ale poskytují také účinný základ pro farmakologicky významné produkty.

Cíle a problematika

Cílem je zpracovat z literárních pramenů a s využitím dostupných databází problematiku toxických látek produkovaných rostlinami v květeně České republiky a vytvořit práci rešeršního charakteru. Důraz je kladen na obecné charakteristiky otravy (průběh, příznaky, léčbu, prevenci), sekundární metabolity, výčet rostlinných čeledí s výskytem jedovatých druhů a zejména na konkrétní skupiny rostlin - lilkovité (Solanaceae), amarylkovité (Amaryllidaceae) a chvojníkovité (Ephedraceae), u kterých je pozornost zaměřena na účinné obsahové látky vybraných druhů a jejich biologickou aktivitu v živočišném organismu. Tyto skupiny byly vybrány záměrně, aby bylo ukázáno na fakt, že jedovatí zástupci s obsahem alkaloidů se vyskytují jak mezi krytosemennými rostlinami dvouděložnými a jednoděložnými, tak je lze v menším zastoupení najít i mezi nahosemennými.

Metodika

Pro zpracování byly použity databáze Web of Knowledge, Scopus, Daidalea, Science Direct a Wiley Online Library. Četné zdroje literatury na téma rostlinných otrav poskytnuly také odborné časopisy Česká a slovenská farmacie, Léčivé rostliny, Praktické lékařství či Chemické listy. Ke stěžejním knižním odborným publikacím patří díla Rostliny způsobující otravy a alergie (Baloun *et al.*, 1989) a Farmakobotanika - semenné rostliny (Jahodář, 2006). Nomenklatura a názvosloví jednotlivých taxonů rostlin uvedených byla prováděna dle publikace Klíč ke květeně České republiky (Kubát *et al.*, 2002).

Výsledky

Obecné charakteristiky otravy

Následkem působení jedu v organismu vzniká otrava a projevuje se jako nemoc s určitým původcem, inkubační dobou, příznaky, průběhem i následky (Novák, 2007). Většina rostlinných toxinů patří mezi rychle působící jedy a vyvolává akutní otravu, kdy jsou životní funkce bezprostředně ohroženy. Opakovaným příjmem jedovaté látky se vytváří otrava chronická, při které život postiženého není bezprostředně ohrožen, ale zdraví se dlouhodobě až trvale poškodí (Baloun *et al.*, 1989).

Nejčastější penetrací fytoxinu do organismu je perorální způsob či vstřebání sliznicemi a kůží (Lautererová, 1962). Nejdůležitějším místem pro absorpci bývá tenké střevo, především kvůli rozsáhlé ploše. Do tlustého střeva se dostane již téměř vstřebaný jed a zde je další vstřebávání nepatrné. Po průniku toxinu do krve dojde k distribuci do celého těla a zachycení v orgánech, přičemž častější než rovnoměrné je hromadění v jednom orgánu. Jde především o játra, která fungují jako detoxikační centrum a na jejich zdravotním stavu závisí při otravě nejvíce. Dalším orgánem s častou kumulací jedu jsou ledviny, pouze v malé míře se jed vylučuje jinou cestou - stolicí, žlučí (Jirásek *et al.*, 1957). Velmi ojediněle se v organismu látka přeměňuje na více toxickou. Vzniklé reaktivní metabolity drogy jsou schopny vázat se na buněčné proteiny a DNA, což může vést k cytotoxicitě, genovým mutacím, karcinogenezi či hypersenzitivitě (Shufeng *et al.*, 2004).

V případě rychle působících jedů je diagnóza primárních intoxikací mnohem snazší a rychlejší než v případě chronických otrav. Jedy zasahují trávicí, dýchací, nervovou, cévní, vylučovací a svalovou soustavu a vyvolávají řadu příznaků - nauzeu, vomitus, zácpu, průjem, paralýzu dechu, zpomalení/zrychlení tepu, srážení krve, kontrakce svaloviny, diurézu atd. (Baloun *et al.*, 1989). První pomoc se musí poskytnout co nejrychleji, a to standardními zákroky, jako je uvolnění dutiny ústní, vyvolání zvracení a průjmu, podávání vlažné vody a živočišného uhlí, opatření proti prochladnutí a zajištění horkých obkladů při bolestech střev a žaludku. Zvláště důležité je pokusit se identifikovat požitou rostlinu (zajistit její zbytky nebo zvratky) a samozřejmostí je zabezpečení lékařského ošetření. Pokud je to možné, lze podat specifické antidotum. Jelikož se s nebezpečnými rostlinami může člověk setkat v běžném životě téměř všude (v bytech, parcích, na zahradách i ve volné přírodě), je důležité vymezit určitá preventivní opatření, jak otravám předcházet. Jedovaté druhy by neměly být přítomny v blízkosti mateřských škol, pískovišť, hřišť a sídlišť. Dospělí lidé by se měli vyvarovat sběru či požívání rostlin, které spolehlivě neznají a mohou je lehce zaměnit s druhy léčivými. U mnohých živočichů je požití jedovaté rostliny zabráněno jejich instinkty, díky kterým tyto druhy odmítají kvůli nepříjemné, hořké chuti či trnitosti. I přesto u nich často k otravám dochází a touto problematikou se podrobněji zabývá veterinární toxikologie (Novák, 2007).

Sekundární metabolismus rostlin

Produkty primárního metabolismu (sacharidy, lipidy, proteiny, aminokyseliny a další sloučeniny) tvoří základní stavební složky rostlinného organismu (Novák, 2007). Z hlediska jedovatosti je však důležitý sekundární metabolismus. Ten není pro život rostliny nezbytný a odvíjí se pouze z několika primárních metabolitů, a to aminokyselin, acetylkoenzymu A, mevalonové kyseliny a meziproduktů biosyntézy kyseliny šikimové, přičemž z energetického hlediska je provázen náročnějšími biochemickými reakcemi. Je dokázáno, že produkty sekundárního metabolismu slouží z ekologického pohledu jako obrana proti herbivorii, houbám, mikrobům, virům či konkurujícím rostlinám, dále jsou schopny fungovat jako atraktanty pro opylovače a přenašeče semen (Jahodář, 2006).

Jeden z hlavních mechanismů regulujících produkci sekundárních metabolitů v rostlinných buňkách představuje řízený přepis biosyntetických genů, na jehož regulaci se podílí několik transkripčních faktorů. Existují předpoklady, že aktivita těchto faktorů je upravována vnitřními i vnějšími signály vedoucím ke kontrolovaným odpovědím. Tyto regulace metabolismu na úrovni proteinů a genů se studují např. na fenylpropanové dráze či dráze terpenových indolových alkaloidů (Endt *et al.*, 2002). Široká škála oxygenních a hydroxylových reakcí v sekundárním metabolismu rostlin je katalyzována díky enzymovému cytochromovému komplexu P450 (Mizutani & Sato, 2011).

Za toxický účinek zodpovídají především látky vzniklé právě činností sekundárního metabolismu. Mezi nejvýznamnější fytotoxiny se řadí silice, alkaloidy, glykosidy, rostlinné kyseliny, polyacetyleny, terpeny, toxické aminokyseliny, některé proteiny a peptidy. Tato práce je zaměřena zejména na rostliny s obsahem alkaloidů, což jsou dusíkaté metabolity různorodé

struktury a biosyntetický původ pochází z aminokyselin (lysin, ornithin, fenylalanin, tyrosin, tryptofan). Lze je dělit na chinolizidinové, piperidin/pyridinové, isochinolinové, indolové, steroidní, terpenické a další (Baloun *et al.*, 1989).

Uložení sekundárních metabolitů v rostlinách

Produkty sekundárního metabolismu se nacházejí především v rostlinách vyšších. Konkrétní typ metabolitu se vyskytuje většinou pouze u jednoho či více druhů, někdy ovšem u celého rodu, případně čeledi. Novák (2004) uvádí, že stupeň jedovatosti je ovlivněn mnoha vnitřními i vnějšími faktory – stanovištěm, typem půdy, ročním obdobím, ontogenetickým stadiem rostliny či jejím stářím. Množství jedovatých látek v rostlině je proměnlivé i během dne (Baloun *et al.*, 1989). Jed může být obsažen buď v celé rostlině rovnoměrně, nebo se koncentruje do některé části - kořenů, hlízy, cibule, kůry, stonku, listů, plodů a nejméně do květů (Lautererová, 1962). Ohledně uložení toxinů na buněčné úrovni se uvádí, že bývají obsaženy v idioblastech, mléčnicích, intercelulárách či trichomech (Baloun *et al.*, 1989).

Obsahové látky a biologická aktivita lilkovitých (Solanaceae)

Tuto čeleď krytosemenných dvouděložných rostlin charakterizují tropanové a pyridinové alkaloidy a steroidní glykoalkaloidy. Typické zastoupení mají i steroidní saponiny a laktony, deriváty kyseliny kávové, kumariny a flavonoidy (Baloun *et al.*, 1989). Pro stanovování a screening tropanových alkaloidů v kořenových kulturách se kromě plynové chromatografie osvědčila také metoda tenkovrstvé chromatografické denzitometrie (Berkov & Pavlov, 2004). Po tropanových alkaloidech je v současnosti zvýšená poptávka na trhu kvůli anticholinergním vlastnostem využitelným v lékařství. Potenciál pro zvýšení jejich produkce, izolaci a výrobu vykazují molekulární biotechnologie a genetické inženýrství (Guoyin *et al.*, 2009).

Rulík zlomocný (*Atropa bella-donna* L.)

Tato vytrvalá bylina je známá již od středověku, kdy ji často zneužívali traviči. První zmínky o rulíku však uvedl Theophrastos (4.-3. století před n. l.). Celá rostlina je prudce jedovatá. Z tropanových alkaloidů obsahuje zejména hyoscyamin (70 %), atropin, skopolamin, apoatropin a belladonin. Jako droga se nejvíce využívá kořen. Listová droga omamně zapáchá a chutná hořce (Valíček *et al.*, 2000). Protože atropin vzniká při sušení racemizací z L-hyoscyaminu, obsahují usušené části více atropinu než čerstvé (Jirásek *et al.*, 1957).

Atropin je nejznámějším anticholinergikem, které blokuje M-cholinergní receptory a buňky se tak stávají necitlivými pro acetylcholin (Kováč & Kováčová, 2004). Tlumí parasympatické nervy ovládající vylučování žláz i činnost hladkého svalstva. Léčebně se dá využít jako spasmolytikum. Pozitivně se projevuje při léčbě Parkinsonovy choroby, srdečních poruch s pomalým rytmem, a taktéž je důležitý v očním lékařství a při předoperačních přípravách na snižování tvorby slin a hlenů v průduškách při narkóze (Mika, 2005).

Smrtelnou dávku představuje 10 – 12 bobulí rulíku, u dětí 3 – 4. Intoxikace atropinem se projevuje zrychlením tepu, rozšířením zorniček a vysušením sliznic. U dávek nad 10 mg převažují psychomotorické poruchy, mnohomluvnost, halucinace, záchvaty křiku a šilenství. Dávka nad 50 mg končí kómatem a respirační paralýzou, avšak díky antidotu fyosostigminu podávanému intravenózně bývají prognózy příznivé (Baloun *et al.*, 1989). Zatímco atropin a hyoscyamin CNS povzbuzují, skopolamin ho utlumuje (Kováč & Kováčová, 2004).

Durman obecný (*Datura stramonium* L.)

Prudké fytotoxiny této nepůvodní jednoletky jsou obsaženy nejvíce v nati. Jedná se o tropanové alkaloidy hyoscyamin, atropin, skopolamin, skopin, skopolin, apoatropin, belladonin aj. (Mika, 2005). U starších rostlin převažuje hyoscyamin, zatímco u mladších skopolamin (Baloun *et al.* 1989). V lidském organismu se otrava projevuje rozšířením zorniček, rozmazaným viděním, obtížným polykáním a řečí, horečkou, suchou kůží, snížením krevního tlaku, dezorientací,

halucinacemi, zrychleným tepem, žízní, obtížnou koordinací svalů, retencí moči až mentálními poruchami (Kresánek & Kresánek, 2005). Již při nepatrné dávce dochází k ochrnutí centrálního nervstva. Chronická otrava se projevuje nechutenstvím a hubnutím (Valíček *et al.*, 2000).

Cíleným dávkováním izolovaných alkaloidů je lze uplatnit v medicíně (léčba astmatu, černého kašle, Parkinsonovy choroby, svalových křečí). Maximální dávka natě tvoří 1 g, toxickou dávku představuje asi 50 semen. Durman obecný se nesmí používat v lidovém léčitelství a přidávat do čajových směsí (Kresánek & Kresánek, 2005). Pro obsah skopolaminu je durman zneužíván narkomany. Pro halucinogenní účinky byl a často stále je durman hojně využíván na celém světě: v Kolumbii jako odvar k vyvolání strnulosti pohřbívání zaživa; ve střední Asii se přidává jako mletý prášek ze semen do vína a lihovin, cigaret či marihuany pro zlepšení erekce; v Tanzánii ho dávají do piva „pombe“, aby zvýšil opojný účinek; různé indiánské kmeny jej používají jako přísadu do halucinogenního nápoje „yosocan“, žvýkají kořeny nebo si prášek dávají do očí (Valíček *et al.*, 2000).

Tabák virginský (*Nicotiana tabacum* L.)

Listy této byliny, která se v České republice pěstuje v nejteplejších oblastech Moravy, se fermentují a zpracovávají do kuřáckých výrobků. Účinné složky tvoří pyridinový alkaloid nikotin a jeho deriváty normikotin, anabasin, nikotyrin aj. (Jahodář, 2006). Sušina listů obsahuje až 9 % alkaloidů, ale jedovatá je celá rostlina. Dříve se tabák také šňupal a dnes se v řadě rozvojových zemích žvýká, vždy jde o chorobné návyky. Nikotin působí nejprve jako stimulans, zvýší krevní tlak a tonus trávicího traktu, ovšem následně jako blokátor (křeče, paralýza dýchacího ústrojí). Ve vážných případech jde o cirkulační kolaps, bezvědomí a zástavu srdce. Mírná intoxikace se projeví nevolností, závratí, bolestí hlavy, zvracením, průjemem a třesem rukou (Baloun *et al.*, 1989). Otravu dospělého člověka způsobí 40 – 60 mg nikotinu (Novák, 2004). Z jedné vykouřené cigarety se do organismu dostávají zhruba 2 mg. Uklidňující účinky tabáku jsou dány inhibicí mozkové cholinacetylázy (Nešpor, 2006).

K akutní otravě dochází často u farmářů na tabákových plantážích a projevuje se jako tzv. GTO – green tobacco sickness (Quandt *et al.*, 2002). Léčba otrav probíhá podáváním aktivního uhlí a výplachem žaludku roztokem manganistanu draselného (Baloun *et al.*, 1989).

Lílek brambor (*Solanum tuberosum* L.)

Oddenkové hlízy tohoto kulturního druhu z Jižní Ameriky slouží jako důležitá surovina pro potravinářský průmysl (Novák 2007). Jedovatou část tvoří nadzemní orgány, v podzemních se steroidní glykoalkaloidy vyskytují nepatrně (Baloun *et al.*, 1989). Hlízy vykazují široké spektrum sekundárních metabolitů - kyselina chlorogenová, salicylová, kávová, p-hydroxybenzoová a vanilová, scopolin, scopoletin, α -solanin, α -chaconin, solanidin, α -solamarin, β -solamarin, rishitin, rishitol, phytuberin a lubimin. Na jejich zastoupení mají vliv zejména plísňové infekce a stres. Zdravé hlízy obsahují tyto látky málo (Kuč, 1973).

α -Chaconin a α -solanin se v bramborách kumuje při skladování v teple a světle, v klíčících a slupce. Narušují střední stěnu a poškozují nervovou soustavu. Tepelné zpracování brambor (smažení a vaření) také zvyšuje jejich obsah (Bushway *et al.*, 1983).

Obsahové látky a biologická aktivita amaryllidových (Amaryllidaceae)

Charakteristická pro tuto čeleď jednoděložných rostlin je kyselina chelidonová a fenantridinové alkaloidy lycorin, galanthamin a lycobetain (Jahodář, 2006). Typická otrava se projevuje pocitem nevolnosti a zvracením (Kretzing *et al.*, 2011). Bylo zjištěno, že alkaloidy lycorinového, crininového, tazetinového a galanthaminového typu inhibují růst zimničky tropické (*Plasmodium falciparum*) a vykazují antimalarické účinky (Şener *et al.*, 2003).

Sněženka podsněžník (*Galanthus nivalis* L.)

Nejjedovatější částí této vytrvalé byliny lužních lesů je cibule obsahující soubor dvaceti alkaloidů. Galanthamin se chová jako inhibitor acetylcholinesterázy (AChE), díky čemu se stal potenciálem pro léčbu Alzheimerovy choroby. Tuto schopnost vykazují slabě i sanguinin, montanin, hippeastrin a pretazzetin (Martin *et al.*, 2011). Sněženka obsahuje insekticid GNA perorálně účinný u Lepidoptera, Coleoptera a Diptera (Fitches *et al.*, 2010).

Deriváty lycorinu účinně potlačují bičenku poševní (*Trichomonas vaginalis*) a řadu dalších parazitů. Zásadní je však skutečnost, že likvidují nádorové buňky (Giordani *et al.*, 2012).

Z dalších druhů Amaryllidaceae je významný také **narcis** (*Narcissus sp.*) s obsahem narcisinu, narcitinu, scilainu, narcipoëtinu, narciclasinu a homolycorinu (Gude *et al.*, 1988). Pro **řemenatku** (*Clivia sp.*) je charakteristický klivimin a klivatin (Baloun *et al.*, 1989).

Obsahové látky a biologická aktivita chvojníkovitých (Ephedraceae)

Chvojník dvouklasý (*Ephedra distachya* L.)

Jedná se o poléhavý keř této monotypické čeledě nahosemenných rostlin. Stejně jako ostatní druhy obsahuje protoalkaloid ephedrin ve všech svých částech. Při předávkování nastupuje silné pocení, bolest hlavy, slabost svalů, třes, dilatace zornic a průdušek, nespavost, bušení srdce, hypertenze, zadržení moči, zácpa a zvracení (Baloun *et al.*, 1989). Laboratorně z něho lze připravit amfetamin zneužívaný jako omamná stimulační droga. Při dlouhodobém užívání navozuje závislost a chronickou otravu. V medicíně se využívá na léčbu astmatu (Valíček *et al.*, 2000). Bývá zneužíván sportovci a posuzuje se jako doping (Lefebvre *et al.*, 1992).

V kombinaci s kofeinem snižuje ephedrin množství tuku v těle a stal volně prodejným přípravkem na hubnutí (Greenway, 2001). Bezpečnost se však zpochybňuje a posílila se i nelegální domácí výroba pervitrinu (Abourashed *et al.*, 2003).

Užitkovost jedovatých rostlin

V současnosti se farmacie stále častěji obrací na výrobu léčiv z rostlinných zdrojů. Moderní medicína využívá 300 druhů a v ČR se jich uplatňuje 150. Farmakologická chemie objevila v rostlinách (do roku 2005) celkem 4000 alkaloidů (Tůmová & Bajerová, 2005). Mnohé rostlinné esenciální silice vykazují antibakteriální účinky – např. olej děhele, mandlovníku, vavřínu (Deans & Ritchie, 1987). Sekundární metabolity lze použít jako repelenty, bývají velmi silně aromatizované a nepříjemné pro ektoparazity. Jedná se o citrónelový, eukalyptový, tea tree olej, mentol či kafr (Čechová, 2009).

Z hlediska technických účelů lze řadu jedovatých rostlin využít pro textilní vlákna (konopí, len), barvivství (dřišťál, řešetlák, mák vlčí), dřevařství, kosmetiku a parfumerii (konvalinka, mandlovník) či technický olej (len, konopí, krušina, skopec, tabák). Některé jsou okrasné, využitelné v potravinářství, jako pícniny, siláž či proti erozi půdy (Jirásek *et al.*, 1957).

Diskuse

Nejvíce poznatků je dokládáno k čeledi Solanaceae. V fytotoxikologii mají ojedinělé místo, v jedovatosti jim konkurují pouze Ranunculaceae a Apiaceae (Lautererová, 1962). Toxické účinky lze všeobecně zhodnotit tak, že zatímco atropin a hyoscyamin povzbuzují CNS, skopolamin ji utlumuje a z tohoto faktu lze vyhodnocovat i další četné efekty. Nikotin je typickým příkladem chronické otravy, v dnešním světě možná nejrozšířenější. Na vhodné skladování a zpracování je kladen důraz zejména u glykoalkaloidů *Solanum tuberosum*.

U Amaryllidaceae je fytotoxikologicky nejzajímavější cytotoxický lycorin, inhibitor AChE galanthamin, insekticidní GNA lektin, alergizující homolycorin či hypotenzi navozující narcitin. U Ephedraceae je z hlediska závažnosti otrav nejvýznamnější ephedrin, jehož působení je velice

podobné hormonu adrenalinu. U tohoto toxinu je důležité upozornit na zneužívání pro přípravu amfetaminu a pervitrinu, které fungují halucinogenně.

U většiny uvedených druhů je nastíněno, že často existují možnosti, jak jejich obsahové látky využít v odborně stanovených dávkách i pro lékařské účely.

Závěr

Výskyt toxinů v říši rostlin není rovnoměrný, ovšem lze ho zaznamenat jak u krytosemenných jednoděložných a dvouděložných, tak u nahosemenných rostlin. Jedovaté druhy se objevují i mezi kaprad'orosty (kaprad' samec, hasivka orličí, přeslička bahenní aj.) a některými řasami. Přítomnost a chemický charakter sekundárních metabolitů také funguje jako jedno z možných hledisek, jak seskupovat rostliny do vzájemné fylogenetické příbuznosti.

Oproti intoxikacím houbami či léky jsou rostlinné otravy méně časté, ale ne zanedbatelné. A jelikož nás v životě obklopují, je důležité se informovat o jejich rizicích, protože pouze včasné a správné odhalení příčiny intoxikace je základem úspěšné léčby.

Literatura

- Abourashed E. A., El-Alfy A. T., Khan I. A. & Walker L. 2003: Ephedra In Perspective – A Current Review. *Phytotherapy Research* **17**: 703-712.
- Baloun J., Jahodář L., Leifertová I. & Štípek S. 1989: *Rostliny Způsobující Otravy A Alergie*. Avicenum, Zdravotnické Nakladatelství, Praha, 235 Pp.
- Berkov S. & Pavlov A. 2004: A Rapid Densitometric Method For The Analysis Of Hyoscyamine And Scopolamine In Solanaceous Plants And Their Transformed Root Cultures. *Phytochemical Analysis* **15**: 141-145.
- Bushway R. J., Bureau J. L. & McGann D. F. 1983: Alpha-Chaconine And Alpha-Solanine Content Of Potato Peels And Potato Peel Products. *Journal Of Food Science* **48**: 84-86.
- Čechová L. 2009: Ochrana Před Klišťaty A Obtižným Hmyzem. *Praktické Lékárenství* **5**: 184 – 188.
- Deans S. G. & Ritchie G. 1987: Antibacterial Properties Of Plant Essential Oils. *International Journal Of Food Microbiology* **5**: 165 – 180.
- Endt D. V., Kijne J. W. & Memelink J. 2002: Transcription Factors Controlling Plant Secondary Metabolism: What Regulates The Regulators?. *Phytochemistry* **61**: 107 – 114.
- Fitches E. C., Bell H. A., Powell M. E., Back E., Sargiotti Ch., Weaver R. J. & Gatehouse J. A. 2010: Insecticidal Activity Of Scorpion Toxin (Butait) And Snowdrop Lectin (Gna) Containing Fusion Proteins Towards Pest Species Of Different Orders. *Pest Management Science* **66**: 74-83.
- Giordani R. B., Junior C. O. R., De Andrade J. P., Bastida J., Zuanazzi J. A. S., Tasca T. & De Almeida M. V. 2012: Lycorine Derivatives Against *Trichomonas Vaginalis*. *Chemical Biology & Drug Design*. Doi: 10.1111/J.1747-0285.2012.01333.X
- Greenway F. L. 2001: The Safety And Efficacy Of Pharmaceutical And Herbal Caffeine And Ephedrine Use As A Weight Loss Agent. *Obesity Reviews* **2**: 199-211.
- Gude M., Hausen B. M., Heitsch H. & König W. A. 1988: An Investigation Of The Irritant And Allergenic Properties Of Daffodils (*Narcissus Pseudonarcissus* L., Amaryllidaceae). *Contact Dermatitis* **19**: 1-10.
- Guoyin K., Li L., Yuxin J., Xiangming Y., Yan Z., Xuan L., Pan L. & Jianbo Ch. 2009: Molecular Cloning And Characterization Of Two Tropinone Reductases In *Anisodus Acutangulus* And Enhancement Of Tropane Alkaloid Production In Aatri-Transformed Hairy Roots. *Biotechnology And Applied Biochemistry* **54**: 177-186.
- Jahodář L. 2006: *Farmakobotanika - Semenné Rostliny*. Karolinum, Praha, 258 Pp.
- Jirásek V., Zadina R. & Blažek Z. 1957: *Naše Jedovaté Rostliny*. Československá Akademie Věd, Praha, 384 Pp.
- Kováč P. & Kováčová M. 2004: Receptár Liečivých Rastlín V Zverolekárstve Ix.: Rastliny Obsahujúce Látky S Protikŕčovými Účinkami - Spazmolytiká. *Léčivé Rostliny* **2**. Dostupné Z: [Http://www.liecive.herba.sk/Index.Php/Liecive-Rastliny-V-Zverolekarstve/620-Rastliny-Obsahuje-Latky-S-Protikrcovymi](http://www.liecive.herba.sk/Index.Php/Liecive-Rastliny-V-Zverolekarstve/620-Rastliny-Obsahuje-Latky-S-Protikrcovymi)

- Ucinkami-Spazmolytika-V-Zverolekarstve.Html. (Poslední Přístup: 28.11.2011).
- Kresánek J. & Kresánek J. 2005: Drogy Slovenského Liekopisu 1. *Léčivé Rostliny 1*. Dostupné Z: [Http://Www.Liecive.Herba.Sk/Index.Php/Rok-2005/72-1-2005/311-Drogy-Slovenskeho-Liekopisu-1.Html](http://www.liecive.herba.sk/index.php/Rok-2005/72-1-2005/311-Drogy-Slovenskeho-Liekopisu-1.html). (Poslední Přístup: 27.11.2011).
- Kretzing S., Abraham G., Seiwert B., Ungemach F. R., Krügel U. & Regenthal R. 2011: Dose-Dependent Emetic Effects Of The Amaryllidaceous Alkaloid Lycorine In Beagle Dogs. *Toxicon* **57**: 117-124.
- Kubát K. 2002: *Klíč Ke Květeně České Republiky*. Academia, Praha, 927 Pp.
- Kuč J. A. 1973: Metabolites Accumulating In Potato Tubers Following Infection And Stress. *Teratology* **8**: 333-338.
- Lautererová M. 1962: *Nebezpečné Rostliny*. Státní Zdravotnické Nakladatelství, Praha, 64 Pp.
- Lefebvre R. A., Surmont F., Bouckaert J. & Moerman E. 1992: Urinary Excretion Of Ephedrine After Nasal Application In Healthy Volunteers. *Journal Of Pharmacy And Pharmacology* **44**: 672-675.
- Martin J., Kršková Z. & Dušek J. 2011: Huperzin A A Jiné Přírodní Látky V Léčbě Alzheimerovy Choroby. *Praktické Lékárenství* **7**: 39-41.
- Mika K. 2005: Od Rastliny K Človekovi Viii - Durman Obyčejný. *Léčivé Rostliny 2*. Dostupné Z: [Http://Www.Liecive.Herba.Sk/Index.Php/Rok-2005/71-2-2005/331-Od-Rastliny-K-Lovekovi-Viii-Durman-Obyajny.Html](http://www.liecive.herba.sk/index.php/Rok-2005/71-2-2005/331-Od-Rastliny-K-Lovekovi-Viii-Durman-Obyajny.html). (Poslední Přístup: 27.11.2011).
- Mills S. & Bone K. 2005: *The Essentials Guide To Herbal Safety*. Elsevier Churchill Livingstone, St. Louis, 684 Pp.
- Mizutani M. & Sato F. 2011: Unusual P450 Reactions In Plant Secondary Metabolism. *Archives Of Biochemistry And Biophysics*. **507**: 194 – 203.
- Nešpor K. 2006: Léčba Závislosti Na Tabáku Informace Pro Farmaceuty. *Praktické Lékárenství* **2**: 66-69.
- Novák J. 2004: *Jedovaté Rostliny V Bytě A Na Zahradě*. Grada, Praha, 81 Pp.
- Novák J. 2007: *Jedovaté Rostliny Kolem Nás*. Grada, Praha, 176 Pp.
- Quandt S. A., Rm P. & Arcury T. A. 2002: Hispanic Farmworker Interpretations Of Green Tobacco Sickness. *The Journal Of Rural Health* **18**: 503-511.
- Şener B., Orhan I. & Satayavivad J. 2003: Antimalarial Activity Screening Of Some Alkaloids And The Plant Extracts From Amaryllidaceae. *Phytotherapy Research* **17**: 1220-1223.
- Tůmová L. & Bajerová 2005: Možné Interakce Mezi Syntetickými Léky A Léčivými Rostlinami. *Praktické Lékárenství* **1**: 24 – 26.
- Valiček P., Arcimovičová J., Horák V. & Vaněček M. 2000: *Rostlinné Omamné Drogy*. Start, Benešov, 191 Pp.

CHEMICAL EXPERIMENT IN STUDY THE IMPACT OF DIFFERENT SUBSTANCES ON WATER LIFE

Piotr Jagodziński Robert Wolski

*Faculty of Chemistry, Department of Chemical Education,
Adam Mickiewicz University Poznań ,PL; piotrjot@amu.edu.pl, wola@amu.edu.pl*

About water

The natural environment is a large number of different substances. Some of them are necessary for the functioning of the various organisms. Some of these functions support their lives. There are also substances that pose a threat to living organisms when they get into the interior. The chemical structure of some substance is simple and of others is complex. Some of these substances are soluble in water and some of them do not. The aqueous solution of the substance often shows greater biological activity than the substances in solid form. In nature, due to the fact that the water is the most common chemical compound with the liquid state of aggregation, most of the substances dissolved in it forming solutions. In addition, water is a good solvent of many substances, it is also environment for many organisms. Therefore, the substances dissolved in it have impact on their development and functioning (Häfner, 1989).

Water is a very important substance for life on Earth because it is the main component of living matter and the environment we live in.. Therefore importance and role of water in nature can not be overestimated. This is a simple chemical compound whose molecules are composed of only two atoms of hydrogen and one atom of oxygen. Analyzing the chemical elements of the periodic table it can be concluded that the compounds of the hydrogen with atoms of the chemical elements in the periodic table adjacent to the oxygen in the normal conditions are gases. An exception is hydrogen peroxide, which in these conditions is liquid. This is due to hydrogen bond occurring between the hydrogen atom of one molecule of water and oxygen atom of the other molecule. Water is a chemical intriguing because it can exist in as many as three states of matter observed every day (Łopata et al., 1998; Siepak, 1992).

Life in the seawater

In different areas of earth are living different creatures. Some live in the air, the other in the soil, and some In the water. Other species of organisms live in the water of the pond, and others in the water of the oceans. The overwhelming majority of earth's surface are water reservoirs most of which are tanks containing salt water. There, too, are living different forms of life. Currently popular are aquariums and home and school fish tanks, where you can observe the life of saltwater creatures. Most of them are aquariums containing a coral reef with organisms that inhabit it. Coral reef is underwater rock lying in a small depth. It can also be raised above sea level. Reef is composed of accumulated limestone skeletons of marine organisms, especially corals, whose upper part is made of live polyps. They grow in warm salt water at a temperature above 20°C at the depth of 50m and with a sufficiently large content of calcium salt necessary to form skeletons (słownik ekologia.pl, 2013)

The living conditions of coral reef for hundreds millions of years remain constant and, therefore, its living organisms have adapted to living in a stable water parameters. Therefore, any change of these conditions causes significant deterioration of the quality of life reef organisms, which do not have the ability to adapt quickly (Hoegh-Guldberg, 2012).

An interesting diversion of school activities conducted by a practical or problematic method can be experiments connected with testing the impact of the presence of various substances in

the water on the adequate condition of coral reef in the marine aquarium at school. The basic parameters of water that can be tested are content of: ammonia, nitrite ions, nitrates ions, hydrogen ions (pH) and bicarbonate ions (carbonate hardness), orthophosphate ions and calcium ions.

Influence of ammonia on aquatic organisms and its marking

Ammonia (NH_3) is excreted by fish and invertebrates, and produced during the decomposition of organic material by bacteria in the tank. It is highly toxic for the majority of living creatures in the sea and damage or “burn” sensitive animal tissues. However, at low concentrations the majority of corals easily uses ammonia as a source of inorganic nitrogen. Detection of ammonia in case of use aquarium tests usually indicates a problem with the nitrification process, which may have consequences described above. Thus, the concentration of ammonia should be practically undetectable or close to zero level parts per million (ppm). It should be noted that the real “zero” level is never absolute zero. Very low ammonia level occurs as a result of the metabolic activity of aquatic organisms. The level of ammonia above 50 microns ($0.7 \text{ mg NH}_3/\text{dm}^3$) generally indicates toxicity (Hoegh-Guldberg, 1994; Muller-Parker et al., 1994).

To establish the presence of ammonia in the water, you can use a simple aquaristic test. These are sets of appropriate solutions of substances and comparative scale color. In the classroom, you can do a simple experiment showing the secretion of ammonia during the change of water pH in the aquarium.

How does it work? Follow the test sample. For this purpose, to distilled water in a test tube add a few drops of a 5% solution of ammonium chloride. Then, to this solution add a few drops of 5% sodium hydroxide solution. Move closer to the outlet of the tube moistened with water a universal indicator paper. Color change of the paper on green indicates the presence of ammonium cations in the water.

Influence of nitrite ions on aquatic organisms and their marking

Nitrite ions transitional are the product of nitrification process of ammonia to nitrate ions. Nitrite ions are toxic to marine organisms, but to a lesser extent than ammonia. They are produced mainly by the bacteria *Nitrosomonas spp.*, with *Nitrosococcus mobilis* and *Nitrosococcus Oceanus*. Corals do not use nitrite as an inorganic nitrogen source. As in the case of ammonia, nitrite ions should be undetectable, it means aquaristic test should indicate “zero”. They are most commonly detected in the newly established aquarium (Borneman, 2009).

The content of nitrite ions are examined using a special test consisting of a container with solid substance and a small bottle designed for test water sample. To the sample of water dispenser add an aliquot of reagent indicator, and observe if there is a color change. The appearance of pink color indicates the presence of nitrite ions. The color intensity of the solution is compared with the scale contained in the set. Appropriate color intensity point the specific content of nitrite ions in the tested water. Due to the fact that the concentration of nitrite ions is so small that it can not detect their presence, it is worth to test another sample. For this purpose, to the vessel with water located in the test set add a few crystals of potassium nitrite, and then test according to the instructions given above.

Influence of nitrate ions on aquatic organisms and their marking

Nitrate ions are both the final product of nitrification and substrate in the process of denitrification. Both processes are part of a complex cycle process of nitrogen in a reef aquarium. Nitrate ions at low concentrations are not harmful to marine organisms, even though their

presence contributes to the growth of algae, as are ideal medium for them. The level of nitrate ion concentration in the tank should not exceed 10 ppm (2,3 mg $\text{NO}_3^-/\text{dm}^3$), but it is the best when it is much less or not at all detectable by aquaristic test (Atkinson et al., 1995).

A high concentration of nitrate ions can directly block photosynthesis by disturbing absorption of photons, decreasing corals skeleton calcification and respiratory rate. Ion nitrate (V) concentrations of about 40 ppm or 9 mg $\text{NO}_3^-/\text{dm}^3$ is toxic to the beads (Hoegh-Guldberg et al., 1997).

This test can be performed using a suitable aquarium test. You can also carry out a model test called a ring attempt. For this to a saturated solution iron(II) sulfate add about 1 cm³ of 0.2M sodium nitrate solution and stir the mixture. Then, slowly pour on side of the tube a small amount of concentrated sulfuric acid, so that liquid does not mix. In the presence of nitrate ions in the solution, on the border of both liquids will create brown color. Similar markings we make created with the tested water sample, but without the addition of nitrate ions. This is called ringing method involves use of a chemical reaction between the nitrate, and iron cations. Created on a border of two solutions "brown band" comes from the resulting labile compound of the formula $\text{Fe}(\text{NO})\text{SO}_4$ of brown color (Burewicz et al., 2004).

Influence of water pH on living organisms and the determination of the water pH

The pH is a measure of the relative concentration of hydrogen ions (H^+) and hydroxide ions (OH^-), indicating that the acidity or alkalinity of the water sample. The pH is the negative logarithm of the hydrogen ion concentration, expressed in grams per liter, using a scale from 0 (very acidic pH) to 14 (very alkaline pH) at pH = 7 neutral. The pH of the water in the aquarium in case of coral reef should be close to the natural level of the sea water from a nearby coral reefs. Generally accepted range of pH in a reef aquarium is from 8,2 to 8,4. In many cases there are, however, diurnal variation of pH of water. The highest pH value is observed during the day when sunlight accelerates the process of photosynthesis. The reef daily fluctuations in pH may be high and the value taken during the day and night, to 8,5 to 8,0. A slightly higher pH values than the standard are not harmful and may even be beneficial to prevent the growth of algae, which can not tolerate the high pH value of the water. Water pH changes by more than one pH unit are very harmful and can cause death of living organisms on the reef (Gohmann, 2012a).

Determination of the water pH value with less accuracy may be carried out by using universal indicator paper or with help of solutions indicators incorporated in aquariums tests.

Accurate measurement of the pH is carried out by using a device called a pH meter. The condition for proper functioning of this device is its calibration. For this purpose standard solutions are necessary about a well-defined pH value. pH meter allows you to measure pH values rounded to two decimal places.

To prepare a pH meter to measure, it must first be calibrated. For this purpose to the pH-meter connect glass electrode which has previously been conditioned for 24 hours in 3M potassium chloride solution or distilled water. Then rinsed with distilled water, the electrode put into standard solution about pH = 7.00. Turn on the pH-meter and press the "calibration" button. After 3 seconds, the pH-meter is calibrated to a value of 7.00. Then remove the electrode from the solution, wash it with distilled water and put it into standard solution about pH = 4.01 or to the standard solution about pH = 9.00. Again, press the calibration button and after three seconds, the pH-meter is calibrated to a value of 4.01 or 9.00. If we want to examine the solution about acidic pH, this calibration shall be performer by using a standard pH = 4.01, and the measurement of alkaline solutions must be calibrated by using standard pH = 9.00. You can calibrate the pH meter, using only one of the patterns of 4.01 or 9.00, but the execution of later measurements will carry a higher burden mistake.

After calibrating the pH meter the device is ready for measurement. Rinse the electrode with distilled water, dry it lightly with filter paper and put it to the tested solution of unknown pH. Turn on the function “measurement”, and after about a minute, read the pH value of the tested solution.

Prepared pH patterns for calibration of pH-meters are commercially available, but their prices are quite high. Therefore, below we give the chemical composition of all patterns, in order to prepare them yourself. For measurements in the classroom just use pure reagents. All quantities are per 200 cm³ of the solution, and the stability of solutions stored in closed bottles in a cool place is more than 12 months (Burewicz et al., 2004, Gohmann, 2012b)

We give below the chemical composition of the buffer patterns necessary for the determination of water pH.

