

Gyógynövény- és drogismeret

Készítette: Prof. Hohmann Judit

Lektorálta: Prof. Kiss Lóránd

SZTE GYTK Farmakognóziai Intézet

2020.

Jelen tananyag a Szegedi Tudományegyetemen készült az Európai Unió támogatásával. Projekt azonosító: EFOP-3.4.3-16-2016-00014.

Alprojekt azonosító: AP2 – Komplex képzés- és szolgáltatásfejlesztés

Altéma azonosító: AP2_GYTK2 Gyógyszerészeti készségfejlesztő központ
(szimulációs gyógyszerár) oktatás fejlesztése

Előszó

A gyógynövény- és drogismeret (farmakognózia) a gyógyszerészeti tudományok egyik ága, egy multidiszciplináris tudományterület, amely a gyógyászati célra használt növényi, állati, gomba eredetű drogokra/anyagokra vonatkozó különféle ismereteket foglal magába. Bemutatja a gyógynövényekkel kapcsolatos biológiai (morfológia, anatómia), biokémiai (bioszintézis, metabolizmus), kémiai (tartalomanyagok szerkezete, fizikai-kémiai tulajdonságaik) ismereteket, tárgyalja az analitikai jellemzőket, minősítési, minőség-ellenőrzési kérdéseket és gyógyászati felhasználásukra vonatkozó információkat.

A gyógynövényalkalmazás több évezredes múltra tekint vissza, és bár a gyógynövények jelentősége és szerepe mára megváltozott, ma is a gyógyszeres terápia nélkülözhetetlen részét jelentik. Igen népszerűek a gyógyteák, a feldolgozott termékek, a növényi gyógyszerek és étrend-kiegészítők, melyek a prevencióban, a betegségek gyógyításában vagy adjuváns kezelésében kapnak szerepet. A növényi hatóanyagok a gyógyszerkutatás számára felbecsülhetetlen értéket képviselnek. Mind a múltban, mind a jelenben a növényekből, állatokból, mikroorganizmusokból megismert vegyületek gyógyszerek hatóanyagaivá váltak, számos esetben új gyógyszer családok kifejlesztéséhez járultak hozzá. A természetes anyagok közvetlenül gyarapítják a gyógyszerkincset, vagy félszintetikus származékaik és az általuk inspirált szintetikus anyagok válnak gyógyszerre.

A gyógynövényekkel kapcsolatos ismeretanyag egyre bővül, gyarapodnak a kémiai, farmakológiai tudományos ismeretek, új diszciplínák (biotechnika, genetika, metabolomika), technikai újítások jelennek meg, amelyeket integrálni kell a tudásanyagba. Az egyre bővülő ismeretek is szükségessé teszik, hogy a korábbi tankönyvek anyagait megújítsuk, és a kifejlesztett tananyagba beépítsük - ez a jelen jegyzet elkészítésének célkitűzése is volt.

A jegyzet gyógyszerészhallgatók Gyógynövény-és drogismeret című tantárgyának oktatási segédlete. A tantárgyat a hallgatók szerves kémiai és gyógyszerészeti növénytani alapismeretek elsajátítása után tanulják. A Gyógynövény-és drogismeret tárgyra az oktatási kurrikulumban ráépül a Fitoterápia című tantárgy, amely még alaposabb, átfogó ismereteket nyújt a gyógynövények hatásáról, hatásmechanizmusokról, mellékhatásokról, figyelmeztetésekről. Jelen jegyzet tárgyalja a primer anyagcseretermékeket és a szekunder növényi metabolitok fontos csoportját, az alkaloidokat. Részletesen ismerteti az egyes vegyület-csoportok bioszintézisét, a vegyületek fizikai, kémiai jellemzőit és analitikáját. Kémiai rendszerbe foglalva ismerteti a növényi és állati drogokat, kiemelten azokat, amelyek a hatályos gyógyszerkönyvben hivatalosak.

A Gyógynövény- drogismeret jegyzet ismeretanyagának összeállításakor támaszkodtam hazai és külföldi tankönyvekre, elektronikus tananyagokra, és az általam évek óta használt, folyamatosan frissített oktatási anyagra.

Szeged, 2020. június 05.

Tartalomjegyzék

ELŐSZÓ	2
TARTALOMJEGYZÉK	2
1. NÖVÉNYI ANYAGCSERE FOLYAMATOK ALAPFOGALMAI.....	5
2. PRIMER ANYAGCSERETERMÉKEK	6
2.1. SZÉNHIDRÁTOK	6
2.1.1. Szénhidrátok keletkezése	6
2.1.2. Szénhidrátok osztályozása	7
2.1.3. Gyógyászatiilag jelentős monoszacharidok és drogjaik	12
2.1.4. Gyógyászatiilag jelentős poliszacharidok és drogjaik.....	15
2.1.4.1. Keményítő	15
2.1.4.2. Cellulóz	17
2.1.4.3. Pektinek	18
2.1.4.4. Fruktánok	18
2.1.4.5. Mézgák	20
2.1.4.6. Nyákok	22
2.1.4.7. Algapoliszacharidok	30
2.1.4.8. Gombapoliszacharidok.....	33
2.2. LIPIDEK	36
2.2.1. Zsírsavak	36
2.2.2. Triacilgliceridek.....	43
2.2.3. Foszfolipidek.....	46
2.2.4. Glikolipidek	47
2.2.5. Lipopoliszacharidok	47
2.2.6. Zsíros olajok a gyógyszerészetben, gyógyászatban.....	48
2.2.7. Viaszok.....	61
2.3. AMINOSAVBÓL FELÉPÜLŐ ANYAGCSERETERMÉKEK: PEPTIDEK, FEHÉRJÉK, LEKTINEK.....	64
3. SZEKUNDER NÖVÉNYI ANYAGCSERETERMÉKEK	66
3.1. ALKALOIDOK.....	66
3.1.1. Alkaloidokról általában	66
3.1.2. Ornitin eredetű alkaloidok és drogjaik	71
3.1.2.1. Tropánalkaloidok és ezeket tartalmazó drogok	71
3.1.2.2. Ekgoninszármazékok – Erythroxylaceae alkaloidok	78

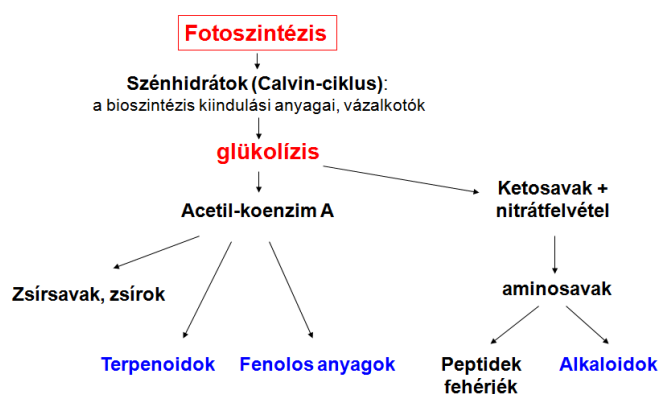
3.1.2.3. Pirrolizidin alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok.....	80
3.1.3. Lizinből keletkező alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok.....	83
3.1.4. Nikotinsav eredetű alkaloidokat tartalmazó drogok.....	87
3.1.5. Fenilalanin eredetű alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok	90
3.1.6. Triptofán eredetű alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok.....	112
3.1.6.1. Egyszerű triptofán alkaloidok	113
3.1.6.2. Hemiterpenoid triptofán alkaloidok	116
3.1.6.3. Monoterpenoid triptofán alkaloidok	120
3.1.7. Hisztidin eredetű alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok	133
3.1.8. Glicin eredetű alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok	134
3.1.8. Terpénalkaloidok és ezeket tartalmazó drogok	144
3.1.8.1. Diterpénalkaloidok	144
3.1.8.2. Szteroidalkaloidok	150
3.2. GLIKOZINOLÁTOK ÉS EZEKET TARTALMAZÓ DROGOK	151
3.3. EGYÉB KÉNTARTALMÚ VEGYÜLETEK	156
4. FELHASZNÁLT IRODALOM.....	159
5. TANULÁSI EREDMÉNY ALAPÚ KÉPZÉSFEJLESZTÉS KIMENETI KÖVETELMÉNYEI.....	160

1. Növényi anyagcsere folyamatok alapfogalmai

Anabolizmus vagy asszimiláció alatt olyan folyamatokat értünk, amelyekben energiaszegény anyagokból energiagazdag anyagok képződnek. A folyamat során széndioxid, víz és ammónia felhasználásával biomolekulák jönnek létre. **Katabolizmus** vagy disszimiláció a biomolekulák egyszerű anyagokra való lebomlási folyamata. Felépítő és lebontó reakcióutak kereszteződése az **amfibolizmus**, amikor anyagcsere termékek interkonverziója játszódik le. Az anabolizmus és katabolizmus a növényi sejtekben egymástól elhatárolt térben történik.

A **primer anyagcsere** (alapanyagcsere) az életfolyamatok és a szaporodás alapját képezik. Primer anyagcseretermékeknek nevezzük az életfolyamatokhoz elengedhetetlenül szükséges, létfontosságú anyagokat. Ezek az anyagcseretermékek ubikviter anyagok, fontosabb csoportjaik az aminosavak, peptidek, fehérjék, szénhidrátok, lipidek, savak, nukleotidok és vitaminok. A primer anyagcseretermékek különböző szervezetekben (növényi, állati, prokarióta) azonos úton keletkeznek.

A **szekunder anyagcseretermék** a növények olyan produktumai, amelyek a primer anyagcseretermékekből keletkeznek. Bioszintézisük taxonspecifikus, különböző szervezetekben más-más bioszintézis utak lehetnek jellemzőek. Nem nélkülözhetetlenek a szervezet alapvető életfolyamataiban (szaporodás, növekedés), de a termelő szervezet számára fontosak lehetnek a kórokozók, növényi kártevők elleni védekezésben (antibakteriális, antifungális, antivirális, repellens, inszekticid anyagok) vagy a szaporodásban (feromonok, attraktánsok, rovarvonzó színyanyagok, illatanyagok, stb.). A szekunder anyagcseretermékek között találjuk a gyógyászati célra leginkább alkalmazott vegyületeket. Fontosabb osztályaik az alkaloidok, terpenoidok, fenolos vegyületek (1. ábra).



1. Ábra Növényi anyagcsere folyamatok vázlata

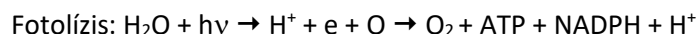
2. Primer anyagcseretermékek

2.1. SZÉNHIDRÁTOK

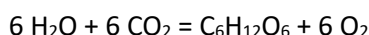
Definíció: A szénhidrátok vagy más néven szacharidok a bioszféra szerves anyagainak fő tömegét alkotó, a növények által a fotoszintézis során termelt, szén-, oxigén- és hidrogéntartalmú szerves vegyületek. Általános képletük $(CH_2O)_n$, ezért régen a szén hidratjainak tekintették őket. Ez a több mint 100 éves elnevezés mára már nem érvényes, mivel számos ma ismert szénhidrátban már nem ilyen arányokat találunk. A szénhidrátok polihidroxi-aldehidek, polihidroxi-keetonok vagy ezek oxidációs, redukciós termékei, észterei, étereit és polimer vegyületei. A szénhidrátok általában optikailag aktív vegyületek.

2.1.1. Szénhidrátok keletkezése

A szénhidrátok a **fotoszintézis** eredményeként jönnek létre. A növények gázcsereanyagainak keresztül széndioxidot, a gyökereken keresztül vizet vesznek fel. A vizet protonra és elektronra bontják, oxigéngáz szabadul fel, a hidrogénből és a szén-dioxidból szénhidrátot állítanak elő. A fotoszintézis az ellipszoid alakú sejtszervellumban, a kloroplasztisban játszódik le. A folyamat két szakaszra bontható: 1. fényszakasz, 2. CO_2 fixációs (sötét) szakasz. A fényfüggő szakaszban a víz protonra, elektronra és oxigénre bomlik fény hatására. A víz bontásával O_2 keletkezik, valamint ATP és NADPH.



A fotoszintézis 2. szakasza a Calvin-ciklus, amely során CO_2 fixálódik és szénhidrátok keletkeznek. Ennek bruttó egyenlete:



A Calvin ciklus *Melvin Calvin* (1911-1997) kutatóról, a folyamat felfedezőjéről kapta nevét, aki 1961-ben kémiai Nobel-díjban részesült. Az útvonalat Melvin Calvin, Andrew Benson és James A. Bassham laboratóriumaiban írták le az 1950-es években. A fotoszintézis kémiai hátterét ^{14}C izotópos technikával tanulmányozták, és az akkoriban újak tekinthető papírkromatográfiával térképezték fel a fotoszintézis egymást követő lépéseit.

A **Calvin ciklus** (2. ábra) első lépésében (karboxilezési szakasz) a CO_2 kötődik a ribulóz-1,5-biszfoszfáthoz. Az így létrejövő intermedier a 2. szénatomján karboxileződik, majd a képződött hat szénatomos labilis ketosav kettéválik, és RUBISCO (ribulóz-biszfoszfát-karboxiláz-oxidáz) enzim katalízisével két molekula glicerinsav-3-foszfát keletkezik. A következő lépésben (redukciós szakasz) a glicerinsav-3-foszfát a fényreakcióban keletkezett ATP energiájának felhasználásával glicerinsav-1,3-biszfoszfáttá alakul, ezt a fényszakaszban keletkezett NADPH redukálja glicerinaldehid-3-foszfáttá. A glicerinaldehid-3-foszfát egy részét izomeráz enzim dihidroxiaceton-foszfáttá alakítja, majd a glicerinaldehid-3-foszfátot és a dihidroxiaceton-foszfátot aldoláz enzim fruktóz-1,6-biszfoszfáttá alakítja. Ez utóbbi vegyület enzimatikusan továbbalakul fruktóz-6-foszfáttá, majd ez glükóz-6-

Szénatomszám szerinti osztályozásuk:

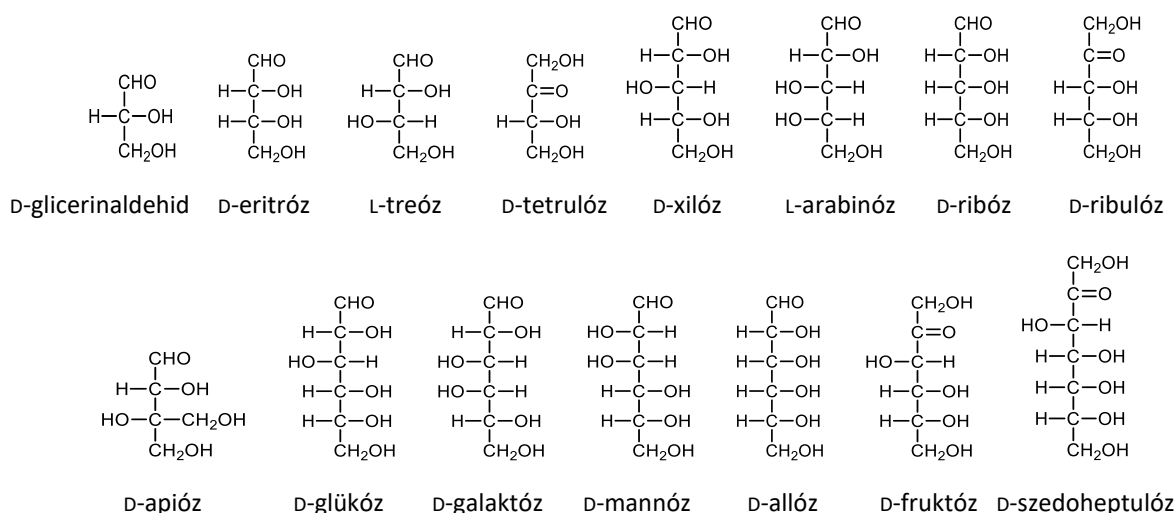
C₃ monoszacharidok – triózok pl. glicerinaldehid

C₄ monoszacharidok – tetrózok pl. eritróz, treóz, tetrulóz

C₅ monoszacharidok – pentózok pl. xilóz, arabinóz, apióz, ribóz, ribulóz

C₆ monoszacharidok – hexózok pl. glükóz, fruktóz, galaktóz, mannóz, allóz

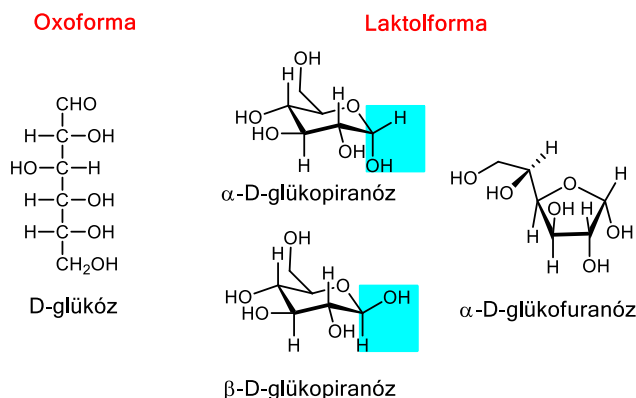
C₇ monoszacharidok – heptózok pl. szedoheptulóz



Szerkezeti jellemzők: A molekula nyíltláncú alakjában található oxocsoport helyzete szerint megkülönböztetünk aldózokat (-óz), illetve ketózokat (-ulóz). A monoszacharidokban legalább egy királis szénatom található. A legegyszerűbb monoszacharidban, a glicerinaldehidben a C-2 atom királis, ennek térszerkezetét tekintve D- és L-glicerinaldehidet különböztetünk meg. A D- és L-sorozatbeli monoszacharidokat a szénlánc utolsó, a karbonilcsoporttól legtávolabbi aszimmetrikus szénatomjának konfigurációja szerint különböztetjük meg, a D- és L-glicerinaldehidre vonatkoztatva.

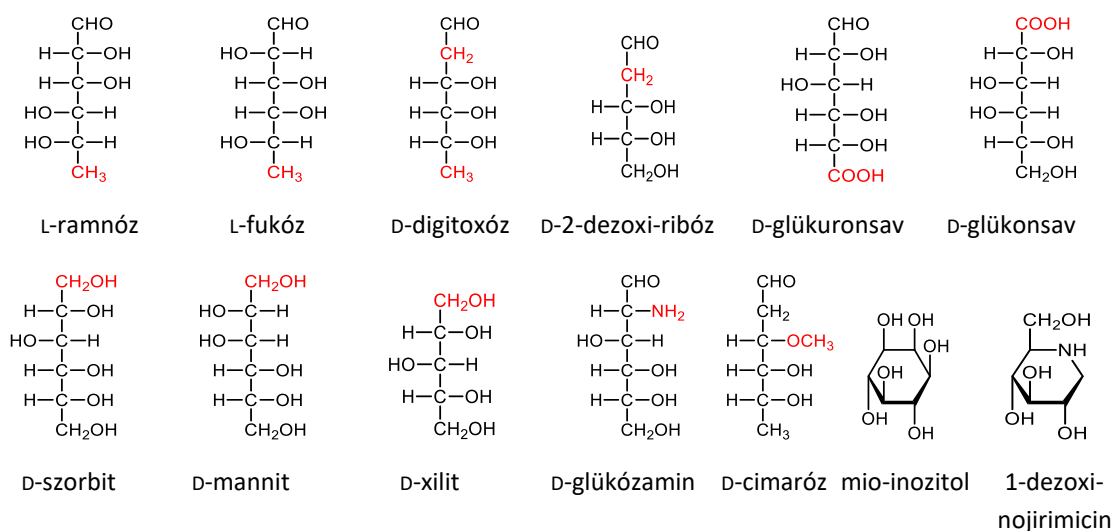


A δ- és γ-helyzetű hidroxilcsoportokat tartalmazó cukrok hajlamosak egyensúlyi reakcióban spontán laktol gyűrűvé záródni, mely során öttagú (furanóz), vagy hattagú gyűrűs vegyület (piranóz) keletkezhet (3. ábra). A gyűrűs szerkezet kialakulásakor az oxocsoport ún. glikozidos hidroxilcsoporttá alakul. A glikozidos hidroxilcsoportot hordozó szénatom új kiralitáscentrumot képez. A gyűrűképzésre alkalmas monoszacharidoknak van egy nyíltláncú és legalább két, az C-1 szénatomon különböző konfigurációjú (α és β) gyűrűs (ciklofáccatál) molekulája. D-sorozat cukrai esetén gyakoribb a β glikozidos kötés, az L-sorozat cukraiban az α. Az α és β anomerek mutarotációval egymásba alakulhatnak. A monoszacharidok szénláncja általában lineáris, de ismerünk elágazó láncú vegyületeket is (pl. apióz).



3. Ábra Monoszacharidok nyíltláncú és gyűrűs formái

Monoszacharid származékok (4. ábra): A ketocukrok és aldózok oxidált illetve redukált származékai széles körben megtalálhatók a természetben. A **dezoxicukrok** a cukor egyik szénatomján, leggyakrabban a C-2 és/vagy C-6-on, nem tartalmaznak hidroxicsoprotot. Ilyen pl. a ramnóz (= 6-dezoxi-mannóz), fukóz (= 6-dezoxi-galaktóz), digitoxóz (2,6-didezoxi-ribohexóz) vagy a nukleotidok építőeleme, a dezoxi-ribóz. Az **uronsavak** az aldóz primer hidroxilcsoportja helyett karboxicsoprotot tartalmaznak. Elnevezésük a megfelelő cukornevéből történik „-uronsav” utótaggal, pl. glükuronsav, galakturonsav, mannuronsav. Az **aldonsavak** az aldóz aldehydcsoportja helyett karboxicsoprotot tartalmaznak, elnevezésük -onsav végződéssel történik, pl glükonsav. A **cukoralkoholokban**, mint pl. a szorbit, xilit, mannit, stb. csak hidroxicsoprotokat találunk, mivel a cukrok karbonilcsoportja redukálódott. A **ciklitek** (pl. mio-inozitol) polihidroxikiklohexán szerkezetű vegyületek. Az **aminocukrok** a cukrok egyik szénatomján –OH csoport helyett aminocsoport (–NH₂) található. Ide tartozik pl. a glükózamin (=2-dezoxi-2-aminoglükóz), galaktózamin, stb. Az **iminocukrok** esetén a gyűrűben nitrogén atom található az oxigén helyett, ilyen vegyület pl. az 1-dezoxinójirimicin. A **metilcukrok** a normál cukrok metil-éterei, ezekben az egyik szénatomhoz –OH helyett –OCH₃ csoport kapcsolódik. Ilyen vegyületek, mint pl. a cimaróz (=digitoxóz-3-metiléter), digitalóz (3-metoxi-fukóz) gyakran fordulnak elő szívreható glikozidokban.

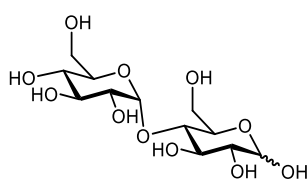


4. Ábra Természetben előforduló monoszacharidszármazékok

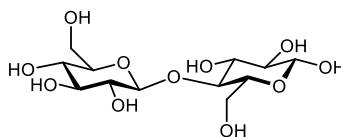
OLIGOSZACHARIDOK

Az oligoszacharidokat 2-10 monomer egység építi fel, a monomerek glikozidos kötéssel kapcsolódnak egymáshoz. Fizikai kémiai tulajdonságaik a monoszacharidokéhoz hasonlóak: édes ízűek, vízben jól oldódnak, savas hidrolízissel monoszacharidokká bonthatók. A kapcsolódó monoszacharidok lehetnek azonosak (pl. maltóz, cellobióz) vagy különbözőek (pl. szacharóz, laktóz). A monomerek száma szerint megkülönböztetünk diszacharidokat, triszacharidokat, tetraszacharidokat, pentaszacharidokat, stb. A diszacharidok aszerint is osztályozhatók, hogy a Fehling vagy Tollens oldatot redukálják, vagy nem redukálják. Ha a két monoszacharid egység a glikozidos (anomer) hidroxilcsoportjával kapcsolódik, akkor nem redukáló diszacharidról van szó (pl. szacharóz), ha pedig az egyik monomer glikozidos hidroxilcsoportja kapcsolódik a másik egység alkoholos hidroxilcsoportjához, akkor redukáló diszacharidról beszélünk (pl. maltóz, cellobióz). Oligoszacharidok más vegyületek pl. szaponinok, flavonoidok szubsztituensei is lehetnek. Néhány fontosabb oligoszacharid:

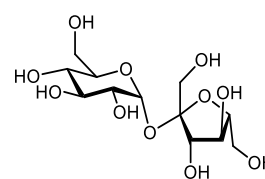
Diszacharidok: szacharóz (nádcukor, répacukor, juharcukor, 1 glükóz+1 fruktóz), laktóz (tejcukor, 1 glükóz + 1 galaktóz), maltóz (2 glükóz, kapcsolódásuk (1-4)- α), cellobióz (2 glükóz, kapcsolódásuk (1-4)- β), laminaribióz (2 glükóz, kapcsolódásuk (1-3)- β), genciobióz (amigdalóz, 2 glükóz, kapcsolódásuk (1-6)- β), rutinóz (1 glükóz+ 1 ramnóz).



maltóz



cellobióz



szacharóz

Triszacharidok: raffinóz (galaktóz+glükóz+fuktóz) (pl. melaszban, Scrophulariaceae családban rezervanyag)

Tetraszacharidok: sztachióz (2 galaktóz + 1 glükóz + 1 fruktóz) (Fabaceae család tartaléktápanyaga), szezamóz, lichnóz

Pentaszacharidok: verbaszkóz (3 galaktóz + 1 glükóz + 1 fruktóz) - rezervanyag

POLISZACHARIDOK

A poliszacharidok 10-nél több monomerből felépülő szénhidrátok, széles körben elterjedt, általánosan előforduló biopolimerek. Tulajdonságaik lényegesen eltérnek a felépítésükben részt vevő monoszacharidok, illetve monoszacharidszármazékok tulajdonságaitól. Ízük nem édes, többségük vízben nehezen vagy egyáltalán nem oldódik. Gyakran képeznek vízzel kolloid diszperz rendszereket (hidrogélek), vagy vízben megduzzadnak és géleket, viszkózus folyadékokat (szol) alkotnak.

A homopoliszacharidokban egyféle monoszacharid fordul elő, a heteropoliszacharidokat többféle monoszacharid alkotja. A heteropoliszacharidokban lehetnek periódikusan ismétlődő monoszacharid-szekvenciák. Ezek az ismétlődő egységek és nem-periódikusan ismétlődő részek vegyesen is előfordulhatnak. A poliszacharid molekulák lehetnek lineáris és elágazó szerkezetűek. A homopoliszacharidok nevét a felépítő cukor nevéből képezzük –án végződéssel, pl. glükózból álló polimer a glükán, mannózból álló a mannán. A kétféle monomerből álló poliszacharidok elnevezése a

felépítő cukrok nevéből származik, pl. galaktomannán, arabinoxilán. Az uronsavat tartalmazó poliszacharidokat savanyú poliszacharidoknak nevezzük, az uronsavat nem tartalmazókat pedig neutrális poliszacharidoknak. A poliszacharidok polimerizációs foka (a polimert felépítő monomer egységek száma) általában 200-3000 között van, mindössze néhány poliszacharid épül fel 100-nál kevesebb monomerből (pl. fruktánok, laminarin), vagy 7000–15 000 monoszacharid egységből (pl. cellulóz, amilopektin). A poliszacharidok általában különböző hosszúságú láncokból állnak (polidiszperzitás).

A poliszacharidok esetén beszélhetünk primer, szekunder, tercier szerkezetéről. A *primer szerkezet* a monoszacharidok kapcsolódási sorrendjét, a glikozidikus kötés pozícióját és konfigurációját jelenti. A monoszacharid-szekvencia meghatározza a teljes poliszacharid molekula konformációját, szekunder és tercier szerkezetét. A szekunder szerkezet a térbeli elrendeződést, a molekula konformációját jelenti, amely periodikusán ismétlődő szerkezeti elemek esetén szabályosságot mutat pl. helikális szerkezet, láncmolekula. A tercier szerkezetet magasabbrendű interpolimer kötések stabilizálják.

A növényekben betöltött funkciójuk szerint megkülönböztetünk rezervanyag szénhidrátokat, amelyek jól raktározhatók és könnyen mobilizálható energia és építőanyag források, pl. keményítő, dextrán, fruktánok. A vázanyag-szénhidrátok a primer és szekunder sejtfal alkotói, pl. cellulóz, hemicellulóz, pektin. A nyákok a növények vízháztartásában játszanak fontos szerepet, nedvesség megtartó tulajdonságuk miatt, a mézgák pedig védelmi funkciót töltenek be, mivel ezek az anyagok sérülések, bemetszések helyén kifolynak és megszilárdulnak, így megakadályozva fertőző ágensek, rovarkártevők bejutását a szövetekbe.

Előfordulásuk alapján a poliszacharidok következő fontosabb osztályai különböztethetők meg:

- I. Magasabbrendű növények poliszacharidjai
- II. Alga-poliszacharidok
- III. Gombák és mikroorganizmusok poliszacharidjai

Élelmi rostok: Növényi eredetű, természetes vagy abból előállított poliszacharidok, amelyeket a gerincesek nyál-, gyomor-, vékonybél emésztőenzimjei nem bontanak le, a szervezetben nem szívódnak fel. A vastagbél bakteriális flórája részben lebontja őket, részlegesen itt felszívódnak. Az élelmi rostok energiát nem szolgáltatnak. Csökkentik a tranzitidőt, a táplálék áthaladását a szervezetben, kedvező hatást gyakorolnak székrekedés, hasmenés esetén. Bizonyos betegségek esetén (fekélyes vastagbélgyulladás, Crohn-betegség, bélhurut, részleges bélelzáródás stb.) magas rosttartalmú ételek fogyasztása nem javasolt. Az élelmi rostokat oldhatóságuk és táplálkozás-élettani viselkedésük szerint két csoportra osztjuk:

- vízben oldhatatlan (cellulóz, hemicellulóz, lignin) és
- vízdékony (pektin, növényi gumik és gyanták) rostok.

A szervezetnek mindkét típusú rostra szüksége van. Ezek általában együtt találhatók a legtöbb növényi eredetű élelmiszerben. Vízben oldhatatlan rostban különösen gazdagok a gabonafélék (korpa), vízdékony rostban gazdagok a gyümölcsök pl. alma, citrusfélék, a zöldségek, a hüvelyesek. A **vízdékony rostok** élettani hatása már a felső bélszakaszokban is érvényesül. Az oldható rostok vizes oldatban gél képezve igen nagy adszorpciós felülettel rendelkeznek, késleltetik a tápanyagok, pl. cukrok, zsírok felszívódását, így antidiabetikus hatást fejtenek ki, és csökkentik a vérlipidszintet. Az oldható rostok megkötik az epével ürített koleszterin egy részét, ilyen módon csökkentik a vér

koleszterinszintjét. A megfelelő ételmirost-bevitelnek védő szerepet tulajdonítanak az érlelmeszedés és a szív-ér rendszeri megbetegedések kialakulásában. A **vízben nem oldódó rostoknak** is szerepük van az elhízás megelőzésében is, mivel lassítják a gyomorürülést, nagy duzzadóképeségüknek köszönhetően a jóllakottság-érzés hamarabb jelentkezik és tovább fennáll.

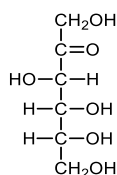
2.1.3. Gyógyászatilag jelentős monoszacharidok és drogjaik

(+)-D-Glükóz

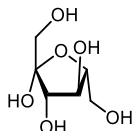
Glucosum anhydricum, G. liquidum, G. monohydricum Ph. Hg. VIII. (szőlőcukor, dextróz) A legfontosabb, egyben legelterjedtebb monoszacharid. Élő szervezetekben a glükóz D enantiomerje fordul elő, melyet dextróznak neveznek. A glükóz mutarotációja következtében vizes oldatban 64% β -D- és 36% α -D-glükopiranoz egyensúlyi elegye van jelen. Az L-glükóz biológiailag inaktív, a sejtek nem tudják hasznosítani. Szabadon előfordul gyümölcsökben, pl. a szőlőben, fügében. Előállítás a burgonya, búza- vagy kukoricakeményítő illetve a cellulóz savas vagy enzimatis hidrolízisével történik. A gyógyászatban energiapótlásra (3,8 kcal/g), nagy teljesítmény esetén alkalmazzák. Parenterális táplálásra 5 %-os oldata szolgál, az ozmoterápiában vese és tüdő ödéma esetén 20-40 %-os oldatát használják infúzió formájában. Édesítőszer, 1/3 annyira édes, mint a szacharóz. Gyógyszertechnológiai segédanyag.

(-)-D-Fruktóz

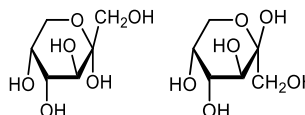
Fructosum Ph. Hg. VIII. (gyümölcscukor, levulóz) Az egyetlen hexulóz, amely nagy mennyiségben előfordul a természetben. Előállítás az inulin (pl. *Helianthus tuberosus* gumóban) vagy a répacukor hidrolízisével történik. A legédesebb monoszacharid, 1,7-szer édeesebb mint a szacharóz. Előfordul szabadon gyümölcsökben, mézben, kötötten glükózzal kapcsolódva a szacharózban. Oligomer illetve polimer vegyületei a fruktánok. Az élelmiszerekben elfogyasztott fruktóz energiapótló. A gyümölcscukor közepes sebességgel felszívódó szénhidrát. Metabolizmusa az inzulintól független, fogyasztása kedvező a cukorbeteg számára (max. napi 30 g!), mivel nem emeli hirtelen a vércukorszintet, mint a szőlőcukor.



Fruktóz: lineáris forma



furanózforma



piranozforma

D-Mannit

Mannitolum Ph. Hg. VIII. (mannitol) Előállítás a glükóz katalitikus hidrogénezésével történik. Előfordul mikroorganizmusokban (*Penicillium, Aspergillus* gombákban), algákban, az Oleaceae, és a Scrophulariaceae növény család fajaiban. Enyhe ozmotikus laxánsként alkalmazható. a szervezetben nem metabolizálódik, a gasztrointesztinális traktusból nem szívódik fel. A mannitot infúzió formájában az ödémák csökkentésére, a diurézis fokozására használják (ozmoterápia).

Gyógyszertechnológiai segédanyag. Diabetikus élelmiszerek édesítőszere, bár csak fele annyira édes, mint a szacharóz. A mannit-hexanitrát rágógumik anyaga.

Mannitot tartalmaz a *Fraxinus ornus*-ból (mannaköris, Oleaceae) nyerhető manna drog (nem azonos a bibliai mannával). A manna a fák törzsén bemetszések helyén kifolyó, beszáradó nedv, melynek 70-80% a mannit tartalma, ezen kívül glükózt, fruktózt, triszacharidot és tetraszacharidot tartalmaz. Enyhe hashajtóként használják 50-100 mg dózisban. Gyermekeknek is adható 5-30 g dózisban.

D-Szorbit

Sorbitolum Ph. Hg. VIII. (glucitol) A szorbit a legelterjedtebb cukoralkohol a növényvilágban, megtalálható Rosaceae termésekben pl. szilva, alma, körte, sárgabarack és madárberkenye (*Sorbus aucuparia* L., erről kapta nevét). Glükózból katalitikus hidrogénezéssel vagy elektrokémiai redukcióval nyerhető. *Alkalmazás:* Édesítőszer diabetikus élelmiszerekben. A gyomor-bélrendszerben felszívódik, a májban a szorbit-dehidrogenáz enzim hatására fruktózzá alakul. Fele olyan édes mint a szacharóz. Enyhe ozmotikus laxáns. az ozmoterápiában ödémák kezelésére is alkalmazzák. Gyógyszertechnológiai segédanyag, kenőcsök készítésénél használható glicerinnel helyett.

D-Xilit

A D-xilit (xilitol, „nyírfacukor”) algákban, zuzmókban, gombákban és magasabbrendű növényekben is előfordul. Előállítás xilánból két lépésben történik. A nyírfából, kukoricaszárból vagy kipréselt cukornád maradékából nyerhető xilánt hidrolizálják, így xilóz keletkezik, majd ebből katalitikus hidrogénezéssel nyerik a xilitet. Kellemes, utóízmentes édes ízének, alacsony kalóriatartalmának köszönhetően rendkívül népszerűvé vált mint édesítőszer cukorbeteg és fogyókúrások körében. Diabetikus élelmiszerekben édesítőszerként használjuk, a szacharózzal azonos mértékben édes.

A xilit kalóriatartalma a répacukorénak kb. 70%-a. A vércukorszintet kevésbé emeli, mint a répacukor vagy a szőlőcukor. Glikémiás indexe 10, míg a szacharózé 70, a szőlőcukoré pedig 100. Kalóriatartalma alacsonyabb, mint a szacharózé, megfelelően biztonságos édesítőszer. Nagyobb dózisban (napi több 10 g) hasmenést okozhat. A kristálycukorral ellentétben nem karamellizálódik, illetve az élesztő nem bontja.

Klinikai vizsgálatok szerint a xilit csökkenti a fogszuvasodás és fogkóképződés kockázatát (Turku tanulmány 1970). Baktericid hatást fejt ki a *Streptococcus mutans* ellen, amely a fogszuvasodási folyamat elindításában és kialakulásában fontos szerepet játszik. A baktérium a fogak felszínén található plakkokban szaporodik, a cukrokból savat képez, amely képes feloldani a fogzománcot, így caries kialakulásához vezethet. A xilit rendszeres alkalmazása pl. rágógumik, fogkrémek, szájvizek formájában fogászati szempontból javasolható.

Mel depuratum - méz

Apis mellifica L., Apidae

Ph. Hg. VIII.

A házi méh (*Apis mellifica*) által a virágok nektárjából és mézharmatjából gyűjtött, előgyomrukban gyomornedvükkel enzimatikusan átalakított, és a lépben raktározott termék. Az édes ízű, sűrűn folyó, világos vagy barnássárga színű mézet a méhészek a lépből pergetéssel nyerik. Gyógyászati célra a pollentől, viasztól, fehérjéktől, szilárd szennyeződésektől megtisztított mézet használják.

Jellemző vegyületek, hatóanyagok: A méz 70-80 %-ban invertcukrot (D-glükóz + D-fruktóz 1:1 arányú elegye) tartalmaz, 1-10% szacharóz mellett, víztartalma <20%. Nyomokban szerves savak, flavonoidok, illóolaj, Ca, Cu, Fe, Mg, P, K, Zn, és vitaminok (B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, C) fordulnak elő benne.

Invertálás: a szacharóz savas hidrolízise, amely közben az optikai forgatóképesség jobbról nullán át balra változik, ugyanis a szacharóz jobbra forgató, a fruktóz pedig erősebben forgat balra, mint a glükóz jobbra.

Alkalmazás: Felső légúti hurutok esetén szekretolitikus hatása miatt alkalmazzák. Folyékony gyógyszerformák készítésénél édesítőszer és ízkorrigens. A népgyógyászatban sebgyógyításra javasolják, mivel ozmotikusan baktericid hatást vált ki, és fokozza a sebek szekrécióját. Alkalmazása egy év alatti gyermekeknek nem ajánlott, mivel gyermekkori botulizmust okozhat!

A méhészeti termékekkel való gyógyítást **APITERÁPIÁ**nak nevezzük. A **propolisz** vagy méhszurok olyan gyantás, ragacsos anyag, amelyet a dolgozó méhek a kaptár védelmére, a betolakodó baktériumok és egyéb kórokozók ellen gyűjtenek. Ragadós, sárgásbarna, kellemes illatú anyag, melyet a fák rügyeiről, fiatal ágairól, levélnyeleiről (főként a fekete nyárról) gyűjtenek be a méhek, átalakítják, majd a kaptárak tömítésére és fertőtlenítésére használják. A propolisz flavonoidokban, fenolos savakban gazdag, illóolajat, fahéj- és benzilalkoholt és ásványi sókat is tartalmaz. Évezredek óta a népi és a természetgyógyászat fontos szerepe. Gyakran alkoholos kivonatát használják a gyógyászatban sebgyógyító, gyulladáscsökkentő és antibiotikus hatása miatt. Külsőleg nehezen gyógyuló sebek, horzsolások, vágások, nyálkahártya- és bőrgyulladások kezelésére használható. Torokfájás, megfűlés esetén tinktúrással meleg vízzel naponta többszöri gargalizálás javasolt. Belsőleg légúti betegségekben, a húgyutak fertőzései ellen is alkalmazzák. Rendszeres alkalmazásával a szervezet ellenálló képessége fokozható. A **méhempő** (Gelée Royal) a dolgozó méhek garatmirigyváladéka, ezzel az anyaggal etetik a fiatal méhek a fiasítást akkor, amikor méhanyát akarnak nevelni belőlük. A méhempő a petéző anyaméh és a méhkirálynő komplex tápláléka. Hormonokat, vitaminokat (B₂-, B₅-, B₆- és E), cukrokat (15%), zsírokat (5%), fehérjét (18%) tartalmaz. Elsősorban roboráló készítményekben alkalmazzák. Serkenti az anyagcsere folyamatokat, fokozza az ellenálló képességet. Gyakran használják külsőleg bőrtápláló és regeneráló készítményekben, kozmetikumokban. A **méhméreg** (*Apis mellifica* toxin) a méhek egy sajátos terméke, amely több helyi gyulladást okozó, és véralvadást gátló hatású anyag keveréke. Fő komponense a melittin, amely a méreg fehérjéinek 52%-át teszi ki. További fontos fehérjéi a mellékvese kortizoltermelését fokozó apamin, az gyulladás gátló és érzéstelenítő hatású adolapin, a sejtthártya alkotó foszfolipideket bontó foszfolipidáz enzim. Tartalmaz ezen felül hialuronidázt, proteáz gátlókat és az allergiás válasz kiváltásáért felelős hisztamint. A méhmérget reumatikus fájdalmak, ízületi gyulladások, lumbago, idegzása és ideghártya gyulladás kezelésére használják.

Caricae fructus - füge termés

Ficus carica L., Moraceae

Ph. Helv.

A füge a földközi-tengeri országokban gyakori fa, magassága elérheti a 10-12 m-t. Nagy levelei 3-5 karéjúak, a széleken fogazottak, húsos termése ehető.

Jellemző vegyületek, hatóanyagok: A szárított gyümölcs 50% invertcukrot (D-glükóz + D-fruktóz 1:1) tartalmaz, ezen kívül pektin, nyálka és növényi savak fordulnak elő.

Alkalmazás: Enyhe laxatívum, általában mannával, ricinusolajjal vagy szennával kombinációban alkalmazzák.

Pulpa tamarindorum – tamarindusz*Tamarindus indica* L., Caesalpiniaceae

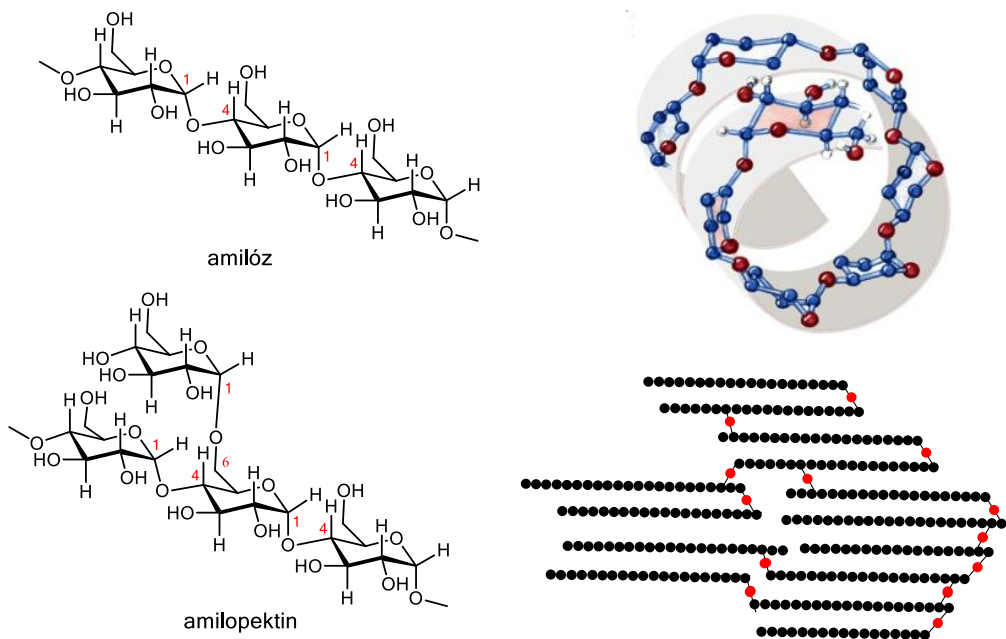
A *Tamarindus indica*, más néven tamarinduszfa lassú növekedésű, örökzöld fa, terebélyes koronával és csüngő ágakkal, termete kb. 25-30 m. Afrikai eredetű trópusi növény, a Karib tengeri szigeteken, Indiában termesztik. Levelei szórt állásúak, párosan szárnyaltak. Hüvelytermése van, amely lapított, görbült, szabálytalan alakú, érett állapotban fás, fahéjbarna. A terméshéj alatt helyezkedik el a barna színű, kissé ragacsos, savanykás-édeskés ízű pulpa (mezokarpium).

Jellemző vegyületek, hatóanyagok: A mezokarpium 20-40% invertercukrot és pektint, 10-15 % szerves savat (borkósav, citromsav, almasav) és a hashajtóhatásban fontos szerepet játszó kálium-hidrogén-tartarátot tartalmaz. Jellegzetes illatát cinnamát észterei adják.

Alkalmazás: A tamarinduszfa termésének mezokarpiumát (pulpa) hashajtóként használják. Felnőtteknél és gyermekeknél egyaránt alkalmazható heveny vagy idült székrekedés kezelésére, pl. hashajtó lekvárok formájában. A tamarinduszfa terméséből péppé őrölve fűszeres szószokat, süteményeket készítenek.

2.1.4. Gyógyászatilag jelentős poliszacharidok és drogjaik**2.1.4.1. Keményítő**

A keményítő a legfontosabb növényi tartaléktápanyag, előfordulhat különféle növényi szövetekben (gumó, gyökér, termés), vízben oldhatatlan szemcsék formájában. A keményítő homopoliszacharid, melyet kétféle polimer alkot, az amilóz 15-30%-ban és az amilopektin 70-85%-ban, mindkettő diszacharid építőeleme a maltóz (5. ábra). Az amilóz α -(1 $\rightarrow$ 4) kapcsolódású D-glükopiranozid egységekből áll, a kapcsolódó egységek száma 100-1000 közötti. Az amilóz lineáris makromolekula, csavarmenetszerűen feltekeredett, hélix konformációjú. Ezt a spirális szerkezetet 6,2' vagy 6,3' OH csoportok közötti H-hidak stabilizálják. Hideg vízben oldhatatlan, melegítéssel feloldható. Jóddal kék színnel reagál. Az amilopektin ugyancsak D-glükopiranozid egységekből áll, a cukorkapcsolódás α -(1 $\rightarrow$ 4) vagy α -(1 $\rightarrow$ 6), a polimerizációs fok 10.000-100.000 közötti. A 20-25 darab α -(1 $\rightarrow$ 4)-D-glükóz egységből álló szekvenciák α -(1 $\rightarrow$ 6) kötéssel kapcsolódva elágazásokat eredményeznek, így az amilopektin többszörösen elágazó láncú molekula.



5. Ábra Az amilóz és az amilopektin szerkezete

A keményítő a növényekben jellegzetes szemcsék formájában raktározódik, ezek mérete, alakja, koncentrikus vagy excentrikus rétegezettsége fajonként különböző lehet. Mikroszkópos vizsgálattal megkülönböztethetők az egyes keményítő típusok. A gyógyszer technológiában gyakran használatos segédanyagok, lehetnek hintőporok alkotói jó vízfelvevő és abszorpciós képességüknek köszönhetően (szekrénumok, zsírok felszívása). Alkalmazzák tablettázás segédanyagaiként is mint kötő-, dezintegráló-, és töltőanyagokat. Iparilag hasznosítják szőlőcukor, etanol, dextrin (1-4- α -D-glükóz polimer), dextrans (1-6- α -D-glükóz polimer) előállítására. Acetilézés, hidroxietilézés, foszforilezés útján nyert származékai szintén fontos technológiai segédanyagok.

A keményítőgyártás fontosabb lépései: 1. aprítás (sejtfalak szétzúzása), kimosás hideg vízzel, durva szűrés (keményítőszemcsék kimosása, rostoktól való elválasztás); 2. tisztítás iszapolással, a kapott „zöldkeményítő” tisztítása centrifugálással (25-30% nedvességtartalom); 3. 50-60 °C-on szárítás, a víztartalom csökkentése kb. 20%-ra. Gabonamagvak esetén fehérjék (siker) eltávolítása enyhe erjesztéssel vagy lúgos kezeléssel történik.

Fontosabb keményítő típusok:

Maydis amylum, *Zea mays* (Poaceae) Ph. Hg. VIII., kukoricakeményítő a szemtermés 60%-át alkotja, szemcsemérete 10-20 μ m, formája izodiametrikus vagy ellipszis alakú, közepén hármashasítékkal.

Solani amylum, *Solanum tuberosum* (Solanaceae) Ph. Hg. VIII., burgonyakeményítő, a hajtásgumó keményítőtartalma 15-20%, a szemcsék mérete 10-140 μ m, szabálytalan tojás vagy körte alakúak, excentrikus rétegezettséggel.

Tritici amylum, *Triticum aestivum* (Poaceae) Ph. Hg. VIII., búzakeményítő, a szemtermés keményítőtartalma 60-70%, szemcsemérete 10-40 μ m, ellipszis alakú, gyakran közepén hosszanti hasítékkal.

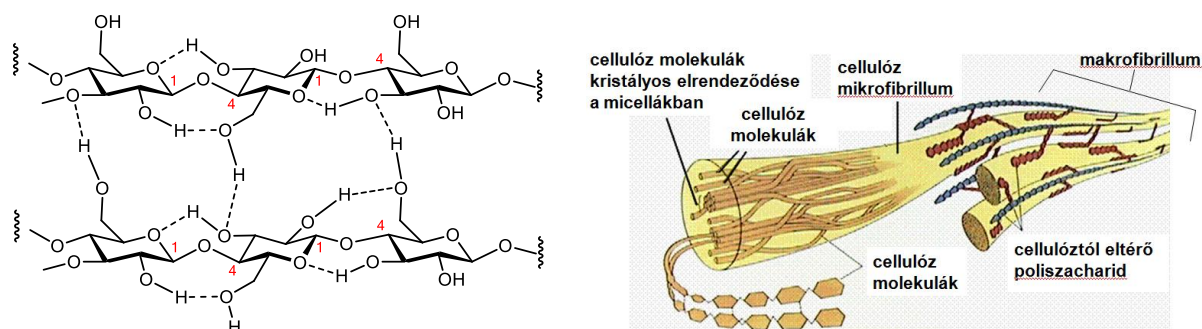
Oryzae amylum, *Oryza sativa* (Poaceae) Ph. Hg. VIII., rizskeményítő, 2-5 µm méretű szemcsék 10-20 µm csoportokká, összetett szemcsékké állnak össze.

Manihot amylum, *Manihot esculenta* Crantz (Euphorbiaceae) a világ különböző részein előforduló növény, tapióka (Ázsia), manióka (Afrika), mandióka, yucca (Dél-Amerika), kasszava (USA) gumós gyökéréből nyerhető keményítő. Szemcsemérete 5-35 µm. Földünk élelmiszer-ellátottság szempontjából legkritikusabb övezeteiben a lakosság mindennapi alapélelmiszere, liszt, kenyér, mártások, levesek, szirupok és ú.n. tápiókapehely, tápiókagyöngy készül belőle. A legtöbb maniókafajtában cianogén glikozidok fordulnak elő, melyek főzés hatására elbomlanak.

Yam amylum, *Dioscorea* fajok (*D. alata*, *D. batatas*, *D. bulbifera*, *D. esculenta*, *D. opposita*) (Dioscoreaceae) Fontos keményítőforrás Afrika országaiban (pl. Nigéria, Ghana, Benin, Elefántcsontpart). A friss gyökér 25-30% keményítőt tartalmaz.

2.1.4.2. Cellulóz

A cellulóz a legfontosabb növényi vázalkotó poliszacharid, alkalmazása igen széleskörű, a textilipar, a papíripár, a faipar alapanyaga. A növényvilágban, alacsonyabbrendű élőlényekben általánosan előfordul. (1→4)-β-D-Glükóz egységekből felépülő homopoliszacharid, a molekulában minden második glükózmolekula 180 fokkal el van forgatva. A polimerizációs fok magasabbrendű növények cellulóza esetén n=6.000–15.000. Diszacharid egysége a cellobióz. A cellulóz lineáris elrendeződésű láncmolekula, melynek hosszúsága kb. 7 nm. Intra- és intermolekuláris H-híd kötések egy rendezett kristályos szerkezetet eredményeznek. 200-300 cellulózmolekula 4-10 nm átmérőjű mikrofibrillumot képez, a mikrofibrillumok kb. 400 nm átmérőjű makrofibrillumokká rendeződnek (6. ábra).



6. Ábra. A cellulóz szerkezete

A cellulóz vízben oldhatatlan, tömegének 25-szöröse mennyiségű vizet képes megkötni. A gyógyszeripar fontos alapanyaga, szilárd gyógyszerformák készítésénél használják a cellulózpor, a mikrokristályos cellulózt és kémiaiilag módosított származékokat, mint cellulóz-acetát, cellulóz-acetát-butírat, cellulóz-acetát-ftalát, karboxi-metil-cellulóz, hidroxetil-cellulóz, hidroxipropil-cellulóz, metil-cellulóz (Methocel), cellulóz-dinitrát (Collodium).

Gossypii lanugo - gyapotvatta

Gossypium hirsutum L. (Malvaceae)

Trópusi, szubtrópusi vidékeken honos, egyéves vagy évelő lágyszárúak, cserjék vagy ritkábban kisebb fák. A legfontosabb termesztő országok: USA, India, Egyiptom, a leghíresebb, hagyományos

termőterülete az Egyesült Államokban az úgynevezett gyapotövezet. Toktermése 4–5 rekeszes, ebben található a 2-3 mm átmérőjű magok. A maghéj egyes sejtjei megnyúlnak, és ezekből alakulnak ki a gyapotszálak. A beérett tok felnyílása után gyűjtik a kibomlott, felbolyhosodott szálakkal borított magokat. A gyapotszálakat tisztítják, zsírtalanítják, fehérik és fésülik, így nyerik a sebészeti kötözőszerként használatos vattát.

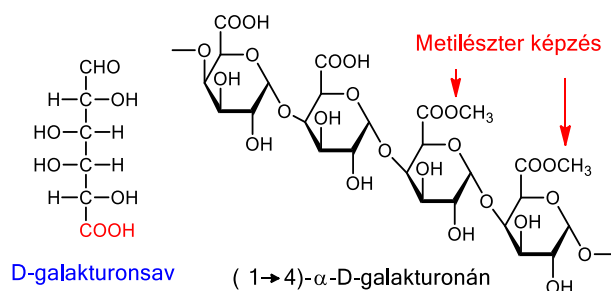
Összetétele: 90% cellulóz, 5-9% víz, nyomokban zsír és viasz.

2.1.4.3. Pektinek

Észterezett poligalakturonsav szekvenciát tartalmazó poliszacharidok, amelyekben (1→4) α -kapcsolódású D-galakturonsav láncok a dominánsak. A karbonilcsoportok közel fele metilésztert képez, a szabad hidroxilcsoportok acetilezettek lehetnek. A poligalakturonán részek közé ramnóz egységek ékelődhetnek be, amelyek megtörik a molekula hélix szerkezetét. Móltömegük 25.000 – 90.000 közötti. Vízben erősen duzzadnak, állás közben oldat formában szol állapotból gél állapotba mennek át (gélesednek), intermolekuláris kapcsolatok, hálós szerkezet jön létre. A gélképzés magasabban észterezett pektinek esetén gyorsabb.

A pektin minden növényben megtalálható, a növekedésben lévő szövetek sejtfalalkotója. Vízoldékony formában megtalálható a sejtmedvben is. A primer sejtfalet pektin, cellulóz, hemicellulóz és proteinek építik fel. A protopektin pektinből és hozzá kovalens kötéssel kapcsolódó más vázalkotó poliszacharidból áll, vízben nem oldódik. A pektin nagyobb mennyiségben a gyümölcsök héjában található meg. Pektinben különösen gazdag gyümölcsök az alma (0,5-1%), citrustermések (2-5%), eper, ribizli, füge, málna.

A gyógyászatban hasmenés, gasztroenteritisz, enyhébb fekélyek kezelésében használják, napi dózisa 10-20 g. A gyermekgyógyászatban is alkalmaznak hasmenést gátló pektin készítményeket. 3%-os oldatát sebkezelésben használják. Gyógyszer technológiai segédanyag szuszpenziók, krémek készítésénél. Az élelmiszeriparban (E440) sűrítő, stabilizáló, emulgeáló anyagként, valamint zselék, lekvárok készítésénél alkalmazzák.



2.1.4.4. Fruktánok

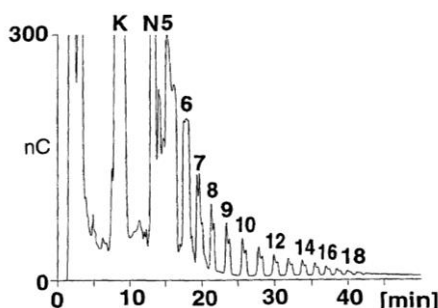
A fruktánok túlnyomórészt fruktóz (β -D-fruktofuranóz) egységekből felépülő poliszacharidok. Tartaléktápanyagok, általában a föld alatti szervekben raktározódnak. A növényvilágban korlátozott előfordulásúak, az Asteraceae, Boraginaceae, Campanulaceae, Poaceae és Liliaceae család fajaira jellemzőek. A fruktánok a keményítők alternatívái; amely növény fruktánt halmoz fel tartalék

tápanyagként, nem, vagy csak kevés keményítőt tartalmaz. A polimerizációs szám a fruktánok esetén viszonylag alacsony, 200 alatti.

Fontosabb típusaik:

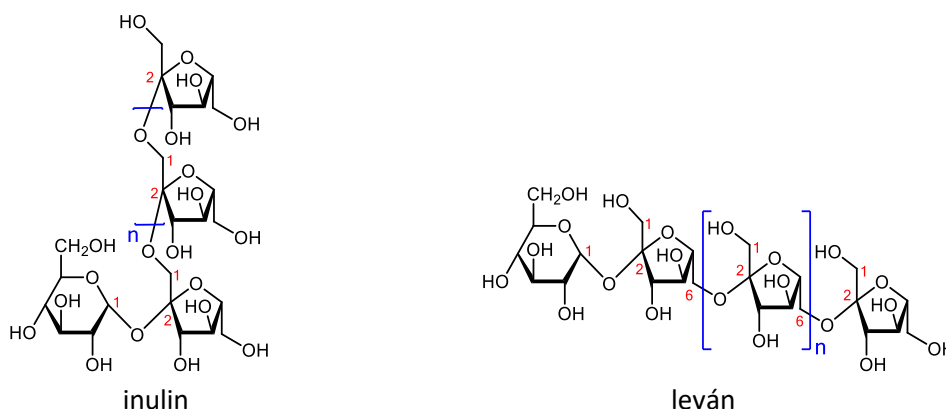
Inulin: (2→1)- β kapcsolódású fruktózlánc alkotja, a láncvégen egy molekula glükózzal. A makromolekula a gyűrűk közötti 3 kötés (-C-C-O-C-) miatt igen flexibilis (a poliszacharidok között általában 2 kötés van a gyűrűk között -C-O-C-). A kapcsolódó monomerek száma 2-70 közötti. Meleg vízben jól oldódik, savra rendkívül érzékeny. A citoplazmában szacharózból szintetizálódik úgy, hogy a glükóz felszabadul, a fruktóz rész pedig beépül a láncba. Az inulin nevét az *Inula* nemzetségről kapta. Az inulin bontatlanul halad át az emésztőrendszeren, csak a vastagbél baktériumflórája kezdi bontani, ami jelentős mennyiségű gázképződéssel jár. Ezért az inulintartalmú élelmiszerek flatulenciát (bélgázképződést, puffadást) okozhatnak. Jelentős inulinforrások:

- **Cichorii radix** – mezei katáng gyökér (*Cichorium intybus* L. (Asteraceae) inulintartalma 15%, szárított gyökérre számítva 50-60%. Kávépótszert (cikóriakávé) készítenek belőle 130-140 °C-on történő pörköléssel.
- **Taraxaci radix** – gyermekláncfű gyökér, *Taraxacum officinale* Weber (Asteraceae) 40% inulintartalommal a szárított gyökérben. Pörkölten kávépótszereként használatos.
- **Helianthi tuberosi tuber** – csicsókagumó, *Helianthus tuberosus* L. (Asteraceae): A szárított gumó inulintartalma 60-70% (7. ábra). Diabetikus készítmények, tápszerek előállítására használják, valamint élelmezési célra. Bioetanol gyártás alapanyaga. Herbája állati takarmányként szolgál.



7. Ábra A csicsókagumó inulin komponenseinek HPLC kromatogramja (n polimerizációs fok)

Leván: (2→6)- β kapcsolódású fruktózláncból épül fel, baktériumokra jellemző, pl. flein.



Graminán: (2→6)-β kapcsolódású főláncból és (2→1)-β kapcsolódású rövid oldalláncokból áll. A Gramineae fajokra jellemző, pl. triticin.

Graminis rhizoma Ph. Hg. VIII. – tarackbúza gyökértörzs

Agropyron repens (L.) P. Beauv. (Poaceae)

Európa, Ázsia mérsékelt égövi területein honos növény. Világossárga színű rhizomája 2-4 mm vastag, 10-30 cm hosszú darabokból áll, szártagjai kb. 5 cm hosszúak, belül üregesek. Polifruktozán komponense a triticin (3-8%), ezen kívül 10% nyálkát, mannitolt, inozitolt és szaponint tartalmaz. Nőgyógyászati megfigyelések alapján diuretikumként alkalmazzák húgyuti gyulladások esetén. Agresszív gyomnövény, az éhínség idején a gyökértörzset pörkölve, megőrölve liszt- és kávépótszerként használták.

2.1.4.5. Mézgák

A mézgák fás növények exszudátumai, amelyek mechanikai behatásra kifolynak, majd megszilárdulnak, és üveges szerkezetűvé válnak. A mézgaképződést vízhiány, rovarjáratok vagy sebzés váltja ki. A sejtfalalkotó poliszacharidok nyálkává történő fokozatos transzformációval képződnek. Vízzel viszkózus oldatot képeznek, sűrűn folyó oldataik ragadósak. A mézgák komplex poliszacharidok, elágazó szerkezetűek, uronsavtartalmúak. Gyakran részlegesen metilezettek, acetilezettek vagy sók képeznek.

Előfordulásuk nem széleskörű a növényvilágban, leggyakrabban a Mimosaceae, Rosaceae, Combretaceae, Burseraceae, Rutaceae családban fordulnak elő.

A mézgák megjelenésükben hasonlítanak a gyantákra, azonban kémiaiailag teljesen eltérőek. Míg a mézgák poliszacharidkeverékek, a gyanták terpén összetevőkből állnak!

Acaciae gummi - akáciamézga

Acacia senegal Wild. (Fabaceae)

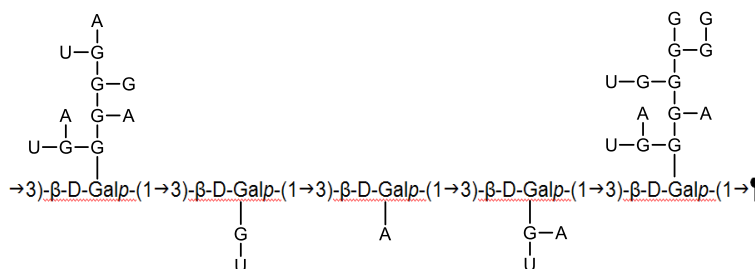
Ph. Hg. VIII.

Az *Acacia senegal* egy 4-6 m-es fa, amely előfordul Afrikában, a legfőbb termelő országok Szudán, Mali, Szenegál és Mauritánia. A mézga a száraz évszakban keletkező repedések vagy mesterséges bemetszések helyén folyik ki, majd levegőn megszilárdul. A kéregállományban képződik, ahol nemcsak a sejtfal, hanem az egész sejttartalom elmérgesedik. Egy fa évente 1-2 kg terméket ad. Az Acaciae gummi törésfelülete éles, kagylós, fénylő, a drog 1-3 cm átmérőjű, sárgásfehér színű, áttetsző, gömbölyded alakú.

Jellemző összetevők: Poliszacharidja az arabin, amely az arabinsav Ca (Mg, K) sója (**8. ábra**). Monoszacharid építőelemei a D-galaktóz (32-50%), L-arabinóz (17-34%), D-glükuronsav és D-metil-glükuronát (13-19%), L-ramnóz (11-16%), móltömege M = 300 000 – 1 000 000. Az alaplánc (1→3)-β galaktán szerkezetű, ezen arabinóz vagy oligomer leágazások találhatók. Cserzőanyagokat, oxidáz, peroxidáz enzimet és 10-15 % vizet is tartalmaz (keményítő nincs benne).

Felhasználása: Mucilaginosum, azaz nyálkahártya bevonó, az irritáció elleni védelmet biztosít, (mukoadhezív). A gyógyszertechnológiában emulgeátorként használják, viszkozitása pH függően

változik. Inkompatibilis vas-sókkal, fenolokkal, zselatinnal. Az élelmiszeriparban (E414) sűrítőanyag, gumi- és pillecukrok alapanyaga.



Galp = galaktopiranoz, G = galaktóz, A = arabinóz, U = ramnóz-glükuronsav vagy ramnóz-metilglükuronát

8. Ábra. Az arabinsav szerkezete

Tragacantha - tragakanta

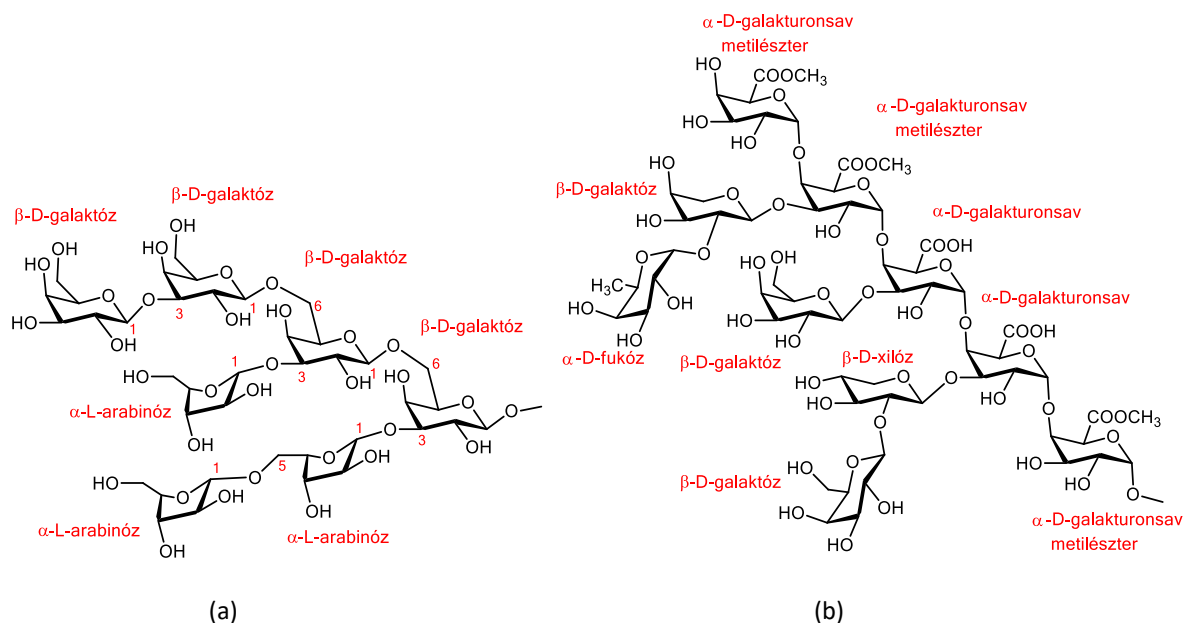
Astragalus gummifer Labill. mézgás csúdfű (Fabaceae)

Ph. Hg. VIII.

A tragakanta a mézgás csúdfű mézgája. A növény kb. 0,5–1 m magas cserje, amely Kis-Ázsia hegyvidékein terem (Törökország, Irak, Irán, Afganisztán, Szíria). A mézga az ágak és törzs spontán repedései és mesterséges bemetszések helyén kifolyó és megszáradó gumyszerű anyag, sárgásfehér, áttetsző darabokból áll. A bélszövet, bélsugár parenchima sejtjeiben képződik, a sejtfal erősen megduzzad, majd a duzzadás hatására a mézga megrepesztli a kérget, és a repedéseken kifolyik. A mézga alakja a kifolyás helyének alakjától függ: a keskeny résen kifolyó tragakanta lemezes szerkezetű (*Tragacantha lamellaris*), a lyukon kifolyó pedig féregszerű, fonalas (*T. vermicularis*). A lemezes drog a periodikus kifolyás miatt rétegezett.

Jellemző összetevők: A tragantmézga poliszacharidjai két csoportba sorolhatók (9. ábra): tragakantin (30-40%) és basszorin (60-70%), mindkét poliszacharidkomplex néhány % proteinrészt is tartalmaz. A *tragakantin* neutrális, vízdékony heteropoliszacharid, amely *arabinogalaktánból* és *tragakantasavból* áll. A tragakantasav pektinjellegű, főláncát részlegesen metilezett galakturonsav képezi, monomer, illetve oligomer oldalláncai a xilóz, fukóz és a galaktóz metilészter. A basszorin vízben nem oldódik, arabinogalaktán-protein (arabinóz+galaktóz+galakturonsav metilészter+ramnóz) asszociátum mellett glükánt tartalmaz. A drogban 3% keményítő, 3-4% ásványi anyag is előfordul. Az akáciamézgától megkülönbözteti, hogy nincs benne oxidáz, peroxidáz enzim.

Alkalmazás: Enyhe hashajtó. Gyógyszertechnológiai segédanyag, emulziók, szuszpenziók viszkozitásnövelő anyaga, krémek, granulátumok, tabletták kötőanyaga. Az élelmiszeriparban (E413) állományjavító, sűrítőanyag. A kozmetikai ipar is alkalmazza gélek, hajszelék, hajlakkok, fogkrémek előállítására.



9. Ábra. A Tragacantha poliszacharidjai (a) arabinogalaktán (b) tragakantasav

2.1.4.6. Nyákok

Heteropoliszacharidok, amelyek a drogokból forró vagy hideg vízzel kinyerhetők. Kémiaiailg általában különféle poliszacharidmolekulák komplex keverékei, molekulaméret-tartományuk igen széles $M=50.000-1.000.000$. Felhalmozódásuk szerint megkülönböztetünk vakuólumnyákokat (pl. Malvaceae, Liliaceae) és membránnnyákokat (pl. Fabaceae, Plantaginaceae, Linaceae). A mézgáktól eltérően a nyákok nem ragacsosak. A növények vízháztartásában fontos vegyületek nedvesség megtartó tulajdonságuk miatt. Vízzel kolloidot, viszkózus oldatot (szol) vagy magas viszkozitású hidrogéleket képeznek. A vizet jól megkötik, erősen duzzadnak. Jó duzzadásképeségük miatt, a nyálkatartalmú drogok értékmérésére a duzzadási érték meghatározása szolgál.

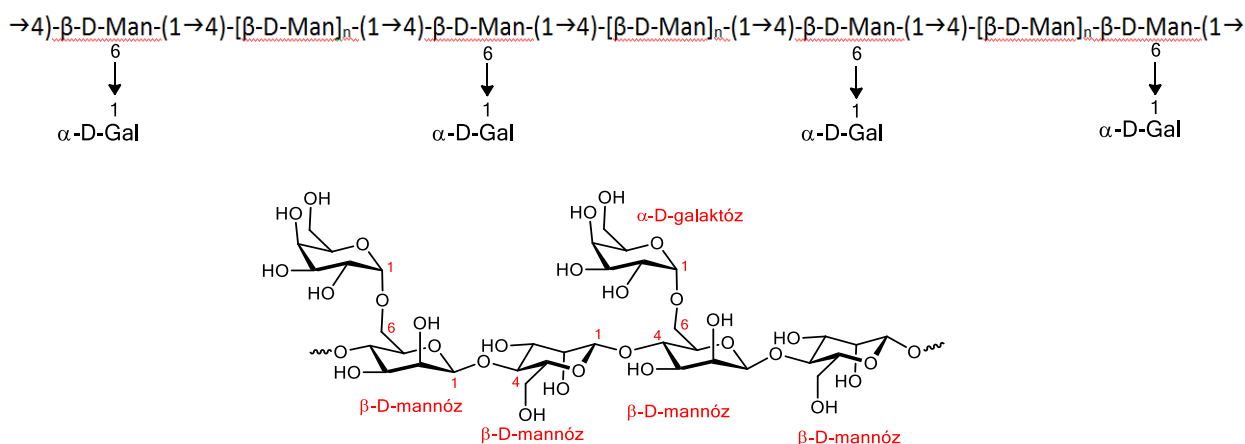
Duzzadási érték: 1 g drog térfogata 5 órás, vízben történő duzzasztás után, ml-ben kifejezve.

A gyógyászatban külsőleg szájüregi- és torok- és mandulagyulladás esetén alkalmazzák a drogok vizes főzetét öblögetésre vagy teaként. A nyákok bevonják a gyulladt nyálkahártyát mivel jó mukoadhézió tulajdonságuk, csökkentve ezáltal az irritációt és mérsékelve a fájdalmat. Csillapítják a köhögési ingert, Belsőleg alkalmazva gyomor- bélrendszeri hurutok kezelésére használhatók, a gyomor-béltraktusban nem bomlanak le és nem reszorbeálódnak. Gátolják bizonyos patogén baktériumok, pl. *Helicobacterium pylori* adhézióját. A nyákok nem specifikus immunrendszert moduláló hatását számos preklinikai vizsgálatban igazolták, kimutatták, hogy stimulálják a makrofágokat, fokozzák a fagocitózist. A nyákok élelmi rostoknak minősülnek, melyek a metabolikus szindróma kezelésében fontos növényi anyagok. A gyógyszeripar és élelmiszeripar ízkorrigensként, stabilizátorként és sűrítőanyagként is hasznosítja a nyákokat.

Galaktomannánok

Galaktomannánok a Fabaceae, Annonaceae, Convolvulaceae, Palmae növény család fajaira jellemző poliszacharidok, amelyek $(1\rightarrow4)\text{-}\beta$ kapcsolódású D-mannóz főláncot tartalmaznak, $(1\rightarrow6)\text{-}\alpha\text{-D}$

galaktóz oldalláncokkal (**10. ábra**). A galaktóz elágazások gyakorisága az egyes növényfajok esetén különböző. A galaktomannánok az endospermium sejtfalában lokalizálódó rezervanyagok.



10. Ábra. Fabaceae galaktomannánok szerkezete (n = 0-3)

Cyamopsidis seminis pulvis - guárbab magpor

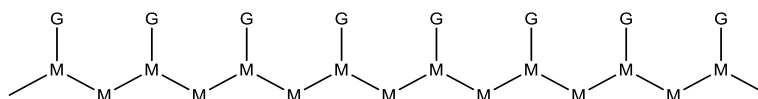
Cyamopsis tetragonolobus (L.) Taub. (Fabaceae)

Ph. Hg. VIII.

A növény India, Pakisztán trópusi területein őshonos, Amerika és Afrika számos országában termesztik. Egyéves, 60 cm termetű, lágyszárú növény, A hüvelytermésben fejlődő magok 2-3 mm átmérőjűek, világosbarna színűek. Drogként a mag megőrölt endospermiuma, a guárbab magpor szolgál („guárgumi”).

A guárgumi elnevezés meglepésztő, mert nem sérülések helyén kifolyó mézgáról van szó. A gumi elnevezés arra utal, hogy a magpor a mézgákhoz hasonlóan vízben erősen duzzad, oldata viszkózus.

Jellemző összetevők: A guárbab magpor 85-93% poligalaktomannánt (M=220 000) tartalmaz, valamint 5-8% proteint és 1-2 % egyéb rostanyagot.



guárbab galaktomannán

Tulajdonságai, felhasználása: Jó vízfeltevő képességű, a tápcsatornában viszkózus hidrokolloidot képez, késlelteti a gyomor kiürülését, a tápanyag felszívódását a bélből. Tápanyag retardáló tulajdonsága révén csökkenti a vércukorszintet, vérlipidszintet és a szérum koleszterinszintet. A gyógyászatban antidiabetikus diéta részeként (pl. liszthez keverve) javasolják alkalmazását a 2-es típusú diabéteszben. Napi dózisa 3x5 g, túladagolás esetén enyhe emésztési rendellenességek (puffadás, émelygés) jöhet létre. Gyógyszertechnológiában kötőanyagként és retardálóanyagként használják. Az élelmiszeripar fontos adalékanyaga (E412), szuszpenzió stabilizáló, viszkozitásnövelő, sűrítőanyag pl. majonézben, tejtermékekben, dresszingeekben, levesporokban, üdítőkben, húskészítményekben.

Guár-hisztéria: 2007-ben az EU egészségügyi határértékét jelentősen meghaladó mennyiségű dioxint tartalmazó guárbab magpor került be az európai piacra, amely az érintett országokban, így Magyarországon is óriási pánikot keltett. A dioxin egy erősen toxikus anyag, nagyobb mennyiségben hulladékégetéskor vagy erdőtüzeknél keletkezik. Nagyon lassan bomlik le, az állati és emberi zsírszövetekben felhalmozódik, végigvonulva így a teljes táplálékláncon. A dioxin rákkeltő, csökkenti a fogamzóképeséget, viselkedési zavarokat és bőrelváltozásokat is („dioxin-akne”) kiválthat. A guárbabba valószínűleg Indiában egy szemétegetés során keletkezett dioxin épült be. A dioxinnal szennyezett guárbab tételeket, és az ilyen adalékot tartalmazó élelmiszereket 2007 nyarán kivonták a kereskedelemről, de sajnos a lakosság körében a növénytel szemben kialakult bizalmatlanság még éveken keresztül is fennmaradt. Fontos hangsúlyozni, hogy a növény teljesen ártalmatlan, nem szintetizál dioxint, mindössze egyetlen kereskedelmi tétel tartalmazta a toxikus anyagot.

Trigonellae foenugraeci semen - görögcsénamag

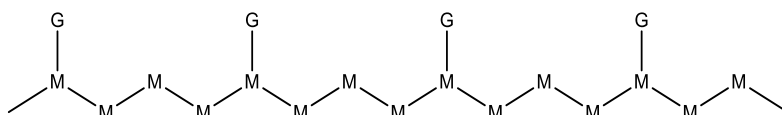
Trigonella foenumgraecum L. (Fabaceae)

Ph. Hg. VIII.

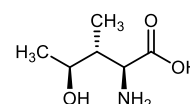
A görögcséna vagy más néven lepkeszeg a Földközi tenger mediterrán térségében, Indiában, Kínában őshonos, és más országokban, pl. Magyarország, Marokkó, Franciaország is termesztett. Egyéves 50 cm magas növény, hüvelytermésében 10-20 db mag található. Az érett, szárított magok laposak, kb. 5 mm átmérőűek, barnás színűek. A drog jellegzetes aromás illatát szeszkviterpén szénhidrogének, alkánok, laktonok és furánszármazékok adják.

A magot és a zöld levelet a földközi tengeri és trópusi országokban fűszerként alkalmazzák. A porított mag a curry fűszerkeverék alkotója. Az arab országokban őrlményét kenyérfőzésre, italok előállítására használják. A föld feletti rész „görögcséna” zölden állati takarmánnyként szolgál.

Jellemző összetevők: A görögcsénamag 25-45% galaktomannánt tartalmaz, amely az endospermiumban halmozódik fel. A poliszacharidon kívül 25-30% protein, 6-10% zsíros olaj, trigonellin (0,3%), illóolaj és flavonoidok is előfordulnak benne. Szterolokat és szteroid szaponinokat (trigofoenozid A, foenigraecin) (2-3%) is tartalmaz, melyek a szteroidgyártás alapanyagaként szolgálnak. Jellemző aminosav komponense a 4-hidroxi-izoleucin (0,1–0,5%).



görögcsénamag galaktomannán



4-hidroxi-izoleucin

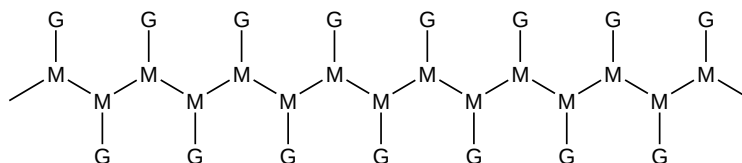
Tulajdonságai, felhasználása: A galaktomannán erősen duzzad, nagy vízfelvevő képességű, tömegének 50-100-szorosa mennyiségű vizet képes megkötni. Mint élelmi rost retardáló hatású, így csökkenti a vércukorszintet és vérlipidszintet. Az antidiabetikus hatás a 4-hidroxi-izoleucin inzulinszekréciót fokozó hatásával is kiegészül. Humán vizsgálatok igazolják, hogy a görögcsénamag csökkenti a vér összkoleszterin szintjét is. A szaponinok gátolják a koleszterin felszívódását és szintézisét.

Ceratoniae siliquae semen - szentjánoskenyérfa mag

Ceratonia siliqua L. (Fabaceae)

A **szentjánoskenyérfa mediterrán** vidéken őshonos, nagy területen termesztett, dekoratív fa. Igen lassú növekedésű, hosszú életű, akár több száz évig is terem. Tojásdad, párosan szárnyalt levelű,

örökzöld fa. Lapos, édeskés, feketés, 10-25 cm hosszú, 3-6 cm széles, 1-3 cm vastag, húsos, hüvelytermésében 12-16 db mag fejlődik. Magjában 90-95% galaktomannánt tartalmaz, melyben minden mannóz egységhez kapcsolódik galaktóz. Mivel a galaktóz elágazások gyakoriságának növekedésével nő a poliszacharidok vizes oldatának viszkozitása, ez a legmagasabb viszkozitású Fabaceae galaktomannán.



szentjánoskenyérmag galaktomannán

A szentjánoskenyérfa termését szárítva csemegeként fogyasztják. A II. világháború előtt Magyarországon is árulták fűszerboltokban édescsemegeként. Fontos, hogy csak a szárítás folyamán válik fogyasztásra alkalmassá. A hüvelyben található szárított **magok annyira egyformák, hogy az ókorban pénzként és (súly) mérőeszközként is szolgáltak**. A maggal eleinte csak aranyat, később évszázadokon át drágaköveket is mértek (1 karát 0,2 g). Ahány mag súlyának felelt meg a kő, annyi volt az értéke.

Testsúlycsökkentő diétában alkalmazzák, mivel csökkenti a tápanyagok reszorpcióját. A magból készített őrlemény szentjánoskenyérmag-lisztként (E410) kerül forgalomba, élelmiszertermékek emulgeálószerre, stabilizátora, sűrítőanyaga.

Plantaginis ovatae semen – egyiptomi útifűmag

Plantaginis ovatae seminis tegumentum – egyiptomi útifű maghéj

Plantago ovata Forsk. (*P. ispaghula* Roxb.) (Plantaginaceae)

Az egyiptomi útifű Észak-Afrikában, a Közel-Keleten, Indiában, Spanyolországban előforduló lágyszárú, egyéves növény. Magjai szürkésrózsaszínűek, ovális alakúak, 2-3 mm hosszúak, 1-1,5 mm szélesek, csónakszerű alakúak.

Jellemző összetevők: A *Plantago* drogokban (**1. táblázat**) olyan heteropoliszacharid fordul elő, melynek xilán alapláncát (1→3) vagy (1→4) kapcsolódású D-xilóz egységek építik fel, az oldalláncban pedig arabinóz, ramnóz, glükuronsav és galakturonsav található. A poliszacharidok a mag külső rétegében, a maghéjban találhatók, így védik a kiszáradástól a magokat, elősegítik a csírázóképeség megőrzését, és a magok felületeken való megtapadását. A mag további vegyületei: 5% zsíros olaj, fehérje, szterolok és iridoid-glikozidok.

1. Táblázat. *Plantago* drogok jellemzői

Drog	Poliszacharidtartalom	Duzzadási érték
Plantaginis ovatae semen	10-20%	9
Plantaginis ovatae seminis tegumentum	20-30%	40
Psyllii semen	10-12%	10

Alkalmazás: Poliszacharidjai az ételmi rostok körébe tartoznak, az emésztőrendszer enzimei csak kis mértékben képesek lebontani. A bélben gélserűvé válnak, duzzadnak, hidrokolloidot képeznek, lassítják a felszívódást, ezért metabolikus kórképekben alkalmazhatók. A drogok székletszabályozók, a krónikus székrekedés megszüntetésére és hasmenés rövid időtartamú kezelésére egyaránt

használhatók. A duzzadt nyák a vékonybélben növeli a béltartalmat, lazítja a székletet, a térfogatnövekedés következtében fokozza a perisztaltikát, így laxáns hatású. Hasmenés esetén megköti a béltartalomban lévő nagy mennyiségű folyadékot, növeli a béltartalom viszkozitását, abszorbeálja a toxinokat. Az útifű magokat aprítás nélkül használjuk, a bevétel után bőséges folyadékfogyasztás szükséges.

Psylli semen – nyálkás és homoki útifűmag

Plantago afra L. (*P. psyllium* L.), *P. indica* (Plantaginaceae)

Ph. Hg. VIII.

P. afra (nyálkás útifű) és *P. indica* (homoki útifű) Dél- és Közép-Európában gyakori egyéves növények, Spanyolországban és Franciaországban termesztik. Termése tok, mindkét faj magja sötétbarna, 2,3 mm hosszú, 0,8-1,5 mm széles, ellipszis alakú.

Jellemző vegyületek, alkalmazás: megegyezik a Plantaginis ovatae semenével.

Lichen islandicus - izlandi zuzmó

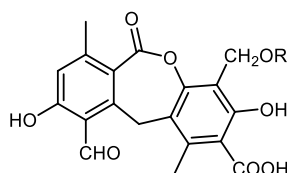
Cetraria islandica L. Acharius s.l. (Parmeliaceae)

Ph. Hg. VIII.

Északi félteke északi, sarkvidéki országaiban és a magas hegyekben fordul elő. A zuzmók testszerveződése a moszatok és a gombák együttéléséből alakult ki. Fák kérgén, sziklákon élnek. A kb. 10-15 cm magas telepek kesernyős ízűek, villaszerűen elágazóak, fodros szélűek. Felszínük foltosan barnás-zöldes, a fonáki részen szürkés fehér színű.

Jellemző vegyületek: Nyálkatartalma 50%, ennek két fő komponense a lichenin és izolichenin. A lichenin (1→3) és (1→4) kapcsolódású β-D-glükóz egységekből áll, n=60-200, meleg vízben oldódik, jódeakciót nem ad. Az izolichenin (1→3) és (1→4) kapcsolódású α-D-glükózból áll, n=40, hideg vízben oldódik, jódeakciója pozitív. Az izlandi zuzmó fontos komponensei továbbá a zuzmósavak (2-3%), mint cetrársav, protocetrársav, fumarprotocetrársav. A zuzmósavak aromás fenolos vegyületek, depszidonok, azaz 2 db hidrobenzokarbonsav-származék észterei.

Alkalmazás: A nyálka nyálkahártya bevonó, gyulladáscsökkentő, immunmoduláló hatású, így felső légúti megbetegedésekben köhögéscsillapító, mérsékli a torokfájást és torokgyulladást. A zuzmósavaknak köszönhetően a drog keserű ízű, ezért étvágyjavító, valamint antibiotikus hatású. Forrázata javasolt toroköblögetésre, légúti hurutoknál, míg hideg vizes kivonata étvágyjavításra. Régen a TBC kezelésére alkalmazták.



R	H
protocetrársav	-CH ₂ -CH ₃
cetrársav	-CO-CH=CH-COOH
fumarprotocetrársav	

Althaeae radix et folium – orvosi ziliz gyökér és levél*Althaea officinalis* L. (Malvaceae)

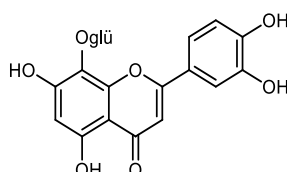
Ph. Hg. VIII.

Az orvosi ziliz (fehér mályva) Ázsiában őshonos, de Közép-, Kelet- és Dél-Európában is gyakran előforduló növényfaj. Több európai országban pl. Magyarország, Németország, Belgium, Franciaország termesztik. Évelő, lágyszárú, 1-2 m magas termetű növény, gyökere húsos, kívül barnásszürke, belül sárgásfehér, 10-30 cm hosszú, vastagsága 1-3 cm. Hámozottan is forgalomba hozzák. A levele bársonyosan molyhos, mivel csillag alakú fedőszőrök sűrűn borítják a felszínt. Alakjuk kerekded, egyenes vagy gyengén szíves vállú, öt-hét karéjra tagolt, szürkészöld színű.

Jellemző vegyületek: Gyökérdrog: Mind a gyökér mind a levél poliszacharidtartalma jelentős ontogenetikai változékonyságot mutat. A gyökérdrog hatóanyagtartalma késő ősszel, míg a levéldrogé röviddel a teljes virágzás előtt a legmagasabb. A gyökérdrog poliszacharidjai (10-20% ősszel, 5-6% tavasszal és nyáron) a kéreg és faparenchima nyálkasejteiben raktározódnak, fontosabb összetevői:

- elágazó láncú, ramnoglakturonát ($M=34.000-500.000$), ebben a ramnóz és galakturonsav egységek váltakozva fordulnak elő. Alapvetően a ramnoglakturonát határozza meg a drogból készült vizes kivonat viszkozitását.
- elágazó láncú neutrális poliszacharid, az arabinán, mely (1→5) kapcsolódású α -L-arabinofuranóz egységekből áll ($M=15.000$).
- arabinoglaktán, glükán, egyéb heteropoliszacharidok.

Egyéb anyagok: keményítő (30-38%), pektin, flavonoid (hipoletin-8-O-glükozid, hipoletin-8-genciobiozid), kumarin, aromás savak.



Hipoletin-8-O-glükozid

Levéldrog: Fő poliszacharidja (6-10% a virágzás kezdetén) elágazó láncú, részlegesen acetilezett ramnoglakturonát ($M=1.800.000$), mellékkomponensei (1→6)- β -D-glükán ($M=7.000$) és arabinoglaktán, tartalmaz továbbá flavonoidokat, nyomokban illóolajat.

Alkalmazás: A gyökér és levéldrog vizes kivonata egyaránt használatos szájüregi és torokgyulladás, valamint bőrgyulladások kezelésére. Nyálkatartalmuk gyulladáscsökkentő, bevonják a gyulladt nyálkahártyát. Köhögéscsillapító, ilyen célra a gyermekgyógyászatban is használják. Gyomor-, bélhurut, gyomorfekély esetén mukoadhezív tulajdonsága révén mérsékli a gyulladást. A gyökérdrog esetén a vizes kivonás szobahőmérsékleten történjen, mert főzés esetén a kioldódó keményítő csirizessé teszi a főzetet!

Malvae folium- mályvalevél*Malva neglecta* Wallr. *M. sylvestris* L. (Malvaceae)

Ph. Hg. VIII.

A *M. neglecta* (papsajtmályva) Európában, Ázsiában, Észak-Afrikában elterjedt lágyszárú növény, előfordul szántókon, parlagokon, útszéleken. 10–50 cm termetű, szára felálló vagy kúszó, levelei kerekdedek, nyelesek, zöldek vagy szürkészöldek, szélük karéjos-csipkés. A *M. sylvestris* (erdei mályva) Európa szerte elterjedt. Élő növény, szára kúszó vagy felálló, magassága az egy 1 m-t is elérheti. Szára hengeres, felálló. Levelei tenyeresen 3-7 karéjúak, a karéjok szélei finoman fűrészelték vagy csipkés.

Jellemző vegyületek: 8% nyálkát tartalmaz, mely dominánsan nagymolekulájú ramnogalakturonán.

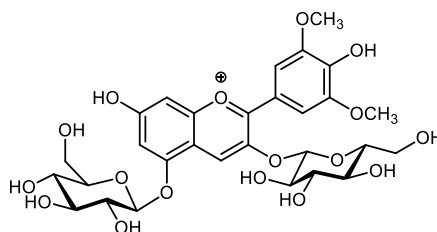
Alkalmazás: Az *Althaeae folium*éval megegyező.

Malvae sylvestris flos - erdei mályvavirág*Malva sylvestris* (Malvaceae)

Ph. Hg. VIII.

Az erdei mályva virágai ötszirmúak, 2-6-osával a levélhórnálban nőnek. A virág kétivarú, kettős csészéje van. A szirmok csúcsa kicsipett, a szirmlevelek rózsáspiros színűek, sötétén csíkozottak.

Jellemző vegyületek: 6-8% nyálkát tartalmaz, mely főként ramnogalakturonán heteropoliszacharid. A virág színanyagai antociánok (6-7%), főbb komponensek az 6"-malonil-malvin, malvin (malvinidin-3,5-diglükózid).



malvin

Alkalmazás: A *Malvae sylvestris* flos-t hörghurut esetén, toroköblögetőként, expektoránsként alkalmazzák tea formájában. Teakeverékek kedvelt díszítő drogja.

Lini semen – házi lenmag*Linum usitatissimum* L. (Linaceae)

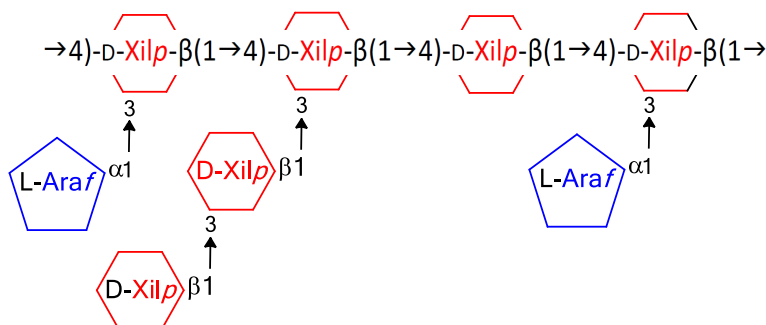
Ph. Hg. VIII.

A házi len az emberiség egyik legrégebb kultúrnövénye. A len hasznosítása igen széleskörű, a textilipar, festék-, lakk-, nyomdaipar alapanyaga, élelmiszer- és gyógynövény. Melléktermékei állati takarmánnyként szolgálnak. A házi len egyéves növény, virágzata sátorozó, többes bog, égszínkék virágokkal. Alapvetően két termesztett formája van, a kismagvú rostlen (*microspermum*) és az olajlen (*macrospermum*). Az előbbi 70-100 cm magas, kevésbé elágazó szárú, hancsrostjaiból lenvászon, ruházati cikkek, ponyva, kötél készül, az utóbbi 40-50 cm magas, elágazó szárú. Az olajlen

termésében 6-8 mag fejlődik, ezek olaj- és nyálkatartalmuk révén kerülnek hasznosításra. A mag fényes, világos vagy sötétbarna színű, tojás alakú. 4-6 mm hosszú, 2-3 mm széles, 1,5-2 mm vastag.

Jellemző vegyületek: A lenmag 35-40% zsíros olajat, 25% fehérjét, 3-6% nyálkát, cianogén glikozidokat (0,1-1,5%) és lignánokat tartalmaz. A nyálka a maghéj legkülső rétegének epidermisz sejtjeiben halmozódik fel, egy neutrális és két savas poliszacharidfrakcióra bontható:

- arabinoxilán (**11. ábra**) 20%, elágazó láncú, xilóz-arabinóz arány 7:3
- ramnogalakturonán 15%, elágazó, ramnóz-galakturonsav-galaktóz arány 2:2:1
- ramnogalakturonán 65%, elágazó, ramnóz-galakturonsav-galaktóz-fukóz arány 4:2:2:1.

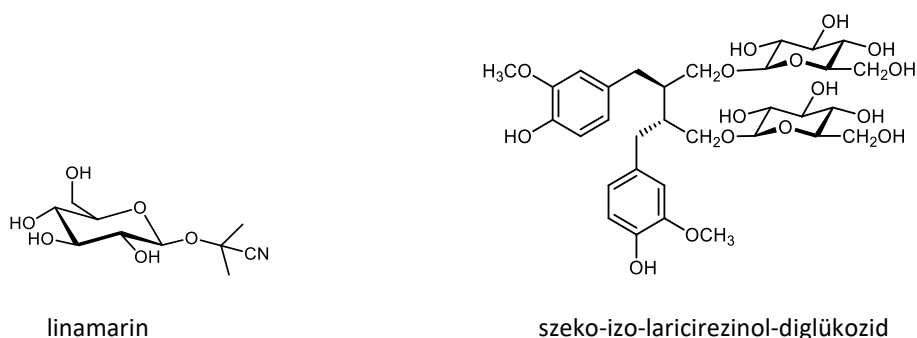


11. Ábra. A lenmag arabinoxilán komponense (Xilp = xilopiranoz, Araf= arabinofuranóz)

A cianogén glikozidok, mint linamarin, linusztatin, neolinusztatin, enzim hatására (linamaráz, linusztatináz) hidrogén-cianiddá bomlanak. Ésszerű mennyiségű (napi 150-300 g) lenmag fogyasztása esetén mérgezés nem alakul ki.

A hidrogén-cianid mérgező, toxikus dózisa 1 mg/kg. A lenmag fogyasztása mégsem jelent kockázatot, ugyanis a cianogén glikozidok rosszul oldódnak ki a drogból, a cianogén enzimek működése a gyomor savas pH-ján lassú, és a szervezet méregtelenítő folyamatai (rodanáz, szulfáttranszferáz) gyorsan eltávolítják a keletkezett hidrogén-cianidot. A gyomorban lévő sósav is reakcióba lép a hidrogén-cianiddal, hangyasav és ammónium-klorid keletkezik belőle.

A lenmagban előforduló lignánok, pl. szeko-izo-laricirezinol, matairezinol és szeko-izo-laricirezinol-diglükózid kemopreventív, antikarcinogén és ösztrogén hatását mutatták ki.



linamarin

szeko-izo-laricirezinol-diglükózid

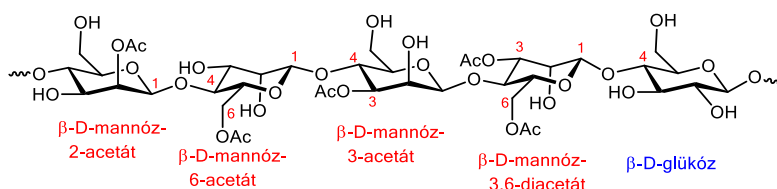
Alkalmazás: A lenmag belsőleg enyhe laxáns, alkalmazása krónikus obstipáció kezelésére javasolt. Nyálkatartalma miatt gasztritisz, enteritisz, vastagbél irritáció esetén mérsékli a gyulladást. A lenmag bevétele után sok víz fogyasztása szükséges. A nyálka gyógyszerfelszívódást retardáló hatása miatt a gyógyszer és a lenmag bevétele között legalább 1 óra teljen el! Bélelzáródás esetén ellenjavalt. Külsőleg bőrgyulladások, furunkulusok, fekélyek kezelésére alkalmazzák.

Aloë gél

Aloë vera (L.) Burm. F. (syn. *Aloë barbadensis* Mill.) (Liliaceae)

Az *Aloë vera* (orvosi aloé) Észak-Afrikában őshonos, Észak-Amerikában, Venezuelában, Indiában termesztett növény. 120 cm magas, szárnélküli levelei törzsszában fejlődnek, húsosak, szukkulensek tüskésszélűek. A levél külső rétege a vastag kutikulával borított epidermisz, alatta a szállítóyalábok (benne antrakinonokat tartalmazó nedv), majd a bélszövet (benne áttetsző gél) található. Az aloé gél szintelen nyák, melyet a hámozott, friss levelek antranoidmentes parenchimatikus szövetéből nyernek.

Jellemző vegyületek: Az aloé gél jellemző poliszacharidjai az *acemannán*, glükomannán, cellulóz és pektin. Az acemannán közülük a legfontosabb, mely (1→4)-β-D-mannóz, (1→4)-β-D-glükóz és (1→6)-α-galaktóz egységekből áll, dominánsan *mannóz* építi fel, mely 2, 3, vagy 6-helyzetben acetilcsoporttal szubsztituált (**12. ábra**). Glikopeptidet is tartalmaz, amely 15 aminosavból, fukózból, galaktózból, glükózból és mannózból épül fel. A gél víztartalma 95%.



12. Ábra. Az acemannán molekulárisléte

Alkalmazás: Az aloé gél alkalmazása külsőleg javasolt. Gyulladáscsökkentő, antibakteriális, antivirális, sebgyógyító és irritációcsökkentő hatással rendelkezik. Gyulladásos bőrbetegségek (pl. pikkelysömör, ekcéma), égési sérülések, vágások, sebek kezelésére javasolt. A kozmetikai ipar széles körben alkalmazza, sokféle termékben.

2.1.4.7. Algapoliszacharidok

Az algáknak több mint 15.000 faja ismert, a fajok 90%-a a tengeri élővilágának része. A kéalgák (Cyanobacteria) kivételével eukarióta szervezetek. A barna- és vörös moszatok sejttal alkotó poliszacharidjainak van gyakorlati jelentősége, ezek fiziko-kémiai tulajdonságaik révén az élelmiszeripar fontos adalékanyagai és a gyógyszeripar segédanyagai. Általában uronsavtartalmúak, és/vagy szulfátészterek, ezért erősen negatív töltésűek.

Agar – agar

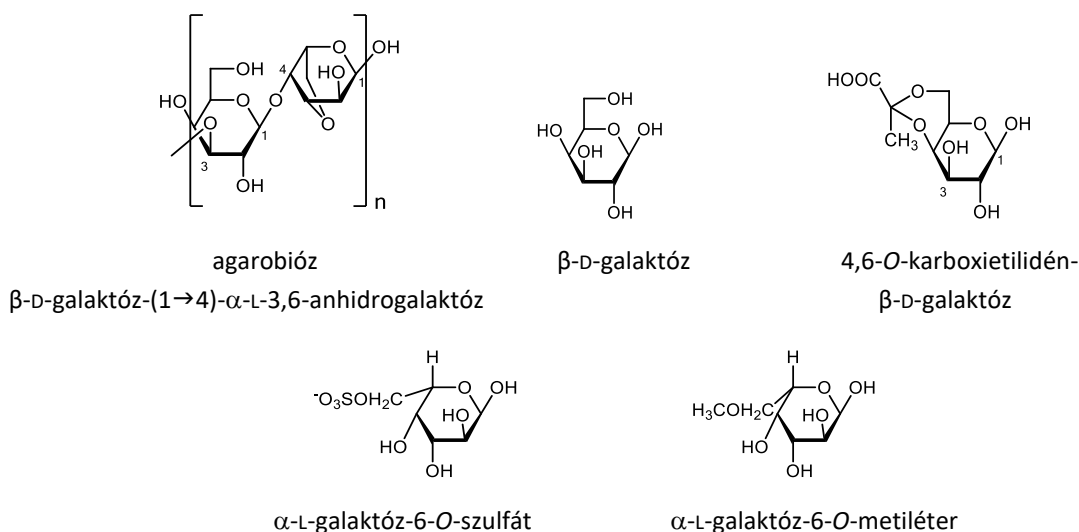
Gelidium, *Gracilaria* sp. (Gelidiaceae, Rhodophyceae)

Ph. Hg. VIII.

A *Gelidium* fajok tengerben élő vörösmoszatok, melyek főként a Csendes óceánban és az Indiai óceánban élnek. Az agar kinyerésével a világ számos országában foglalkoznak (Kína, Chile, Spanyolország, Portugália, Argentina, Dánia, USA, Új-Zéland, Franciaország), Japánban termesztik is. Főbb kereskedelmi formái a japán, amerikai, új-zélandi, orosz, dél-afrikai és spanyol agar. A drog előállításának első lépése az alga szárítása napon, majd a mechanikai szennyeződések eltávolítása. Ezután enyhén savas forró vízzel (pl. ecetsav, pH 4) történik a kivonás, majd a kivonathoz kénsavat

vagy ecetsavat adnak a kioldódott proteinek kicsapására, ezután megszűrik, és a vizes oldatból kifagyasztással nyerik az agart. A drog vékony szálas-lemezes szerkezetű, világos sárgásbarna színű. Hideg vízben nem oldódik, de meleg vízben igen, lehűtve gélesedik.

Jellemző vegyületek: Az agar 90%-a poliszacharid, melyet két fő frakció alkot: agaróz (70%) és agaropektin (30%) (**13. ábra**). Az *agaróz* diszacharid építőeleme az agarobióz, mely 1→3 vagy 1→4 kapcsolódású β-D-galaktózból és α-L-3,6-anhidrogalakatózból épül fel. Az *agaropektin* β-D-galaktózból, α-L-galaktóz-6-metiléterből, pirooszőlőssavval szubsztituált galaktózból (4,6-O-karboxietilidén-β-D-galaktóz) áll, a szulfát csoportok aránya magas, az -OSO₃- csoportokon jellemző a Ca, Mg, K, Na só képzés. Az agaróz jó gélképző a 3,6-anhidrogalakatóz egységek magas aránya miatt, viszont az agaropektin nem gélesedik.



13. Ábra. Az agaróz és az agaropektin építőelemei

Alkalmazás: 1-2%-os oldata a bakteriológiában táptalaj. Azért használható ilyen célra, mert a mikroorganizmusok enzimatikusan nem tudják a galaktozidot lebontani, illetve bomlás nélkül sterilizálható. Zsírtmentes kenőcsök, kúpok alapanyaga. Enyhe hashajtó hatású, fokozza a bélperisztaltikát. Az élelmiszeripar gélesítő anyagként alkalmazza (E406).

Carrageen - karragén

Chondrus crispus (L.) Stackh. *Gigartina stellata* (Stackh.) Batt. (Gigartinaceae, Rhodophyceae)

A karragén (gyöngyuzmó, írzuzmó) az algák megszárított formája, világossárga, áttetsző színű drog. A *Chondrus* és *Gigartina* fajok az Atlanti óceán északi partján (Írország, Skócia, Franciaország, Dánia, Norvégia, Kanada) fordulnak elő. A kihalászott algát megmossák, majd vékony rétegbe kiterítve napon szárítják. A szárított algából forró vizes kivonással állítják elő a karragenánt.

Jellemző vegyületek: A drog 50% karragenánt tartalmaz, mely több poliszacharid frakcióra bontható (λ, κ, ι (iota), stb.) (**2. táblázat**). A fontosabb monoszacharid építőelemek a β-D-galaktóz-2- és 4-szulfát, a α-D-galaktóz-6-szulfát és 2,6-diszulfát, α-D-3,6-anhidrogalakatóz és ennek 2-szulfátja. A κ-karragenán K⁺ és Ca²⁺ ionok jelenlétében kemény, elastikus gél képez, a λ-karragenán nem gélesedik, de az oldat viszkozitását jelentősen növeli.

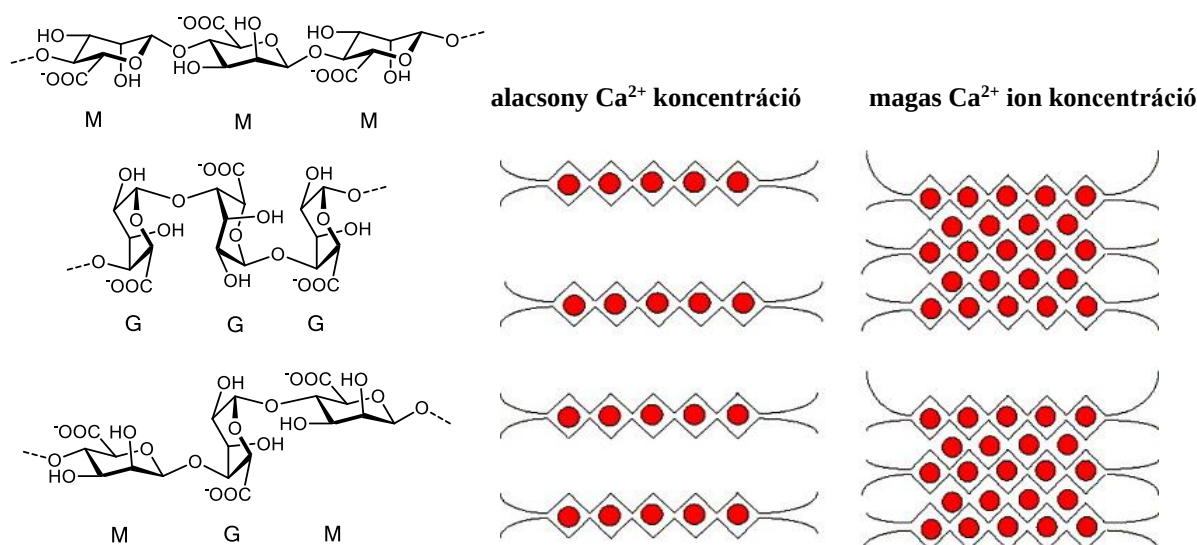
2. Táblázat. Főbb karragenán frakciók jellemző tulajdonságai

	λ -karragenán	κ -karragenán	ι -karragenán
Szulfáttartalom %	32-39	25-30	28-35
Anhidrocukor %	-	35-38	30
Ismétlődő fő diszacharid szekvencia	3)- β -D-galaktóz-2-szulfát-(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-galaktóz-2,6-diszulfát-(1 $\rightarrow$	3)- β -D-galaktóz-4-szulfát-(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-3,6-anhidrogalaktoz-(1 $\rightarrow$	3)- β -D-galaktóz-4-szulfát-(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-3,6-anhidrogalaktoz-2-szulfát-(1 $\rightarrow$
Oldékonyság vízben	hideg vízben	meleg vízben Na só hideg vízben is	meleg vízben Na só hideg vízben is
Gélképzés	nem képez gél	K ⁺ és Ca ²⁺ ionok jelenlétében	Na ⁺ és Ca ²⁺ ionok jelenlétében

Alkalmazás: Enyhe hashajtó, fogasztószerkeben alkalmazzák. Technológiai segédanyag, zsírmentes kenőcs-, kúpalapanyag. Kozmetikai és élelmiszeriparban zselésítő anyag, sűrítő anyag, emulgeátor, stabilizátor (E407). Alkalmazzák csecsemőtápszerekben, lekvárokbán, dzsemekben, húsipari termékekben, jégkrémekben, desszertekben, édességekben, italporokban, testápolókban, samponokban, fogkrémekben, stb.