Chemical composition of the standard pattern buffer pH = 4,01

Potassium hydrogen phthalate 2.042 g

Chemical composition of the standard pattern buffer pH = 7.00

potassium dihydrogen orthophosphate KH₂PO₄ - 1.3609 g, sodium hydroxide solution 0.1 mol/dm³ - 58.2 cm³

Chemical composition of the standard pattern buffer pH = 9,00

Boric acid H₃BO₃ - 0.6184 g, potassium chloride KCl - 0.7455 g, sodium hydroxide solution, 0.1 mol/dm³ - 41.6 cm³

In order to verify the correctness of indications of the calibrated pH-meter, can be prepared additionally two standard solutions pH 4.40 and pH 10.00 which helps with before appropriate measurements to check its indications.

Chemical composition of buffer solution pH = 4.40

Potassium hydrogen phthalate - 2.042 g sodium hydroxide solution 0,1 mol/dm³ - 13.2 cm³

Chemical composition of buffer solution pH = 10

Boric acid H₃BO₃ - 0.6184 g, potassium chloride KCl - 0.7455 g sodium hydroxide solution 0.1 mol/dm³ - 87.4 cm³ (Burewicz et al., 2004)

Carbonate hardness of water and its impact on aquatic organisms and its labeling

An important parameter in case of water is its carbonate hardness. Carbonate hardness of water form calcium and magnesium ions and bicarbonate ions present in the solution. This parameter is very important in a reef aquarium, because it determines the system's ability to resist changes in pH. This system is a specific protective buffer against large changes in pH. Higher carbonate hardness stabilizes the solution, making it more resistant to changes in pH, which is beneficial to the corals. Carbonate hardness is measured in German degrees dKH. Near the coral reef carbonate hardness of the water is about 7-8 dKH, while in the case of water in the aquarium with coral reef recommended hardness value should be 7-12 dKH. Commercially available salt sets for the preparation of water with appropriate parameters for aquariums includes buffer systems composed of bicarbonate (sodium, magnesium, etc.), carbonates and borates. Carbonates in seawater are generally located in equilibrium with bicarbonate ions. Taking into consideration the reasons listed above, may be used, sodium bicarbonate (baking soda - natron) as an effective and safe agent for carbonate hardness correction (Borneman, 2009).

Carbonate hardness of water may be determined in a simple way. For this purpose to the conical flask carefully pour 100 cm³ of tested water sample Then add about 3 drops of methyl

orange solution. Whole titrated with 0.1 mol hydrochloric acid solution till indicator changes its color from yellow to orange. After the end of titration, read the volume of used solution acid. In order to calculate the carbonate hardness the readed volume should be substituted into the formula:

$$\text{Carbonate Hardness} = 2.8 V_{\text{HCl}} \text{ dm}^3 [\text{°n}]$$

V_{HCl} - volume of acid used for titration

Orthophosphate ions and their influence on aquatic organisms and their labeling

Orthophosphate ions exist in small quantities in the waters of on healthy coral reefs. This is a limiting factor in the biological processes. However, often the concentration of orthophosphate ions in aquarium exceed the permitted level due to the relatively large biological cast in tank, a continuous supply of food and use of water with phosphates. Phosphates are a direct “poison” of coral skeleton calcification process and significantly contribute to algae spread. This prevents the normal formation of calcium carbonate crystals, and high concentrations of orthophosphate ions may cause a decrease in coral skeletal calcification by more than 50%. Orthophosphate ions slow down the accumulation of strontium compounds in the coral skeleton which is also a negative process. The concentration levels of these ions above 0.3 ppm are considered as problematic in the tank and have devastating effects on the environment (Steven & Broadbent, 1997).

Most aquarium tests measures only inorganic phosphorus. They do not include phosphorus derived from unprocessed organic waste, including food remnants, which are a significant source of phosphorus. The content of phosphorus in water can be marked by using prepared for this purpose aquarium tests that can be purchased at pet stores. These tests consist of a bottle containing a solution and a small jar containing solid substance acting as the indicator. This method of marking is based on the use of ammonium molybdate(VI) , trichloroacetic acid and eikonogen - 1-amino-2-naphthol-4-sulfonic acid. After mixing the components of test with sample of tested water blue color shows if phosphates are present in water. The sample color intensity shows a certain amount of these ions and therefore, it is compared with the color scale provided with the test.



Fig. 01. Stabilizing biological aquarium with a coral reef



Fig. 02. Example test kits to analysis parameters of water in the tank

Calcium ions and their impact on aquatic organisms and their marking

Calcium is absorbed by the coral polyps from sea water, and then actively and passively moves to its cell membranes. Corals grow their lime skeletons by accumulating another layers of calcium carbonate. As a result, calcium is a specific kind of “food” for the coral reef, and therefore must kept an adequate concentration level of calcium ions to maintain the calcification of skeleton at the appropriate level. In the process of calcification (calcination) are involved also other important factors such as temperature, light, nutrients, water movement, alkalinity, etc.. Oceans waters, particularly in areas close to coral reefs, contain about 400-420 ppm of calcium ions, because large amount of sand derived from aragonite and limestone are processed by the movement of water, bacteria, fish and small organisms which results in the release of those ions. In the aquarium concentration of calcium should be kept at a minimum level 400 ppm, and most preferably 450 ppm or more. In reality medium alkalinity of water in the aquarium can be saturated with calcium ions at a concentration up to 500 ppm. It is not possible to achieve a higher level of calcium ions without proper water alkaline pH changes whereas further addition of calcium ions is pointless. Adding calcium ions above a certain concentration can lead to “sweep in the tank” because calcium chemical compounds precipitates quickly, causing clouding of water. When the calcium ion concentration will decrease again precipitated calcium compounds will dissolve in the water, unless it is a water-insoluble calcium carbonate. Populations of quickly calcification hard coral species can significantly exhaust calcium levels in the water of aquarium. This process is so fast that necessary is a daily supplement of that component. Therefore, it is important to measure the level of calcium ion concentration. We present an example for a better understanding by the students this issue. We consider aquarium with a capacity of 450-liters with corals. In order to maintain the concentration of calcium ions at the appropriate level of about 450 ppm, everyday aquarium has to take almost 5 dm³ lime water solution prepared using 1 portion of a small spoon of calcium hydroxide and 4 dm³ of water. In addition, everyday aquarium must be supplied with two concentrated solutions containing calcium ions and bicarbonate ions in a volume of 10 cm³ each (Adey, 1987).

In order to mark the amount of calcium ions, collect a sample of 10 cm³ analyzed solution, add 5 cm³ of 20% NaOH solution and dilute it with distilled water to the final volume of 10 cm³. Then add, about 40 mg of murexide mixture with sodium chloride and titrated with a standard solution of EDTA until the color changes from bright red to violet. The volume of solution used for the EDTA titration shows a specific calcium ion content, keep in mind that EDTA reacts with these ions in a stoichiometric relation mole per mole.

Summary

In science education an important role plays the experiment. Through the experiment we bring closer students to the nature reality . For this purpose, are well suited issues related to the influence of various substances on aquatic organisms and their lives. Running experiments, whose main purpose is to examine of aquatic organisms life, the possibility of self-marking of selected water parameters and understanding their impact on the proper functioning of these organisms can give a lot of satisfaction to students, raise interest in the subject, especially when the experimental work have later reference in reality. The proposed experiments can be well carried out using projects methods. In this case, the students participate in the experiments from the beginning, it is putting aquarium, water preparation with appropriate parameters for coral reef, aquarium observations during biological aging process, study changes of water parameters during functioning of the aquarium until obtaining a tank with beautiful looking and growing coral reef.

Literature:

- Adey W.H., (1987) Marine microcosms. Cambridge University Press, Cambridge, p.133-149
Atkinson M. J., Carlson B., Crow G. L., (1995) Coral growth in high-nutrient, low-pH seawater: a case study

- of corals cultured at the Waikiki Aquarium, Honolulu, Hawaii, Coral Reefs, 14, 215-223
- Borneman E. H., (2009) Aquarium Corals. Selection, Husbandry and Natural History, TFH Publications, Neptune City, NJ, p.344
- Burewicz A., Jagodziński P., Wolski R., (2004) Eksperyment chemiczny w realizacji zagadnień ochrony środowiska w liceum, Chemia w Szkole, 4, 252, p.17-24
- Gohmann S., (2012a) Pomiar wartości pH cz.1, Koral 2, 10, p.53-57
- Gohmann S., (2012b) Pomiar wartości pH cz.2, Koral 3, 10, p.54-58
- Häfner M., (1989) Umweltschutz, Falken-Verlag Gmbh, Niedernhausen
- Hoegh-Guldberg O., Takabayashi M., Moreno G., (1997) The impact of long-term nutrient enrichment on coral calcification and growth, Proc. 8th Int. Coral Reef Symp. 1, University of Panama
- Hoegh-Guldberg O., (1994) Population dynamics of symbiotic zooxanthellae in the coral *Pocillopora damicornis* exposed to elevated ammonium concentrations, Pac. Sci. 48, p.263-272
- Hoegh-Guldberg O., (2012) Rafy koralowe a zmiany klimatyczne, Koral 1, 10
- http://słownik.ekologia.pl/115_Leksykon_ekologii_i_ochrony_srodowiska/3457_1_R_0_rafy_koralowe.html (styczeń 2013)
- Łopata K., Salamon P., Tyszkiewicz K., (1998) Tajemnice powietrza i wody, WSiP, Warszawa
- Muller-Parker G., et all., (1994) Effect of ammonium enrichment on animal and algal biomass of the coral *Pocillopora damicornis*, Pac. Sci. 48, p.273-283
- Siepak J., (1992) (red.), Fizyczno-chemiczna analiza wód i gruntów, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Poznań
- Steven A. D. L., Broadbent A. D., (1997) Growth and metabolic responses of *Acropora palifera* to long term nutrient enrichment, Proc. 8th Int. Coral Reef Symp. 1, University of Panama

WPŁYW KWASU ELAGOWEGO NA ORGANIZMY ŻYWE

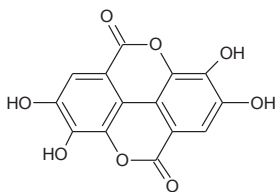
Ewelina Komańska, Ewa Żesławska

Zakład Chemii i Dydaktyki Chemii Uniwersytetu Pedagogicznego, Kraków, PL
ewelina.komanska@gmail.com, zeslawska@gmail.com

W obecnych czasach dysponujemy olbrzymią ilością różnych preparatów stosowanych w leczeniu ciągle wzrastającej liczby schorzeń. Wciąż trwa walka z rakiem, chociaż wiele jego odmian jest już dobrze poznanych i opracowano sposoby ich leczenia. Narasta potrzeba poszukiwania nowych leków przeciwwirusowych w leczeniu grypy czy przeziębienia, bo stosowane dotychczas leki okazują się już nieskuteczne. Olbrzymie postępy w medycynie znacznie wydłużyły czas życia człowieka i coraz poważniejszym problemem okazują się choroby wieku podeszłego, do których należy demencja starcza czy choroba Alzheimera. Dlatego wciąż poszukuje się nowych leków. Substancje biologicznie czynne są zazwyczaj związkami niskocząsteczkowymi, których masy molowe zawarte są w granicach pomiędzy 100 a 500 g/mol. Są one otrzymywane na drodze syntezy organicznej lub izolowane z surowców występujących w przyrodzie. Ponadto w poszukiwaniu nowych leków zwraca się obecnie szczególną uwagę na tradycyjne sposoby leczenia pochodzące z różnych regionów świata. Wciąż narasta zainteresowanie preparatami ziołowymi, które zawierają często mieszaninę różnych aktywnych związków, działających w sposób synergiczny. Jedną z takich aktywnych substancji, otrzymaną z roślin, jest kwas elagowy.

Budowa i występowanie kwasu elagowego

Kwas elagowy jest związkiem organicznym, należącym do grupy polifenoli. Wzór strukturalny jego cząsteczki przedstawiono na rys. 1. Kwas elagowy jest dimerem kwasu galusowego, którego cząsteczki połączone są w pozycjach 2 wiązaniem C-C oraz dwoma symetrycznymi wiązaniami estrowymi pomiędzy grupą karboksylową jednego monomeru i grupą hydroksylową drugiego, tworząc układ czterech pierścieni skondensowanych (Beliveau et al., 2005).



Rys. 01. Wzór strukturalny kwasu elagowego.

Kwas elagowy występuje w wielu owocach i warzywach, m.in. w malinach, truskawkach, żurawinie, winogronach, owocach granatu, młorzębie, migdałach i orzechach (Mohan Rao et al., 2007). Występuje też w liściach roślin np. liściach malin, *Phyllanthus amarus*, *Elaeocarpus mastersii*.

Działanie biologiczne kwasu elagowego

Liczne badania wykazały, że polifenolowe związki pochodzenia roślinnego, a do takich należy kwas elagowy, mają działanie przeciwmiażdżycowe, przeciwzapalne i przeciwnowotworowe. Kwas elagowy wykazuje właściwości antyproliferacyjne i antyoksydacyjne, co czyni go interesującym obiektem do badań nad potencjalnymi korzyściami zdrowotnymi człowieka. Już w latach 60 stwierdzono, że kwas elagowy jest czynnikiem zwiększającym krzepliwość krwi

(Gao et al., 2011). Wykazano również, że kwas elagowy działa antymutagenicznie oraz zmniejsza częstotliwość pojawiania się mutacji. Wpływa również ochronnie na DNA i ekspresję genów, wiąże prokancerogenne metale oraz redukuje peroksydację lipidów (Gao et al., 2011; Vatter & Shetty, 2005; Han et al., 2005; Uzar et al., 2011; Adams et al. 2012; Wang et al. 2012). Badano kwas elagowy oraz trzy jego pochodne: kwas 3-O-metyloelagowy, kwas 3,3'-Di-O-metyloelagowy i kwas 3,4,30'-Tri-O-metyloelagowy. Wykazano, że kwas elagowy i jego pochodne są dużym źródłem naturalnych antyoksydantów (Gao et al., 2011).

Działanie przeciwnowotworowe

Kwas elagowy posiada właściwości przeciwnowotworowe poprzez zatrzymanie cyklu komórkowego, indukcję apoptozy oraz zahamowanie powstawania i rozwoju guza. Redukuje powstawanie komórek nowotworowych, zapobiegając wiązaniu czynników rakotwórczych do kwasów nukleinowych. W pierwszej fazie cyklu komórkowego kwas elagowy hamuje ogólny wzrost komórek i powoduje apoptozę w komórkach nowotworowych. Hamuje prokancerogenne drogi przekazywania sygnału, działa na wszystkich etapach rozwoju nowotworu.

Stwierdzono, że kwas elagowy wykazuje aktywność przeciwko liniom komórkowym nowotworów wątroby, prostaty, okrężnicy i przełyku (Mohan Rao et al., 2007).

Badania wykazują, że kwas elagowy ma wpływ na wzrost i różnicowanie komórek linii ludzkich białaczek HL-60. Kwas elagowy wywołuje apoptozę, która jest blokowana przez inhibitora kaspazy Z-VAD-FMK.

Wykazano przeciwnowotworowe działanie kwasu elagowego w różnych typach nowotworów: skóry, pęcherza, trzustki, jelita, raka szyjki macicy oraz ostrej białaczki limfo- blastycznej. Kwas elagowy aktywuje mitochondrialną ścieżkę, która jest związana z utratą $\delta\psi$ i uwolnieniem cytochromu C oraz kaspazy-3. Hamuje również aktywność NF-kappa B (jest to kompleks białkowy działający jako czynnik transkrypcyjny). Pośredniczy on w aktywności kaspazy-3 w różnych liniach komórek rakowych oraz indukuje ekspresję białek p53/p21 (Hagiwara et al., 2010).

Glejak to najczęściej występujący nowotwór złośliwy układu nerwowego u dorosłych ludzi. Stwierdzono, że średni czas przeżycia chorego wynosi od 14 tygodni (bez leczenia) do 40-50 tygodni, pomimo interwencji chirurgii, radioterapii i chemioterapii. Terapie polegające na diecie bogatej w owoce i warzywa, zawierające kwas elagowy, połączone z interwencją chirurgiczną są idealnym podejściem do poprawy skuteczności leczenia tego nowotworu (Gaber et al., 2009).

Kwas elagowy hamuje angiogenezę czyli tworzenie nowych naczyń krwionośnych na bazie już istniejących. Powoduje zahamowanie cyklu komórkowego w fazie G1, poprzez aktywację białka p53. Powoduje również inaktywację metaloproteinaz poprzez zjawisko chelatowania dwuwartościowych kationów, takich jak Zn^{2+} i Cu^{2+} .

Wzrasta zainteresowanie wpływem naturalnych związków, które mogą być użyteczne w zapobieganiu i leczeniu nowotworów. Kwas „całkowicie trans-retinowy” (all-trans retinoic acid, ATRA) należy do grupy retinoidów, pochodnych witaminy A, jest standardowym lekiem stosowanym w ostrej białaczce promielocytowej. Wykazano, że kwas elagowy zwiększa działanie kwasu całkowicie trans-retinowego.

Badania donoszą, że spożywanie pokarmów bogatych w związki fitochemiczne (substancje występujące wyłącznie w organizmach roślinnych, mające bardzo duży wpływ na funkcjonowanie organizmu ludzkiego), czyli owoców i warzyw, zmniejsza ryzyko pojawienia się nowotworów. Kwas elagowy jest obecnie stosowany jako suplement diety, w celu zmniejszenia nowotworu lub prawdopodobieństwa wystąpienia go. Jednak większość produktów fenolowych jest słabo wchłaniana w organizmie, szybko metabolizowana i usuwana poprzez czynności układu pokarmowego i wątroby. Prowadzi to do tego, że we krwi występuje bardzo niskie stężenie

kwasu elagowego lub nawet stężenie zerowe. W celu zwiększenia dostępności biologicznej i maksymalizacji efektywności przeciwnowotworowej zastosowano polimer chitozanu. Chitozan jest naturalnym polimerem kationowym powszechnie stosowanym jako nośnik leków, a także środkiem leczniczym dla ran. Badano wpływ chitozanu i kwasu elagowego na leczenie nowotworów mózgu. Materiał ten jest w stanie spowodować śmierć komórek apoptotycznych oraz hamować zróżnicowanie komórek HUVEC w warunkach *in vitro*. Chitozan i kwas elagowy istotnie hamują wzrost nowotworu glejaka mózgu w warunkach *in vitro*. Materiał kompozytowy chitozanu i kwasu elagowego jest obiecujący w leczeniu raka u ludzi (Gaber et al., 2009).

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B jest głównym problemem zdrowotnym ponad 300 milionów ludzi na świecie. W dodatku wirus ten oprócz ciężkich i przewlekłych chorób wątroby powoduje również raka wątrobowo komórkowego (*hepatocellular carcinoma*). Jest to nowotwór złośliwy wątroby wywodzący się z hepatocytów. Obecność we krwi antygenów HBS jest dowodem na zakażenie pacjenta wirusem HBV, czyli wirusowego zapalenia wątroby. Antygen HBS jest białkiem strukturalnym wirusa zapalenia wątroby typu B. Wykrywa się go w surowicy krwi.

Działanie przeciwutleniające

Kwas elagowy posiada bardzo wysoką aktywność antyoksydacyjną, wyższą nawet od witaminy E, która chroni komórki przed stresem oksydacyjnym. Korzystny wpływ owoców i warzyw w odniesieniu do chorób związanych z wiekiem, takich jak cukrzyca czy miażdżycę tętnic i kilka rodzajów raka są powszechnie uznane i potwierdzone przez niektóre badania epidemiologiczne, a wiąże się to właśnie, między innymi, z obecnością w nich kwasu elagowego. Większość czynników, które mają działania ochronne to przeciwutleniacze, w związku z tym, ich działanie jest związane z ilością pierwotnych indukowanych zmian DNA. Kwas elagowy wykazuje pewne działanie antygenotoksyczne w komórkach ssaków. W świetle badań, kwas elagowy wykazuje działanie kardioprotekcyjne związane z chorobą sercowo-naczyniową. Pod wpływem kwasu elagowego następuje zmniejszenie poziomu peroksydacji lipidów w surowicy krwi (Peroksydacja lipidów jest to biologiczny proces utleniania nienasyconych kwasów tłuszczowych, łańcuchowy i wolnorodnikowy, w wyniku którego powstają nadtlutki, powodując niszczenie lipidów.) (Mohan Rao et al., 2007).

Kwas elagowy ma również wpływ na metabolizm tlenu azotu ze zwiększoną aktywnością i ekspresję syntazy tlenu azotu. Jest to enzym przeprowadzający reakcję syntezy tlenu azotu(II) z reszty azotowej aminokwasu L-argininy w obecności NADPH i tlenu cząsteczkowego (Berni A et al., 2012).

Stres oksydacyjny polega na wzmożonym wytwarzaniu wolnych rodników w organizmie człowieka. Sprzyja to utlenianiu LDL czyli „złego cholesterolu” a tym samym przyspiesza rozwój miażdżycy. Odpowiednia ilość substancji o działaniu przeciwutleniającym, a taką jest kwas elagowy, ma działanie przeciwmiażdżycowe. Dowody na działanie antyoksydantów są takie, że mogą zmniejszyć stres oksydacyjny związany z miażdżycą poprzez zmniejszenie poziomów O⁶-metyloguaniny we krwi i w moczu (Berni A et al., 2012).

Działanie przeciwmalaryczne

Kwas elagowy wykazuje działanie przeciwmalaryczne. Malaria jest jedną z najczęstszych infekcji w regionach tropikalnych oraz w strefie klimatów podzwrotnikowych. Szacuje się, że połowa ludności świata jest wciąż narażona na zarażenie malarią. Rozprzestrzenianie się lekooporności odgrywa istotną rolę w występowaniu i nasileniu epidemii choroby na świecie. W związku z opornością na leki, takie jak chinina, chlorochina, meflochina, stopień występowania malarii wzrósł w wielu endemicznych rejonach świata. Silnie adaptacyjny charakter pasożyta malarii wpływa na trudności do uzyskania szczepionki przeciwmalarycznej. Coroczne zgłaszane

nowe przypadki choroby podkreślają potrzebę stworzenia nowych leków przeciw malarii.

Prowadzono badania *in vitro* nad wykorzystaniem tradycyjnych roślin leczniczych przeciwko malarii. Działając etanolem na roślinę *Phyllanthus amarus* otrzymano ekstrakt zawierający kwas elagowy. Według badań dobrą aktywność przeciwmalaryczną ma metanolowy ekstrakt z liści *Phyllanthus amarus*. Stwierdzono również synergistyczne działanie kwasu z niektórymi lekami lekami przeciwmalarycznymi (Berry et al., 2009; Bagavan et al., 2012).

Inne działania biologiczne

Kwas elagowy wykazuje zdolność indukowania detoksykacji enzymów NADPH i reduktazy chinonowej, która wykazuje aktywność ochronną przed czynnikami chemicznymi. Działanie chemoprotekcyjne kwasu elagowego może być związane z obniżeniem szybkości metabolizmu kancerogenów przez enzymy P450, wywołane zarówno bezpośrednią inhibicją aktywności katalitycznej, jak i ekspresji genetycznej. Kwas elagowy również wspomaga syntezę enzymów odtruwających, odpowiedzialnych za szybkie wydalanie substancji rakotwórczych. Dodatkowo znacząco zwiększa *in vitro* aktywność transferazy S-glutationu, enzymu odpowiadającego między innymi za procesy detoksykacji (Mohan Rao et al., 2007).

Połączenie koenzymu Q10 i kwasu elagowego może potencjalnie zmniejszyć poziom „złego cholesterolu” LDL. Otrzymane wyniki są porównywalne z działaniem atorwastatyny, czyli standardowego leku stosowanego w celu obniżania poziomu złego cholesterolu. Koenzym Q10 jest naturalną substancją wytwarzaną przez organizm. Jest także niezbędnym składnikiem mitochondrium, czyli części komórki odpowiedzialnej za produkcję energii. Uważa się, że obniżony poziom endogennego koenzymu Q10 jest odpowiedzialny za wiele stanów patologicznych takich jak nadciśnienie. Suplementacja koenzymu Q10 jest niezwykle korzystna właśnie u ludzi chorujących na nadciśnienie (Ravi Kumar et al., 2012).

Spżycie wyciągu z owoców granatu, bogatego w kwas elagowy, oraz kwasu punikowego zwiększa tolerancję glukozy, jak również zmniejsza stężenie glukozy w osoczu na czczo. To wskazuje na kilka efektów działania tych związków przeciwko cukrzycy (Berni et al., 2012).

Zawał serca jest chorobą cywilizacyjną. Przyczynia się do wysokiej śmiertelności i zachorowalności, dlatego choroba ta stała się obiektem badań naukowców klinicznych, epidemiologów oraz lekarzy. Kwas elagowy ma właściwości zapobiegania chorobom układu krążenia. Osłabia apoptozę podczas zawału serca, szczególnie w warunkach niedokrwienia mięśni sercowych. Kwas elagowy zmniejsza wielkość zawału serca poprzez regulację ekspresji genów apoptycznych. Wzmacnia również działanie enzymów łańcucha oddechowego w mitochondriach oraz wzmacnia żywotność komórek. Badania przeprowadzone w tym kierunku wskazują, że śmierć komórki związana z zawałem serca jest osłabiona przez kwas elagowy. Dokładny mechanizm działania tego związku przeciwko ekspresji kaspaz (czyli enzymów z grupy proteaz, które kontrolują apoptozę) nie jest do końca poznany. Wiadomo jednak, że kwas elagowy może zapobiec fizjologicznym oraz morfologicznym objawom w doświadczalnie wywołanej martwicy i apoptozie komórek. Ochrona ta jest zapewniana przez znane antyoksydacyjne właściwości tego związku (Kannan & Quine, 2012).

Badania wykazały, że kwas elagowy wykazuje silnie hamujący wpływ na antygen HBS (HBsAg). Kwas elagowy może być również użyty terapeutycznie w tolerancji immunologicznej (jest to brak reakcji układu odpornościowego na antygen), która powoduje zapalenie wątroby oraz przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B (Kang et al., 2005). Kwas elagowy z orzechów włoskich wykazuje korzystny wpływ na układ kostny i może zapobiegać osteoporozie (Mohan Rao et al., 2007).

Kwas elagowy staje się coraz bardziej popularnym związkiem organicznym, badanym w różnych aspektach działania biologicznego. Obecnie prowadzi się wiele badań nad kwasem

elagowym, jego pochodnymi, jak również wpływem tej cząsteczki na inne związki o aktywności biologicznej. Literatura donosi już o synergicznym działaniu kwasu elagowego w połączeniu z niektórymi lekami stosowanymi w leczeniu malarii. Wyniki pokazują, że ma on korzystny wpływ na zdrowie człowieka. Wykazuje wiele pozytywnych właściwości w leczeniu różnych chorób. Najbardziej obiecujące są działania przeciwnowotworowe, przeciwmalaryczne oraz przeciwtłuszczeniowe kwasu elagowego.

Literatura:

- Adams LS, Chen S, Heber D, Seeram NP, Zhang Y (2010) Pomegranate Ellagitannin-Derived Compounds Exhibit Antiproliferative and Antiaromatase Activity in breast cancer Cells In vitro *Cancer Prev Res* 3(1): 108-113
- Alp H, Altun Y, Cevik MU, Evliyaoglu O, Firat U, Tufek A, Uzar E (2012) Ellagic acid attenuates oxidative stress on brain and sciatic nerve and improves histopathology of brain in streptozotocin-induced diabetic rats *Neurol Sci* 33(3): 567-74
- Bagavan A, Elango G, Jayaseelan C, Kamaraj C, Kaushik NK, Kirthi AV, Marimuthu S, Mohanakrishnan D, Rahuman AA, Rajakumar G, Sahal D, Santhoshkumar T, Zahir AA, Velayutham K (2012) Antimalarial activities of medicinal plants traditionally used in the villages of Dharmapuri regions of South India *Journal of Ethnopharmacology*
- Beliveau R, Bojanowski MW, Cass B, Chapus A, Durocher Y, Gingras D, Labrecque L, Lamy S, Mihoubi S (2005) Combined inhibition of PDGF and VEGF receptors by ellagic acid, a dietary-derived phenolic compound *Carcinogenesis* 26(4): 821-826
- Berni A, Filippi S, Grossi MR, Muthukumar S, Natarajan AT, Palitti F, Papeschi C, Berry A, Benoit-Vical F, Garcia-Alvarez MC, Nicolau ML, Olganier D, Soh PN, Witkowski B (2009) In Vitro and In Vivo Properties of Ellagic Acid in Malaria Treatment *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 53(3): 1100-1106
- Chen JP, Chow LW, Han F, Loo WT, Wang D, Wang N, Wang Z, Zheng X (2012) Effect of Sanguisorba officinalis L on breast cancer growth and angiogenesis *Expert Opin Ther Targets* 16 Suppl 1: 79-89
- Gaber MW, Kim S, Richardson M, Yang Y, Zawaski JA, Zhang F, Zhang XA (2009) The inhibition of glioma growth in vitro and in vivo by a chitosan/ellagic acid composite biomaterial *Biomaterials* 30: 4743-4751
- Gao H, Peng B, Xiong Y, Zhang J, Zhou Z (2011) Density functional study on the bioactivity of ellagic acid, its derivatives and metabolite *Computational and Theoretical Chemistry* 963(1): 148-153
- Hagiwara Y, Kaneko Y, Kasukabe T, Niitsu N, Okabe-Kado J (2010) Ellagic acid, a natural polyphenolic compound, induces apoptosis and potentiates retinoic acid-induced differentiation of human leukemia HL-60 cells *Int J Hematol* 92: 136-143
- Han DH, Kim JH, Lee MJ (2006) Antioxidant and Apoptosis-inducing Activities of Ellagic Acid *Anticancer Res* 26: 3601-3606
- Kang EH, Lee YI, Shin MS (2005) A flavonoid from medicinal plants blocks hepatitis B virus-e antigen secretion in HBV-infected hepatocytes *Antiviral Research* 67: 163-168
- Kannan MM, Quine SD (2012) Mechanistic clues in the protective effect of ellagic Acid against apoptosis and decreased mitochondrial respiratory enzyme activities in myocardial infarcted rats *Cardiovasc Toxicol* 12: 56-63
- Mohan Rao LJ, Shivanandappa T, Srivastava A (2007) Isolation of ellagic acid from the aqueous extract of the roots of Decalepis hamiltonii: antioxidant activity and cytoprotective effect *Food Chemistry* 103(1): 224-233
- Morphy R, Rankovic Z (2005) Designed multiple ligands. An emerging drug discovery paradigm *J Med Chem* 48(21): 6523-43
- N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine (MNNG) in mammalian cells, in in vitro assays and in vivo *Mutation Research* 746: 60-65
- Pepe G (2012) Protective effect of ellagic acid (EA) on micronucleus formation induced by Ravi Kumar MNV (2012) Can efficient delivery systems leverage benefits of antioxidants leading to potential medicines? *Drug Discovery Today* 17: 9-10
- Vattem DA, Shetty K (2005) Biological Functionality of Ellagic Acid: A Review *Journal of Food Biochemistry* 29: 234-266

DIURON I JEGO WPŁYW NA WYBRANE ORGANIZMY ŻYWE

Wioleta Kopek-Putała

Zespół Szkół w Korzkwi, PL

kopek.putala@gmail.com

Żyjemy w czasach w których można zaobserwować min. zwiększający się ilościowy postęp w produkcji oraz stosowanie chemicznych środków ochrony roślin, które są jednym z czynników wpływających na trwałe zanieczyszczenie środowiska naturalnego.

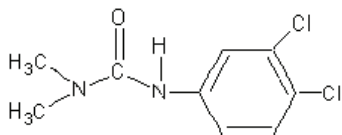
Stosowanie pestycydów, często bez dostatecznej znajomości sposobów działania i zabezpieczenia, zaważyła w dużym stopniu na opinii publicznej, powodując zaniepokojenie społeczeństwa odległymi skutkami działania na ludzi i środowisko. Mogą być one wywołane min: występowaniem pozostałości pestycydów w żywności, wycofywaniem z użytku jednych pestycydów (np. w skutek nabycia odporności przez zwalczane szkodniki), oraz zastępowaniem ich innymi, nie zawsze dostatecznie zbadanymi.

Każdego roku wraz z postępowaniem produkcji w różnych gałęziach gospodarki zwiększa się liczba substancji chemicznych wprowadzanych do środowiska człowieka. Jedne z substancji wydają się nieszkodliwe, inne nasuwają wątpliwości, jeszcze inne mogą budzić poważne obawy.

Diuron (3-(3,4-dichlorofenilo)-1,1-dimetylomocznik) zarejestrowany został do użytku w 1966 roku w USA przez E.I. du Pont de Nemours and Company (US EPA Office of Pesticide Programs, 1983). Zdefiniowany jest jako priorytetowa substancja niebezpieczna i uznany za substancję szkodliwą, rakotwórczą kategorii 3, działającą bardzo toksycznie na organizmy wodne i mogącą powodować długo utrzymujące się niekorzystne zmiany w środowisku wodnym, oraz obniżenie różnorodności biologicznej (Ministerstwo Zdrowia [MZ], 2005).

Diuron należy do grupy związków chemicznych, które tworzy się i uwalnia do środowiska w celu całkowitego lub selektywnego hamowania rozwoju roślin. Jest syntetycznie produkowaną pochodną mocznika, używaną głównie do kontrolowania chwastów na twardych powierzchniach (drogi, tory kolejowe) oraz w uprawach (sadownictwo, leśnictwo, przy drzewach ozdobnych oraz krzewach, ananasach, burakach cukrowych, bawełnie, roślinach strączkowych, owocach cytrusowych, bananach, oliwkach, kukurydzy) (Giacomazzi & Cochet, 2004). Jest środkiem o szerokim zakresie działania - mogącym niszczyć rośliny wyższe oraz mchy i glony (Herbicide Resistance Action Committee, 2003). Diuron często używany jest w kombinacji z innymi pestycydami, takimi jak bromacyl, glifosat, hexazon, amitrol i 2,4-D. Preparat występuje również pod nazwami handlowymi: Di-on, DCMU, Crisuron, Diater, Direx, Karmex, i Unidron (Pesticide Action Network UK, 2005).

Pod względem właściwości fizycznych jest substancją bezbarwną, krystaliczną o gęstości 1,48 g/cm³. Jest rozpuszczalny w wodzie (0,0042g/100g w temperaturze 25°C), acetonie (5,3g/100g), benzenie (0,12g/100g), stearynianie butylu (0,14g/100g) oraz w etanolu (Pesticide Management Education Program, 1993). Jest związkiem o dużej trwałości w obojętnym środowisku i normalnej temperaturze. Stopień jego hydrolizy zwiększa się wraz ze wzrostem temperatury lub zmianą odczynu (MŚ, 2004).



Rys. 01. Diuron 3-(3,4-dichlorofenilo) -1,1-dimetylomocznik [Gac, zmodyfikowany]

Diuron jest środkiem cechującym się wysoką wytrzymałością na warunki środowiska oraz trwałością w środowisku obojętnym i normalnej temperaturze (MŚ, 2004). Pod działaniem naturalnych czynników środowiska rozpad diuronu następuje powoli. Czas połowicznego rozpadu (DT50) na drodze hydrolizy wynosi około 3,5 roku. Bardzo powolny jest także zachodzący w wodach proces fotodegradacji. Szybszy rozkład DCMU ma miejsce, gdy w środowisku obecne są mikroorganizmy (rozpad tlenowy – około 1 roku, rozpad beztlenowy – około 3 lat) (Rouchard et al., 2000).

Opisanych zostało kilka dróg degradacji, beztlenowej i tlenowej diuronu. Większość z nich rozpoczyna się odłączeniem grup metylowych (Rys. 02.) i prowadzi do powstania 3,4-dichloroaniliny (3,4-DCA) - substancji powstającej również z rozpadu spokrewnionych herbicydów takich jak linuronu i propanilu (Giacomazzi & Cochet, 2004). Związek ten następnie zostaje zmineralizowany przez mikroorganizmy. Wyniki badań przeprowadzone przez Bazota i współpracowników (2007) wykazały, że wspólnie prowadzona kultura szczepów bakterii *Arthrobacter sp.* i *Delftia acidovorans* jest zdolna do bezpośredniej mineralizacji diuronu. Kolejne prace badawcze wskazują, że traktowane diurem gleby mogą pozostawać toksyczne dla roślin jeszcze przez 3 lata po ostatniej aplikacji (Marriage et al., 1975). Okres półtrwania związków powstałych na skutek rozpadu DCMU wnosi odpowiednio: 5 miesięcy dla DCPMU oraz 1 miesiąc dla DCPU (Howard, 1991).

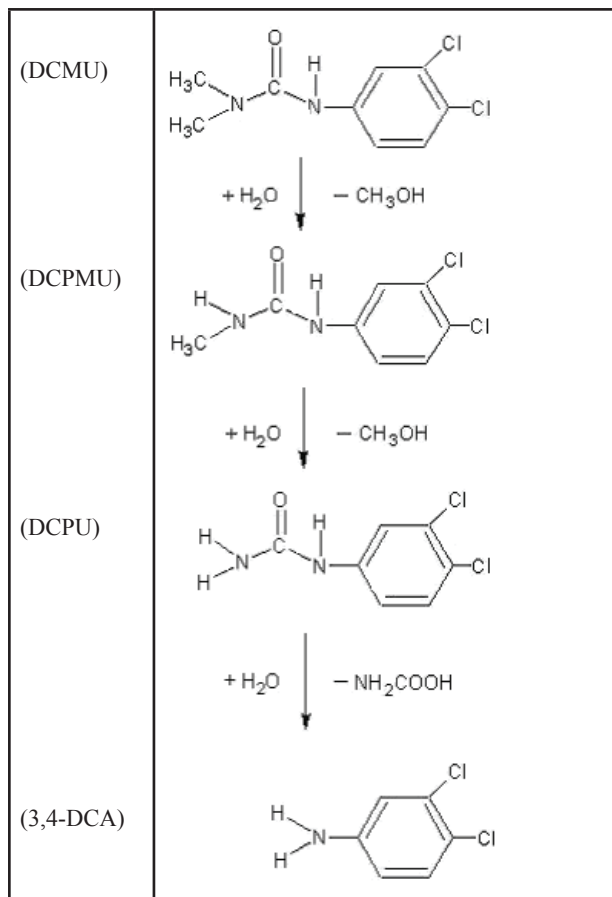
Diuron wykazuje wysoką adsorpcję na powierzchni gleby. Stopień tej adsorpcji jest bezpośrednio uzależniony od zawartości materii organicznej. (Alva & Singh, 1990). Im mniej jest materii organicznej w glebie tym DCMU szybciej jest wypłukiwany. Ogólna mobilność diuronu w glebie jest uzależniona od stopnia jego degradacji. Produkty rozpadu DCMU są bowiem mniej mobilne niż związek macierzysty (Howard, 1991).

Dużą intensywnością absorbowania diuronu cechują się nabłonki jelit i płuc, natomiast pobieranie przez skórę jest ograniczone. Z organizmów zwierzęcych DCMU wydalone jest z kałem i moczem. Rozpad związku jest podobny u zwierząt, roślin i w glebie. Związek ten wykazuje małą toksyczność dla ssaków. Osobniki młodociane ssaków są bardziej wrażliwe niż dorosłe (Hayes, 1982). W przypadku szczurów dawka doustna LD50 wynosi 3,4 g/kg masy ciała (Weed Science Society of America, 1994). Wartości LC50 dla przebadanych ptaków wahają się w granicach od 1730 ppm do ponad 5000 ppm. Na podstawie uzyskanych danych przypuszcza się, że prezentowany związek jest mało szkodliwy dla ptactwa. Dawki LC50 diuronu dla bezkręgowców wynoszą od 1 ppm do 2,5 ppm natomiast dla ryb od 4,3 ppm do 42 ppm. Dlatego też sądzi się, że wykazuje on umiarkowaną toksyczność dla ryb i wysoką toksyczność dla bezkręgowców (Cox, 2003).