Alginsavak, alginátok

Az alginsavak uronsav polimerek keverékei (M = 150 000 – 300 000), fő komponensei a β -D-mannuronsav és α -L-guluronsav. A két monomer változó arányban fordul elő, a cukorkapcsolódás (1 $\rightarrow$ 4). Phaeophyceae (barna) moszatokból származnak, sóik az alginátok. A nátrium-alginát (Natrii alginas) hivatalos a gyógyszerkönyvben. Az alginsavakat leggyakrabban Laminariales és Fucales rendbe tartozó algafajokból nyerik, melyek algináttartalma 18-40% szárazanyag tartalomra számolva. Az aprított, híg savval mosott barna algákból forró Na₂CO₃-oldattal kioldják, ekkor Na-alginát képződik, melyet híg sósavval kicsapnak, így kapják meg az alginsavat. A szabad alginsav vízben erősen duzzad, Na-, K-, NH₄-sói magas viszkozitású oldatok (nem gélek), Ca-sója vízben oldhatatlan kemény zselét képez a Ca²⁺ ionokkal történő komplexképzés („egg box szerkezet”) miatt (**14. ábra**).


14. Ábra. Az alginátok szerkezeti elemei és az „egg box” model

M = mannuronsav, G = guluronsav

Alkalmazás: Az alginátok Ca^{2+} ionokkal történő géllé váló tulajdonságát felhasználva vérzéscsillapításra használják a gyógyászatban. A fogászatban fogtömések alapanyaga, a gyógyszer technológia pedig zselék, emulziók, retard készítmények előállítására, és tabletták szétválasztását elősegítő segédanyagként alkalmazza az alginátot, illetve a Ca-alginátot. Az élelmiszeriparban sűrítőanyagként (dzsemek, majonéz, fagylaltok – jégkristályképződés megakadályozása) használatos.

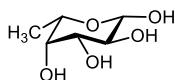
Fucus vel ascophyllum - barnamoszattelep

Fucus vesiculosus L., *F. serratus* L., *Ascophyllum nodosum* Le Jolis. (Fucaceae, Phaeophyceae)

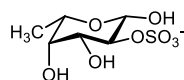
Ph. Hg. VIII.

Az északi félteke mérsékelt égövi és hideg tengereiben előforduló barnamoszatok aprított, szárított telepe a drog. A *Fucus vesiculosus* (hólyagmoszat) villásan elágazó telepei szalagszerűek, erőteljes középbordával (álér), két oldalon úszó, levegővel telt hólyagjai vannak. A hosszúsága az 1 m-t is elérheti, a tenger gyomnövényeinek is nevezik őket.

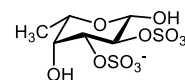
Jellemző vegyületek: Poliszacharidjai között alginsav, laminarin és fukoidánoknak fordulnak elő. A laminarin egy $(1\rightarrow3)\text{-}\beta\text{-D-glükán}$ polimer, láncvégi mannitollal. A fukoidánok szulfatált fukóz (6-dezoxi-galaktóz) monomerekből felépülő fukán polimerek. A *Fucus vel ascophyllum* fukoidánjai $(1\rightarrow3)$ és $(1\rightarrow4)$ kapcsolódású $\alpha\text{-L-fukóz-2-szulfátból}$ és $-2,3\text{-diszulfátból}$ állnak. Jódfelhalmozó, jódtartalma 0,03-0,2%. A jód egy része szervesen kötött, más része proteinekhez, lipidekhez kötött. Karotinoid-típusú színyanyaga a fukoxantin, valamint fenolos anyagokat is tartalmaz.



$\alpha\text{-L-fukóz}$



$\alpha\text{-L-fukóz-2-szulfát}$



$\alpha\text{-L-fukóz-2,3-diszulfát}$

Alkalmazás: Jódtartalma miatt a pajzsmirigy hormontermelését fokozza, ezért fogyasztszerekben alkalmazzák. Veszélye a bizonytalan jódtartalom és nehézfémzennyezés felhalmozódása, ezért csak jó minőségű, bevizsgált termékek alkalmazása javasolt, a jódbevitel kontrolálásával. Japánban, Skóciában, Norvégiában élelmiszerként és teaként is fogyasztották. A kozmetikai ipar is alkalmazza.

2.1.4.8. Gombapoliszacharidok

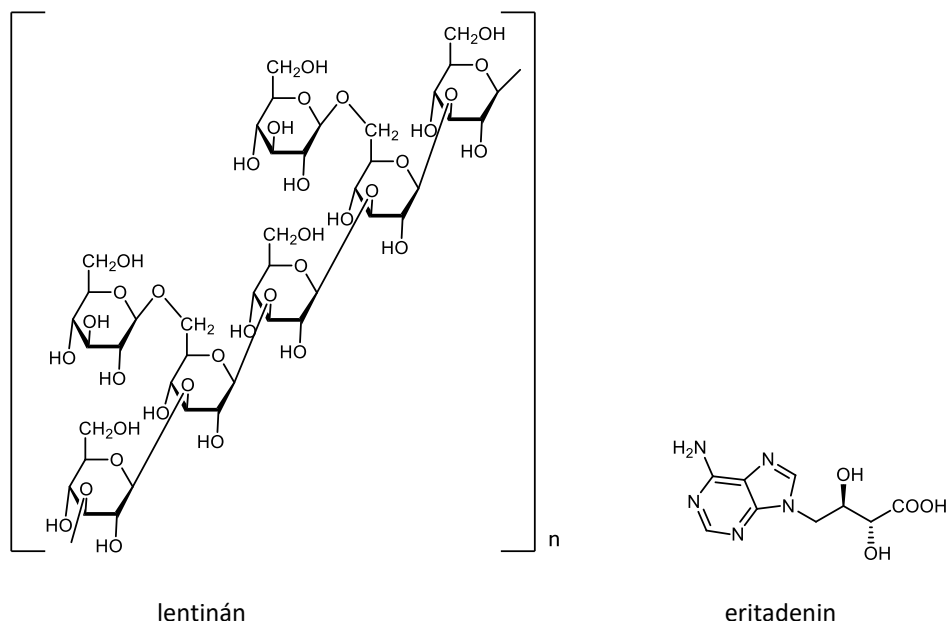
A gombapoliszacharidok a gombák sejtfal alkotó vegyületei. Kisebb részben az extracelluláris térben is megtalálhatók, nyálkás környezetet biztosítva. Legfontosabb típusaik a glükánok, mannánok és a kitozán.

Lentinán

Lentinus edodes (Berk.) Sing. – shiitake gomba (Tricholomataceae)

A *Lentinus edodes* (shiitake gomba) kínai, japán, vietnámi eredetű, termesztett gomba. Vörösbarna színű, közepes termetű, fehér húsu kalapos gomba. Enyhén fokhagymás ízű, jó szöveti szerkezetű és kiváló eltarthatóságú, így világszerte elterjedt, és egyike a legnagyobb mennyiségben (évente kb. 1.000.000 tonna) termesztett gombáknak.

Jellemző vegyületek: Fő poliszacharidja a homoglükán szerkezetű lentinán. Ebben (1→3)-β-D-glükóz lánc található, 5 cukoregységenként két (1→6) elágazással. A nukleotid szerkezetű eritadenin vérlepidiszt csökkentő hatású.



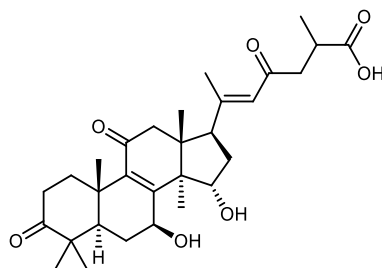
Alkalmazás: Japánban és Kínában adjuvánsként alkalmazzák a tumorterápiában gyomor és kolorektális karcinómák esetén. A lentinánnak nincs direkt citotoxikus hatása, tumorelles és metasztázist csökkentő hatását az immunrendszeren keresztül fejt ki. Immunstimuláló hatása révén profilaktikusan influenza, allergia esetén is használják.

***Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. (Ganodermataceae) – Pecsétviaszgomba**

A pecsétviaszgomba a mediterrán és a mérsékelt éghajlati övben elterjedt, Európában Dél-Skandináviáig fellelhető. A termőtest lakkosan fénylő, kalapja 5-25 cm átmérőjű, 1–3 cm vastag, felülete pecsétviaszhoz hasonló. Felszínét sárgás, később vörösesbarna, vöröses fekete viaszréteg fed, a hátoldalán fehéres, likacsos réteg helyezkedik el. A pecsétviaszgomba falakó szaprofita vagy parazita gombafaj, mely általában lombos fákon él. Tápnövényként elsősorban a tölgyet kedveli. Nem ehető gomba.

Jellemző vegyületek: Poliszacharidok különböző típusai fordulnak elő a pecsétviaszgombában, így elágazó láncú β-D-glükán homopoliszacharid, xilóz, mannóz, galaktóz, galakturonsav összetételű heteropoliszacharid és glikoproteinek. Jellegzetes triterpénjei a ganoderinsavak.

Hatás, alkalmazás: A glükán immunmoduláns hatású, aktiválja a makrofágokat, a T-sejteket, és fokozza a citokinek termelődését. A ganoderinsavak hepatoprotektív és antitumor hatását mutatták ki. A gombából készült étrend-kiegészítőket elsősorban immunrendszeri erősítőként alkalmazzák, gyakran túlzó állítások is megfogalmazódnak egyes termékek kapcsán.

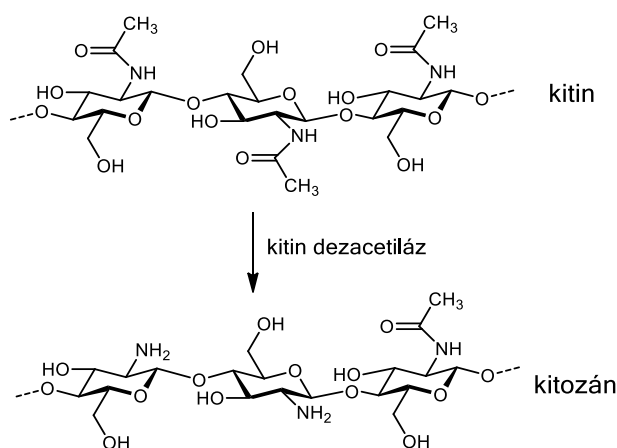


ganoderinsav A

Kitin

A kitin az aminoglükánok csoportjába tartozó poliszacharid. Míg a növények jellemző vázalkotó anyaga a cellulóz, az állatvilágban, valamint a gombákban a kitin hasonló tulajdonságú. Rákok, kagylók, ízeltlábúak vázát alkotja, a gombák sejtfal építő anyaga. Kémiaailag β -(1 $\rightarrow$ 4) kapcsolódású 2-acetamido-2-dezoxi-D-glükóz (N-acetil-D-glükózamin) egységek építik fel, a monomerek száma 1.000.000-3.000.000. A cellulózhoz hasonlóan a fonalmolekulák mikrofibrillumokat képeznek. A kitin vízben, savban, lúgban oldhatatlan, csak tömény savval hidrolizálható.

Alkalmazás: A gyógyászat számára ma nincs nagy jelentősége, a kitozán előállítására használják.



Kitozán

A kitozán a kitinből részleges dezacetilezéssel nyerhető úgy, hogy enzimatikusan vagy kémiai úton az acetilcsoportok 40-50%-át eltávolítják. Lúgos dezacetilezés során a polimerizációs fok is csökken. A kitozán híg kénsavban és szerves savakban oldódik, oldata magas viszkozitású.

Alkalmazás: Sebkezelésben használják, mivel jó nedvesség és oxigén áteresztő tulajdonságú, nagyobb felületek pl. égések esetén is alkalmazható. Antibakteriális hatása is kedvező. Sokoldalúan használható gyógyszer technológiai segédanyag, segítségével javítható a gyógyszerek biológiai hasznosulása. A kitozán tömegének 8-10-szerese mennyiségű zsírt képes megkötni, gátolja a zsírok felszívódását a tápcsatornában, és ennek következtében fokozódik a szervezet zsírégetése. Alkalmazzák fogyasztszerekben, mivel csökkenti a testzsírt, az LDL-koleszterin szintet és a testsúlyt.

2.2. LIPIDEK

A lipidek (elnevezés a görög liposz λίπος = zsír szóból) a zsírok és zsírszerű anyagok gyűjtőfogalma. A lipidek az élőlények létfontosságú szerves biomolekulái, melyek lipofil, poliketid úton keletkező zsírsav részt tartalmaznak. Lipoid oldószerekben oldódó vegyületek, vízben nem, vagy csak nehezen oldhatók. Tágabb értelemben biogenetikailag más zsírdékony anyagokat is ide sorolják (pl. karotinoidok, szterolok). A lipidek lehetnek neutrális anyagok, mint a zsírsavak, zsírok, viaszok, vagy lehetnek amfifil molekulák egy hidrofil és egy lipofil molekularésszel, pl. glikolipidek, foszfolipidek. A lipidek fontosabb csoportjai a következők:

Zsírsavak

Triacilgliceridek (zsírok, zsíros olajok)

Foszfolipidek:

- Foszfogliceridek
- Foszfatidilkolin
- Éterfoszfolipidek (plazmalogének)

Glikolipidek:

- Gliceroglikolipidek
- Szfingolipidek

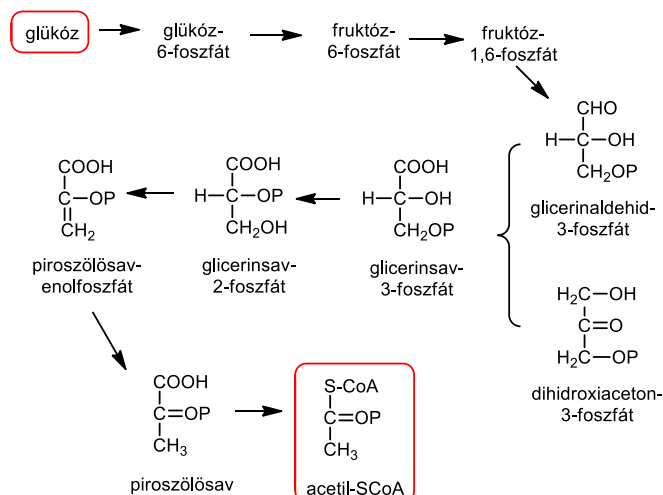
Lipopoliszacharidok

Viaszok

2.2.1. Zsírsavak

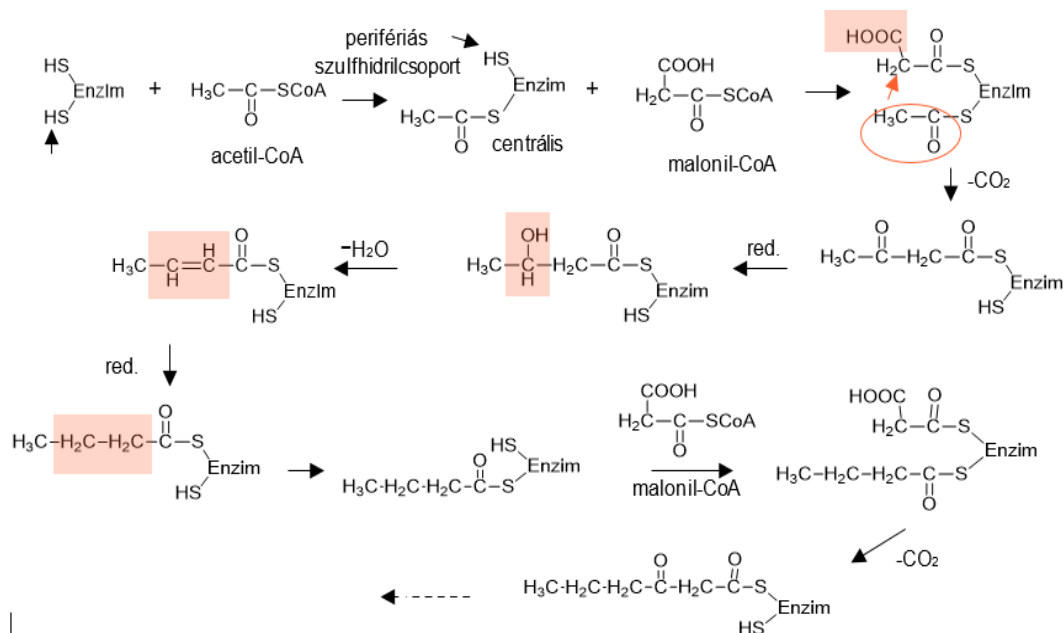
A zsírsavak alifás monokarbonsavak, szénatomszámuk 4-30, lehetnek telítettek vagy telítetlenek. Az élő szervezetekben előforduló zsírsavak esetén a molekulát alkotó szénatomok száma általában páros, a lánc jellemzően nem elágazó, illetve telítetlen zsírsavak esetén a kettős kötés általában Z (cisz) térállású. A telítetlen zsírsavak olvadáspontja általában alacsonyabb az azonos szénatomszámú telített zsírsavakéhoz képest. A zsírok az élőlények számára fontos tápanyagforrások és a sejtek építőanyagai. Szabad zsírsavak a zsírok emésztéskor lipázok hatására képződnek, és a bélből felszívódnak. Ott újból trigliceridekké alakulhatnak (zsírraktárak), vagy energiaforrásként használják fel a sejtek illetve különböző más vegyületek (pl. prosztaglandinok) képződnek belőlük.

Telített zsírsavak biogenezeise: A zsírsavak biogenezésének két építőeleme az acetil-SCoA (aktív acetilcsoport) és a malonil-SCoA. Aktív acetil-csoport a glükolízis, azaz a glükóz lebontásának folyamata során keletkezik (15. ábra).



15. Ábra. A glükolízis folyamata

A malonil-SCoA keletkezhet acetyl-SCoA-ból CO_2 beépülésével ATP energiájának felhasználásával biotin jelenlétében, vagy oxálcetsavból malonsavon át, peroxidáz enzim hatására, mangán ionok jelenlétében. A zsírsavak bioszintézise (16. ábra) a kloroplasztiszokban játszódik le, ahol a zsírsavszintáz enzimkomplex rendelkezésre áll. Ennek minimum 7 katalitikus centruma van. Az első lépésben az enzim centrális szulfhidrilcsoportjához kötődik az acetyl-SCoA, majd ez áthelyeződik a perifériás szulfhidrilcsoportra, és a centrális kötőhelyhez egy malonil-SCoA kapcsolódik. Ezt követően az acetyl-SCoA kondenzálódik a malonilcsoportra, miközben egy CO_2 kilép. Az így létrejövő acetoacetyl-SCoA butiril-SCoA-vá transzformálódik egy redukciós lépést, egy víz kilépést és egy újabb redukciót követően. A butiril-SCoA ezután áthelyeződik a perifériás kötőhelyre, és az így szabaddá váló centrális kötőhelyre egy újabb malonil-SCoA kapcsolódik. Ez utóbbi kapcsolódik a malonilrészhez, és a láncredukciós lépések megismétlődésével 2 szénatommal hosszabb lánc jön létre. Ez a folyamat ismétlődik C_6 , C_{10} , C_{12} , C_{14} , C_{16} , C_{18} egységeket eredményezve. A palmitil-CoA és a sztearil-CoA tovább alakulhat telítetlen zsírsavakká deszaturáz enzim hatására, vagy hosszabb szénláncú zsírsavakká elongáz enzim közreműködésével, illetve képződhetnek hidroxi-, epoxi-, acetyl- és ciklikus zsírsavak is egyéb átalakulások révén.


16. Ábra. Telített zsírsavak *de novo* szintézise

Osztályozás: A zsírsavak többféle szempont szerint osztályozhatók. Kémiai szerkezetük szerint megkülönböztetünk telített és telítetlen zsírsavakat, valamint rendhagyó módon szubsztituáltakat. Lánc hosszúságuk szerint lehetnek rövid (C₄-C₇), közepes (C₈-C₁₂) és hosszúláncúak (C₁₂-nél több). Táplálkozásélettani szempontból bizonyos zsírsavak esszenciálisak, azaz bevitelük a táplálkozással feltétlenül szükséges, mivel az szervezet nem képesek szintetizálni őket, mások nem esszenciálisak, azaz állati és humán szervezetben is képződnek. Előfordulásuk gyakorisága szerint megkülönböztetünk ubikvitér és ritkán előforduló zsírsavakat, melyek lehetnek a növényi, állati zsírok domináns vagy minorkomponensei.

3. Táblázat. Fontosabb alifás telített zsírsavak

C atomszám	Képlet	Triviális név
C-6	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -COOH	kapronsav
C-8	CH ₃ -(CH ₂) ₆ -COOH	kaprilsav
C-10	CH ₃ -(CH ₂) ₈ -COOH	kaprinsav
C-12	CH ₃ -(CH ₂) ₁₀ -COOH	laurinsav
C-14	CH ₃ -(CH ₂) ₁₂ -COOH	mirisztinsav
C-16	CH ₃ -(CH ₂) ₁₄ -COOH	palmitinsav
C-18	CH ₃ -(CH ₂) ₁₆ -COOH	sztearinsav
C-20	CH ₃ -(CH ₂) ₁₈ -COOH	arachinsav
C-22	CH ₃ -(CH ₂) ₂₀ -COOH	behensav
C-24	CH ₃ -(CH ₂) ₂₂ -COOH	lignocerinsav
C-26	CH ₃ -(CH ₂) ₂₄ -COOH	cerotinsav
C-28	CH ₃ -(CH ₂) ₂₆ -COOH	montánsav
C-30	CH ₃ -(CH ₂) ₂₈ -COOH	melisszinsav

Telített zsírsavak: Nem tartalmaznak kettős kötések vagy más funkció csoportot a karboxil-csoporton kívül. Glicerinnel alkotott észterei növényi és állati zsírok alkotói. A telített zsírsavak (**3. táblázat**) egyenes láncmolekulái szorosan illeszkednek egymás mellé a trigliceridekben (**17. ábra**), így biztosítják az élőlényeknek (elsősorban az állatoknak), hogy zsír formájában nagy mennyiségű energiát raktározzanak. A telített zsírsavak szabadon ritkán fordulnak elő nagyobb mennyiségben, ízük és szaguk kellemetlen, kesernyős, égető. Általában triviális nevüket használjuk.



17. Ábra Energiaforrásként szolgáló lineáris zsírsavtartalmú triglicerid és membránalkotó telítetlen zsírsav (DHA) szerkezete

Telítetlen zsírsavak: A telítetlen zsírsavakban az olefinkötések száma 1-6. Amennyiben egy molekulában több telítetlen kötés fordul elő, általában metilcsoport választja el őket, ezért nevezzük ezeket a zsírsavakat izolén (divinil-metán) zsírsavaknak. Ritkábban előfordulnak a kettős kötések konjugációban tartalmazó zsírsavak is.

A konjugált zsírsavak közül elsősorban a konjugált linolsavnak (CLA) van gyakorlati jelentősége. A CLA több vegyület keveréke, melyben két *Z* (*cisz*) vagy *E* (*transz*) telítetlen kötés található egymás mellett konjugációban. A természetben megtalálhatók, legfőbb forrásaik az állati élelmiszerek, hús, tojás és tejtermékek. Mivel a CLA csökkenti a zsírfelvételt, és gyorsítja a zsírégetést, a zsír és izom optimális arányának kialakítását eredményezi, így testépítőknek szánt étrend-kiegészítő termékekben alkalmazzák.

4. Táblázat. Fontosabb természetes telítetlen zsírsavak

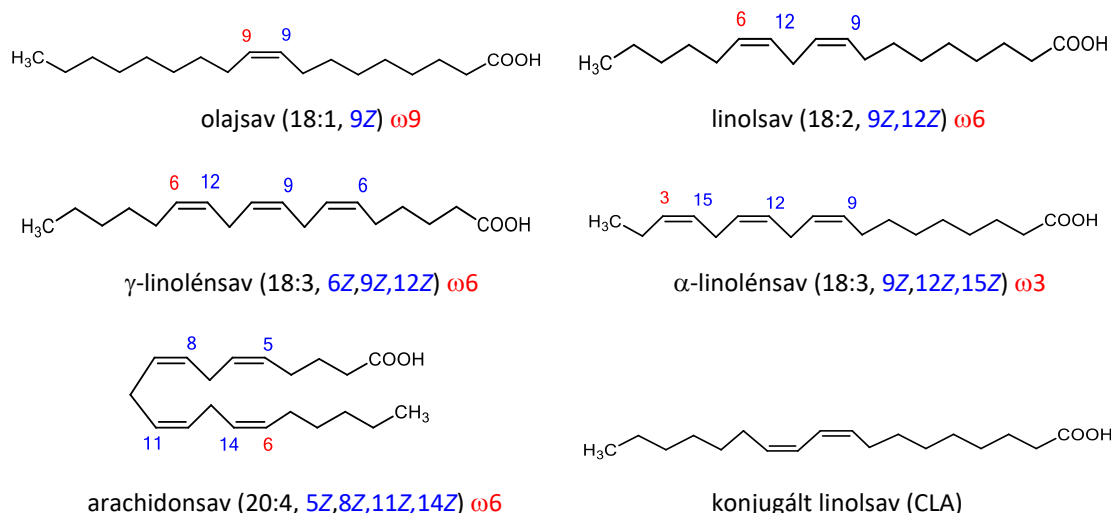
Triviális név	IUPAC név	Szerkezet	ω -megjelölés
olajsav	9Z-oktadecénsav	18:1 Δ^9	ω -9
linolsav	9Z,12Z-oktadecénsav	18:2 $\Delta^{9,12}$	ω -6
α -linolénsav	9Z,12Z,15Z-oktadecénsav	18:3 $\Delta^{9,12,15}$	ω -3
γ -linolénsav	6Z,9Z,12Z-oktadecénsav	18:3 $\Delta^{6,9,12}$	ω -6
moroktsav	6Z,9Z,12Z,15Z-oktadecatetraénsav	18:4 $\Delta^{6,9,12,15}$	ω -3
arachidonsav	5Z,8Z,11Z,14Z-eikoszatetraénsav	20:4 $\Delta^{5,8,11,14}$	ω -6
timnodonsav (EPA)	5Z,8Z,11Z,14Z,17Z-eikozapenta-énsav	20:5 $\Delta^{5,8,11,14,17}$	ω -3
erukasav	13Z-dokozénsav	22:1 Δ^{13}	ω -9
cervonsav (DHA)	4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z-dokozahexa-énsav	22:6 $\Delta^{4,7,10,13,16,19}$	ω -3

A természetben előforduló telítetlen zsírsavak olefinkötése általában *Z* (*cisz*) geometriájú. Amennyiben a kettős kötés *E* (*transz*) konfigurációjú, *transz*-zsírsavakról van szó. Ilyen zsírsavak a növényi olajok hidrogénezésekor (zsírkeményítés) keletkeznek, valamint zsíros olajok magas

hőmérsékletre (>180 °C) történő hevítések (sütés), amikor a *cisz*-zsírsavak átalakulnak *transz* zsírsavakká. Természetes előfordulásuk is ismert, például a kérődzők teje és testzsírja tartalmaz ilyen vegyületeket. A *transz*-zsírok fizikai, kémiai tulajdonságai kedvezőek, mivel jobb a stabilitásuk és eltarthatóságuk, élettani hatásai azonban kedvezőtlenek, mivel növelik a triglicerid szintet, az LDL szintet, és csökkentik a HDL szintet. Fogyasztásuk növeli az agy-érelmeszesedés, koronária elzáródás és szívinfarktus kockázatát.

Élelmiszerek *transz* zsírsavtartalmának szabályozására hatósági rendelkezést vezettek be a világ fejlettebb országaiban. Magyarországon a 71/2013. (XI. 20.) EMMI rendelet van érvényben, melynek értelmében az élelmiszerek összes zsírtartalmának maximum 2%-a lehet *transz*-zsír. A *transz*-zsírok napi bevitele átlagosan 2 g alatt legyen! Leginkább olyan élelmiszerek tartalmazznak sok *transz*-zsírt, melyek hidrogénezett zsiradékból készülnek (pl. margarinok, kekszek, ropik), vagy sütésük során tartósan magas hőmérsékletre hevített zsiradékot alkalmaznak (pl. chipsek, sült burgonya).

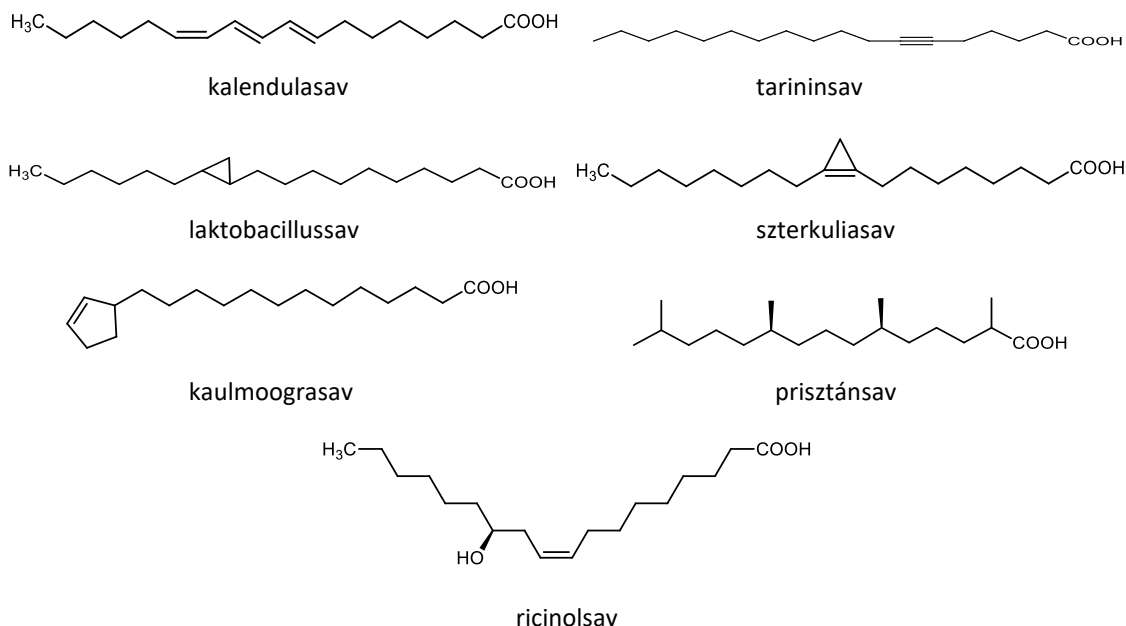
A telítetlen zsírsavak elnevezése történhet a kémiai nevezéktan szerint az olefin kötés pozíciójának karboxilcsoporttól számított magadásával, vagy az ellenkező végtől, a metilcsoporttól, az ún. *omega*-szénatomtól számítva. Ez utóbbi névhasználat esetében beszélünk ω -3, ω -6, ω -9, stb. zsírsavakról, attól függően, hogy a metilcsoporttól számított hányadik szénatomon kezdődik az első kettős kötés.



Zsírok, zsírsavak avasodása, autooxidációja: A zsírsavak szobahőmérsékleten, oxigén jelenlétében oxidálódnak (autooxidáció), miközben különböző szénhidrogének, ketonok, aldehidek, epoxidok és alkoholok keletkeznek. A zsiradékromlás során leggyakrabban keletkező aldehidek eredményezik a sajátos, avas szagot. Az avasodás egyik jellegzetes terméke az epihidrinaldehid, amely főként linolsavból keletkezik, propionaldehid köztiterméken keresztül. Az avasodási folyamatot gyakran kíséri a zsír sárgás, barnás színű elszíneződése. A nehézfémek katalizálhatják az avasodási folyamatot, ezért adnak kis mennyiségben a fémionokat lekötő kelátképző anyagot (pl. citromsavat) a zsírkészítményekhez. Avas zsiradék a gyógyászatban nem használható, mivel kellemetlen szagú, és a bomlástermékek bőrirritáló tulajdonságúak.

A *rendhagyó* szerkezetű zsírsavak közé soroljuk a hidrox-, acetilén-, epoxicsoprotot, ciklopropán-, ciklopropén-, ciklopentán-gyűrűt tartalmazó zsírsavakat, valamint azokat, amelyeknek szénláncá elágazó (18. ábra). A szokatlan szerkezetű zsírsavak gyakran zsíros olajok markeranyagai, azaz mint jellegzetes összetevők segítik a drogok azonosítását. Ugyancsak rendhagyó zsírsavaknak tekinthetők

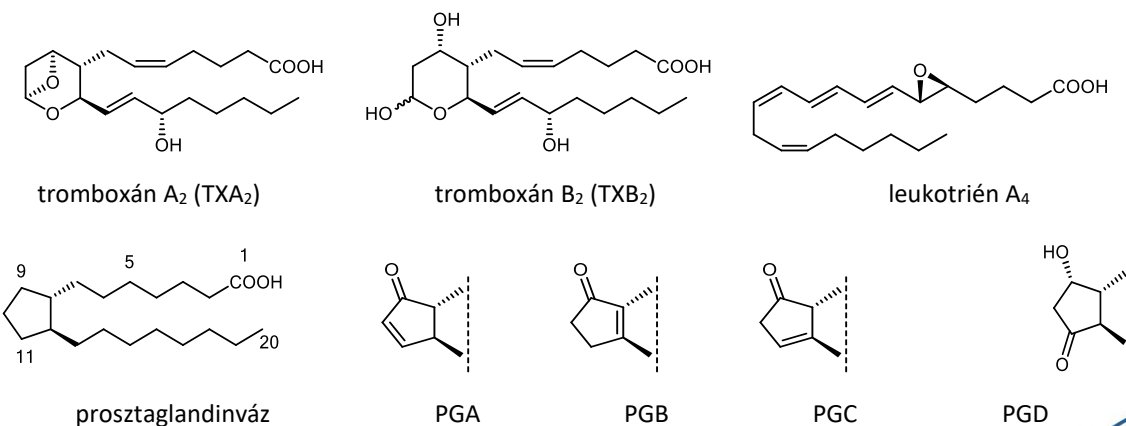
az eikozanoidok (leukotriének, tromboxánok és prosztaglandinok), melyek oxigéntartalmú telítetlen 20 szénatomos zsírsavak.

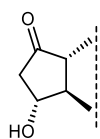


18. Ábra Rendhagyó zsírsavak:

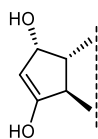
konjugált (kalendulasav), acetilén (tarininsav), ciklopropán (laktobacillussav), ciklopropén (szterkulasav), ciklopentén (kaulmoograsav), elágazó láncú/terpén (prisztánsav), hidroxi-zsírsav (ricinolsav)

Eikozanoidok: Az eikozanoidok oxigéntartalmú telítetlen 20 szénatomos zsírsavak, szerkezetük lehet ciklusos, mint pl. a prosztaglandinok és tromboxánok esetén, és lehetnek aciklusosak, mint pl. a leukotriének. A *tromboxánok*at a trombocitákból izolálták először, innen kapták nevüket. Oxigéntartalmú heterociklusos gyűrűt tartalmaznak, mely lehet biciklusos oxetán (TXA-sorozat) vagy tetrahidropirángyűrű (TXB-sorozat). A tromboxánok patológiai folyamatok elindítói, a prosztaglandinokkal gyakran antagonisták hatásúak. A *leukotriének* leukocitákból származnak (leuko...), szerkezetükben 3 konjugált kettős kötés található (...trién). Patofiziológiai folyamatok (pl. gyulladás, immunreakció, anafilaxiás reakció) fontos résztvevői. A *prosztaglandinok* ciklopentángyűrűt tartalmazó, jelentős hormonhatású zsírsavak. Elnevezésükben a ciklopentángyűrű szubsztitúciójától függően A-J jelölés szerepel, indexben az olefinkötések számát találjuk, az α , β jelölés pedig a hidroxicsoportok térállását jelzi.

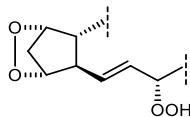




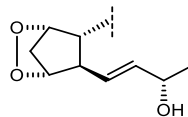
PGE



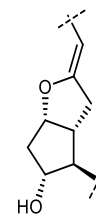
PGF



PGG



PGH

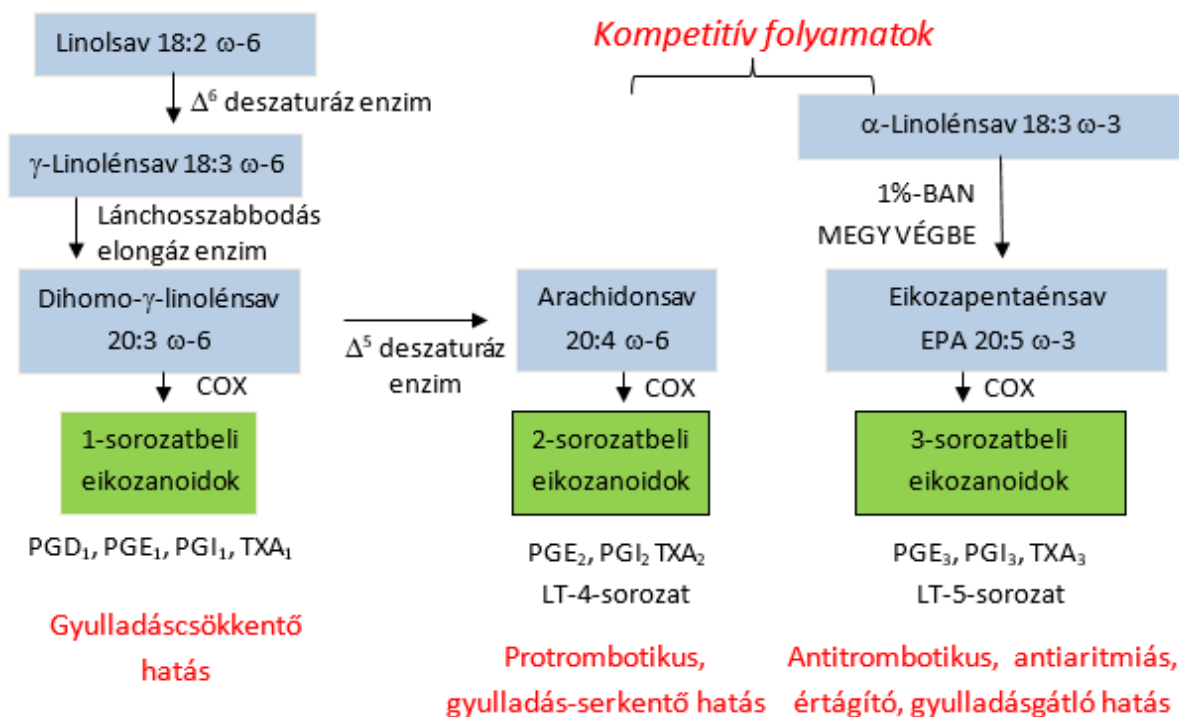


PGI

A prosztaglandinokat emlős szervezetekben, rovarokban és korallokban találták meg, továbbá előfordulhatnak növényekben és mikroorganizmusokban is. Jellemzően nem raktározódnak az állati szervezetekben, hanem ingerület hatására szintetizálódnak, majd elbomlanak, ezért koncentrációjuk általában alacsony. Kivételt képeznek a korallok, ahol koncentrációjuk magasabb. A növényi prosztaglandinok a virágzás szabályozásában és a kártevők elriasztásában vesznek részt. Az emlős szervezetek prosztaglandinjai gyulladásos folyamatok aktiválói, elősegítik a trombocita aggregációt, simaizom relaxáló/összehúzó hatásuk lehet, szerepük van a láz kiváltásában, a fájdalomigert vezető idegrostok szenzibilizálásában.

Esszenciális zsírsavak: Többszörösen telítetlen zsírsavak, melyek között van ω -6 és ω -3 zsírsav is. Az emberi táplálkozásban nélkülözhetetlenek, mert a szervezet nem tudja őket előállítani. Az emberi szervezet telített, vagy ω -9 egyszeresen telítetlen zsírsavakat képes szintetizálni, de nem képes kettős kötések vinni az ω -3 illetve az ω -6 helyekre, ezért az ilyen zsírsavakat a táplálékkal kell a szervezetbe bevinni. Az esszenciális zsírsavakat összefoglaló néven *F-vitamin*nak is nevezik, mivel immunrendszer megfelelő működéséhez, a vérnyomás szabályozásához, prosztaglandinok szintéziséhez elengedhetetlenül szükséges. Az F-vitamin hiánya bőrproblémákat, fertőzésekre való hajlamot, vérnyomás emelkedést, ízületi gyulladást, termékeltenséget vagy teherbeesési nehézséget, érzelmi problémákat idéz elő.

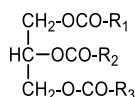
Az esszenciális ω -6 zsírsavakból (linolsav) a humán szervezet lánchosszabbítással és újabb kettős kötések beépítésével dihomog- γ -linolénsavat és arachidonsavat szintetizál, melyből ciklooxygenáz (COX) enzim hatására képződnek a 1- és 2-sorozatbeli eikozanoidok és 4-sorozatbeli leukotriének. Ebben a folyamatban a γ -linolénsav képződés a leglassúbb, így ennek sebessége meghatározó. Az α -linolénsavból eikozapentaénsav keletkezik, mely a 3-sorozatbeli eikozanoidok kialakulását eredményezi, 5-sorozatbeli leukotriének mellett (**19. ábra**). A létrejövő prosztanoidok, leukotriének és tromboxánok a gyulladás és a fájdalom patomechanizmusában vesznek részt, és trombotikus folyamatok meghatározó vegyületei.



19. Ábra. Esszenciális zsírsavak átalakulásai a szervezetben
COX: ciklooxygenáz, PG: prosztaglandin, TX: tromboxán, LT: leukotrién

2.2.2. Triacilgliceridek

A triacilgliceridek a zsírok, zsíros olajok alkotói. Glicerín és zsírsavak építik fel úgy, hogy a glicerín mindhárom hidroxicsoportja zsírsavakkal észteresített. Lehetnek homogén triacilgliceridek, melyekben egyféle zsírsav található (pl. trisztearil-glicerín a marhafaggyúban, trioleil-glicerín az olívaolajban). A vegyes trigliceridekben 2-3féle zsírsav kapcsolódik. Amennyiben kétféle zsírsav fordul elő, a helyzeti izomerek száma 6, ha 3-féle zsírsav van a molekulában, a helyzeti izomerek száma 18. Figyelembe véve, hogy kb. 50féle természetes zsírsavat ismerünk, elméletileg 60 000 triacilglicerid szerkezet lehetséges. Amennyiben a vegyület a C-1, C-3 helyzetben más észtercsoportot tartalmaz, a molekula királis. A zsíros olajok többnyire magvakban akumulálódnak, a magok zsíros olajtartalma meghaladhatja az 50%-ot, ritkábban perikarpiumban (pl. olajbogyó, avokádó) vagy rizómában (pl. *Dryopteris*) található. Általában a vegetatív szervek, pl. levelek nem tartalmaznak zsíros olajat.

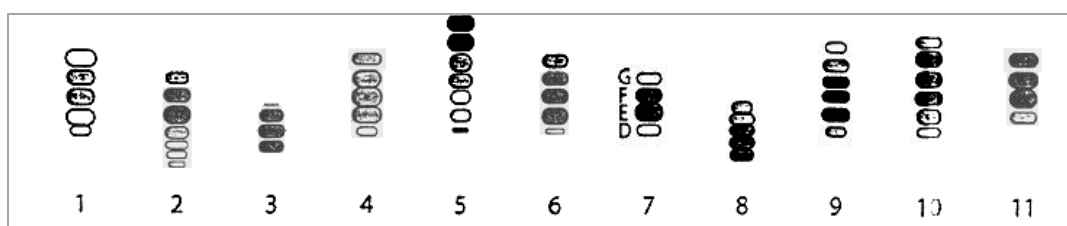


triacilgliceridek R¹, R², R³ = alkil lánc

Tulajdonságaik: A trigliceridek tulajdonságait a felépítő zsírsavak határozzák meg, melyek a molekulatömeg 90%-át alkotják. Lipofilek, általában klórozott szénhidrogénekben, hexánban, petroléterben, acetonban oldódnak, de alkoholban nem. A telített zsírsavakat tartalmazó zsírok szobahőmérsékleten szilárdak, míg a telítetlen zsírsavakat tartalmazó zsíros olajok folyékonyak. A

telítetlen zsírsavakban gazdag olajok az ún. száradó olajok (pl. lenolaj), melyekben levegőn gyors oxidáció, majd polimerizáció és gyantásodás játszódik le. A nem száradó olajokban a telített zsírsavak aránya magas, ezek stabilabbak. A zsíros olajokban a triglicerideken kívül egyéb anyagok is találhatóak, ezek össz mennyisége általában 0,2–1,4 %. Lehetnek a zsíros olajokban idegen anyagok, pl. antioxidánsok, lágyítók, biocidok¹, vagy növényi eredetű anyagok, pl. szterolok (β -szitoszterol, koleszterol, sztigmaszterol, kampeszterol, avenaszterol), tokoferolok (α , β , γ , δ) és más zsírban oldódó vitaminok, mint A és D-vitamin. A zsíros olajokban csekély mennyiségben előfordulhatnak karotinoidok vagy lipofil fenolos vegyületek, pl. lignánok (szezamolin) a szezámmal, gosszipol a gyapotmagolajban. Ezek a fenolos anyagok is lehetnek a zsíros olajok markervegyületei, azonossági vizsgálatok célmolekulái.

Jellemzésük: A zsírok, zsíros olajok azonossági vizsgálata ujjlenyomat kromatográfiával történik a hatályos gyógyszerkönyv szerint (**20. ábra**). Idegen olajok kimutatása vékonyréteg-kromatográfiás (VRK) és gázkromatográfiás (GC) módszerrel történhet. VRK vizsgálat előtt KOH-dal hidrolízist végzünk, majd savanyítást, és éteres kizárást követően analizáljuk a zsírsav komponenseket. GC esetén metanolízist végzünk (KOH+MeOH), és a képződő zsírsav-metilészterek gázkromatográfiás értékelésével győződünk meg megfelelő vagy nem megfelelő összetételről.



20. Ábra. Zsíros olajok vizsgálata ujjlenyomat kromatográfiával.

Szorbens: szilikagél RP-18 réteg, kifejlesztőelegy: diklór-metán – ecetsav – aceton (2:4:5), előhívó reagens: foszfor-molibdén-sav. 1. kukoricaolaj 2. földimogyoróolaj 3. kakaóvaj 4. szezámmal 5. lenolaj 6. mandulaolaj 7. olívaolaj 8. repceolaj 9. erukasav-mentes repceolaj 10. szójaolaj 11. napraforgóolaj

A zsíros olajok minősítésére használatos klasszikus jellemzők az ún. kémiai mutatószámok:

- Savszám: 1 g anyagban lévő szabad savak semlegesítéséhez szükséges KOH mennyisége mg-ban.
- Szappanszám: 1 g anyagban lévő szabad savak semlegesítéséhez és észterek elszappanosításához szükséges KOH mennyisége mg-ban.
- Észterszám: 1 g anyagban lévő észterek elszappanosításához szükséges KOH mennyisége mg-ban, a szappanszám és a savszám különbsége.
- Hidroxilszám: 1 g anyag acilezésekor megkötött savval ekvivalens KOH mennyisége mg-ban.
- Jód-szám: 100 g anyag által megkötött jód mennyisége g-ban
- Peroxidszám: az 1000 g anyagban lévő aktív oxigén milliekvivalensben kifejezett peroxidmennyiség.
- El nem szappanosítható rész: elszappanosítást követően szerves oldószeres kivonással kapott, 100-105 °C-on nem illékony anyagok mennyisége tömeg %-ban.

¹ A biocidok bizonyos élőlénycsoportokat szelektíven károsító anyagok, hatások összefoglaló neve. A biocidok csoportjába tartoznak a baktériumölő (baktericidok), gombaölő (fungicidok), növényvédő (herbicidok), rovarölő (inszekticidok) szerek.

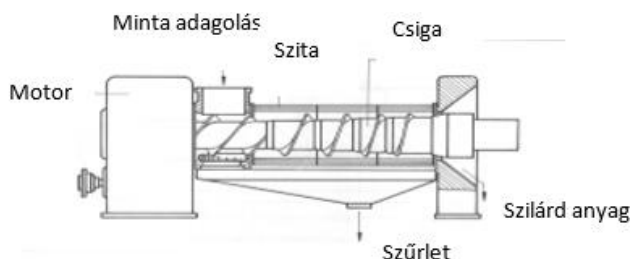
Zsíros olajok kinyerése: A zsíros olajokat többnyire préseléssel nyerik ki az aprított drogokból (**21. ábra**). Vízgőzzel történő előkezelést követően szobahőmérsékleten végezhető a préselés (hideg út), mely jó minőségű olajat eredményez. A préselés előtti 90 °C-ra hevítés hatására a proteinek kicsapódnak. Magasabb préselési hőmérséklet esetén jobb a kitermelés, azonban gyakran bomlási folyamatok indulnak el, így a meleg úton nyert zsíros olaj gyengébb minőségű. A kipréselt növényi anyagot még gyakran oldószerrel is kivonják a szövetek által felszívott olaj kinyerésére (préselés + extrakció kombinálása). A zsíros olajok kinyerésének másik módja az oldószeres kioldás, erre a célra *n*-hexán, benzin, kloroform, széntetraklorid használatos mint oldószer. Új technika a szuperkritikus extrakció (SCE), mely rendkívül kíméletes eljárás, és az így nyert olaj minősége a legmagasabb igényeket is kielégíti (pl. luxus kozmetikumok). Az SCE zártrendszerű kivonás, ahol a kivonószer szuperkritikus állapotú CO₂, a hőmérséklet 40 °C alatti, a szén-dioxid atmoszféra miatt az oxidáció lehetősége kicsi.



hidraulikus prés



csigás prés


21. Ábra. Zsíros olajok préselésére használatos készülékek

Zsírok finomítása (raffinálás): A frissen nyert zsíros olajok tisztítása, a finomítás, olajfajtánként különböző többlépcsős folyamat. A következő lépéseket foglalhatja magába:

- Szennyezők eltávolítása: a kolloid szuszpenzió formájában jelen lévő foszfatidok, nyálka kivonása citromsavval vagy vízzel történik, majd centrifugálással különítik el a tisztított zsíros olajat. Proteinek kicsapása foszforsavval végezhető. Viaszok, szappan, fémnyomok eltávolítását winterezéssel végzik. Ekkor 8-10 °C-ra hűtik a zsíros olajat és kikristályosítják a szennyező anyagokat, majd megszűrik az olajat.

- Savmentesítés: Szabad zsírsavak eltávolítása nátrium-hidroxidos, nátrium-karbonátos vagy ammónium hidroxidos kirázással történik. A képződő szappan (zsírsav só) egyúttal adszorbeálja a szennyeződések is (pl. színyanyagok, fenolok, viasz észterek).
- Halványítás: Derítőfölddel, fullerénfölddel, aktív szénnel adszorbeálják a színyanyagokat és fémnyomokat (vas, réz).
- Dezodorálás: 190-260 °C-on a maradék zsírsavakat, aromaanyagokat (aldehidek, ketonok) és oldószeranyagokat kidesztillálják az olajból vákuum desztillációval (pl. halolajok szagtalanítása). Hátránya, hogy a magas hőmérsékleten *transz* zsírsavak is keletkeznek.

Zsírkeményítés: Cseppfolyós trigliceridek átalakítása szilárd halmazállapotúvá katalitikus hidrogénezéssel nikkel katalizátor jelenlétében. Margarinok előállítása különféle növényi olajokból történik. V/O emulziók, benne a trigliceridek részben kristályosak. Adalékanyagok (citromsav) hozzáadása ízjavítás céljából és fémnyomok megkötésére szolgál.

Zsíros olajok gyógyászati alkalmazása: Az indifferens zsírok használhatók mint fedőanyagok, ingercsökkentők. Mivel jó bőrápoló tulajdonságúak, külsőleg napégés, sérülések, égések, pszoriázis, ekcéma kezelésére alkalmazzák őket. A zsíros olajok gyakran lipoidoldékony készítmények oldószerei, vivőanyagai, injekciók (pl. napraforgóolaj, szezámolaj), szemcseppek (pl. földimogyoróolaj), kenőcsök, linimentumok, kúpok készítésénél használatosak. Az esszenciális zsírsavak (F-vitamin) létfontosságúak, hiányuk (pl. parenterális táplálás esetén) jellegzetes bőrelváltozásokat, zsírsavhiányos szindrómát okoz. Az ω -3 zsírsavtartalmú olajoknak szív-érrendszeri betegségek prevenciójában van szerepe. Bizonyos olajokat vitaminpótlásra vagy hashajtóként (pl. ricinusolaj) alkalmaznak. A zsíros olajok belsőleg alkalmazva enyhe laxánsok (pl. földimogyoróolaj, olívaolaj, lenolaj, ricinusolaj). A hidrolízátlan olaj a bélfalat síkamlóssá teszi, míg a hidrolízis során felszabaduló zsírsav a bélnyálkahártyát izgatja.

2.2.3. Foszfolipidek

A foszfolipidek (foszfatidok) a lipidek közé tartozó vegyületek, amelyekben a glicerin 3-as hidroxicsoporthat nem zsírsav, hanem egy foszforsav észteresíti. A foszforsavhoz további alkoholok is csatlakozhatnak. A foszfatid molekula zsírsavakat tartalmazó része apoláris, többi része poláris jellegű. Ennek köszönhetően a foszfolipidek amfipoláris szerkezetűek, azaz apoláris és poláris oldószerekben egyaránt oldódnak. A sejteket határoló hátyák, a membránok (sejthártya, sejtalkotók membránjai) felépítésében vesznek részt.

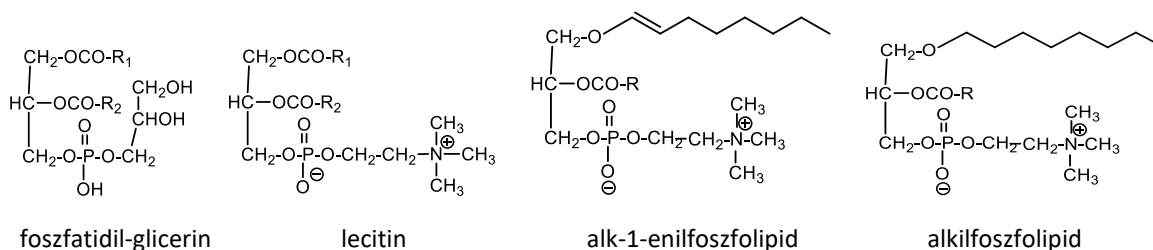
Foszfogliceridek: A foszfatidil-glicerol esetén glicerin 3-as hidroxicsoportha foszforsavval észterezett, a foszfátrészen újabb glicerin molekula kapcsolódik. Foszfátidilkolin (lecitin) esetén a foszfatidrészen egy kolinnal kapcsolódik a molekula. A lecitin többnyire sejtmembránokban, idegszövetekben fordul elő. A kolint helyettesítheti etanolamin (foszfatidil-etanolamin, kefalin), szerin (foszfatidilszerin) vagy inozitol (foszfatidilinozitol).

A kereskedelmi forgalomban lévő lecitin (szójalecitin) foszfatidilkolin és egyén lipofil anyagok keveréke. A szója (*Glycine max*) magjából állítják elő a yers lecitin, amit többféle módon tisztítanak, és így különböző minőségű termékeket nyernek. A lecitin valamennyi életfunkcióban részt vesz, a

szervezetben a sejthártya és az idegszövet nélkülözhetetlen alkotóeleme. Elengedhetetlen az agysejtek növekedéséhez és optimális működéséhez. Serkenti az agyműködést, a memóriát és a koncentrációs képességet, enyhíti az ízületi fájdalmakat, segíti az izmok regenerációját. Szerepet játszik a zsírok szállításában a vérben. Kedvező telítetlen zsírsav tartalma miatt hiperkoleszterinémiában alkalmazzák, és parenterálisan alkalmazott zsíremulziók emulgeátoraként használják. Az élelmiszeriparban E322 néven ismert, gyakran hasznosítják pl. csokoládékban, margarínokban, sütőipari termékekben a fizikai tulajdonságok javítására, illetve tartósítószerként, emulgeálószerként és stabilizálószerként.

Éterfoszfolipidek (plazmalogének): A glicerín az 1-es helyzetben nem zsírsavval, hanem aldehiddel vagy alkohollal kapcsolódik, így alk-1-enil- vagy alkil-foszfolipidek képződnek. Állati sejtekben, mikroorganizmusokban fordulnak elő.

R^1, R^2 = alifás lánc

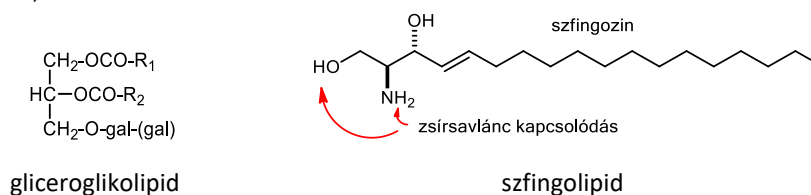


2.2.4. Glikolipidek (kismolekulák)

Gliceroglikolipidek: Glicerinnél, zsírsavból és monoszacharidból felépülő vegyületek, a növényekben leggyakrabban 1 vagy 2 molekula galaktóz alkotja.

Szfinbolipidek: Glicerín helyett hosszú szénláncú aminodiol, szfinbolint tartalmaznak.

R^1, R^2 = alifás lánc



2.2.5. Lipopoliszacharidok

A lipopoliszacharidok makromolekulák, melyek szénhidrátokból és lipidekből épülnek fel. Gram (–) baktériumok membránanyagai, amelyek a külső membránhoz kapcsolódva helyezkednek el. A baktériumok elölése után felszabadulnak, majd ezek a toxikus anyagok lázat váltanak ki, vérnyomáscsökkenést, allergiás reakciót idéznek elő.

2.2.6. Zsíros olajok a gyógyszerészetben, gyógyászatban

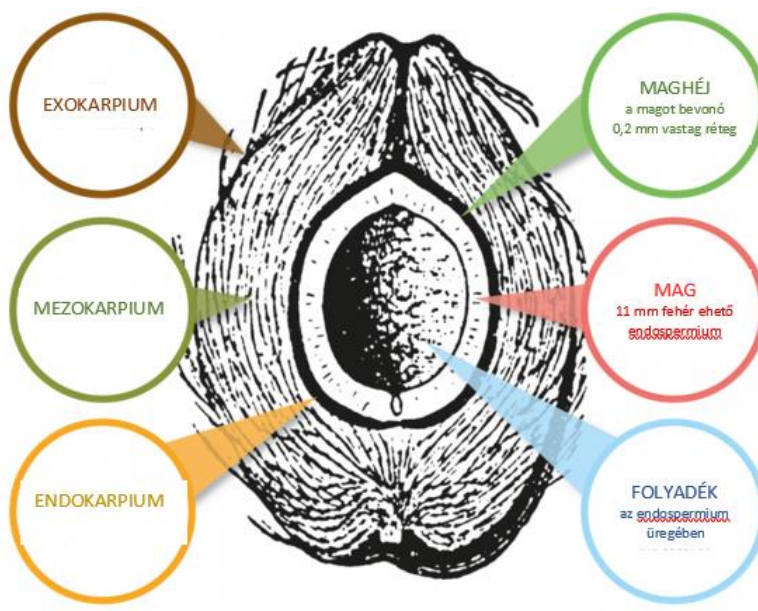
TELÍTETT ZSÍRSÁVAKBAN GAZDAG ZSÍROS OLAJOK

Cocois oleum raffinatum – finomított kókuszolaj

Cocos nucifera L. (Arecaceae)

Ph. Hg. VIII.

A kókuszpálma ázsiai eredetű trópusi vidékeken élő növény. Magassága eléri a 25-30 métert, törzse egyenes, vagy ívesen meghajló, alapjánál megvastagodott. Termése, az 1-2 kg tömegű kókuszdió (**22. ábra**), amely tojás alakú, zöldesszürke vagy narancssárga színű, kb. 30 cm hosszú, 18 cm átmérőjű. A termés exokarpiuma alatt találjuk a rostos mezokarpiumot. ez alatt pedig a kemény endokarpiumot. A benne található mag endospermiuma a kókuszként ismert ehető rész, az ebben lévő zavaros folyadék pedig a kókusztej.



22. Ábra. A kókuszdió felépítése

A kókuszszír, kókuszolaj, kókuszvaj néven is ismert kókuszolajat a kókuszpálma magjának endospermiumából préselik. Finomítást követően szobahőmérsékleten szilárd, alacsony olvadáspontú (23-28 °C) terméket kapnak. A kókuszolaj trigliceridjeiben a telített zsírsavak aránya 90%, főkomponensek a laurinsav (12:0) és mirisztinsav (14:0), a mellékomponensek még rövidebb láncú telített zsírsavak, a kapril- (8:0) és a kaprinsav (10:0).

Alkalmazása: Gyógyszertechnológiai segédanyag. Olvadása során hőt von el, így hűsítő érzést kelt a szájbán, ezért édességekben szívesen használják. Sütőmargarinok és étkezési margarinok készülnek belőle.

A kókuszdiót borító durva rostszálakból textilipari termékeket, szőnyeget, lábtörlőket, zsinórokat, matracokat, tömítőanyagokat, valamint a kertészetben használatos termesztőközegeket készítenek. Textilipari feldolgozáshoz először fonalat készítenek belőlük. A kókuszrostból készült termékek rendkívül jó fizikai tulajdonságokkal rendelkeznek, könnyűek és megfelelően rugalmasak.

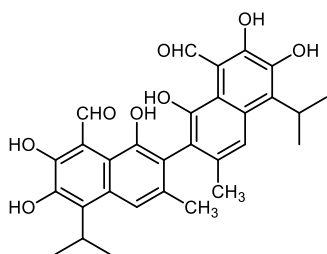
Gossypii oleum hydrogenatum – hidrogénezett gyapotmagolaj

Gossypium hirsutum L. (Malvaceae)

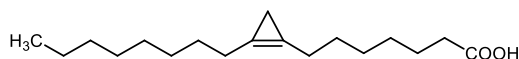
Ph. Hg. VIII.

A drogot a gyapot (*Gossypium hirsutum*) és más termesztett *Gossypium* fajok magjából nyert zsíros olaj hidrogénezésével nyerik. Az olaj a gyapotfeldolgozás mellékterméke. A mag 15% olajtartalmú, a nyers gyapot elválasztása után a magokból préseléssel nyerik az olajat. A friss olaj sötét, mélyvörös színű, színanyaga a gosszipol, amely egy toxikus anyag, gátolja a spermatogenezist.

Megfigyelték, hogy gyapotolaj előállító férfiak körében csökkent a gyermeknemzés. Kutatások során bebizonyosodott, hogy ennek hátterében a gosszipol spermatogenezist gátló hatása áll. Az 1970-es években Kínában megkezdtek a gosszipol gyógyszerre fejlesztését, férfiak számára fogamzásgátló szerként tervezték bevezetni a terápiába. A humán vizsgálatok során azonban számos mellékhatást figyeltek meg, köztük a megtermékenyítő-képesség teljes elvesztését is, így végül nem került piacra.



gosszipol



malvíasav

A nyers olaj finomítása során eltávolítják a gosszipolt. A hidrogénezett olaj palmitinsavas (20-25%) és sztearinsavas (70-80%) trigliceridekből áll. Az olaj jellegzetes mellékkomponense a ciklopropén zsírsav, malvíasav (markeranyag). Szobahőmérsékleten szilárd halmazállapotú (op. 57-70 °C).

Alkalmazása: A hidrogénezett olaj gyógyszer technológiai segédanyag, depokészítmények retardálóanyaga. Tablettázás során kenőanyagként is használják.

Palmae oleum - pálmaolaj, pálmamagolaj

Elaeis guineensis Jacq. (Arecaceae)

Ázsiában, Afrikában, Dél-Amerikában termesztett pálmafaj, mely 15-30 m magas, termése vöröses színű. Az érett termésből nyerhető a pálmaolaj (a mezokarpium olajtartalma 65-70%), a magokból pedig a pálmamagolajat állítják elő préseléssel vagy oldószeres kivonással. Szobahőmérsékleten szilárdak, a pálmaolaj karotinoidtartalma miatt vöröses színű. A pálmaolaj palmitinsavat (41-47%) és olajsavat (36-44%) tartalmaz főkomponensként, kisebb mennyiségben mirisztinsav, sztearinsav és linolsav fordul elő. A pálmamagolaj telített zsírsavakból áll, kaprilsav (2,4-6,2%), kaprinsav (2,6-5%), laurinsav (41-55%), mirisztinsav (14-18%), palmitinsav (6,5-10%) és olajsav (12-19%) alkotja. A finomított magolaj szobahőmérsékleten olvad (o.p. 20 - 24 °C) a kókuszszírhoz hasonlóan.

A pálmaolaj a világ zsíros olajtermelésének jelentős hányadát képezi. Az olajat elsősorban margarinyártásra és szappankészítésre használják. A kozmetikai ipar is hasznosítja és bioüzemanyagként is szolgál. A belőle előállított laurinsav különböző tenzidek alapanyaga.

Butyrum cacao - kakaóvaj

Theobroma cacao L. (Sterculiaceae)

A Közép- és Dél-Amerika, Nyugat-Afrika trópusi vidékein előforduló kakaófa magjából préseléssel nyerik a kakaóvaját. A mag zsírtartalma 40-50%. A frissen nyert kakaómagot (kakaóbab) fermentálják, pörkölik, majd a héj eltávolítását követően 60-70 °C-on történő préseléssel nyerik a nyers kakaóvaját. Ezt szűréssel és centrifugálással tisztítják.

A Butyrum cacao sárgásfehér színű, kellemes illatú, szobahőmérsékleten szilárd, olvadáspontja 31-35 °C. Kémiai összetételében palmitinsav (25%), sztearinsav (37%), olajsav (34%) trigliceridek a dominánsak. 60%-ban a glicerín olajsav-, palmitinsav-sztearinsav észtere, 22%-ban glicerín-sztearinsav észter, 5%-ban pedig glicerín-palmitinsav észter alkotja. Kémiai jó stabilitású, autooxidációs és mikrobiális folyamatok nem jellemzőek, mivel telített zsírsavak építik fel.

A kakaóvaját polimorfizmus jellemzi, 6 kristálmódosulata lehetséges. Ezek olvadáspontja 17,3–36,3 °C között van. A gyógyszer technológiában a legmagasabb olvadáspontú, jó stabilitású β kristályforma (op. 34-38 °C) preferált, az instabil α forma (op. 17 °C) nem megfelelő. Amikor a kakaóvaját kúp- vagy kenőcs készítés során hosszan melegítik, vagy túlhevítik, akkor a β kristályforma polimorf transzformációja következtében instabil kristályszerkezetet (α -forma) vehet fel, így visszahűtéskor nem dermed meg.

Alkalmazása: A kakaóvaj gyógyszer technológiai segédanyag. Kenőcsök, kúpok, hüvelygolyók készítésénél használják. Hidratáló, napozó krémekben szívesen használják. Előnyös tulajdonsága, hogy a testhőmérsékleten olvad meg. Édesipari, cukrászati termékek fontos alapanyaga.

Sheavaj

A *Vitellaria paradoxa* Gaertn. (Sapotaceae) Afrika trópusi vidékein előforduló fa magjából készített olaj. Olajsavból (50%), sztearinsavból (38%) és palmitinsavból (7%) felépülő triglicerideket tartalmaz. Az el nem szappanosítható rész viszonylag magas, 11%. A kakaóvaj helyettesítésére szolgál, a nyugat-afrikai szavannák lakossága számára fontos élelmiszer. Az utóbbi években kozmetikumok kedvelt összetevőjévé vált.

OLAJSAVBAN GAZDAG ZSÍROS OLAJOK

5. Táblázat. Olajsavban gazdag zsíros olajok összetétele

Zsíros olaj	sztearinsav	olajsav ($\omega 9$)	linolsav ($\omega 6$)	α -linolénsav
földimogyoróolaj	6-12	42-65	13-34	-
olivaolaj	8-20	65-85	4-20	1
avokádó olaj	10-26	44-76	8-25	-
mandulaolaj	3-5	67-86	7-25	0,4
repceolaj	3-6	52-66	17-25	13

Arachidis oleum raffinatum - finomított földimogyoróolaj**Arachidis oleum hydrogenatum - hidrogénezett földimogyoróolaj***Arachis hypogaea* L. (Fabaceae)

Ph. Hg. VIII.

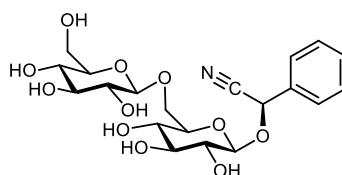
A földimogyoró egyéves növény, mely Braziliában őshonos, Indiában, Afrika országaiban, Kínában és az USA-ban termesztik. Olaját a hámozott magból nyerik, a gyógyszerkönyvben hivatalos olajat finomítják vagy hidrogénezik. A földimogyoró érdekessége, hogy megtermékenyülés után a gynophor (terméstartó) 5-8 cm mélyen a földbe hatol, és a magkezdemény itt fejlődik hüvelyterméssé. Egy-egy hüvelytermésben 1-3 mag fejlődik, a magok 42-50% zsíros olajat tartalmaznak. Az olajat hexános extrakcióval nyerik és finomítják, vagy hideg úton préselik. Olajsav, linolsav, szterarinsav mellett arachinsavat, eikoz-9-énsavat, behensavat (22:0) és lignocerinsavat (24:0) is tartalmaz. Az arachinsav és a behensav analitikai markeranyagok, azaz lehetővé teszik a földimogyoró olaj azonosítását. A nyers olaj mérgező gombatoxint (aflatoxin) tartalmazhat, melyet finomítással eltávolítanak.

Alkalmazása: Gyógyszertechnológiai segédanyag, injekciók, kenőcsök, linimentumok, kúpok készítésére használják.

Amygdalae oleum raffinatum – finomított mandulaolaj**Amygdalae oleum virginale – natív mandulaolaj***Prunus dulcis* (Mill.) D.A. Webb var. *dulcis* (Rosaceae)*Prunus dulcis* (Mill.) D.A. Webb var. *amara* (DC) Buchheim (Rosaceae)

Ph. Hg. VIII.

A mandula őshazája Ázsia, igénytelen, meglehetősen szívós növény, napsütéses, száraz, sziklás lejtőkön is megél. Mediterrán országokban (Olaszország, Görög., Spanyolo., Észak-Afrika) széles körben termesztik. A mandulának felnyíló csonthéjas termése van. Éréskor a termés külső (epikarpium) és középső terméshéja (mezokarpium) felreped, alatta találjuk a csonthéjat és benne a magot. Keserű mandula (var. *amara*) és édes mandula (var. *dulcis*) változatok ízükben különböznek, a keserűvariánsban cianogén glikozidok fordulnak elő (amigdalín, 8%).



amigdalín

A hidegen préselt olaj az *Amygdalae oleum virginale* minőség, a *Amygdalae oleum raffinatum* szagtalan, hozzáadott antioxidánsokat tartalmazó olaj. Mindkettő fényérzékeny olaj, hamisításuk lehet őszibarack és sárgabarack magolaj, melyek kimutathatók foszforsavas színreakcióval.

A mandulaolaj α -tokoferolt tartalmaz. Jó bőrápoló, bőrpuhító tulajdonságú, kozmetikumokban előszeretettel alkalmazzák. Olajos injekciók oldószere, gyakran használják édességekben is. A legdrágább olaj, a finommechanikában kenőanyag.

Olivae oleum virginale – natív olívaolaj

Olivae oleum raffinatum – finomított olívaolaj

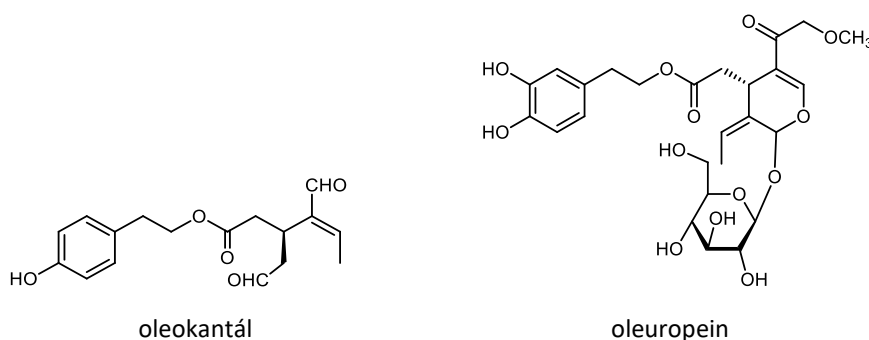
Olea europaea L. (Oleaceae)

Ph. Hg. VIII.

Az olajfa a Földközi tenger vidékén és a hasonló klímájú vidékeken (Kalifornia, Észak-Afrika, Ausztrália) előforduló növényfaj, nagy területen termesztik. Csavarodott, göcsörtös törzsű fa vagy cserje, levelei ezüstös zöldek, megnyúlt hosszúkasak. Lassan növekvő, örökzöld fa, az első termését 10 éves korában hozza. A mediterrán vidék leghosszabb életű fája, nem ritkák az ezeréves példányok. Csonthéjas termése van, kb. 1–2,5 cm hosszú. Az érett termés mezokarpiumából hideg úton préseléssel nyerik a natív olívaolajat. A raffinatum terméket a hidegen préselt olaj finomításával állítják elő, ebben hozzáadott antioxidáns is megengedett.

Az olívaolaj triglicerideken kívül tokoferolt, szterineket, szkvalént, triterpén-alkoholokat (eritrodil, uvaol), és a hatásban fontos szerepet játszó szeko-iridoidokat, oleokantalt és oleuropeint tartalmaz. Az oleokantal az extra szűz olívaolaj csípős anyaga, gyulladáscsökkentő és antitrombotikus hatású.

Alkalmazás: Régóta ismert, hogy az olívaolaj a mediterrán étrend fontos eleme, felmérések bizonyítják, hogy az olívaolajat fogyasztó mediterrán népek egészségi állapota jelentősen jobb, mint a kontinens más részén élőké. Számos klinikai adat támasztja alá, hogy az olívaolaj fogyasztása védi az érrendszert a meszesedéstől. Csökkenti a koleszterinszintet, megakadályozza a koleszterin lerakódását az erek falán. Emellett gyulladáscsökkentő, antitrombotikus, vérnyomáscsökkentő és értágító hatással rendelkezik. A hatásban fontos szerepet játszik az olaj oleokantal komponense, a telítetlen zsírsav jelenléte és egyéb komponensek (E-vitamin, szkvalén, szterinek) kisebb szerepet játszanak. A gyógyszerészet az olívaolajat linimentumokban, kenőcsökben, tapaszokban alkalmazza, szuszpenziók és injekciók oldószere.



EU szabályozás szerint (melyet a Magyar Élelmiszerkönyv is átvett) érzékszervi és kémiai jellemzők alapján az olívaolaj alábbi minőségi osztályai különböztethetők meg (1. a legjobb):

1. extra szűz olívaolaj – az olajbogyó leszedését követő 24 órán belül sajtolták, az első préseléssel hideg úton nyerik. 2. szűz olívaolaj: gyengébb minőségű fajták préseléséből enyhe hővel nyerhető. Az olaj kizárólag vizes mosással, ülepítéssel, centrifugálással tisztítható. 3. normál szűz olívaolaj. 4. szűz lampant olaj (nem étkezési minőség, finomításra kerül!) 5. finomított olívaolaj 6. tiszta olívaolaj 7. szűz olíva maradékolaj 8. finomított olíva maradékolaj 9. olíva maradékolaj a szűz olívaolajok kinyerése után maradt pogácsából nyerik, többnyire finomítják vagy finomított olívaolajjal kevernek el. A szűz ill. hidegen sajtolt étolajokat kizárólag hideg ételek készítésére javasolják, ízük, illatuk

hidegen a nyersanyagra emlékeztet, magas hőmérsékleten kellemetlen szagot okoznak. A finomított étolajok alkalmasak sütésre, főzésre.

Rapae oleum raffinatum – finomított repceolaj

Brassica napus L. var. *annua*, *B. rapa* L. var. *silvestris* (Lam.) Briggs., *B. campestris* L. (Cruciferae)
Ph. Hg. VIII.

A káposztarepce és réparepce a mérsékelt égöv országaiban termesztett fontos ipari növény. 110-150 cm magas, sátorozó fürtvirágzata van, a csészénél kétszer hosszabb szíromlevelei jellegzetes élénksárga színűek. Termése sokmagvú becő, a magok szürkésbarnától feketéig változó színűek, olajtartalmuk 40-50%. A termesztés során a betakarítás előtt deszikkálást végeznek.

Repce mag endospermiumából préssel vagy oldószeres kivonással nyerik az olajat. A nyers olaj barnás színű, szúrós szagú allilmustárolaj-tartalma miatt. Az allilmustárolaj glikozinolatokból keletkezik tioglükozilát enzim hatására, ezért mennyisége csökkenthető az enzim inaktiválásával. A csekély mennyiségben képződő allilmustárolajat finomítással távolítják el. Összetételére jellemző speciális zsírsav az erukasav (22:1), melynek mennyisége az 50%-ot is elérheti. Ez a zsírsav azonban toxikus, miokardiális toxicitást, mellékvese és májkárosodást idézhet elő. Az olaj toxicitásának csökkentésére ezért nemesítéssel olyan fajtákat fejlesztettek ki, amelyek erukasavtartalma 2% alatti. Ez az olaj már használható étolajként. A repceolaj félig száradó olaj, egyes országokban a canola-olaj néven forgalmazzák.

Alkalmazása: A gyógyszerészet technológiai segédanyagként alkalmazza kenőcsök, linimentumok előállítására, főként állatgyógyászati készítményekben. A repceolaj egyéb iparágak alapanyaga is, így kenőolajként, tüzelőolajként, kaucsukipari alapanyagként is használatos. Újabban a biodízelgyártásban jelentős a hasznosítása, feldolgozást követően dízelmotorok hajtóanyagaként szolgál.

LINOLSAVBAN GAZDAG ZSÍROS OLAJOK

6. Táblázat. Linolsavban gazdag zsíros olajok összetétele

Zsíros olaj	palmitinsav	olajsav (ω9)	linolsav (ω6)	α-linolénsav ALA (ω3)
kukoricacsíraolaj	9-12	25-35	40-60	1
búzacsíraolaj	10-14	kb. 30	40-55	5-7
tökmagolaj	6-13	25-35	40-56	0-15
sáfrányos szeklice olaj	4-10	14-24	63-79	0,5-10
szezámolaj	8-10	35-46	40-48	-
szójaolaj	8-12	18-25	49-57	8
napraforgóolaj	5-8	14-34	55-73	-

Helianthi annui oleum raffinatum – finomított napraforgóolaj

Helianthus annuus L. (Asteraceae)

Ph. Hg. VIII.

A napraforgó észak-amerikai eredetű növény, 1596-ban honosodott meg Európában. Kezdetben dísnövényként ültették, csak a 19. században, Oroszországban kezdték meg olajnövényként történő termesztését. Egyéves, 1-3 m termetű növény, termése a fajtától függő színű és méretű, egymagvú kaszat. A magok olajtartalma 30-50%. Hazánkban nagy mennyiségben termesztett növény magjából hidegen préselt vagy oldószeres extrakcióval nyert és finomított olaj hivatalos a gyógyszerkönyvben. Lassan száradó olaj. Szteroltartalma 0,3%, főkomponense a β -szitoszterol.

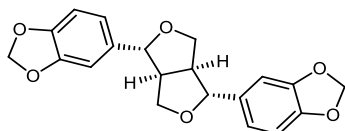
Alkalmazása: Kenőcsök, olajos lemosók alapanyaga, a sterilizett olaj injekciók oldószere. A napraforgóolaj étolajként szolgál, de a margarin és a szappangyártás alapanyaga is. Az olaj előállítás után visszamaradó préselvényt takarmánnyként hasznosítják.

Sesami oleum raffinatum – finomított szezámolaj

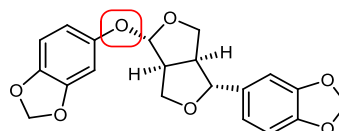
Sesamum indicum L. (Pedaliaceae)

Ph. Hg. VIII.

Dél- és délkelet Ázsiában honos a trópusi, szubtrópusi országokban, főként Indiában, Kínában és Kelet-Afrikában és Mexikóban termesztik. A 2-3 cm hosszú, rekeszes toktermésben 2-3,5 mm-es magok fejlődnek, olajtartalmuk 45-63% (**23. ábra**). A magokból hideg úton préseléssel vagy extrakciós eljárással nyerik az olajat, majd ezt követően finomítják.



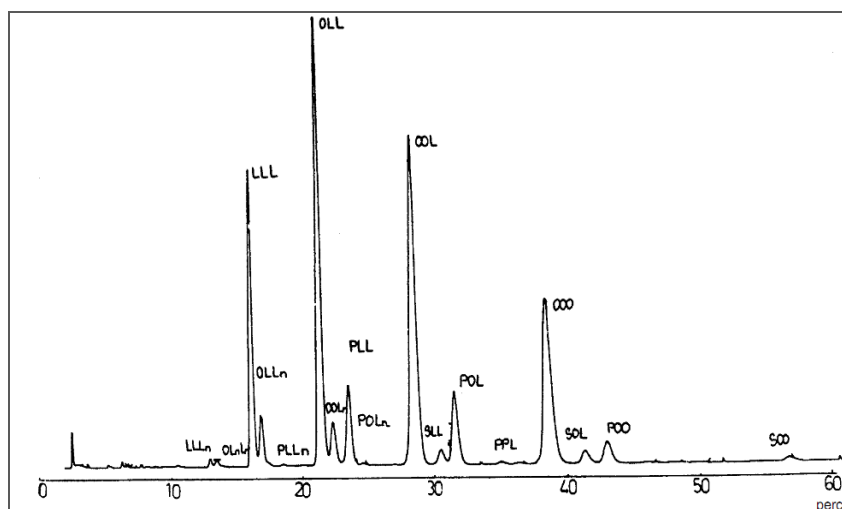
szesamin



szesamolin (O atom a lignán szerkezetben!)

Jól eltartható, stabil olaj, mivel antioxidáns hatású E-vitamint, szesamint és szesamolint tartalmaz. A szesamin és a szesamolin az olaj markervegyületei, lignán típusú anyagok. A laktolszerkezetű szesamolin Baudouin-tesztel könnyen kimutatható, színes termék keletkezik.

Alkalmazása: Gyógyszertechnológiai segédanyag, a margaringyártás alapanyaga. Kedvelt étkezési olaj.



23. Ábra. Szezámolaj trigliceridösszetételének jellemző HPLC kromatogramja (Ph. Hg. VIII.)

Oszlop: RP-szilikagél, mozgófázis: diklórmétán – acetonitril 1:2 v/v elegye

A zsírsav-maradékok jelölése: linolenát (Ln), linolát (L), oleát (O), palmitát (P) és sztearát (S). Összetétel: LLL: 7-19%, OLL: 13-30%, PLL: 5-9%, OOL: 14-25%, POL: 8-16%, OOO: 5-14%, SOL: 2-8%, POO: 2-10%

Tritici aestivi oleum raffinatum – finomított búzacsíra olaj

Tritici aestivi oleum virginale – natív búzacsíra olaj

Triticum aestivum L. (Poaceae)

Ph. Hg. VIII.

A búzacsíra olaj a búzaliszt gyártás mellékterméke. Az embrió (csíra) préselésével, ritkán extrakciójával és ezt követő finomítással nyerik. Kinyerése akkor vált lehetővé, amikor megszületett a zsírban gazdag csíra leválasztásának technológiája. A csíra a búza szemtermésének 2%-át teszi ki. Az olajban 5-7% α -linolénsavtartalom található, így ω -3 zsírsavforrásként is figyelembe vehető. Az olaj el nem szappanosítható részében (3,5–6%) szterolok, tokoferolok fordulnak elő. Fő szterolkomponense a β -szitoszterol, mely a búzáról kapta nevét (görög *sitos* szó jelentése gabona, búza).

Alkalmazása: E-vitaminforrás (antioxidáns, gyökfogó), bőrgyógyászati és kozmetikai krémek alapanyaga.

Maydis oleum raffinatum – finomított kukoricacsíra olaj

Zea mays L. (Poaceae)

Ph. Hg. VIII.

A csíra aránya a magban magasabb, mint a búza esetén, olcsóbban nyerhető, mint a búzacsíra olaj. A kukorica szemterméséből a keményítő eltávolításakor választják el csírát, melyből préseléssel vagy extrakcióval nyerhető az olaj. A csíra olajtartalma kb. 20%, ez az olaj olcsóbb, mint a búzacsíraolaj. Általában winterezéssel tisztítják, hogy a magasabb olvadáspontú triglicerideket és a viaszokat eltávolítsák.

A kukoricacsíra olaj dietetikai szempontból értékes, gazdag szterol- és E-vitaminforrás. Tokoferolspektrumára jellemzők a γ -tokoferol és tokotrienol komponensek, jellegzetes szteroljai az

α -, β - és γ -szitoszterol. A tokoferolspektrum diagnosztikus értékű, más olajoktól való megkülönböztetésre alkalmas.

Alkalmazása: Gyógyszertechnológiai segédanyag, parenterális készítmények előállítására használják. Étkezési olajok alkotója.

Soiae oleum raffinatum – finomított szójaolaj

Glycine max (L.) Merr., *G. soja* Sieb. et Zucc. (Fabaceae)

Ph. Hg. VIII.

A *Glycine max* a termesztett fajnak, *G. soja* a vadfajnak tekinthető. Termesztésbe vonása i.e. 1700-1100 körül kezdődött Kínában, azonban fehérje és olajforrásként történő elterjedése a II. világháborút követően az USA-ban kezdődött meg. Ma a világ számos országában termesztik, a fő termesztők az USA, Kína, Japán, Argentína és Brazília. A szója egyéves növény, kb. 80 cm termetű, kifejllett levelei hármasan összetettek, hüvelytermése 4-8 cm hosszú, benne 2-4 ovális alakú mag található.

A szójamatag 40% fehérjét, 13-26% zsíros olajat, valamint lecitint, izoflavonoidokat tartalmaz. Zsíros olaj összetétele igen kedvező, magas a telítlen zsírsavak, köztük az α -linolénsav (8%) aránya. Az olaj szterineket is tartalmaz, a szterinfrakcióban legfeljebb 0,3% brasszicaszterin lehet.

A gyógyszerészetben a szójaolajat o/v emulzió formájában parenterális táplálásra használják. Gyógyszerkészítmények és kozmetikumok alapanyaga. Étkezési olaj, valamint a hiperlipoproteinémia diétájában alkalmazzák.² Felhasználják továbbá szappanok, pipercikkek készítésénél és a biodízel gyártásban, festék- és műanyagiparban.

A szójabab a vegetáriánus étrend fontos fehérjeforrása. A távol-keleti konyha a szójababból sokféle terméket állít elő (tofu, szójaszós, tempeh, szójaliszt), melyek a mindennapos étkezések fontos alapanyagai, ételei. Az olajnyerés után visszamaradó részt az állattenyésztés használja fel takarmánnyként.

Carthami oleum raffinatum – finomított sáfrányos szeklice olaj

Carthamus tinctorius L. (Asteraceae)

Ph. Hg. VIII.

A sáfrányos szeklice a trópusi Afrikában őshonos növény, hazánkban kerti pórsáfrány, olajözön néven is ismert. Elsősorban Iránban, Észak-Afrikában, USA-ban termesztik. Hazánkban is több helyen ültetik. Régebben fűszer- és festőnövényként tartották számon, de az utóbbi évtizedekben már elsősorban olajos magvaiért termesztik. Kb. 1 m magas növény, magjából nyerik hidegen préseléssel az olajat. A mag olajtartalma 70 %.

A pórsáfrány elnevezés utal arra, hogy régen drogok hamisítására is felhasználták a sáfrányos szeklicét. Hasonló megjelenése miatt ezzel hamisították a *Mallotus philippinensis* tokterméséről származó kamala drogot és a rendkívül drága valódi sáfrányt (*Crocus* sp.). Különösen az utóbbi

² A hiperlipoproteinémia a vérben emelkedett lipid (vérzsír) szintet jelenti. A kifejezést általában a magas trigliceridszintre és a megemelkedett koleszterinszintre, azon belül a magas LDL-koleszterinszintre használjuk. A lipoprotein fehérjéhez kötődő zsírmolekula.

mennyiségének növelésére használták, ma azonban a valódi sáfrány minőségét szigorúan ellenőrzik. Száritott csöves virága magyar sáfrány vagy saflór néven kerül a kereskedelembe. Színanyaga a vörös színű kartamin. A népi gyógyászatban nyálkaoldó teakeverékekben használták, festékanyag-tartalma miatt élelmiszerek, gyógyszerek színezésére alkalmazták.

Száradó olaj a telítetlen zsírsavak magas aránya miatt. A dietetikában a hiperlipoproteinémia kezelésére alkalmazzák, valamint étkezési célra használják.

LINOLÉNSAVBAN GAZDAG OLAJOK

Lini oleum virginale – natív lenolaj

Linum usitatissimum L. (Linaceae)

Ph. Hg. VIII.

A házi len magja 20-30% olajat tartalmaz, melyet az aprított magból hideg úton sajtolással állítanak elő. Sárga vagy sárgásbarna színű, könnyen száradó olaj, könnyen oxidálódik. Az olaj rendhagyó módon 50% feletti mennyiségben tartalmaz α -linolénsavat, linolsav és olajsav tartalma 20-20% körüli, a palmitin- és sztearinsavtartalom együttesen 10% alatti. A magas ω -3 zsírsavtartalomnak (α -linolénsav) köszönhetően a lenolaj (vagy más néven lenmagolaj) értékes olaj a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésében. A szervezetben eikozapentaénsavvá alakul (rossz hatásfokkal), melyből a 3-sorozatbeli prosztaglandinok és leukotriének keletkeznek; ezek antitrombotikus, értágító, antiaritmiás és gyulladáscsökkentő hatásúak.

Alkalmazása: Bőrgyulladások, ekcéma, pszoriázis, furunkulusok, égések kezelésére használják a lenolajat. Étkezési célra, salátákhoz, öntetek készítéséhez is javasolják. A festék- és nyomdaipar fontos alapanyaga, olajfestékek, faanyagvédő szín- és konzerválószer, nyomdafestékek alapanyaga.

Újabban a tisztított, külső héjtól megfosztott lenmag csíráztatását követően is nyernek hidegen sajtolással olajat, mely mono- és diglicerideket is tartalmaz, melyek kedvező élettani tulajdonságokkal rendelkeznek.

EGYÉB ZSÍROS OLAJOK

7. Táblázat. Egyéb jelentős zsíros olajok jellemző összetétele

Zsíros olaj	palmitinsav	sztearinsav	olajsav (ω 9)	linolsav (ω 6)	ALA (ω 3)	GLA (ω 6)
borágó olaj	12	5	17	42	0	24
ligetszépe olaj	6	1	8	76	0	8-10
kender magolaj	5	2	9	56	22	4
ribizske magolaj	7	1	11	48	13	17
szőlőmag olaj	6-8	2-4	15-20	69-78	0,3-1	-

ALA= α -linolénsav, GLA= γ -linolénsav

Oenotherae oleum – ligetszépe magolaj*Oenothera biennis* L. (Onagraceae)

Ph. Hg. VIII.

A parlagi ligetszépe 1-1,5 m termetű, lágyszárú, kétéves növény. Eredeti hazája Észak-Amerika, de Magyarországon is meghonosodott. Az első évben törzsét fejleszt, a második évben fejlődik ki a virágzó hajtás. Nagyméretű, sárga négytagú virágai hosszú fűzért alkotnak, virágai jellemzően este nyílnak, reggelre elhervadnak. Termése 4 kopáccsal nyíló tokszerű átermés, a szögletes barnásfekete magok 25% zsíros olajat tartalmaznak.

A zsírsav főbb összetevői közül kiemelendő a γ -linolénsav, melynek mennyisége az olajban 8-10%. A termékekben felhasznált olajat γ -linolénsav tartalomra standardizálják.

Alkalmazás: Belsőleg atópiás ekcéma (neurodermatitisz) kezelésére használható. Az atópiás dermatitis háttérben a δ -6-deszaturáz enzim defektusa áll. Ez az enzim végzi a linolsav γ -linolénsavvá alakulását. Az enzim hiányának következménye a prosztaglandin E_1 (PGE_1) és az IgE alacsony koncentrációja, mely a tüneteket okozza. Klinikai vizsgálatok szerint a ligetszépe magolajjal történő kezelés hatására a bőrgyógyászati hiánytünetek enyhülnek. Javasolt napi 2-3 g olaj bevitele perorálisan, és egyidejűleg lokális kezelés is. A tünetek enyhülése 4-12 hetes kezelés után figyelhető meg. Alkalmazzák továbbá premenstruációs szindróma és menopauzás panaszok kezelésére is. A hatás magyarázata ez esetben is a PGE_1 szint normalizálódása az olaj hatására.

Cannabis seminis oleum – kendermagolaj*Cannabis sativa* L. (Cannabaceae)

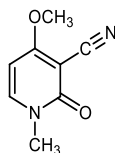
A kender magjából hideg úton préseléssel készült olaj. Az alacsony THC-tartalmú termesztett kenderfajtákból történik az olaj előállítása. Zsírsav összetétele igen kedvező, főkomponensei a γ -linolsav és az α -linolénsav. A kendermagolaj forráspontja 165 °C, ezen a hőmérsékleten azonban a zsírsavak bomlást szenvednek, ezért sütésre nem alkalmas, csak hidegen történő felhasználása javasolt (salátákba, dresszingebe).

Ricini oleum virginale – natív ricinusolaj*Ricinus communis* L. (Euphorbiaceae)

Ph. Hg. VIII:

Afrika forró égövi területein őshonos, a Földközi-tenger mellékén meghonosodott élő cserje, hazánkban is termesztik. A ricinust dísnövényként is ültetik parkokban, kertekben. A növény magassága a 2-2,5 m-t is elérheti. A termés három rekeszes toktermés, melyet száraz tüskék borítanak. A sötétbarna magok szürkésfehéren márványozott magok mérete kb. babszemnyi.

A mag olajtartalma 45-55%. Magjából hideg úton préseléssel és vizes mosással nyerik a gyógyszerkönyvi minőségű olajat. A hidegen préselés biztosítja, hogy a mag toxikus lektin típusú hatóanyaga, a ricin nem kerül az olajba. A ricinusolaj kb. 80%-ban ricinolsav [(R)-(+)-12-hidroxi-Z-oktadeka-9-énsav] triglicerid, emellett olajsavat, linolsavat, sztearinsavat és dihidroxi-sztearinsavat tartalmaz glicerinhoz kötött formában. A mag egy toxikus alkaloidot, ricinint is tartalmaz, amely egy piridonvázis cianovegyület.



ricinin

A ricinusolaj a hidroxizsír-sav (ricinolsav) összetevőnek köszönhetően jóval polárisabb, mint az egyéb olajok, így etanolban is oldódik. Behatolása a stratum corneum³ intercelluláris terébe kiváló. Külsőleg a bőrgyógyászatban emolliensként használják, javítja a bőr állapotát, puhítja, nyugtatja, simítja a bőrt. Hajápoló készítményekben is előszeretettel alkalmazzák. Belsőleg alkalmazva laxáns. A triacilglicerideket a pankreáz-lipáz enzim bontja. A keletkező ricinolsav reszorbeálódik és metabolizálódik, azonban viszonylagos magas polaritása miatt a reszorpció mértéke alacsony, így hosszabb ideig fejti ki bélfal irritáló hatását, mint más zsírsavak. Hatásában egyéb mechanizmusok is szerepet játszanak (adenin-nukleotid-transzferáz gátlás és prosztaglandinszintézis fokozás). A ricinusolaj a vékonybélben és a vastagbélben is bélperisztaltikát fokozó hatást fejt ki, így esetenként kellemetlen hasi görcsöket okoz.

A magok erősen mérgezőek a ricin és ricinin tartalom miatt, felnőtteknél már 3-4 mag, gyermekeknél 1-2 mag elfogyasztása is halálos mérgezést okozhat. Nem ajánlott ezért a ricinust olyan kertekbe, játszótérre ültetni, ahol gyermekek játszanak!

OMEGA-3 ZSÍRSAVAK ÉS JELENTŐSÉGÜK

Az ω -3 zsírsavak jelentőségére egy epidemiológiai vizsgálat hívta fel a figyelmet. Bang és Dyerberg dán orvosok Grönland szigetén megfigyelték, hogy az őslakos eszkimók nagyon ritkán szenvednek szív- és érrendszeri betegségekben annak ellenére, hogy rendkívül sok zsírt (bálnazsírt) fogyasztanak, és szinte egyáltalán nem esznek zöldséget és gyümölcsöt. Bizonyos gyulladásos betegségek pl. pikkelysömör, szintén alacsony gyakorisággal fordult elő az eszkimók körében. A megfigyelés magyarázata az, hogy az eszkimók sok ω -3 zsírsavban gazdag halat fogyasztanak. A halolajban előforduló eikozapentaénsav (EPA) és dokozahexaénsav (DHA)⁴ a humán szervezetben prosztaciklinekké, tromboxánokká és leukotriénekké alakul át, melyek érrelmeszesedést gátló hatásúak (szérum lipidszintcsökkentők, trombocita aggregációt gátlók, gyulladáscsökkentők).

Kísérleti körülmények között az ω -3 zsírsavak antiaritmiás, antitrombotikus, trigliceridszint csökkentő és érrendszeri (az erek endothelfunkcióját javító), valamint enyhe vérnyomáscsökkentő hatását mutatták ki. Klinikai vizsgálatok eredményei ellentmondásosak, de igazolást nyert az ω -3 zsírok preventív hatása a szíveredetű halálozást illetően. Az alkalmazási javallatok az AHA (American Heart Association) ajánlása szerint naponta kb. 1 g EPA+DHA bevitelét javasolják étrend-kiegészítés formájában akkor, ha van igazolt koszorúér betegség a beteg kórelőzményében. Ha a trigliceridszint csökkentése a terápiás cél, akkor napi 2-4 g EPA+DHA fogyasztása szükséges, de ez csak orvosi felügyelettel történhet, mivel vérzések alakulhatnak ki a kezelés során. Egészséges egyéneknek nem szükséges étrend-kiegészítőket fogyasztaniuk, de javasolt az étrendbe legalább hetente kétszer

³ A felhám epidermisz külső 15-20 sejtsornyi rétege.

⁴ Az EPA és DHA zsírsavakat a planktonok termelik, ezeket a tengeri halak elfogyasztják, és így beépítik szervezetükbe.

halfogyasztást beiktatni. A legmagasabb az ALA és DHA mennyisége a hering, makréla, lazac, szardínia, tonhal, pisztráng és busa halfajokban. Ezen kívül javasolt a növényekben előforduló ω -3 zsírsav, az α -linolénsav (ALA) bevitele. Az ALA magvak zsíros olajában fordul elő magas koncentrációban, pl. lenolaj, dió, szójaolaj, repceolaj, tökmagolaj. Az ideális ω -3/ ω -6 arány 1:1 és 1:4 közt van. Az emberiség fejlődése során ez az arány sokat változott, antropológiai adatok szerint a kétféle zsírsav aránya 1:1 volt évezredekkel ezelőtt. Sajnos azonban a mai fejlett nyugati társadalmakban ez az arány sokkal rosszabb, kb. 20-30x annyi ω -6 zsírsav van a táplálkozásunkban, mint ω -3.

Iecoris aselli oleum (A és B típus) - csukamájolaj

Gadus morhua L. (Gadidae)

Ph. Hg. VIII.

A *Gadus morhua* (atlanti tőkehal) és más *Gadus*-fajok friss májából kiolvasztással, kifagyasztással és további tisztítással nyert zsíros olaj. Az atlanti tőkehal legfőbb elterjedési területe az Észak-Atlanti-óceán és a Jeges-tenger. Megnyúlt, áramvonalas testű, kb. 80-100 cm hosszú, legfeljebb 10-15 kg tömegű halfaj. A főbb olaj előállító országok Izland, Norvégia, Oroszország, Skócia és Finnország. A frissen kinyert olajat winterezéssel és desztillációval tisztítják, szabályozott hőmérsékleten vékony rétegben erős vákuumban desztillálva, így nemcsak az illatanyagokat, hanem a toxikus anyagokat is eltávolítják. A csukamájolaj EPA és DHA tartalma jelentős, zsírsav-összetételére 7-16% EPA, 6-18% DHA, 12-21% olajsav, 5-17% eikozénsav, 4,5-11,5% palmitoleinsav jellemző. A halmáj olajokra jellemzően zsíroldékony vitaminokban gazdag, 180-750 μ g/g (600–2500 NE) A-vitamint, 1,5–6,25 μ g/g (60–250 NE) D₃-vitamint, valamint E-vitamint tartalmaz. Az A és B típusú olaj az anizidin értékben különbözik egymástól, mely az optikai denzitás mértékét fejezi ki.

Alkalmazása: Vitaminpótlásra, izületi gyulladásos megbetegedések kezelésére, és szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére használják.

Piscis oleum omega-3 acidis abundans - omega-3 savakban gazdag halolaj

Engraulidae, Carangidae, Clupeidae, Osmeridae, Scombridae, Ammodytidae halfajokból nyert olaj

Ph. Hg. VIII.

A Gyógyszerkönyv két olajtípust különböztet meg, az *Engraulidae, Carangidae, Clupeidae, Osmeridae, Scombridae* (a *Thunnus* és *Sarda* nemzetségek kivételével) vagy *Ammodytidae* családba (I. típus), illetve a *Scombridae* család *Thunnus* vagy *Sarda* nemzetségébe (II. típus) tartozó halakból nyert olaj.

Az ω -3 savakban gazdag halolajat frissen kiolvasztással nyerik, majd kifagyasztással (winterezés) és szagtalanítással (halszagú komponensek eltávolítása) tisztítják. ω -3 sav összetétele a két olajtípusnak különböző. Az I. típus esetén az EPA dominál (min. 13% EPA, 9% DHA és összes ω -3 sav 28% trigliceridben kifejezve), míg a II. típus esetén a DHA van nagyobb mennyiségben (min. 4-8% EPA, 20% DHA és összes ω -3 sav 28% trigliceridben kifejezve).

Bizonyos halfajták, elsősorban idősebb, nagytestű ragadozó halak, tengeri emlősök jelentős mennyiségű toxikus anyagot, pl. poliklórozott difenileket (PCB), dioxint, metil-higany-kloridot, stb. halmoznak fel szervezetükben, melyek lévén lipofil vegyületek, az olajban koncentrálnak. A

biztonságos felhasználás érdekében megkövetelik a halolajokban ezeknek a toxikus vegyületeknek a meghatározását.

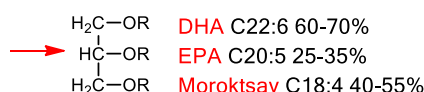
Salmonis domestici oleum - tenyésztett halból származó lazac olaj

Salmo salar L. (Salmonidae)

Ph. Hg. VIII.

A kifejlett lazacok rendszerint 40-70 cm hosszúak, testtömegük átlagosan 3,5-5 kg. A hal húsból nyert olaj ω -3 zsírsavakban gazdag, 10-28% eikozapentaénsavat és dokozahexaénsavat (EPA+DHA) tartalmaz trigliceridben kifejezve.

Más halolajokkal való összetévesztés kizárására ^{13}C -NMR spektroszkópiás vizsgálat végezhető. Az olaj ^{13}C -NMR spektrumában a $\beta(2)$ helyzetű acilcsoport karboniljelei a észterező savak minőségétől függően különböző kémiai eltolódásértékeknél jelentkeznek, így a DHA, EPA és moroktsav aránya meghatározható. A lazac olajra az alábbi zsírsavarányok jellemzők:



Alkalmazása: A lazacolaj ω -3 zsírsav tartalmának köszönhetően szív- érrendszeri betegségek kialakulásának kockázatát csökkenti, javítja a kognitív funkciókat, és mérsékli az ízületi gyulladások tüneteit.

2.2.7. Viaszok

A viaszok olyan növényi vagy állati eredetű anyagok, amelyek zsírsavak egyértékű, magas szénatomszámú alifás alkoholokkal képzett észtereiből állnak. A felépítő alkoholkomponensek az ún. viaszalkoholok telítettek, ilyenek a cetil-alkohol (C16), sztearil-alkohol (C18), ceril-alkohol (C26) és miricil- (=melisszil)alkohol (C30). Savkomponenseik is telítettek, mint a laurinsav (C12), mirisztinsav (C14), palmitinsav (C16), sztearinsav (C18), cerotinsav (C26), montánsav (C28) és melisszinsav (C30). Az egyéb anyagok között szénhidrogének, szabad viaszalkoholok, zsírsavak, alifás aldehidek és ketonok, szterinek, triterpének és ritkán flavonoidok fordulnak elő.

Funkciójuk: A viaszok a levelek, termések, szárok epidermiszrétegét borítják, megóvják a növényt a kiszáradástól és vízlepergető tulajdonságuk révén védik a növényt az átnedvesedéstől. A viaszok részt vesznek a növény mechanikai védelmében, patogének elleni védekezésben. A növények föld feletti részében a viaszképződés szoros összefüggésben áll a kutikula (vízáró lipofil réteg) képződésével. A kutikula rétegei: 1) az epidermisz rétegen található, kutinból, pektinből és cellulózból álló réteg 2) kutinból és viaszból álló középső réteg 3) epikutikuláris (felszíni) viaszréteg.

Tulajdonságaik: A viaszok szobahőmérsékleten szilárd anyagok, lipoidoldékonyak, oldódnak hexánban, kloroformban, oldékonyságuk azonban a zsírokénál rosszabb. Oxidációra kevésbé érzékenyek, nem avasodnak, mivel túlnyomórészt telített zsírsavakból és alkoholokból állnak. A gyógyszerészet kenőcsök, tapaszok készítésére és különféle szilárd gyógyszerformák (pl. drázsék, tabletták) bevonására alkalmazza.

Cera alba, Cera flava - méhviasz*Apis mellifica* L. (Apidae)

Ph. Hg. VIII.

A Cera flava háziméh által termelt, léppé formált viasz, melyet olvasztással és vizes mosással tisztítanak. Mézillatú, sárga színű, íztelen termék. Sárga vagy halvány barna darabokból vagy matt, finoman szemcsézett, nem kristályos törési felületű lapokból áll, cseppenéspontja 61-65 °C.

A Cera flava-t alkotó észterek 70%-ban miricil-palmitátot (C30-C16) és miricil-cerotátot (C30-C26) tartalmaznak, ezen kívül szabad savak (cerotinsav) és szabad alkoholok (miricilalkohol, cerilalkohol) is előfordulnak benne.

A sárga méhviaszból készült, oxidálószerrel (alkáli-bikromát, kénsav, hidrogén-peroxid) fehéritett termék a Cera alba. A Cera alba fehér vagy sárgásfehér fénytelen darabokból, illetve lemezekből áll, kézmeleg hatására meglágyul és gyúrhatóvá válik. Szaga a sárga méhviaszéhoz hasonló, de gyengébb.

Alkalmazás: A méhviaszok kenőcsök készítésénél alapanyagként szolgálnak. A kozmetikai ipar is hasznosítja pl. ajakápolók, ajakrúzs előállítására. Politúrok, bőrápoló szerek alkotói.

Cera carnauba - karnaubaviasz*Copernicia cerifera* Mart. (Arecaceae)

Ph. Hg. VIII.

A karnaubaviasz a *Copernicia cerifera* leveléből nyert, tisztított viasz. Brazília északkeleti részén honos kb. 15-30 m magas karnauba pálma (brazíliai viaszpálma) leveléről a viaszt a száraz évszakban nyerik. Kéthavonta minden fáról 6-8 idősebb, alsó levelet levágnak és a száradásnak indult, zsugorodó levélről, a fellazult viaszréteget veregetéssel, kaparással, vagy kefével ledörzsölik. Az így nyert nyers viaszt vízben főzve tisztítják. A felolvaszt viasz a víz tetején gyűlik össze. Ezt adszorpcióval (pl. kallófölddel) vagy oxidálószerrel halványítják.

A karnaubaviasz sárgásbarna, kemény, pelyhes anyag. Olvadáspontja 80-88 °C. Alkoholban oldhatatlan szemben a méhviasszal, amely 90%-os etanolban részlegesen oldódik. Fő összetevője a cerotinsavas miricilészter C26-C30 (80%), ezen kívül szabad alkoholt (12%) és szabad zsírsavat (2-5%), valamint 1-3% szénhidrogént tartalmaz. A legkeményebb és legértékesebb növényi eredetű viasz.

A viasztermelés központja a brazíliai Ceara tartomány, itt a lakosság hagyományosan csaknem kizárólag a karnauba pálma viaszának gyűjtésével és feldolgozásával foglalkozik. A viaszt 1882 óta szállítják az európai piacra. A tiszta, jó minőségű viasz színe világossárga, a sötétebb sárgászöld, szürkés szín rosszabb minőségűnek számít. 100 g levélről mindössze 5 g viasz nyerhető, egy pálmafa egy évben kb. 150-180 g viaszt ad. A természetben a leveleket borító vékony viaszfilm az esős időszakban víztaszító, a nyári időszakban pedig a leveleket védi az egyenlítői forróságban a kiszáradástól.

Alkalmazása: Gyógyszertechnológiai segédanyag, bevont tabletták, drázsék fedőanyaga. Élelmiszeradalékként (E903) is használatos, elsősorban felületi bevonóként pl. gyümölcsök, rágógumik, cukorkák esetén. Dekorkozmetikumokban is előszeretettel használják (rúzsok,

sminkceruzák, stb.). Autóápoló viaszokban, cipő-, padló- és bútorápoló szerekben, önfényező emulziókban, gyakran méhviasszal keverve alkalmazzák.

Cetaceum

Physeter macrocephalus (Physeteridae)

A nagy ámbráscet koponya és gerincüregében lévő folyadék 10-30%-át képező viasz. A cetaceumot kifagyasztással nyerik, lúgos kezeléssel tisztítják, majd alkoholból átkritályosítják. Fehér, gyöngyházfényű, zsíros tapintású anyag, olvadáspontja 41-46 °C. Főbb összetevői a cetil-laurát (C16-C-12), cetil-mirisztát (C16-C-14), cetil-palmitát (C16-C-16) és cetil-sztearát (C-16-C-18). Régebben gyógyszer technológiai segédanyagként, elsősorban kenőcsök készítésére használták. A cetaceum a cet merülési mélységének szabályozásában tölt be fontos szerepet. Az olvadt zsíradék alacsony sűrűségű, így ekkor a cet a vízfelszínhez közel úszik, azonban ha a zsíradék lehül, magasabb lesz a sűrűsége, mely segít mélyebbre süllyedni a vízben. Az állat az orrlyukon hideg víz beáramoltatásával hűti, kiáramoltatással melegíti a zsíradékot.

2.3. AMINOSAVBÓL FELÉPÜLŐ ANYAGCSERETERMÉKEK: PEPTIDEK, FEHÉRJÉK, LEKTINEK

A növényi peptidek és fehérjék felépítésében általában az L-sorozatba tartozó α -aminosavak vesznek részt. A peptidek 100-nál kevesebb aminosavból épülnek fel, a fehérjékben ennél több aminosav egység kapcsolódik össze peptidkötéssel. A növények bioszintézis folyamatait katalizáló enzimek (hidrolázok, ligázok, liázok, transzferázok, izomerázok, oxidoreduktázok, oxigenázok, oxidázok, peroxidázok, stb.) a fehérjék csoportjába tartoznak, azonban gyógyászati alkalmazása mindössze néhány enzimnek, peptidnek van.