Podawanie przez dwa tygodnie dużych dawek DCMU szczurom spowodowało wystąpienie zmian w śledzionie i szpiku kostnym. Innymi przewlekłymi efektami przy podawaniu względnie wysokich dawek były: zmiany w biochemii i morfologii krwi (formowanie methemoglobiny), uwstecznienie wzrostu, zwiększona śmiertelność. DCMU może wpływać na przeciążenie śledziony przez zwiększone zapotrzebowanie usuwania uszkodzonych krwinek czerwonych, powiększenie wątroby, podrażnienie oczu i skóry. Podawanie małych dawek przez długi okres czasu nie spowodowało uszczerbku na zdrowiu zwierząt laboratoryjnych (Cox, 2003).

Dzięki результатам przeprowadzonych badań Amerykańska Agencja Ochrony Środowiska (EPA) w 1997 roku sklasyfikowała diuron jako przypuszczalnie kancerogeny. Badanie te wykazały, że: szczury karmione diurem wykazywały większą zapadalność na raka pęcherza niż zwierzęta z próby kontrolnej. Wykazano również wyższą zapadalność samców na raka nerki w porównaniu ze zwierzętami z prób kontrolnych (US EPA Office of Pesticide Programs, 2003).

Jak już wspomniano głównym produktem rozpadu diuronu jest 3,4-DCA. Dawka doustna LD 50 3,4-DCA w przypadku szczurów wynosi 60 mg/kg a wziewna LC 50 waha się od 2,8 do 4,7 mg/dm³/4godz co wskazuje, że 3,4-DCA jest znacznie bardziej toksyczny niż sam diuron. Skórna i wziewna absorpcja tego metabolitu prowadzi gwałtownie do formowania methemoglobiny (Scientific Committee on Toxicity, 2003).



Rys. 02. Schemat rozpadu DCMU [Gac, zmodyfikowany] Poszczególne związki: DCMU - 3-(3,4-dichlorofenilo) 1,1-dimetylomocznik; DCPMU - 3-(3,4- dichlorofenilo)-1-metylomocznik; DCPU - 3-(3,4- dichlorofenilo)-1-mocznik; 3,4-DCA - 3,4-dichloroanilina.

Stosowanie DCMU jako herbicydu spotyka się obecnie z coraz większą krytyką, ze względu na wyniki badań świadczące o toksyczności związku. Możliwość przedostania się diuronu do rzek i wód gruntowych, zwraca szczególną uwagę badaczy i zwiększa starania w zapobieganiu przedostawania się tego środka do wód (Herbicide Resistance Action Committee, 2003).

Powszechność stosowania pestycydów jest obecnie szeroko występującym zjawiskiem. Wraz z wzrostem liczby ludności, wzrosło zapotrzebowanie na pożywienie czego skutkiem jest prowadzenie upraw dających jak największe polny w oparciu o regularne nawożenie.

Pestycydy, których skuteczność i działanie toksyczne są dokładnie zbadane, mogą spełniać pożyteczną rolę, jeżeli są racjonalnie stosowane.

Literatura:

- Alva A.K., Singh M. (1990). „Sorption of bromocil, diuron, norfluron, and simazine at various horizons in two soils.” *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 45:365-374.
- Cox C. (2003). „Herbicide factsheet.” *Journal of pesticide reform/spring 2003*. vol.23, No1.

- Gac K. (2007). „Wpływ DCMU na rozwój orzęska *Paramecium bursaria* - szczep z Biebrzańskiego Parku Narodowego.” Praca magisterska wykonana w Zakładzie Mikrobiologii AP w Krakowie.
- Giacomazzi S., Cochet N. (2004). „Environmental impact of diuron transformation.” *Chemosphere*, nr 56: 1021-1032.
- Hayes W. J. Jr. (1982). „Pesticides studied in man.” Williams and Wilkins, Baltimore.
- Herbicide Resistance Action Committee, North American Herbicide Resistance Action Committee, Weed Science Society of America. (2003). „Ureas and amides resistant weeds.” www.weedscience.org/Summary/UspeciesMOA.asp
- Howard P. H. (1991). „Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals.” *Lewis Publishers*, Chelsea, MI.
- Marriage P. B., Saidak W. J., von Stryk F. G. (1975). „Residues of atrazine, simazine, linuron and diuron after repeated annual applications in a peach orchard.” *Weed Research* 15: 373-379.
- Ministerstwo Środowiska. (2004). „Charakterystyka substancji priorytetowych.” Warszawa.
- Ministerstwo Zdrowia. (2005). „Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 28 września 2005 roku w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem.” Dz. U. 2005 nr 201 poz. 1674.
- Pesticide Action Network UK. (2005). „Diuron.” *Pesticides News*, nr 67: 20-21.
- Pesticide Management Education Program. (1993). „Pesticide Information profile – Diuron.” Cornell University, Ithaca, NY, USA. <http://pmep.cce.cornell.edu/profiles/extoxnet/dienochlor-glyphosate/diuron-ext.html>
- Rouchard J., Neus R., Bulcke K., Cools K., Eelen H., Deckers T. (2000). „Soil dissipation of diuron, chlorotoluron, simazine, propyzamide and diflufenican herbicides after repeated applications in fruit tree orchards.” *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 39: 60-65.
- Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and Environment. (2003). „Opinion of the results of the Risk Assessment of: 3,4-Dichloroaniline.” Human Health Part. http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/sct/documents/out205_en.pdf
- US EPA Office of Pesticide Programs, Health Effects Division. (2003). *EPA chem code 035505 – diuron*.
- US EPA Office of Pesticide Programs, Health Effects Division. (2003). *EPA chem code 035505 – diuron*.
- Weed Science Society of America. (1994). *Herbicide Handbook*. Champaign, IL, USA.

WPŁYW NAWOZÓW SZTUCZNYCH NA ROŚLINY

Maria Krzeczowska¹, Magdalena Gorczyca¹, Izabela Bulanda¹, Dariusz Wilk²

¹- Zakład Chemii i Dydaktyki Chemii Uniwersytet Pedagogiczny, Kraków, PL

²- Wydział Inżynierii Lądowej Uniwersytet Pedagogiczny, Kraków, PL

Nie od dziś wiadomo, że roślina, aby rosnąć potrzebuje pokarmu. W naturalnym środowisku pobiera go z gleby oraz z powietrza. Łatwo dla rośliny dostępne są pierwiastki organogenne, czyli węgiel, wodór oraz tlen, które są pobierane razem z dwutlenkiem węgla, wodą czy tlenem atmosferycznym. Jednak do optymalnego rozwoju, roślina potrzebuje jeszcze pierwiastków mineralnych, które pobierane są z gleby, z udziałem systemu korzeniowego, poczym transportowane są do wyższych partii rośliny poprzez tkankę przewodzącą. Wymienione powyżej pierwiastki mineralne zostały podzielone na mikroelementy i makroelementy. Do makroelementów zalicza się: fosfor, azot, siarka, potas, wapń i magnez. Natomiast do mikroelementów: żelazo, mangan, miedź, cynk, bor, molibden (Czerwiński, 1977). Różnica między nimi polega na tym, że makroelementy są pobierane w stosunkowo większych ilościach, a ich stężenie w roślinie wynosi powyżej 10 μmoli na 1 gram suchej masy, natomiast mikroelementy występują w mniejszych ilościach (Szwejkowska, 1999).

W dzisiejszych czasach hodowla roślin jest bardzo intensywna i szeroko rozwinięta. Wiąże się to przede wszystkim z rozwojem rolnictwa, jaki i przemysłu. Coraz częstszym skutkiem tego, jest zubożenie gleby w składniki mineralne. Dlatego też, popularne jest stosowanie nawozów sztucznych, które zapobiegają temu zjawisku.

Podstawowymi aktami prawnym obowiązującymi na terytorium Polski dotyczącymi nawozów i nawożenia są (chemikalia.gov, 2013):

- Ustawa z dnia 10 lipca 2007 r. o nawozach i nawożeniu (Dz. U. Nr 147, poz. 1033)
- Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 18 czerwca 2008 r. w sprawie wykonania niektórych przepisów ustawy o nawozach i nawożeniu (Dz. U. Nr 119, poz. 765)
- Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 16 kwietnia 2008 r. w sprawie szczegółowego sposobu stosowania nawozów oraz prowadzenia szkoleń z zakresu ich stosowania (Dz. U. Nr 80, poz. 479)
- Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 30 stycznia 2008 r. w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za zadania wykonywane przez okręgowe stacje chemiczno-rolnicze (Dz. U. Nr 29, poz. 174)
- Rozporządzenie (WE) nr 2003/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 października 2003 r. w sprawie nawozów (Tekst mający znaczenie dla EOG).

Według obowiązującej ustawy nawóz to substancja, której główną funkcją jest dostarczanie składników pokarmowych roślinom. Każdy nawóz zawiera podstawowe składniki pokarmowe (azot, fosfor i potas), drugorzędowe składniki pokarmowe (wapń magnez, sód i siarka) oraz mikroskładniki pokarmowe (bor, kobalt, miedź, żelazo, mangan, molibden i cynk). Zasadniczy podział nawozów to: nawóz prosty (czyli nawóz azotowy, fosforowy albo potasowy z zadeklarowaną zawartością wyłącznie jednego podstawowego składnika pokarmowego), nawóz wieloskładnikowy (czyli nawóz z zadeklarowaną zawartością co najmniej dwóch składników pokarmowych, który został otrzymany w wyniku reakcji chemicznej, jak również procesie mieszania lub w obu tych procesach) oraz nawóz kompleksowy (oznacza nawóz wieloskładnikowy, otrzymany w wyniku reakcji chemicznej w procesie rozpuszczania lub też w stanie stałym podczas procesu granulacji oraz mający zadeklarowaną zawartość co najmniej dwóch podstawowych składników pokarmowych) (Rozporządzenie (WE) NR 2003/2003, 2003).

Do najczęściej stosowanych nawozów zaliczamy: superfosfat potrójny (nadaje się pod wszystkie rośliny), kalimagnezja (jest odpowiedni dla roślin, które są wrażliwe na chlor, a więc pod tytoń, chmiel i niektóre warzywa), siarczan amonu (jest szczególnie przydatny do nawożenia ziemniaków, a także rzepaku, kukurydzy, żyta, owsa), siarczan magnezu, wapno magnezowe-tlenkowe, polifoska (nawóz ten może być stosowany pod wszystkie rośliny uprawne), saletrzak, wapniak rolniczy (czyli kreda nawozowa stosuje się do odkwaszania gleby oraz poprawiania jej struktury), mocznik granulowany, saletra amonowa (jest uniwersalnym, granulowanym nawozem azotowym o szybkim, a także trwałym działaniu), sól potasowa (może być stosowana pod wszystkie rośliny uprawne), fosforan amonu, wapno pocelulozowe, kainit magnezowy (jest skuteczny niezależnie od pH gleby) oraz mączka fosforytowa.

Wpływ nawozów sztucznych na paprotki

Badania prowadzono na paprotkach na tym samym stadium rozwojowym. Paprotki umieszczono w miejscu średnio nasłonecznionym, z dala od kaloryfera, z dostępem do świeżego powietrza. Zwilżano codziennie letnią wodą za pomocą zraszacza. Podlewano 3 razy w tygodniu optymalną ilością wody, tak aby nie zalegała na podstawce. Nawożono co 2 tygodnie przez 6 miesięcy, trzema różnymi nawozami. Poniżej przedstawiono zdjęcia hodowanych paprotek oraz składy poszczególnych nawozów sztucznych.

Paprotka bez nawozów.



Rys. 01. Paprotka hodowana bez nawozu.

Nawóz 1- rozpuszczano 7 cm³ na 1 dm³ wody.

Skład: azot całkowity -6%, azot w NH₄⁺ -2,8%, azot w NO₃⁻ -3,2, P₂O₅ -5%, K₂O -5%, Mikroelementy: bor -0,01%, miedź 0,002% żelazo-0,03%, mangan -0,001%, molibden -0,001%, cynk -0,001%



Rys. 02. Paprotka nawożona nawozem 1

Nawóz 2- rozpuszczano 7,5 cm³ na 1 dm³ wody.

Skład: azot całkowity -10%, azot w NH_4^+ -9%, azot w NO_3^- -1% P_2O_5 -4%, K_2O -6%,
Mikroelementy: bor -0,02%, miedź 0-0,003% żelazo-0,03%, mangan -0,002%, molibden -0,002%,
cynk -0,0015%



Rys. 03. Paprotka nawożona nawozem 2

Nawóz 3- rozpuszczano 7 cm³ na 1 dm³ wody.

Skład: azot całkowity -8%, azot w NH₄⁺ -7%, azot w NO₃⁻ -1%, P₂O₅ -4%, K₂O -2%, Mikroelementy: bor -0,01%, miedź-0,002%, żelazo-0,02%, mangan -0,01%, molibden -0,001%, cynk -0,002%



Rys. 04. Paprotka nawożona nawozem 3

Badania pokazały, to iż nie ulega wątpliwości, że nawozy sztuczne mają wpływ na wzrost rośliny. Paprotka, w której nie stosowano żadnego nawozu sztucznego jest dużo mniejsza od pozostałych. Zauważono również, że nawozy sztuczne mają bardzo podobne składy, a ich stosowanie daje prawie identyczne efekty. Paprotki rosły znacznie szybciej, stały się bardziej bujne, a ich zieleń była dużo bardziej intensywna. Jednak mając wybierać ze wszystkich zastosowanych nawozów, to najlepszym okazał się nawóz 2.

Literatura:

Czerwiński W.; (1977) *Fizjologia roślin*, PWN

Rozporządzenie (WE) NR 2003/2003 Parlamentu Europejskiego I Rady z dnia 13 października 2003 r. w sprawie nawozów

Szwejkowska A.; (1999) *Fizjologia roślin*, wyd. Naukowe

Strona internetowa: <http://www.chemikalia.gov.pl/nawozy.html> (styczeń 2013)

NONNARCOTIC ANALGESICS, ANTIPYRETICS AND ANTIPHLOGISTICS

Anna Michniewska, Patrycja Pikuzińska, Paulina Pluta

Zakład Chemii i Dydaktyki Chemii Uniwersytetu Pedagogicznego, Kraków, PL

anna.michniewska@gmail.com, patrycjapikuzinska@gmail.com,

paulinapluta6@gmail.com

The usage of nonnarcotic analgesics, antipyretics and antiphlogistics does not lead to addictions, but if they are overdosed several times they are likely to cause some forms of dependence. These medicaments because of their antiphlogistic activity have been used in treatment of various diseases such as arthritis and many different rheumatic disorders. Nowadays, the chemical classification of nonnarcotic analgesics, antipyretic and antiphlogistic includes:

- derivatives of salicylic acid,
- derivatives of p-aminophenol,
- derivatives of pirazolynone and pirazolydynodione,
- derivatives of anthranilic acid,
- heterocyclic and arylic derivatives of acetic acid,
- heterocyclic and arylic derivatives of propanoic acid,
- arylalkanes,
- enolic acids (Gorczyca & Zejc, 2004).

Recent research has shown that they work antiphlogistically and analgesically in diseases connected with inflammation, simultaneously having the influence on prostaglandin synthesis.

One of the salicylic acid derivative is acetylsalicylic acid (A.S.A., salicylic acid acetate). Acetylsalicylic acid is categorized as ester, in its formation takes part phenolic compound of salicylic acid (o-hydroxybenzoic acid) and acetic acid as well. By virtue of appearing free carboxyl group, its character is slightly acidic ($pK_a = 3,8$) (Gorczyca & Zejc, 2004). It is unsteady and can be hydrolysed easily (acidic and alkaline hydrolysis). Therefore, it's reasonable to create suitable conditions for such a medicament. The most frequently used in this group is acetylsalicylic acid (acidum acetylsalicylicum), namely Aspirin and Polopiryna. Acetylsalicylic acid has found its use in production of this medicament. Acetylsalicylic acid through its ability of esterification occurrence between alcohol and carboxyl group of acetylsalicylic acid, shows especial ability to imbibition through skin. It is worth mentioning that the speed of imbibition is related with pH value of digestive track content. The elimination of acetylsalicylic acid goes ahead with urine (75% as a salicyluric acid with its metabolites and 10% in unchanged form).

Salicylic acid is a product of acetylsalicylic acid biotransformation, which arises from nonspecific hepatic esterase (acidum salicylicum, *Keralyt*) (Gorczyca & Zejc, 2004). It shows keratolytic features, especially through exfoliation of epidermis, that's why it's used mainly in dermatology and cosmetology. Salicylic acid shows very strong ulcerogenic action, so it isn't used orally. Furthermore, salts of salicylic acid are considerably significant in medicine. The medicament is very often administered with various salts for example calcium carbonate in order to increase the gastric juice PH level.

Acetaminophen which is a product of phenacetin biotransformation we can classify to the group of aniline derivatives. It was discovered by J. Mering in the urine of people taking phenacetin (paracetamol, *Acenol*, *Paracetamol*, *Panadol*, *Tynelon*) (Phenacetin (*phenacetinum*), an ingredient of many frequently used analgesic mixtures. Its usage caused symptoms of toxic activity, mainly anoxia resulting from increasing generation of methemoglobin.) (Gorczyca & Zejc, 2004). For the first time it was used as a medicament in 1893, whereas in Poland it became popular in the 90's of the twentieth century. It is an analgesic used with headache, neuralgia and rheumatics. Additionally it is an antipyretic used during both cold and flu infections with no antiphlogistic activity. Although it is considered as a safe medicament, it should be used with

care. The mechanism of its functioning has not been finally examined, although the medicament has been used in medicine for more than half of a century.

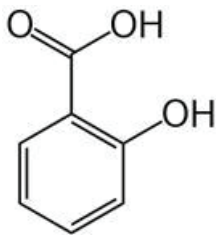


Fig. 01. Salicylic acid.

One of the oldest synthetic analgesics, antipyretics and antiphlogistics such as phenazone, aminophenazone, propyphenazone and metamizole are to be found in the group of pirazolynone and pirazolydnodione derivatives. Phenazone was introduced to treatment as an antiphlogistic in 1888. However, due to the risk of creation carcinogenic combinations, the medicament was withdrawn from use. Aminophenazone is created as the result of substitution of phenazone in the position C-4 of the dimethyloamino-group. It reaches both its optimal analgesic activity and high antipyretic productivity. However, as the result of enzymatic transformation of this compound some active methyl radicals are created. They can react with nucleobases in nuklein acids, what can disturb protein biosynthesis and cause the risk of tumour disease. Moreover, the products of transformations are in charge of toxic effects of the medicament agranulocytosis bone marrow damage and dangerous allergic reactions. The medicament has been withdrawn from medicine and replaced by propyphenazone. It's applicated with allobarbitol or in combination with other analgesics such as acetaminophenol or metamizole. (Gorczyca & Zejc, 2004) However, allergic reactions caused by aminophenazone and propyphenazone impose some limitations toward application of both of medicaments. Metamizole, the last one in the group among derivatives of pirazolynone, is said to be the most potent in this group (Noramidopyrine, Pyralgin). The imposition of polar formation with its evident acidic properties, influence the changes in action of medicament, in comparison with aminophenazone. At first, analgesic activity is highlighted, as well as its toxicity is reduced. Metamizole is still considered as major analgesics on grounds of its high effectiveness. Azapropazone shows favorable pharmacokinetic particulars, very good absorption in oral use, relatively long period of half-life (up to 24 hours) and lower toxicity in comparison with phenylbutazone. (Gorczyca & Zejc, 2004). It is used mainly in rheumatology, but also in cases of traumatic inflammation and gout treatment. Mefenamic acid (Mefacit, Parkemed), meclofenamic acid (Meclomen), flufenamic acid (Arlef) and niflumic acid (Actol, Nifluril) are considered to belong to the group of anthranilic acid derivatives. Meclofenamic acid due to his high lithophilic value (chlorine) shows higher potent antiphlogistic activity than mefenamic acid, it is also used as sodium salt. On the other hand, flufenamic acid and niflumic acid shows potent analgesic activity, they are used in cases of neuralgia, myalgia, arthralgia, tooth disorder and post procedural aches. Unfortunately, they can cause gastrointestinal disorders and allergic reactions, so their use is limited.

Model example of medicament, which belongs to heterocyclic group and arylic derivatives of ethanoic acid is indometacin. Indometacin is a indolacetate derivative, which shows potent antiphlogistic activity. It is twenty-fold stronger than phenylbutazone. Despite its high toxicity, it is enlisted on WHO list as a basic drug. It is used in cases of progressive fibrositis, gout and collagenosis. (Gorczyca & Zejc, 2004). Tolmetin has its structure simplified and it is indometacinum analoque. It shows similar activity to aspirin. It shows antiphlogistic, analgesic and antipyretic activity. It is used in cases of rheumatic disorders (nodal) in its acute and persistent cases, as well as in cases of muscles and nerves inflammation. Diclofenac is a sodium

salt of o-N- (2,6-dichlorophenylamino-phenyl-acetic acid). It is the most active anticalyst of cyclooxygenase. It shows stronger action than indomethacin, but simultaneously is less irritant for digestive system. (Podlewski & Chwalibogowska-Podlowska, 2005). It has abilities to accumulate in synovial fluid, what significantly extends its action. It is used orally, parenteral, through body cavities and on skin surfaces and mucous membranes as well. Ibuprofene, which is a commonly used medicament, is categorized as heterocyclic and arylc derivative of propionic acid.

Ibuprofene is 2-phenylpropionic acid derivative. It is administered in the shape of racemic mixtures, salt with lysine (Solprofen) or with methylglucamine (Artene). It is said to reduce tumefactions, regulate movability of articulus and eliminate its torpidity. Moreover, it is said to inhibit platelet aggregation and reduce blood coagulation. Analgesic activity is observed after 30 minutes and lasts for 4 to 6 hours (leki. med.pl, 2012) . Ibuprofene is removed with urinary output (60-90%) in the shape of metabolites. It isn't accumulated in organism.

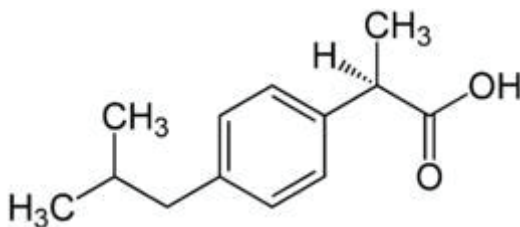


Fig. 02. Ibuprofen

Ketoprofene shows potent antiphlogistic, antipyretic and analgesic activity. In 30% of cases it also shows ulcerogenic activity. It can cause renal failure and fluid retention in elderly population. Pyroxicam activity rely on cyclooxygenase inhibition. For most patients (30%), who administer pyroxicam chronically, undesirable effect such as disorders with digestive system are observed. It is administered once a natural day because of long period of half-life. It is metabolized in liver through hydroxylation of pyridol ring of side chain and coupling with glucuronic acid.

Reference

Podlewski J. K., Chwalibogowska-Podlowska A. (2005) *Leki współczesnej terapii* Warszawa
 Zejc A., Gorczyca M., (2004), *Medicinal chemistry* pub. PZWL, Warsaw
<http://www.leki.med.pl/lek.phtml?id=180&idnlek=550&menu=3>, (3.12.2012)

RTĘĆ JAKO LEK?!

Małgorzata Nodzyńska

Zakład Chemii i Dydaktyki Chemii, IB
Uniwersytet Pedagogiczny im. Komisji Edukacji Narodowej
Kraków, PL

Informacje podstawowe - nazewnictwo

Rtęć jest jedynym metalem występującym w warunkach normalnych w stanie ciekłym, łatwo ulatniającym się, jako bezbarwny i bezwonny gaz. Jedną ze szczególnych właściwości rtęci jest możliwość tworzenie amalgamatów z większością metali. Złoto, srebro i cyna rozpuszczają się w rtęci już w temperaturze pokojowej. [Seńczuk, 1999; Ballantyne, Marrs & Syversen, 1999]

Nazwa rtęci (północnoprasłowiańskie *rtut'*) od XII w. była stosowana do oznaczenia tego metalu na ziemiach słowiańskich. Uważa się, że termin ten może pochodzić z języków orientalnych (np. tureckiego *utarid* - co oznacza planetę Merkury) ale etymologia nie została ostatecznie ustalona. W tekstach źródłowych rtęć występuje pod wieloma nazwami. I tak Grecy nazywali ją *ὕδραργυρος* co oznacza wodniste srebro a Rzymianie *argentum vivum* - żywe srebro. Arabowie również uważali rtęć za żywe srebro - *ranhğ aš-sams*. W tekstach alchemicznych rtęć bywa zapisywana jako *mercurius vulgaris* lub *vivus*. Używany współcześnie symbol chemiczny rtęci - Hg pochodzi z nazwy łacińskiej - *hydrargyrum* i oznacza płynne srebro. [Wasilewski, 2008]

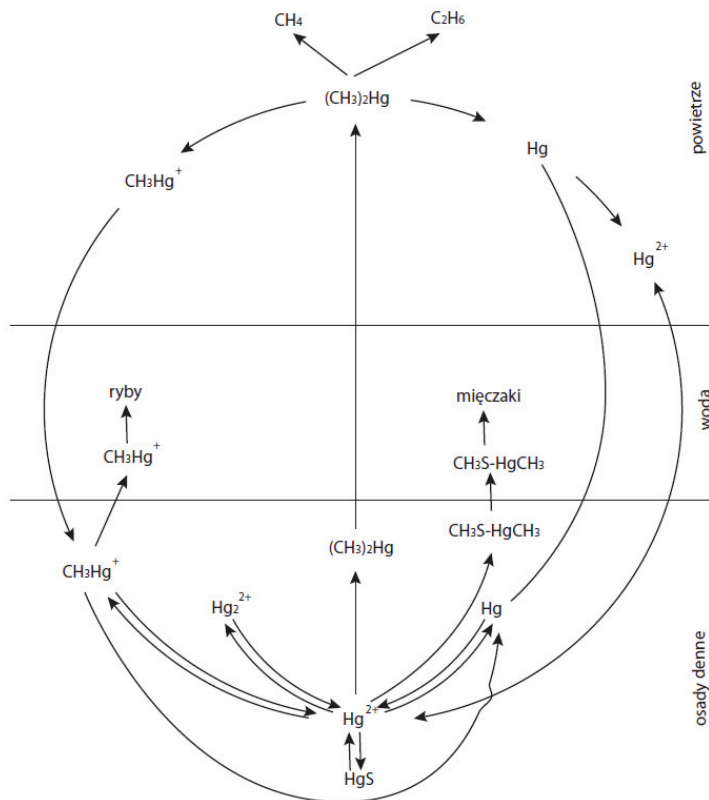
Nazwa najpopularniejszego minerału rtęci - cynobru - wg. jednych badaczy wywodzi się z greckiej nazwy *κιννάβαρι* (łac. *cinnabaris*), która była używana od VII w. p.n.e. w okolicach Almadén w Hiszpanii. Wg. innych nazwa wywodzi się od perskiego *zinjifāh*, co oznacza czerwoną żywicę - dracenę. Nazwa ta po raz pierwszy została użyta przez Teofrasta w 315, 2001 r. p.n.e. Podobnie nazwa cynobru brzmi po arabsku - *zunğufur*. Niektórzy badacze wywodzą nazwę cynobru z greki (*κιννάβαρι*) lub od arabskiej nazwy siarki (*ușifur*), która powstawała w wyniku sublimacji cynobru. W tekstach alchemicznych cynober bywa nazywany *aethiop mercurialis* a u Celsusa i Pliniusza jako *minium*. W tekstach niemieckich pojawia się nazwa *Mennige* a w farmakopeach - *Rotes Quecksilbersulfid*. Inkowie nazywali cynober - *Ychma*. [Wasilewski, 2008]

Najważniejszymi minerałami rtęci są: wspomniany już wcześniej cynober (o wzorze sumarycznym HgS) oraz kalomel (Hg₂Cl₂) i rtęć rodzima. Zarówno rtęć i jak i zdecydowana większość jej związków jest silnie toksyczna. Z soli nieorganicznych najsilniejsze działanie trujące mają: sublimat - chlorek rtęci(II), cyjanek, oksycyjanek i azotan(V) rtęci(II). Natomiast sama rtęć nie wchłania się z przewodu pokarmowego.

Obieg rtęci w przyrodzie

Rtęć w obiegu atmosferycznym zależy od lotności związków rtęci wg sekwencji: Hg>Hg₂Cl₂>HgCl₂>HgS>HgO. Pary tego metalu dostają się do środowiska wodnego, są metylowane przez mikroorganizmy (powstaje (di)metylortęć). Metylacja rtęci znacznie zwiększa zdolność pokonywania bariery biologicznej - jest to główna postać rtęci, która kumuluje się w organizmach żywych. Mikroorganizmy, głównie bakterie i grzyby biorą znaczny udział w przeobrażeniach związków rtęci, co w decydujący sposób wpływa na obieg tego metalu w różnych środowiskach [Ballantyne, Marrs & Syversen, 1999]. Rośliny pobierają rtęć z gleby, jak również bezpośrednio z powietrza. Zazwyczaj w warzywach i owocach mieści się w granicach 5-30 ppb. Wchłanianie rtęci przez ryby odbywa się przez skrzelą oraz pokarm. Ponieważ okres półtrwania

rtęci w organizmie ryb wynosi nawet kilkaset dni, zawartość rtęci w rybach starszych jest większa niż w rybach młodszych. Najwięcej szkodliwych związków rtęci zawierają ryby drapieżne, u których stężenie metylortęci może przekroczyć nawet 1 mg/kg masy ciała [Szykowska, 2003].



Rys. 1. Obieg rtęci w przyrodzie [Seńczuk, 1994]

Rtęć w organizmie człowieka

Do organizmu człowieka rtęć może przedostać się trzema sposobami: z pożywieniem (alkilowe związki rtęci), poprzez układ oddechowy (pary rtęci) oraz poprzez skórę (pary rtęci). Błona komórkowa jest pierwszym miejscem atakowanym przez rtęć, nerki są narządem o największej kumulacji rtęci, niezależnie od jej postaci, układem krytycznym w wyniku przewlekłego narażenia na pary rtęci jest ośrodkowy układ nerwowy. Rtęć i jej związki łatwo również przenikają przez łożysko, stanowiąc duże zagrożenie dla płodu.

Wiedza o właściwościach (w tym trujących) rtęci i jej związków nieorganicznych sięga czasów dawnych, ale wiedza o jej zdolności do tworzenia połączeń metaloorganicznych stanowi stosunkowo nowe odkrycie nauki. Jony rtęci mogą tworzyć wiele trwałych kompleksów z białkami i innymi związkami. Ta cecha decyduje o mechanizmie działania toksycznego, który wiąże się z powinowactwem rtęci do grup sulfhydrylowych, karboksylowych, aminowych i aminokwasów. W konsekwencji dochodzi do inhibicji biochemicznych funkcji tych związków

w organizmie, niszczenia błon biologicznych i zakłócenia przebiegu procesów biochemicznych w organizmie [Seńczuk, 1999, Ballantyne, Marrs & Syversen, 1999]. Jedną z najwcześniejszych zmian biochemicznych przed wystąpieniem objawów fizjologicznych w zatruciach metylortęcią jest zaburzona biosynteza białka.

Mechanizm działania toksycznego związków rtęci polega na wiązaniu się jonów rtęci z białkami i blokowaniu ważnych dla życia enzymów. Jeżeli dostanie się do środowiska wodnego, mikroorganizmy metylują ją i w ten sposób powstaje związek metaloorganiczny – dimetylortęć. Jest on rozpuszczalny w tłuszczach, a zarazem bardzo toksyczny i trwały, przedostaje się do organizmów żywych i kumuluje się w nich.

Rtęć wchłania się również przez drogi oddechowe w postaci par. Z płuc dostaje się do krwi, gdzie wnika do erytrocytów, w których jest utleniana. Pewne ilości rtęci wnikają też do mózgu i przenikają przez barierę łożyskową do krwi płodu. Wchłonięta w ten sposób rtęć wydalana jest z moczem i w niewielkim stopniu z kałem.

Toksyczność rtęci polega na niszczeniu błon biologicznych i łączeniu się z białkami organizmu. W ten sposób rtęć zakłóca wiele niezbędnych do życia procesów biochemicznych.

Długotrwała ekspozycja na rtęć lub jej związki prowadzi do przewlekłego zatrucia. W pierwszej kolejności objawy przewlekłego zatrucia powstają w ośrodkowym układzie nerwowym. W miarę coraz dłuższego czasu ekspozycji na związki rtęci pogarsza się metabolizm wątroby, co powoduje, że pojawiają się dysfunkcje układu odpornościowego i problemy z przewodem pokarmowym. W dalszej kolejności pojawiają się problemy hormonalne. Zatrucie emocjonalne: pojawia się depresja, chorzy czują się przemęczeni. Kolejnymi zmianami są zmiany emocjonalne: pojawia się depresja, chorzy czują się przemęczeni, obojętnieją na otoczenie, czują się zagrożeni, spięci. Ponieważ osoby zatrute rtęcią stają się bardzo drażliwe i wrażliwe prowadzi to do upośledzenia stosunków międzyludzkich. Mogą pojawić się stany euforyczne albo maniako-depresyjne. W skrajnych przypadkach możliwe są urojenia czy nawet halucynacje. Poziom inteligencji osób zatrutych stopniowo maleje.

Wczesne fizyczne objawy zatrucia rtęcią obejmują mdłości, dzwonienie w uszach, bezsenność, uczucie zmęczenia w ciągu dnia, utratę apetytu, tendencję do biegunek na zmianę z zatwardzeniami, zimne stopy i dłonie, tendencję do pocenia się, wysypki i zaczerwienienia skóry, głównie na twarzy i szyi. Astma to także jeden z objawów przewlekłego zatrucia rtęcią. Skóra chorych staje się sucha, może się pojawić grzybica stóp a okolice kostek stają się swędzące, wysuszone. Włosy osób zatrutych stają się cieńsze, suchsze, bez połysku i koloru, rosną wolniej i są łamliwe. Ofiary zatrucia mogą również cierpieć na lęk przed światłem. Czasami pojawia się zaburzenie percepcji kolorów. Sporadycznie zaburzona jest zdolność skupiania wzroku na oddalonych obiektach. W niektórych przypadkach zaburzone może być widzenie trójwymiarowe. Rtęć zaburza też zdolność do regulowania temperatury ciała. Dłonie i stopy chorych często stają się bardzo zimne. W miarę postępu zatrucia może wystąpić brak czucia i mrowienie dłoni i stóp. Niekiedy występuje krwawienie dziąseł, łatwo wypadają zęby. Rtęć zaburza zmysł zapachu oraz zmysł słuchu. Bardzo częste jest przyspieszenie tętna. Pojawić się również może nienaturalne puchnięcie twarzy i nóg. Zatrucie rtęcią zaburza też działanie systemu hormonalnego. Kolejnym problemem chorych jest nadmierne oddawanie moczu. Obniżenie funkcji nadnerczy objawia się pocuciem słabości, zmęczenia, depresji, utratą wagi, hipoglikemią, niepokojem i niskim ciśnieniem krwi, powoduje rozregulowanie układu odpornościowego. Zatruci często nie potrafią zwalczyć drobnych infekcji, często chorują a przebieg chorób u nich jest poważniejszy niż u innych osób. Kolejnym problemem jest fakt, iż ofiary zatrucia rtęcią mają problemy z metabolizmem alkoholu. Rtęć zaburza także aktywność pewnych enzymów, które przestają pełnić funkcję detoksykującą a ofiara staje się bardziej wrażliwa na jakość powietrza, pokarmu i na tzw. chemikalia (np. proszki do prania czy kosmetyki). Zatrucie rtęcią zaburza proces utlenienia krwi (pojawiają się nagle duszności, poczucie wyczerpania pomimo braku ćwiczeń fizycznych) a także mechanizm krzepnięcia krwi (co powoduje łatwe zasinienie skóry i trudności w powstrzymaniu

krwawienia). U chorych mogą pojawić się też drżenia mięśni, słaba koordynacja warg i języka prowadząca do niewyraźnej mowy. Mogą też wystąpić napady padaczkowe. Pogarsza się zdolność skupienia wzroku i kontrolowania źrenic. Ostatecznie mięśnie, które poruszają oczami, słabną i ofiara musi obracać głowę na boki, zamiast ruszać oczami. W zakresie zachowań seksualnych zatrucie rtęcią u mężczyzn powoduje wycofanie się a u kobiet – zaniepokojenie i lęki [Cutler, 1999].

Ostre zatrucie parami rtęci wywołuje zapalenie płuc i oskrzeli prowadzące niekiedy do śmiertelnej niewydolności oddechowej. Inne objawy to: krwotoczne zapalenie jelit, niewydolność krążenia, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej. Uszkodzeniu ulegają również nerki i układ nerwowy. Natomiast spożycie związków rtęci powoduje ślinotok, wymioty, krwawą biegunkę, martwicę błony śluzowej jelit. Pojawia się również pieczenie w przełyku. Podobnie jak w zatruciu drogą oddechową uszkodzone zostają nerki [Ballantyne, Marrs & Syversen, 1999].

Historia wykorzystanie rtęci i jej minerałów

Mimo tak poważnych skutków zdrowotnych rtęć ‘od zawsze’ wykorzystywano w wielu celach. Fiolki z rtęci znajdowano w egipskich grobach datowanych Antoszewski, 200100-Szynkowska, 200300 p.n.e., znane są również dowody na wykorzystanie tego minerału w Chinach 2000 p.n.e. [Wasielewski, 2008]. Do dziś krążą legendy o sadzawkach wypełnionych żywym srebrem, po których, na rozłożonych dywanach, siedzieli i spacerowali cesarze Chin i kalifowie średniowiecznego imperium arabskiego.

Cynober wykorzystywano do produkcji kosmetyków np. aby otrzymać kolor krwistoczerwonych ust, do stosowano pomadę na bazie siarczanu(IV) rtęci [Emsley, 2005; <http://unhallowed.pl/?p=814>]. Na bazie związków rtęci produkowano również kosmetyki przeciw zmarszczkom.

Na porost włosów polecano HgS z pianą z ciemnego piwa. Natomiast aby przywrócić kolor siwym włosom w Chinach stosowano mieszkankę cynobru i miodu - skuteczna ponoć kurację stanowiło 10 pastylek rocznie.

Rtęć była potrzebna także do złocenia: pokrywano przedmioty srebrne lub miedziane cienką warstewką złota, stosując „złocenie na amalgamat”, zwane także „złoceniem w ogniu”. Jak stara jest ta technika, potwierdzają zapisy na papirusach tebańskich z III/IV w.

Rzymianie używali jej do ługowania piasków rzecznych, w celu wydobycia z nich srebra i złota.

Rtęć wykorzystywano również do produkcji luster: “Wziąć łót ieden cyny, łót jeden ołowiu, wismontu łótów dwa, włożywszy to w żelazną łyżkę razem rozpuścić i ztopić, weź tyle drugie żywego srebra (rtęci), to jest: ośm łótów wley go w przestudzony pomieniony stopiony metal, umieszay wespół na masę potom szkło dobrze wytrzeć suchym popiołem które aby nie było wilgotne i tłuste; przy ogniu zwolna i ostrożnie ogrzać, dopiero tą masą szkło obrane na zwierciadło oblać albo potrzeć cienko i w cieple prze kilka godzin wysuszyć żeby się zestało.” [Janicki, 1999]

Przez całe wieki rtęcią zajmowali się alchemicy, między innymi szukając kamienia filozoficznego – *lapis philosophorum* [Antoszewski, 2001]. Umiejętność wykorzystania właściwości rtęci pozwalała alchemikom na łatwy zarobek: jedną z prostych sztuczek alchemików było bowiem „pomnażanie rtęci”. Polegało ono na dyskretnym wysypaniu do retorty z rtęcią, sproszkowanego ołowiu i bizmutu. W wyniku tego zabiegu masa „rtęci” wzrastała o 25-30%. Dzięki tej metodzie alchemicy dorabiali się ogromnych fortun, gdyż ołów i bizmut były metalami znacznie tańszymi od rtęci. Znany powszechnie Casanova był również specjalistą od pomnażania rtęci, zarabiając w ten sposób na życie.