Lektinek

Lektinek olyan proteinek vagy glikoproteinek, amelyek specifikusan és reverzibilisen kötődnek szénhidrát struktúrákhoz. Sejtekhez, sejtmembránokhoz való kapcsolódásuk specifikus biokémiai reakciót vált ki, pl. a vörösvértesteket agglutinálják, és a limfociták osztódását indukálva serkentik az immunrendszert. Celluláris és molekuláris szintű felismerésben fontos szerepet játszanak, közvetítenek pl. baktériumok, vírusok receptorokhoz kötődésében. Enzimaktivitást nem mutatnak, antitestként nem funkcionálnak. A lektinek jelentős szerepet játszanak az immunológiai, onkológiai, szövettani vizsgálatokban.

A lektinek megtalálhatók az egész élővilágban. A magasabb rendű növények között igen elterjedtek a hüvelyesek családjában (Fabaceae). Elsősorban a magokban halmozódnak fel, mennyiségük az érés során növekszik, csírázáskor azonban lecsökken. Gyakran növények mérgező anyagai, melyeket régebben toxalbuminoknak neveztek. Ilyenek találhatók a nyers bab, borsó, szója, lencse, földimogyoró magvaiban (Fabaceae fajok), továbbá a ricinus magokban. Hőérzékeny anyagok, főzés során elbomlanak. Ezért javasolt a bab főtt formában való fogyasztása. A tisztított növényi lektineket a vércsoportok meghatározására használják.

A ricin D, a *Ricinus communis* magjának lektinje, diszulfidkötéssel kapcsolódó A és B polipeptidláncból áll. A B lánc glikoprotein, mely a sejtfelszín terminális galaktozil egységéhez képes kötődni, az A lánc felelős a lektin toxicitásáért. A ricin letális dózisa a beviteli módtól függően 70-500 $\mu\text{g/kg}$, a toxicitás orális bevitel esetén is kialakul, bár így kisebb mértékű. Tumorellenes hatású gyógyszerre fejlesztése, hatékony származékok tervezése folyamatban van. A ricin és származékai a monoklonális antitestekhez kapcsolódva képesek a ráksejteket felismerni, és szelektív hatást kifejteni.

Az elhíresült esernyős gyilkosságot 1978-ban Londonban ricinnel követték el. Georgij Markov, bolgár emigráns ellenzéki író rejtélyes meggyilkolását egy esernyővel végezték. A nyomozás szerint egy KGB-ügynök a londoni Waterloo hídon egy esernyővel megbökte az író, melynek vége mérgezett volt. Más források szerint az esernyő légpuskaként funkcionált, és egy másfél milliméteres ricint tartalmazó golyót lőtt a férfi lábába. Markov még aznap este belázasodott, és három napon belül meghalt. A ricin erős toxikus hatása miatt a biológiai fegyverek egyik hagyományos hatóanyaga.

Visci albi stipes – fehér fagyöngy*Viscum album* L. (Loranthaceae)

A fehér fagyöngy félélősködő, örökzöld, kétlaki növény, szárított ágvégei használatosak a gyógyászatban. Elsősorban fenyőn, jegenyefán, nyárfán, ritkábban akácon vagy tölgyfán él. Rövid ágai többszörösen átvillásan elágaznak, levelei átellenesen állnak zöldessárgák, bőrneműek, visszástojásdad alakúak. Zöldessárga virágai bogernyőt alkotnak, termése ragadós fehér színű álbogyó, mely késő ősszel érik. Különleges gyökérrendszerével az anyanövénytől vonja el a vizet és a fejlődéséhez szükséges tápanyagokat. A gazdanövény szerint különféle varietások ismeretesek.

Jellegzetes vegyületek: Lektinjei az ML I (viszkumin, fagyöngylektin I), ML II és ML III galaktóz- illetve N-acetil-glükózamin-specifikus glikolipidek. Az ML I a ricinhez hasonlóan két láncból áll (A és B). A viszkotoxin több komponensű (A₂, A₃, B) polipeptid, a komponensek midegyikét 46 aminosav építi fel. A viszkotoxin hőre érzékeny, proteáz enzimek elbontják. A fehér fagyöngy ágvége tartalmaz továbbá poliszacharidot, triterpéneket, flavonoidokat, lignánokat (eleutherozid E, sziringarezinol), fenolkarbonsavakat és biogén aminokat (tiramín, hisztamin, kolin).

Alkalmazása: A fagyöngylektin I az immunrendszert erősíti (1 ng/kg), az immunrendszer legyengült állapotában, pl. a rák kezelésében alkalmazzák a komplementer terápia részeként. A lektinek és a viszkotoxin komponensek egyaránt mutatnak citotoxikus és tumorelles hatást, melyet *in vitro* és *in vivo* állatkísérletekben figyeltek meg. A humán klinikai vizsgálatok eredményei egyelőre nem igazolják egyértelműen a fagyöngykészítmények hatékonyságát a rákterápiában. Fagyöngylektin I-re standardizált gyógyszerkészítmények injekció formájában használatosak elsősorban Németországban. A drog kivonata a tradicionális gyógyászati felhasználás szerint vérnyomáscsökkentő hatású, enyhíti a magas vérnyomás kísérő tüneteit (fülzúgás, szédülés), humán evidenciák azonban ezzel kapcsolatban sem állnak rendelkezésre, ezért monotera formájában történő használata a modern fitoterápiában nem javasolt.

Hirudo medicinalis – orvosi pióca*Hirudidae*

Orvosi pióca (más néven nadály) az álkapcsos nadályok családjába tartozó állatfaj. Általában lápos, mocsaras vizekben és gazdag növényzetű tavakban él. Közép- és Dél-Európában, így Magyarországon is előfordult, jelenleg állományai megritkultak. Droghént az élő állat szolgált, az élőállatos terápiával ma már csak ritkán találkozhatunk. A pióca alapállapotban 3-6 cm hosszú, 1-2 cm vastag, kissé lapos, csupasz testű, szájnyílásában 3 finoman fogazott állkapocs található. Élősködő életmódot folytat, tapadókorongjai segítségével képes megtapadni az emberi testen, és 6 órán keresztül is képes táplálkozni, ezzel súlyának többszöröse mennyiségű vért felvéve. Nyálában véralvadást gátló anyagot, hirudint tartalmaz. A hirudin 65 aminosavból álló peptid, móltömege 16 000, véralvadást gátló hatását a trombinhoz kötődve, azt inaktíválva fejti ki.

A népi gyógyászatban piócékkal a szívbetegségeket, fekélyeket, magas vérnyomást kezeltek. A hirudin a vérrögképződés megakadályozására és a pangó vérkeringés helyreállítására használatos. Külsőlegesen készítményeit visszernesség esetén a vénás keringés javítására és a trombusképződés gátlására használják. A hirudin gyártása ma rekombináns biotechnológiával történik, származékait (pl. lepirudin, desirudin) is alkalmazzuk a gyógyászatban.

3. Szekunder növényi anyagcseretermékek

3.1. ALKALOIDOK

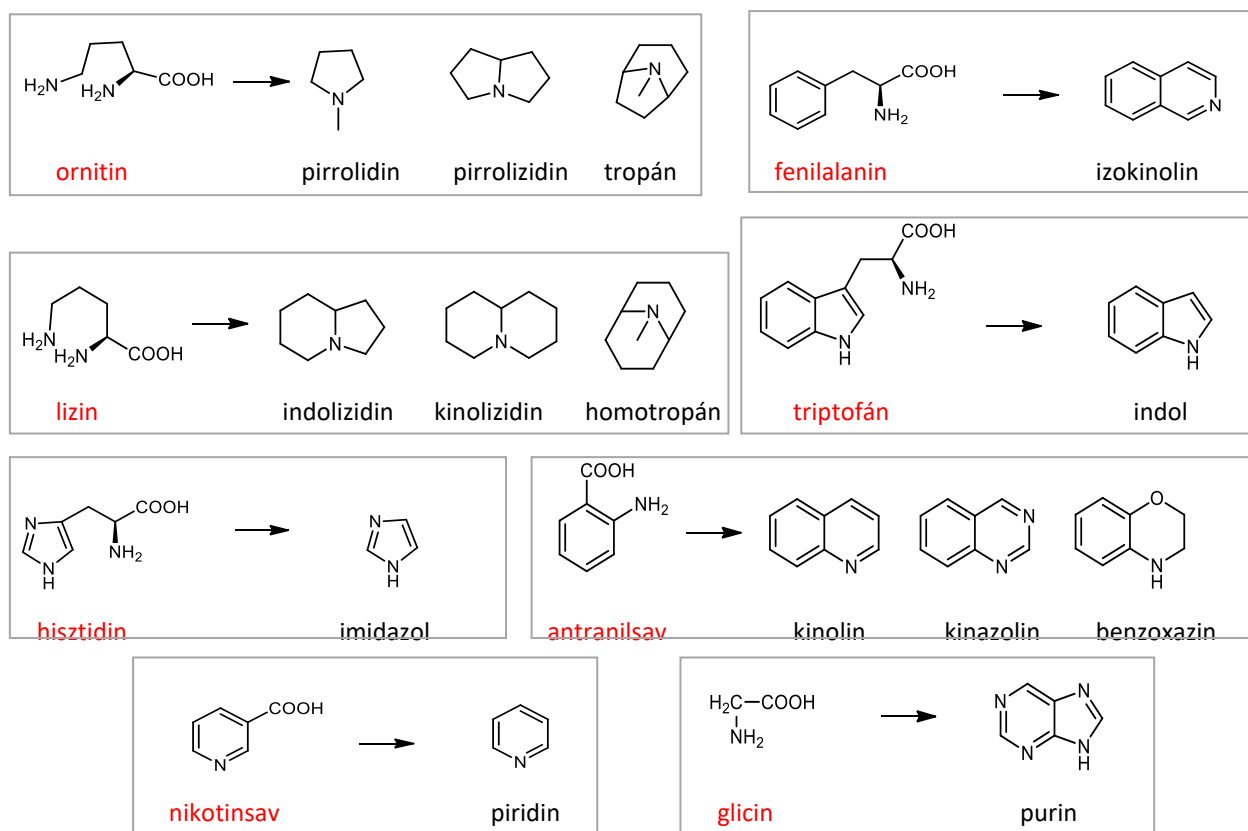
3.1.1. Alkaloidokról általában

Az alkaloidtartalmú drogok, pl. ópium az emberiség legrégebb óta használt gyógyszerei, másokat pl. dohány, kokalevél, tea, kakaó élvezeti szerként a prehistorikus idők óta használják. Az alkaloidok mérgező hatását ugyancsak korán, már az őskorban felismerték az emberek, és használták állatok elejtésére, nyílméregként (pl. Curare), és gyilkosságok elkövetésére (pl. Aconitum, Conium fajok).

Az első tiszta formában előállított alkaloid a morfin volt, melyet 1805-ben *Friedrich Sertürner* izolált az ópiumból. Nem sokkal ezután *Pierre J. Pelletier* és *Joseph B. Caventou* (1817-1820) további alkaloidokat nyert növényekből, így előállították a koffeint, emetint, sztrichnint, kinint, cinkonint és a koniint. A vegyületek tiszta formában történő előállításakor a pontos szerkezeteket még nem ismerték, az első meghatározott kémiai szerkezet a koniin volt (1870, Schiff). A ma ismert alkaloidok száma meghaladja a 20.000-et, így a terpének után a második legnépesebb szekunder anyagcsoportot képezik.

Az alkaloidok nitrogéntartalmú nem általánosan előforduló növényi, állati, gomba vagy mikrobiális eredetű anyagok, melyek általában bázikus tulajdonságúak. A nitrogént többnyire gyűrűben tartalmazzák, lehetnek szekunder vagy terciér aminok, amidok, aminosavak, vagy kvaterner ammónium bázisok. A vegyületcsoport nagy szerkezeti változatosságot mutat, szerkezetük gyakran bonyolult. A humán szervezetre és gerincesekre általában erős fiziológiai hatást gyakorolnak, toxikusak. Az alkaloid elnevezés *Wilhelm Meisner* hallei gyógyszerész nevéhez fűződik (1821), aki a névben a vegyületek alkálikus (bázikus) tulajdonságára utalt. Az alkaloidok bázicitásában jelentős különbségek mutatkoznak (**8. táblázat**), bizonyos alkaloidok bázicitása gyenge vagy inkább savas tulajdonságúak, pl. savamidok, laktámok, N-oxidok, piridinek. Nem soroljuk az alkaloidok közé a nitrogént tartalmazó következő vegyületcsoportokat: aminosavak, peptidek, aminocukrok, iminocukrok, alkil-aminok, általános előfordulású aril-alkilaminok (pl. dopamin, tiramin), nukleotidok, nukleozidok, porfirinek (a klorofill és a hemoglobin építőanyagai). Az alkaloidok általában aminosavakból képződnek (**24. ábra**), de más bioszintézis úton, pl. terpénoidból vagy poliketidből is keletkezhetnek. A következő aminosavak lehetnek alkaloidok prekursorai:

ornitin	cisztein
lizin	metionin
fenilalanin	glutaminsav
triptofán	aszpaginsav
glicin	nikotinsav
hisztidin	antranilsav



24. Ábra. Aminosavak (pirossal) és a belőlük keletkező alkaloidalapvázak

A bázikus alkaloidok általában sóként fordulnak elő a természetben, a leggyakoribb sóképzősavak a következők: ecetsav, oxálsav, borkősav, citromsav, tejsav, almasav, fumársav, veratrinsav, klorogénsav, kelidonsav, mekonsav. Az alkaloidok ritkábban membrán poliszacharidokhoz, proteinekhez, és cserzőanyaghoz kötötten is előfordulhatnak.

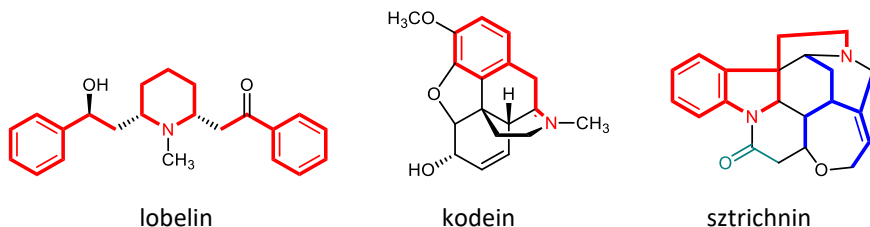
8. Táblázat. Alkaloidok bázicitása (pK_B disszociációs konstans)

Bázicitás	pK_B	Alkaloid
Erős bázis	<3	kolin
Középerős bázis	3-7	Ópium-, Solanaceae alkaloidok
Gyenge bázis	7-10	Kína alkaloidok
Nagyon gyenge bázis	10-12	Purin-alkaloidok

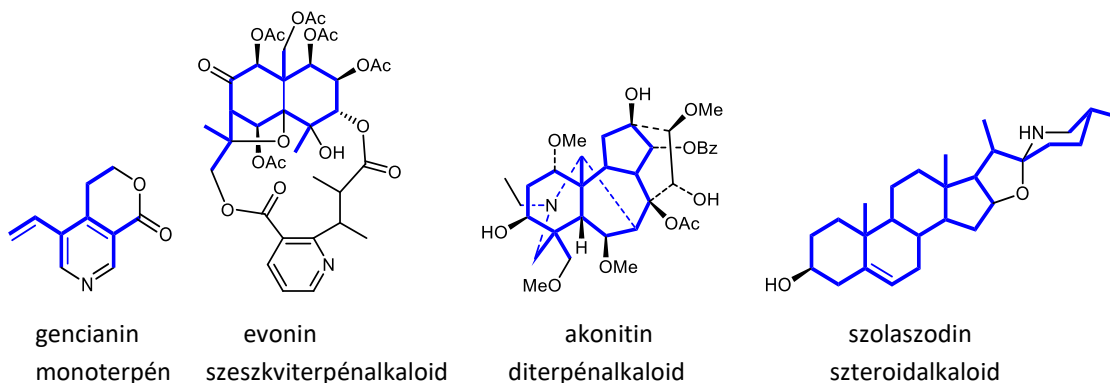
Osztályozásuk: Osztályozásuk többféle szempont szerint lehetséges. Elfogadott a szakirodalomban Robert Hegnauer (1919-2007) kemotaxonómus osztályozása, mely szerint megkülönböztetünk valódi, pseudo- és protoalkaloidokat (25. ábra). A **valódi alkaloidok** aminosav eredetűek, a nitrogén atomot heterociklusos gyűrűben tartalmazzák. A **pseudoalkaloidok** nem aminosavból keletkeznek a növényekben, hanem terpenoid bioszintézissel vagy poliketid úton, de transzaminálásnak

köszönhetően nitrogéntartalmú heterociklusos gyűrűt tartalmaznak. A **protoalkaloidok** aminosav eredetűek, bázikusak, de nitrogéntartalmú heterogyűrűt nem tartalmaznak, a nitrogén alifás láncban található (egyszerű aminok, pl. efedrin, kolin, kapszaicin). A pszeudoalkaloidok tovább csoportosíthatók. A terpenoidalkaloidok lehetnek mono-, szeszkvi-, di-, triterpénalkaloidok vagy szteroidalkaloidok, illetve ritkán poliketid úton, acetát egységekből is képződhetnek (pl. koniin).

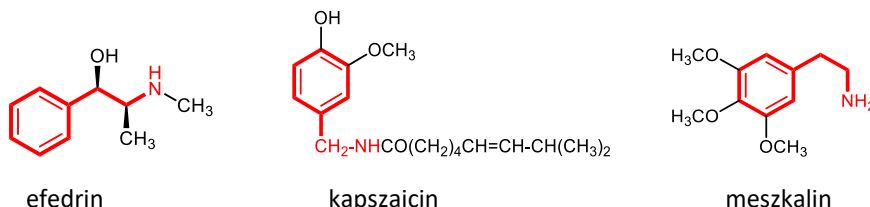
Valódi alkaloidok:



Pszeudoalkaloidok:



Protoalkaloidok:



25. Ábra. Példák valódi, pszeudo- és protoalkaloidokra
(piros színnel aminosav eredetű rész, kék színnel terpén eredű rész)

Találkozhatunk az alkaloidok más alapelvek szerinti osztályozásával is. Szokásos pl. alapvázuk, gyűrűrendszerük szerint is tárgyalni őket, úgymint piridin-, indol-, kinolin-, purinalkaloidok, stb. Bizonyos alkaloidcsoportokat előfordulásuk szerint is tárgyalnak, eszerint Solanum-, Papaver-, Cinchona-, stb. alkaloidokról lehet szó. Farmakológiai hatásuk szerinti felosztásuk farmakológiai-toxikológiai művekben szokásos, pl. szimpatomimetikum, paraszimpaticolitikum, stb. hatású alkaloidokat tárgyalnak.

Előfordulásuk: Az alkaloidok többsége növényi vegyület, állatokban ritkán fordulnak elő. Megtalálhatók pl. trópusi békákban - pumiliotoxin, a japán gömbhalban – tetrodotoxin. Az állati alkaloidok lehetnek táplálékeredetűek vagy az állati szervezetek saját metabolitjai. Baktériumokban kivételesen (pl. *Pseudomonas aeruginosa*) találhatók meg, ugyancsak ritkák algákban, gombákban,

zuzmókban (pl. *Claviceps*, *Psilocybe*), és harasztokban sem gyakoriak (pl. *Lycopodium*, *Equisetum* fajok). Az alkaloidok $\frac{3}{4}$ -ed része magasabbrendű növényekben fordul elő, ám a 60 rend közül csak 34-ben, és a növénynemzetségek mindössze 8,7%-ában. Gyakoriságuk a zárvatermők esetén valamivel magasabb, 10-15%.

Bizonyos alkaloidok felhalmozása néhány növény családban (Liliaceae, Amaryllidaceae, Apocynaceae, Fumariaceae, Fabaceae, Berberidaceae, Ranunculaceae, Solanaceae, Loganiaceae, Papaveraceae, Rubiaceae) specifikus. Esetenként az alkaloidok mindössze néhány nemzetségre, vagy néhány fajra (morfin – *Papaver somniferum*, *P. setigerum*) jellemzőek. A sporadikus előfordulás csak néhány alkaloidra jellemző (pl. a nikotin 10 családban, a koffein 4 családban fellelhető). Az alkaloidokat akkumuláló növényrész lehet a levél, a gyökér, a rhizóma, a termés/mag vagy a kéreg. Az egyéves növények esetén az alkaloidtartalom a virágzásig a vegetatív szervekben a legmagasabb. A termésérés előrehaladásával a vegyületek a hajtásból, levélből a termésbe, magokba vándorolnak, és ott raktározódnak. Fás növények esetén évről évre növekszik az alkaloidfelhalmozás a hajtásban és a gyökérkéregben. Az alkaloidok részben a hajtásban, a kloroplasztiszokban szintetizálódnak (Fabaceae alkaloidok), mások a gyökérben képződnek (tropánalkaloidok, nikotin). A gyökérben szintetizálódott alkaloidok általában transzportálódnak a raktározás helyére, a hajtásokba, levelekbe, termésekbe.

Nomenklatúra: Az alkaloidok elnevezésére általában triviális nevek használatosak kémiai nevek helyett, a jellemző szóvégződés „-in”. Gyakran a vegyületneveket a nemzetségnévből, pl. nikotin, berberin, pilokarpin, lobelin, vagy a fajnévből képzik, pl. kokain, belladonin. Előfordulnak hatásra utaló névek is, mint pl. az emetin (hányás = emesis) vagy a morfin (Morpheus görög álomisten). Felfedezőre utaló névvel is találkozhatunk, pl. pelletierin (P. J. Pelletier). A mellékalkaloidok nevét gyakran a főalkaloid nevéből képzik -in utótaggal, vagy pseudo-, izo-, neo-, epi-, apo- előtaggal, pl. ergometrin/ergometrinin, efedrin/pseudoefedrin, lobinin/izolobinin, atropin/apoatropin, boldin/izoboldin.

Tulajdonságaik, vizsgálatuk: Az alkaloidok általában szilárd kristályos anyagok, optikailag aktívak, bázisként vízben rosszul oldódnak, sóként vízoldékonyak. Ez a viselkedésük az alapja a tisztításukra, kinyerésükre szolgáló eljárásnak, a „fáziscserének”. A fáziscsere lehetőséget biztosít arra, hogy a közeg pH értékének változtatásával az alkaloidokat vizes fázisból szerves fázisba vigyük át (és fordítva), ezáltal a szennyezőanyagoktól elválasszuk. Az alkaloidok lehetnek illékonyak (pl. feromonok), és ritkán folyékonyak. Ilyenek az oxigénmentes alkaloidok pl. nikotin, koniin, spartein.

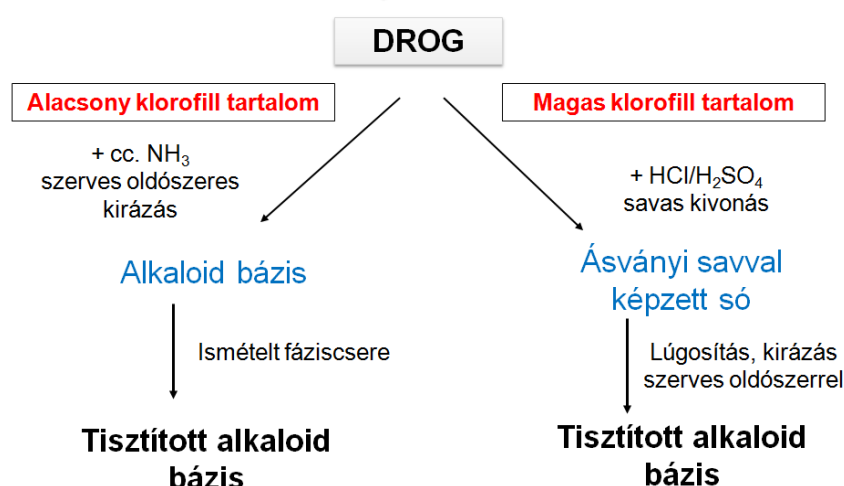
Egyszerű kimutatásukra az általános alkaloid csapadékképző reakciók adnak lehetőséget (9. táblázat), melyekben az alkaloid kation és a reagens komplex anionjának reakciójából [kation]ⁿ[anion]ⁿ összetételű oligomer asszociátum keletkezik (nem egyszerű monomer sómolekula). Ilyen csapadékképző reakciót alkalmazunk ismeretlen drog alkaloidtartalmának detektálására, maradéktalan kivonás ellenőrzésére és alkaloidtartalmú szennyezők kimutatására.

Az egyes alkaloidtípusok kimutatására specifikus reakciók használhatók, így Vitali reakció a tropánalkaloidok, Marquis reakció a morfin, Grahe próba és Thalleiochin reakció a kína-alkaloidok kimutatására. A minőségi és mennyiségi vizsgálatokra alkalmas tisztított alkaloidbázisok kinyerése a fáziscsere elve alapján történhet. Gyökér, kéreg és magdrogok esetén, ahol a klorofilltartalom alacsony, a drog lúgos nedvesítésével és szerves oldószeres kivonással kezdődik a tisztítás, melyet

ismételt fáziscsere követ, magas klorofilltartalmú drogok esetén pedig (levél, herba) először savas kivonást alkalmazunk, majd az oldat lúgosítása után szerves oldószerrel kirázzuk a kivonatot (26. ábra).

9. Táblázat. Alkaloidok kimutatására alkalmas reagensek

Reagens	Összetétel	Csapadék
Dragendorff	$K[BiI_4]$	narancsszínű
Mayer	$K_2[HgI_4]$	sárgásfehér
Reinecke-só	$NH_4[Cr(SCN)_4(NH_3)_2]$	rózsaszín
Scheibler	Foszforsav H ₃ [P(W ₃ O ₁₀) ₄]	sárga, amorf
Sonnenschein	Foszformolibdénsav $H_3[P(Mo_3O_{10})_4]$	sárga, később kékeszöld
Tanninoldat	5%-os vizes csersav o.	barnás



26. Ábra. Alkaloidok kinyerésének sémája

Szerepük a növényi szervezet számára: Az alkaloidok a növények védekező mechanizmusában játszanak fontos szerepet. Gyakran kellemetlen keserű ízük miatt riasztják el a kártevőket, máskor antimikrobiális, citotoxikus vagy toxikus hatásuk révén védik a növényeket a fertőző ágensektől, rovaroktól, parazitáktól.

Gyógyászati jelentőségük: Az alkaloidok humán szervezetre gyakorolt hatása nagyon eltérő lehet. Gyakran rendelkeznek az alkaloidok idegrendszeri hatással, lehetnek központi idegrendszeri stimulánsok (sztrichnin, koffein) vagy gátlók (morfin, szkopolamin), illetve gyakran fejtenek ki izgató vagy gátló hatást a vegetatív idegrendszerre, azaz lehetnek szimpatomimetikumok (efedrin), szimpatolitikumok (johimbin, anyarozsalkaloidok), paraszimpatomimetikumok (pilocarpin, fizosztigmin) vagy paraszimpatolitikumok (atropin, hioszciamin). Ezen kívül egyes alkaloidok helyi érzéstelenítők (kokain), vázizomrelaxálók (kurare alkaloidok), szívritmus szabályozók (kinidin), antitumor szerek (vinkrisztin, vinblasztin), maláriallenes (kinin), antibakteriális (berberin) vagy

amöbicid (emetin) hatásúak. Az erős fiziológiai hatásuknak köszönhetően az alkaloidokat széles körben alkalmazzuk a gyógyászatban. Egyes esetekben galenikumokat alkalmazunk (tinktúrák, extraktumok), más esetekben tiszta hatóanyagokat, alkaloidsókat vagy bázisokat. A növényekből kivont alkaloidokból számos esetben állítanak elő félszintetikus származékokat.

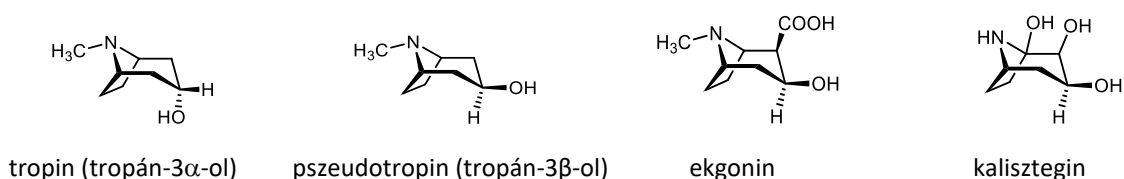
3.1.2. Ornitineredetű alkaloidok és drogjaik

Az ornitinből levezethető alkaloidok főbb típusai a tropánvázás alkaloidok, pirrolizidin alkaloidok és a Nicotiana alkaloidok. Ornitineredetű alkaloidok előfordulása elsősorban a Solanaceae, Erythroxylaceae, Convolvulaceae, Boraginaceae, Asteraceae és a Fabaceae család fajaira jellemző. A csoportban gyógyászati szempontból jelentős vegyületek találhatók, mint pl. atropin, szkopolamin, kokain, ezen kívül a gyógyszerkutatás fontos molekulái is megtalálhatók köztük, így a tropánvázás alkaloidok, melyek a szintetikus paraszimpaticumok kifejlesztéséhez járultak hozzá, vagy a kokain, melyből a lokalanesztikum gyógyszer-család kifejlesztése köthető. A pirrolizidinalkaloidok terápiás értéke elhanyagolható, azonban toxikus hatásai miatt kiemelt figyelmet érdemelnek, és azok a gyógynövények, melyek ilyen vegyületeket tartalmaznak, fokozott óvatossággal alkalmazhatók.

Az ornitineredetű alkaloidok szerkezeti sokszínűsége annak is tulajdonítható, hogy gyakran acetát eredetű egységek vagy más aminosavak (fenilalanin, triptofán, lizin, nikotinsav, fenilpropánsav) is részt vesznek a vegyületek bioszintézisében.

3.1.2.1. Tropánalkaloidok és ezeket tartalmazó drogok

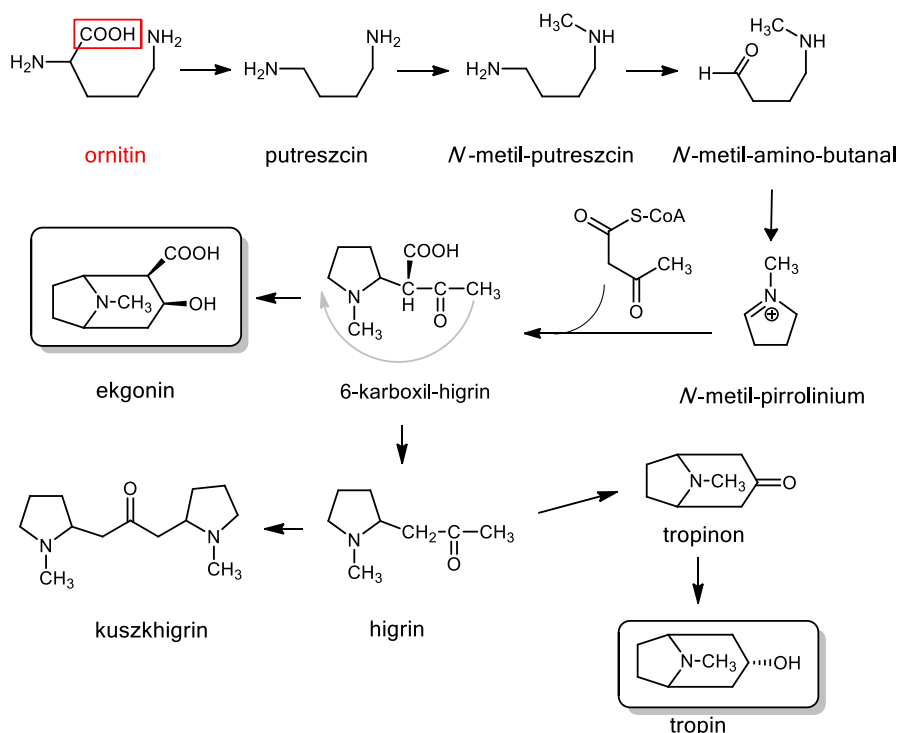
A tropánalkaloidok *N*-metil-pirrolin és C_4 acetoacetát építőelemekből épülnek fel. 3 fő típusukat különböztetjük meg, a hioszcinim/szkopolamin típusú „Solanaceae alkaloidokat”, a kokain és analóg alkaloidokat, valamint a kaliszteginet⁵. A tropánalkaloidok a tropin (tropán-3 α -ol) vagy a pszeudotropin (tropán-3 β -ol) származékai, melyek különböző savakkal képeznek észtert, valamint a 2-helyzetben karboxilcsoport fordulhat elő (pl. ekgonin). A kaliszteginnek esetén a tropanol további OH-csoportokat tartalmaz.



A tropánalkaloidok bioszintézisének (27. ábra) első lépése az ornitin dekarboxileződése, amely putreszcinn (tetrametilén-diamin) keletkezését eredményezi. A putreszcinn enzimatikusan továbbalakul *N*-metil putreszcinné. Ez a termék oxidáz enzim közreműködésével 4-metil-amino-butanállal alakul, ami spontán *N*-metil- Δ^1 -pirrolinium kationná ciklizálódik (azometinképződés). Az iminium kationhoz két malonil-CoA (acetecetsav) addicionálódik, így képződik a 6-karbonil-higrin (higrinkarbonsavból). Ennek gyűrűzáródásával ekgonin képződik, amelynek észterszármazékai a kokalevél alkaloidjai. A 6-karbonil-higrinből dekarboxileződést követő gyűrűzáródással higrin majd tropinon és a tropinon

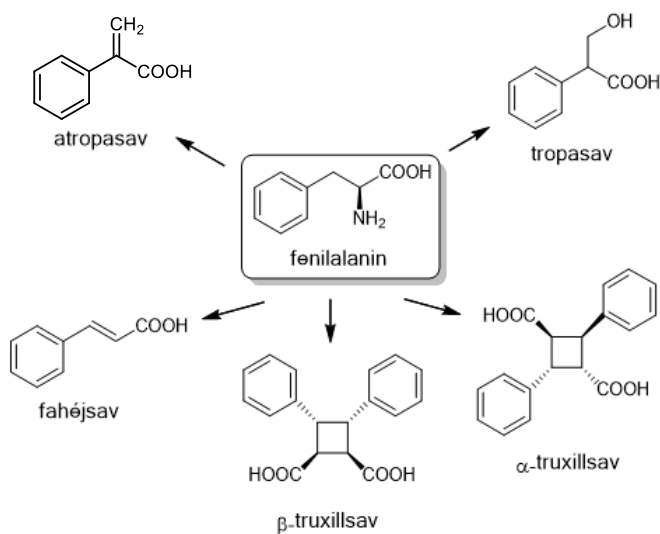
⁵ A kaliszteginnek polihidroxi-nortropán-származékok, melyek a Solanaceae és a Convolvulaceae család fajaira jellemzőek. Első képviselőiket a *Calystegia sepium*-ból izolálták. Monoszacharidokat „mimikáló” alkaloidok, piranóz szerkezetük révén gátolják a α - és a β -glükózidáz enzimet.

reduktáz enzim sztereospecifikus hidrálása hatására tropin (3 α -tropinol) keletkezik. Ez észtereződik a Solanaceae fajokra jellemző tropaészterekkel. A kuszkhigrin (kuskohigrin) több növényfajban is előforduló (kóka, nadragulya, maszlag) pirrolidin alkaloid.



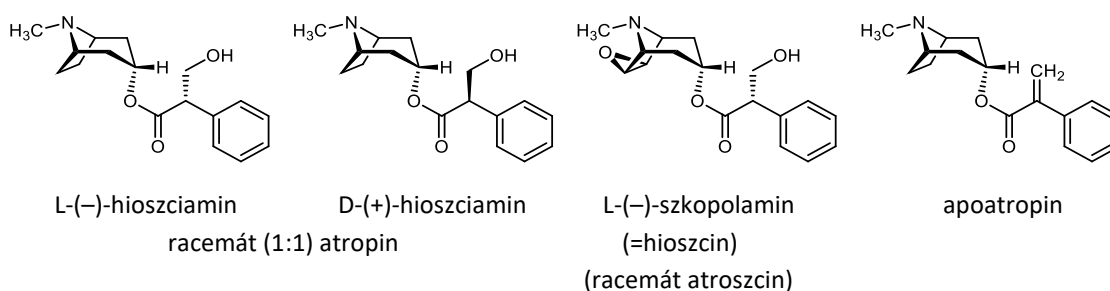
27. Ábra. A tropánalkaloidok bioszintézise

A tropánalkaloidokra jellemző az észterképzés növényi savakkal. A leggyakoribb ilyen savak a tropasav, atropasav, α - és β -truxillsav valamint a fahéjsav, ezek mindegyike fenilalaninból képződik (28. ábra).



28. Ábra. A tropánalkaloidokban előforduló fenilalanin-eredetű savak

Gyógyászati szempontból legfontosabb tropánvázis alkaloidok a hioszciamin, racemátja, az atropin és a szkopolamin, ezek az alkaloidok, mint tiszta hatóanyagok, a gyógyszerkönyvben (Ph. Hg. VIII.) hivatalosak (atropin, atropin-szulfát, hioszciamin-szulfát, szkopolamin, szkopolamin-hidrobromid, szkopolamin-butilbromid). A hioszciamin és szkopolamin az acetilkolin kompetitív antagonistái, hatásukat a muszkarinos és acetilkolin receptorokon fejtik ki. A kokain a dopamin, szerotonin és noradrenalin neuronális visszavételét gátolja, blokkolva az adott transzportert, a vegyület pszichotróp hatásáért a dopamin transzporter gátlása a felelős. A növényekben képződő genuin alkaloidok az L-(-) sorozatba tartoznak, a D-(+) sorozatbeli alkaloidok a feldolgozás, izolálás során keletkező műtermékek. Csak az L-(-) kiralitású alkaloidok mutatnak farmakológiai aktivitást.



Az **atropin** paraszimpatolitikus hatása révén pupillatágító, szekréciósökkentő (nyál, gyomornedv, hörgőváladék, verejték), szívfrekvenciát növelő (átmeneti bradikardia) hatású és simaizom-relaxáns aktivitást fejt ki a gyomor-béltraktusban, húgyhólyagban, hörgőkben. A központi idegrendszerre (KIR) izgató hatást gyakorol, ezért magas dózisban rángógörcsök, dühroham, zavartság jelentkezik. A **szkopolamin** paraszimpatolitikus hatása az atropinéhoz hasonló, azonban erősebb midriátikum és szekretolitikum, és gyengébb spazmolitikum és tachikardizáló ágens. Az atropinnal ellentétben a KIR-re gátló hatást fejt ki, csökkenti a motoros izgatottságot, altató, hányáscsillapító.

Mindkét alkaloid terápiás jelentősége ma már csekély. Az atropint az izzadás, gyomorsav-túltengés bizonyos eseteiben használják, valamint altatás előtt a hörgők nyáktermelésének mérséklésére (szekretolitikum). Alkalmazzák a nyálfolyás csökkentésére Parkinson-kórban, illetve a gyomor-bélrendszer, epehólyag, húgyutak görcsének oldására (spazmolitikum), ritkán bizonyos szívritmuszavarok kezelésére. Ezen kívül az atropin az acetilkolinészteráz bénító hatású mérgek antidótuma. A szkopolamin utazási betegség (kinetózis) esetén tapasz formájában kerül felhasználásra.

A tropánalkaloid több félszintetikus származékát is kifejlesztették, mint pl. ipatropium, *N*-butil-szkopolaminium-bromid, tropikamid. A vegyületekben kiépített kvaterner amin szerkezetnek (ipatropium, *N*-butil-szkopolaminium-bromid) köszönhetően nem jutnak át a vér-agy gáton, ezért ellentétben a terciér aminokkal KIR-tünetek nem jelentkeznek, és a szekréciósökkentő hatás is mérséklődik. 2004-ben került piacra az antikolinerg hatású tiotropium bromid, melynek alkalmazása a COPD (krónikus obstruktív tüdőbetegség) kezelésére javasolt.

Belladonnae folium - nadragulyalevél

Belladonnae radix - nadragulyagyökér

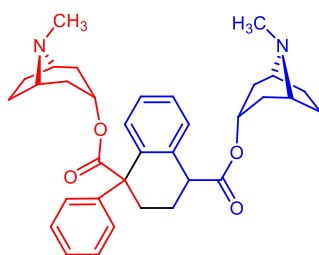
Atropa belladonna L. (Solanaceae)

Ph. Hg. VIII.

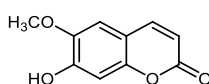
Az *Atropa belladonna* (maszlagos nadragulya) Közép-, Dél-Európában, Kis-Ázsiában előforduló lágyszárú, évelő növény. Magassága 30-150 cm, szára húsos, 1-2 cm vastag, szürkésbarna, levelei a szár alsó részén szórtan, a felső részén párosával helyezkednek el. A levelek épszlélűek, ellipszis vagy tojásdad alakúak, hosszuk elérheti a 20 cm-t, csúcsuk kihegyezett. A szárított levelek papírvékonyak, sötétzöld színűek. Gyökere karó alakú 30-50 cm hosszú. Virágai sötétibolyás színűek, harang alakúak, június-augusztusban nyílnak. Termése fényes, fekete, 1,5-2 cm méretű bogyó, melyet az alapján jól fejlett csésze veszi körül. A növény valamennyi része mérgező. A gyökér 40-50 cm hosszú, kívül szürkésbarna, belül világos sárgásbarna, törése lisztes. A levél virágzás idején, napos, nyári időben, a gyökér 2-3 éves korában, ősszel vagy tavasszal gyűjtendő. A levéldrog a növény szárított levele és virágzó, ritkán termésses hajtáscsúcsa. A levéldrog mikroszkópos vizsgálata során Ca-oxalát homok kristályokat figyelhetünk meg.

A növénynevezés elnevezése Atropos görög mitológiai alakra vezethető vissza, aki elvágta az élet fonalát, utalva ezzel a növény mérgező voltára. Kleopátra, majd később a 16. századi olasz nők, szépségüket hangsúlyozandó, pupillatágításra használták a növényt, innen ered a latin bella-donna (szép hölgy) elnevezés. A magyar név a „nadragulyásokra” utal, akik bódító hatás kiváltására ételekbe, italokba keverték a belladonna levelet, gyökeret vagy bogyót.

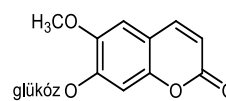
Jellemző vegyületek: Szárított drogra vonatkoztatott, hioszciaminban kifejezett alkaloid-tartalma legalább 0,30%. A gyökérdrog összalkaloidtartalma 0,3–0,9%. A drogok főalkaloidja a hioszciamin, mellékalkaloidjai a szkopolamin, a belladonin, az aposzkopolamin és a kuszkhigrin. A levél jellegzetes vegyületei a szkopoletin és glükozidja, a szkopolin nevű kumarinszármazékok, ezek a vegyületek jól analizálhatók, így a drog markervegyületei.



belladonin



szkopoletin



szkopolin

Felhasználás: Atropin és szkopolamintartalma révén paraszimpatolitikus hatású. A gyógyszerkönyvben több galenikum is hivatalos (**10. Táblázat**), melyeket gyomor-bélrendszeri és epegyógyászati kezelésére alkalmaznak. Régebben gyomorsavtúlnegés (hiperaciditás) és ulcus tüneteinek enyhítésére is használták. Spazmolitikus hatása révén a FoNo VII. Pulvis antispasmodolicus előíratának is alkotója a Belladonnae folii extractum siccum normatum.

Mérgező növény, a növény minden része tartalmaz alkaloidokat. Az édeskés, cseresznye formájú termések (0,65% alkaloid) fogyasztása okozza a legtöbb mérgezést. Gyermekeknél 3-4, felnőtteknél

10 termés elfogyasztása halált okozhat. A mérgezési tünetek szájszárazság, nyelési nehézség, szapora pulzus, tágult pupilla. A mérgezés antidótuma a kolinészterázgátló fizosztigmin.

Stramonii folium – csattanó maszlag levél

Datura stramonium L. (Solanaceae)

Ph. Hg. VIII.

A csattanó maszlag, más néven maszlagos redőrszirom amerikai eredetű, ma már a mérsékelt és meleg égövben az egész világon elterjedt egyéves növény. Magyarországon is gyakori gyomnövény, gyorsan terjed parlagokon, szántókon, művelt területeken. Magassága 70-150 cm, szára erőteljesen elágazó, a levelek hossza elérheti a 20-30 cm-t. Lemezük egyenlőtlen szélű, öblösen fogazott, csúcsán hegyes. A virágok, hengeres, akárcsak folytatásaként a párta alsó része. Utóbbi hófehér, kinyílásakor tölcséres alakú. A virágok csészéje 3-6 cm hosszú, általában fehérek, tölcsér alakúak, 5 hegyes cimpával. Termése diónagyságú, négy kopáccsal nyíló, erősen tüskés, szúrós tok, a benne lévő magok feketék, fénytelenek, átmérőjük 3-4 mm.

Jellemző vegyületek: Fő alkaloidjai a hioszciamin és a szkopolamin 0,2 – 0,6%-ban, a vegyületek aránya 2:1 – 4:1. Tartalmaz szkopolint, szkopoletint és flavonoidokat.

Alkalmazás: A levéldrog paraszimpatolitikus és görcsoldó hatású a Belladonnae foliumhoz hasonlóan, gyógyászati alkalmazása azonban napjainkban jelentősen visszaszorult. Készítményeit a Parkinson-kór, köhögés és asztma esetén használják.

A növény minden szervében tartalmaz alkaloidokat, erősen mérgező növény. A mérgezést követően hamarosan nyugtalanság, izgalom, hallucinációk és mozgáskoordinációs zavar jelentkezik. A légzés és pulzusszám emelkedik a vérnyomás is nő, a pupillák teljesen kitágulnak, szomjúságérzet jelentkezik. A csattanó maszlag magja (0,66% alkaloid) aratáskor bekerülhet a haszonnövények közé, és így az élelmiszerekbe is. Időről-időre előfordulnak tömeges megbetegedések, mivel maszlagmagok keverednek pl. a lencse közé.

10. Táblázat. Solanaceae drogok a gyógyszerkönyvben

Latin név	Magyar név	Alkaloidtartalom
Belladonnae folium	Nadragulyalevél	min. 0,30%
Belladonnae pulvis normatus	Standardizált belladonna levélpor	0,28-0,32%
Belladonnae folii extractum siccum normatum	Standardizált belladonnalevél száraz kivonat	0,95-1,05%
Belladonnae folii tinctura normata	Standardizált belladonnalevél tinktúra	0,027-0,033%
Stramonii folium	Maszlagos redőrszirom levél	min. 0,25%
Stramonii pulvis normatus	Standardizált sztramónium levélpor	0,23-0,27%

Hyoscyami folium – beléndeklevél

Hyoscyamus niger L. (Solanaceae)

A beléndek Európa, Nyugat-Ázsia, Észak-Afrika, Amerika szerte honos egy- vagy kétéves növény. Szántókon, parlagokon, gyomtársulásokban fordul elő. A kifejlett növény 30-80 cm magas, elágazó

szárú, felszíne ragadós, mirigyszőrös. A virág levélhónaljban ülő, 2–3 cm átmérőjű, szennyes sárga alapon ibolyás erezetű. A virágok egyoldalas füzért alkotnak. Termése szabályos fedővel nyíló tok benne 200 mag található, méretük 1-2 mm. Tőlevelei bozontos puha szőrűek, 20-30 cm hosszúak, 10-12 cm szélesek, nyelesek, öblös-kanyargós szélűek.

Jellemző vegyületek: Tropánvázis alkaloidokat tartalmaz 0,04 – 0,17% mennyiségben, az itt tárgyalt levéldrogok közül a legkevesebbet. A beléndeklevélben a hioszciamin – szkopolamin arány 1,2:1, tehát a szkopolamin viszonylag magas arányban található (**11. táblázat**). Mellékalkaloidjai a kuszkhigrin és apotropin, kumarinokat csak nyomokban tartalmaz.

Alkalmazás: Alkalmazása mára visszaszorult. Régebben komponense volt az asztma elleni cigarettnak, mely a Ph. Hg. V.-ben hivatalos volt *Species antiasthmatica ad fumigationem* néven. A készítmény a *Belladonnae folium*, *Stramonii folium* és a *Hyoscyami folium* drogok 1:1:1 arányú keverékéből áll, KNO₃-tal impregnálva.

11. Táblázat. Solanaceae drogok összehasonlítása

	<i>Belladonnae folium</i>	<i>Belladonnae radix</i>	<i>Stramonii folium</i>	<i>Hyoscyami folium</i>
Összalkaloid-tartalom	0,3 – 1%	0,3 – 1,2%	0,2 – 0,6%	0,04 – 0,17%
Hioszciamin-szkopolamin arány	3:1	3:1	2:1	1,2:1
Belladonin	+	+	+	-
Kuszkhigrin	+	+	+	+
Apotropin	+	-	+	+
Szkopoletin, szkopolin	++	++	+	±
Ca-oxalát kristályforma	homok	-	hasáb alakú	buzogányfej

Mérgező növény, a mérgezés tünetei a csattanó maszlagéhoz hasonlóak, de a kezdeti izgalmi szakasz enyhébb, a szkopolamintartalom miatt bódultság, kábultság, részegséghez hasonló állapot alakul ki, végül légzésbénulás következik be. A beléndekmag (0,3% alkaloid) mákhoz keveredve gyakran okozott súlyos mérgezéseket.

Solanaceae drogok ipari jelentősége: A tropánalkaloidok gyártása növényi forrásból izolálással történik. A legfontosabb nyersanyagok az alábbi növények:

Datura sanguinea Ruiz és Pav.: Dél-Amerikában (Equador) termesztett növény. Levelének alkaloidtartalma 0,8%, főkomponense a szkopolamin. A levél évente háromszor gyűjthető.

Datura metel L.: Indiában őshonos, egyéves növény, a mediterrán vidékeken is elterjedt növény. A levél alkaloidtartalma 0,5%, főkomponense a szkopolamin, mellékomponensei a nor-szkopolamin, hioszciamin és meteloidin.

Datura innoxia Mill.: Az indián maszlag Közép-Amerikában fordul elő (Mexikó), összalkaloidtartalma 0,3%, főkomponense a szkopolamin.

Hyoscyamus muticus L.: Évelő növény, Egyiptomtól Iránig elterjedt. Levelének alkaloidtartalma 1% feletti, főalkaloidja a hioszciamin.

Duboisia myoporoides R. Br., *D. leichardtii* F. Muell.: Ausztráliában honos kisebb fák. Az alkaloidkivonás céljából termesztett növények és hibridjeik alkaloidtartalma eléri a 3%-ot. Hioszciaminra és szkopolaminra szelektált fajtákat nemesítettek. Termesztésük és kereskedelmük jelentős.

Visszaélések Solanaceae drogokkal: Tropánalkaloidokat tartalmazó drogok a középkorban (XIII-XVIII. sz.) mérgek, varázssitalok, boszorkánykenőcsök alkotói voltak. Nagyobb dózisban memóriakiesést, zavartságot, hallucinációt, nyugtalanságot, szexuális izgatottságot váltanak ki. Már az ókorban sem csak gyógyászati célra alkalmazott fájdalomcsillapító vagy altatószerek voltak. Az úgynevezett „boszorkányos” növényekkel (*Atropa*, *Datura*, *Hyoscyamus*, *Duboisia*, *Mandragora* fajok) érzéki csalódást keltettek (varázslás, metamorfózis), a boszorkányszombatokon ezzel váltották ki a mámoros állapotot, emlékezetkiesést. A növényrészeket vagy az azokból készült főzetet fogyasztották. A csattanó maszlag magját alkoholos italokhoz, pl sörhöz vagy pálmaborhoz adták. Észak- és Dél-Amerikában, valamint Nyugat-Afrikában a *Datura* levelek pipázása, dohányhoz hasonló szívása terjedt el.

A Solanaceae drogok hallucinogén és bódító hatásuk ellenére mégsem terjedtek el széles körben mint kábítószer, elsősorban erős toxicitásuk miatt. A történelem során azonban gyakran használták a drogokat gyilkosságok elkövetésére.

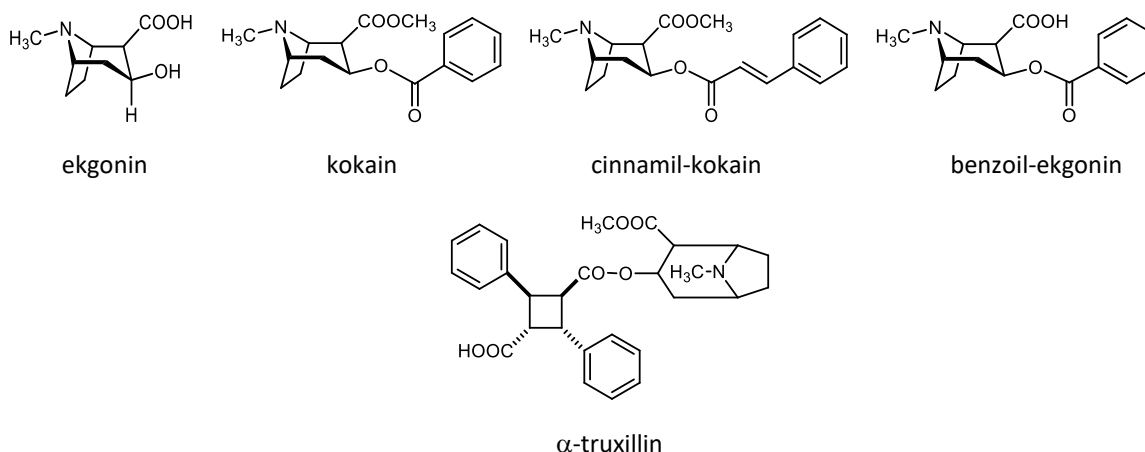
Dísznövények mint élvezeti szerek: Az angyaltrombita (*Brugmansia suaveolens* (L.) Lagerh.) Dél-Amerika szubtrópusi területein őshonos, 3-11 m termetű kisebb fa vagy cserje. Magyarországon igen gyakori dísznövény. Az angyaltrombita az indiánok és a sámánok kedvelt, hallucinációt okozó növénye volt, magja és virágja atropint és szkopolamint tartalmaz. A bennszülött népek, Nyugat-Amazónia sámánjai a rituálék során még ma is használják, hogy kapcsolatot létesítsenek a túlvilággal. Erős, aktív hallucinációt okoz, egy rövid időre teljes emlékezetkiesés is felléphet, a fogyasztó teljesen gátlástalanná válik. A hatására látászavar alakul ki, mely 24 óráig is tarthat. Az angyaltrombita nem esik a kábítószerekről rendelkező törvény hatálya alá, azonban súlyos visszaélések történnek vele napjainkban is.

Mandragora officinalis – Községes mandragóra (Solanaceae)

A mandragóra a Földközi-tenger partvidékétől Kis-Ázsiáig terjedt, de a világ számos részén meghonosították. Lágyszárú, évelő növény, a tél végén kezd virágozni. Egyes példányok gyökere emberi alakra hasonlít, ezért már az ősidőkben a termékenység jelképévé vált és emberi lelket tulajdonítottak neki. Az egyiptomiak afrodiziákumnak tartották, de emellett altatóként is használták. Az ókori görögöktől fennmaradt leírások szerint gyökere nyugtató és emésztést serkentő, levele azonban mérgező „őrültséget okozó”. Az ókori Római Birodalomban szerelmi bájitalokban használták. Középkori hiedelmek szerint a mandragóra gyökere a földből történő kihúzásakor az emberi hangon „sivalkodik”. A növényt homályos misztikum övezte, hiedelmek, néphitek fűződtek hozzá. Ugyancsak a középkorban a boszorkányok egyik kedvenc növényének tartották, mely memóriakiesést, érzéki csalódásokat vált ki. Szkopolamin főalkaloidot és hioszciamin, mandragorin és apoatropin mellékalkaloidokat tartalmaz, a friss gyökér összalkaloidtartalma 0,3-0,4%.