Cynober wykorzystywali Inkowie jako barwnik a w Dolinie Meksyku cynobrem posypywano zmarłych chowanych w obrębie domostw.

Historia leczenia rtęcią i jej związkami

Rtęć i jej minerały 'od zawsze' służyły jako lekarstwo. Już ponad 1 500 lat przed naszą erą była wykorzystywana w Chinach według tamtejszych uczonych rtęć miała pomagać w zrastaniu się złamań i gojeniu ran. Wierzono także, że wpływa ona na polepszenie stanu zdrowia oraz jego wydłużenie. Dlatego też np. władca Chin, Qin Shi Huang, wypił wywar zawierający związki rtęci, niestety, efekt był odmienny od zamierzonego.

Rtęć była znana w również Hindusom, a ślady jej stosowania znaleziono także w grobach starożytnych Egipcjan.

W Europie tradycja zastosowania rtęci i jej związków do leczenia trwała od starożytności poprzez średniowiecze a nawet w czasach współczesnych bywa spotykana w medycynie ludowej.

Rtęć i jej związki stosowano przede wszystkim zewnątrz w chorobach skóry. I tak np. polecano cynober z grynszpanem i miodem na ropne wycieki skórne; cynober z sola morską, kadzidłem ciastem, tłuszczem, woskiem i pierzga stosowano jako okład na miejsca gdzie wbiła się drzazga. Jako środek odkażający rany i tamujący krwotoki dawni lekarze wymieniają cynober. Natomiast do usuwania blizn zalecano mieszanie miodu, cebuli, ziarna, cynobru, proszku z ciernia akacji, collyrium i mlecisku sykomory. W Kujawach i na Rusi Południowej stosowano czystą rtęć zmieszaną z siarką, sadłem i chalkantem jako masę na świerzb, zaś czysta rtęć wraz ze starym sadłem miał być środkiem na wszy. [Wasilewski, 2008]

Rtęć i jej związki stosowano też w chorobach oczu. Przy krwawiących ranach zalecano okład z cynobru, collyrium i miodu. Analogiczne leczenie zalecano przy ślepotcie, paraliżowi mięśni oka czy w leczeniu zęza. Jeszcze w XX wieku w wyjątkowych przypadkach smarowano rtęcią skrofuliczne zapalenie spojówek (masę zawierała kalomel lub sublimat rtęci). Zastosowanie rtęci i jej związków wiązało się z ich właściwościami odkażającymi i bakteriobójczymi. Na tych też właściwościach opierano metody leczenia uszu czy zębów.

Maściami zawierającymi cynober leczono też choroby kości, stawów i kręgosłupa. Polecano je również na bóle głowy. Wkładka z saletry dzikiego ogórka, rtęci i stulisza była stosowana jako środek ujędrniający narządy rodne. [Wasilewski, 2008]

W medycynie ludowej maści zawierające rtęć były używane do leczenia ukąszeń żmii lub wściekłych zwierząt [Kuchowicz, 1966]. Znachorki używały rtęci do spędzenia płodu.

W leczeniu różnorodnych chorób najczęściej stosowano cynober jednak inne związki rtęci też mają długą tradycję stosowania np.:

- tabletki na przeczyszczenie (rtęć zmieszana z kredą),
- lek na zapalenie spojówek (tlenek rtęci),
- lek na podrażnienie rogówek (cyjanek rtęci),
- substancje odkażające (chlerek rtęci),
- leki przeciw łuszczycy i egzemie (azotan rtęci),
- do zwalczania grzybicy (jodek rtęci),
- do zwalczania zmian skórnych (mieszanka rtęci z tłuszczem, woskiem lub wazeliną).

Zastosowania doustne związków rtęci są stosunkowo rzadkie, znanych jest tylko kilka recept tego rodzaju np. aby pozbyć się tasiemca pito piwo z cynobrem i olejem. Natomiast w medycynie greckiej jako remedium na wrzody kiszek podawano cynober z sola kuchenną. Aleksander Wielki sądził, że rtęć zmieszana ze śliną leczy dżumę. Lekarze tybetańscy nadal polecają przyjmowanie pigułek z rtęcią, również w medycynie indo-pakistańskiej stosuje się pastylki zawierające rtęć -

Kushta Para w przypadkach astmy, paraliżu, impotencji, a *Kushta tila kalan* (zawierający złoto, rtęć, siarkę aloes i różę damasceńską) jako tonik wzmacniający serce i uspakajający nerwy. W medycynie indyjskiej uważano, że połączenie siarki z rtęcią leczy gruźlicę, trąd i depresję.

W Średniowieczu mnisi często umierali z powodu zatrucia rtęcią. Według Rasmussena [<http://unhallowed.pl/?p=814>] ukazuje to analiza kości mnichów pochowanych na sześciu duńskich cmentarzach. Jedną z hipotez mówi, że mogli oni zatruci się rtęcią przy okazji przygotowywania leków rtęciowych, ale także przy przepisywaniu ksiąg, w których malowali ozdobne litery czerwonym atramentem produkowanym na bazie cynobru (HgS).

W XVI wieku rtęć zdobyła wielką popularność jako lekarstwo na syfilis. W powszechnej świadomości za pioniera w wykorzystaniu rtęci uważa się Paracelsusa. Według źródeł historycznych [Quetel, 1991], do leczenia syfilisu po raz pierwszy rtęć zastosował Giorgio Sommariva z Werony, ale sławę leczenia rtęcią zyskał, jakiś czas później, we Włoszech Jacopo Berengario da Capri a we flamandii Jan Baptysta von Helmot. Jedną z popularnych metod leczenia syfilisu w XVI i XVII wieku było nacieranie chorego maścią rtęciową. Dopelnieniem kuracji było poddawanie go działaniu wysokich temperatur np. poprzez umieszczenie chorego w łaźni parowej. Wydaje się, że przebieg takiej kuracji, w toksycznych parach rtęci trwającej tygodniami, mógł być nieraz o wiele bardziej traumatyczny niż przebieg samej choroby.

Pod koniec XVII wieku stosowanie rtęci wewnętrznie stało się stopniowo leczeniem uzupełniającym w stosunku do metod zewnętrznych (jako metodę zewnętrzną zalecano np. kalesony antyweneryczne - wysmarowane wewnątrz maścią rtęciową.). Dlatego też znacznie wzrosła liczba leków doustnych na bazie rtęci w XVII i XVIII wieku był przebogaty:

- likwor Van Swieten (ziarenka sublimatu rozpuszczone w roztworze wody i alkoholu),
- syrop rtęciowy doktora Belleta,
- pigułki Belloste'a,
- balsam słoneczny i woda gwiezdna Jourdana de Pellerina,
- ciastka rtęciowe tonizujące pomysłu Bru,
- woda zdrowotna aptekarza Marbecka,
- drażetki Keysera,
- powidełko antysyfilityczne Laffectera [medycyna sądowa].

Minęło wiele czasu, zanim zaprzestano używania rtęci do terapii mimo, że dość wcześnie zdano sobie sprawę z jej toksyczności. Pierwszym krytykiem tej metody był satyryczny poeta Ulrich von Hutten, żyjący na przełomie XV i XVI wieku [Quetel, 1991]. Także w kolejnych latach lekarze publikowali doniesienia o toksycznych właściwościach rtęci. Kompilacyjna praca Prokscha z roku 1895 podaje listę 1121 opracowań, opublikowanych w latach 1800-1889, opisujących stosowanie rtęci do leczenia kiły, z których aż 400 dotyczy problemów toksyczności rtęci [O'Shea, 1998].

Opis jak dramatyczne były poszukiwania leków przeciwko syfilisowi znajduje się w archiwach Katedry Medycyny Sądowej w Krakowie [Protokoły sekcyjne – Archiwum Katedry Medycyny Sądowej UJ CM rok 1906]. Z pamiętników profesora Wachholza wynika, że w Klinice Chorób Skórnych i Wenerycznych w Krakowie testowano roztwory dimetylo- oraz dietylo rtęci, które podawano chorym na syfilis. W efekcie tego eksperymentu, w ciągu 2-3 tygodni terapii 3 młode osoby zmarły a kolejne 3 uległy ciężkiemu zatruciu.¹

Jednak zatrucie rtęcią groziło nie tylko chorym na syfilis. W XVII i XIX wieku wykonawcom niektórych zawodów również groziło zatrucie rtęcią. I tak popularne brytyjskie powiedzenie

1 Poszukiwania innych form prewencji doprowadziły do prezerwatywy. Początki prawdziwych prezerwatyw datuje się jednakże na wiek XVI, kiedy w Europie szalała epidemia syfilisu. Jednym z największych autorytetów z dziedziny seksualności w XVI wieku był Gabeł Fallopiusz, włoski badacz i anatom. Za jego pomysłem tysiąc ochotników przetestowało lniane woreczki nasączone solami nieorganicznymi, w tym solami rtęci. Stwierdzono, że wystarczająco skutecznie potrafiły chronić przed zakażeniem kiłą.

„szalony jak kapelusznik“ wzięła się zatrucia drobinami rtęci, obecnymi w filcowym pyłe (z których produkowano kapelusze), gdyż do produkcji filcu stosowano azotan(V) rtęci i słaby kwas nieorganiczny [Emsley, 2005]. Na zatrucie rtęcią silnie narażeni byli również złotnicy i producenci luster [Emsley, 2005]. Kolejną grupą narażoną na zatrucia rtęcią w byli oficerowie śledczy, zwłaszcza ci, którzy bezpośrednio poszukiwali śladów na miejscu zbrodni. Daktyloskopia nie była wtedy dobrze rozwinięta i do omiotania odcisków na miejscu zbrodni używano proszku o składzie rtęci i kredy. Jednak objawy zatrucia rtęcią, występujące u detektywów, uważano za skutek wykonywania trudnej pracy na miejscach zbrodni a nie zatrucia szkodliwą substancją [Emsley, 2005].

W Brazylii pozyskiwano złoto metodami polegającymi na amalgamowaniu złota bezpośrednio ze złotonośnego piasku. Skażono już w ten sposób olbrzymie połacie Amazonii.

Natomiast na ciekawy sposób użycia rtęci wpadli członkowie polskiego ruchu oporu podczas II Wojny Światowej. Zgodnie z instrukcjami podziemia, Polacy zmuszani do niewolniczej pracy w fabrykach samolotów, wpuszczali kropelki rtęci w świeże odlewy aluminiowe i w elementy samolotów wykonane ze stopu aluminium i cynku. Tworzył się niewidoczny amalgamat, który szybko reagował z wodą powodując błyskawiczną korozję, która niszczyła sprzęt.

Na pokazach naukowych pokazywano, jak trudno zanurzyć rękę w kuble z rtęcią. Zgodnie z prawem Archimedeasa trzeba pokonać opór odpowiadający ciężarowi wypartej przez rękę rtęci, czyli nawet 20 kg!

Do początków XXI wieku stosowano rtęć do: produkcji termometrów, barometrów, manometrów, pomp próżniowych, materiałów wybuchowych, wydobywanie srebra i złota [Ballantyne, Marrs & Syversen, 1999]. Związki rtęci stosowano w medycynie, w stomatologii, w przemyśle farmaceutycznym, w ochronie roślin, do produkcji okien (w masie uszczelniającej okno - zawartość w jednym oknie może sięgać nawet Antoszewski, 20010 mg). Rtęć ma zastosowanie jako źródło światła w zakresie nadfioletu (kwarcowe lampy rtęciowe), do produkcji lamp wyładowczych (rtęciowe, halogenowe, świetlówki) oraz w elektrotechnice. W przemyśle stosuje się rtęć jako katodę w procesie elektrolizy chlorków litowców metodą rtęciową, natomiast siarczan(VI) rtęci(II) w kwasie siarkowym(VI) stosuje się jako katalizator w procesie otrzymywania aldehydu octowego z acetyleny i wody. Chlorek rtęci(I) jest stosowany w elektrochemii w układzie Hg/Hg_2Cl_2 w roztworze KCl jako elektroda porównawcza. Chlorek rtęci(II) osadzony na węglu aktywnym ma zastosowanie jako katalizator w syntezie chlorku winylu z acetyleny i chlorowodoru. Cu_2HgI_4 i Ag_2HgI_4 wykazujące zjawisko termochromii stosuje się jako farby sygnalizujące przekroczenie określonej temperatury. Kropłową elektrodę rtęciową wykorzystuje się w polarografii.

Niektóre organiczne związki rtęci nadal znajdują zastosowanie i tak np. amidochlorek rtęci ($Hg(NH_2)Cl$) znajduje się w składzie popularnych leków moczo-pędnych oraz stosuje się go w leczeniu niektórych pasożytniczych i gronkowcowych chorób skóry, niekiedy także w grzybicach oraz rzadko w okulistyce. Stosuje się go wyłącznie miejscowo najczęściej w postaci maści i past, rzadziej jako zasyпка i inne postacie leku. Stężenia terapeutyczne 2%–10%. Z kolei cynober pod nazwą Hydrargyrum sulfuratum rubrum stosowany jest w dermatologii w niektórych chorobach skóry w postaci maści, pasty lub papki w stężeniach zwykle 0,5–1%. Ma również działanie przeciwbakteryjne. Związek znalazł zastosowanie w lecznictwie jako środek odkazający skórę nieuszkodzoną (roztwory wodne i etanolowe w stężeniu do 2%), błony śluzowe i rany (roztwory wodne 0,01-0,1%). Obecnie stosowany jest bardzo rzadko. Kolejnym lekiem jest merkurofilina – połączenie organiczne rtęci mające bardzo silne działanie moczo-pędne. Jest to diuretyk mający dawniej szerokie zastosowanie w lecznictwie a obecnie praktycznie nie używany. W Polsce lek był stosowany był powszechnie do połowy lat 70. XX wieku. Natępnym lekiem jest szara maść (łac. *Unguentum Hydrargyri cinereum* FP IV, syn. *Unguentum Hydrargyri*, *Unguentum neapolitanum*, *Unguentum mercuriale*) środek leczniczy, którego aktywnym składnikiem jest metaliczna rtęć. W latach 70. XX wieku bardzo ograniczono zastosowanie szarej maści a obecnie

jest już niemal niestosowana (poza bardzo rzadkimi wskazaniami w lecznictwie zamkniętym). Kolejnym lekiem jest Tiomersal metaloorganiczny związek chemiczny zawierający rtęć (sól sodowa kwasu etylortęciotiosalicylowego), odznaczający się znaczną toksycznością. Jest to substancja konserwująca używana w starszych typach szczepionek, niektórych maściach i innych postaciach leku. Ponadto w recepturze aptecznej jako konserwant leków okulistycznych. Bardzo rzadko jako lek przeciwgrzybiczy w dermatologii. Z kolei żółty tlenek rtęciowy jest stosowany niekiedy (obecnie częściej stosowany jest amidochlorek rtęci) jako lek przeciwbakteryjny i przeciwpasożytniczy w dermatologii (stężenia 1–5%) oraz okulistyce (stężenia 1–2%). Jest znany pod farmaceutyczną nazwą *Hydrargyrum oxydatum flavum*. Nawet obecnie w niektórych rejonach świata leki na bazie rtęci stosowane są do chwili obecnej przez rozmaitych znachorów.

Natomiast przypadki stosowania rtęci przez sportowców do celów dopingowych opisano w Ameryce Południowej [Celli & Khan, 1976; Kern, Condo & Michel, 1972].

Współcześnie

Jednak obecne widzenie zagrożeń prowadzi do zmian w regulacjach prawnych. Zgodnie z dyrektywami Komisji Europejskiej od 3 kwietnia 2009 rtęć powinna zniknąć z naszego życia. Termometry rtęciowe i aparaty do mierzenia ciśnienia są powoli wycofywane ze sprzedaży i mają być zastąpione urządzeniami elektronicznymi [Emsley, 2005]. Również amalgamaty dentystyczne z rtęcią są także pod ostrzałem krytyki. Jednym z przytaczanych argumentów przeciwko stosowaniu amalgamatów są obawy emisji rtęci w trakcie kremacji zmarłych osób [Derek, 2008].

Obecnie trwa wielka dyskusja dotycząca wycofania tiomersalu, który jest stosowany jako konserwujący dodatek do szczepionek. W Unii Europejskiej do szczepionek dodaje się mniej niż 0,25 tony tiomersalu rocznie, co odpowiada zaledwie 100 kg rtęci. Dzięki tej substancji szczepionki mogą być przechowywane w wielodawkowych fiolkach – bez obawy, że zawartość zniszczą bakterie czy grzyby. Pozwala to obniżyć koszt szczepień w porównaniu z fiolkami jednodawkowymi i ułatwia ich przechowywanie – zwłaszcza, gdy chodzi o lodówki. W krajach tropikalnych do przechowania szczepionki dla takiej samej liczby osób wystarczy mniej chłodziarek, co jest szczególnie ważne w krajach ubogich.

Równocześnie z wycofywaniem wszystkich leków zawierających rtęć, termometrów i innych urządzeń administracyjnie wycofuje się z rynku tradycyjne żarówki i zastępuje przez zawierające rtęć lampy tzw. energooszczędne, które większość użytkowników wyrzuca na zwykły śmietnik - nie zastanawiając się ani przez chwilę nad trującą rtęcią.

Podsumowanie

Jak widać z przedstawionych rozważań, mimo że rtęć i jej związki są bardzo szkodliwe to jednak od czasów najdawniejszych po współczesne wykorzystanie rtęci i jej związków jest dość duże. Przede wszystkim wynika to z faktu, iż w niektórych przypadkach trudno zastąpić rtęć inną substancją. Wydaje się też, że w niektórych przypadkach koszty usunięcia rtęci z naszego codziennego życia są wyższe niż korzyści z nich wynikające.

Literatura

- Antoszewski R.: Dziwy i dziwadła, Cinderella Books, Warszawa, 2001.
- Ballantyne B., Marrs T. C., Syversen T. (Ed.): General and Applied Toxicology Macmillan Reference LTD, London, 1999. Chapter.
- Celli B., Khan M.: *Mercury embolization of the lung*. N. Engl. J. Med. 1976, 295, 883.
- Cutler A. *Amalgam illness* 1999

- Derek R.: *Amalgamat, ryzyka, korzyści i zasady ostrożności*, Stomatologia w oparciu o dowody, 2008,
- Emsley J.: *The elements of murder*, Oxford University Press, Oxford 2005.
- <http://unhallowed.pl/?p=814>.
- Janicki K. *Lustereczko powiedz przecie... Krótka historia zwierciadła w średniowieczu*, Ballantyne, Marrs & Syversen, 1999
- Kern F., Condo F., Michel S.: *Mercury granuloma with systematic absorption*. JAMA, 1972, 222, 88.
- Kłys M. *Z rてcią (i ...) przez stulecia* ARCH. MED. SĄD. KRYMINOL., 2010, LX, 298-307 Kuchowicz Z. Wpływ odżywiania na stan zdrowotny społeczeństwa polskiego w XVIII w. Łódź, 1966
- PRACE POGLĄDOWE / REVIEWS 2010 by Polskie Towarzystwo Medycyny Sądowej i Kryminologii
- O'Shea J. *Muzyka i Medycyna*, PWM 1998.
- Protokoły sekcyjne – Archiwum Katedry Medycyny Sądowej* UJ CM rok 1906.
- Quetel C.: *Niemoc z Neapolu czyli historia syfilisu*, Wyd. Ossolineum, Warszawa, 1991.
- Secreta ciekawe y doświadczone dla powszechney wiadomosci wydane za Janicki K. Lustereczko powiedz przecie... Krótka historia zwierciadła w średniowieczu*, „Ciekawostki historyczne”, września 2010
- Seńczuk W.: *Toksykologia*, PZWL, Warszawa 1999.
- Szynkowska M. I.: *Kontrolowane stężenia rてci w środowisku*, Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej Politechniki Łódzkiej, Biuletyn, Łódź 2003.
- Wachholz L.: „Moje czasy“, Maszynopis – Biblioteka Katedry Medycyny Sądowej UJCM. 1.
- Wasilewski M. *Minerał jako lek - Między starożytnością a współczesnością* RYTM 2008

LAPIS LAZULI - ZASTOSOWANIE W LECZNICTWIE - DAWNIEJ I DZIŚ - PRAWDA I MITY

Małgorzata Nodzyńska

*Zakład Chemii i Dydaktyki Chemii, IB
Uniwersytet Pedagogiczny im. Komisji Edukacji Narodowej
Kraków, PL*

Lapis Lazuli - tajemniczy, magiczny kamień, który dodaje nowych sił, żeby żyć i działać a w sferze intelektualnej zwiększa zdolności rozumowania, pomaga być obiektywnym wobec przychodzących informacji i wyciągać prawidłowe wnioski, dlatego pewnie został wybrany na nazwę i symbol studenckiego koła naukowego na UP w Krakowie.

Z punktu widzenia geologii Lapis Lazuli jest skałą metamorficzna, powstała w wyniku przeobrażeń skał węglanowych (wapieni i dolomitów). Jej głównym składnikiem jest lazuryt, minerał z gromady krzemianów, zaliczany do grupy skaleniowców. Chemiczny wzór lazurytu to $(\text{Na}, \text{Ca})_8(\text{SO}_4, \text{S}, \text{Cl})_2(\text{AlSiO}_4)_6$. Ma on barwę błękitną czy raczej indygo często z białymi paskami lub plamkami i złocistymi ziarenkami pirytu.

Pierwsze wzmianki o nim znajdują się już w sumeryjskich tekstach klinowych zapisywany w nich jest za pomocą symboli - $\text{NA}_4\text{ZA.GIN}$, w transkrypcji z języka akadyjskiego zapisujemy to jako *uqnû*. W papirusach egipskich był on określany jako *hšbd.m* a Grecy pisali o nim *κυανός* lub *δάφνειρος*. Jego obecna nazwa pochodzi z arabskiego słowa *azul* i perskiego *lāzhwārd* co oznacza niebieski / niebo i bezpośrednio nawiązuje do wyglądu skały.



OPIS KAMIENIA

Rodzina: lapis lazuli

Barwa: ultramaryna, jasnoniebieski, szaroniebieski.

Twardość: 5,5

Przejrzystość: nieprzezroczysty

Występowanie: rzadki; Włochy, Rosja, Uzbekistan, Afganistan, Chile, USA.

Od najdawniejszych czasów był uważany za kamień, który ‘przyszedł’ z nieba, czyli za kamień bogów. Dlatego miał ułatwiać podróż umarłym w zaświaty:

- w Ur i Sumerze ozdabiano nim grobowce królów,
- w Egipcie rzeźbiono z niego skarabeusze, które były amuletem wkładanym do grobu ich zadaniem była pomoc duszy w poruszaniu się po Krainie Zmarłych.

Niektóre przekazy podają, że Dziesięć Przykazań danych Mojżeszowi przez Jahwe na Górze Synaj, zostało spisane na tablicach z lazurytu.

W kolejnych epokach kamień ten poświęcony był ważnym boginiom, i tak w Egipcie był to kamień poświęcony Izydzie, w Rzymie Wenus, a w średniowieczu był kamieniem Matki Boskiej.



Rys. 01. Grobowce Ur i Sumarty z ozdobami z Lapis Lazuli



Rys. 02. Egipskie skarabeusze i ich współczesna kopia

- 1 <<http://ancientneareast.tripod.com/IMAGES/RoyalStandardUr.jpg>>
- 2 <<http://www.historywiz.com/images/neareast/cosmeticbox-ur.jpg>>
- 3 <<http://www.lyre-of-ur.com/images/pictures/Lyre%20Player.jpg>>
- 4 <<http://www.egypt-info.cba.pl/film/skarabeusz/skarabeusz4.jpg>>
- 5 <<http://www.egypt-info.cba.pl/film/skarabeusz/skarabeusz6.jpg>>
- 6 <<http://us.cdn2.123rf.com/168nwm/ragnarocks/ragnarocks0904/ragnarocks090400297/4784916-rytua-egipskie-skarabeusz-izolowanych-na-bia-ym-tle.jpg>>
- 7 <<http://images30.fotosik.pl/314/54d528c0dcbedce9gen.jpg>>
- 8 <<http://i.pinger.pl/pg283/b42468a50022ce3e499b5338/Scarab.jpg>>
- 9 <<http://img227.imageshack.us/img227/5097/skarabeusz.jpg>>
- 10 <<http://members.chello.pl/j.domanski/skarabeusz.jpg>>
- 11 <<http://papiirusy.pl/photos/egipt-papiirus-skarabeusz-i-slonce-oryginalny-2039943777.jpg>>

Wierzono też w jego moc leczenia i uzdrawiania.

W dawnych księgach arabskich znajdują się teksty opisujące jego moc leczniczą. Uważano go za lekarstwo na oczy - w tym przypadku zalecano, by wodą, w której moczył się kawałek tego minerału, przemywać chore oczy. Inne recepty podają, że mieszanina lazurytu z minerałami cynku i miedzi, w stosunku 1 : 4 : 1, stanowi lek na wszelkie choroby oczu. Lapis Lazuri, wg tekstów arabskich, był też skutecznym lekiem na brodawki, kurczaki i inne skórne narośla, np. kłkcie. Według ówczesnych lekarzy wystarczyło, w fazie ubywającego Księżyca, pocierać nim przez trzy dni, trzy razy dziennie, chore miejsca, a nieprzyjemna narośl zniknie. Oczywiście po każdej takiej czynności kamień należy starannie umyć pod bieżącą wodą.

Według tekstów staro-indyjskich Lazuryt w połączeniu ze srebrem przynosi ulgę w chorobach skóry, epilepsji i reumatyzmie, a połączony ze złotem hamuje stwardnienie rozsiane. Lazuryt ogrzany słońcem przyłożony na miejsca ukąszeń czy opuchlizny natychmiast przynosi ulgę, zmniejsza obrzęk i powoduje szybsze gojenie się.

W Egipcie okład z lazurytu, mułu nilowego, grynszpanu, mleka i collyrium z kadzidłem stosowano przy chorobach oczu: łzawienia, zaćmy i skrzydlika. Natomiast lazuryt w równych częściach z piromorfitem, grynszpanem, collyrium i miodem stanowił maść na przemęczone oczy. Kolejna maść na chorobę oczu - kataraktę (ale także inne rodzaje ślepoty) składała się z piromorfitu (120 cm³), lazurytu, grynszpanu (120 cm³), collyrium (240 cm³), miód (120 cm³), malachit, sok z drzewa balsamowego, mleko, antymonit i odchody krokodyla.

Rzymianie wierzyli, że lapis jest afrodyzjakiem i wzbudza pożądanie seksualne.

Średniowieczni medycy wierzyli, że kamień ten chroni kończyny, a okłady z utartego kamienia i mleka miały leczyć czyraki i wrzody. Ale również zwracali uwagę na jego 'duchowy' aspekt i uważali, że uwalnia duszę od zawiści i strachu. Również obecnie niektórzy terapeuci odwołują się do tej tradycji¹².

W czasach Paracelsusa Lapis Lazuli uważano za substancję ogólnie wzmacniającą, dlatego też polecano jego spożycie osobom chorym i słabym. Podawano go w postaci sproszkowanej z wodą lub lepię winem.

W kodeksach aptecznych Lapis Lazuli występuje aż do XVII w.

W książce "Minerał jako lek" autor na omawianych 1865 recept z użyciem minerałów wymienia 15 z lazurytem (stanowi to mniej niż 1% zastosowań, wynika to być może z kosztów, minerał ten w ówczesnych czasach był równie cenny jak złoto). W prawie połowie przypadków (7 recept) stanowił on lek samodzielnie w pozostałych przypadkach był jednym ze składników leku (w 5 przypadkach były to leki wieloskładnikowe). W receptach tych Lapis Lazuli najczęściej stosowano zewnętrznie (80% recept).

12 "Terapeuci, wspomagający leczenie wibracjami minerałów, stosują Lapis Lazuli w zapaleniach gardła, przełyku, krtani i górnych dróg oddechowych, nawet raka krtani. Uważają, że ma właściwości uspokajające, ponieważ reguluje pracę tarczycy; wzmacnia system limfatyczny, przysadkę i grasicę oraz doskonale oczyszcza ciało z toksyn. Zgodnie z tradycją medycyny chińskiej uważają, że energetyzuje czakram gardła oraz wzmacnia wszystkie meridiany a położony na czole sprzyja uzyskaniu jasności umysłu i rozwija wewnętrzną dyscyplinę. Kieruje naszą uwagę do wewnątrz i pozwala czerpać wiedzę z nieskończonych bogactw naszej istoty, a także ułatwia kontakt z naszym duchowym przewodnikiem. Sprawia, że stajemy się bardziej otwarci na otaczający nas świat i jesteśmy w stanie lepiej zrozumieć rządzące nim prawa. Położony na czakrze serca, szybko łagodzi jego zaburzenia, przynosi ulgę i spokój. Jest również kamieniem prawdziwej przyjaźni - sprzyja powstawaniu harmonii i zrozumienia między ludźmi." Powyższy fragment pochodzi z książki *Uzdrawiająca moc kamieni* autorstwa R. Marciniaka.

Obecnie trudno jest wyjaśnić mechanizm działania lazurytu na choroby zakaźne oczu. Wydaje się, że pojawiającą się czasami koncepcja, iż pewne znaczenie mogłyby mieć właściwości sorpcyjne tego minerału nie jest poprawna z naukowego punktu widzenia. Co prawda stwierdzono w jego strukturze obecność kanalików, jednak kaniki te są bardzo wąskie (mają mniej niż 0,25 nm) co wyklucza możliwość usuwania wirusów (ich wielkość waha się 10-400 nm) nie mówiąc już o bakteriach (ich wielkość jest większa niż 400 nm). Jednak nadal kamień ten kojarzony jest z pozytywnym wpływem na oczy np. jedna z bardziej znanych i cenionych firm z Holandii, która produkuje soczewki do oczu i płyny do ich konserwacji nazywa się Lapis Lazuli (por. <http://www.lapislazuli.nl/en/>).

Również ogólnie-wzmacniające działanie Lapis Lazuli nie zostały naukowo potwierdzone, natomiast wydaje się, że mógł on mieć pewne pozytywne działania, ponieważ minerał ten ulega stosunkowo łatwo rozkładowi w żołądku (pod wpływem zawartego tam kwasu solnego), dlatego może dostarczać ważnych z punktu widzenia diety jonów miedzi, wapnia, sodu i siarki.

Miedź jest zaliczana do mikroelementów i jako taka jest niezbędna do życia wielu organizmów, występuje w centrach aktywnych wielu enzymów. Wynika to z faktu dużej 'łatwość' pobierania i oddawania elektronu w czasie reakcji redox. Jony miedzi mają szczególne znaczenie m.in.: w procesie fotosyntezy i oddychania, potrzebne są do tworzenia się krwinek czerwonych, wchodzą w skład hemocyaniny, wpływają pozytywnie na błonę otaczającą komórki nerwowe, biorą czynny udział w przesyłaniu impulsów nerwowych, a także wchodzą w skład dysmutazy ponadtlenkowej, enzymu o działaniu przeciwutleniającym, chroniącego błony komórkowe przed wolnymi rodnikami. Ponadto biorą udział w tworzeniu tkanki łącznej i syntezie prostaglandyn.

Ponieważ wchłanianie miedzi w przewodzie pokarmowym jest blokowane przez białka mleka i jaj oraz warzywa zawierające duże ilości związków siarki (np. kapusta, cebula, por, czosnek, gorczyca) często dochodzi do braku odpowiedniej ilości jonów miedzi w organizmie mimo, że jej minimalne dzienne spożycie wynosi tylko 0,5 ppm. Stosunkowo duże ilości jonów miedzi zawierają owoce morza jednak zawierają też bardzo dużo związków cynku, który całkowicie blokuje wchłanianie miedzi. Niedobór miedzi może stać się przyczyną niedokrwistości, ponieważ zbyt mała ilość tego pierwiastka powoduje gorsze wchłanianie żelaza i zmniejszenie liczby czerwonych krwinek.

Ponieważ glony giną już przy niewielkich stężeniach jonów miedzi, dodawanie do wody z rzeki czy jeziora sproszkowanego Lapis Lazuli mogło działać odkażająco na wodę.

Siarka jest pierwiastkiem biogennym i w organizmie ludzkim jest składnikiem dwóch aminokwasów: metioniny i cysteiny oraz enzymów i koenzymów (np. koenzym A). Bierze udział w procesach oddechowych w komórce. Wchodzi w skład większości białek, m.in. budujących włosy, paznokcie, a także wielu hormonów (np. insuliny) i witamin (np. B1). Wpływa na właściwe nawilżenie i natłuszczenie skóry. Ponieważ brak odpowiedniej ilości związków siarki w organizmie może przyczynić się do jego osłabienia lub zahamowany jego wzrostu i równowagi ustrojowej - wydaje się, że podawanie napojów z Lapis Lazuli mogło zapobiegać tym niedoborom.

Występujące w winnym roztworze Lapis Lazuli jony makroelementów wapnia i sodu również mogły przyczynić się do wzmocnienia organizmu. Brak odpowiedniej ilości jonów wapnia w organizmie człowieka może powodować zwiększenie łamliwości kości i ich zniekształcenia (np. krzywica u dzieci a osteoporoza u osób dorosłych), choroby zębów, zgrubienia stawów, a także zaburzenia metaboliczne, zaburzenia krzepnięcia krwi, zaburzenia funkcjonowania układu mięśniowego i nerwowego (stany lękowe) czy utrata apetytu. Natomiast brak jonów sodu powoduje brak apetytu, matowość oczu, zanik połysku włosów, niskie ciśnienie krwi, skurcze mięśni.

Oprócz zastosowań medycznych i mistycznych Lapis Lazuli miał zastosowanie w sztuce: był stosowany w biżuterii, wytwarzano z niego rzeźby, małe pudełka, mozaiki, ozdoby, wazy.

Okładano nim ściany w pałacach i kościołach. Ze sproszkowanego kamienia wyrabiano barwnik - ultramarynę¹³. Lazuryt stosowano również do barwienia ciała - utarty minerał rozprawdzano w tłuszczu lub miodzie.

Obecnie Lapis Lazuli stosowany jest tylko jako ozdoba - należy jednak uważać, gdyż kamień ten jest wrażliwy na nacisk, temperaturę, kwasy, mydło. Pierścionki z tym kamieniem trzeba zdejmować do prac domowych.

Ponieważ ezoterycy wierzą, że kamień ten wzbudza przyjaźń, harmonię i zrozumienie pomiędzy ludźmi, wydaje się słusznym, że został wybrany na znak koła naukowego!

Literatura:

Marciniak R. (2001) Uzdrawiająca moc kamieni, Warszawa

Wasilewski M. (2008) Minerał jako lek - między starożytnością a współczesnością, Warszawa

13 Pierwsze znane freski z zastosowaniem tego barwnika to m.in.: jaskinia świątyni Bamiyan w Afganistanie, freski w jaskini KIZIL w Turkiestanie). Ultramaryna była używana również w perskich miniaturach w XIII i XIV wieku oraz w do zdobienia ksiąg europejskich (porównaj rękopisy z opactwa Saint-Germain z Auxerre i opactwa Fécamp). W XIV i XV wieku jest regularnie stosowany przez włoskich malarzy (namalowano nim np. niebo na suficie Kaplicy Sykstyńskiej, z freski kaplic St Martial i St Jean du Palais des Papięży w Awinionie) W tamtych czasach barwnik ten był droższy od złota.

„METALE” NIOSĄCE ŚMIERĆ

Jan Rajmund Paśko

Uniwersytet Pedagogiczny im Komisji Edukacji Narodowej w Krakowie

W przyrodzie występuje około 90 pierwiastków, pozostałe pierwiastki figurujące w układzie okresowym zostały przez człowieka otrzymane sztucznie. Nietmetali jest niewiele w stosunku do liczby metali. Około 1/5 pierwiastków zaliczamy do nietmetali, z czego wynika, że metale stanowią około 4/5 liczby pierwiastków występujących w przyrodzie. Jednak ponad 75% skorupy ziemskiej stanowią nietmetale a zaledwie około 25% masy skorupy ziemskiej to metale. W tym przypadku należy uwzględnić fakt, że pod terminem metale, należy rozumieć w bardzo szerokim znaczeniu gdyż pod nim kryje się zarówno forma metaliczna, jonowa oraz udział w cząsteczkach związków chemicznych. Wśród metali są pierwiastki uważane za przyjazne człowiekowi oraz takie, które dla naszego organizmu są bardzo szkodliwe.

2-ga połowa XX wieku to okres tworzenia się i rozpowszechniania ruchów ekologicznych a następnie coraz większy wzrost aktywności ich działania. Na naszych oczach rozgrywa się walka ekologów z ich przeciwnikami. W tej walce można powiedzieć, że wszystkie chwytaki są dozwolone. Istotnym jest, kto bardziej przekona społeczeństwo, kto go bardziej wystraszy lub uspokoi. W dużym uproszczeniu jedną z przyczyn leżących u podstaw tej walki są „pieniądze”. W dalszym ciągu aktualnym wydaje się być hasło: „Wyprodukować jak najtaniej”, czyli tak, aby jak najbardziej obniżyć koszty produkcji. Rozwój przemysłu i wytwarzanie przez niego coraz więcej odpadów, wprowadzanych bezpośrednio do rzek i morza, spowodowało zachwianie równowagi w ekosystemach. Ta dewastacja środowiska w pierwszej kolejności uzewnętrzniała się, gdy jeszcze do niedawna czyste wody rzek stały się faktycznie martwymi ściekami. Ale środowisko było degradowane nie tylko przez przemysł, ale również poprzez inne nierozsądne działania, w tym także rolnictwo, oraz spożywczy przemysł przetwórczy. Prawie nikt nie eliminował z życia codziennego przedmiotów wykonanych z substancji i metali uważanych za toksyczne. Barometry, termometry, manometry rtęciowe były w powszechnym użyciu. W urządzenia te były wyposażone nie tylko laboratoria badawcze, ale i szkolne pracownie fizyczne i chemiczne. Rtg metaliczna była przez długie lata używana przez fotografów, jako substancja wzmacniająca słabo wywołany obraz negatywu. Wlewało się kilka kropli tego metalu do koreksu, (który nie był zbyt szkodliwym urządzeniem) i pozostawiało na 24 godziny. Wydzielające się pary rtęci osadzały się na negatywie w miejscach gdzie było wydzielone w zbyt małej ilości srebro metaliczne. W takiej sytuacji w ciemni fotograficznej w powietrzu znajdowały się pary tego metalu.

Szeroko podjęta akcja propagandowa mająca za zadanie przyczynić się do wyeliminowania substancji szkodliwych z naszego otoczenia w pewnych obszarach przynosi już pewne rezultaty. Wycofano z produkcji manometry, termometry i barometry zawierające rtęć metaliczną. Szkoły wyzbywają się zapasów rtęci, które w niektórych przypadkach wynosiło kilka kilogramów. Coraz mniej jest produktów zawierających, jako główny składnik substancje uważane za szkodliwe, jednak w niektórych przypadkach dalej się je produkuje, przykładem są akumulatory samochodowe. Najwięcej substancji toksycznych wykorzystuje się w procesach pośrednich, jako niewielkie dodatki np. w farbach. Wyeliminowanie niektórych powoduje pogorszenie, jakości produktu. Przykładem są farby białe otrzymywane na bazie bieli ołowiowej (ołowianej), czyli związku o popularnej nazwie zasadowy węglan ołowiu. Stosowane zamienniki powodują zbyt szybką utratę bieli malowanych przedmiotów. Podobnych przykładów można podać wiele, substytuty rzadko dorównują oryginałowi. Ale są one tzw. mniejszym złem. Z wielu powodów warto jednak zastanowić się nad toksycznością jonów niektórych metali. Jednak działania zapobiegawcze są podejmowane prawie zawsze dopiero, gdy następują masowe zatrucia, gdy degradacja jest tak bardzo widoczna, że nie sposób jej dalej ignorować.

Przypisywanie metalom działania toksycznego jak i przyjaznego dla ludzkiego organizmu, jest dużym błędem. Jednak trudnym do wypalenia jest ten skrót myślowy, którego korzenie

sięgają setek lat wstecz. Ta niejednoznaczność w wypowiedziach czyni błędne skojarzenia a czasami wręcz sprzeczne informacje, jednak posługując się tą nieprecyzyjną terminologią łatwo jest manewrować odbiorcą informacji, dla której metal to faktycznie zarówno ciało o właściwościach metalu jak i jego jony w „towarzystwie” anionów. To „towarzystwo” często decyduje o toksyczności lub jej braku w przypadku danej substancji. To niedoinformowanie społeczeństwa, brak odpowiedniej wiedzy chemicznej wynika z błędnie prowadzonego procesu kształcenia chemicznego, w którym na poziomie obowiązkowego kształcenia stosuje się „żargon” w takim zakresie, w jakim funkcjonował on w wiedzy chemicznej ponad 100 lat temu. Usiłowanie na wyższym szczeblu edukacji naprawić te błędy w większości przypadków kończą się niepowodzeniem, co jest skutkiem występowania transferu ujemnego znanego psychologom od wielu dziesiątek lat. W tym miejscu nasuwa się pytanie czy taka edukacja jest wynikiem braku wiedzy dydaktyczno-psychologicznej osób odpowiedzialnych za programy nauczania, czy też celowym zamiarem mającym stwarzać pozory wyposażenia młodzieży w odpowiednią aktualną wiedzę chemiczną.

Popularnie mówi się o zaburzeniach w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu w przypadku zbyt małego poziomu sodu czy potasu. Z drugiej strony możemy przeczytać o wręcz zabójczym działaniu sodu lub potasu na organizm żywy. Jak pogodzić te dwie informacje, która z nich jest prawdziwa, a która fałszywa. (Z takimi informacjami styka się uczeń w różnym czasie swojej szkolnej edukacji chemicznej.) W jednej jest prawda sól należy do bardzo aktywnych metali reaguje już z wilgocią w wyniku, czego powstaje zabójczy dla białka wodorotlenek sodu. Natomiast w drugiej informacji jest zawarty błąd, gdyż nie chodzi w tym przypadku o sól a o jego jony (nie w połączeniu z jonami wodorotlenkowymi). W pełni prawdziwa jest ta, która mówi o szkodliwym działaniu sodu. Sól o symbolu Na, bardzo energicznie reaguje z wodą (a wilgoć to cząsteczki wody) w wyniku, czego powstaje wodór i silnie żrący wodorotlenek sodu, a dokładniej jony sodu i jony wodorotlenkowe, które w dużej ilości są zabójcze dla białka, z którego zbudowany jest nasz organizm. Natomiast do prawidłowego funkcjonowania naszego organizmu niezbędne są jony sodu o symbolu również Na tylko, że z plusem, czyli Na^+ . Niby drobna różnica a faktycznie ogromna. Wprawdzie jedząc sól metaliczny w konsekwencji możemy doprowadzić do wzrostu poziomu jonów sodu w organizmie, ale go wcześniej zdewastujemy go powstającymi w dużym stężeniu jonami wodorotlenkowymi.

Należy zastanowić się, jakie jest znaczenie terminu metal. Biorąc pod uwagę powyższe stwierdzenia można przypuszczać, że słowo metal ma dwa znaczenia. Pierwszym z nich jest metal, jako pierwiastek, natomiast drugim wszystkie połączenia chemiczne w skład, których wchodzi jony lub atomu metalu. Stosowanie takiego niejednoznacznego znaczenia słowa metal i preferowanie jego niejednoznaczności prowadzi do utrudnienia prawidłowego przebiegu procesu edukacji. A w wielu przypadkach uniemożliwia zrozumienie podstawowych pojęć i procesów chemicznych przez uczniów. To czyni naukę chemii pamięciową i bez większego zrozumienia.

Większość metali dostaje się do organizmu nie w postaci wolnego pierwiastka, ale głównie w postaci jonów wchodzących w skład soli. Atomy niektórych metali wchodzi w skład cząsteczki związku organicznego, tworząc połączenia metaloorganiczne. Jony metali tworzą też wiązanie koordynacyjne z resztami organicznymi. Wiele jonów metali jest niezbędnych do funkcjonowania naszego organizmu, niektórych są w takiej ilości, że zaliczamy je do makroelementów. Należą do nich jony: wapnia, magnezu, potasu, sodu. Drugą grupę stanowią jony metali niezbędne do prawidłowego funkcjonowania naszego organizmu w małych ilościach. Jednak wśród nich są jony, których nadmiar może być zabójczy dla organizmu człowieka. Nadmiar niektórych jonów może powodować tylko przejściowe zaburzenia, gdyż ich nadmiar jest wydzielany z naszego organizmu.

Jony metali oddziałują na nasz organizm i od ich stężenia zależy czy są one toksyczne czy też nie. Takim typowym przykładem jest kontrast wykorzystywany przy prześwietlaniu przewodu pokarmowego. Kontrastem tym jest siarczan(VI) baru, sól bardzo trudno rozpuszczalna w wodzie.

Wszystkie dobrze rozpuszczalne w wodzie sole baru należą do silnie toksycznych. Siarczan(VI) baru ze względu na bardzo małą rozpuszczalność dostarcza do organizmu tak małe ilości jonów baru, że są one dla niego nieszkodliwe.

Powszechnie wiadomo, że jony chromu i jego związki są toksyczne, jednak całkowity brak w organizmie jonów tego pierwiastka powoduje nieprawidłowy metabolizm glukozy w organizmie człowieka. Brak jonów kobaltu jest jedną z przyczyn anemii, natomiast jego nadmiar powoduje niedomagania naczyń wieńcowych. Niski poziom jonów magnezu może być przyczyną drgawek natomiast ich nadmiar prowadzi do zaburzeń czucia. Niedobór jonów manganu jest odpowiedzialny za deformację szkieletu i nieprawidłowe funkcjonowanie gruczołów płciowych, natomiast nadmiar prowadzi do bezwładu ruchowego. Niedobór jonów miedzi w organizmie może prowadzić do anemii (brak przyswajania jonów żelaza) a nadmiar do zwyrodnienia wątroby.

Istnieją jednak metale, których jony i związki chemiczne są tak silnie toksyczne, że niektórzy określają je mianem metali śmierci. Za najbardziej zabójcze dla naszego organizmu uważane są jony i niektóre organiczne związki rtęci. Niemniej za drugiego zabójcę uważa się jony i związki ołowiu.

Gdyby metale te oskarżono o morderstwo, to lista zarzutów byłaby ogromna. W wielu przypadkach podejrzewa się, że ich działanie na organizm ludzki wpłynęło na bieg historii.

Ołów jest metalem znanym już w starożytnym Egipcie i Babilonie. Jest metalem miękkim, o stosunkowo niskiej temperaturze topnienia (około 327^o C). Sam metal jest wykorzystywany obecnie między innymi w akumulatorach, do otrzymywania stopów. Natomiast jego związki wykorzystywane były między innymi, jako pigmenty farb malarskich. Jony ołowiu wprowadzone do organizmu w małych ilościach nie powodują wyraźnych zmian. Natomiast kumulują się one w organizmie człowieka i z czasem powodują uszkodzenie wątroby, nerek, szpiku kostnego oraz mózgu a co za tym idzie do zaburzenia osobowości.

Podejrzewa się, że związki ołowiu przyczyniły się do upadku rodów faraonów, ponieważ powodowały one degenerację niektórych organów władców. Związki ołowiu miały być spożywane przez nich wraz z syropem z winogron, który otrzymywano poprzez zagęszczanie soku z tych owoców w ołowianych kotłach. W czasie ogrzewania jony oksoniowe pochodzące z kwasów zawartych w winogronach przeprowadzały metal w jego jony, a te wraz z napojem przedstawiały się do organizmu.

Przypuszcza się, że cechy charakteru władców rzymskich, które doprowadziły Rzym do upadku wynikały ze spożywania produktów zawierających jony ołowiu. Jony ołowiu dostawały się do organizmu z naczyń, których wnętrze było powlekane tym metalem

W pierwszej połowie XVII wieku na Kremlu zainstalowano ołowiane zbiorniki na wodę oraz ołowiane rury rozprowadzające wodę. W ten sposób wodociągi przyczyniły się do wprowadzania do organizmu mieszkańców Kremla jonów ołowiu w stężeniu niebędącym bez wpływu na ich stan zdrowia. Niektórzy badacze w „ołowianej wodzie” upatrują niepróbowanie umysłowe, dewiacje a nawet okrucieństwo carów panujących w tym okresie na Kremlu oraz zamieszkujących tam dostojników.

Podejrzewa się również, że przyczyną paraliżu ręki u Francisco de Goya, oraz grożącą mu ślepotą było zatrucie związkami ołowiu, gdyż do malowania używał farb na bazie soli ołowiu.

Nie jest tajemnicą, że wiele schorzeń występujących wśród pracowników zatrudnionych w hutnictwie rud ołowiu i w jego przetwórstwie a doprowadzających do ich wcześniejszej śmierci było spowodowane kontaktem z samym metalem oraz jego związkami.

Jednak bardzo długo lekceważono negatywny wpływ związków ołowiu na organizm człowieka. Jeszcze w latach 90. XX wieku zanieczyszczenie środowiska jonami ołowiu zwiększało się w miarę rozwoju motoryzacji albowiem od lat 20. tego wieku do benzyny

dodawano tetraetyloółów, jako substancję zwiększającą liczbę oktanową. Obecnie w Polsce nie sprzedaje się już benzyny z dodatkiem teraetyloółowiu. Ołów przez długie lata był metalem, z którego wytwarzano zabawki dla dzieci. Z końcem lat 60. XX wieku Piotr Janczerski napisał piosenkę, którą wykonywał z zespołem No To Co. Fragment tej piosenki brzmi

„[...] i miałem szablę i z gazety hełm
i kilka ołowianych żołnierzyków,
co przelewali w moich bitwach krew.

[...]

Żołnierzy mógłbyś kupić tylko w sklepie;
z ołowiu, takich jakie miałem ja.”

Jeszcze w drugiej połowie XX wieku ołów był powszechnie używany do różnych celów, pomijając cele militarne, to do plombowania różnych urządzeń, opakowań jak i wejść do pomieszczeń używano plomb ołowianych. Chłopcy wykorzystując kawałek ołowiu np. odzyskany ze zużytej plomby sporządzali „zośki” do gry. W laboratoriach powszechnym w użyciu były małe o różnej średnicy kulki ołowiane służące do tarowania wagi. To powszechne zastosowanie ołowiu i jego stopów wynikało z jego właściwości fizycznych duża gęstość, plastyczność, stosunkowo niska temperatura topnienia. Natomiast wysoka temperatura wrzenia (około 1750° C), powoduje małą lotność tego metalu. Jednak sam metal pokrywa się warstwą pasywną, której składnikiem jest jego tlenek. W atmosferze wilgotnej w obecności tlenu i tlenku węgla(IV) ulega powolnemu roztwarzaniu. Jest to droga dostawiania się jonów ołowiu do organizmu, gdyż powstałe produkty ulegają roztworzeniu w środowisku kwaśnym.

Ołów jest podstawowym składnikiem stopów drukarskich (stopy te jednak obecnie są prawie wyeliminowane z drukarstwa ze względu na opracowanie nowych i lepszych technik druku). Z tego powodu można spotkać się z ostrzeżeniami o możliwości przedostawiania się z druku dawniej drukowanych książek jonów ołowiu do organizmu człowieka.

Związki ołowiu nie są jednak tak toksyczne jak związki rtęci a zwłaszcza organiczne pochodne tego pierwiastka. Rtęć jest metalem występującym w naszych warunkach w postaci cieczy ze względu na niską temperaturę topnienia wynoszącą około - 39° C. Jest stosunkowo łatwo lotnym metalem jej temperatura wrzenia wynosi około 356° C. Metaliczna rtęć ze względu na swoje właściwości fizyczne nosi nazwę żywego srebra. Bardzo łatwo rozpuszczają się w niej inne metale tworząc stopy o nazwie amalgamaty. Rtęć jest zaliczana do metali szlachetnych, czyli takich, które nie reagują z wieloma związkami chemicznymi. Rtęć podobnie jak srebro roztwarza się w stężonym kwasie azotowym(V). Związki rtęci w organizmie człowieka mogą powodować nieodwracalne uszkodzenie komórek nerwowych.

Podejrzewa się, że rtęć i jej związki przyczyniły się do chorób wielu znanych postaci.

Przyczyną śmierci 4 dynastii Taj miało być spożywanie eliksiru sporządzanego z gotowanego cynobru (minerał, którego głównym składnikiem jest siarczek rtęci(II)) i minerałów zawierających arsen.

Inny władca Iwan Groźny, miał wybuchy gniewu graniczące z obłędem, ich przyczynę upatruje się w stosowaniu przez niego mazideł rtęciowych, które miały zapobiegać bólom w stawach, na które cierpiał władca.

Przyczynę śmierci Karol II ze Stuartów upatruje się w jego częstych kontaktach z rtęcią, z którą pracował w swoim laboratorium.

Rtęć fascynowała od dawna alchemików, dlatego dużo pracowali tak z samym metalem jak i jego związkami, dlatego uważa się, że u niektórych zmiany psychiczne, bóle głowy, zaburzenia mowy, utrata pamięci spowodowane były kontaktami z tym metalem oraz jego związkami.

Blachy miedziane pokrywano złotem nakładając na ich powierzchnię amalgamat złota a następnie poddawano blachy działaniu wysokiej temperatury, co powodowało odparowanie rtęci a na powierzchni blachy pozostawała cieniutka warstwa złota. Przedwczesną śmierć i schorzenia u pracujących przy pozalacaniu blach upatruje się w zabójczym działaniu par rtęci.

Rtęć i jej związki były wykorzystywane w wielu gałęziach przemysłu a w niektórych są wykorzystywane do dzisiaj. Związki rtęci używane były do zaprawy nasion siewnych. Zaprzestano je do tego celu wykorzystywać, gdy część materiału siewnego została skierowana do konsumpcji, co zakończyło się licznymi zatruciami i schorzeniami. Jeszcze do niedawna rtęć stanowiła „serce” termometrów lekarskich.

Głośną na całym świecie była sprawa odprowadzania do zatoki Minamata w Japonii ścieków przemysłowych. U ludności zamieszkującej nad tą zatoką pojawiły się objawy chorobowe jak pogorszenie wzroku, słuchu, zaburzenia mowy, drgawki a w najcięższych przypadkach nawet śmierć. Choroba ta, na którą zapadło w przeciągu kilkunastu lat kilkadziesiąt tysięcy mieszkańców objawiała się głównie u spożywających ryby odłowione w tej zatoce.

Jak niebezpieczny jest kontakt z organicznymi pochodnymi rtęci świadczy przypadek Karen E. Wetterhahn profesora Dartmouth College w Hanover w USA. Badania swoje prowadziła ogólnie mówiąc w zakresie chemii bionieorganicznej. Zajmowała się badaniami nad toksycznością związków metali ciężkich, głównie chromu a w ostatnich latach swego życia też związkami rtęci i ołowiu. W sierpniu 1996 roku przenosiła do probówki kilka cm³ dwumetylortęci. Przypadek zrzucił, że kilka kropli spadło na jej rękę chronioną rękawiczką jednorazowego użycia. Po kilkunastu sekundach zdjęła rękawiczkę. Nic nie zapowiadało nadchodzącej tragedii. Po niecałym pół roku pojawiły się symptomy choroby, którymi były zakłócenia wzroku, równowagi i słuchu. Stwierdzono w jej organizmie bardzo wysoki poziom związków rtęci. Niestety próba ratowania zdrowia a zarazem i życia nie powiodła się. Wkrótce zapadła w śpiączkę i nie odzyskałszy przytomności zmarła w lutym 1997 roku. Ten przykry wypadek znany jest właściwie tylko w kręgu specjalistów, głównie chemików.

Ze szkodliwości rtęci zdawali sobie podobno już sprawę Inkowie. Konsekwencją tego był zakaz wydobywania związków rtęci i ich przetwarzanie. Nawet starano się wyeliminować wszystkie o niej informacje.

Związki chemiczne tych dwu metali uważane są za najbardziej niebezpieczne dla organizmu człowieka. Jednak w gronie „metali śmierci” wymienia się na trzeciej pozycji kadm, jego jony i związki. Kadm jest metalem srebrzystym, roztwarzalnym w kwasach, jego temperatura topnienia wynosi 356^o C, natomiast temperatura wrzenia 356^o C.

Kadmowi nie przypisuje się tak przerażającej historii jak dla rtęci i ołowiu, jednak nadmiar jego jonów i związków chemicznych wpływa ujemnie na nasze organizmy. Związki kadmu zakłócają gospodarkę jonami wapnia w organizmie, co prowadzi do kruchości kości. Stosowanie przez pewien okres czasu fungicydów zawierających związki kadmu prowadziło do zatrucia jonami tego metalu, szczególnie dało się to zaobserwować w Japonii. Nadmiar jonów kadmu w organizmie może też być przyczyną stanów zapalnych nerek. Prawdopodobnie nawet podwyższony poziom jonów cynku zmniejsza wchłanianie jonów kadmu a tym samym chroni przed jego pozostaniem w organizmie.

Prowadzone badania nad zawartością jonów ołowiu w szkieletach ludzi pierwotnych wykazały w nich ich obecność. Jeżeli jakiś pierwiastek wstępuje w przyrodzie w postaci wolnej lub związków chemicznych, to kontakt z nim przez organizmy żywe jest nie do uniknięcia. W niektórych regionach jest go więcej w innych mniej. Dlatego nie jesteśmy w stanie całkowicie wyeliminować z naszego otoczenia jonów rtęci, ołowiu czy kadmu ani innych pierwiastków. Natomiast należy dążyć do racjonalnego gospodarowania nimi, tak, aby nie przekraczać granicznego stężenia, które dla organizmów żywych nie jest szkodliwa. Jeżeli z życia codziennego w dużej mierze udało się wyeliminować metale i ich związki uważane za toksyczne, o tyle

problem ten pozostaje nadal otwarty w stosunku do odpadów i to zarówno tych określanych, jako „gospodarcze” oraz przemysłowych. Problem bezpiecznego składowania oraz problem utylizacji nie zostały w wielu przypadkach do końca rozwiązane. Nie bez znaczenia w walce o eliminację nadmiaru substancji szkodliwych są błędne ekspertyzy na podstawie, których bagatelizuje się ten problem.

Wykorzystano informacje zawarte w:

Emsley J. *Chemia przewodnik po pierwiastkach*, PWN, 1997

Ciba J., Trojanowska J., Zołotajkin, *Mala encyklopedia pierwiastków*, WNT, 1996

R., W., Hay *Chemia bionieorganiczna*, PWN 1990

Kowalik A. *Metale śmierci*, Cee Wsi

Gulanowski B., Cieślak-Golonka M., *Karen E Wetterhahn (1948 - 1997)* Orbital 1998

WYSTĘPOWANIE I ROLA JONÓW ŻELAZA W ORGANIZMIE CZŁOWIEKA W ŚWIEŁLE BADAŃ WŚRÓD STUDENTÓW

Sandra Rozmysłowska, Paweł Cieśla

Uniwersytet Pedagogiczny, Instytut Biologii, Zakład Chemii i Dydaktyki Chemii

Wprowadzenie

Żelazo (*Ferrum*) to jeden z najważniejszych metali, które znane były prawdopodobnie już kilka tys. lat temu. Występuje w skorupie ziemskiej, jądrze Ziemi, w meteorytach i rudach kruszcowych. Ma barwę srebrzysto-szarą, w układzie okresowym zlokalizowany jest w ósmej grupie i czwartym okresie. Żelazo jest pierwiastkiem o szerokim zastosowaniu, pełni więc ważne funkcje w przyrodzie oraz funkcjonowaniu organizmów, jak i przemyśle metalurgicznym. Jest mikroelementem, który niezbędny jest do prawidłowego wzrostu i rozwoju organizmu. U przeciętnego człowieka zawartość żelaza wynosi, jak podaje Bartecki, 4,21 – 6,1 gramów (Bartecki, 1987).

W roztworach wodnych żelazo może przyjmować wartościowość II i III, można zaznaczyć, że Fe(II) w sposób łatwy utlenia się tlenem z powietrza do Fe(III). W roztworach o odczynie kwasowym utlenienie nie następuje. Fe(II) oraz Fe(III) z jonami OH^- tworzą trudnorozpuszczalne osady, dlatego w roztworach zasadowych lub obojętnych jony żelaza występują jedynie w postaci związków kompleksowych, np. z ligandami takimi jak: edta, nta oraz cytryniany.

Wśród kompleksów spotykanych w przyrodzie do najważniejszych zaliczamy kompleks żelazo-porfirynowy, który obecny jest w hemie hemoglobiny oraz mioglobiny, czyli białkach wiążących tlen we krwi i mięśniach.

Jon żelaza(II) tworzy z porfirinami kompleksy o liczbie koordynacyjnej równej 4. Liczba koordynacyjna może przyjmować również wartości 5 lub 6, a zmiana liczby koordynacyjnej związana jest zazwyczaj z procesami redoks i przyłączeniem jednego lub dwóch ligandów w pozycjach osiowych, czyli nad i pod płaszczyznę kwadratu.

Hem stanowi centrum aktywne substancji białkowych, których zasadniczą rolą jest uczestniczenie w procesie przenoszenia elektronu, który związany jest z reakcjami utleniania i redukcji układu Fe(II)-Fe(III). Substancje te noszą nazwę cytochromów. Biorą one udział w przenoszeniu elektronów w łańcuchach oddechowych, a katalazy i peroksydazy uczestniczą w redukcji nadtlenków (Kafarski i Lejczak, 1994). Najważniejszym oraz najlepiej zbadanym spośród prawie 50 cytochromów jest cytochrom c.

Białka, które zawierają hem są obecne we wszystkich organizmach żywych. Hemoglobina oraz mioglobina odpowiadają za odwracalne wiązanie tlenu cząsteczkowego i jego transport. Krwinki czerwone w czasie przepływu krwi przez naczynia krwionośne płuc przyłączają tlen i transportują go do wszystkich komórek organizmu. W komórkach ustrojowych dochodzi do uwalniania tlenu z żelaza hemoglobiny, która łączy się z tlenkiem węgla(IV), który jest zbędnym produktem przemiany materii. Tlenek węgla(IV) jest transportowany z krwią do płuc, skąd jest wydychany.

Poza żelazo-proteinami, które zawierają hem, są również proteiny żelazo-siarkowe nie posiadające w swej strukturze hemu. Pełnią one ważną rolę w procesie fotosyntezy jak i wiązania azotu cząsteczkowego. Przede wszystkim biorą udział w reakcjach z przeniesieniem elektronu (Filipowicz, 1981).

Żelazo, przez swoją obecność w kompleksach siarkowo-żelazowych i hemowych, katalizuje w mitochondriach komórek procesy przenoszenia wodoru.

Część żelaza jest bezpośrednio wykorzystywana przez komórki układu erytroblastycznego do produkcji hemoglobiny, pozostałość gromadzi się w postaci ferrytyny, głównie w wątrobie i śledzionie. Związkiem transportującym żelazo w osoczu jest białko o nazwie transferyna.

Żelazo pełni podstawową funkcję w przemianie energii, tworzeniu i wzroście krwinek czerwonych, utrzymaniu bilansu cieplnego oraz odporności komórkowej. Bierze udział nie tylko w procesie erytropoezy, ale także w powstawaniu krwinek białych, co przy niedobrze żelaza przejawia się zmniejszonym wytwarzaniem leukocytów oraz limfocytów typu T.

Niedobór żelaza w organizmie człowieka może zaistnieć nie tylko w wyniku niedostatecznego jego spożycia, ale także z nadmiernej utraty żelaza lub jego złego wchłaniania w przewodzie pokarmowym. Najczęściej problem niedokrwistości występuje u dziewcząt w okresie dojrzewania, a także w czasie ciąży i laktacji. Niedobór żelaza zakłóca wiele procesów metabolicznych, powodując zaburzenia czynności wielu tkanek i narządów.

W żywności żelazo występuje w formie hemowej w produktach pochodzenia zwierzęcego oraz w postaci niehemowej – głównie w produktach roślinnych. Najbardziej bogate w żelazo są mięso, podroby – m.in. wątroba, a także żółtko jaja oraz nać pietruszki. Obecność żelaza w produktach spożywczych pochodzenia roślinnego uwarunkowana jest rodzajem gleby oraz klimatem, dlatego też w tych samych gatunkach roślin zawartość żelaza może być różna.

Badania

Jak wskazano powyżej żelazo pełni bardzo ważne funkcje w organizmie człowieka, dlatego istotne jest, aby świadomie dbać o prawidłową ilość tego pierwiastka w organizmie. Przeprowadzono badania, których celem było określenie poziomu wiedzy studentów na temat występowania i roli jonów żelaza w organizmie człowieka. Badanie wykonane zostało wśród studentów III roku kierunków studiów zaliczanych odpowiednio do grup: kierunki humanistyczne (Filologia polska, Historia, Dziennikarstwo i Komunikacja Społeczna); Matematyka, Chemia na różnych krakowskich uczelniach (m.in. na Uniwersytecie Pedagogicznym im. Komisji Edukacji Narodowej w Krakowie, Uniwersytecie Jagiellońskim oraz na Uniwersytecie Jana Pawła II w Krakowie). Badaniem objęto 150 studentów obu płci studiujących na pięciu kierunkach: Filologia polska (N=18), Historia (N=15), Dziennikarstwo i Komunikacja Społeczna (N=17), Matematyka (N=50), Chemia (N=50). Badania przeprowadzono metodą sondażu diagnostycznego, stosując technikę ankiety. Kwestionariusz zawierał 10 pytań (w tym 8 pytań zamkniętych i 2 pytania otwarte).

Wyniki badań

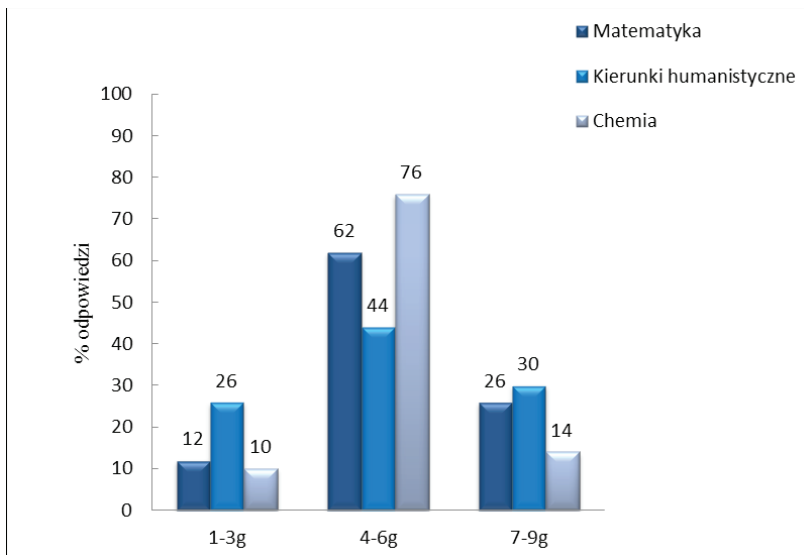
Pierwsze pytanie, które umieszczone zostało w ankiecie dotyczyło określenia masy żelaza zawartego w organizmie człowieka.

Wybierz jedną odpowiedź, która według Pani/Pana określa przybliżoną ilość żelaza w organizmie człowieka:

☐ 1-3g

☐ 4-6g

☐ 7-9g

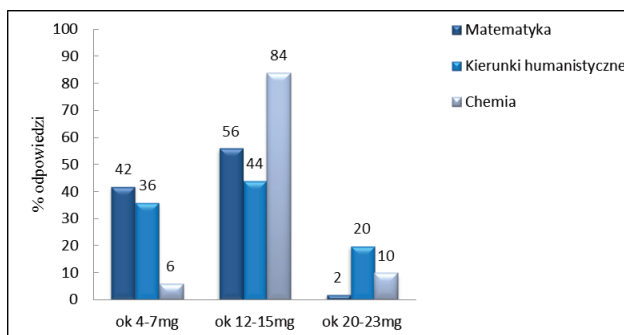


Wykres 1. Odpowiedzi studentów na pytanie nr 1

Ogólna ilość żelaza w organizmie człowieka dorosłego wynosi od 4 do 6 gramów. Z powyższego wykresu można wywnioskować więc, że większość ankietowanych wybrało poprawną odpowiedź. Studenci kierunków humanistycznych wypadli w tym badaniu najgorzej (44% poprawnych odpowiedzi), najlepiej zaś studenci chemii (76% poprawnych odpowiedzi), co może mieć związek z szerszymi zainteresowaniami naukami przyrodniczymi wśród studentów chemii.

Pytanie 2. Gdzie w organizmie człowieka znajduje się żelazo? (wskaż jedną lub kilka odpowiedzi)

☐ wątroba ☐ mięśnie ☐ krew ☐ śledziona



Wykres 2. Odpowiedzi studentów na pytanie nr 2

Żelazo znajduje się we krwi w postaci hemoglobiny, w mięśniach w postaci mioglobiny, a pozostała część żelaza ustrojowego określana jest jako żelazo zapasowe. Żelazo zapasowe występuje w postaci połączeń z białkiem, jest to m.in. ferrytyna, która znajduje się w wątrobie czy śledzionie. Spośród wszystkich poprawnych odpowiedzi każdy ze zbadanych studentów chemii oraz matematyki wskazał za każdym razem, że żelazo znajduje się we krwi. Zdecydowanie mniej studentów wskazało, na występowanie żelaza w wątrobie, mięśniach oraz śledzionie.

Pytanie 3. Odnosząc się do swojej odpowiedzi na pytanie poprzednie, określ jaką rolę spełnia żelazo w organizmie człowieka.

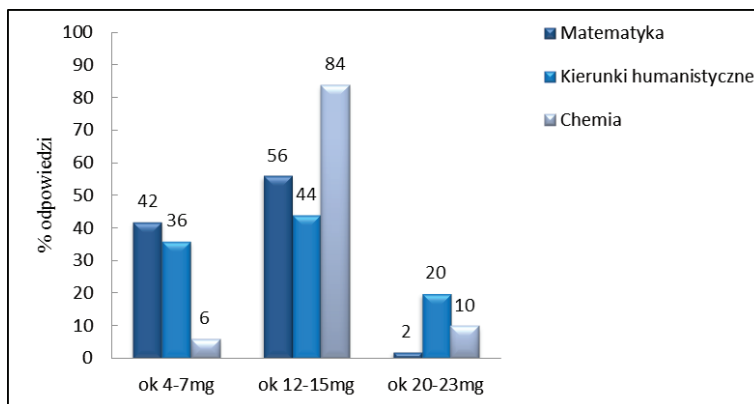
Na powyższe pytanie, wśród humanistów najczęściej padały odpowiedzi, że żelazo jest barwnikiem, który barwi krew na kolor czerwony. Studenci wymieniali, że żelazo poprzez swoją obecność we krwi i mięśniach odgrywa ważną rolę w przenoszeniu tlenu z płuc do wszystkich komórek ciała przez krwiobieg. Chemicy wyróżniali się od pozostałych częstym podkreśleniem faktu, iż żelazo bierze udział w erytropoezie oraz zwiększa ogólną odporność organizmu.

Pytanie 4. Ile wynosi dzienne zapotrzebowanie na żelazo u dorosłego człowieka?

☐ ok 4-7mg

☐ ok 12-15mg

☐ ok 20-23mg



Wykres 3. Odpowiedzi studentów na pytanie nr 4

Zapotrzebowanie ustroju człowieka na żelazo uwarunkowane jest niezbędnością tego pierwiastka do wzrostu i rozwoju tkanek oraz utrzymywania odpowiedniej zawartości hemoglobiny w krwinkach czerwonych, a także uzupełnieniem strat żelaza związanych z krwią miesiączkujących kobiet, jak i również strat poprzez przewód pokarmowy, skórę czy moczu. Dodatkowe straty żelaza związane są z ciążą i laktacją. Zapotrzebowanie ustroju na żelazo zależy od szybkości wzrostu i rozwoju tkanek oraz zwiększenia ilości hemoglobiny w różnych okresach życia (Filipowicz, 1981). Respondenci najczęściej wskazywali przedział 12-15 mg żelaza przypadającego na osobę dorosłą w czasie doby.

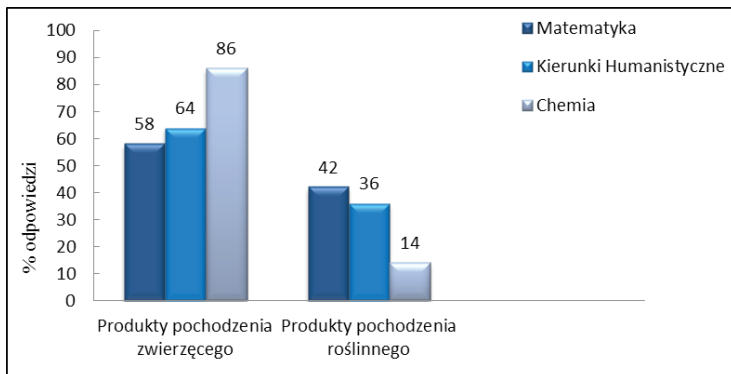
Podaj trzy objawy niedoboru żelaza.

Głównymi przyczynami niedoborów żelaza są: niedostateczne wchłanianie żelaza z pożywienia, zmniejszenie ogólnej ilości żelaza w ustroju w wyniku szybkiego wzrostu organizmu lub też utraty krwi. Objawy niedoborów są często niewidoczne, zazwyczaj wykrywa się je metodami laboratoryjnymi. Do najczęściej wymienianych przez ankietowanych objawów wyróżnić można przede wszystkim niedotlenienie. Ten objaw wymieniany był zawsze przez studentów chemii, 74% zbadanych studentów kierunków humanistycznych oraz 88% matematyków również wskazywało niedotlenienie jako jeden z objawów niedoboru żelaza.

Niedotlenienie spowodowane jest zmniejszoną zawartością hemoglobiny we krwi. W wyniku tego dochodzi do mniejszego lub większego niedoboru tlenu, co powoduje niedobór tlenu w tkankach. Niedotlenienie może doprowadzić do bardzo ciężkich zaburzeń czynności życiowych (Ziemlański, 2001). Chemiczy podawali, iż objawem jest też zmniejszenie wydajności pracy, mniejsza aktywność, brak koncentracji, zwiększone napięcie mięśniowe, bezsenność, duszności oraz zbyt szybkie męczenie się.

Pytanie 6. Żelazo zawarte, w których produktach jest łatwiej przyswajalne?

- ☐ Produkty pochodzenia zwierzęcego ☐ Produkty pochodzenia roślinnego

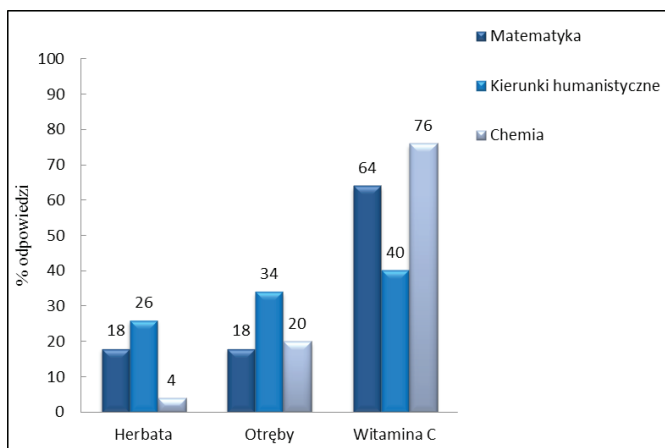


Wykres 4. Odpowiedzi studentów na pytanie nr 6

Żelazo jest najlepiej przyswajalne z posiłków zawierających mięso, drób i ryby, a źle przyswajalne z produktów zbożowych i warzyw. Nawet w przypadku, gdy ziarna zbóż zawierają odpowiednią ilość żelaza, to jest ono trudno przyswajalne (Ziemlański, 2001). Na powyższe pytanie najwięcej poprawnych odpowiedzi udzielili studenci kierunku chemia. Wśród matematyków i humanistów zdania były najbardziej podzielone.

Co wspomaga wchłanianie żelaza?

- ☐ Herbata ☐ Otręby ☐ Witamina C

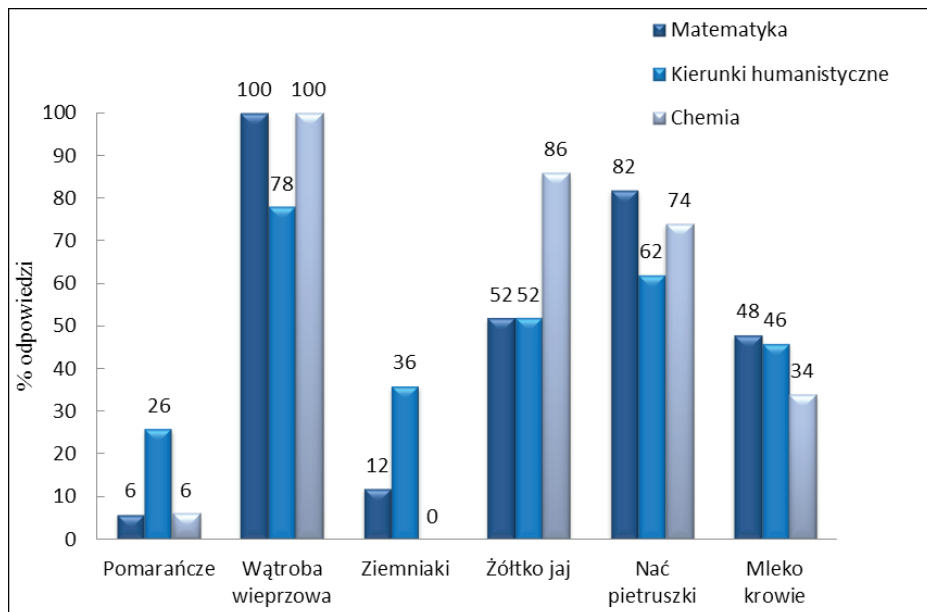


Wykres 5. Odpowiedzi studentów na pytanie nr 7

Wchłanianie żelaza z diety składającej się przede wszystkim z produktów zbożowych oraz warzyw jest niskie, jednakże można je zwiększyć jedząc niewielkie ilości produktów zawierających witaminę C. Witamina ta zwiększa wchłanianie żelaza, podczas gdy kawa, herbata i otręby hamują je (Ziemlański, 2001). Najczęściej wskazywaną odpowiedzią przez ankietowanych studentów dotyczącą wspomaganie wchłaniania żelaza, padała odpowiedź wskazująca właśnie witaminę C.

Zaznacz trzy produkty spożywcze, które są najbardziej bogate w żelazo.