3.1.2.2. Ekgoninszármazékok – Erythroxylaceae alkaloidok

Az ekgoninszármazékok előfordulása az Erythroxylaceae családba tartozó *Coca* fajokra jellemző. A *Coca* alkaloidokban az ekgonin minden esetben aromás növényi savval észterezett, a karboxilcsoporton metilészterképzés fordul elő a kokainban és a cinnamil-kokainban. A legfontosabb ide tartozó vegyület a kokain, melynek gyógyászati és kábítószerügyi jelentősége is van. A kokain szerkezete alapján történt a lokálanesztetikum (helyi érzéstelenítő) gyógyszer család kifejlesztése (benzokain, prokain, lidokain, tetrakain, stb.). A kokain és analógjai az alkalmazás helyén reverzibilisen felfüggesztik az idegrostok ingerületvezetését, így érzéstelenséget idéznek elő, és lehetővé teszik kisebb műtétek, beavatkozások elvégzését. A kokaint W. Niemann izolálta először 1859-ben.



Cocae folium – kokalevél

Erythroxylon coca LAM. (Erythroxylaceae)

Az *Erythroxylon coca* gyűjtőfaj, amely több meghonosított alfajt foglal magába. A mai kultúrnövények eredeti vad faja ma már nem fellelhető. A kokacserje Dél-Amerikában, elsősorban Bolíviában, Kolumbiában, Peruban és Brazíliában fordul elő, az Amazonas és mellékfolyói mentén. Kultúrnövény, a termesztett kokalevél egyaránt szolgálja a dél-amerikai helyi fogyasztást és az illegális kokaingyártást. A növény 2 m magas cserje, levele 3-4 cm hosszú, 1-2 cm széles. A levél botanikai jellegzetessége, hogy a főérrel párhuzamosan a levéllemez két felén egy-egy kiemelkedő, kollechimászövetből álló borda fut, mely a fonáki oldalon kiemelkedő. A levelet évente háromszor szüretelik.

Jellemző vegyületek: A levél főkomponense a (–)-kokain (0,65%), mellékomponensei a cinnamil-kokain, benzoil-ekgonin, α- és β-truxillin, valamint a pirrolidinszerkezetű higrin és kuszkhigrin. Fenolos anyagokat is tartalmaz, klorogénsavat és flavonoidokat. Illóolajtartalma 0,05-0,10%, az illóolaj domináns vegyülete a metil-szalicilát.

Hatás, felhasználás: A kokalevél helyi érzéstelenítő hatása révén csökkenti a gyomornyálkahártya érzékenységét, csillapítja az éhségérzetet, szomjúságot. A kokain helyi érzéstelenítő hatását C. Koller bécsi orvos alkalmazta először 1884-ben szemészeti műtéteknél, később a fül-, orr-gégészetben és a fogászatban is elterjedt.

Kokarágás: A kokalevelet hagyományosan kokalevélfalatkák formájában használják a fogyasztók, amely 50 g levélen kívül valamilyen alkálikus anyagot (mész, porított kagylóhéj, növényi hamu) is tartalmaz. A lúgos közeg elősegíti a kokain bázis felszabadulását a sejtekben, és fokozza a kokain bukkális felszívódást. A népszokás szerint az indiánok egy tarsolyban viszik magukkal a leveleket és egy tartályban az alkáliát, a kokalevélrágó a kokaleveleket megrágja majd a szájában lévő masszához adja hozzá az alkáliát, és folyamatosan nyeli a nedvet. A kokalevél rágása csökkenti a fáradságot és éhségérzetet, stimulál, és enyhe eufóriát okoz. Rendszeres fogyasztása apátiához, sőt depresszióhoz vezethet. Dél-Amerikában a kokalevélrágók száma eléri a 15 milliót. Elsősorban a felnőtt és felnőttkorúvá váló férfi lakosság körében elterjedt fogyasztása, a munkába álláshoz kötődik. Nők és gyerekek általában nem fogyasztják. A kokalevélrágás társadalmilag elfogadott, a kultúra része, nem tekinthető az adott földrajzi körülmények között kifejezett kábítószerélvezetnek, dependencia nem alakul ki. A magas hegyekben élők számára, ahol nincs más zöldség, gyümölcs, szinte létszükséglet, az egyetlen vitaminforrás. Bár 1961. évi ENSZ Egységes Kábítószer Egyezmény tiltja a kokalevélrágást, az egyezmény végrehajtását máig nem veszik szigorúan a kormányzatok, mivel identitásuk része, kulturális és vallási jelentőséggel bír.

Kokainizmus: Kokaint orrba szippantva, injekció formájában alkalmazzák vagy a kokapasztáként dohánnyal, marihuánával együtt szívva. A tartós használat következménye a dependencia, testi, szellemi leépülés. Az orrba szippantás az orrsővény sorvadását eredményezi a kialakult érszűkület miatt. A kokain erős tudatmódosító szer, használatának egyik mentális következménye az ún. „rovarhatás”, ami azt jelenti, hogy a kokainisták a szer hatása alatt úgy érzik, mintha bogarak mászkálnának a bőrük alatt. A kokainizmus legnagyobb mértékű Észak-Amerikában (USA, Kanada, Mexikó), Dél-Amerikában, de Európában is fokozatosan nő a fogyasztók száma. A kokacserje termesztése Peruban, Kolumbiában és Bolíviában nagy területen folyik, a nagyüzemi méretű kokaingyártást ugyanezekben az országokban végzik.

A *kokapaszta* a kokaingyártás köztterméke, amely 40-90% kokaint tartalmaz, de más anyagok (ekgonin, benzoésav, kénsav, metanol) is megtalálhatók benne. A kokapasztát a droghasználók marihuánával vagy dohánnyal keverve szívják.

A *crack* tulajdonképpen szabad bázis formájú kokain, amely úgy készül, hogy a kokain port szódabikarbónával összekeverik, összefőzik, majd megszárítják. A képződő kristályos formájú kiszáritott tömböt összetörik, és ezt használják. A crack a nevét arról a pattogó, ropogó hangjáról kapta, ami hevítéskor tapasztalható, a kábítószer fogyasztók ugyanis a hevítéskor keletkező füstöt szívják. A kokain bázis gőze rendkívül gyorsan eljut az agyba és eufóriát vált ki.

Gyógyborok, üdítőitalok: A kokacserje európai elterjesztésére a XIX. században voltak próbálkozások, azonban a behozatal sikertelen volt, mivel a hosszú hajóúton a nem tartósított levelek tönkrementek. Sikeres volt azonban *Angelo Mariani* Franciaországban gyártott kokaintartalmú gyógybora, a *Vin Mariani*. A. Mariani kiváló üzleti érzékkel, hírességeket (XIII. Leó pápa, a spanyol király, az USA elnöke, stb.) megnyerve propagálta termékét, amely rendkívüli népszerűsége tett szert. A *Vin Mariani* sikerét egy tengerentúli, Atlantában élő gyógyszerész *J. S. Pemberton* szeretne volna követni, ezért kifejlesztett egy hasonló készítményt, a *French Wine Cola*-t. Egy évvel később ezt a terméket megújította, kihagyta belőle a bort, ezt a kóladió kivonatával helyettesítette, később szénsavat is adott a készítményhez, így született meg a koffeint és kokaint tartalmazó *Coca Cola* ital.

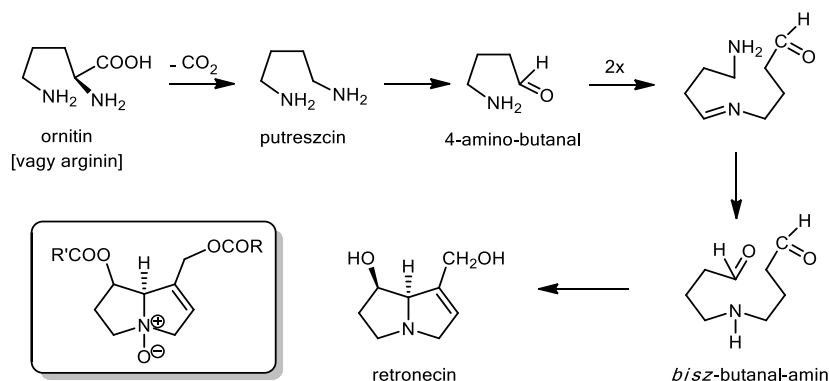
1907-ben az amerikai kábítószerellenes intézkedések hatására ki kellett hagyni a kokaint az ital összetételéből, így a gyártás során ma kokainmentes kokalevélkivonatot használnak.

3.1.2.3. Pirrolizidin alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok

A pirrolizidin alkaloidokkal azért foglalkozunk a tananyagban, mert kiemelt kockázati tényezőt jelentenek gyógynövények komponenseként. Toxicitásuk nemcsak a humán gyógyászat számára jelent veszélyt, hanem legelő állatok (marhák, lovak) számára is, mivel súlyos májkárosodást és az állatok elpusztulását okozhatják. A toxikus hatás egyszeri nagy mennyiség fogyasztásával alakulhat ki, vagy akkor is, ha az állat kis mennyiséget legel hosszú időn keresztül, mivel a pirrolizidin alkaloidok a szervezetben kumulálódnak. A fiatal állatok a legérzékenyebbek ezekre a toxikus anyagokra, a legnagyobb veszélyt a *Senecio* (aggófű) fajok jelentik. A hazai fajok közül a *Senecio jacobaea* (jakabnapj aggófű), és a *S. vulgaris* (közönséges aggófű) a legelterjedtebb toxikus fajok.

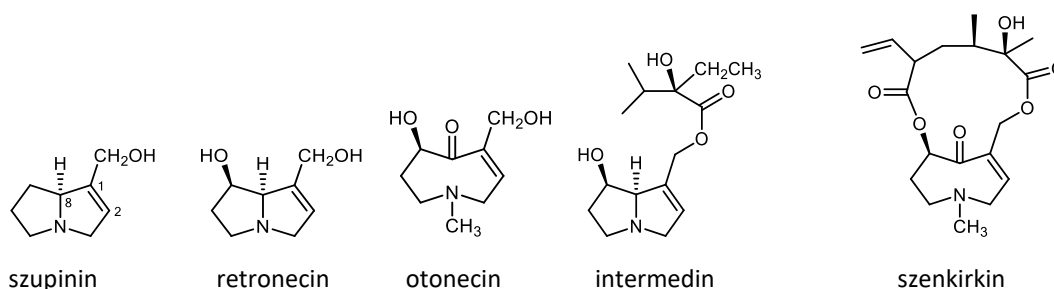
A pirrolizidin alkaloidok csoportjába jelen ismereteink szerint 660 vegyület tartozik, hozzávetőleg 6000 növényfaj tartalmaz ilyen vegyületeket, többségükben a Boraginaceae, Asteraceae, Fabaceae, Apocynaceae, Ranunculaceae, Scrophulariaceae család tagjai.

A pirrolizidin alkaloidok bioszintézise (29. ábra) ornitinból vagy argininből indul ki, amely az első lépésben putreszcinné dekarboxileződik, majd a putreszcin oxidatív dezaminálódással 4-amino-butanallá alakul. Két molekula 4-amino-butanal összekapcsolódása eredményezi egy aminoaldehidet, mely bisz-butanal-aminná oxidálódik. Ebből a vegyületből képződik a pirrolizidonvázat tartalmazó alkohol, a retronecin. Valójában az ikerionos szerkezetű *N*-oxidok a genuin vegyületek, melyek a gyökérben szintetizálódnak, majd innen a föld feletti részbe transzportálódnak és a vakuólumokban raktározódnak. Az *N*-oxidok nem toxikusak, nem bázikusak, a drogok feldolgozása (szárítás, izolálás) során redukálódnak, vagy a gyomorban kezdődik meg redukciójuk tercier bázissá.

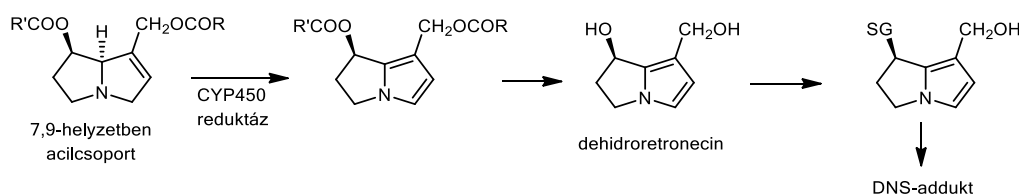


29. Ábra. Pirrolizidin alkaloidok keletkezése

A pirrolizidin alkaloidok necinekből (alkoholok) és őket észterező necinsavakból épülnek fel. A necinek aminoalkoholok, a gyűrűanellációs H-8 leggyakrabban α -helyzetű, és a C-1–C-2 között olefinkötés van. Az 1-helyzetben mindig van $-CH_2OH$ csoport, a 7-helyzetben OH csoport ugyancsak gyakori. Ismerünk olyan vegyületeket is, melyekben a C-8 helyzetben oxidáció eredményeként monociklusos szerkezet alakul ki, pl. az otonecin. A necinsavak C_5 , C_6 , C_7 , C_8 , C_{10} alifás láncú, gyakran elágazó mono- vagy dikarbonsavak. Amennyiben a dikarbonsavak két észterkötést létesítenek a necinekkel, makrociklusos szerkezet alakul ki.



A pirrolizidin alkaloidok hepatokarcinogének, a májon vénás okkluzív hatást fejtenek ki (a máj vénák elzáródását okozzák). Ez a hatás azokra a pirrolizidin alkaloidokra jellemző, amelyek 1,2-helyzetben kettős kötést, a C-9-en primer alkoholcsoport tartalmazznak, amely alifás, elágazó láncú savval észterezett. A toxicitás hátterében DNS-addukt képzés áll. Az alkaloidot a citokróm P450 redukáz dehidrogénezi, majd hidrolízist követően glutationnal (GSH) konjugátum képződik, mely DNS addukttá alakul. Hatásuk kumulatív!



A pirrolizidin alkaloidokat (PA) tartalmazó drogok alkalmazásakor bizonyos korlátozások vannak érvényben. Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) szabályozása szerint (2014) megengedett dózisa naponta 0,35 µg PA maximum 14 napig, gyermekeknek 0,14 µg naponta ugyancsak maximum 14 napig. Alkalmazásuk szoptatás és terhesség alatt ellenjavalt!

Tulajdonságuk, analitikájuk: A pirrolizidin alkaloidok labilis, lipofil vegyületek, hőre érzékenyek. Kimutatásukra és mennyiségi meghatározásra alkalmas módszer az enzim immun-assay (ELISA), amikor antigénnel kiváltott antitesttermelés titerét határozzák meg; 2) gázkromatográfia, ennek érzékenysége növelhető nitrogén-foszfor detektorral (GC-NPD); 3) spektrofotometria, melynek első lépése az oxidáció hidrogénperoxiddal, az így képződő N-oxidok acetilezése ecetsavanhidriddel, majd színes termék előállítása dimetil-aminobenzaldehiddel (Ehrlich reagens, ibolyáskék szín).

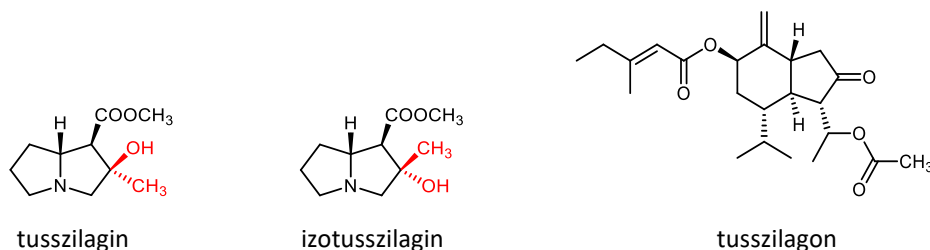
Farfarae folium - martilapu levél

Tussilago farfara L. (Asteraceae)

A martilapu Európában, Ázsiában honos évelő növény. Élőhelyei vízpartok, nedves rétek, árokpartok. A hegyekben az agyagos, meszes, laza, kavicsos, törmelékes nedves talajt kedveli. A száruk mindegyikén vöröses pikkelyek, és egyetlen virág található, mely kinyílás előtt a föld felé hajlik. Leveli csak a virágzás után jelennek meg. Levelének levéllemeze vese alakú, 5-15 cm átmérőjű, a fonákon fehéres molyhos. A drogot vadon termő állományról gyűjtik.

Jellemző vegyületek: Pirrolizidin alkaloidokat tartalmaz (0,015%), főként tusszilagint, izotusszilagint, szenkirkint, valamint nyomokban szenecionint. A gyógyászati hatásban fontos szerepet játszanak a poliszacharidok (6-10%). Tartalmaz inulint (rezervanyag), neutrális glükánokat és galaktózból, arabinózból, glükózból, xilózból és galakturánsavból álló savas poliszacharid frakciót. A családra

jellemző szeszkviterpének fő komponense a martilapu levélben a tusszilagon. Cserzőanyag-tartalma 5%, csekély mennyiségben flavonoidokat, fahéjsav származékokat, triterpéneket és szterolokat is tartalmaz.

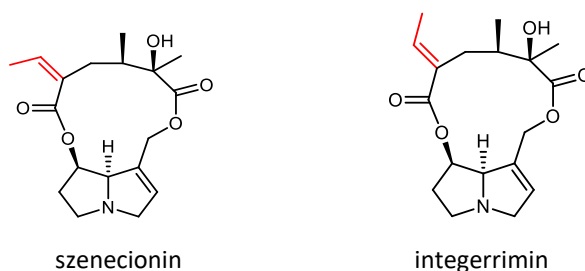


Hatás, alkalmazás: Expektoráns, gyulladáscsökkentő hatású, teáját vagy a friss növény présnedvét a légutak köhögéssel járó nyálkahártya gyulladásainak kezelésére, meghűlés, bronchitisz, akut szájüregi gyulladások mérséklésére javasolják. A tusszilagin és izotusszilagin nem toxikusak, azonban a szenkirkin és szenecionin hepatotoxikus, karcinogén hatásúak. Csak ellenőrzött termékek alkalmazása javasolt, amikor biztosított, hogy a napi PA bevitel nem haladja meg a 0,35 µg bevitt (gyermekeknek 0,14 µg/nap). Alkalmazása 14 napon túl nem javasolt! Pirrolizidin alkaloidmentes sikeres fajtanemesítéseknek köszönhetően várhatóan a drog alkalmazása intenzívebbé válik.

Petasitidis folium et rhizoma – vörös acsalapu levél és győréktörzs

Petasites hybridus (L.) G. M. SCH. (Asteraceae)

A vörös acsalapu Közép-Európában őshonos, elterjedt a Brit szigetektől a Kaukázusig, Dél-Olaszországtól Skandináviáig. Magyarországon a közephegységekben gyakori növény. Március áprilisban virágzik, patakparti növénytársulásokban fordul elő. A kétlaki virágok tavasszal jelennek meg, magasságuk 20-30 cm, pikkelyes száron tömött fürtökben nyílnak, lilás, rózsaszínes árnyalatúak. Levelei a virágzás után jelennek meg, akár egy méter hosszúak is lehetnek, és majdnem ilyen átmérőjűek. Alakjuk szíves-kerekded, szélük karéjos, fogas, fonákjukon rövid, fehér szőrrel borítottak.



Jellemző vegyületek: Szeszkviterpéneket tartalmaz, melyek a drogok főhatásáért felelősek (lásd szeszkviterpén fejezetben). Pirrolizidin alkaloidtartalma ugyancsak jelentős, szenecionin, integerrimin, szenkirkin fordul elő benne. A drog és kivonatainak gyógyászati alkalmazásakor követelmény a maximum 0,35 µg PA bevitel/nap, kevesebb mint két hétig évente. PA-mentes levélkivonatok előállítás (Ze 399) CO₂ extrakcióval, majd ezt követő abszorpcióval történik.

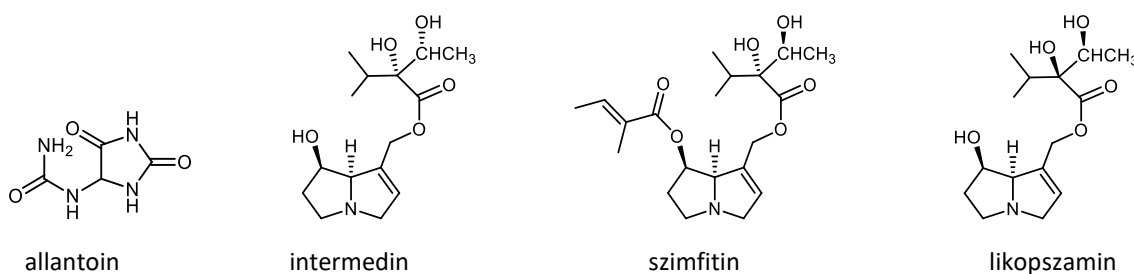
Symphyti radix – fekete nadálytő gyökér

Symphytum officinale L. (Boraginaceae)

A fekete nadálytő nedves réteken, lápokon előforduló lágyszárú, évelő növény. Nyirkos talajokon, ártereken, kaszálókon, öntözött kultúrákban nő. A nadálytő elnevezés arra utal, hogy ugyanaz az

élőhelye, mint a nadálynak (piócának). Gyökerei húsosak, ujjnyi vastagok, hengeresek vagy orsó alakúak, elágazóak, rajta oldalgyökerekkel. Népies néven „forrasztófűnek” vagy a „növényi csontkovácsnak” hívják, mely utal a gyógyászati felhasználására.

Jellemző vegyületek: A fekete nadálytő gyökere 0,6-0,8% allantoint, nyálkát, kávéssav konjugátumokat (rozmaringsav, litoszpermsav), triterpén szaponinokat és pirrolizidin alkaloidokat (0,02 – 0,07%) tartalmaz. Az allantoin a purinvázis vegyületek biológiai lebomlásának végterméke, számos növényben megtalálható, azonban a *Symphyti radix* különösen magas koncentrációban tartalmazza, ezért a drog azonosítására használatos vegyülete (marker). A pirrolizidin alkaloidok közül likopszamin, szimfitin, intermedin, echimidin fordul elő.



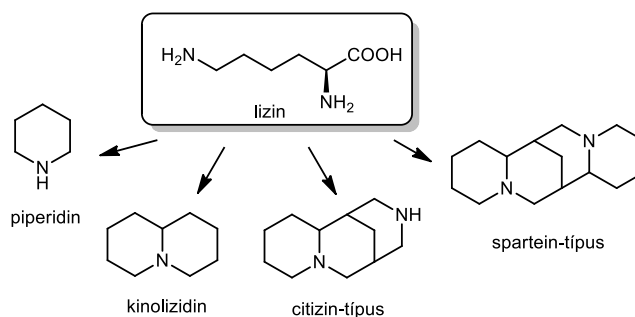
Hatás, alkalmazás: A fekete nadálytő gyökér a népgyógyászatban zúzódások, ficamok, húzóadások esetén, vérömlenyek, duzzanatok ellen, hegesedés, forradás, hámosodás elősegítésére használatos. Ezzel összhangban farmakológiai kutatások gyulladáscsökkentő, vazoprotektív, fájdalomcsillapító, granulációt serkentő, szövetregeneráló és citoprotektív hatását igazolták.

A több száz betegen végzett klinikai vizsgálatok ugyancsak igazolták a tradicionális felhasználás helyességét: a *Symphyti radix* kedvezően befolyásolja a sérülésekkel járó fájdalmat, gyulladást és az általános gyógyulási folyamatot. Előnyösen alkalmazható zúzódások, rándulások, sportsérülések, baleseti sérülések, csípések okozta gyulladások, duzzanatok, véraláfutások, helyi bőrgyulladások, visszérgyulladások kezelésében, valamint javítja a szöveti regenerációt és a hegeképződést. A hatóanyagok közül az allantoin és a poliszacharidok játszanak szerepet a seb- és csonthegyesedésben fontos granuláció, kallusz-képződés és szöveti regenerálódás kialakulásában. A gyulladáscsökkentő és enyhe fájdalomcsillapító hatást pedig kifejezetten a polifenol származékoknak (rozmarinsavnak) tulajdonítják.

Figyelmeztetés: Csak külsőleg, csak ép bőrre alkalmazandó, termékei csak gyógyszerárakban forgalmazhatók! A jelenlévő hepatotoxikus, mutagén és teratogén hatású pirrolizidin alkaloidok miatt a nadálytőgyökér alkalmazását korlátozták: a napi alkalmazott össz mennyiség 0,35 µg alatt legyen, az alkalmazás ne legyen több 10 napnál!

3.1.3. Lizinből keletkező alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok

A lizinből keletkező alkaloidok egy szűkebb vegyületcsoportot jelentenek, terápiás szempontból mindössze néhány vegyületnek, pl. lobelin, citizin, spartein, piperin van jelentősége. Előfordulásuk a következő növénycsaládokra jellemző: Arecaceae, Apiaceae, Crassulaceae, Fabaceae, Lobeliaceae, Punicaceae, Piperaceae, Solanaceae. A lizin eredetű alkaloidokban piperidin-, kinolizidin-, indolizidinváz van jelen (**30. ábra**), vagy a citizin, spartein típusba tartoznak. Gyakran ezek az alkaloidok felelősek a növények toxicitásáért.



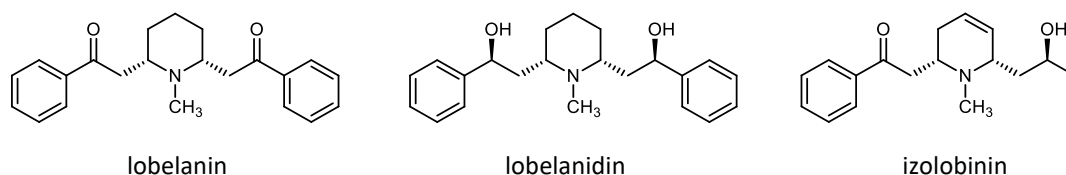
30. Ábra. Lizineredetű alkaloidok jellemző alapvázai

Lobeliae herba – lobélia hajtás

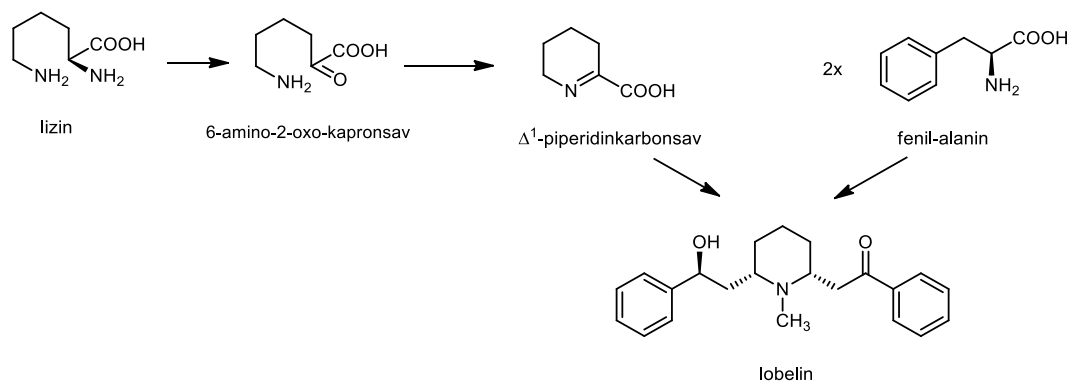
Lobelia inflata L. (Lobeliaceae)

A *Lobelia inflata* Észak-Amerikában honos, az indián őslakosok kedvelt növénye volt, élvezeti szerként és gyógynövényként használták. Indiai dohányznak vagy indián dohányznak is nevezik, ugyanis a dohány helyett is szívták. Európa néhány országában (pl. Hollandia, Lengyelország) termesztik a növényt. A drog az 50-60 cm termetű egyéves növény virágos hajtása. Virágai világoskék, 1 cm méretűek, fürtös virágzatot alkotnak, levelei szórt állásúak, tojásdad alakúak, szélük fogazott, felszínük enyhén szőrös. Egy rokon faj, a *Lobelia erinus*, csüngő vagy álló virágokkal rendelkező kedvelt dísnövény.

Jellemző vegyületek: A Lobeliae herba több mint 50 alkaloidja ismert, az összalkaloidtartalom 0,2–0,6%. A főalkaloid a (2*R*,6*S*,8*S*)-lobelin, mellékalkaloidja a szerkezetileg analóg lobelanin, lobelanidin és izolobinin.



Bioszintézis: A lobelin bioszintézise során a lizinből Δ^1 -piperidinkarbonsav jön létre, amely 2 egység fenil-alanin eredetű résszel kondenzálódik (31. ábra). Így tehát a lobelin piperidingyűrűje lizineredetű, az aromás gyűrűk pedig fenil-alanin eredetűek.



31. Ábra. A lobelin bioszintézisének vázlata

Hatás, felhasználás: Az észak-amerikai indiánok a lobelia hajtást hánytatóként, légzéskönnyítésére és bőrbetegségek kezelésére használták. A tiszta hatóanyag lobelin analeptikum, a glomus caroticum kemoreceptorait izgatja, ezáltal fokozza a légzésszámot és a légzés volumenét. A vérnyomást csak kismértékben emeli. Légzés stimulálóként használható gáz-, és altatószermérgezésekben, asztma, száraz ingerlő köhögés, nehézlégzés esetén, azonban a lobelint nemkívánatos hatásai, mellékhatásai miatt a terápiában modernebb szerek váltották fel. Lobelin gyártása korábban szintézissel történt, a gyógyászatban injekció formájában alkalmazták. A növény virágzó hajtása dohányzásról való leszoktatás elősegítésére alkalmazható, asztmaellenes hatású, mérsékli az ingerlő száraz köhögést, azonban gyógynövényként ilyen célra nem javasoljuk.

Laburni semen (Cytisi semen) – aranyesőmag

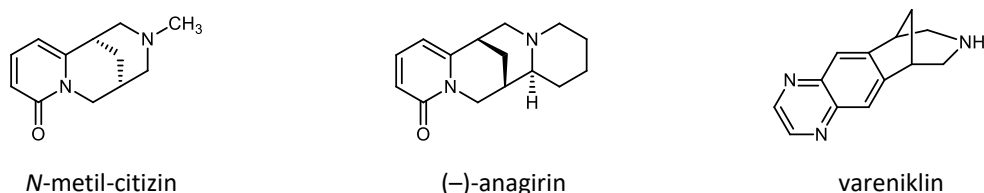
Laburnum anagyroides Medik. (syn. *Cytisus laburnum* L.) (Fabaceae)

A közönséges aranyeső megtalálható Közép-Európa, Balkán és az Alpok vidékén, Magyarországon is előfordul. Az aranyeső egy kis fácska. Élénksárga, édes illatú pillangós virágai lombfakadás után 10-30-tagú lecsüngő fűtvirágzatokban nyílnak, a fűtök 15-20 cm hosszúak. Hüvelytermésében 3-7 db mag fejlődik, a magok mérete 5 x 2,5 x 1,3 mm. A növény minden része mérgező, alkaloidtartalmú.



32. Ábra. A citizin és a spartein bioszintézisének vázlata

Jellemző vegyületek: Lizineredetű alkaloidokat tartalmaz (32. ábra), főkomponens a (–)-citizin, mellékkomponensek a (–)-N-metil-citizin, spartein, lupanin, anagirin.



Hatás, felhasználás: A citizin szerkezete a nikotinéhez hasonló, és a vegyületek hatásukban is nagyrészt megegyeznek. A citizin is a nikotinos acetilkolin receptoron hat mint agonista, légzőközpont izgató, analeptikum. A drog dohányzásról történő leszoktatásra, nikotinfüggőség ellen használható. A varenikline szintetikus származék, a citizin szerkezete alapján fejlesztették ki, indikációja a nikotinizmus csökkentése.

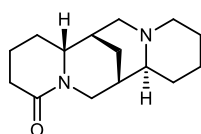
Alkaloidtartalma miatt a növény minden része mérgező. A mérgezési tünetei: nyelési fájdalom, szomjúságérzés, szédülés, sápadt hideg tapintatú a bőr, égő érzés a szájban, garatban, nyáladás, szapora pulzus, akaratlan gyors, rövid rángások valamely izomban, remegés a kezujjakon. A mérgezési eseteket gymnomosással, aktív szén adásával kezelik.

Sarothamni scoparii herba – seprűzanót virágos hajtás

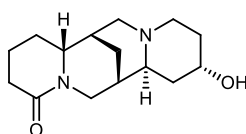
Sarothamnus scoparius (L.) Wimm. (Fabaceae)

Közép-, kelet-európai, balkán országokból származó, egész Európában elterjedt évelő növény. A seprűzanót kb. 2,5 m magas pillangós virágú cserje, ágai felemelkednek, vagy a földre terülnek. Kis levelei hármasan tagoltak, ritkán állnak, és jelentős részük virágzáskor már rendszerint lehullott. Virágai sárgák, feketés hüvelytermései pillás élűek.

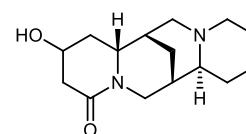
Jellemző vegyületek: Tetraciklusos, kondenzált kinolizidin szerkezetű alkaloidokat tartalmaz (0,8–1,5%): sparteint (főalkaloid), lupanint, 4-hidroxi-lupanint és 13-hidroxi-lupanint, valamint flavonoidokat, kumarinokat, fahéjsav származékokat és nyomokban illóolajat. A spartein szobahőmérsékleten folyékony, sűrű olaj.



(+)-lupanin



13-hidroxi-lupanin



4-hidroxi-lupanin

Hatás, felhasználás: Spartein Na-csatorna blokkoló, így antiaritmiás (kinidinszerű) hatást vált ki. Emeli a vérnyomást, mérsékli a tachikardiát. Ugyancsak a kinidinnel analóg módon fokozza az uterus és gyomor simaizomzatának kontrakcióját. A drog kivonata vizelethajtó (flavonoidok), szívritmus zavarokra és alacsony vérnyomásra javasolt, keringési rendellenesség következtében kialakuló ödémák megszüntetésére alkalmas. Terhesség és magas vérnyomás esetén kontraindikált.

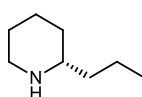
A spartein citokróom P450 enzim hatására *N*-oxiddá metabolizálódik (amely nem toxikus), és így ürül ki a szervezetből. Az emberek kb. 5%-a enzimdefektusban szenved, így ez a metabolizmus nem megy végbe. Ezenél az egyéneknél a spartein elimináció lassú, mellékhatásai és toxicitása megnövekedett.

Conii fructus – büröktermés

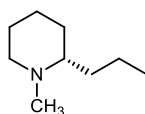
Conium maculatum L. (Apiaceae)

A foltos bürök Európában, Észak- és Dél-Amerikában, Észak-Afrikában, Ausztráliában és Új-Zélandon fordul elő. Kétéves, 1-2 m termetű növény. Gyökere hosszú, fejlett karógyökér. Szára egyenes, felálló, feltűnő jellegzetessége, hogy barnás, lilás foltok figyelhetők meg rajta – innen a *maculatum* (foltos) megnevezés. Levelei szórt állásúak, hosszú nyelűek, négy-ötszörösen szárnyaltak. Az ernyős virágzat 12-16 ágú, az egyes virágok fehérek. Két részre hasadó ikerkaszat termése van. A termés 2,2-3,5 mm hosszú, keresztmetszetben közel ötszögű. Endospermiuma jellegzetes módon vese alakú, a hasi oldalon mélyen betüremkedő, illóolaj járatai nincsenek.

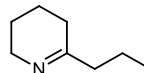
Jellemző vegyületek: Piperidinalkaloidokat tartalmaz 1-3%-ban. Főalkaloid a (+)-koniin (folyékony), mellékalkaloidok az *N*-metil-koniin, γ -konicein, (+)-konhidrin. Nyomokban tartalmaz illóolajat, ez adja jellegzetes egervizeletre emlékeztető szagát, valamint klorogénsavat és kávéssavat.



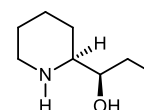
(+)-koniin



N-metil-koniin

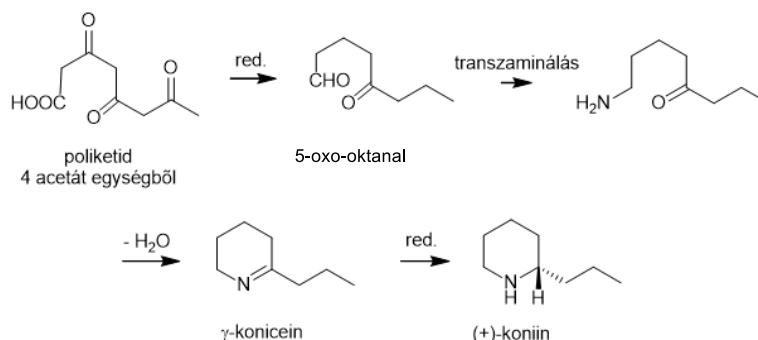


γ -konicein



(+)-konhidrin

Bioszintézis: A büröktermés alkaloidjainak rendhagyó a bioszintézise, mivel acetát úton keletkeznek a vegyületek, azaz pszeudoalkaloidok (**33. ábra**). Egy acetyl-CoA-ból és három malonil-CoA-ból keletkező poliketometilén lánc 5-oxo-oktanallá redukálódik, majd transzaminálódás megy végbe, képződik a 4-oxo-oktilamin, ebből pedig egy iminvegyület, a γ -konicein. A γ -konicein redukciójával (NADPH) képződik a koniin, ebből az *N*-metil-koniin, vízáddícióval pedig a konhidrin.



33. ábra. A koniin bioszintézisének vázlata.

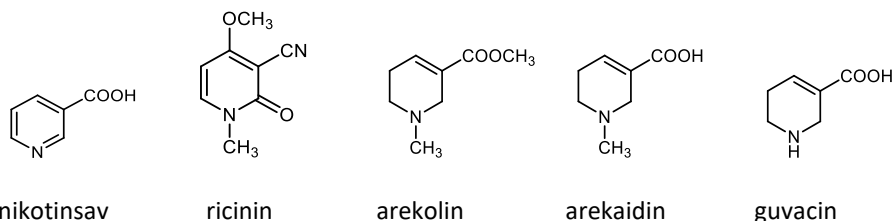
Hatás, felhasználás: A büröktermés erősen toxikus, ezért a gyógyászatban ma nem alkalmazzuk. Azért tárgyaljuk mégis ezt a drogot, mert könnyen összetéveszthető gyógyászati célra használt más drogokkal, mint pl. az ánizs vagy a konyhakömény termésével. A foltos bürök más növényekkel is összetéveszthető. Előfordul, hogy a petrezselyem levele helyett vagy a paszternák gyökereként használták fel ételekben. A koniin a nikotinos acetyl-kolin receptoron agonista hatást fejt ki, bénítja a ganglionokat és motoros idegvégződéseket, gátolja a gerincvelői reflexet. Kis terápiás szélessége miatt csak a homeopátiában használják!

Mérgezés: A bürökmérgezés általános tünetei: idegesség, remegés, mozgáskordináció megszűnése, pupillatágulat, lassú és gyenge pulzus, erős izzadás, gyakori vizeletürítés, hányinger, görcsök, a testhőmérséklet csökkenése. A mérgezés sokszor okoz kómát, a halál légzésbénulás miatt következik be. Szarvasmarha, juh, sertés a takarmánnyal mérgeződhet!

Időszámításunk előtt 399-ben történt, hogy Szókratész görög filozófusnak a bírói ítélet alapján ki kellett innia a méregpoharat, ami a bürök éretlen termésének főzetét tartalmazta. Platón, Szókratész tanítványa, jelen volt mestere halálánál, így lejegyezhetette Szókratész utolsó szavait. Eszerint a mérgezés első tünete, hogy az alsó végtagok tónusa gyorsan csökken, illetve az alsó végtagok feletti ellenőrzés fokozatosan megszűnik. Ezt a lábak, majd a kezek teljes bénulása követi, ami fokozatosan tovább terjed a fej irányában, miközben a haldokló tudata teljesen tiszta. A halált a légzésbénulás okozza.

3.1.4. Nikotinsaveredetű alkaloidokat tartalmazó drogok

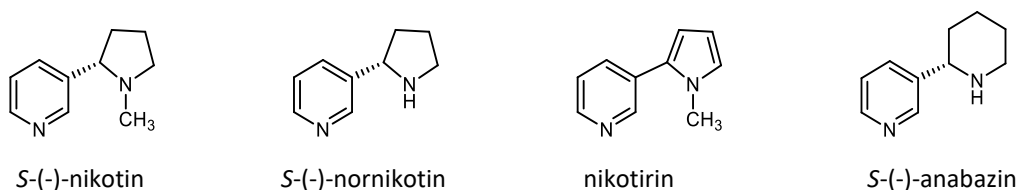
A nikotinsavból keletkező alkaloidok piridin-, dihidro- vagy tetrahidropiridingyűrűt tartalmaznak. Fontosabb képviselőik:



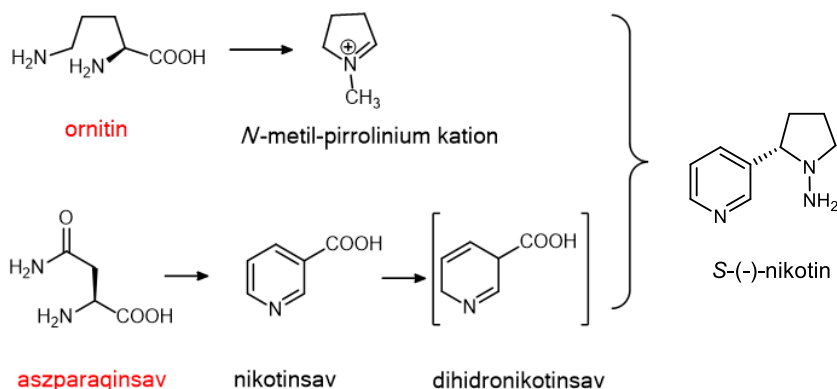
Nicotianae folium - dohánylevél

Nicotiana tabacum L., *N. rustica* L. (Solanaceae)

A dohány növény Észak- és Dél-Amerikában őshonos, átlagosan 80-90 cm magasra nő, de fajtától függően lehetnek 1,5 – 2 m magas példányok is. Egyéves, erőteljes növény, szára alig elágazó, levelei ép szélűek, ellipszis alakúak, a levélcsúcs fajtától függően lehet hegyes vagy gömbölyű, a levélfelszín sima, vagy enyhén bordázott. Összetett bogernyő virágzatában a virágok lehetnek aprók, sárgászöldek, más fajtánál pedig fehér vagy rózsaszínűek, csöves pártájúak. A növény toktermésében többszáz nagyon apró mag fejlődik. Trópusi, szubtrópusi és mérsékelt égövi országokban egyaránt termesztik. Európába 1600 körül került be a portugálok révén. Hazánkban 1867 óta a dohánytermesztés állami monopólium. A dohány feldolgozásának első lépése a levegőn történő szárítás, ezt a néhány hónapig tartó fermentálás követi. A fermentálódás során aromatiszálódás történik, és a levél színe sárgásbarnára változik.



Jellemző vegyületek: A dohánylevél 0,05-13% alkaloidot tartalmaz, a legfontosabb vegyületek a nikotin, nornikotin, nikotirin és anabazin. A nikotin szintelen olaj, vízgőzdesztillációval kinyerhető a drogból. Az alkaloidok a növény gyökerében szintetizálódnak, majd a levélben raktározódnak. A transzportfolyamatok során egyes fajtákban a nikotin demetileződik, és nornikotin keletkezik. A nikotin bioszintézise az ornitin eredetű *N*-metil-pirroliniumból és az aszparaginsav eredetű nikotinsavból vezethető le (34. ábra). A levél egyéb vegyületei között flavonoidokat, kumarinokat, nikotinsavat, szénhidrátokat és fehérjét találunk.



34. Ábra. A nikotin bioszintézise

Hatás, felhasználás: A nikotin szervezetben aktiválja a nikotinos acetil-kolin receptorokat, az ennek hatására felszabaduló adrenalin pedig növeli a pulzusszámot, a vérnyomást és szapora légzést okoz. A ganglionokat először izgatja, majd bénítja. Mérsékelt adagokban alkalmazva a központi idegrendszerre hatva javítja a szellemi funkciókat, gyorsítja a reakciókat, csökkenti az álmoságot és az étvágyat. A gyomor-, béltraktuson fokozza a perisztaltikát, a terhes uterus összehúzódását idézi elő. Tartós dohányzás (krónikus nikotinmérgezés) esetén elsősorban a légutak károsodnak (hurut, tumorképződés). Akut nikotinmérgezés esetén (20–60 mg) gyorsan ölő, erős mérég, a halált légzésbénulás okozza. A nikotin szervezetben történő eliminációja gyors, a tolerancia gyorsan kialakul, ez a magyarázata annak, hogy a dohányosok miért nem szenvednek akut mérgezésben. Nikotinszegény dohánytermékek a nikotin extrakciójával készülnek, vagy nikotinszegény fajtákat dolgoznak fel, melyekben nornikotin és anabazin a főkomponensek. A terápiában a nikotinfüggőség csökkentésére nikotintartalmú rágógumikat és tapaszokat használnak. A dohányt továbbá a nikotinsav és nikotinsavamid ipari előállítására is alkalmazzák. Régebben inszekticidként levéltetvek ellen is használták a dohányleveket, ez ma már világszerte tiltott.

Arecae semen - bételdió

Areca catechu L. (Palmae)

A bételpálma Indiában, Dél-Kelet Ázsiában honos, 15-20 m magasra megnövő pálmafaj. Számos országban termesztik, Indiában, Kínában, Malajziában, Indonéziában és Kelet-Afrikában. A nedves éghajlatot kedveli, 6-10 éves korától kezd termést hozni, és 25-30 évig terem. Egy fán átlagosan 300 szilvához hasonló vörössárga termés fejlődik. A termés húsos burka rostosan összeszárad, minden termésben egy mag található, a bételdió, amely 2 cm átmérőjű, ovális alakú.

Jellemző vegyületek: A bételdió fő alkaloidjai (0.2-0.5%) az arekolin, arekaidin, guvacin és guvakolin. Ezen kívül 50-60% cukrot, 15% zsírt tartalmaz. Fontos vegyületei a flavan-3-olok és a kondenzált cserzőanyagok. Az alkaloidok katechin típusú cserzőanyagokhoz kötötten fordulnak elő a drogban.

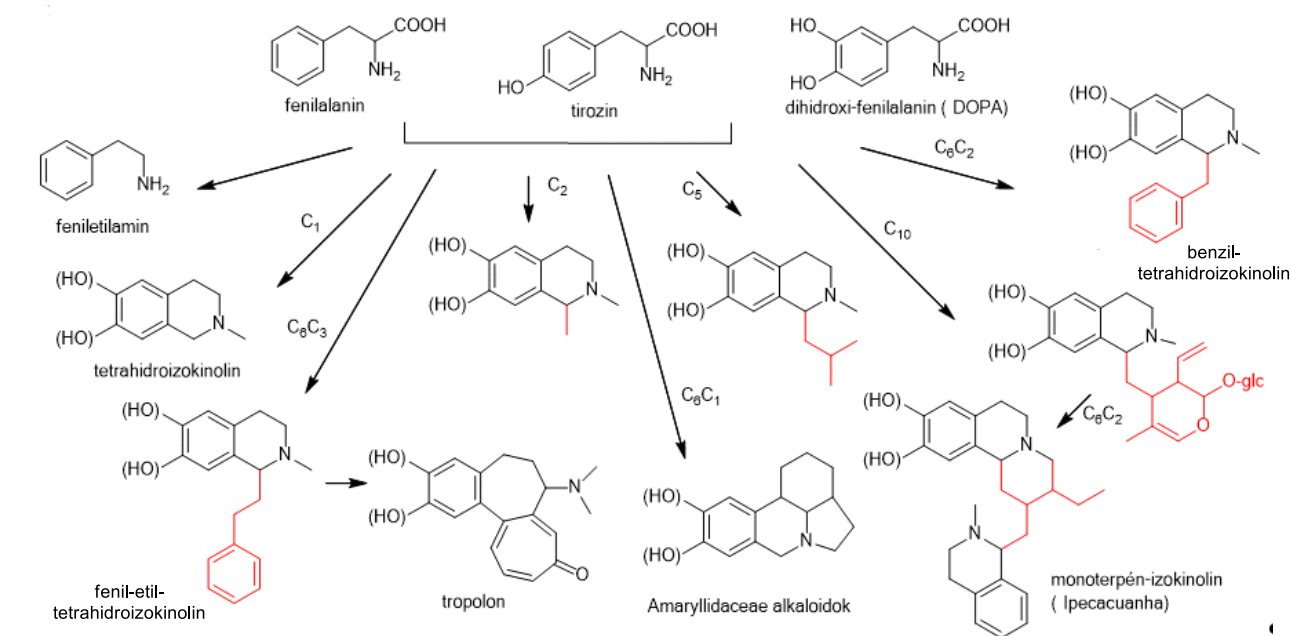
Hatás, alkalmazás: A bételdió elsősorban élvezeti szerként használatos. A bételrágás szenvedélynek Dél-Ázsiában ma kb. 250 millió ember hódol. A bételdió stimuláló hatása elsősorban az arekolinnak tulajdonítható. Az arekolin paraszimpatomimetikus hatású, mely a muszkarin-típusú acetilkolin receptorokon fejt ki hatását. Értágító, vérnyomáscsökkentő hatású, serkenti a bélműködést, a béltónust és a bélperisztaltikát, és húgyhólyag kontrakciót, valamint miózist vált ki. Az arekolin arekaidinná hidrolizál, így a paraszimpatomimetikus hatás elvész, és KIR stimuláló hatás alakul ki, melynek következménye az eufória, a bételrágó jókedve, vidámsága. Bár nem tartozik az erős hatású stimulánsok közé, dependencia kialakul a drog fogyasztása során.

A bételt helyenként más és más szokások szerint készítik el, a bételkészítmények vidékenként jól megkülönböztethetőek egymástól. A porított magot mésszel keverik, fűszerezik, és bétel-bors levelébe csomagolják („bételfalat”). A bételdiót gyakran dohányval együtt fogyasztják. Rendszeres használata mélyvörösre színezi a száját, fogínyt és a fogakat katechintípusú cserzőanyag tartalma következtében. Krónikus fogyasztás esetén szájüregi tumorok, fekélyek alakulhatnak ki.

3.1.5. Fenilalanin eredetű alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok

Fenilalanin eredetű alkaloidok jelentősége

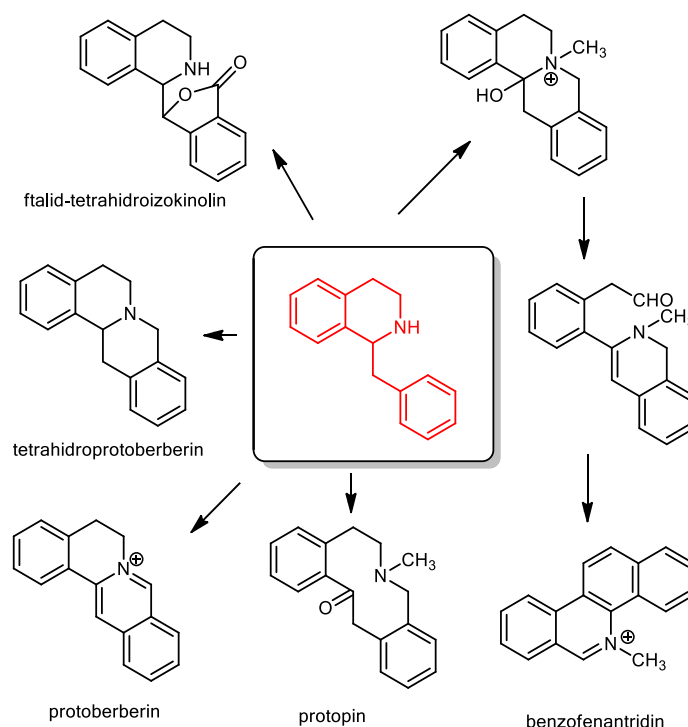
A fenilalanin eredetű alkaloidok több szempontból is figyelemre méltóak, kémiai szerkezetüket, felépítésüket, bioszintézisüket, farmakológiai hatásukat vagy előfordulásukat tekintve egyaránt érdekesek. Az ide sorolható vegyületek száma alapján a legtöbb alkaloidot magába foglaló alkaloidcsoport. Találunk köztük protoalkaloidokat, amelyek aminosav eredetűek, azonban a nitrogént nem heterociklusos gyűrűben tartalmazzák, és valódi alkaloidokat egyaránt. Lehetnek egyszerű, monociklikus vegyületek, mint pl. az efedrin és bonyolult felépítésű tetra- illetve pentaciklusos származékok, pl. a hánytatógyökér alkaloidja, az emetin vagy a kuráre alkaloidok. Bioszintézisük ennek megfelelően az egyszerű dekarboxileződés mellett lehet rendkívül összetett, gyűrűátrendeződésekkel járó folyamat. Számos gyógynövény tartalmaz ilyen típusú vegyületeket. Talán legjelentősebb közülük a mák, amelyből több mint 30 benzil-izokinolin eredetű alkaloidot írtak le. Találunk a növények között pszichostimuláns hatásúakat, pl. a khat és a peyotl, amelyek hatóanyagait szintén fenilalanin eredetűek. Ugyancsak előfordulnak a csoportban mérgezőként ismert növényfajok, pl. kikerics vagy a hóvirág. Számos vegyületet (pl. morfin, papaverin, berberin, tubokurarin, emetin) állítanak elő fél- vagy totálszintézissel gyógyászati célra. A legismertebb, fenilalanin eredetű alkaloidokat felhalmozó fajok a Amaryllidaceae, Liliaceae, Papaveraceae és a Menispermaceae családba tartoznak, de a Rubiaceae, Ephedraceae, Berberidaceae, Celastraceae, Cactaceae, Fumariaceae család néhány faja is tartalmaz ebbe a csoportba tartozó vegyületeket.



35. ábra. Fenilalanin eredetű alkaloidok típusai

A fenilalanin eredetű alkaloidok közé soroljuk az egyszerű fenil-etilaminokat, amelyek a csikófark és a khat jellemző vegyületei; az izokinolin alkaloidokat, köztük a peyotl egyszerű tetrahydroizokinolin származékait, a mák, a kuráre, a fecskefű, a boldó és a füstike benzil-izokinolinjait és a fenil-etil-

izokinolin származékokat. Ugyancsak ide tartoznak a jellegzetes Amaryllidaceae alkaloidok és monoterpén izokinolin alkaloidok. A biogenetikai kapcsolatokat az **35. és 36. ábrán** láthatjuk.



36. Ábra. Benzil-tetrahidroizokinolinból származtatható alkaloidok

Az aromás aminosav fenilalanin, a tirozin és dihidroxi-fenilalanin a növényvilágban általánosan előforduló vegyületek, egyes protoalkaloidok és más alkaloidcsoportok prekursorai. A tirozin PLP (piridoxál-foszfát) függő dekarboxileződése során keletkezik a tiramin, illetve a 3,4-di-, illetve a 3,4,5-trihidroxiszármazékai. Az aromás gyűrű hidroxileződésével és *N*-metilezéssel a dopaminból tetrahidroizokinolin származékok keletkeznek. A fenilalanin, tirozin és hidroxilezett származékaik ezen kívül N -tartalmú C_6C_2 és C_6C_3 donorként szolgálnak számos további alkaloid szintéziséhez. Ezekben az esetekben a nem nitrogén tartalmú részek prekursorai lehetnek pl. a C_1 esetén a formil (azaz aldehidcsoport), a C_2 -nél a piroszőlősavból keletkező piruvát, C_5 esetén a mevalonsav és a C_9 -et, illetve C_{10} -egységet adó szekologanin. A bioszintézis legfontosabb lépése a fenil-etil-amin származék kondenzációja a fenilacetaldehiddel vagy az előző komponensekkel izokinolinokká. Ily módon alakulnak ki a tetrahidroizokinolinok, alkil-izokinolinok, fenil-etil-izokinolinok, ezek jellegzetes származékai a *Colchicum* fajok tropolonvázis alkaloidjai, és a különböző benzil-izokinolinok; az Amaryllidaceae alkaloidok és a monoterpén-izokinolinok. Az izokinolinok és benzil-izokinolinok további átalakulásai a vegyületek széles spektrumát hozzák létre.