- ☐ Pomarańcze ☐ Wątroba wieprzowa ☐ Ziemniaki ☐ Żółtko jaj
- ☐ Nać pietruszki ☐ Mleko krowie

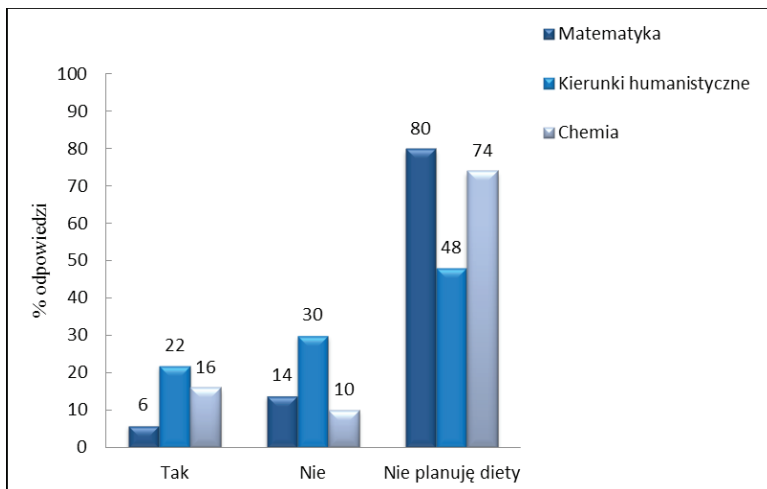


Wykres 6. Odpowiedzi studentów na pytanie nr 8

Najbogatszym źródłem żelaza w pożywieniu jest mięso, wątroba, żółtko jaja, kakao oraz nać pietruszki. Średnia ilość żelaza obecna jest w rybach, drobiu i chlebie razowym, zaś najbardziej ubogie w żelazo są: produkty mleczne, mąka pszenna, ziemniaki oraz owoce. Wśród studentów panowała jednomyślność co do zawartości żelaza w wątrobie, mniejsza liczba respondentów wskazała na pietruszkę, jeszcze mniejsza na jaja. Żaden ze studentów chemii nie wskazał na ziemniaki, natomiast blisko połowa badanych humanistów wybrała tę odpowiedź, jako poprawną. Również blisko połowa ankietowanych uznała, że mleko krowie jest bogate w żelazo, a tymczasem mleko krowie zawiera jedynie 0,1 mg żelaza w 100 gramach. Wskazuje to na braki w wiadomościach z tej dziedziny, nie tylko wśród studentów, którzy nie mają na co dzień styczności z biologią i chemią, ale także wśród osób, które obcują z nimi na co dzień.

Czy planując codzienną dietę uwzględniasz w niej produkty spożywcze bogate w żelazo?

- ☐ tak ☐ nie ☐ nie planuję diety

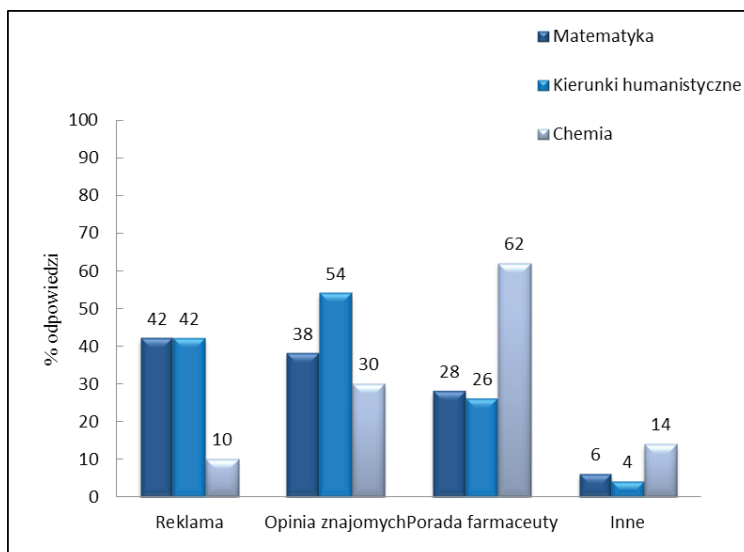


Wykres 7. Odpowiedzi studentów na pytanie nr 9

Wśród respondentów to humaniści najczęściej odpowiadali, że uwzględniają produkty bogate w żelazo podczas planowania diety. Jednakże odpowiedź na poprzednie pytanie wskazuje, że nie do końca robią to w oparciu o wiedzę, a raczej o własne przekonania, gdyż wskazywali produkty, które są ubogie w żelazo. Przytłaczająca większość ankietowanych jednakże właściwie nie planuje diety, co może wskazywać na to, jak niewielką wagę przykładają do swojego żywienia.

Co wpływa na Panią/Pana podczas wyboru suplementów diety zawierających w swoim składzie żelazo?

- ☐ Reklama ☐ Opinia znajomych ☐ Porada farmaceuty ☐ Inne (jakie)



Wykres 8. Odpowiedzi studentów na pytanie nr 10

Podczas wyboru suplementów diety, zawierających żelazo, większość studentów matematyki i kierunków humanistycznych kierowało się reklamą i opinią znajomych. Dla studentów chemii reklama nie ma większego znaczenia, zaś istotna jest dla nich porada specjalisty, w drugiej kolejności opinia znajomych.

Podsumowanie

Żelazo jest niezwykle ważnym pierwiastkiem niezbędnym do prawidłowego przebiegu podstawowego procesu życiowego jakim jest oddychanie. Z uwagi na istotne funkcje, które pełni ten pierwiastek należy pamiętać, aby dostarczane było w odpowiedniej ilości w codziennej diecie. W wyniku niedoboru żelaza transport elektronów w procesach oddychania komórkowego ulega zaburzeniu, a to powoduje zmniejszone pobieranie tlenu przez mitochondria. Można więc śmiało powiedzieć, że niewystarczająca ilość żelaza w organizmie człowieka może wywołać niekorzystny wpływ na czynności mózgu.

Przeprowadzone badania pozwalają stwierdzić, że często świadomość młodych ludzi na temat roli makro i mikroelementów, w tym przypadku żelaza, jest zbyt niska. Na zadane pytania studenci chemii udzielali najczęściej poprawnych odpowiedzi, najmniej poprawnych odpowiedzi udzielili humaniści. Jak wynika z badań i obserwacji, kierunek studiów wyraźnie wpływa na zakres wiedzy. Poziom wiedzy studentów wyraźnie wpływa na świadomy dobór suplementów diety, gdyż gromadzona wiedza w danym temacie pozwala łatwiej zweryfikować potencjalną skuteczność danego produktu, choć wiedza ta nie przekłada się na świadome i właściwe planowanie zdrowego odżywiania.

Literatura

- Bartecki A., *Chemia pierwiastków przejściowych*, Wydawnictwo Naukowo Techniczne, Warszawa, 1987
Filipowicz B., *Chemia i życie*, Państwowe Wydawnictwo Wiedza Powszechna, Warszawa, 1981
Kafarski P., Lejczak B., *Chemia bionieorganiczna*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 1994
Ziemlański Ś., *Normy żywienia człowieka*, Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa, 2001

TABLETKI, PIGUŁKI, KAPSUŁKI...LEKI PRZECIWCUKRZYCOWE

Iwona Sołtys, Ewa Żesławska

*Zakład Chemii i Dydaktyki Chemii Uniwersytetu Pedagogicznego, Kraków, PL
iwona-soltys@wp.pl, zeslawska@gmail.com*

Charakterystyka cukrzycy

Pojęcie cukrzycy pochodzi z języka łacińskiego od słów „diabetes mellitus” i w bezpośrednim tłumaczeniu oznacza „słodki moc” – będący jednym z objawów wysokiego stężenia glukozy we krwi. Cukrzyca jest zaburzeniem metabolicznym, które występuje wtedy, gdy trzustka nie wytwarza wystarczającej ilości insuliny, lub gdy organizm nie potrafi skutecznie wykorzystać wytwarzaną insulinę (Minehira et al., 2012).

Cukrzycę dzieli się na trzy podstawowe typy (Grzeszczak, 2007)

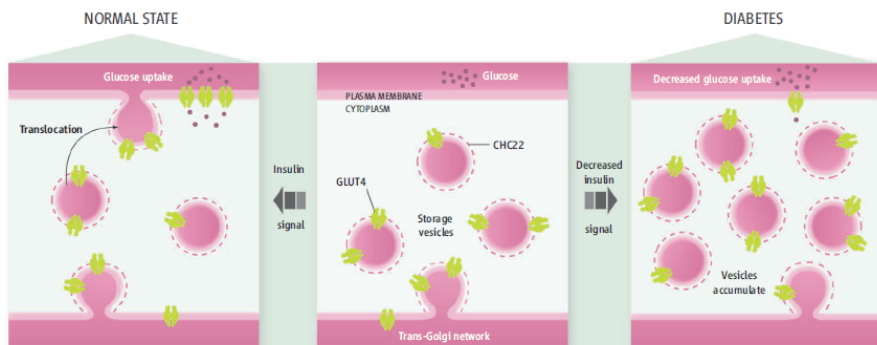
- cukrzyca insulinozależna, typu 1,
- cukrzyca insulinoniezależna, typu 2,
- cukrzyca ciężarnych kobiet.

Cukrzyca typu 1 (zwana także cukrzycą młodzieńczą bądź insulinozależną) wywołana jest zniszczeniem komórek β (Langerhansa) trzustki. To one są odpowiedzialne za produkcję i wydzielanie insuliny, hormonu obniżającego poziom cukru we krwi. Ten rodzaj cukrzycy występuje częściej u ludzi młodych oraz u dzieci. Spośród chorych na cukrzycę, na tę typ 1 choruje 15 - 20%. Jedynym możliwym leczeniem tej choroby jest podawanie insuliny, właściwe odżywianie i wysiłek fizyczny.

W cukrzycy typu 2 (cukrzyca dorosłych, insulinoniezależna) przyczyną podwyższonego poziomu cukru nie jest brak insuliny, ale jej nieprawidłowe działanie w organizmie. Najczęściej cukrzyca typu 2 towarzyszy otyłość oraz bardzo często nadciśnienie tętnicze. Ten rodzaj cukrzycy występuje przeważnie u ludzi starszych. Około 80 - 85% wszystkich pacjentów z cukrzycą stanowią chorzy na cukrzycę typu 2. Początkowo leczenie tej choroby opiera się na stosowaniu odpowiedniej diety, dostosowanego do możliwości chorego wysiłku fizycznego oraz doustnych leków hipoglikemizujących. Jednak wszyscy chorzy po pewnym, a zarazem różnym czasie trwania choroby, wymagają leczenia insuliną.

Cukrzyca ciężarnych po raz pierwszy jest rozpoznana podczas ciąży i występuje aż do momentu urodzenia dziecka. Szacuje się, że występuje ona u około 10% ciężarnych kobiet. Wśród czynników ryzyka cukrzycy ciążyowej wymienia się między innymi otyłość, nadwagę, wiek po 35 roku życia. W grupie kobiet z cukrzycą ciężarnych istnieje wyższe ryzyko zachorowania w przyszłości na cukrzycę w porównaniu z kobietami bez tego powikłania. Leczenie tej postaci cukrzycy powinno być prowadzone tylko w wyspecjalizowanych ośrodkach ginekologiczno-diabetologicznych.

Cukrzyca pozostaje chorobą zagrażającą życiu, na którą cierpi około 190 mln ludzi na całym świecie (Kawai et al., 2010) i jest zaliczana do chorób społecznych. Dziś częstość występowania cukrzycy spowodowana jest często zmianą stylu życia, która wiąże się ze zmniejszoną aktywnością fizyczną i wzrostem otyłości (Minehira et al., 2012). U chorych na cukrzycę częściej obserwuje się występowanie miażdżycy i szybszy jej rozwój, co w konsekwencji prowadzi do rozwoju choroby niedokrwienia mięśnia sercowego i choroby naczyń obwodowych. Powikłania wynikające u osób cierpiących na cukrzycę są często przyczyną inwalidztwa i niezdolności do pracy, jak również podwyższają ryzyko innych dolegliwości, a nawet śmiertelność (Sieradzki et al., 1998).



Rys. 01. Graficzne ujęcie cukrzycy (Charisse et al., 2009).

Neuropatia cukrzycowa

Neuropatia cukrzycowa to jedno z najczęstszych powikłań u pacjentów z cukrzycą, w którym dochodzi do uszkodzenia nerwów czuciowych i ruchowych (Kawai et al, 2010). Częstość występowania neuropatii, wśród chorych na cukrzycę, nie jest dobrze znana. Szacuje się, że może sięgać nawet 90%. Wyróżnia się dwa główne mechanizmy powstawania neuropatii: wynikające z hiperglikemii zaburzenia metaboliczne i angiopatie (Chudzik et al., 2007).

W pierwszy mechanizm zaangażowany jest szlak polioliowy, jako dodatkowa droga przemiany glukozy w związku z niedoborem insuliny. Reduktaza aldozowa jest pierwszym, ograniczającym szybkość tego szlaku, enzymem, odpowiedzialnym za przekształcenie glukozy do sorbitolu, który jest następnie metabolizowany do fruktozy przez dehydrogenazę sorbitolu. Reduktaza aldozowa wykazuje niskie powinowactwo do glukozy. Jednak w warunkach hipoglikemizujących, glukoza jest szybko metabolizowana, a produkt, sorbitol, nie jest w stanie przekroczyć błony komórkowej, co powoduje obrzęk i dysfunkcję komórek w wielu tkankach. Ponadto fruktoza może ulec fosforylacji do fruktozo-3-fosforanu, który jest przekształcany do 3-dezoksyglukozału, ostatecznie tworząc zaawansowane produkty końcowe glikacji, które są zdolne do uszkodzenia komórek (Minehira et al, 2012, Martin & Hwa, 2012, Srivastava et al., 2005). Przemiany enzymatyczne szlaku polioliowego prowadzą w konsekwencji do destrukcji struktury nerwu.

W drugim mechanizmie, angiopatii, należy wymienić: niedokrwienie nerwu w związku z zaburzeniami osmotycznymi i metabolicznymi, glikację białek we włóknach nerwowych, zaburzenia syntezy białek strukturalnych nerwu, jak również niedobór neutrofilowych czynników wzrostu oraz kwasu gamma-linolenowego (Chudzik et al., 2007).

Leczenie cukrzycy

Neuropatia cukrzycowa powoduje pogorszenie standardów życia pacjentów, zatem oczekują oni skutecznych metod leczenia (Kawai et al., 2010). Wyniki prowadzonych badań pokazują, że najważniejsze w leczeniu i zapobieganiu neuropatii cukrzycowej jest leczenie hipoglikemizujące.

Insulina jest hormonem bezpośrednio odpowiedzialnym za zmniejszanie stężenia glukozy we krwi, jej brak lub niedobór powoduje poważne zaburzenia przemian węglowodanów. Zaburzenia te występują w cukrzycy, dlatego właśnie największe znaczenie kliniczne ma insulina w leczeniu tej dolegliwości.

Lekami pierwszego rzutu są doustne leki przeciwcukrzycowe z grupy pochodnych sulfonilomocznika i biguanidu. Leki te pobudzają komórki β do wydzielania insuliny przez trzustkę, mogą więc działać tylko wtedy, gdy insulina, choć w małej ilości, jest produkowana.

Inne podejście zastosowano w późniejszych lekach, których zadaniem jest hamować w przewodzie pokarmowym czynności enzymów rozkładających wiązanie α -glikozydowe, co w konsekwencji prowadzi do zmniejszenia stężenia cukru we krwi. Są to tzw. inhibitory α -glukozydazy.

Insulina

Insulina spełnia istotną rolę w organizmie człowieka, gdyż umożliwia prawidłowe wykorzystanie składników pożywienia i wpływa na przemianę węglowodanów, białek i tłuszczów. Brak insuliny lub nieprawidłowe jej działanie jest powodem znacznego wzrostu stężenia cukru we krwi, czyli hiperglikemii. Dlatego insulina znalazła największe zastosowanie w leczeniu cukrzycy. Jest ona polipeptydem, zbudowanym z 51 aminokwasów, i w lecznictwie musi być stosowana pozajelitowo. Do celów terapeutycznych wyróżnia się trzy rodzaje stosowanych preparatów:

- krótko działające (5-8h)
- o średnim czasie działania (12-24h)
- długo działające (do 36h).

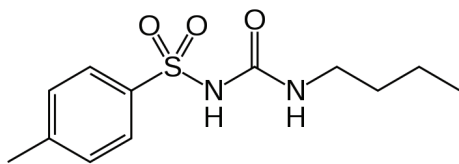
Insulinę można otrzymać w wyniku ekstrakcji hormonu z trzustek zwierzęcych, jak również metodami inżynierii genetycznej z wykorzystaniem bakterii *Escherichia coli* lub na drodze bezpośredniej syntezy z aminokwasów, co jest jednak kosztowne (Zeje et al., 2002).

Pacjent otrzymuje insulinę w czasie, gdy jest w stanie najkorzystniej ją wykorzystać, to jest, w trakcie fermentacji. Insulina wpływa na uruchomienie czynników mitogennych, powodujących stwardnienie naczyń, a w konsekwencji – miażdżycę. Nadmiar insuliny może mieć więc niekorzystny wpływ na organizm. Badania epidemiologiczne dowodzą bowiem, że hiperinsulinemia jest związana z nadciśnieniem, dyslipidemią i chorobą wieńcową (Micks, 2002).

Pochodne sulfonilomocznika

Działanie hipoglikemiczne pochodnych sulfonilomocznika, które są lekami doustnymi, polega na pobudzaniu wydzielania insuliny, nasileniu jej działania oraz zahamowania rozkładu insuliny (Danek, 1990). Dużą wadą tych leków jest dodatkowe zwiększanie masy ciała chorych, u których często istnieje już nadwaga (Grzeszczak, 2009). Mogą też powodować niedocukrzenie krwi.

Pierwszym stosowanym lekiem był tolbutamid (N-p-tolilomocznik-N-butylo-mocznik), którego wzór strukturalny przedstawiono na rys. 02.



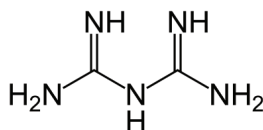
Rys. 02. Wzór strukturalny tolbutamidu

W wyniku modyfikacji strukturalnych sulfonilomocznika otrzymano dużą liczbę połączeń, które znalazły zastosowanie jako leki. Podobnym związkiem do tolbutamidu jest chlorpropamid

(N-(p-chlorofenylosulfonylo)-N'-propylomocznik). W kolejnych etapach modyfikacji strukturalnych sulfonylomocznika wprowadzono do struktury dodatkowe ugrupowanie amidowe z lipofilowym układem aromatycznym lub heterocyklicznym, które nasila ich działanie. Otrzymano wtedy grupę leków zwanych lekami drugiej generacji. Należą do nich: glizoksepid, glikwidon, glibenklamid, glipizyd.

Biguanidy

Właściwości hipoglikemiczne guanidyny i jej pochodnych stały się punktem wyjścia do syntezy biguanidu (rys. 03.). Biguanidy zmniejszają insulinooporność. Do tej grupy związków zaliczamy następujące leki: fenforminę, metforminę. Tabletki te lekarz przepisuje tylko w wyjątkowych przypadkach, ze względu na ich działanie uboczne. Częstymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia żołądkowo-jelitowe i niekorzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy (Grzeszczak, 2009).



Rys. 03. Wzór strukturalny biguanidu

Inhibitory α -glukozydazy

Nowym podejściem w leczeniu cukrzycy jest wprowadzenie leków hamujących w przewodzie pokarmowym aktywność enzymów rozkładających wiązanie α -glikozydowe. Związki te spowalniają i hamują trawienie cukrów w jelitach, nie przyczyniają się do powstania hiperinsulinemii i niedocukrzzenia. Wynikiem ich działania jest ograniczenie wchłaniania glukozy z przewodu pokarmowego, co prowadzi do zmniejszenia stężenia cukru we krwi. Działanie takie wykazują następujące leki: akarboza, miglitol, vogliboza (Zejc et al., 2002).

Inhibitory reduktazy aldozowej

Jako środki terapeutyczne w cukrzycy wykorzystywane są również inhibitory reduktazy aldozowej, które blokując pierwszy etap szlaku, mogą zapobiec lub tłumić pogorszenia powikłań. Używamy tutaj takich preparatów jak tolrestat, zenarestat czy zopolrestat. Zostały one uznane za skuteczne w łagodnej neuropatii cukrzycowej z krótkim czasem trwania cukrzycy (Ikeda et al., 1999). Większość z nich nie jest stosowanych w praktyce klinicznej, prawdopodobnie z powodu ich skutków ubocznych i niepewnej efektywności (Kawai et al., 2010).

Chrom – utrzymanie prawidłowego poziomu glukozy

Chrom w postaci kompleksu związków organicznych ma najlepsze działanie terapeutyczne (Rebelo, 1998). Zaangażowanie chromu sprawia, że odpowiednie ligandy są dobrze wchłaniane i wykorzystywane przez organizm. U osoby ważącej 70 kg znajduje się około 14 mg chromu. Uzupełnienie codziennej diety w chrom odwraca objawy cukrzycy, zarówno u ludzi jak i u zwierząt laboratoryjnych. Zwierzęta z niedoborem chromu cierpią na zaburzenia metabolizmu glukozy, mają obniżony poziom cholesterolu oraz wykazują objawy łagodnej cukrzycy.

W leczeniu cukrzycy są stosowane produkty spożywcze o znanych stężeniach chromu (Rebelo, 1998) i tak np.: rośliny aromatyczne (Portugalia), chleb z mąki jęczmiennej (Irak).

Literatura

- Chudzik W., Kaczorowska B., Przybyła M., Chudzik B., Gałka M. (2007) *Neuropatia cukrzycowa* [w:] Pol. Merk. Lek.
- Grzeszczak W. (2007) *Farmakoterapia w cukrzycy* [w:] Via Medica, ISBN, Gdańsk
- Kawai T., Takei I., Tokui M., Funae O., Miyamoto K., Tabata M., Hirata T., Saruta T., Shimada A., Itoh H. (2010) *Effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes, in relation to suppression of Nε-carboxymethyl lysine* [w:] Journal of Diabetes and its Complications
- Micks R. H. (2002) *Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin* [w:] Journal of Medicine
- Minehira D., Takeda D., Urata H., Kato A., Adachi I., Wang X., Matsuya Y., Sugimoto K., Takemura M., Endo S., Matsunaga T., Hara A., Koseki J., Narukawa K., Hirono S., Toyooka N. (2012) *Design, synthesis, and biological evaluation of novel (1-thioxo-1,2,3,4-tetrahydro-β-carbolin-9-yl)acetic acids as selective inhibitors for AKR1B1* [w:] Bioorganic & Medicinal Chemistry
- Rebelo W. (1998) *Chromium in a series of Portuguese plants used in the herbal treatment of diabetes* [w:] Biological Trace Element Research
- Sieradzki J., Bogdaszewska J. (1998) *Przewlekle powikłania cukrzycy* [w:] Wyd. Fundacja rozwoju diagnostyki lab., Kraków
- Srivastava SK, Ramana KV, Bhatnagar (2005) *Role of aldose reductase and oxidative damage in diabetes and the consequent potential for therapeutic options* [w:] Endocr Rev
- Zejc A., Gorczyca M. (2002) *Chemia leków*, Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa

CHARAKTERYSTYKA DZIAŁANIA KWASU BENZOESOWEGO I CYNAMONOWEGO ORAZ ICH FENOLOWYCH POCHODNYCH NA WYBRANE PROCESY FIZJOLOGICZNE W ODDZIAŁYWANIACH ALLELOPATYCZNYCH U ROŚLIN

Kinga Sromek

Zakład Chemii i Dydaktyki Chemii Uniwersytet Pedagogiczny, Kraków, PL
sromek.kinga@gmail.com

Wstęp

Zjawisko wzajemnych oddziaływań między roślinami poznano już ponad dwa tysiące lat temu, jednak zostało ono zdefiniowane jako „allelopatia” dopiero w latach 30-tych ubiegłego wieku. Pojęcie „allelopatia” wprowadził do literatury, austriacki badacz Hans Molisch, w swej książce „*Der Einfluss einer Pflanze auf die andere – Allelopathie*”, która ukazała się w 1937 roku (Willis, 2007). Termin allelopatia pochodzi od dwóch greckich słów: *allelon* – wzajemny oraz *pathos* – cierpieć, szkodzić lub odczuwać (Gniazdowska et al., 2004). Został on zdefiniowany jako zarówno dodatnie jak i ujemne oddziaływania o charakterze biochemicznym w obrębie wszystkich klas roślin (Fitter, 2003).

W chwili obecnej przyjmuje się, że wzajemne oddziaływania allelopatyczne polegają na wydzielaniu do środowiska przez rośliny-donory substancji chemicznych, które wpływają na procesy wzrostu i rozwoju roślin-akceptorów. Wpływ ten może mieć charakter inhibicyjny lub stymulacyjny: wspomagający wzrost i rozwój roślin-akceptorów (Wójcik-Wojtkowiak, 2001). Dotychczas poznano ponad 10 000 związków chemicznych, wytwarzanych przez rośliny, z których liczne cechyje aktywność allelopatyczna. Większość z nich to wtórne metabolity przemiany materii (Tretyn, 2007). Produkcja metabolitów wtórnych charakterystyczna jest dla roślin wyższych. Takimi metabolitami najczęściej produkowanymi przez komórki roślin są związki fenolowe (Kozłowska, 2007), a charakteryzujące się potencjałem allelopatycznym to między innymi kwas cynamonowy i benzoesowy oraz ich fenolowe pochodne (Einhellig, 2004).

W literaturze biologicznej znaleźć można wiele informacji dotyczących działania związków fenolowych na rośliny. W pracy tej dokonano zebrania i usystematyzowania wiadomości odnoszących się do działania kwasu cynamonowego i benzoesowego oraz ich fenolowych pochodnych na wybrane procesy fizjologiczne roślin.

Wpływ na błony plazmatyczne

Skutki działania allelopatin wywoływane na poziomie komórkowym można podzielić na pierwotne oraz wtórne (Wójcik-Wojtkowiak et al., 1998). Ostatecznie uznano, że uszkodzenie błony komórkowej jest pierwszym i najbardziej podstawowym z ze szkodliwych efektów działania allelozwiązków, a więc zarazem kwasu cynamonowego czy też benzoesowego i ich fenolowych pochodnych. W wyniku kontaktu z tą strukturą zmniejszają one natychmiast transmembranowy potencjał elektrochemiczny. Zakres działania tych związków zależy od stężenia i rozpuszczalności w nim lipidu (Einhellig, 2004). Tempo działania jest również zależne pH środowiska, a przenikanie poprzez błonę jest najbardziej intensywne w warunkach niższego pH i wyższego stężenia zewnętrznego (Shann & Blum, 1987). Depolaryzacja błony wywołana obecnością kwasów fenolowych powoduje niespecyficzny wpływ zarówno anionów jak i kationów, towarzyszący zwiększonej przepuszczalności tych struktur. Efekty te związane są z hamowaniem pobierania jonów. Wykazano bowiem, że kwasy fenolowe tłumią wchłanianie jonów fosforu, potasu, magnezu i azotanów. Zatem zmiany w zawartości jonów substancji

mineralnych w tkankach roślinnych mogą być jednym z dowodów na występowania kwasów fenolowych w podłożu (Einhellig, 2004).

Kwasy benzoesowy i cynamonowy niszczą także integralność błon komórkowych poprzez redukcję grup sulfhydrylowych. Obie substancje wywołują oksydację lipidów spowodowaną obecnością wolnych rodników w błonach w wyniku zahamowania aktywności enzymów: katalazy i peroksydazy. Utlenianie grup sulfhydrylowych błony plazmatycznej to pierwszy sposób ich działania. Pochodne wymienionych wyżej kwasów powodują zmiany strukturalne w membranach, obejmujące z kolei modyfikacje białek błonowych- między innymi kanałów i przenośników błonowych oraz pomp protonowych (Einhellig, 2004).

Wpływ na gospodarkę wodną

Wielu fizjologów roślin podkreśla negatywne oddziaływanie związków fenolowych wykazujących potencjał allelopatyczny na stosunki wodne panujące w roślinie. Wpływ kwasów fenolowych na retencję i przepływ jonów przez błony plazmatyczne wiąże się bezpośrednio ze zmianami w gospodarce wodnej roślin. Związki te zmniejszają przewodnictwo wodne tkanek korzenia, czego dowodem są zmiany parametrów charakteryzujących gospodarkę wodą u roślin (Einhellig, 2004). Blum i jego współpracownicy prowadzili badania nad efektem allelopatycznym kwasu ferulowego. Wykazali, że substancja ta ogranicza pobieranie wody przez siewki ogórka, pomidora oraz fasoli i nie było to wywołane efektem osmotycznym pożywek, których użyto do hodowli roślin. Poza tym, stwierdzili także, że kwas ferulowy jest silniejszym inhibitorem wzrostu niż kwas *p*-kumarowy oraz że im niższe pH środowiska tym bardziej negatywne jest oddziaływanie kwasu ferulowego na pobór wody (Wójcik-Wojtkowiak et al., 1998). Z kolei w innych badaniach przeprowadzonych z wykorzystaniem sadzonek soi (miały one od 10 dni do 4 tygodni) okazało się, że kwasy fenolowe, których działanie badano: ferulowego, *p*-kumarowego, kawowego, salicylowego, *p*-hydroksybenzoesowego, galusowego i chlorogenowego zmieniły normalny bilans wodny roślin, co charakteryzowało się obniżeniem potencjału wody w liściach, ciśnienia turgorowego, czy też zmianami w zawartości radioaktywnego izotopu węgla w tkankach. Radioaktywny izotop węgla w roślinach typu C3 jest wskaźnikiem stopnia stresu wodnego

w okresie wzrostu. Wyniki tych badań wskazywały również, że stężenie, które spowodowało zahamowanie wzrostu sadzonek świadczy właśnie o stresie wodnym (Einhellig, 2004)

W badaniach wpływu kwasu salicylowego na liście bobu okazało się, iż transpiracja została znacznie zredukowana przy stężeniach kwasu salicylowego 5 i 7 mM. Przy okazji zaobserwowano redukcję stopnia rozwarcia szparek o 50% w stężeniu substancji 0,001 mM, a w stężeniu równym 0,1 mM następowało zupełne zamknięcie szparek. Ustalono także, że oddziaływanie kwasu salicylowego na funkcjonowanie szparek zależy od pH środowiska: odczyn kwaśny wzmacnia aktywność inhibicyjną badanego związku, zaś odczyn obojętny powoduje efekt wręcz odwrotny (Manthe et al., 1992).

Interakcje z fitohormonami i wpływ na enzymy

Już w pierwszych badaniach skupiających się na wpływie allelochemikaliów fenolowych na procesy fizjologiczne roślin zasugerowano, iż mogą one modyfikować aktywność auksyn. Wysunięto wniosek, że działanie tych substancji polega na aktywacji lub hamowaniu aktywności oksydazy kwasu indolilo-3-octowego (IAA). Z dostępnych danych wynika, że polifenole, takie jak kwas chlorogenowy i kawowy synergicznie indukują wzrost stężenia IAA, aby zrównoważyć jego poziom. Wzrost kiełkujących nasion jest hamowany

w większym stopniu przez pochodne kwasu *trans*-cynamonowego, niż pochodne kwasu benzoesowego, co również wykazywało związek z regulacją aktywności oksydazy IAA,

a w konsekwencji ze stężeniem auksyn w komórkach roślin. Kwas *p*-kumarowy i ferulowy prowadzą do wzrostu aktywności amoniakolizy L-fenylalaniny, co z kolei prowadzi do zahamowania wzrostu korzeni ogórka. Enzym ten odpowiedzialny jest za początek syntezy ligniny odkładanej następnie w ścianach komórkowych. Natomiast jej depozycja spowodowana wcześniejszą indukcją wywołuje utratę plastyczności ścian komórkowych, a co za tym idzie ograniczenie powiększania i wydłużania komórek (Einhellig, 2004).

Inne badania wykazały, że podczas zmniejszania ilości oksydaz polifenolowych w sadzonkach kukurydzy (*Zea mays*) kwas ferulowy powoduje wzrost aktywności peroksydazy, katalazy, a także oksydazy kwasu indolilo-3-octowego. Chociaż liczne prace badawcze wykazały wpływ wielu naturalnych fenoli na częstość enzymatycznego utleniania IAA, nie zostało jeszcze oznaczone w jaki sposób to działanie związane jest z allelopatycznym zahamowaniem wzrostu. Wiadomo także, że związki kwasu ferulowego stymulują wykształcenie korzeni w sposób jak gdyby „przypadkowy”. Powszechna jest zatem obserwacja, iż zniekształcone, krótkie i krępe korzenie występują w sadzonek, które podczas przeprowadzonych testów zostały poddane działaniu kwasów fenolowych. Morfologia ta prawdopodobnie wynika, przynajmniej w części, z interakcji allelochemikaliów fenolowych z IAA odpowiedzialnym za wzrost rośliny (Einhellig, 2004).

Wpływ na fotosyntezę i oddychanie

Analizy izolowanych chloroplastów oraz nieuszkodzonych roślin dowiodły wpływ allelopatyków na proces fotosyntezy (Wójcik-Wojtkowiak et al., 1998). Obecność związków fenolowych i ich prekursorów w tkankach roślinnych niewątpliwie wpływa na ich potencjał fotosyntetyczny. Kwas cynamonowy i benzoesowy przyczyniają się do redukcji zysku netto fotosyntezy co spowodowane jest zahamowaniem jej tempa. Przyczyną tego jest przede wszystkim zmniejszona przewodność aparatów szparkowych, a częściowo także redukcja chlorofilu. Badania przeprowadzone w tym zakresie pozwoliły stwierdzić, że kwasy: ferulowy i *p*-kumarowy o stężeniu 0,5 mM zmniejszyły ilość chlorofilu a i chlorofilu b w liściach soi, a wniosek ten został wysunięty na podstawie masy liści przed i po zastosowaniu wymienionych substancji. Z kolei inne badania wykazały, że kwasy: benzoesowy, syringowy, protokatechowy, *trans*-cynamonowy i kawowy zmniejszają stężenie chlorofilu w liściach zarówno soi jak i fasolnika chińskiego z istotnym wpływem na chlorofil a (Einhellig, 2004). Allelozwiązki fenolowe produkowane przez rośliny mają negatywny wpływ zarówno na strukturę mitochondriów, jak i na procesy metaboliczne tych organelli. Odnosi się to przede wszystkim do oddychania wewnątrzkomórkowego, dzięki któremu cały organizm uzyskuje energię zamkniętą w postaci wysokoenergetycznych wiązań adenozyntrifosforanu (ATP). Liczne prace badawcze dotyczące wpływu allelopatin na proces oddychania u roślin-akceptorów wykazały, że kwasy fenolowe oraz ich mieszaniny modyfikują jego tempo, zaburzając strukturę wewnętrznej błony mitochondrialnej. Ustalono to m.in. w badaniach przeprowadzonych z wyizolowanymi mitochondriami przy użyciu kwasów benzoesowego i cynamonowego. Kolejne eksperymenty z użyciem kwasu salicylowego, gentyzynowego i *p*-hydroksybenzaldehydu (aldehydu salicylowego) przeprowadzone w tym zakresie wykazały zablokowanie transportu elektronów w kompleksie cytochromowym b/c, po użyciu tych substancji. W porównaniu do innych inhibitorów, poziom związków fenolowych wymaganych do osłabienia poboru tlenu przez mitochondria są dość wysokie. Nasuwa się zatem bez wątpienia wniosek, że cytotoksyczne działanie tych substancji nie omija bez śladu tak ważnych struktur komórkowych jakimi są mitochondria (Quah, 1990).

Wpływ na metabolizm węgla

Jednym ze skutków narażenia komórek roślinnych na działanie kwasów cynamonowego i benzoesowego jest to, że normalne wzorce syntezy komórkowej ulegają zmianie. Kultury

komórek potraktowane 0,01 mM kwasem cynamonowym i 0,1 mM kwasem ferulowym ograniczają biosyntezę białka, na co wskazują także badania z wykorzystaniem siewek sałaty (*Lactuca sativa*). Jednak oba te kwasy różnią się wpływem na ilość innych związków organicznych komórek. Kwas ferulowy zwiększa produkcję lipidów oraz zmniejsza kwasów organicznych, natomiast kwas cynamonowy nie zmienia odsetku tych frakcji. Dostępne dane pokazują, że opisane w skutki działania związków fenolowych na procesy fizjologiczne roślin zależą zarówno od ich jakości jak i ilości, a więc stężenia. Szczególny problem stanowią modyfikacje w syntezie i alokacji magazynowanych związków organicznych, a później ich mobilizacja i konwertowanie do związków niezbędnych podczas kiełkowania i rozwoju siewek. Stąd działanie kwasów fenolowych na metabolizm węgla pomaga wyjaśnić, dlaczego wczesny wzrost siewek jest tak bardzo wrażliwy na allelochemikalia (Einhellig, 2004).

Podsumowanie

Odkad allelochemikalia fenolowe są szeroko rozpowszechnione w całym królestwie roślin, ich stężenie w pewnym momencie w czasie i gatunek rośliny-akceptora są kluczem do ich allelopatycznego działania. Opisane allelopatyny: kwas cynamonowy i benzoesowy oraz ich fenolowe pochodne, mają wiele docelowych miejsc działania, przez co wywierają wpływ na fizjologię roślin. Istnieją wystarczające dowody, aby uważać, że pierwszym działaniem tych związków w komórkach roślin jest zmiana przepuszczalności błony komórkowej oraz funkcji białek błony komórkowej. Następnie wpływają one na takie procesy fizjologiczne jak: utrzymanie prawidłowej równowagi jonowej, gospodarowanie wodą, fotosyntezę, metabolizm oddechowy i regulację hormonalną. W większości przypadków prowadzi to do redukcji wzrostu rośliny-akceptora. Analiza dostępnych danych pozwalająca na porównanie działania różnych związków fenolowych z pewnością sugeruje, że pochodne kwasu benzoesowego oraz cynamonowego w podobny sposób zakłócają funkcje roślin-akceptorów, jak również wskazuje na konieczność prowadzenia dalszych badań pod tym kątem.

Literatura:

- Einhellig, F. A. (2004). Mode of Allelochemical Action of Phenolic Compounds. W F. A. Macias, J. C. Galindo, J. Molinillo, & H. Cutler, *Allelopathy: chemistry and mode of action of allelochemical*. USA: CRC Press LCC.
- Fitter, A. (2003). Making allelopathy respectable? *Science* 301, 1337-1338.
- Gniazdowska, A., Oracz, K., & Bogatek, R. (2004). Allelopatia- nowe interpretacje oddziaływan pomiędzy roślinami. *Kosmos*, 207-217.
- Kozłowska, M. (2007). *Fizjologia roślin: od teorii do nauk stosowanych*. Poznań: Państwowe Wydawnictwo Rolnicze i Leśne.
- Manthe, B., Schultz, M., & Schnabl, H. (1992). Effects of salicylic acid on growth and stomatal movements of *Vicia faba* L.: Evidence for salicylic acid metabolism. *J. Chem. Ecol.* 18, 1525-1539.
- Quah, S. G. (1990). The effects of five allelopathic chemicals on respiration of soybean mitochondria. *MS Thesis*. Vermillion, SD: University of South Dakota.
- Shann, J. R., & Blum, U. (1987). The uptake of ferulic acid and p-hydroxybenzoic acids by *Cucumis sativus*. *Phytochemistry* 26, 2959-2964.
- Tretyn, A. (2007). Regulacja procesów wzrostu i rozwoju przez czynniki środowiskowe. W J. Kopcewicz, & S. Lewak, *Fizjologia roślin*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
- Willis, R. J. (2007). *The history of allelopathy*. Dordrecht, Netherlands: Springer.
- Wójcik-Wojtkowiak, D. (2001). Allelopatia. *Biochemiczne oddziaływania środowiskowe*. Lublin: Akademia Medyczna.
- Wójcik-Wojtkowiak, D., Potylicka, B., & Weyman-Kaczmarkowa, W. (1998). *Allelopatia*. Poznań: Wydawnictwo Akademii Rolniczej w Poznaniu.

OBSAHOVÉ LÁTKY LÉČIVÝCH ROSTLIN, JEJICH BIOSYNTÉZA A BIOLOGICKÁ AKTIVITA

Adela Starmanova

*Přírodovědecká fakulta, Universita Hradec Králové, CZ
adarix@seznam.cz*

Do počátku novověku tvořily léčivé rostliny základ tehdejšího souboru léčiv (*materia medica*). Lékárníci je měli sušené jako drogy k přípravě rozmanitých čajů a připravovali z nich jednoduché i složitější tinktury, extrakty a sukusy, které pak používali k přípravě kapek, sirupů, nálevů, vývarů, mastí, mazání atd. Koncem 18. a začátkem 19. stol. vrcholila, ale zároveň také odeznívala proslulost léčivých rostlin, do té doby nijak nedotčená. (Jirásek & Starý, 1989)

Dnes se význam léčivých rostlin díky metodám molekulární biologie posunul. Rozmanité množství látek je využíváno ve farmacii. Víme, jak donutit rostlinu, aby produkovala větší množství obsahové látky, probíhá množství výzkumů využití sekundárních metabolitů rostlin při léčení takových chorob jako je rakovina, nemoci kardiovaskulárního systému apod. Glykosidy, na které se tato práce zaměřuje, se vyskytují napříč celou rostlinnou říší a široce se uplatňují ve farmaceutickém průmyslu. Rostliny obsahující glykosidy jsou také hojně využívány v lidovém léčitelství na přípravu čajů.

Cílem bylo zpracovat z literárních pramenů a s využitím dostupných databází (Web of Science, Scopus, Springerlink) problematiku obsahových látek léčivých rostlin. Zpracovat stručný přehled a zaměřit se na glykosidy a z literárních zdrojů zaznamenat jejich biosyntézu a biologickou aktivitu. Práce obsahuje shrnutí sekundárního metabolismu rostlin, shrnutí biosyntézy a dále se zaměřuje na jednotlivé skupiny glykosidů a některé jejich zástupce.

Rostliny produkují obrovské a rozmanité množství organických sloučenin. U velké většiny těchto látek není zřejmé, zda se přímo podílejí na růstu a vývoji. Tyto látky, tradičně nazývané jako sekundární metabolity, jsou různě rozděleny mezi taxonomické skupiny v rámci rostlinné říše. Jejich funkce, z nichž mnohé zůstávají neznámé, jsou objasňovány s rostoucí frekvencí. Primární metabolity, jako jsou fytoosteroly a acyly lipidů, nukleotidy, aminokyseliny a organické kyseliny, lze naopak nalézt ve všech rostlinách. V metabolismu rostlin hrají nezbytnou roli. (Croteau, 2000)

Glykosidy jsou rozšířeny v celé rostlinné říši. Pro rostlinu má patrně tvorba glykosidů význam detoxikačního mechanismu, jímž se lipofilní toxické látky vyzbou na cukry stávají rozpustnými ve vodě a mohou být transportovány. Glykosidy také mohou sloužit k ukládání cukrů (Hubík, 1978)

(Hubík, 1978) Fyziologický účinek glykosidů je rozmanitý a uplatňuje se u čajů z léčivých rostlin. Známe antipyretika (salicin), laxativa (emodiny), hořčiny (genciopikrin), sladké látky (glycirrhizin, steviosid) i látky toxické (kardiaka, saponiny). (Macholán, 1998)

Fenolické glykosidy

Fenolický aglykon mají antracenové glykosidy, kumarinové, flavonoidní, anthokyanidinové glykosidy. V této kapitole jsou pouze jednoduché fenolické glykosidy, jejichž aglykony jsou odvozeny od základní látky- fenolu jednoduššími substitucemi. (Hubík, 1978)

Jsou to například **arbutin**, který se nachází v usušeném listu druhu *Arctostaphylos uva-ursi* a v usušeném listu rodu *Vaccinium sp.* (Tomko, 1989) V terapii se arbutin používá proti infekcím močového systému a jako diuretikum. (Budavari, 1996) Dále je to **floridzin**; fenolová sloučenina specifická pro jablka a další druhy ovoce z čeledi *Rosaceae*. Floridzin je obsažen v

semenech, ve slupce a ve šřávě. (Kopáčová, 2003) Z farmakologického hlediska floridzín zvyšuje vylučování cukru močí (glykosúrie), blokuje zpětnou resorpci glukózy v ledvinách a snižuje koncentraci krevního cukru. (Tomko, 1989) V játrech dochází k tukové degeneraci. (Hubík, 1978) **Salicin** patří mezi nejjednodušší fenolické glykosidy, hořký antipyretický princip kůry a listů různých druhů vrb a topolů. V kůře *Salix purpurea* je až 7% salicinu; extrahuje se horkou vodou a po zahuštění roztoku snadno krystalizuje. Je opticky aktivní, emulsinem se štěpí na glukózu a saligenin. V historii léčiv je památný tím, že jeho objev vedl k vývoji aspirinu. (Macholán, 1998) Významně ovlivňuje charakter exprese genů, které jsou spojeny s různými biologickými procesy týkající se struktury pleti, hydratace a pigmentace pleti a buněčné diferenciace. Na základě těchto výsledků byl salicin identifikován jako budoucí klíčová složka regulace „genů mládí („youth gene clusters“), které reflektují mladší charakter genové exprese díky zintenzivnění exprese genů zodpovědných za mladou pleť a díky inhibici exprese genů zodpovědných za starý vzhled kůže. (Gopaul et al., 2011) **Gaulterin** se vyskytuje v severoamerickém druhu *Gaultheria procumbens* z čeledi *Ericaceae*. Vyskytuje se v našem druhu hniláku smrkovém (*Monotropa hypopitys*) a v bříze tuhé (*Betula lenta*). (Tomko, 1989) Gaulterin má analgetické a protizánětlivé účinky, zároveň nemá vliv na vznik žaludečních vředů v porovnání s aspirinem. (Zhang et al., 2006)

Kumaríny a jejich deriváty

Kumaríny jsou zvláštní skupinou delta-laktonů formálně odvozených od o-hydroxyskořicových kyselin, které se vyskytují v rostlinách nejčastěji jako glykosidy příslušných o-hydroxyskořicových kyselin. V rostlinných materiálech se nachází také řada netěkavých hydroxy- a methoxysubstituovaných kumarinů a jejich glykosidů. Kumariny a jim příbuzné isokumariny, furanokumariny a pyranokumariny se běžně řadí mezi toxické složky potravy. (Velíšek, 1999)

Při zapáření rostlin s obsahem kumarinů (neodbornou manipulací se senem), vzniká působením mikroorganismů dikumarol, který má antikoagulační účinky. (Tomko, 1989) Při konzumaci tohoto sena dobytkem se objevuje nemoc nazývaná „Swet clover disease“, projevující se sníženou srážlivostí krve. Dikumarol brání tvorbě prothrombinu v játrech a ve vyšších dávkách je poškozuje. Kumariny působí tlumivě na CNS, snižují teplotu a mají hypnotické účinky, některé působí také spasmolyticky. Velmi silně absorbují UV záření. (Hubík, 1978) Kumarinové deriváty zasahují do metabolismu vitamínu K. (Malý et al., 2005)

Kumarin je základní člen homologické řady kumarin (5,6-benzo-2-pyron). Vůni připomíná seno a vzdáleně vanilku. Vyskytuje se v mnoha čerstvých rostlinných pletivech. Zpravidla je v nich přítomen jeho prekurzor beta-D-glukosid(E)-2-hydroxyskořicové (tzv. o-kumarinové) kyseliny, který se nazývá melilotin (také melilotosid). (Velíšek, 1999) **Skopoletin** se vyskytuje v kořenu ovsu setého (*Avena sativa*), v rulíku zlomocném (*Atropa bella-donna*), v tabáku (*Nicotiana sp.*) a v durmanu (*Datura sp.*). (Hubík, 1978) Skopoletin, v závislosti na dávkování, indukuje apoptózu (Kim et al., 2005) **Eskuletin** se nachází v *Cortex Fragini* (Wang et al., 2011), v rostlině *Artemisia montana* (Kim et al., 2000), v *Aesculus sp.* a *Crataegus sp.* (Tomko, 1978) Má ochranný účinek při poškození jater v důsledku intoxikace CCl₄ (tetrachlórmetan, chlorid uhličitý), spolu s dalšími kumariny (byscoparon, 4-methylumbelliferon a kumarin) tak hraje důležitou roli v prevenci jaterní toxicity. (Bilgen et al., 2010) Eskuletin iniciuje apoptózu u adipocytů a tak snižuje jejich počet. (Yang et al., 2006) **Bergapten** patří do kumarinů s furanovým kruhem v molekule, které se nazývají furanokumariny. Senzibilizují kůži na účinky slunečního záření a způsobují její zvýšenou pigmentaci. Bergapten se používá se při léčení vitiliga. (Hubík, 1978) Směs bergaptenu a xantotoxinu významně inhibuje růst mnoha druhů hub a plísní (*Fusarium solani*, *Pyrenochaeta lycopersici*, *Penicillium sp.*, *Verticillium dahliae*). Tyto výsledky ukazují na potenciální roli routového extraktu a alelochemikálií v něm obsažených v řízení patogeních plísňových infekcích. (Oliva et al., 1999)

Flavonoidové glykosidy

Flavonoidy jsou deriváty fenylochromanu. Základem je chroman arylovaný v poloze 2 (flavany), 3 (isoflavany), 4 (neoflavany). Vyskytují se jen v rostlinné říši, a to nejčastěji flavany, řidčeji isoflavany. Neoflavany se vyskytují jen vzácně a nemají terapeutický význam. (Hubík, 1978)

Rutin je rostlinný glykosid k jehož objevení došlo při zkoumání účinků kyseliny askorbové při léčení lomivosti a propustnosti krevních vlásečnic, způsobených různými chorobami. V přírodě se velmi často vyskytuje společně s vitaminem C, se kterým působí synergicky. (Paulíčková *et al.*, s. a.)

Cenným zdrojem flavonoidu rutinu je pohanka obecná (*Fagopyrum esculentum*). (Tůmová *et al.*, 2007) Rutin je flavanol (kvercetin-3-O-rutinosid), označovaný též jako vitamin P, nebo také jako faktor permeability nebo propustnosti cév. Díky antioxidačním vlastnostem příznivě působí při hypertenzi, hypercholesterolemii a dalších kardiovaskulárních onemocněních. (Králková, 2008)

Kvercetin se nachází ve vysokých koncentracích v běžně přijímaných potravinách jako cibule (300 mg/kg čerstvé váhy), jablka (2-27 mg/kg), kapusta (100 mg/kg), červené víno (4-16 mg/l) a zelený a černý čaj (10-25 mg/l). V těchto zdrojích se nachází jednak ve formě volné, jednak vázán s cukernými jednotkami, např. jako kvercetin- 3-O- glukosid, kvercetin-4'-O- glukosid, kvercetin-3-O-rhamnosid. Rutin (kvercetin-3-O-rhamnosiglukosid) je součástí léků používaných jako venofarmaka. Snižuje permeabilitu a fragilitu kapilár. (Trna *et al. s.e.*) Kvercetin zlepšuje oxidační stres v játrech a v ledvinách vyvolaný pesticidem Lindanem. Při podávání s Lindanem kvercetin vykazuje chemopreventivní účinky. (Viswanandha *et al.*, 2012) Flavanonový glykosid **hesperidin** se skládá z flavanonu hesperetinu a z disacharidu rutinósy. Je hojným a levným vedlejším produktem při pěstování citrusů. Má širokou škálu farmakologických účinků; má antioxidační, protizánětlivé a protirakovinné vlastnosti. (Wei *et al.*, 2012) Hesperidin má antioxidační a neuroprotektivní účinky. Jeho aglykon hesperetin v pokusech ochránil kulturu kortikálních buněk proti oxidačnímu poškození neuronů vyvolanému H₂O₂ nebo xanthinem či xanthin-oxidázou. (Cho, 2006)

Antrachinonové deriváty

Základní látkou této řady je antrachinon. Anthraglykosidy se vyskytují v čeledi *Liliaceae* ve formě C-glykosidu barbaloinu. U dvouděložných především v čeledích *Rubiaceae*, *Rhamnaceae*, *Polygonaceae* a *Fabaceae*. Antracenové deriváty působí v tlustém střevě. Spojením s cukry klesá jejich rozpustnost v lipidech a tím i resorpce v žaludku a tenkém střevě. Glykosid je transportní formou vlastního účinného aglykonu, který se uvolňuje až v tlustém střevě činností bakteriální mikroflóry. Není však vyloučena částečná resorpce v tenkém střevě a transport krevním oběhem na místo působení. Nejúčinnější jsou anthrony a dianthrony. Anthrony patrně působí svou lokální dráždivostí zvýšením peristaltiky, ve větších dávkách mohou vyvolat dávení, bolesti, krvavé průjmy. Antrachinonové a dianthronové glykosidy nemají vedlejší účinky. Vylučování se děje částečně také ledvinami, u kojících matek mlékem. Účinek nastupuje po 6-12 h. (Hubík, 1978)

Hypericin je obsažen v třezalce tečkované (*Hypericum perforatum*). Obsah hypericinu a pseudohypericinu v květech třezalky je 0,1-0,2%. Vzájemný poměr těchto látek kolísá podle původu drogy. Meziproduktem jejich biosyntézy je frangulaemodinantron. (Hubík, 1978) U třezalky tečkované byl zjištěn antidepressivní účinek. Naftodianthrony hypericin a pseudohypericin inhibují monoaminoxidázu A, proteinkinázu C a účinkují jako inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu. (Navrátilová, 2011) Má fotosenzibilizační účinky, nachází uplatnění ve fotodynamické terapii při léčbě rakoviny. Hypericin může způsobit apoptózu a nekrózu. (Agostinis *et al.*, 2002) Je slibným fotosenzibilizérem při léčbě rakoviny jícnu. (Hopfner *et al.*, 2003) může poskytovat alternativu při léčbě nádorů prostaty a může být prospěšný při léčbě

nádorů, které nereagují na androgenní terapii. Při testování na buněčných liniích rakovinných buněk prostaty metastázové buňky a tumorové buňky), hypericin vykazoval fototoxické působení na obě linie, zatímco při absenci ozáření toxický nebyl. (Colasanti *et al.*, 2000)

Kardioaktivní glykosidy

Kardioaktivní glykosidy ovlivňují srdeční rytmus a jsou účinné v chemoterapii nádorů, zejména při léčbě nádorů prostaty a prsu. (Gurell *et al.*, 2011) Kardiotonické glykosidy jsou ponejvíc získávány z listů rostlin rodu *Digitalis*. (Peréz-Alonso *et al.*, 2009) Kardioaktivní glykosidy se váží na Na^+/K^+ -ATPázu kterou inhibují, což vede k regulaci koncentračního gradientu Na^+ a K^+ na plazmatické membráně zvané sarkolema. Po více než 200 let sloužily kardioaktivní glykosidy pro svůj pozitivně inotropní účinek v terapii selhávajícího srdce. Současný pohled na jejich účinek je, že inhibice Na^+/K^+ -ATPázy vede ke zvýšení $[\text{Na}^+]_i$ a následnému zvýšení koncentrace kalcia v buňce a sarkoplazmatickém retikulu. Jejich afinita k Na^+/K^+ ATPáze je ovlivněna typem laktonu na uhlíku 17 steroidní kostry: ty s pětičlenným laktonovým kruhem, zvané kardenolidy, jsou rostlinného původu, ty s šestičlenným laktonovým kruhem, zvané bufadienolidy, jsou většinou živočišného původu. (Patočka, 2008)

Nejvýznamnějšími kardenolidy jsou **digitoxin**, **gitoxin**, **gitaloxin**. Jejich toxicita je závislá nejen na způsobu podání, ale i živočišném druhu. Toxicita pro člověka byla zjištěna z náhodných otrav a ve srovnání s laboratorními zvířaty je poměrně vysoká. Strukturálně podobnými digitalisovými kardenolidy jsou lanatosidy A, B, C, D a E, purpureaglykosidy A a B, gitaloxin, verodoxin, gitonin a další. (Patočka, 2008) Nacházejí se v listech rostliny *Digitalis purpurea*. Jsou to sekundární triglykosidy, které vznikají enzymatickým odštěpením glukózy při sušení z primárních tetraglykosidů purpureaglykosidů A a B čerstvých listů. (Hubík, 1978)

Drogou ze které se **strofantin** získává je zralé usušené semeno druhů *Strophantus gratus*, *Strophantus kombé* a *Strophantus hispidus*. Semena se původně používaly na výrobu šípových jedů. V terapii se začaly využívat až r. 1886 jako galenické přípravky používané jako kardiotonika. Strofantové glykosidy se ústy špatně resorbují, proto se podávají parenterálně. Působí rychle a proto se aplikují v akutních případech. Účinek však rychle doznívá. (Tomko, 1989)

Saponiny

Saponiny jsou skupina přirozeně se vyskytujících rostlinných glykosidů, charakteristických tvorbou pěny ve vodném prostředí. (Man *et al.*, 2010) Pěnovost je podmíněná jejich schopností snižovat povrchové napětí v heterogenních systémech- mezi plynem a tekutou fází. Mezi dvěma tekutými fázemi působí jako emulgátory a mezi tuhou a tekutou fází jsou dispergujícím činidlem. (Tomko, 1989) Přítomnost saponinů byla zaznamenána u více než 100 rodů rostlin. Z toho nejméně 150 druhů má významné protirakovinné účinky. U ginsenosidů byla zjištěna inhibiční aktivita při tumorové angiogenezi. Zkoumán byl také dioscin, jeden ze steroidních saponinů a jeho aglykon diosgenin kvůli jeho protinádorovému působení díky zastavení buněčného cyklu a navození apoptózy. (Man *et al.*, 2010) Byl proveden rozsáhlý výzkum účinků saponinů na propustnost membrán, imunostimulaci, rakovinu. Bylo zjištěno, že významně ovlivňují růst, příjem krmiva a reprodukci u zvířat. Bylo také pozorováno, že tyto strukturálně rozmanité sloučeniny mohou zabít prvoky a měkkýše, chovají se jako antifungální a antivirové prostředky. Mají antioxidační aktivitu, narušují a snižují trávení proteinů a příjem vitaminů a minerálních látek ve střevě a mohou způsobit hypoglykémii. (Francis *et al.*, 2002)

Saponiny steroidní a triterpenické glykosidy jsou společné velkému množství rostlin a rostlinných produktů, které jsou důležité pro zdraví lidí a výživu zvířat. (Francis *et al.*, 2002)

Steroidní saponiny se skoro výlučně vyskytují v rostlinách třídy *Liliopsida*- především v čeledích *Liliaceae* (*Smilax*, *Yucca*), *Amaryllidaceae* (*Agave*) a *Dioscoreaceae*. (Tomko, 1989)

Jsou to přirozeně se vyskytující sloučeniny. Aglykon steroidního saponinu je obvykle spirostanol nebo furostanol. Glykonem bývají oligosacharidy uspořádané buď ve větveném nebo lineárním řetězci. (Sahu *et al.*, 2008) Spirostanových je většina. (Hubík, 1978) **Triterpenické saponiny** jsou třída sekundárních metabolitů rostlin se strukturou vycházející z prekurzoru oxidosqualenu, ke kterému je přidán jeden či více cukerných zbytků. Mají širokou škálu farmakologických aplikací, jsou využívány jejich protisrážlivé, hypocholesterolemické a protinádorové účinky, dále mají anti-HIV, imunitu zvyšující, protizánětlivou, antibakteriální, insekticidní a fungicidní aktivitu. Jejich akumulace v rostlinných buňkách je stimulována v reakci na změny právě zprostředkovaných biotických a abiotických elicitorů. Výnos lze zvýšit prostřednictvím methyljasmonátu. Výnosy saponinů se také zvyšují při vystavení rostlin oxidačnímu stresu. (Yendo *et al.*, 2010) Triterpenické saponiny se nacházejí v kořenech rostlin *Glycyrrhiza glabra* (Fabaceae), *Primula veris* a *Primula elatior* (Primulaceae), *Polygala senega* (Polygalaceae), *Saponaria officinalis* (Caryophyllaceae), v semeni jírovce maďalu (*Aesculus hippocastanum*), v listech *Hedera helix* (Araliaceae), v nati *Equisetum arvense* (Equisetaceae), průtržníku (*Herniaria glabra*, *Herniaria hirsuta*) a v květu divizny (*Verbascum densiflorum*). (Tomko, 1989)

Kyanogenní glykosidy

Do této skupiny patří glykosidy poskytující hydrolýzou kyanovodík. Kyanogenní glykosidy se vyskytují jen v několika málo obměnách, byly však nalezeny v několika stovkách rostlinných druhů asi z 80 čeledí *Rosaceae*. Většina těchto glykosidů se odvozuje od nitrilu kyseliny mandlové (benzaldehydkyanhydrinu). Cukerná složka se váže přes atom kyslíku a je tvořena monosacharidem nebo disacharidem. (Hubík, 1978)

Amygdalín je kyanogenní glykosid vyskytující se mimo jiné v mandlích a v hořkých meruňkových peckách. Využití těchto semen pro výživu lidí nebo zvířat vyžaduje jejich dostatečnou detoxikaci. (Nout *et al.*, 1995) Koncentrace amygdalinu v hořkých mandlích je až 1000x vyšší než v mandlích sladkých. (Sánchez-Pérez *et al.*, 2012) Hořké meruňkové pecky obsahují kyanogenní amygdalín v množství až kolem 150 mmol/g čerstvé hmotnosti. (Tuncel *et al.*, 1995) Amygdalín obsahuje asi 6% kyanovodíku (jedna hořká mandle asi 1 mg kyanovodíku, 50- 60 mandlí je pro dospělého člověka smrtelná dávka, pro děti 6-10 kusů) (Tomko, 1989).

Thioglykosidy

Thioglykosidy se vyskytují v rostlinných čeledích: brukvovité (*Brassicaceae*), resedovité (*Resedaceae*), kaparovité (*Capparidaceae*) a lichořeřišnicovité (*Tropaeolaceae*). Jsou tedy obsaženy i v našich běžných zeleninách (zelí, kapusta, kedlubny, ředkev, brokolice, květák, křen, hořčice aj.). Jejich hydrolytické produkty- isokyanáty- mají charakteristický štiplavý zápach a nežádoucí účinky na zažívací trakt; navíc mohou vyvolat projevy strumy. To dosud brání širšímu využití řepkových pokrutin u dobytka (šlechtěné tzv. dvojnulové řepky mají mít snížený obsah glukosinolátů). (Macholán, 1998)

V rostlinné říši nalezneme spoustu látek prospěšných pro člověka.

Literatura:

- Agostinis P., Vantieghe A., Merlevede W., de Witte P. A. M. (2002): Hypericin in cancer treatment: more light on the way. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. 34(3): 221-241.
- Aliotta G., Cafiero G., De Feo V., Sacchi R. (1994): Potential allelochemicals from *Ruta graveolens* L. and their action on radish seeds. Journal of Chemical Ecology. 20(11): 2761-2775.
- Anonymus 2, (s.a): Spec.-Chem Ind., Nanjing China. Internet address: <http://www.specchemind.com/images/arbutin.pdf>
- Anonymus (2006): Chemical Information Review Document for Arbutin and Extracts from *Acrostaphylos uva-ursi*. Supporting Nomination for Toxicological Evaluation by the National Toxicology Program. Prepared by Integrated Laboratory Systems, Inc. Research Triangle Park. New York, 31. Abstract

- Anonymus 3, (1911): The British Pharmaceutical Codex. Internet address: <http://www.henriettesherbal.com/eclectic/bpc1911/salix.html>
- Anonymus 4, (2012): Fytoterapeutika u ledvinových onemocnění: více škody než užítu. Liečivé rastliny. in: MMW-Fortschr. Med. 2005 147(8): 10-12.
- Baloun J., Jahodář L., Leifertová I., Štípek S. (1989): Rostliny způsobující otravy a alergie. Avicenum. Praha, 168.
- Bilgin H. M., Atmaca M., Obay B. D., Ozekinci S., Tasdemir E., Ketani A. (2010): Protective effects of coumarin and coumarin derivatives against carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity in rats. *Experimental and Toxicologic Pathology* 63(4): 325-330. abstrakt
- Bock C., Waldmann K.-H., Ternes W. (2008): Mangiferin and hesperidin metabolites are absorbed from the gastrointestinal tract of pigs after oral ingestion of a *Cyclopia genistoides* (honeybush tea) extract. *Nutrition Research* 28(12): 879-891.
- Budavari S., Ed. (1996): The Merck Index, 12th ed. Merck and Company, Inc., Whitehouse Station, NJ. CD-ROM version 12:1 1996, Chapman & Hall Electronic Publishing Division.
- Colasanti A., Kisslinger A., Liuzzi R., Quarto M., Riccio P., Roberti G., Tramontano D., Villani F. (2000): Hypericin photosensitization on tumor and metastatic cells line of human prostate. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 54(2-3): 103-107.
- Coste A., Vlase L., Halmagyi A., Deliu C., Coldea G. (201): Effects of plant growth regulators and elicitors on production of secondary metabolites in shoot cultures of *Hypericum hirsutum* and *Hypericum maculatum*. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*. 106(2): 279-288.
- Croteau R., Kutchan T. M., Lewis N.G. (2000): Natural Products (Secondary Metabolites). Chapter 24. In: Buchanan B., Jones R., Eds.: *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*. American Society of Plants Physiologist: 1250-1318.
- Dewick P. M. (1997): *Medicinal Natural Products- A Biosynthetic Approach*. John Wiley & Sons, Chichester. (obrázek)
- Doležal M. (2008): Sladidla používaná ve farmácii a potravinářství; 1. Přírodní sladidla. *Praktické lékařství* 4(6): 306-309.
- Dušková J., Dušek J., Jahodář L., Pouška F. (2005) : Arbutin, salicin- možnosti jejich biotechnologické produkce. *Česká a slovenská farmacie* (54): 78-81. Abstrakt
- Francis G., Kerem Z., Makkar P. S. M., Becker K. (2002): The biological action of saponins in animal systems: a review. *British Journal of Nutrition* 88(6): 587-605.
- Gopaul R., Knaggs H. E., Lephart J. (2011): Salicin regulates the expression of functional 'youth gene clusters' to reflect a more youthful gene expression profile. *International Journal of Cosmetic Science* 33(5): 416-420. Abstrakt
- Gurel E., Yucesan B., Aglic E., Gurel S., Verma S. K., et al. (2011): Regeneration and cardioprotective glycoside production in *Digitalis davisiana* Heywood (Alanya Foxglove). *Plant Cell, Tissue and Organ Culture* 104(2): 217-225.
- Habánová M., Habán M., Chlebo P. (2006): Liečivé rastliny v prevencii a podpornej liečbe civilizačných ochorení (V) Ochorení žlučových cest. Liečivé rastliny (6): 1-15.
- Habánová M., Habán M., Chlebo P. (2007): Liečivé rastliny v prevencii a podpornej liečbe civilizačných ochorení (VI)- Ochorenia dýchacích ciest. Liečivé rastliny (1)
- Hopfner M., Maaser K., Theiss A., Lenz M., Sutter A., et al. (2003): Hypericin activated by an incoherent light source has photodynamic effects on esophageal cancer cells. *International Journal of Colorectal Disease* 18(3): 239-247.
- Hossain M. D., Fujita M. (2009): Effect of esculetin on activities of pumpkin glutathione S-transferases and growth of pumpkin seedlings. *Biologia Plantarum*. 53(3): 565-568.
- Huang H.-C., Lai M.-W., Wang H.-R., Chung Y.-L., Hsieh L.-M., Chen C.-C. (1993): Antiproliferative effect of esculetin on vascular smooth muscle cells: possible roles of signal transduction pathways. *European Journal of Pharmacology*, 237(1): 39-44.
- Hubík J., Dušek J., Řezáčová A., Štarhová H. (1978): *Obecná farmakognosie Díl II. Sekundární látky*, Státní pedagogické nakladatelství, Praha, 275 pp.
- Cho J. (2006): Antioxidant and neuroprotective effects of hesperidin and its aglycone hesperetin. *Archive of Pharmacol Research* 29(8): 699-706.

- Choi I.-Y., Kim S.-J., Jeong H.-J., Park S.-H., Song Y.-S., et al. (2007): Hesperidin inhibits expression of hypoxia inducible factor-1 alpha and inflammatory cytokine production from mast cells. *Molecular and Cellular Biochemistry* 305(1-2): 153-161.
- Choi S., Park Y. I., Lee S. K., Kim J. E., Chung M. H., (2002): Aloesin inhibits hyperpigmentation induced by UV radiation. *Clin Exp Dermatol*, 27(6): 513-515.
- Jagielska J., Salguero G., Schieffer B., Bavendiek U. (2009): Digitoxin elicits anti-inflammatory and vasoprotective properties in endothelial cells: Therapeutic implications for treatment of atherosclerosis?. *Atherosclerosis*. 206(2): 390-396.
- Jahodář L. (2006): *Farmakobotanika semenné rostliny*. Nakladatelství Karolinum, Praha, 258 pp.
- Jenkins K.J., Atwal A.S. (1994): Effects of dietary saponins on fecal bile acids and neutral sterols, and availability of vitamins A and E in the chick. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 5(3): 134-137.
- Jeong G.-T., Park D.-H. (2005): Enhancement of growth and secondary metabolite biosynthesis: Effect of elicitors derived from plants and insects. *Biotechnology and Bioengineering* 10(1): 73-77.
- Jiang P., Burczynski F., Campbell C., Pierce G., Austria J. A., Briggs C.J. (2007): Rutin and flavonoid contents in three buckwheat species *Fagopyrum esculentum*, *F. tataricum*, and *F. homotropicum* and their protective effects against lipid peroxidation. *Food Research International*. 40(3): 356-364.
- Jirásek V., Starý F. (1989): *Kapesní atlas léčivých rostlin*, Státní pedagogické nakladatelství, Praha, 319 pp.
- Kalinowska M., Zimowski J., Paczkowski C., Wojciechowski Z. A. (2005): The formation of sugar chains in tripterpenoid saponins and glycoalkaloids. *Phytochemistry Reviews* 4(2-3): 237-257.
- Kamaraj S., Ramakrishnan G., Anandakumar P., Jagan S., Devaki T. (2009): Antioxidant and anticancer efficacy of hesperidin in benzo(a)pyrene induced lung carcinogenesis in mice. *Investigational New Drugs* 27(3): 214-222.
- Karlíčková J. (2008): Expektorancia přírodního původu- díl druhý. *Praktické lékařství* 4(5): 238-239.
- KARTNIG, T. (1971): Qualitative and quantitative determination of Strophanthus glycosides. (Article in German). *Planta Med.* (4),147–152 pp. in Patočka J. 2008: Kardiotonické glykosidy. *Vojenské zdravotnické listy* 78(4): 160-168.
- Kašparová M. (2009): Borůvka černá (*Vaccinium myrtillus* L.). *Praktické lékařství* 5(3): 143-145.
- Kim E.-K., Kwon K.-B., Shin B.-C., Seo E.-A., Lee Y.-R., Kim J.-S., Park J.-W., Park B.-H., Ryu D.-G. (2005): Scopoletin induces apoptosis in human promyeloleukemic cells, accompanied by activations of nuclear factor κ B and caspase-3. *Life Sciences* (77): 824–836.
- Kim N. M., Kim J., Chung H. Y., Choi J. S. (2000): Isolation of luteolin 7-O-rutinoside and esculetin with potential antioxidant activity from the aerial parts of *Artemisia montana*. *Archives of Pharmacal Research*. 23(3): 237-239. abstract
- Koda T., Kuroda Y., Imai H. (2008): Protective effect of rutin against spatial memory impairment induced by trimethyltin in rats. *Nutrition Research*. 28(9): 629-634.
- Kopáčová O. (2003): Jablka pro zdraví. Internet address: <http://www.agronavigator.cz/default.asp?ch=13&typ=1&val=13570&ids=418>
- Králová, Martina. Vliv genotypu na obsah rutinu v rostlinách rodu *Fagopyrum*. Č. Bud., (2008). bakalářská práce (Bc.). Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích. Zemědělská fakulta
- Krkošková B. (2011): Pohanka opět aktuální. *Liečivé rastliny*. (2)
- Liu J., Choudhuri S., Liu Y. P., Kreppel H., Andrews G.K., Klaassen C. D. (1993): Induction of Metallothionein by alfa-Hederin. *Toxicology and Applied Pharmacology* 121(1): 144-151.
- Lopez-Gonzalez J. S., Prado- Garcia H., Aguilar-Cazares D., Molina- Guarneros J. A., Morales- Fuentes J., Mandoki J. J. (2003): Apoptosis and cell cycle disturbances induced by coumarin and 7-hydroxycoumarin on human lung carcinoma cell lines. *Lung Cancer* (2004). 43(3): 275-283.
- López-Lazaro M., Pastor N., Azrak S. S., Ayuso M. J., Cortés F., Austin C. A. (2006): Digitoxin, at concentrations commonly found in the plasma of cardiac patients, antagonizes etoposide and idarubicin in K562 leukemia cells. *Leukemia Research* 30(7): 895-899.
- Majumdar S., Srinangam R. (2009): Solubility, Stability, Physicochemical Characteristics and In Vitro Ocular Tissue Permeability of Hesperidin: A Natural Bioflavonoid. *Pharmaceutical Research* 26(5): 1217-1225.
- Makarov V.A (1971): Rutin from *Laurus nobilis*. *Chemistry of natural Compounds*. 7(2): 196.

- Malý J., Matýšková M., Penka M. (2005): Antikoagulační léčba. Společnost všeobecného lékařství. Praha. 5.
- Man S., Gao W., Zhang Y., Huang L., Liu C. (2010): Chemical study and medical application of saponins as anti-cancer agents. *Filoterapia* 81(7): 703-714.
- Misawa M. (1994): Approaches to increase productivity (Chapter 6). In: *Plant Tissue Culture: An Alternative for Production of Useful Metabolite*. FAO Agricultural Services Bulletin No. 108. FAO of the United Nations Rome. Internet address: <http://www.fao.org/docrep/t0831e/t0831e07.htm>.
- Myoungki B. (2005): Dynamic System Analysis of Receptor Interaction and Effectuation Mechanisms of Digoxin in the Rat Heart. Mathematisch-Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Dissertation. 99.
- Navrátilová Z. (2011): Antidepresiva přírodního původu. *Praktické lékařství* 7(4): 191-194.
- Nawarak J., Huang-Liu R., Kao S.-H., Liao H.-H., Sinchaikul S., Chen S.-T., Cheng S.-L. (2009): Proteomics analysis of A375 human malignant melanoma cells in response to arbutin treatment. *Biochimica et Biophysica Acta* 1794. 159-167.
- Nout M. J. R., Tuncel G., Brimer L. (1995): Microbial degradation of bitter apricot seeds (*Prunus armeniaca*). *International Journal of Food Microbiology* 24(3): 407-412.
- Nová D. (2005): Znamé, méně známé a nově nalezené rostlinné drogy. *Praktické lékařství* . (2): 89-91.
- Oliva A., Lahoz E., Contillo R., Aliotta G. (1999): Fungistatic Activity of *Ruta graveolens* Extract and Its Allelochemicals. *Journal of Chemical Ecology*. 25(3): 519-526.
- OMINO E. A., KOKWARO J. O. (1993): Ethnobotany of Apocynaceae species in Kenya. *Journal of Ethnopharmacology*. 40(3), 167–180 pp. in Patočka J. 2008: Kardiotonické glykosidy. *Vojenské zdravotnické listy* 78(4): 160-168.
- Opletal L., Šimerda B. (2009): Přírodní látky a jejich biologická aktivita. 3. Metabolity rostlin využitelné pro zlepšení kvality potravin živočišného původu. **Ministerstvo zemědělství, Česká republika- Výzkumný ústav pro výživu zvířat Praha-Uhřetěves**. Praha-Uhřetěves 2009. 56 pp. Internet address: <http://www.vuzv.cz/sites/OpletalMetabolityRostlin.pdf>)
- Pace D. G., Quest J. A., Gillis R. A. (1974): The effect of the vagus nerves on the bradycardia and ventricular arrhythmias induced by digitoxin and digoxin. *European Journal of Pharmacology* 28(2): 288-293.
- Park J. D., Rhee D. K., Lee Y. H. (2005): Biological Activities and Chemistry of Saponins from *Panax ginseng* C. A. Meyer. *Phytochemistry Reviews* 4(2-3): 159-175.
- Patočka J. (2008): Kardiotonické glykosidy. *Vojenské zdravotnické listy* 78(4): 160-168.
- Paulíčková I., Adámek L. s. a.: Využití pohankové natě jako přírodního zdroje rutinu. Poster. Praha, výzkumný ústav potravinářský Praha.
- Pérez-Alonso N., Wilken D., Gerth A., Jahn A., Nitzsche H.-M., et al. (2009): Cardiotonic glycosides from biomass of *Digitalis purpurea* L. cultured in temporary immersion systems. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture* 99(2): 151-156.
- Priyadarsini R. V., Nagini S. (2012): Aberrant Signaling Pathways in Cancer: Modulation by the Dietary Flavonoid, Quercetin. *Nutrition, Diet and Cancer*. 1-12.
- Rauws A. G., Gramberg L. G., Olling M. (1982): Determination of amygdalin and its major metabolite prunasin in plasma and urine by high pressure liquid chromatography. *Pharmacy World & Science* 4(6): 172-175. (obrázek)
- Sahu N. P., Banerjee S., Mondal N. B., Mandal D. (2008): Steroidal Saponins. *Progress in the chemistry of organic natural products* 89: 45-141.
- Sánchez- Pérez R., Arrázola G., Martín M. L., Grané N., Dicenta F. (2012): Influence of the pollinizer in the amygdalin content of almonds. *Scientia Horticulturae* 139: 62-65.
- Siatka T., Kašparová M. (2007): Vliv sloučenin vanadu na růst a produkci kumarinů v suspenzní kultuře *Angelica archangelica* L.. *Česká a slovenská farmacie* (56): 230-234. Abstrakt
- Siatka T., Kašparová M. (2008): Effects of auxins on growth and scopoletin accumulation in cell suspension cultures of *Angelica archangelica* L.. *Česká a slovenská farmacie*. 57: 17-20. Abstrakt
- Siatka T., Kašparová M., Sklenářová H., Solich P. (2005): Vliv manganatých, kobaltnatých a nikelnatých inotů na růst a produkci kumarinů v suspenzní kultuře *Angelica archangelica* L.. *Česká a slovenská farmacie* (54): 47-51. Abstrakt

- Sinhamahapatra A., Sutradhar N., Pahari S., Bajaj H.C., Panda A.B. (2010): Mesoporous zirconium phosphate: An efficient catalyst for the synthesis of coumarin derivatives through Pechmann condensation reaction. *Applied Catalysis A: General*. 394(1-2): 93-100.
- Slanina J., Táborská E. (2004): Příjem, biologická dostupnost a metabolismus rostlinných polyfenolů u člověka. *Chemické listy*. 98(5): 239-245. (obrázek)
- Smyth T., Ramachandran V.N., Smyth W.F. (2008): A study of the antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2009. 33(5): 421-426.
- Souetre E., Salvati E., Belugou J.-L., Krebs B., Darcourt G. (1989): 5-Methoxypsoralen increases evening sleepiness in humans: Possible involvement of the melatonin secretion. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 36(1): 91-92.
- Spilková J., Dvořáková M. (2007): Nespavost. *Praktické lékařství* 3(2): 75-79.
- Takechi M., Yasuo T. (1990): Structure-activity relationship of the saponin alfa-hederin. *Phytochemistry* 29(2): 451-452.
- Tomko J. (1989): *Farmakognózia*, Vydavatelstvo Osveta, Martin, 424 pp.
- Trna J., Táborská E.: Přírodní polyfenolové antioxidanty. s.e. dostupné z <http://www.med.muni.cz/biochem/seminare/prirantiox.rtf>
- Tůmová L., Píchová M., Dušek J. (2007): *Fagopyrum esculentum in vitro*. *Česká a slovenská farmacie*. 56(3): 125-128.
- Tuncel G., Nout M. J. R., Brimer L. (1995): The effects of grinding, soaking and cooking on the degradation of amygdalin of bitter apricot seeds. *Food Chemistry*. 53(4): 447-451.
- Uskova M., Kravchenko L.V., Avrenjeva L. I., Tutelyan V. A. (2010): Effect of *Lactobacillus casei* 114001 Probiotic on Bioactivity of Rutin. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 149(5): 578-582.
- Vacek J., Klejdus B., Kubáň V. (2007): Hypericin a hyperforin: biologicky aktivní komponenty třezalky tečkované (*Hypericum perforatum*) Jjeich izolace, analýza a studium fyziologických účinků. *Česká a slovenská farmacie* 56: 62-66.
- Velišek J. (1999): *Chemie potravin 1*, OSSIS, Tábor, 328 pp.
- Viswanadha V. P., Baskaran R., Roopesh R. S., Poornima P. (2012): Quercetin attenuates lindane induced oxidative stress in wistar rats. *Molecular Biology Reports*, Online First TM.
- Wang K., Zhang Y., Ekinwe S. I. N., Yi X., Liu X., et al. (2011): Antioxidant activity and inhibition effect on the growth of human colon carcinoma (HT-29) cells of esculetin from *Cortex Fragini*. *Medicinal Chemistry Research*. 20(7): 968-974.
- Wei D., Ci X., Chu X., Wei M., Hua S., et al (2012): Hesperidin Suppresses Ovalbumin- Induced Airway Inflammation in a Mouse Allergic Asthma Model. *Inflammation*. 35(1): 114-121.
- Wilhelm Z. (2005): Co je dobré vědět o draslíku. *Praktické lékařství* (5): 236-238.
- Yang J.-Y., Della-Fera M. A., Baile C. A. 2006: Esculetin induces mitochondria- mediated apoptosis in 3T3-L1 adipocytes. *Apoptosis*, 11(8): 1371-1378.
- Yeh M.-H., Kao S.-K., Hung C.-M., Liu C.-J., Lee K.-H., Yeh C.-C. (2009): Hesperidin inhibited acetaldehyde- induced matrix metalloproteinase-9 gene expression in human hepatocellular carcinoma cells. *Toxicology letters* 184(3): 204-210.
- Yendo C. A. A., de Costa F., Gosmann G., Fett-Neto A. G. (2010): Production of Plant Bioactive Triterpenoid Saponins: Elicitation Strategies and Target Genes to Improve Yields. *Molecular Biotechnology* 46(1): 94-104.
- Zemková M., Vlček J. (2005): Mechanismy účinku frekventně používaných léčiv a jejich terapeutická hodnota- venotonika. *Praktické lékařství* (1): 13-15.
- Zhang B., He X.-L., Ding Y., Du G.-H. (2006): Gaultherin, a natural salicylate derivative from *Gaultheria yunnanensis*: Towards a better non-steroidal anti-inflammatory drug. *European Journal of Pharmacology* 530 (1-2): 166-171.
- Zhang B., Zheng L. P., Wang J. W. (2012): Nitric oxide elicitation for secondary metabolite production in cultured plant cells. *Applied Microbiology and Biotechnology* 93(2): 455-466.
- Zobayes S. M. A., Afreen F., Goto E., Kozai T. (2006): Plant-environment interactions: accumulation of hypericin in dark glands of *Hypericum perforatum*. *Annals of Botany* 98(4): 793-804.