A benzil-tetrahidroizokinolin alkaloidok legfontosabb jellemzője 2 benzil- és egy aminorész (C_6C_2 - N - C_2C_6). Eddig kb. 2000 ilyen vegyületet írtak le. Nagy a szerkezeti és farmakológiai változatosság.

Capsici fructus – paprika termés

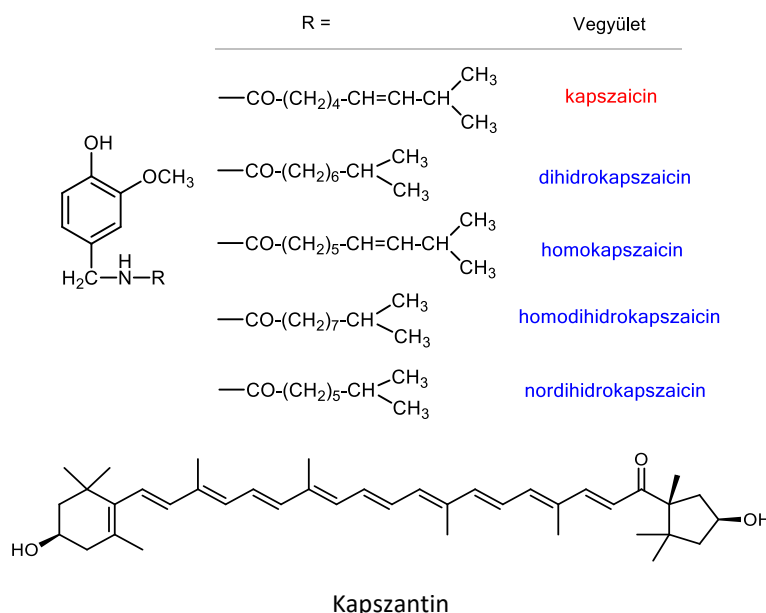
Capsicum annuum var. *minimum*, *C. frutescens* (Solanaceae)

Ph. Hg. VIII.

A paprika Dél-Amerikában honos, a világ számos helyén termesztett egyéves növény. Drogként szolgál a termesztett paprika *C. annuum* var. *minimum* és a cserjés (chili) paprika *C. frutescens* kis termésű változatainak érett, megszárított termése. Vízmentes drogra vonatkoztatott kapszaicinben kifejezett összes kapszaicinoid-tartalma legalább 0.4%. Erősen csípős ízű.

A termés felfújó bogyó, színe sárgás-narancssárgástól vörösesbarnáig terjed, alakja hosszúknak kúp, 1-3 cm hosszú, átmérője a legszélesebb résznél legfeljebb 1 cm. A termések alsó részén gyakran megtalálható az 5 cimpájú csésze, csúcsi részükön pedig az egyenes bibeszál maradványa. A termések általában 10-20 lapított, vese alakú, 3-4 mm nagyságú magot tartalmaznak, melyek a vöröses színű magléchez kapcsolódnak, vagy arról leváltak. A termésfal exo-, meso- és endokarpiumra osztható, kívül fényes kutikula borítja. A mesocarpium parenchima sejtjeiben karotionoidok, illetve alkaloidok.

Jellemző vegyületek: Kapszaicinoidokat tartalmaz, amely 5 anyag, kapszaicin, dihidrokapszaicin, homokapszaicin, homodihidrokapszaicin, nordihidrokapszaicin keveréke. Ezek a vegyületek nem valódi alkaloidok, a fenil-alaninból láncrövidüléssel keletkeznek. További komponensei a karotionoidok (β -karotin, kapszantin, kapszorubin, zeaxantin), flavonoidok és az aszkorbinsav (200 mg/100 g).



Gyógyászati felhasználás: Stomachicum, elsősorban külsőlegesen alkalmazzák tinktúra, vagy tapasz formájában bőrizgató-, bőrvörösítőként reumás fájdalmak, továbbá hajhullás ellen, hajnövesztőszerként. A bőrön és a nyálkahártyákon át jól felszívódik, hiperémiát okoz, és átmenetileg csökkenti az ízületi fájdalmat. Tapasz formájában a kapszaicin neuralgiás fájdalmak enyhítésére használatos. A kapszaicin belsőleg, kis dózisban alkalmazva fokozza a nyál- és gyomornedv-szekréciót és a gyomormotilitást. A lipidoldékony paprikakivonat lényeges eleme a könnygáz és önvédelmi sprayk előállításának. Tiszta kapszaicint tapaszok formájában anesztetikumként neuralgiák kezelésére használják.

Jancsó Miklós (1967) írta le a kapszaicin rendkívül érdekes deszenzibilizáló hatását, ami azt jelenti, hogy ha patkány vagy tengerimalac egymás után többször kap kapszaicint, az állat érző-végkészülékei elektív módon elvesztik érzékenységüket a kapszaicin és egyéb flogisztikumok iránt, ugyanakkor a mechanoreceptorok érzékenysége változatlan marad. Ez a "deszenzibilizáció" csak a kémiai ingerekre

vonatkozik, az érzővégekészülékek normális ingerlékenysége a mechanikai ingerekkel szemben megmarad. A kapszaicin volt az első felismert agonistája a ma vanilloidreceptorokként ismert receptorcsaládnak.

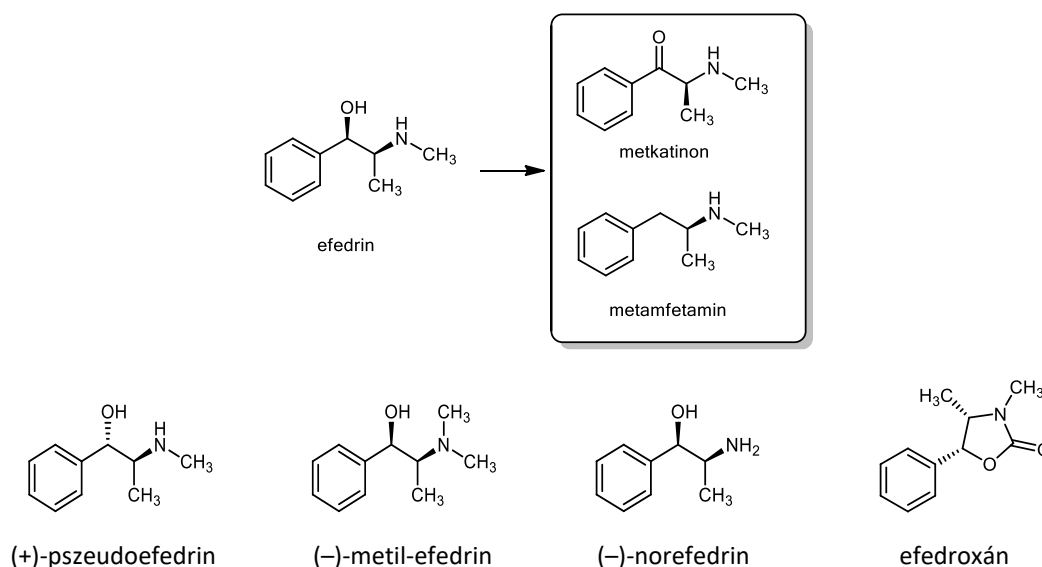
Ephedrae herba - csikófark

E. sinica Stapf., *E. intermedia* Schrenk. C.A.Mey, *E. equisetina* Bunge (Ephedraceae)

Ph. Hg. VIII.

Az *Ephedra* fajok nemcsak Áziaszerte (főként Kína, Pakisztán és Kazahsztán területén) és a Földközi-tenger vidékén, de az amerikai kontinensen is előfordulnak. A hazai gyógyszerkönyvekben korábban az *Ephedra distachya* faj drogja volt hivatalos. A drogot a törpecserje földfeletti része szolgáltatja. 10-50 cm magas kétlaki növény, erősen elágazó. Ágai ízelt, hengerek, levelei pikkelyszerűek, nagyon aprók. A termés piros, húsos, gömbölyű tobozbogyó. A csikófark hazánkban védett növény.

Jellemző vegyületek: A drog 0,5-2,5% összalkaloidot tartalmaz, a fő alkaloid az (–)-efedrin, az összalkaloid tartalom 40-90%-át teszi ki. Melléalkaloidok a norefedrin, metil-efedrin, (+)-pszeudoefedrin, metil-pszeudoefedrin és efedroxán. Tartalmaz a drog továbbá flavonoidokat és proantocianidineket. A természetes efedrin balra forgató, ez kissé hatékonyabb, mint a racém forma.



Az alkaloidok egy része az L-efedrin sorozatba tartozik, ahol 1*R*,2*S*-konfiguráció jellemző, (efedrin, norefedrin, metil-efedrin, más részük a D-pszeudoefedrin sorozatba, ahol 1*S*,2*S* konfigurációt találunk (pszeudoefedrin, metil-pszeudoefedrin).

Gyógyászati felhasználás: Gyógyszerként használt sósavas sója, az *Ephedrinium chloratum* (Epherit), szintetikus előállított racém efedrint tartalmaz. A drog fő hatóanyaga az efedrin szimpatomimetikum, oldja a bronchusok görcsét, így asthma bronchiale, allergiás eredetű állapotok, bronchitis esetén, érszűkítő hatása következtében nátha esetén orrcseppekben alkalmazzák.

Az efedrin az adrenalinhoz hasonló hatásokkal rendelkezik, emeli a vérnyomást, serkenti a szív működést. Asztma esetén a hörgőket tágítja, de a rohamot nem oldja, ezért csak a tüneteket enyhíti. Helyi éresszehúzó hatását 1%-os oldatban orrnálykahártya-gyulladásban, főleg allergiás rhinitisben használják fel. Az efedrin a központi idegrendszert stimulálja, pszichostimuláns hatású.

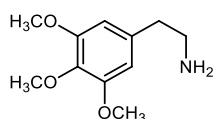
Az efedrin és a pszeudoefedrin illegális kábítószer, mint a metamfetamin, illetve metkatinon (=efedron) előállításának prekursorai, ezért a nemzetközi kábítószer-ellenőrzési rendszert 1988-ban kiterjesztették az efedrinre is. Az efedrin és a pszeudoefedrin tiltott teljesítményfokozók. Az efedrin+koffein kombináció (herbal Ecstasy) erősen addiktív hatású pszichostimuláns.

Peyotl (peyote)

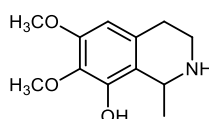
Lophophora williamsii (Salm-Dick) Coult. (Cactaceae)

A *Lophophora williamsii* (gömbkaktusz) egy puhatestű, barnás-szürkészöld színű, 8 bordájú, tövis nélküli kaktusz, amely Mexikótól Texasig őshonos. A peyotl a kaktusz levágott koronájából szeletelt, napon megszáritott, korong alakú rész.

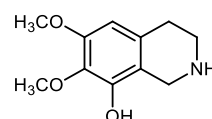
Jellemző vegyületek: A peyotl feniletilaminokat, mint meszkalin, *N*-acetyl-meszkalin és *N*-metil-meszkalin, 3-dezmetil-meszkalin, 4-dezmetil-meszkalin, és tetrahidroizokinolin alkaloidokat tartalmaz, mint anhalamin és anhalonidin. A drog hatásáért felelős főkomponens a meszkalin (3,4,5-trimetoxi-fenil-etilamin).



meszkalin



anhalonidin



anhalamin

Hatás, felhasználás: A peyotl elfogyasztása kaleidoszkópszerű víziókat, hang hallucinációt, sajátos színesztéziát idéz elő, befolyásolja a hallást, a tapintást és az ízeletést is. Használata nemcsak sámánisztikus rituálékban, hanem gyógyszerként is elterjedt volt. Rémisztő vagy mulattató víziókat idéz elő; az intoxikáció két vagy három napig tart, és ez alatt sem félelmet, sem éhséget, sem szomjúságot nem érez a fogyasztó. A hallucinogén hatást a meszkalin fejt ki, mely szimpatomimetikum, elsősorban a noradrenerg rendszeren hat.

Az indiánok a peyotlt félistennek, a nap ikertestvérének tekintették, és ennek nyomai még ma is megfigyelhetők: keresztény indiánok keresztet vetnek, amikor a kaktuszt a természetben meglátják. A spanyol hódítók rendkívül erőszakosan léptek fel a peyotl-kultusszal szemben, de az indiánok titokban tovább használták. A visszaélés nem a peyotllal, hanem a meszkalinnal kezdődött, és nem az indiánok körében az aztékok idején, hanem az amerikai fehér fiatalok használatával a XX. század hatvanas éveiben. A meszkalint és a peyotlt nemzetközi ellenőrzés alá vonták.

A meszkalint – bár viszonylag nagy adagjai szükségesek a hallucinogén hatás kifejtéséhez (az LSD 11 000-szerese!) – mind a mai napig használják hallucinogének hatásfokbecslésére: humán kísérletekben 1 meszkalin egység (ME) az a tünetegyüttes, amit 350 mg meszkalin-szulfát idéz elő.

Khat – khat, chat, qat

Catha edulis Forsk. (Celastraceae)

A *Catha edulis* Kenyában, Szomáliában, Madagaszkáron és Etiópiában, Jemenben és az Arab félszigeten ismert és termesztett növény. Igénytelen bokorszerű, 1-2 m magas, ritkábban 10 m-re is megnövő növény. A megfelelő földrajzi és időjárási viszonyok között jól termesztethető, akár 20 évig is gyűjthető róla levél, illetve hajtás. A hajtásvég és a levél (= 'khat') élvezeti szerként szolgál, hagyományosan a piacokon banánlevelekbe burkolt ágvégekötögeket árulnak (37. ábra).



A

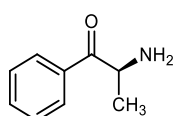
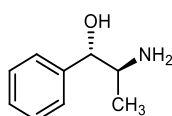
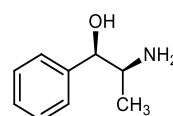


B

37. Ábra. Katfogyasztók: A) begyűjtött kat B) katrágó

Jellemző vegyületek: Fenil-alkil-amin típusú alkaloidokat tartalmaz, a friss levélben a főkomponens a katinon, valamint norpszeudoefedrin (katin), norefedrin fordul elő. Fonyadás, szárítás és szakszerűtlen feldolgozás hatására a katinon elbomlik, különféle bomlástermékek keletkeznek (norefedrin, dimerizálódás után 3,6-dimetil-2,5-difenil-pirazin), amely a hatás elvesztéséhez vezet. A drog tartalmaz továbbá dihidro- β -agarofurán szeszkviterpén alkaloidokat (katedulinok), triterpéneket, flavonoidokat, vitamínokat és illóolajat (benzoil-etanol, 1-fenil-1,2-propándion).

A khat élénkítő hatását hosszú ideig nor-pszeudoefedrin (katin) tartalmával próbálták magyarázni. Ennek a vegyületnek a hatása aránylag enyhe volt, így nem adott magyarázatot arra, hogy miért kizárólag a friss leveleket fogyasztják (katint a szárított levelek is tartalmazzák). A tényleges hatóanyagot, a rendkívül bomlékony katinont először Prof. Szendrei Kálmán, a szegei Gyógynövény- és Drogismereti Intézet korábbi tanszékvezetője izolálta, aki 1980-ban az ENSZ Kábítószerlaboratóriumának munkatársaként a termőhelyen végezte el a hatóanyagkinyerést a friss levelekből.


(-)-katinon
friss növényben

(-)-nor-pszeudoefedrin
szárított növényben


(-)-norefedrin

Hatás, alkalmazás: A növény friss, zenge leveles hajtásainak rágása élénkséget, eufóriát étvágycsökkenést okoz. A katinon és a katin indirekt szimpatomimetikumok, a pszichostimuláció és eufórizáló hatás azonban a katinonnak tulajdonítható, mivel megfelelően lipofil tulajdonságú, így a vér-agy gáton könnyebben átmegy, és központi idegrendszeri hatást vált ki. Csökkenti a fáradtságérzetet, növeli a fizikai és szellemi teljesítményt, megkönnyíti a munkavégzést, csökkenti az alvásigényt és az alvás időtartamát. A khatrágás a jemeni és kelet-afrikai közösségek életéhez szorosan hozzátartozó társasági esemény, több óráig is eltartó rituális khatfogyasztás során viszonylag nagy mennyiséget, napi 100-200 g levelet vagy hajtást fogyasztanak frissen, a gyűjtést követően 24 órán belül. A fogyasztók a leveleket egyenként, alaposan megrágják, levét lenyelik, a levélmaradékot gombócba gyúrva hosszabb ideig a szájukban tartják. A khat az 1990-es évek közepére Észak-Amerikában és Nyugat-Európában is megjelent. A khatfogyasztás során szimpatomimetikus mellékhatások (tachikardia, vérnyomás emelkedés, hőhullámok, midriázis) jelentkeznek, és függőség alakul ki. A

khat hatóanyagai, a katinon és a katin ma már nemzetközi ellenőrzés alatt állnak, és néhány országban betiltották a khat importját. A katinon a designer drogok első természetes „prototípusa”.

A katinon *N*-metilezett származéka az ún. metkatinon az efedrinből egyszerű oxidációval nyerhető. Ezt a félszintetikus úton könnyen hozzáférhető alkaloidot az 1930-as és 1940-es években átmenetileg a Szovjetunióban depresszió kezelésére használták. Később az USA-ban is felmerült a bevezetése, de mellékhatásai miatt erre nem került sor.

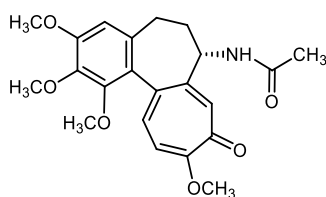
Colchici semen et tuber – őszi kikerics mag és gumó

Colchicum autumnale L. (Liliaceae)

Az őszi kikerics Közép- és Dél-Európa, Észak-Afrika évelő növénye, nyirkos réteken, legelőkön él. A drogot a hazánkban is előforduló növény virágzaskor, vagy közvetlen azután gyűjtött hagymagumója és magja szolgáltatja. A hagymagumó a földben van, amelyet az előző évi levelek elhalt alapjai hüvelyszerűen vesznek körül, sötétbarna színűek. A tuber drog dió nagyságú, húsos, egyik oldalán domború, másikon lapos. Szagtalan, keserű ízű. A növény ősszel virágzik, levelei tavasszal jelennek meg. Napjainkban mérgező növényként tartják számon. A fő hatóanyag kolhicin (*Colchicum*) hivatalos a Ph. Hg. VIII-ban.

Latin nevének előtagját Colchis városáról (Grúzia) kapta, amely az ókorban a méregkeverők paradicsoma volt. A monda szerint Medea, a colchisi király leánya mérgeinek készítéséhez ezt a növényt használta. Az *autumnale* elnevezés pedig késői virágzására utal.

Jellemző vegyületek: Triciklusos benzoheptalén típusú alkaloidokat tartalmaz (kolhicin, androcimbin, autumnalin) 0,2-0,6% mennyiségben, továbbá zsírsolajat, cukrot. A főkomponens kolhicin triciklusos tropolonszármazék (tropolon = α -hidroxi-cikloheptatrienon), eredetét tekintve fenil-etil-tetrahidroizokinolin. A N atom nincs gyűrűbe zárva (protoalkaloid), hanem acetilezett aminocsoportként kapcsolódik a vázhoz. A savamid karakter miatt gyenge bázis, savakkal nem képez só. Más alkaloidoktól eltérően hideg vízben, alkoholban jól oldódik.



kolhicin

A kolhicin citosztatikus hatású, gátolja a mitózist a metafázis állapotában. Bár a mieloid leukémia ellen hatásos, mivel nagyon erős a celluláris toxicitása, citosztatikumként a terápiában nem használható. Az akut köszvény tüneteit jelentősen mérsékli és gátolja a köszvényes roham kialakulását. Szelektív hatású, így a köszvény diagnosztizálásában is használják. A kolhicinkezelés tüneti kezelés, a köszvényt előidéző anyagcsere folyamatokat a vegyület nem befolyásolja. A kikerics mag és hagymagumó mérgező, a gyerekek a kolhicinnel szemben fokozottan érzékenyek. 20-60 mg kolhicin elfogyasztása már halálos, ezt 5-10 mag tartalmazza. A kolhicin a szervezetbe jutva oxidikolhicinné oxidálódik, mely a KIR, majd a végtagok bénulását idézi elő.

Chelidonii herba - vérehulló fecskefű virágos hajtás

Chelidonii radix – vérehulló fecskefű gyökér

Chelidonium majus (Papaveraceae)

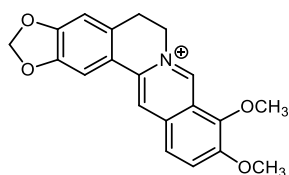
Ph. Hg. VIII. (herba)

A drogot a hazánkban is gyakran előforduló növény szárított virágzó földfeletti része és gyökere szolgáltatja. Európa minden országában, továbbá Ázsiában és Észak-Amerika keleti partvidékén fordul elő, erdei vágásokban, útszéleken vagy a kerti gyomok között. A növény 30-100 cm magas, szára tompán szögletes, törékeny. A levelek váltakozóan állnak, szárnyasan összetettek. A virágok két csészelevele a virág kinyílásakor lehullik. Ernyős forgó virágzata van, a négy szirm, a sok porzó és bibe sárga színű. A termés 3-5 cm hosszú, hengeres, becőszerű tok. Gyökere hengeres, barna, elágazó. A legtöbb országban vadon előforduló állományból gyűjtik a drogot. A növényt leszakítva narancssárga, keserű ízű, ragadós tejnedv folyik ki.

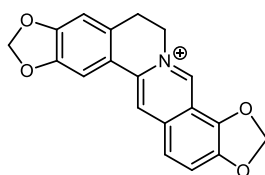
Elnevezése a görög chelodón = fecske szóból ered, utalva arra, hogy addig virágzik, amíg a fecskék itt vannak. A latin szó majus jelentése nagy. A magyar elnevezés vére hulló a növény narancssárga tejnedvére utal.

Jellemző vegyületek: A növény minden része alkaloidtartalmú, a herba 0,6-2%, a gyökér pedig 1-4% alkaloidot tartalmaz. A mennyiségileg domináló alkaloid a koptizin (80-90%), a mellékalkaloidok a berberin, a sztilopin, protopin, és a benzofenantridinvázis kelidonin, szangvinarin és keleritrin. A növény jellegzetes savkomponense a kelidonsav, az alkaloidok ezzel a savval képeznek sókat. Az alkaloidok a tejnedvben akkumulálódnak, egyes vegyületek fényre érzékenyek, ezért a drog szárítását és feldolgozását kíméletes eljárásokkal kell végezni. Hidroxi-fahéjsav észterek, hidroxisavak (almasav, glicerinsav, citromsav, borostyánkősav), lektin és proteolitikus enzim is előfordul a növényben.

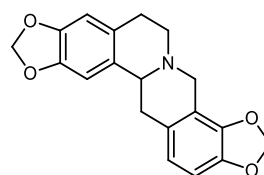
Protoberberinek:



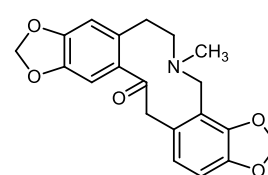
berberin



koptizin



sztilopin

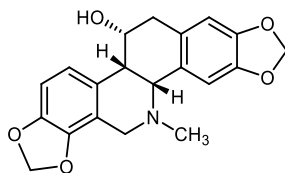


protopin

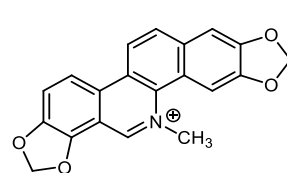
Tetrahidroprotoberberinek:

Protopin:

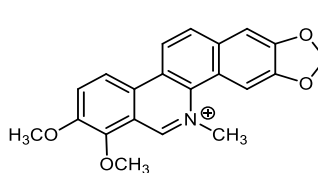
Benzofenantridinek:



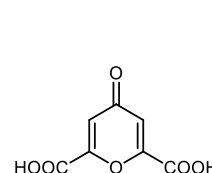
kelidonin



szangvinarin



keleritrin



kelidonsav

Jellegzetes sötétsárga tejnedve alapján évszázadok óta azoknak a drogoknak a megtestesítője, amelyeket a „hasznót a hasznóval” (*similis similibus*) elképzelés alapján a májfunkciók javítására, epeelválasztási zavarok kezelésére tartottak alkalmas szernek. Ezért lett fontos alapanyag a homeopátiában is. Érdekes véletlen egybeesés, hogy a kutatások eredményei alátámasztják ezeket az ősi eredetű indikációkat.

Hatás, felhasználás: A vérehulló fecskefű hajtása simaizom görcsoldó, elsősorban a gasztrointesztinális és epeelválasztó rendszer fájdalommal járó görcsös panaszai, tartós hasi fájdalmak, puffadás esetén alkalmazzák. A keleritrin, szangvinarin és a sztilopin gyulladásgátló hatású. Külsőleg az ínygyulladás és fogágy betegségek kezelésére alkalmazzák, alkaloidjai (kelidonin, protopin, berberin, koptizin) antimikrobiális aktivitásuk in vitro, a szangvinarinról pedig ismert, hogy gátolja a fogkőképződést. Kombinációban herpes simplex kezelésére használatos. A frissen kifolyt tejnedvet tradicionális gyógyászat megfigyelései alapján szemölcsök eltávolítására használják, forgalomban vannak a (víruseredetű) verruca, papilloma és kondiloma kezelésére ajánlott gyári készítmények is. Az antimikrobiális, vírusellenes hatásban az alkaloidok mellett szerepet tulajdonítanak a lektin frakciónak is, a proteolitikus enzim pedig a tejnedv bőrgyógyászati alkalmazásában játszik szerepet. A fecskefű készítmények 4 héten túli alkalmazása nem ajánlott, mivel reverzibilis májtoxicitás alakulhat ki.

Fumariae herba – orvosi füstike

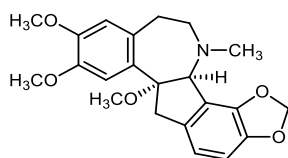
Fumaria officinalis L. (Fumariaceae)

Ph. Hg. VIII.

Az orvosi füstike Európában, Észak-Afrikában és Közép-Ázsiában honos, szántóföldek mentén, köves élőhelyeken, kertekben terem. A drogot a hazánkban is előforduló, egyéves, virágzó növény szárított földfeletti része szolgáltatja. A növény 10-30 cm magas, a levelek szórtan állnak, nyelesek, kétszeresen szárnyasan összetettek. Szára felemelkedő, hamvasan kékeszöld. A virágzat laza fűrtöt alkot, a virágok egy-egy murvalevél hónaljában ülnek, sötét vörös színűek. Termése egymagvú makkoska.

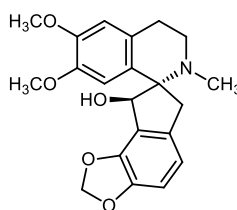
Jellemző vegyületek: Alkaloidtartalma 0,3-1,2%, a protopin mellett indenobenzazepin típusú fumaritrin és spiro-benzil-tetrahidroizokinolinvázas fumaricin és fumarilin fordul elő. Hidroxifahéjsavszármazékot (1,2%), és fumársavat (HOOC-CH=CH-COOH) is tartalmaz.

Indenobenzazepin:

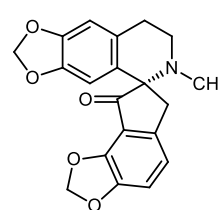


fumaritrin

Spiro-benzil-tetrahidroizokinolinok:



fumaricin



fumarilin

Hatás, felhasználás: Az orvosi füstike normalizálja az epeműködést, fokozza az epeelválasztást és epekiürülést. Spazmolitikus hatású, oldja az Oddi-szfinkter görcsét (kolekinetikum), gyomor-, bélgörcsök és az epehólyag/epeutak görcséből eredő diszkomfort enyhítésére javasolt. Javítja az emésztést, fokozza a vizelet elválasztást. A drog használata a tradicionális gyógyászat megfigyelésein alapul, humán klinikai bizonyítékok nem állnak rendelkezésre.

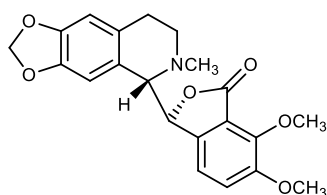
Hydrastidis rhizoma - kanadai aranygyökér gyökértörzs

Hydrastis canadensis L. (Ranunculaceae)

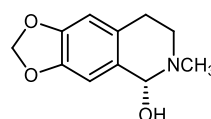
Ph. Hg. VIII.

Észak-Amerika keleti partvidékén és Kanadában honos, Európában termesztett, 20 cm magas, évelő növény. Drogtként gyökértörzse és gyökerei szolgálnak. A gyökértörzs 3-5 cm hosszú, helyenként gyűrűsen vastagodott, számos vékony gyökér ered belőle, szaga jellegzetes, íze keserű, rághva a nyálát sárgára színezi. Az egyik legnépszerűbb gyógynövény az Egyesült Államokban.

Jellemző vegyületek: Berberin (sárga színű) és kanadin mellett ftalid-tetrahidroizokinolin szerkezetű hidrasztint (1,5-4%) tartalmaz. A hidrasztin oxidációs bomlásával hidrasztinin keletkezik.



(-)-β-hidrasztin



hidrasztinin (műtermék)

Hatás, alkalmazás: Különböző funkcionális emésztési rendellenességek esetén javasolt alkalmazása mint epebántalmak, gastritisz, fekélyek. Használják konjunktivitisz, allergiás szemgyulladás ellen is szemcsepp formájában. Érösszehúzó, érvédő, hemosztatikus, szájüregi gyulladások kezelésére használható. A hidrasztin szimpatolitikus, vazokonstriktor, az anyarozzal kombinációban uterus vérzés-csillapító. A Cherokee indiánok rákellenes szerként, szemgyulladás kezelésére alkalmazták, és textilfestésre használták (a berberin sárga színű). A drog esetén a humán hatásosság igazolása hiányos, mindössze az alkaloidok *in vitro* antibakteriális hatása bizonyított. Általában *Echinacea*-val kombinálják. Kétes híréhez az is hozzájárul, hogy a kábítószerélvezők azért használják előszeretettel, hogy a szerfogyasztást ne lehessen kimutatni (pupillatágító).

Berberidis radices cortex – sóskaborbolya gyökérkéreg

Berberis vulgaris L. (Berberidaceae)

A drogot a hazánkban is előforduló cserje gyökérkérgé és részben gyökerei szolgáltatják. A növény 1-3 m magas, hármas töviseket viselő cserje. Virágzata lecsüngő sárga fürt, termése kétszemes, vörös színű bogyó, ehető gyümölcs.

Jellemző vegyületek: Izokinolin eredetű alkaloidokat tartalmaz (1-8%), főkomponens a berberin, társalkaloidok protoberberin, jatrorhizin, palmatin és dimér alkaloidok.

Gyógyászati felhasználás: A berberin antibakteriális és antimikotikus hatású, továbbá a drog alkaloid tartalma révén simaizomgörcsoldó hatású, és fokozza az epetermelést. A drogot ezért gyomor- és bélfertőzések, epe- és májbántalmak, emésztési zavarok ellen és fájdalmas menstruáció esetén alkalmazzák.

Az érett gyümölcs alkaloidokat nem tartalmaz, cukor, almasav, pektin és C-vitamin tartalma révén gyümölcscsíz, bor és szirup készítésre használatos. A termést augusztus-szeptemberben gyűjtik.

Boldi folium - boldólevél

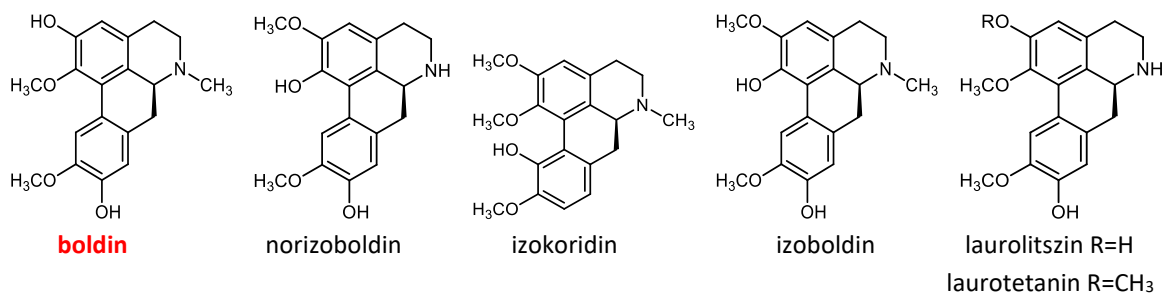
Peumus boldus Mol. (Monimiaceae)

Ph. Hg. VIII.

A boldó dél-amerikai eredetű, főleg Chile középső részén őshonos, a Földközi tenger mentén pl. Olaszországban, Észak-Afrikában is termesztik. A boldófa 4-6 m termetű, örökzöld fa, amelynek levelét használják a gyógyászatban. A levél 6 cm hosszú, 3 cm széles, ellipszis vagy tojásdad alakú, épszlű, érdes, szívós, de könnyen törhető.

A növény levelét a dél-amerikai tradicionális gyógyászatban emésztési panaszok kezelésére, illóolaját nemi betegségek (elsősorban gonorrhoea) ellen használták.

Jellemző vegyületek: A drog fő alkaloidjai aporfinvázis vegyületek, ezek a boldin, izoboldin, norizokoridin, izokoridin, laurólitszin és laurotetanin. A drog boldinban kifejezett alkaloidtartalma legalább 0,1% (Ph. Hg. VIII.). A levél aromás, égető ízét és jellegzetes illatát a viszonylag magas (2-3%) illóolaj-tartalom adja, amelynek fő komponensei a *p*-cimén és az aszkaridol. A levélben flavonoidok és cserzőanyagok jelenlétét is kimutatták.



Hatás, alkalmazás: A farmakológiai vizsgálatokban általában a drogban előforduló boldin hatását tanulmányozták. A boldin antioxidáns, hepatoprotektív és koleretikus hatású, fokozza a gyomornedv elválasztást. Kolagóg hatású állatkísérletek igazolják. Elsősorban gyomor-bélrendszeri görcsök panaszok, diszpepszia, étvágytalanság kezelésére, és epehajtóként alkalmazzák. A boldót gyakran kombinálják más, hasonló hatású drogokkal (pl. szenna, rebarbara, kaszkara, tárnic). Étvygerjesztő röviditalok előállítására Európában is felhasználják.

Ellenjavalt epevezeték elzáródás, epekövesség esetén. Az illóolaj aszkaridoltartalma miatt neuro- és hepatotoxikus, a terpinén-4-ol pedig veseirritáló tulajdonságú, ezért az illóolaj alkalmazása nem javasolt! Bár átfogó biztonságossági értékelések nem történtek, a boldólevél nem hosszútávú alkalmazása a javasolt dózisban (3 g/nap) biztonságosnak tekinthető.

Curare - kuráre

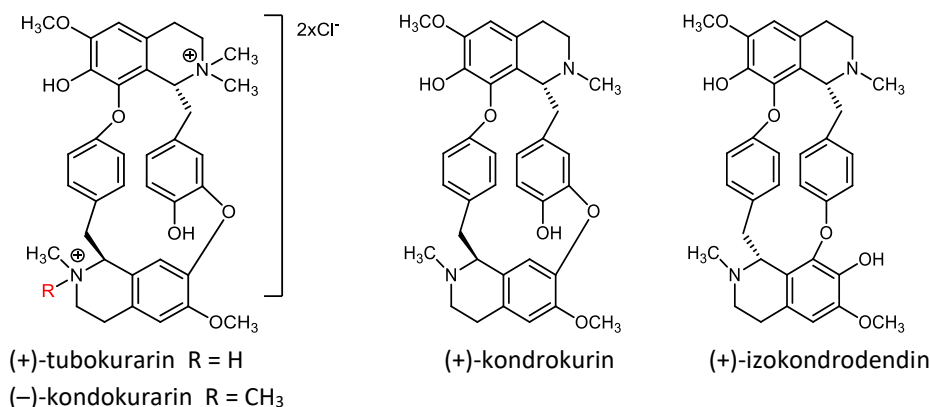
Chondrodendron tomentosum Ruiz et Pavon (Menispermaceae)

A kurare drogok botanikailag és földrajzilag különböző két fajcsoport megegyező farmakológiai hatással rendelkező termékei, amelyeket a bennszülöttek nyílméregként használtak. A vadászok a mérgezett nyilakat fúvócsővel kifújva ejtették el a vadakat. A sebzett állatok mozgásukban bénultak. A hatás gyorsan kifejlődik, eközben az állat mozgásképtelenné válik. A hatóanyagok parenterálisan hatva a harántcsíkt izmok relaxációját idézik elő. Az elejtett állat húsa fogyasztható marad. A kurare drogok dél-amerikai liánok törzséből, kérgéből vagy leveleiből vízzel készült és besűrített kivonatok, melyek osztályozhatók a tároló edény alakja szerint a következőképpen:

1. Tubo- vagy cső-kuráre, melyet bambusznádban tároltak (Brazília, Peru).
2. Calebassen vagy tök-kuráre: A curare drogot rövidszárú, lopótökhöz hasonló termésben tárolják. (Orinoco, Amazonas vidéke).
3. Pot-kuráre (bögre kurare): A drogot máztalan kis cserépedényekben tárolják (Kolumbia, Venezuela, Guayana).

A tubokurare („Menispermaceae kurare”) az Amazonas menti őserdőkben előforduló *Chondrodendron tomentosum* kérgéből vagy leveléből készítik, barna vagy fekete színű, igen keserű ízű gyantaszerű massa.

Jellemző vegyületek: A kurare 2-7%-ban (+)-tubokurarint tartalmaz. A tubokurarin egy dimér benzil-izokinolin alkaloid, melyben a két koklaurin egység asszimmetrikusan, két éterhíddal kapcsolódik egymáshoz. A tubokurarinban két kvaterner ammónium molekularész található, mely a hatásban meghatározó szerepet játszik. További izokinolin alkaloidokat is azonosítottak a kuraréból (>200 vegyület), köztük a (–)-kondokurarint és tercier aminokat [(–)-kurin, (+)-kondrokurin, (+)-izokondrodendin], illetve több C-C kötéssel kapcsolódó dimért is.



Hatás, felhasználás: A tubokurarin nem depolarizáló izomrelaxáns, a vázizmok bénulását idézi elő, támadáspontja a motoros végkészülék. A neuromuszkuláris blokkoló hatás a kolinerg végkészülékeken alakul ki, mivel az acetil-kolin kompetitív antagonistája. A tubokurarin mára kiszorult a terápiából, azonban szintetikus analógjait (Metocurin, Atracurium) mellkasi, hasi műtéteknél alkalmazzák a harántcsíkolt izmok elernyesztésének elősegítésére, ezáltal lehetővé téve a beavatkozások könnyebb elvégzését és kisebb adag narkotikum alkalmazását.

Ipecacuanhae radix – hánytató gyökér

Cephaelis ipecacuanha (Brot.) A. Rich. (syn. *Uragoga ipecacuanha* Bill.), *C. acuminata* Karsten (Rubiaceae)

Ph. Hg. VIII.

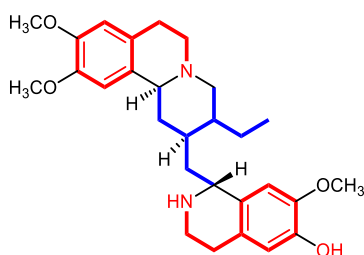
Dél- és Közép-Amerikában honos, vadon előforduló és termesztett növény 3-4 éves gyökere. A növény 20-40 cm termetű évelő félcserje, átellenes levelekkel. Kedveli az árnyékos, nedves élőhelyeket. Az amerikai őslakosok hánytató és dizentéria ellenes hatása miatt használták. A XVI. sz. végén került be Európába, és vált később a gyógyszerkönyvekben hivatalos droggá.

A *C. ipecacuanha* (valódi hánytatógyökér) Dél-Brazília és Bolívia őserdeiben terem. A drog begyűjtése során a 3-4 éves növény gyökereit részlegesen szedik le, majd visszaültetik a földbe, ahol az újabb gyökereket fejleszt. A *C. acuminata* (Costa Rica vagy Cartagena ipekakuána) főbb termőterületei

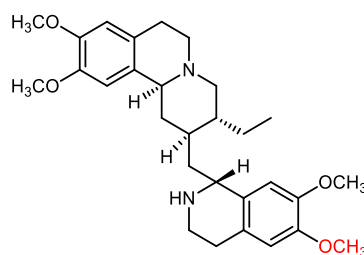
Costa Rica, Panama, Kolumbia és Nicaragua. A mai kereskedelmi igényeket elsősorban ez utóbbi faj szolgálja ki, fő exportőr Costa Rica. A nagy kereslet és a kíméletlen gyűjtés következtében a múlt század vége felé a növény kezdett kipusztulni hazájában, ezért megpróbálták Indiában is termesztésbe vonni. A termesztési kísérlet sikerrel járt.

Gyógyszerkönyvi készítményei az Ipecacuanhae pulvis normatus (standardizált ipekakuána gyökérpor, 1,90–2,10% alkaloid), Ipecacuanhae extractum fluidum normatum (standardizált ipekakuána folyékony kivonat, 70% EtOH, 1,8-2,20% alkaloid) és Ipecacuanhae tinctura normata (ipekakuána tinktúra, 0,18–0,22% alkaloid), Emetin hydrochlorid heptahydrat és Pulvis Doveri (Pulvis opii et ipecacuanhae compositus, 1:1). A Radipon tabletta hatóanyaga az emetin.

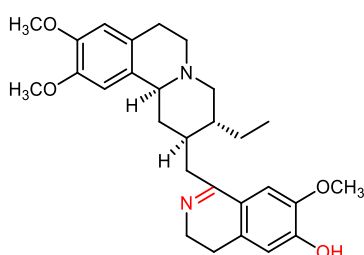
A gyökér kb. 5-7 mm vastag, 15-20 cm hosszú, szürkésbarna színű, összevissza görbült. A kéreg egyenetlenül fejlett, helyenként gyűrűszerű kidudorodásokkal a felületén, megjelenése féregszerű, ízekre tagolt. A farész sárga színű, vékony, mintegy 2 mm vastag és a drogban néhol kilátszik, mert az elsődleges kéreg és hancsrész a szárításkor erősebben összehúzódik, összeszárad és elszakad. A gyökér porítását óvatosan kell végezni, mert pora a bőrön erősen viszkető hólyagokat okozhat, a szemet erősen izgatja és belégzéskor a légutak nyálkahártyájának gyulladását is kiválthatja. Egyesek rendkívül érzékenyek az ipekakuánával szemben (idioszinkrázia), sőt súlyosabb esetekben erős asztmatikus rohamok is felléphetnek.



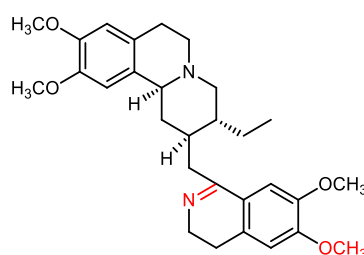
cefelin (piros: fenilalanin eredet, kék: monoterpén eredetű rész)



emetin



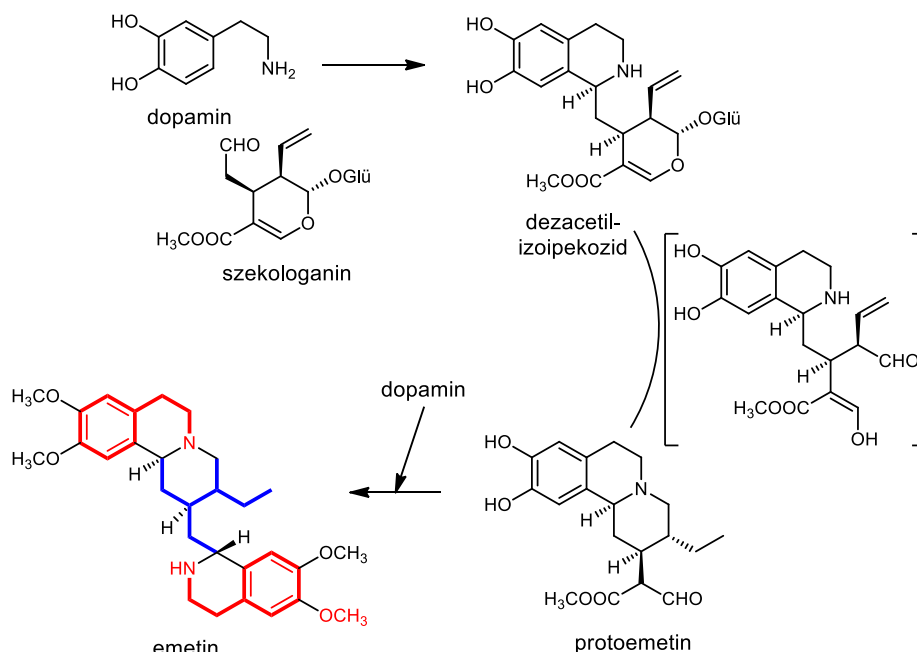
pszichotrin



metilpszichotrin

Jellemző vegyületek: 2-3,5% izokinolin alkaloidot tartalmaz, amelyben a főkomponens az emetin és a cefelin (98%), mellékalkaloidok a pszichotrin és a metilpszichotrin. Az alkaloidok a kéregrézben halmozódnak fel. Egyéb vegyületei 3-4% szaponin, glikoprotein (allergén) és 40% keményítő. Az emetin és a cefelin bioszintézise dopaminból indul ki, amely 1 mól monoterpén glükóziddal, a szekologaninnal kondenzálódik (**38. ábra**). Az így keletkező dezacetil-izopekozid átalakulása eredményezi a protoemetint, amely egy újabb dopaminnal képezi a monoterpén izokinolinszerkezetű emetint és cefelint.

Hatás, felhasználás: Az emetin és a cefelin kisadagban köptető, nagy adagban hánytató hatású. Kis adagjuk a gyomornyálkahártya ingerlésével a hányásközponton keresztül hatva reflexes bronhuszszekréciót vált ki („*expectorantia nauseosa*”). Nagyobb adagban hányást idéz elő, mérgezés esetén ilyen céllal használható. A hánytató hatás nemcsak a gyomor, hanem az agyi kemoszenzitív triggerzóna izgatásának is tulajdonítható. Az emetin és félszintetikus származéka, a dehidro-emetin ezen kívül az amőbás dizentéria speciális gyógyszere, a kórokozó *Entamoeba histolytica* ellen hat. A vegyületeket ilyen esetben parenterálisan adagolják, hogy mérsékeljék a hányingert. A drog nagy dózisban toxikus hatású, nyálkahártya-eróziót, valamint szív működési zavarokat, görcsöket, kómát okozhat.



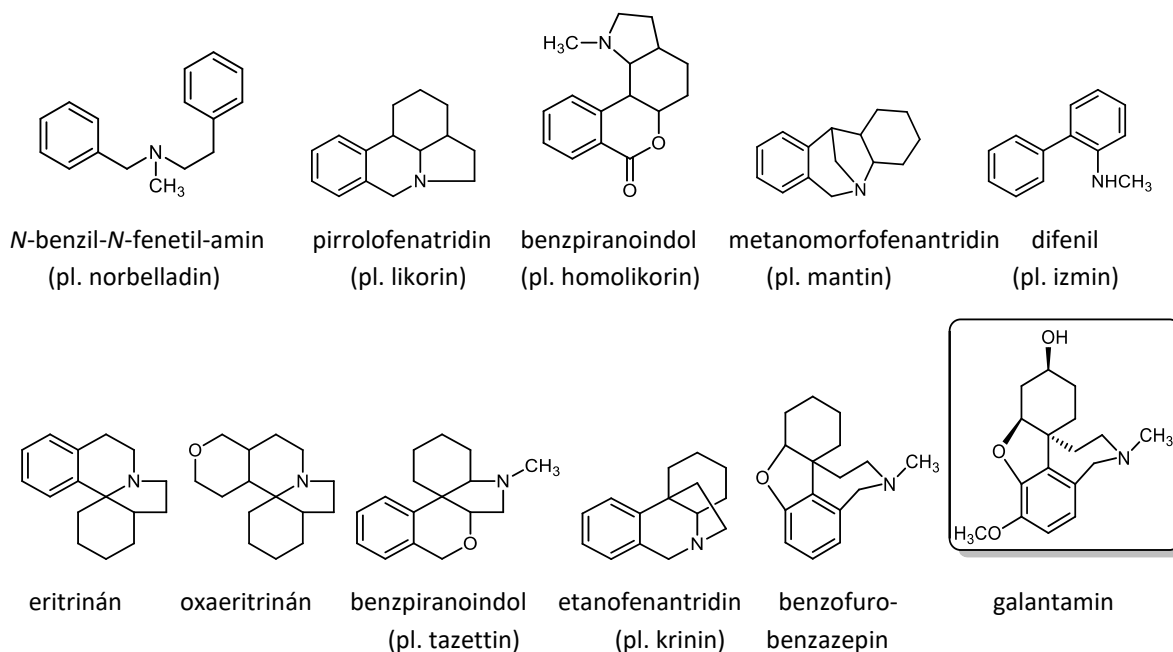
38. Ábra. Az emetin bioszintézisének vázlata

Amaryllidaceae alkaloidok

Az Amaryllidaceae fajok alkaloidjai családspecifikus vegyületek. Számuk több mint 300, a vegyületek általában egy 15 szénatomos vázzal rendelkeznek, amely egy aromás C₆-C₁ egység és egy redukált aromás C₆-C₂ egység kapcsolódásából származtatható. Többnyire a hagymákban és gumókban halmozódnak fel, de előfordulhatnak a föld feletti részben is.

Az Amaryllidaceae alkaloidok tirozinból (C₆C₂ rész) és fenilalaninból (C₆C₁ rész) vezethetők le, bioszintézisük kulcsvegyülete a norbelladin, amelynek oxidatív kapcsolódásai eredményezik a különböző típusú alkaloidokat (39. ábra). Az alkaloidok sokfélesége későbbi stádiumú oxidációs reakcióknak és átrendeződéseknek köszönhető.

Az alkaloidok többsége toxikus tulajdonságú, ezért az amarilliszfélékhez tartozó növények hagymáinak, pl. nárcisz (*Narcissus*), hóvirág (*Galanthus*), amarillisz (*Amaryllis*), tűzike (*Leucojum*), stb. vöröshagymával való összetévesztése és elfogyasztása mérgezéseket okozhat. Gyógyászati szempontból legfontosabb alkaloid a galantamin, a tiszta hatóanyag gyógyszerként forgalomban van. A pankratisztatin rák- és vírusellenes hatású, jelenleg preklinikai vizsgálatok alatt áll. A likorin rendkívül toxikus anyag.



39 Ábra. Amaryllidaceae alkaloidok fontosabb típusai

Galanthi bulbos – kaukázusi hóvirág hagyma

Galanthus woronowii A. Los. (Amaryllidaceae)

A kaukázusi hóvirág a Kaukázus vidékén és Törökországban előforduló hagymás évelő növény. Jellemzősége, hogy a tőkocsány végén egyetlen bókoló virág ül. A lepellevelek nem egyformák: a három külső lepellevél hófehér és még egyszer olyan hosszú, mint a három ún. kicsípett csúcsú, zöldes belső levél. Hagymája nem ehető, hányingert okoz.

Jellemző vegyületek: A növény hagymájának főalkaloidja a galantamin, mely 0,05-0,15%-ban fordul elő a drogban. A galantamint több hóvirág fajtából izolálták az 50-es évek elején, majd a család több genuszában (*Galanthus*, *Narcissus*, *Crinum*, *Haemanthus*, *Leucojum*, *Lycoris* és *Sternbergia*) is megtalálták.

A galantamin szerkezetmódosítás nélkül vált gyógyszerre. Gyógyszerre fejlesztése népgyógyászati megfigyelésekből indult ki, ugyanis az Ural vidékén a *Galanthus woronowii* hagymájából készült főzetet poliomyelitis (járványos gyermekbénulás) gyógyítására használták. 1950-es évek elején orosz és bolgár kutatók izolálták a hatóanyagot, a galantamint, és leírták acetilkolin-észteráz-gátló és kurare-antagonista hatását. Először 1958-ban Nivalin néven hozták forgalomba Bulgáriában, majd Magyarországon és Romániában, és a myasthenia gravis, dystrophia musculorum kezelésére és a kurare-hatás antagonizálására alkalmazták. Az 1980-as években klinikai vizsgálatok kezdődtek Alzheimer-kóros betegekben (kolinerg neuronok degenerációja), és megállapították, hogy a galantamin enyhe és középsúlyos Alzheimer-kór esetén javítja a kognitív funkciókat és viselkedési tüneteket, így új indikációval, Reminyl és Razadyne néven került forgalomba.

A galantamin ipari előállítását ma részben izolálással (*Narcissus* fajok és *Leucojum aestivum*=tőzike), részben totálszintézissel történik (1996). Jól tolerálható, nincs hepatotoxikus mellékhatása.

Opium crudum– nyers ópium*Papaver somniferum* L. (Papaveraceae)

Ph. Hg. VIII.

A mák Ázsiai, Kis-Ázsiai eredetű, hazánkban termesztett egyéves lágyszárú növény, 70-150 cm termetű. Virágja 2 lehulló csészelevélből és 4 színes szíromlevélből áll, levelei szürkészöldek, termése szürkés-barna, 0,5-1 mm falvastagságú, együregű tok. A termésben (mákgubó) kb. 100 db mag fejlődik. A termés belsejébe 3-5 mm mélyen álválaszfalak nyúlnak be, ezen fejlődnek ki a magok. Az érett magok kéesszürkék, magas olajtartalmúak. A növény minden részét behálózzák a tejnedv csatornák. Az ópiumot a mákgubó bemetszésével nyerik, a bemetszést virágzás után 2-3 héttel, éles többélű késsel végzik vigyázva arra, hogy a tok falát ne hogy átvágják. A kifolyó fehér színű tejnedv a levegőn megszikkad és megbarnul. A nyers ópiumot speciális eszközzel összegyűjtik, majd ópiumkaláccsa gyúrák össze. Az ópium fahéjbarna, jellegzetes illatú, csípős, keserű ízű anyag, benne rögök figyelhetők meg. A máktok bemetszése ópiumnyerés céljából többször ismételhető, átlagosan 40-65 kg ópium nyerhető 1 hektár termőterületről.