VRASTÁDIA SUKCESE NA Odstavených ramenech řeky Orlice

Michal Vávra

Přírodovědecká fakulta Univerzita, Hradec Králové, CZ

Vavra.Misa@email.cz

Úvod a cíle práce

Orlice je jednou z posledních českých řek, jejichž koryto nebylo v nížinné části na dlouhých úsecích regulováno. Proto se zde dodnes tok přirozeně vyvíjí, vznikají nové průpichy a mrtvá ramena a dochází také k pravidelným záplavám, které se opakují i víckrát ročně, zvláště v posledních letech 20. století, kdy byl odlesněn hřbet Orlických hor. Na rozdíl od konce 80. let, kdy byla většina pozemků kolem řeky rozorána, je v současné době, na začátku 21. století záplavové území trvale zatravněno a rozlévající se voda ztrácí rychlost a pozbývá ničivého účinku. Typickým znakem pro dolní tok řeky je její široká niva se sítí odstavených ramen a tůň, ve kterých se vyvíjí charakteristická vodní a mokřadní vegetace. Na tůň a odstavená ramena navazují břehové porosty s fragmenty původních měkkých luhů, typických pro údolní nivu řeky Orlice. Fenoménem celé nivy je i cenná rozptýlená zeleň.

Některá odstavená ramena jsou průtočná za vysokých povodňových stavů, jiná jsou na řeku napojená pouze částečně, většina ramen má nicméně charakter od řeky zcela oddělených tůň. Vodní režim a vývoj těchto tůň a odstavených ramen je ovlivněn kolísáním hladiny vody v řece Orlici. Vodní a mokřadní vegetace v tůňích a ramenech podléhá sukcesnímu vývoji společenstev. Zatímco ramena s Orlicí částečně spojená prodělávají blokovanou sukcesí, tůň podléhá spontánní sukcesí, která se projevuje postupným zanášením a zezemňováním.

Tyto skutečnosti byly příčinou vzniku bakalářské práce ve snaze zachytit a porovnat tato sukcesní stádia u vybraných odstavených ramen a tůň na území Hradce Králové v katastru Slezského Předměstí.

Bakalářská práce se věnuje problematice sukcesního vývoje vodních a mokřadních biotopů u vybraných odstavených ramen řeky Orlice. První část práce je zaměřena na geomorfologický a historický vývoj řeky Orlice a její okolní nivy.

Další část práce se zabývá všeobecným přehledem, který popisuje geologii sledovaného území, půdní a klimatické poměry, dále se věnuje hydrologii, vznikem a vývojem odstavených ramen, fytogeografickému členění, geobotanické rekonstrukci, krajinným pokryvem a ochranou přírody a krajiny nivy Orlice, zejména Přírodnímu parku Orlice, škodlivým vlivům a ohrožení.

Hlavním cílem bakalářské práce je zachytit a vymezit vodní a mokřadní společenstva u vybraných ramen řeky Orlice pomocí floristických soupisů a fytoecologického snímkování. Vybrané lokality jsou mezi sebou porovnány z hlediska stádia sukcese, druhové skladby, výskytu chráněných, invazivních, expanzivních a geograficky nepůvodních druhů rostlin. Dalším cílem je výsledek všech vybraných lokalit porovnat, statisticky vyhodnotit a zobecnit. U jednotlivých lokalit je také řešen jejich management a péče o okolní území.

Metodika

Pro studium sukcesních stádií odstavených ramen a tůň na řece Orlici byly zvoleny čtyři lokality v katastrálním území města Hradec Králové. Pro výzkum byly vybrány lokality Kašparovo jezero, Pekelská jezera, V Lukách a Holštejn. Tůň a odstavená ramena jsou bohaté na vodní makrofyty a mokřadní vegetaci s navazujícími břehovými porosty s fragmenty měkkých

luhů. K topografickému vymezení byl využit mapový portál Mapy.cz ([www. mapy.cz](http://www.mapy.cz)) a Google Earth (<http://earth.google.com>).

Výzkum tůň a odstavených ramen byl prováděn po celou vegetační sezónu 2011 a v jarním aspektu roku 2012. V každé lokalitě byla provedená botanická inventarizace cévnatých rostlin vyskytujících se v tůních, ramenech a navazujících břehových porostech. Druhy byly určeny pomocí Klíče ke květeně České republiky (Kubát et al., 2002). Chráněné a ohrožené taxony byly zařazeny podle Černého a červeného seznamu cévnatých rostlin České republiky (Procházka et al., 2001), vyhlášky č. 395/1992 Sb. ve znění pozdějších předpisů a podle Přehledu vyhynulých, nezvěstných a ohrožených taxonů cévnatých rostlin na území východních Čech (Faltys, 1993). Ke každé lokalitě byly zpracovány fytoocenologické snímky pomocí Braun-Blanquetovy devíticelenné stupnice abundance a dominance (Prach, 1985). Plocha snímku se pohybovala od 10 do 40 m². Autor velikost snímku volil podle velikosti vyvinutého biotopu, tak aby byla dostačující k zachycení biodiverzity. Celkově bylo sepsáno pro všechny lokality 19 snímků, které byly uspořádány do standardní fytoocenologické tabulky.

V přehledu zaznamenaných druhů byl pro určení životních forem využit Klíč ke květeně České republiky (Kubát et al., 2002). Kategorie zvláště chráněných druhů byly zpracovány podle Červeného a černého seznamu cévnatých rostlin České republiky (Procházka, 2001). Chráněné druhy východních Čech byly určeny podle Přehledu vyhynulých, nezvěstných a ohrožených taxonů cévnatých rostlin na území východních Čech (Faltys, 1993). Zpracování fytoocenologických snímků, klimadiagramu a tabulek bylo provedeno v programu Microsoft Office Excel. Fotodokumentace byla vytvořena pomocí fotoaparátu Sony Cyber-shot DSC-S930. Bakalářská práce byla vypracována v programu Microsoft Word 2007. Citace byly vytvořeny podle ČSN ISO 690: Bibliografické citace a ČSN ISO 690-2: Elektronické dokumenty.

Další informace o nivě Orlice byly získány od správce vodního toku Orlice, tj. od Povodí Labe; státního podniku v Hradci Králové.

Výsledky a diskuse

Kašparovo jezero je odstavené rameno, průtočné, napojené na řeku Orlici. Co se týče velikosti plochy, je z celé soustavy největší (11 488 m²). Území je bohaté na výskyt vzácných a ohrožených druhů (11 zástupců cévnatých rostlin). Také je zatíženo výskytem invazních druhů, ze sledovaných míst je zatíženo nejvíce a to šesti druhy rostlin s invazním chováním. Kašparovo jezero má bohatě vyvinuté stromové a keřové patro, jsou zde lužní lesy, konkrétně tvrdé luhy nížinných řek a údolní jasanovo-olšové luhy. V břehových porostech se setkáme s říčními rákosinami a vlhkým tužebníkovým ladem. Vodní společenstvo odpovídá makrofytní vegetaci přirozeně eutrofních a mezotrofních stojatých vod. Z hlediska spektra životních forem převažují hemikryptofyty a co se týče hydrofyt, je zde zaznamenáno sedm druhů. V sukcesní řadě je to již velmi pokročilé stádium, protože jsou zde přítomna vlhká tužebníková lada a také společenstva lužních lesů odkazují na velké stáří celého ramene. Nitrofilní druhy indikují vysoký obsah živin v půdě. V současnosti zde probíhá záchranný program pro kriticky ohrožený *Potamogeton praelongus*, lokalita má tedy mimořádný význam. Je ohrožena nasazováním nepůvodních druhů býložravých ryb. V okolí se setkáme s bohatými květnatými loukami.

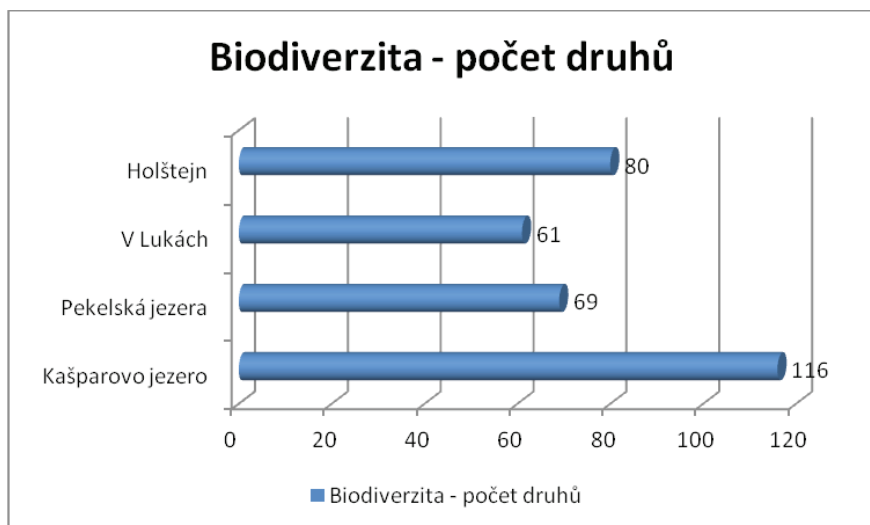
Pekelská jezera jsou odstaveným ramenem, které již není napojené na říční tok. Území je třetím největším ramenem s rozlohou 9283 m². Území je bohaté na výskyt vzácných druhů ostřic (*Carex* sp.), celkově zde bylo nalezeno osm druhů chráněných rostlin. Byly zaznamenány tři druhy invazních rostlin, nejvíce je lokalita ohrožena porosty *Solidago canadensis* ve své severozápadní části. Nežádoucí je také vysoká pokryvnost stulíků žlutého, která znemožňuje růst jiných druhů hydrofytů. Rameno je obrostlé tvrdým luhem a břehové porosty patří mezi říční rákosiny. Samotná tůň odpovídá makrofytní vegetaci přirozeně eutrofních a mezotrofních stojatých vod. Z životních forem zde převažují hemikryptofyty, vodních makrofyt bylo nalezeno

osm druhů. Lokálně by prospělo odbahnění a vytrhání části porostu stulíků.

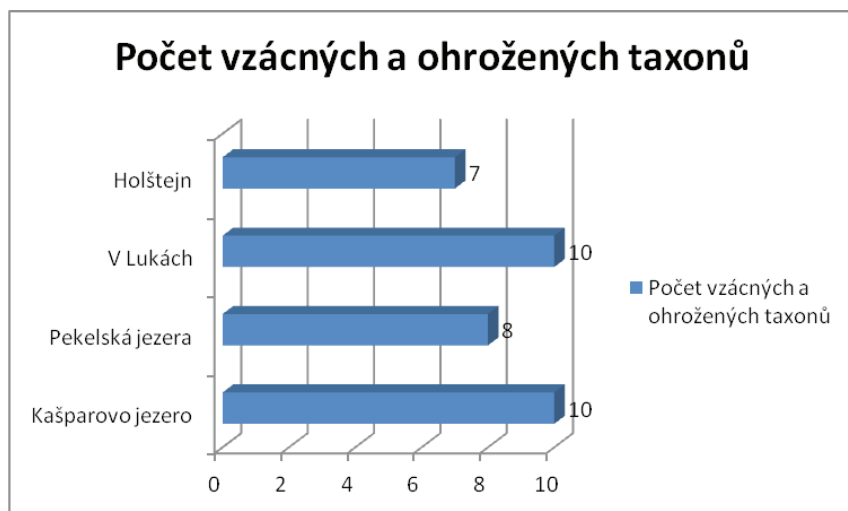
V Lukách je odstavené rameno charakteru samostatné tůň. Je z celé soustavy nejmenší, zaujímá plochu 1815 m². Území je mimořádně bohaté na výskyt vodních makrofyt, bylo zde určeno 15 druhů. Z invazních druhů byl zde zaznamenán vodní mor kanadský, který však populaci voďanky žabí příliš neohrožuje. Území je jen částečně zalesněné, najdeme zde fragment tvrdého luhu. Litorální i sublitorální zóny jsou porostlé společenstvy říčních rákosin a vegetací vysokých ostřic. Území je cenné díky přítomnosti porostů s voďankou žabí (C2) a porostů s bublinatkou jižní (C4). Převažuje zde životní forma hemikryptofyty.

Holštejn je odstavené rameno, od řeky oddělené jen úzkým břehem, velký vliv na jeho utváření má do dnešní doby tok Orlice. Kolem ramene je vyvinuto společenstvo tvrdého luhu, břehovým zónám dominují říční rákosiny a vegetace vysokých ostřic. Území je cenné díky nálezu mnoha druhů rodu *Carex*. Celkově zde bylo určeno 7 druhů vzácných a ohrožených taxonů cévnatých rostlin. Rameno je z hlediska druhové diverzity druhé nejbohatší. Je ohrožováno přítomností čtyř druhů invazních rostlin, z nichž nejvýznamnější je *Solidago canadensis* a *Robinia pseudacacia*. V sukcesní řadě je velmi pokročilá, což dokazuje, že rameno je jedno z nejstarších. Jsou zde přítomny porosty *Filipendula ulmaria*, které může vést k vzniku vlhkého tužebníkového lada. Porosty *Urtica dioica*, *Calystegia sepium* a dalších nitrofilních druhů indikují vyšší trofii sledovaného území. Tůň patří do makrofytní vegetace přirozeně eutrofních a mezotrofních stojatých vod, nežádoucí je mimořádně vysoká pokryvnost stulíku žlutého, z celé soustavy odstavených ramen je zde nejvyšší (50-75%). Zamezuje růstu dalších druhů vodních rostlin. Odstavené rameno je nejbližší městu Hradec Králové, je proto velmi často navštěvováno rybáři.

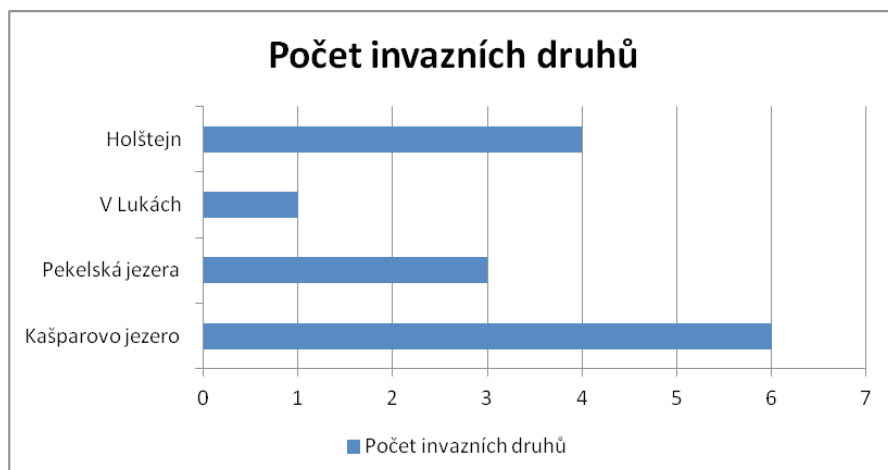
Sledovaná soustava odstavených ramen a tůní se nachází v nivě Orlice, blízko intravilánu Hradce Králové. Jsou ovlivněny tokem řeky Orlice, nicméně velká část ramen již není přímo napojená na říční tok. Hladina vody v tůních je ovlivněna hladinou spodní vody a stavem vodního sloupce v řece Orlice. Voda v tůních a řece je přirozeně eutrofní (Rydlo Jan, 2008). Dno je převážně tvořeno bahnitým substrátem. Dochází k ukládání organického materiálu a následnému zazemňování ramen, projevující se také na některých místech ústupem vodní plochy.



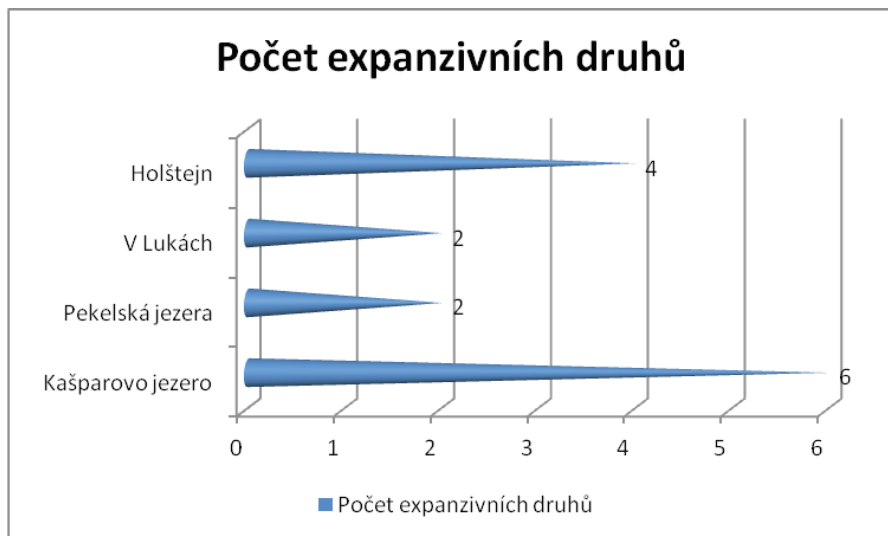
Graf č. 01. Srovnání lokalit z hlediska biodiverzity



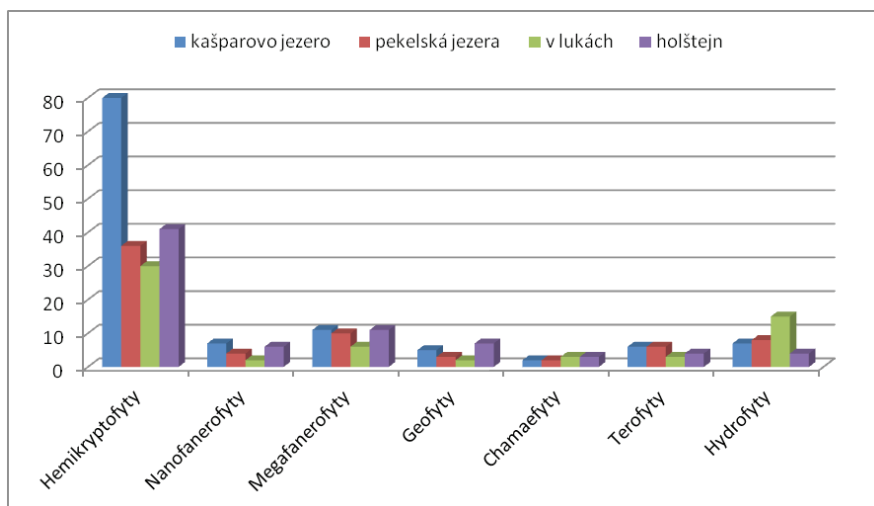
Graf č. 02. Srovnání lokalit z hlediska počtu vzácných a ohrožených druhů cévnatých rostlin



Graf č. 03. Srovnání lokalit z hlediska počtu invazních druhů rostlin



Graf č. 04. Srovnání lokalit z hlediska počtu expanzních druhů rostlin



Graf č. 05. Srovnání lokalit podle početnosti jednotlivých životních forem

Celkově bylo zaznamenáno 172 druhů cévnatých rostlin. Z vodních makrofyt se nejčastěji v lokalitách vyskytuje *Nuphar lutea* a *Ceratophyllum demersum* (nalezeny ve všech odstavených ramenech a tůních), dalšími běžnými druhy jsou *Alisma plantago-aquatica* spolu s *Myriophyllum spicatum*. *Elodea canadensis* se vyskytuje na dvou lokalitách, ale jeho chování není invazní. Běžně se vyskytují v litorálních i sublitorálních zónách *Lythrum salicaria*, *Lycopus europaeus*, *Lysimachia vulgaris*, *Iris pseudacorus*, *Rumex hydrolapathum*, *Scutellaria galericulata*.

Rydlo (Rydlo Jan, 2008) rovněž tyto druhy uvádí jako nejběžnější. V břehových porostech dominují *Carex buekii*, *Phalaris arundinacea*, *Phragmites australis* a místy *Glyceria maxima*. Rákosiny tekoucíh vod s převládajícím druhem *Phalaris arundinacea* tvoří břehový porost na místech, kde po větší část vegetační převládá terestrická ekofáze, nebo jsou porosty vystaveny občasnému mírnému vlnobití, které simuluje mechanické účinky proudící vody. Zatímco porosty s *Phragmites australis* se vyskytují na místech, která jsou dlouhodobě zaplavována stagnující vodou (Kopecký, 1969). *Phragmites australis* se vyskytuje hodně na lokalitách V Lukách a Holštejn, *Phalaris arundinacea* často dominuje na všech sledovaných ramenech. Vysoce zastoupeny jsou i druhy na nitrofilních stanovištích, jakou jsou především *Urtica dioica*, *Calystegia sepium* a *Filipendula ulmaria*. Tyto druhy tvoří přirozenou skladbu bylinného patra lužních lesů. V menší míře jsou zastoupeny porosty *Ficaria verna* subsp. *bulbifera* a *Glechoma hederacea*, který byl nalezen na všech sledovaných místech. Kromě dominantní *Carex buekii* jsou na lokalitách časté *Carex acuta*, *Carex brizoides*, *Carex hirta* a *Carex riparia*. Stromové a keřové patro je tvořeno fragmenty lužních lesů, tvrdého a měkkého luhu, tvrdý luh s dominantou *Quercus robur* převažuje. Běžně zde roste *Alnus glutinosa*, druhy rodu *Populus*, *Acer platanoides* a *Acer campestre*, dále *Ulmus laevis*, *Fraxinus excelsior* a *Tilia cordata*. Z keřů jsou častými zástupci *Sambucus nigra*, *Crataegus*, *Euonymus europaea*. Z keřových i stromových druhů vrb byly zaznamenány *Salix alba*, *Salix aurita*, *Salix caprea*, *Salix cinerea*, *Salix fragilis* i *Salix purpurea*. Z hlediska biodiverzity je nejbohatší lokalitou Kašparovo jezero a nejhudší V Lukách, to je ale velmi cenným společenstvem s voďankou žabí (*Hydrocharition*).

Tůně a odstavená ramena v nivě Orlice jsou bohatá na výskyt chráněných a ohrožených druhů rostlin. V mapovaných lokalitách bylo nalezeno celkem 19 druhů cévnatých rostlin, které jsou uvedeny v Černém a červeném seznamu cévnatých rostlin ČR (Procházka et al., 2001) nebo jsou chráněny vyhláškou č. 395/ 1992 Sb. ve znění vyhl. č. 166/ 2005 Sb., anebo jsou uvedeny v Přehledu nezcvičených a ohrožených taxonů cévnatých rostlin na území východních Čech (Faltys, 1993).

Na lokalitě Kašparovo jezero byl v rámci záchranného programu vysazen kriticky ohrožený *Potamogeton praelongus* (C1, §1). V navazujících břehových porostech byl zaznamenán také *Cicuta virosa* (C2). V tůních běžně roste *Nymphaea alba*, který však byl s velkou pravděpodobností vysazen. V tůni V lukách se vyskytuje silně ohrožená *Hydrocharis morsus-ranae* (C2). V této tůni se také nalézají ohrožené druhy *Potamogeton obtusifolius* a *Butomus umbellatus* (C3) a druh vyžadující pozornost *Utricularia australis* (C4a). Pekelská jezera obývá ohrožená *Carex elata* (C3). Ze vzácnějších druhů, vyžadujících pozornost (C4a), na celém sledovaném území hojně rostou *Carex buekii*, *Carex disticha*, *Carex otrubae*, *Carex pseudocyperus*, *Carex riparia*, *Galium boreale*, *Lemna trisulca*, a také *Ulmus laevis*. Z taxonů vyžadujících pozornost podle Přehledu nezcvičených a ohrožených taxonů cévnatých rostlin na území východních Čech (Faltys, 1993) byly zaznamenány taxony *Carex elongata*, *Carex otrubae*, *Myriophyllum spicatum*, *Leontodon autumnalis*, *Nuphar lutea*, *Sparganium erectum* a *Myosotis palustris* (C4). Nejčastější a nejvzácnější lokality jsou tedy Kašparovo jezero s *Potamogeton praelongus* a lokalita V Lukách se společenstvem *Hydrocharition*.

Níva Spojené Orlice je negativně ovlivněna šířením geograficky nepůvodních a invazních druhů rostlin. Prausová (Prausová, 2009) se ve své práci zabývá výskytem a šířením nejzávažnějších invazních rostlin v nivě Orlice mezi Hradcem Králové a Týništěm nad Orlicí. Na mapovaných lokalitách se nepůvodní a invazní rostliny vyskytují také. V okolí odstavených ramen a tůní roste *Solidago canadensis*, z invazních druhů dřevin zde byly nalezeny *Populus x canadensis*, *Robinia pseudacacia* a *Symphoricarpos albus* (pouze v jediném exempláři). Z dalších geograficky nepůvodních druhů ve sledovaných lokalitách roste *Elodea canadensis*, *Juncus tenuis*, tyto druhy se však v nivě Orlice nechovají invazivně (Prausová 2009). Na lokalitách byl zaznamenán i *Tanacetum vulgare*, který Prausová ve své práci neuvádí z toho důvodu, že se zabývala těmi nejzávažnějšími invazními druhy.

Ideálním způsobem řešení této problematiky je komplexní útlum invazních druhů v celém povodí Orlice, neboť šíření těch nejzávažnějších invazních druhů rostlin souvisí přímo s tokem Orlice a jejími přítoky (Prausová, 2009). Louky mezi tůňemi a odstavenými rameny jsou pravidelně sečeny, proudící voda vzhledem k charakteru a stáří ramen není již pro rozvoj invazních druhů nejzásadnějším faktorem. Dokazuje to i nepřítomnost *Impatiens glandulifera*, *Reynoutria japonica*, *Helianthus tuberosus* a také *Echinocystis lobata*.

Všechna odstavená ramena jsou stojatými, nebo mírně tekoucími vodami. Na dně je vrstva bahna a nerozloženého organického materiálu, místy to vede k rozsáhlým procesům zazemnění, nejstarší ramena měla v minulosti větší rozlohu vodní plochy. V Lukách je malá rybí obsádky, která umožňuje růstu společenstva s bublinatou jižní. Vysoká eutrofie prostředí v ramenech Holštejn a Pekelská jezera dává podmínky k dominanci stulíku žlutého. V Lukách a Pekelských jezerech jsou vyvinuta společenstva vysokých ostřic, jinde jsou vyvinuty rozsáhlé porosty *Carex buekii*, na porosty ostřic příznivě působí kolísání hladiny vody v odstavených ramenech a tůních.

Přítomnost porostů *Filipendula ulmaria* a okolních lučních ekosystémů je určujícím faktorem pro možný vznik vlhkých tužebníkových lad v břehových zónách odstavených ramen.

Vyvinuté fragmenty lučních lesů představují primární lesní společenstva na místech podmačených a zaplavovaných poloh, nejvíce rozvinuté u vodních toků. Jsou to blokovaná sukcesní stádia (edafický klimax), kde je faktor vlhkosti limitujícím faktorem a proto zde nevznikají klimaxová stádia dané nadmořské výšky.

Vhodným managementem je pro makrofytní vegetaci ovlivňování biotopu rybí obsádkou, protože téměř neexistují vody s vegetací bez přítomnosti ryb. Je vhodné sledovat vodní režim biotopů, největší ohrožení vyplývá hlavně z rozsáhlého odvodňování krajiny a vodohospodářských úprav vedoucích k likvidaci vodních ploch. Sledovaná lokalita patří do Přírodního parku Orlice, proto je ochrana biotopů dodržována. Ohrožení je zejména spojené s nešetrným odbahňováním, nasazováním býložravého amura (lze vyřešit nasazením dravých ryb), další ohrožení je hnojení, vápnění a případné aplikace herbicidů. Možná je i úprava biotopů odbahňováním v místech, kde to pozitivně ovlivní sukcesní proces. Vhodná doba pro sečení je od června do srpna s ročním intervalem a následným odklizením biomasy.

Říční rákosiny jsou ohroženy nevhodnými vodohospodářskými úpravami a šířením nepůvodních druhů podél vodotečí. Vhodným managementem je mechanické i chemické odstraňování náletových dřevin, invazních a geograficky nepůvodních druhů dřevin a bylin. Aplikují se herbicidy, seče se jednou ročně, ideálně od poloviny května do poloviny srpna u bylin, odstraňování dřevin je účelné mimo vegetační období.

Vegetace vysokých ostřic je ohrožena necitlivými úpravami vodního režimu a vyhrnováním rybníků, odstavených ramen a tůní. Vhodnou péčí je sečení, doprovázené sušením a odvozem usušené zelené hmoty. Vhodný interval je od jednoho do čtyř let, úprava prováděna ručními nástroji a samohybnou lehkou technikou. Vhodné měsíce jsou od poloviny července do září, maximálně do poloviny října (Háková, Klaudivsová et Sádlo, 2004).

Závěr

Spojená Orlice a její pozoruhodná niva jsou bohaté a významné ekosystémy s velkou druhovou diverzitou. V odstavených ramenech a tůních se vyvíjí vodní a mokřadní společenstva. Celkově bylo zjištěno na lokalitách Kašparovo jezero, Pekelská jezera, V Lukách a Holštejn 172 taxonů (viz floristické soupisy daných lokalit). Slepá ramena a tůně jsou bohatá na výskyt chráněných a ohrožených druhů, ve čtyřech mapovaných lokalitách byl potvrzen výskyt 19 ohrožených taxonů cévnatých rostlin, z toho 2 kriticky ohrožené a 2 silně ohrožené. Mezi nejčastěji vyskytující se druhy v odstavených ramenech a tůních patří *Nuphar lutea* a *Ceratophyllum demersum*, *Alisma plantago-aquatica* a *Myriophyllum spicatum*. V navazujících litorálních a sublitorálních zónách

jsou běžné *Lythrum salicaria*, *Lycopus europaeus*, *Lysimachia vulgaris*, *Iris pseudacorus*, *Rumex hydrolapathum*, *Scutellaria galericulata*. Břehové porosty tvoří *Carex buekii*, *Phalaris arundinacea*, *Phragmites australis* a *Glyceria maxima*. Důležité jsou fragmenty lužních lesů, tvrdého a měkkého luhu, převažuje tvrdý luh s dominantou *Quercus robur*. Níva byla v minulosti z ochrannářského hlediska negativně ovlivněna regulací vodního toku. V současnosti je negativní jev šíření invazních druhů rostlin a zazemňování. Společenstva prodělávají sukcesní vývoj, který je ve vrcholné fázi edafického klimaxu, kterým jsou lužní lesy. Sukcese se v tůních projevuje postupným zazemněním. V první fázi sukcese se vyvíjí společenstva vodních submerzních a natantních rostlin, které mají vyšší nároky na osvětlení, výživu, výšku vodního sloupce. Postupné zazemňování projevující se zanášením a zaplněním tůní organickým materiálem má za následek rozvoj hydrofytů s menšími nároky na faktory prostředí. Vlivem vodního režimu řeky dochází k blokaci sukcesního vývoje, tato společenstva mohou tedy přetrvávat řadu let. V případě absence záplav, povodňových stavů se hromadí stále více sedimentu a organické hmoty a to se projeví nástupem společenstev říčních rákosin. Vznikají biotopy, pro něž je typické přelévání nebo dočasné zaplavování vodou. Po tomto stádiu nastupují vrbové porosty. Vzhledem k tomu, že jsou ve sledované soustavě ramen vyvinuta bohatá společenstva vrbových porostů, jedná se o velmi pokročilou fázi sukcese.



Obr. č. 01. *Iris pseudacorus* na lokalitě V Lukách (M. Vávra, 18. 5. 2012)



Obr. č. 02. *Rumex hydropalathum* na lokalitě Holštejn (M. Vávra, 18. 5. 2012)

Použitá literatura

- Faltys, V: *Přehled Vyhynulých, Nezvěstných A Ohrožených Taxonů Cévnatých Rostlin Na Území Východních Čech*. Čúop, Středisko Pardubice, 1993
- Háková, A. Et Al. *Zásady Péče O Nelesní Biotopy V Rámci Soustavy Natura 2000*. Planeta Xii, 3/2004- Druhá Část. Praha: Ministerstvo Životního Prostředí, 2004, 144s.
- Chytrý, M., Et Al. *Katalog Biotopů České Republiky*. Praha: Agentura Ochrany Přírody A Krajiny, 2001. 307 S.
- Kopecký, K. Ustupující A Mizející Společenstva Říčních Rákosin S Převládajícím Druhem Phalaris Arundinacea Na Divoké A Spojené Orlici. In *Preslia*. Roč. 63. Praha: [S. N.], 1991. S. 305-321.
- Kubát, K., Et Al. *Klíč Ke Květeně České Republiky*. Praha: Academia, 2002. 928s.
- Prausová, R. Výskyt Invazních Rostlin V Nivě Spojené Orlice Mezi Hradcem Králové A Týništěm Nad Orlicí. In *Vě. Sb. Přir. – Práce A Studie* Č. 16 [S. L.]: [S. N.], 2009. S. 173-176.
- Procházka, F., Et Al. *Černý A Červený Seznam Cévnatých Rostlin České Republiky (Stav V Roce 2000)*. Praha: Příroda. Č. 18, 2001. 166 S.
- Pyšek, P., Sádlo, J. Et Mandák, B. *Catalogue Of Alien Plants Of The Czech Republic*. – Praha: Preslia, 2002.
- Rydlo, J. Vodní Flóra V Nivě Orlice. *Muzeum A Současnost Rostoky, Ser. Natru*. 2008, 23, S. 62-162.

SPIS TREŚCI

Wstęp 5

Methanolová aféra v České republice

Karel Kolář, Martin Bílek6

Toxikologie v Rámcových vzdělávacích programech pro základní školy a gymnázia v České republice

Kateřina Chroustová, Eliška Synková8

Wpływ jonów chromu na organizmy żywe

Monika Cudziło, Ewelina Grzywna, Krzysztof Kruczała12

Rostliny způsobující otravy, jejich obsahové látky a biologická aktivita

Vendula Fiedlerová18

Chemical experiment in study the impact of different substances on water life

Piotr Jagodziński Robert Wolski25

Wpływ kwasu elagowego na organizmy żywe

Ewelina Komańska, Ewa Żesławska32

Diuron i jego wpływ na wybrane organizmy żywe

Wioleta Kopek-Putała37

Wpływ nawozów sztucznych na rośliny

Maria Krzczowska, Magdalena Gorczyca, Izabela Bulanda, Dariusz Wilk41

Nonnarcotic analgesics, antipyretics and antiphlogistics

Anna Michniewska, Patrycja Pikuzińska, Paulina Pluta45

Rtęć jako lek?

Małgorzata Nodzyńska48

Lapis Lazuli - zastosowanie w lecznictwie - dawniej i dziś - prawda i mity

Małgorzata Nodzyńska57

„Metale” niosące śmierć

Jan Rajmund Paško62

Występowanie i rola jonów żelaza w organizmie człowieka w świetle badań wśród studentów

Sandra Rozmysłowska, Paweł Cieśla68

Tabletki, pigułki, kapsułki...leki przeciwcukrzycowe

Iwona Sołtys, Ewa Żesławska76

Charakterystyka działania kwasu benzoesowego i cynamonowego oraz ich fenolowych pochodnych na wybrane procesy fizjologiczne w oddziaływaniach allelopatycznych u roślin

Kinga Sromek81

Obsahové látky léčivých rostlin, jejich biosyntéza a biologická aktivita

Adela Starmanova85

vraStádía sukcese na odstavených ramenech řeky Orlice

Michal Vávra94

ISBN 978-83-7271-796-2