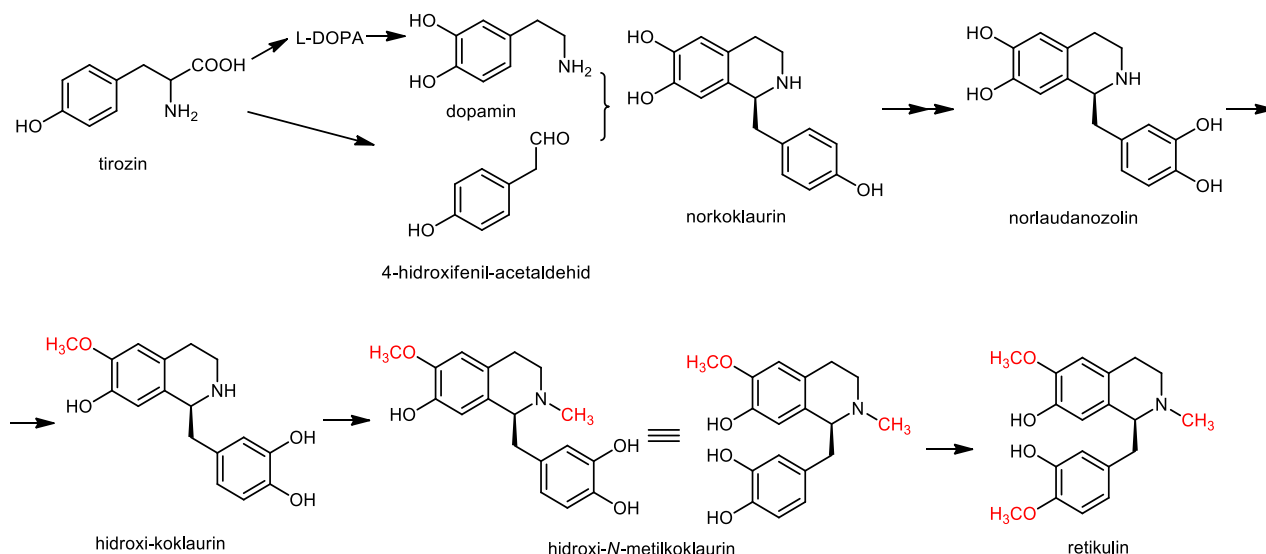
ENSZ rendelkezés írja elő azon országok körét, ahol ópiumtermelés folyhat. Legális ópiumtermelő országok: India, Kirgizisztán, Pakisztán és Bulgária. Ezen kívül több országban virágzik az illegális ópiumtermesztés, pl. Törökország, Mexikó, Irán, Kína és az arany háromszög országai, Burma, Vietnám, Laosz és Thaiföld.

Közel 100 *Papaver* faj ismert. Hazánkban a *P. somniferum* több fajtáját termesztik:

- Fehér – *P. somniferum* convar. album – főként Indiában termesztik, tokja tojásalakú, magja fehér
- Fekete – *P. somniferum* convar. nigrum – Európában termesztett faj, virágai lilák, magja szürkés
- Bíborvirágú – *P. somniferum* convar. glabrum, elsősorban Törökországban termesztik, a tokja 10-12 cm átmérőjű, gömbölyded, a magja fehér vagy sötétlila
- *P. somniferum* subsp. *setigerum* – Dél-Európában előforduló vad faj.

Történet: Az ópium ismerete és alkalmazása a történelem előtti időkig nyúlik vissza, és végigkíséri az emberiség kultúrtörténetét. Feltételezések szerint először Kis-Ázsiában a sumérok állítottak elő a mákfőből ópiumot 5000 évvel ezelőtt. Az első írásos emlékek, melyek tanúsítják az ópiummák felhasználását gyógyászati célra a Kr. e. 7. századi Assurban feltárt agyagtáblák. Az Asszír Birodalomból az ópium felhasználása áterjedt Egyiptomra, Perzsiára, Görögországra és más közeli országokra. Az ókori egyiptomi gyógyászati felhasználást és a mák termesztését az Ebers papiruszok leiratai bizonyítják. Az ókori Görögországban is fontos szerepet játszott az ópium a gyógyításban, a növény termesztése ekkor Mekoné vidékén, az ún. „mákvárosban” folyt. Az istenek mákgubóval való ábrázolása (alvás *Hüpnosz*, éjszaka *Nüx*, halál *Thanatosz*) is alátámasztja a mák fontosságát, szerepel a növény *Hippokratész* és *Teophrasztosz* orvosi írásaiban. A római orvosok görög elődeiktől tanulták meg az ópium alkalmazását, és terjesztették el az egész birodalomban.

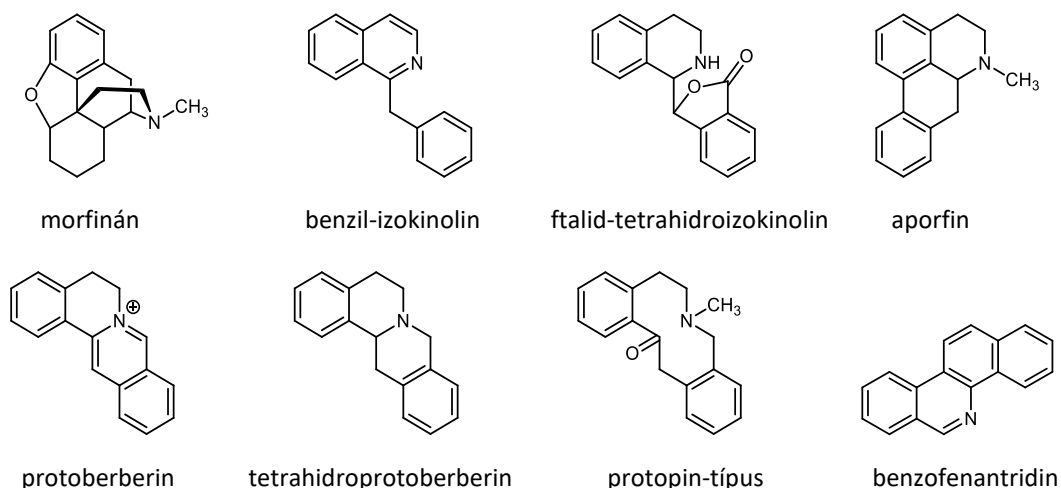
Nyelvi emlékeink is jelzik, hogy a mák felhasználása nagy múltra tekint vissza Magyarországon. Számos szólás, pl. „most kellene mákot vetni”, „máukunk van”, „mákszemnyí”, „mákvirág” (megvetést, gúnyt jelent), több helységnév Mákfalva, Mákos, Kismádfa őrzi a növény nevét.



40. Ábra. Izokínolinalkaloidok bioszintézise: a tirozinnál keletkező biogén amin (dopamin) és aromás aldehid Mannich kondenzációja eredményezi a bioszintézis kulcsvegyületét, a norkoklaurint. Ennek hidroxileződésével és metileződésével keletkeznek fontos alkaloidok intermedier vegyületei.

A metilcsoportok S-adezonilmetioninból származnak.

Jellemző vegyületek: Az ópium 25-30% alkaloidot tartalmaz, közel 40 alkaloidját azonosították. Egyéb anyagai szterinek, kaucsuk, zsírok, gyanta, enzimek, cukor (20%), víz (10-15%), növényi savak, úgymint mekonsav (5%) (markervegyület, mindössze néhány Papaver fajban fordul elő!), tejsav, fumársav, oxálcetsav. Az alkaloidok ezekkel a savakkal sót képezve fordulnak elő a növényben. Valódi alkaloidok, fenilalaninból vezethetők le (**40. ábra**), a legfontosabb alapvázakat a **41. Ábra** szemlélteti. A növény egyes szerveiben az alkaloidok egyenetlenül oszlanak el, a mátkok falában raktározódik az alkaloidok 92%-a, a termés-kocsány alkaloidtartalma mindössze 1-2%.



41. Ábra. A mákalkaloidok fontosabb alapvázai

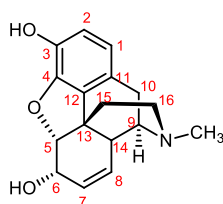
A gyógyszerkönyvekben hivatalos ópium drogok, anyagok a következők:

- Opium crudum Ph. Hg. VIII. – galenikumok készítéséhez (morfin min. 10%, kodein min. 2%)

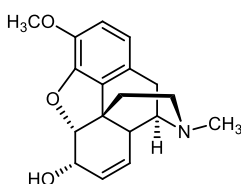
- Opium pulvis normatus Ph. Hg. VIII. (morfin 9,8-10,2%, kodein min. 1,0%). Azonosítás VRK-val történik morfin, kodein, papaverin, noszkapin tesztek mellett. A tartalmi meghatározás HPLC-vel morfin és kodeintartalomra kell végezni.
- Tinctura opii Ph. Hg. VII. (Paracelsus „laudanum”-nak nevezte)
- Extractum opii siccum Ph. Hg. VII.
- Pulvis opii et ipecacuanhae Ph. Hg. VII. (Pulvis Doveri)
- Tiszta mák-alkaloidok a Ph. Hg. VIII.-ban: Morphini hydrochloridum, Codeinum, Codeini hydrochloridum, Codeini phosphas, Papaverini hydrochloridum, Noscapini hydrochloridum

A világ éves morfin felhasználása gyógyszeripari célra 300 t.

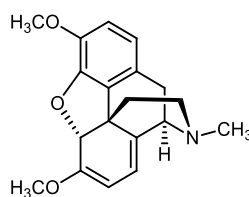
Az ópiumban a főalkaloid a morfin, mellékalkaloidok a kodein, tebain, papaverin, narkotin és narcein.



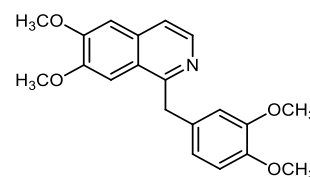
morfin
10-12%



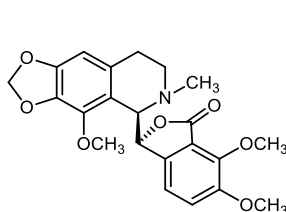
kodein
2,5-5%



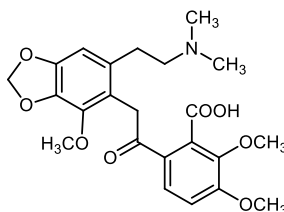
tebain
<1



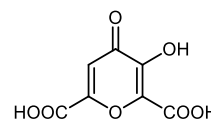
papaverin
1-1,5%



narkotin (=noszkapin)
2-10%

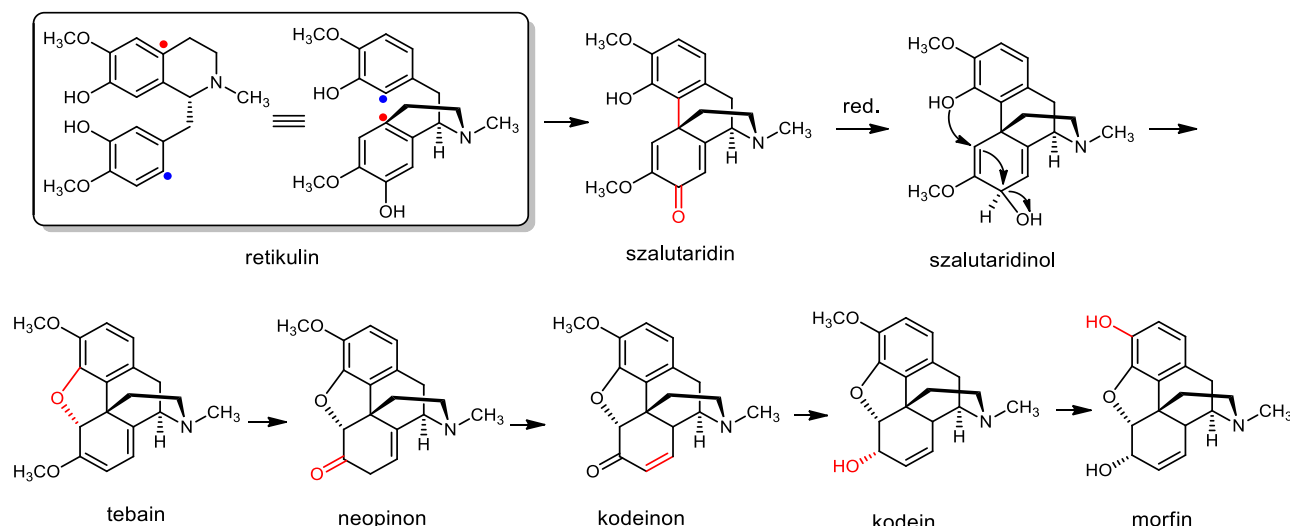


narcein
0,1-0,4%



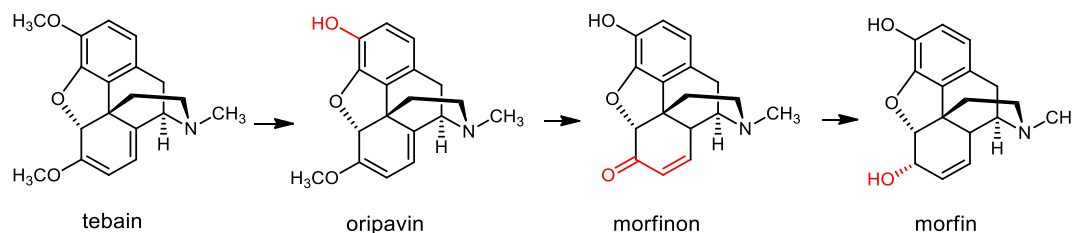
mekonsav
5%

Morfinánvázis alkaloidok bioszintézise: A morfinánvázis keletkezése az (R)-retikulinból vezethető le, amely olyan térszerkezetet is felvehet a konformációváltozása következtében, melyben térbeli közelségbe kerülnek **42. ábrán** a piros, illetve kék színnel jelölt szénatomok. Ezek között intramolekuláris C-C kötés alakul ki a szalutaridin szintáz enzim közreműködésével. A szalutaridin redukciója szalutaridinolt eredményez, mely tebainná alakul. A tebain (6-enolmetiléter) éterhidrolízise vezet az 6-enolhoz, amely tautomerizálódik neopinon ketonná. A neopinon spontán izomerizálódik kodeinonná, mert a 8,14-es kettős kötés az energetikailag stabilabb 7,8-helyzetbe kerül. A kodeinon sztereospecifikus hidrálódása után kodein keletkezik. A kodein 3-O-demetileződése eredményezi a morfint.



42. Ábra. Morfinánvázis vegyületek keletkezése – neopinon-út

Tebainból a morfinig más bioszintézis úton is el lehet jutni. Az „oripavin út” (43. ábra) azt jelenti, hogy a tebain 3-helyzetű fenoléter demetileződik, így oripavint képezve, majd ennek 6-metiléter hidrolízise eredményezi a morfinont tautomerizálódás után, ebből pedig redukcióval képződik a morfin. Érdekes megjegyezni, hogy mindössze 10 *Papaver* faj képes tebaint szintetizálni, morfin pedig csak kettő, a *Papaver somniferum* és a *P. setigerum*.



43. Ábra. A morfin keletkezése oripavin úton

Hatás, alkalmazás: Az ópium erős kábító fájdalomcsillapító, görcsoldó hatású, már alacsony dózisban jelentősen csökkenti a bélperisztaltikát, így (atóniás) obstipációt idéz elő. Használják műtétek előkészítésében és köhögéscsillapítóként. A szemén miózt okoz („tűhegypupilla”). Súlyos fájdalom csillapítására (rákbetegek, posztoperatív állapotok), dyspnoe esetén alkalmazzák, és elmebetegek izgatottsága ellen is használható. A natív ópiumot tiszta hatóanyagok és galenikumok előállítására is használják.

Morfin nagy jelentőséggel bírt a katonai orvoslásban a harcmezőn sérültek ellátásában. A 19. század hadi orvoslásában használták fájdalom enyhítésére, a hasmenés- és köhögés csillapítására. Az amerikai polgárháború alatt főként Kínából importált ópíatokat és morfinszármazékokat használtak a sebesült katonák kezelésére. Az I. világháború idején az orvosok egy fém tartóban fecskendőt és tableta formában morfinat tároltak, amit vízben feloldva adtak be a sebesülteknek fájdalmuk csillapítására. A II. világháború idején az amerikai felcserekek már csak legfeljebb két ampullányi előre kiszámított adag morfin beadását engedélyezték sebesültenként, ezzel is elkerülve a túladagolás veszélyét.

A *morfin* a legsúlyosabb fájdalmak csillapítására alkalmas úgynevezett *major analgetikum*. Hatása a központi idegrendszerben az ópium receptorokon alakul ki. Eufórizáló, azaz használata során jó közérzet, kellemes hangulat alakul ki, csökkenti a szorongást. Alkalmazásakor hozzászokás (addikció = ugyanazon hatás kiváltásához egyre nagyobb adagok alkalmazása szükséges) és pszichikai vagy testi függőség (dependencia) alakul ki. Dózisa: 0,03 – 0,1 pro die (10 nap után napi 0,5 g lehet!). A morfin nemkívánatos mellékhatása a légzésdepresszió, hatására ritkul a légzés és csökkent a légzéstérfogó, nehézlégzés alakul ki a központi légzőközpont ingerlékenységének csökkenése következtében.

A *kodein* köhögéscsillapító, légzőközpont depresszálo, bronchokonstriktort okoz. Fájdalomcsillapító és eufórizáló hatása gyengébb, mint a morfiné. A *narkotin* (noszkapin) köhögéscsillapító hatású, opioid receptorokon nem fejt ki hatást. A *papaverin* kiváló simaizomgörcsoldó hatású, oldja a gyomor-bélrendszeri görcsöket, a pilorus görcsöt, enyhíti a spasztikus székrekedést. A *tebain* jelentéktelen analgetikus hatása miatt közvetlenül nem használható gyógyszerként, de számos morfinszármazék előállításának kiindulási vegyülete. A félszintetikus származékok közül a legfontosabbak az etilmorfin, dihidrokodein, nalorfin, naltrexon, naloxon, diacetil-morfin (heroin), drotaverin. Több szintetikus fájdalomcsillapító gyógyszert fejlesztettek ki, melynek modellvegyületként a morfin szolgált.

Mákmag: A mák magjának fő összetevői 20-25% fehérje és 40-50% zsíros olaj, melynek fő zsírsavkomponense a linolénsav (70%). A mákolaj félig száradó olaj, alkalmazza a festékipar (művészfestékek), szappangyártás, kozmetikai ipar és az élelmiszeripar. Fafelületek kezelésére használják, a fa ellenálló, víztaszító, élelmiszerek tárolására alkalmas lesz. A mag alkaloidokat általában nem tartalmaz, de kontamináció révén - a tok szálló porának megtapadása miatt - változó alacsony alkaloidtartalom kimutatható lehet. Ez sportolóknál végzett vizeletvizsgálatban pozitív ópiáttesztet eredményezhet!

A *mák termesztése* a világ számos országában folyik, a termesztési, fajtanemesítési szempontok különbözők lehetnek. Míg Ázsiában, a Távol-Keleten elsődlegesen az ópiumnyerés szempontjai, így jól bemetszhető fejű és magas ópiumhozamú fajták kidolgozására törekcszenek. Európában ezzel szemben az étkezési mákfajták esetén elsődleges a magas olajtartalom, a megfelelő étkezési minőség (íz, külalak) megléte, illetve ipari mákfajták esetén a magas alkaloidtartalom. Törökországban és a balkáni országokban az ópium- és mákmag produkció egyaránt fontos. A hazai termelés volumene 8 000 – 10 000 t/év, a termőterület 8 000 – 10 000 ha.

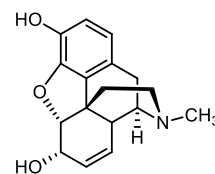
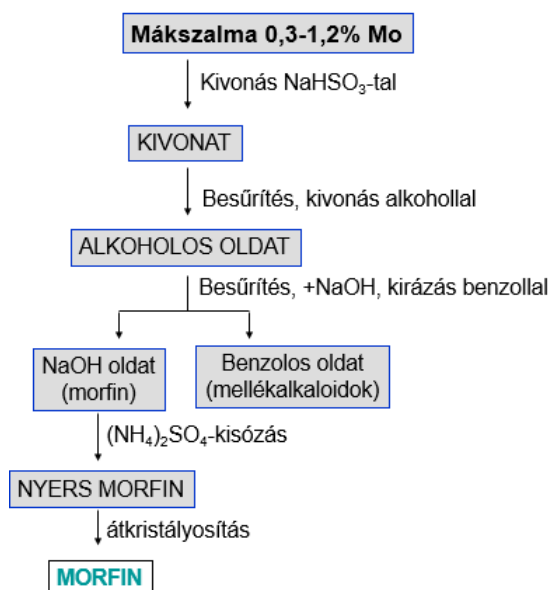
A termesztésben megkülönböztetik az őszi és tavaszi mákfajtákat. A tavaszi mák esetén a tenyészidő 120-160 nap. A vetés február, márciusban történik. Aratásra érett a termés, ha a magok leválnak a rekeszfalról (zörgős mák). Az őszi mákfajtákat szeptemberben, októberben vetik, tenyészidejük 220-230 nap. A szeptemberi magvetés még ősszel kikel, majd a növények megerősödnének és károsodás nélkül viselik el a tél megpróbáltatásait. Jellemzőjük, hogy igen ellenálló fajták. A mák rovarkártevője, a máktokbarkó az őszi mákban kevesebb pusztítást okoz, mivel tavasszal, amikor a későn ébredő máktokbarkók felébrednek, a máktok fala annyira megkeményedik, hogy a bogár az ormányával nem képes átfúrni.

A mák termesztését Magyarországon az 1988-as ENSZ konvenció értelmében rendelet szabályozza (162/2003. sz. kormányrendelet „A kábítószer előállítására alkalmas növények termesztésének,

forgalmazásának és felhasználásának szabályozására”). Ennek értelmében az ipari mákfajtákat, melyek a máktokban >0,1% alkaloidot tartalmaznak - EüM Közigazgatási Hivatala engedélyével termesztik szerződött termesztők, a termesztés regisztrált, zárt rendszerű, a teljes termesztési folyamat ellenőrzött. Az étkezési mák esetén a máktok alkaloidtartalma 0,1% alatti. Ez esetben 500 m² területig szabadon folyhat a termesztés, efelett a Közigazgatási Hivatal engedélye szükséges. A díszítő mák termesztésére ugyanazok a szabályok vonatkoznak, mint az étkezési mákra.

Morfingyártás ipari eljárásai: A morfin első izolálása (1805) Sertürner német gyógyszerész nevéhez fűződik, aki a vegyületet Morpheusról, az alvás istenéről nevezte el. A morfin összegképletét 1848-ban *Laurent* határozta meg, a teljes szerkezetazonosítást *Guillard, Robinson* végezte 1925-ben. Az ópiumalkaloidok ipari gyártása az ópiumból 1820-ban kezdődött meg a Merck cégnél Darmstadtban, és ekkortól számíthatjuk a morfin gyógyászati alkalmazását az ópium helyett. A morfin lehetséges kinyerését laboratóriumi körülmények között (nem ipari technológia!) az érett mákszalmából *M. Tilloy* és *F.M. Winckler* közölték 1831-ben. Az is ismert volt, hogy a zöld növény több morfint tartalmaz, a magok érése közben az alkaloidtartalom csökken. *Kabay János* munkássága a morfin mákszalmából történő kinyeréséhez fűződik, az ipari eljárás kidolgozása az ő érdeme. Először a virágzás után lekaszált, zöld máktok feldolgozásának módszerét, az ú.n. „zöld eljárást” dolgozta ki 1924-1925-ben. Bár ezzel az eljárással elvileg magasabb hozam érhető el, mégsem volt megvalósítható a gyártás, mivel a nagy-tételű zöld nyersanyag a feldolgozás előtt gyorsan megpenészedett, tönkrement. 1932-ben ezért megalkotta a „száraz eljárást”, amely során a száraz mák kicsépeelt szalmájából történt a morfingyártás. Ez az eljárás eredményesnek bizonyult (1 tonna mákszalmából 800 g morfint sikerült nyerni), és meghozta Kabay számára a világhírnevet. Már 1927-ben létrejött az Alkaloida Vegyészeti Gyar, és gyors ütemben nőtt a morfintermelés (1930: 5 kg morfin; 1933: 192 kg; 1936: 724 kg, 1940: 2 tonna, 1960: 5 tonna). 1948-ban államosították a gyárat, 1996 óta az ICN, 2005 óta pedig az indiai Sun Pharma Industries Ltd. a tulajdonos. Kabay János két lengyel gyárat is létrehozott. Ma 20 ország gyárt mákszalmából morfint a Kabay eljárást alkalmazva, és a világ morfin termelésének mindössze 45%-a származik ópiumból. A Kabay eljárás során a növényi nyersanyag kivonása NaHSO₃-al történik (**44. ábra**), mely a kalciumot lekötí és megakadályozza az erjedési és oxidatív folyamatokat, melyek morfin veszteséget okoznának. A besűrített alkoholos kivonatból erős lúgos közegben benzolos kirázással a társalkaloidok kivonhatók, míg a morfin (fenolos OH-csoportja révén fenolátot képez, mely vízzoldékony) az oldatban marad. A morfin további tisztítását (NH₄)₂SO₄-os kisózással és átkristályosítással végzik.

Kabay János 1896. december 27-én Büdszentmihályon (ma Tiszavasvári) született. 1915-ben a Budapesti Műegyetemen kezdte meg felsőfokú tanulmányait vegyészmérnök szakon. Az egyetemet azonban fél év után elhagyta, mert be kellett vonulnia katonának. Az első világháború után bátyja, Kabay Péter hajdúnánási gyógyszerárban gyakornokoskodott, és beiratkozott a budapesti Pázmány Péter Tudományegyetemre, ahol 1923-ban gyógyszerészi oklevelet szerzett. A diploma megszerzését követően a Gyógynövény Kísérleti Állomáson folytatta munkáját, ahol feleségével, a vegyész Kelp Ilonával kidolgozta a morfinnyerés ipari módszerét. Megalapította az első vidéki székhelyű gyógyszergyárat, a tiszavasvári Alkaloida Vegyészeti Gyárat. Munkássága sajnos fiatalon véget ért, 1936. január 29-én egy sérvműtétet követően vérmérgezésben váratlanul elhunyt.



Alapja:

a morfin amfoter vegyület
 $pK_b = 6,12$, $pK_s = 9,85$
 Izoelektromos pont $pH=9,1$
 tercier amin és
 fenolos vegyület

44. Ábra. A Kabay eljárás főbb lépései

Az ópium, mint kábítószer: Mérsékelt morfinizmus esetén a fogyasztó eufórikus állapotba kerül, lelkiállapota nyugodt, közérzete jó. Az eufória megkönnyíti a külvilágtól való elszakadást, ami az erős morfinizmusra (napi 2-4 g morfin fogyasztása) még inkább jellemző. A morfinista szereti az egyedüllétet, a testi, lelki nyugalmat, a bajok elfelejtését. A morfin gyönyörködtető színes képzeteket, majd mély alvást, színes álmot okoz. A tartós ópium/morfin fogyasztás szellemi és fizikai hanyatláshoz vezet. Jellemzői a szekréció csökkenés miatt kialakuló száraz, petyhüdt bőr, beesett szem, korai öszülés, fogszuvasodás, étvágytalanság, lesóványodás és tartós obstipáció. A libido megszűnik, elmeegyeség, hallucinációk, üldöztetési téveszmék alakulnak ki.

A csandu az ópium szívásra alkalmas, aromás, jól formázható, gyúrható alakja, morfintartalma az ópium kétszerese. Bonyolult eljárásokkal alakítják ki a nyersópiumból, és pipából szívják. Az ópiumszívók, az apró golyócska alakúra formált csandut az ópium pipák ezen célra szolgáló kis nyílásába helyezik, felhevítik és azután meggyújtják. A fejlődő édeskés, sűrű füstöt beszívják, ettől elbódulnak és színes, kéjes álomban maradnak mindaddig, amíg a hatás megszűnik. A felébredést követően levertség émelygő érzés alakul ki, amelyet csak fokozott mennyiségű ópiummal igyekeznek megszüntetni.

Heroin: A heroin (=diacetylmorfin) a morfinból acetilezéssel állítható elő. *Charles Robert Alder Wright* angol kutató állította elő először 1874-ben. A heroin a morfinnál jobb lipidoldékonyságú vegyület, ezért gyorsabban átdiffundál a vér-agy gáton, és hatását hamarabb és erőteljesebben fejti ki (heroisch németül hősiesség) mint a morfin. A heroint 1898-ban a Bayer cég köhögéscsillapítónak hozta forgalomba -ez egyike a gyógyszergyártás nagy baklövéseinek. A heroin 1898-1910 között volt forgalomban, majd 1924-ban az USA betiltották, mivel a morfinhoz hasonlóan euforizál, 1,5-2-szer hatásosabb a morfinnál. Dózisa intravénásan 16-20 mg, a drogfüggőség 1-2 adagtól már kialakul, és a hozzászokás miatt 2 g-ra is emelkedhet. Ma az opiátok közül a heroin kábítószerként való alkalmazása a legelterjedtebb. A fogyasztott heroin átlagos tisztasága 7-43%, különös veszélyt jelent nagytisztaságú heroin piacra kerülése, mely gyakran okoz haláleseteket (Magyarország 2008).

Morfinmentes mák fajok: *Papaver bracteatum* Lindl. (Papaveraceae) murvásmák a Kaukázus vidékén, Törökországban, Iránban, Örményországban, Azerbajdzsánban előforduló díszmák faj. Tebainmáknak is nevezik, mivel fő alkaloidja a tebain (a toktermésben 0,4-4%), mellékalkaloidjai az izotebain, oripavin, neopin és szalutaridin, összalkaloidtartalma 6%. A murvásmákkal termesztésbe vonási, ipari alkaloidelőállítás kísérletek folynak, a WHO támogatja ennek a fajnak az elterjesztését, mert morfin, kodein-mentessége révén megoldást jelentene a kábítószer problémákra, és magas tebaintartalma miatt kiváló gyógyszeripari alapanyagként szolgálna.

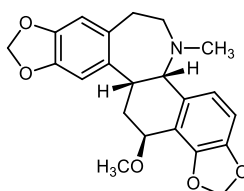
Papaveris rhoeados flos - pipacs virágszirom

Papaver rhoeas (Papaveraceae)

Ph. Hg. VIII.

A vetési pipacs kalászos kultúrák gyomnövénye, előfordul Európa számos országában. Drogként a kinyílt virágokról gyűjtött egész vagy aprított, szárított szíromlevél szolgál.

Jellemző vegyületek: 0,07%-ban alkaloidokat tartalmaz, főkomponense a röadin (tetrahydro-benzazepin). Színanyagai antociánok.



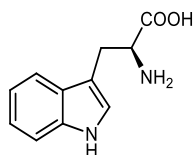
röadin

Hatás, felhasználás: Alvászavarokra, enyhe nyugtatóként alkalmazzák, valamint a légutak megbetegedéseiben, köhögéscsillapítóként. A drog hatékonysága klinikailag nem igazolt!

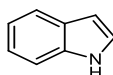
3.1.6. Triptofán eredetű alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok

Triptofán eredetű alkaloidok jelentősége

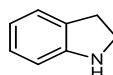
Az indolgyűrűt tartalmazó aromás aminosavból, a triptofánból levezethető alkaloidok a legnagyobb alkaloidcsaládot képezik, a ma ismert vegyületek száma 4000 feletti. Előfordulásuk néhány magasabbrendű növény családra, mint Apocynaceae, Loganiaceae, Rubiaceae és Nyssaceae jellemző, de megtalálhatók gombákban (pl. Clavicipitaceae) és mikroorganizmusokban (pl. Aspergillus, Penicillium) is. Magas biológiai aktivitás, széleskörű gyógyászati alkalmazás jellemző számos triptofánalkaloidra. Több alkaloid gyógyszer-család kifejlesztéséhez járultak hozzá, pl. kinin → maláriaellenes szerek, fizosztigmin → paraszimptomimetikumok, ergot alkaloidok → a migrén és a Parkinson-kór kezelésére szolgáló szerek. A triptofánból keletkező alkaloidokra indol-, indolin- vagy kinolingyűrű jelenléte jellemző.



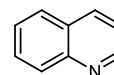
triptofán



indol



indolin



kinolin

A triptofán-eredetű alkaloidok 3 fő csoportja különböztethető meg:

1. **Egyszerű triptofán alkaloidok:** Az ide tartozó alkaloidok tisztán csak triptofánból keletkeznek, az alapvázak bioszintézisében más vegyület nem játszik szerepet, pl. pszilocin, harmán, fizosztigmin.
2. **Hemiterpenoid triptofán alkaloidok:** keletkezésük triptofánból és egy C₅ izoprén egységből vezethető le. Ide tartoznak az ergotalkaloidok.
3. **Monoterpenoid triptofán alkaloidok:** Triptofánból és C₁₀ monoterpén egység kapcsolódásával keletkeznek. Igen népes vegyületcsalád (>3000), a monoterpénrész kapcsolódása különösen nagy kémiai változékonyságot és sokféleséget kölcsönöz ennek a vegyületcsoportnak. Ennek a csoportnak a tagjai pl. sztrichnin, Vinca-, és kínaalkaloidok.

3.1.6.1. Egyszerű triptofán alkaloidok

A triptofán dekarboxileződésével keletkező triptamin és ennek hidroxilezett származékai, a szerotonin (5-hidroxi-triptamin) széles körben előfordulnak az élő szervezetben, azonban további egyszerű származékai már lényegesen szűkebb elterjedésűek.

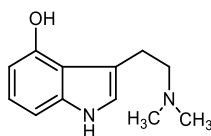
Psilocybe gombák

Psilocybe semilanceata, *P. aztecorum*, *P. mexicana*, stb. (Strophariaceae)

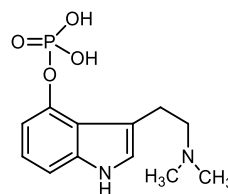
A *Psilocybe* (badargomba, „varázsgomba”) nemzetség gombái apró termetű bazídiumos gombák, melyek elsősorban Közép-Amerikában fordulnak elő, de szórványosan Európában, Észak-Amerikában és Ázsiában is megtalálhatóak. A barna kalapos gombák jellegzetessége, hogy ahol felszínük megsérül, kékes-lilás színűre változnak.

Történet: A pszichedelikus gombák szakrális használata Mexikóban és Guatemalában 3500 évre nyúlik vissza. XVI. századi írásos feljegyzések arról tanúskodnak, hogy az azték kultúrában víziók, hallucinációk előidézésére használták a mágikus gombákat. A mai Mexikó középső részén élő aztékok az "isten gombából" mézzel és kakaóval italt készítettek, s a gombát *teonanakatl*-nak, az istenek húsának nevezték. A gombát, illetve a belőle készített italt azért fogyasztották, hogy isteneikkel tudjanak kapcsolatba lépni, illetve azt tartották, hogy az ital fiatalít, javítja a látást és erősíti a szerelmet.

Hatóanyagok: A legfontosabb hatóanyagok a pszilocin és pszilocibin. A foszfátészter pszilocibin instabil vegyület, hamar elbomlik, pl. a gomba elszáradásával, ezzel szemben a pszilocin akár évekig is stabil marad. Az emberi szervezetben a pszilocibin pszilocinra bomlik, és ilyen alakban fejt ki hatását. A szerotoninreceptoron kialakuló hatásért a pszilocibin és a pszilocin egyaránt felelős.



pszilocin



pszilocibin

Hatás: A pszilocin és pszilocibin fiziológiai és pszichikai hatásai nagyrészt megegyeznek az LSD hatásaival. Mindkét vegyület az agy szerotoninreceptoraira kifejtett hatása révén mélyen eltorzítja az ember valóságérzékelését. Az arra fogékony alanyoknál a pszilocibin pszichóziót és más káros pszichológiai hatásokat, így paranoiát és extrém szorongást válthat ki. Vizuális hallucinációk jelentkeznek, melyeket pupillatágulat, izomrelaxáció és hőemelkedés kísér. Hallucinogén hatása a meszkalinéhoz képest enyhébb. A pszilocin és pszilocibin gyógyszerre fejlesztésére is történtek kísérletek a svájci Sandoz gyárban, azonban ezek eredménytelenül zárultak. A 20. század végén az LSD mellett ez a drog is elterjedt, sokan próbálkoznak a gomba termesztésével és internetes forgalmazásával.

Passiflorae herba – észak-amerikai golgotavirág hajtás

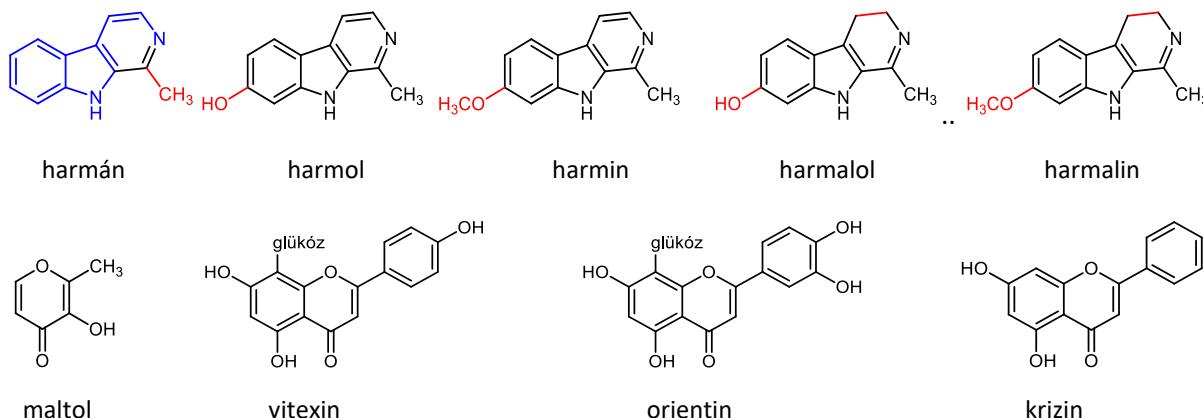
Passiflora incarnata L. (Passifloraceae)

Ph. Hg. VIII.

A több mint 400 fajt magába foglaló *Passiflora* nemzetség fajai élelmiszer-, gyógy- és dísznövényként ismertek. A *P. incarnata* (passióvirág, golgotavirág) Közép- és Dél-Amerikában honos évelő kúszónövény, Európa mediterrán vidékekein is megtalálható. 80 cm magas, gyümölcse ehető, lédús, édes ízű, kb. 6-8 cm átmérőjű. Levelei hármasan összetettek, fehéreslila, kb. 7 cm átmérőjű virágaira sajátos morfológia jellemző. Más *Passiflora* fajok, a *P. foetida*, *P. alata* termése a maracuja gyümölcs.

A passióvirág nevet spanyol hódítók adták 1569-ben, amikor Peruból vitték magukkal a növényt. A passióvirág, golgotavirág elnevezésnek az a magyarázata, hogy virágszerkezete és Jézus Krisztus szenvedés-története között párhuzam vonható: a három bibeszál a három szög, amikkel Jézust a kereszthez szegelték, a bibe az ecettel átitatott szivacs, a nyeles magház a kehely, amit ki kellett innia, az öt portok az öt sebhely, a 72 szálból álló sugárkoszorú a töviskoszorú 72 tövise, a hármasan szeldelt lomblevél a lándzsa hegye, a kacs a korbács.

Jellemző vegyületek: β -Karbolin alkaloidokat tartalmaz meglehetősen alacsony, 0,1% koncentrációban, ezek az ún. harmala alkaloidok: a harmán, harmin, harmalin, harmol és harmalol. Képződésük a triptamin-etilamid és egy ketosav (piruvát) kapcsolódásából vezethető le. Tartalmaz továbbá flavonoidokat, a Ph. Hg. VIII. minősítése szerint a vitexinben kifejezett összflavonoidtartalom min. 1,5%. Fontosabb flavonoidjai a C-glikozidikus vitexin, izovitexin, orientin, izoorientin, schaftozid, izoschaftozid, vicensin-2, szwertizin, és egyszerű flavonok, mint apigenin és a krizin. Egyéb komponensei közül említésre méltók a maltol és etil-maltol (0,05%), az illóolaj, és a ginokardin nevű cianogén glükózid. A hajtásdrogon kívül hivatalos a gyógyszerkönyvben a drog száraz kivonata (*Passiflorae herbae extractum siccum*) is.



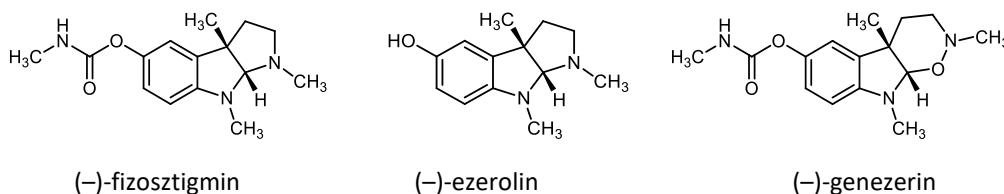
Hatás, felhasználás: A golgotavirág készítményeket nyugtalanság, szorongás kezelésére használják, a herba drog napi dózisa 4-8 g. Jellemzően kombinációs készítmények vannak forgalomban, melyekben hasonló hatású drogokkal (macskagyökér, komlótohoz, citromfű) együtt alkalmazzák. Ilyen készítmények az állatgyógyászatban is használatosak az állatok szstresszes állapotainak mérséklésére. A hatásért felelős vegyületek nem pontosan tisztázottak, az eddigi kutatások a flavonoidok (krizin, apigenin) GABA_A receptoron kialakuló anxiolitikus hatását támasztják alá. Az alkaloidoknak - alacsony koncentrációjuk miatt - eddigi ismereteink szerint nincs szerepük a hatásban. A felhasználást megerősítő klinikai tanulmányok nem állnak rendelkezésre.

Physostigma semen – kalabárbab

Physostigma venenosum Balf. (Fabaceae)

A kalabárbab Nyugat-Afrikában a Guinea-öböl folyói mentén (Nigéria, Kamerun, Gabon) fordul elő vadon. A növény liánszerű, kúszó, levelei hármasan összetettek. A hüvelytermésben fejlődő magok íztelenek, szagtalanok, 2-3 cm hosszúak, 1-1,5 cm szélesek, felszínük fényes, barna.

Jellemző vegyületek: A *Physostigma* semen egyszerű triptofán eredetű alkaloidjai (0,1-0,5%) a (–)-fizosztigmin (=ezerin), (–)-genezerin, norfizosztigmin, fizovenint, ezeramin. A főalkaloid fizosztigmin egy instabil vegyület, levegőn, fényen könnyen oxidálódik, oldatban a metil-karbaminsav könnyen hidrolizál, és ezerolinná alakul.



Hatás, felhasználás: A kalabárbabot az őslakosok nyílméregként használták. A fizosztigmin reverzibilis kolinészterázgátló, az enzimhez kötődése 10 000-szer erősebb, mint az acetilkoliné. Paraszimpatomimetikus hatása révén mióziót, nyálfolyást (sialogó), bradikardiát, orrfolyást, vérnyomáscsökkenést, hányást, hányingert idéz elő, valamint a hörgők és emésztőrendszer görcsét okozza. A gyógyászatban a glaukóma és az Alzheimer-kór kezelésében alkalmazzák. A fizosztigmin szerkezete alapján stabilabb paraszimpatomimetikumokat fejlesztettek ki (neosztigmin, disztigmin, piridosztigmin, ambenonium), ezekben a gyógyszervegyületekben is megtalálható a hatáshordozó uretánsav rész.

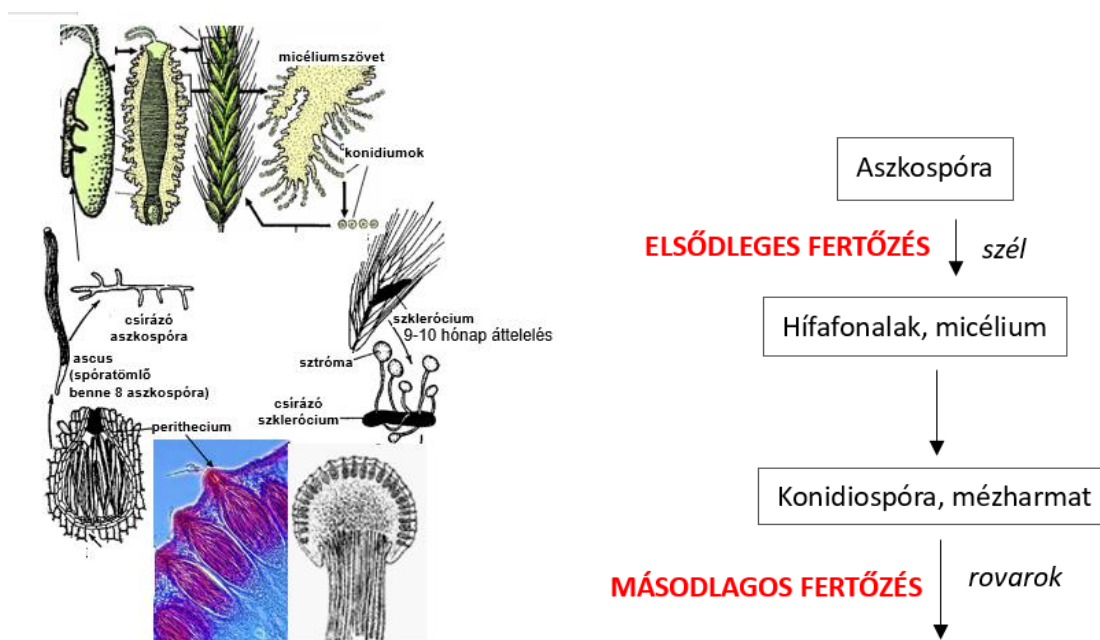
3.1.6.2. Hemiterpenoid triptofán alkaloidok

Secale cornutum - anyarozs

Claviceps purpurea (Fr.) Tull. (Clavicipitaceae)

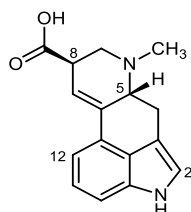
A *Claviceps purpurea* a pázsitfűfélék, elsősorban a rozs (*Secale cereale* L., Poaceae) kalászában élősködő gomba, melynek szárított áttelelő alakja (szkleróciuma) képezi az anyarozs, más néven varjúköröm drogot. A drog 1,5 - 4 cm hosszú, 2-5 mm vastag, sötétibolya-feketés színű, kissé hajlott kemény képlet. A keresztmetszetén sárgásfehér homogén szövetként hifafonalak szövődése látható.

Az *anyarozs fejlődése* (45. ábra): Az érett szklerócium a rozskalászból kipereg, és a földre hullva áttelel, majd tavasszal kicsírázik, és sztrómákat növeszt. A sztrómák egy fejrészből és nyélből épülnek fel, a fejrész felszíni palack alakú peritheciumaiban (termőtestek) fejlődnek a spóratömlők (aszkus), bennük 8-8 db askospórával. Az askospórák hosszúkas alakúak, pálcikaszerűek. Az askospórákat a szél szállítja a rozs kalászára, ahol a magházon megtapadnak (elsődleges fertőzés, vegetatív ciklus), és ott fejlődésnek indulnak. Micéliumszövetet fejlesztenek a gabonamag felszínén, a termelő mézharmat odacsalogatja a rovarokat. A micéliumba beágyazódott konidiospórákat a rovarok terjesztik (másodlagos fertőzés). A hifafonalak a rozs magházának tápanyagát felélik, és az érési folyamat során beszáradt szkleróciummá alakulnak.

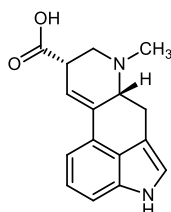


45. Ábra. Az anyarozs fejlődési ciklusa

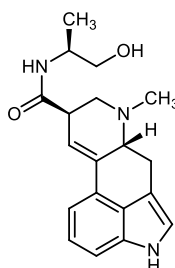
Jellemző vegyületek: Az anyarozs alkaloidtartalma 0,05-1%. Alkaloidjai között találunk savamidokat és klavinokat, ez utóbbiak fontos biogenetikai prekursorok, de gyógyászati alkalmazásuk nincsen. A savamidok a lizergsav amidjai, részben egyszerű, vízzoldékony alkaloidok (20%), mint az ergometrin (=ergobazin=ergonovin), részben pedig peptidalkaloidok (80%), más néven ergopeptinek. A peptidalkaloidok 3 aminosavból keletkező peptidrészt tartalmaznak, amelynek felépítő aminosavai a prolin, fenilalanin, α -hidroxi-alanin, α -hidroxi-valin, α -amino- α -hidroxi-vajsav, leucin, izoleucin és a valin (12. táblázat).



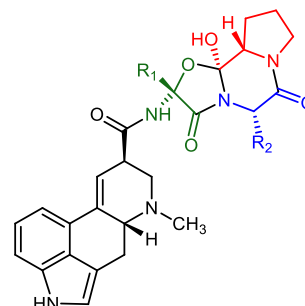
lizergsav (5R,8R)



izolizergsav (5R,8S)

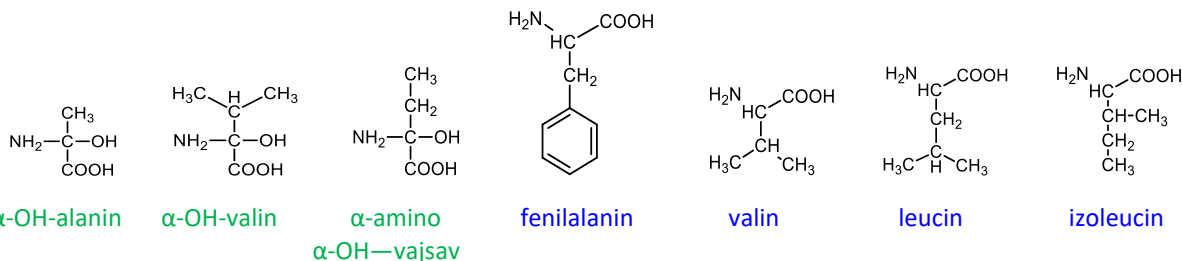


ergometrin



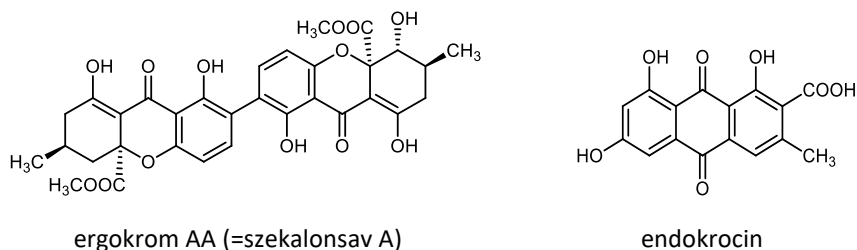
ergopeptinek

12. Táblázat. Az ergopeptinek felépítésében résztvevő aminosavak

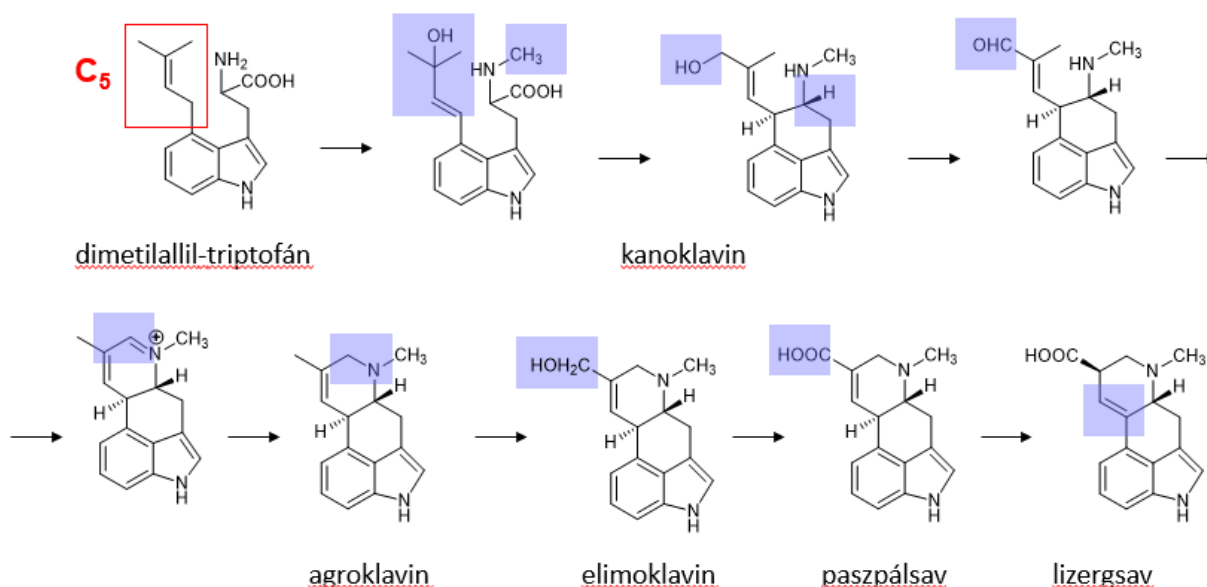


Vegyület	R ¹	aminosav	R ²	aminosav
ergotamin	-CH ₃	α -OH-alanin		fenilalanin
ergokrisztin	ergotoxin csoport	α -OH-valin		fenilalanin
α -ergokriptin				leucin
β -ergokriptin				izoleucin
ergokornin				valin
ergosztin	-CH ₂ -CH ₃	α -amino- α -OH-vajsav		fenilalanin

Előfordulnak az anyarozsban biogén aminok (tiramín, hisztamin, trimetilamin, kadaverin, putreszcín, acetilkolin), szabad aminosavak, fehérje, szterinek (ergoszterin) és zsíros olaj (20-40%). Lila színű pigmentjei az antrakinonok (endokrocin) illetve a xantonok csoportjába tartozó (dimér ergokromonok) vegyületek. Az ergokromoknak szerepük van az anyarozs krónikus toxicitásának kialakulásában, mivel citotoxikus hatásúak és májnekrozist idéznek elő. Minor színanyagok az antrakinonszerkezetű klavorubin és endokrocin.



A lizergsav bioszintézise: Az első lépésben a dimetilallil-difoszfát az L-triptofán 4-es helyzetében kapcsolódik (46. ábra). Az így létrejövő köztitermék dekarboxileződik, N-metileződik és hidroxileződik, s így kialakul a kanoklavin I. Ez először aldehiddé oxidálódik, létrejön a kanoklavin I aldehyd, majd *cisz-transz* izomerizálódás kíséretében ciklizálódik, és képződik az első komplett ergolinvázas alkaloid. Az agroklavin metilcsoportjának hidroxileződése peroxidáz vagy O-transzferáz enzim hatására megy végbe, így képződik az elimoklavin. Ebből paszpálsavon keresztül jön létre a lizergsav.



46. Ábra A lizergsav bioszintézisre

Az ergometrin a lizergil-alaninból keletkezik. A tripeptid-származékok pedig 3-3 különböző aminosavból képződnek, de a prolin minden peptidalkaloidban megtalálható.

A lizergsav - izolizergsav átalakulás egy enolformán keresztül könnyen végbemegy különösen poláris oldószerekben UV-fény hatására. Míg a lizergsavszármazékok farmakológiailag aktívak, az izolizergsavszármazékok inaktívak. Az előbbieket esetén az elnevezésben -in végződés található (pl. ergometrin), az utóbbiaknál pedig -inin végződés (pl. ergometrinin).

Anyarozs alkaloidok előállítása: Az ipari előállítás történhet a rozstáblák anyarozssal történő mesterséges fertőzésével (parazita út). Ez esetben vegetatív szaporítással táptalajon állítják elő a konidiospóra szuszpenziót (3000-5000 spóra/ml), amellyel gépi úton fertőzik a rozstáblákat. A kifejlődő szkleróciumot rozskombájnnal takarítják be, majd a gabonaszemeket és az anyarozst szétválasztják. Az elérhető terméshozam 300 kg szklerócium/ha. Az anyarozs mesterséges

szaporításának megvalósítása, új törzsek szelekciója, és az ú.n. „egyszem analízis” területén kiváló eredményeket ért el *Dr. Békésy Miklós* (1903-1980) (Gyógynövény Kutató Intézet, Budakalás) Kossuth-díjas agro-biológus. Történhet az alkaloidok előállítása biotechnológiai úton is (*szaprofita út*), ahol mesterséges táptalajon szaprofita kultúrákban történik a *Claviceps* fajok tenyésztése.

Hatás, alkalmazás: A *Secale cornutum* drogként ma nem használatos, gyógyászati jelentősége a tiszta hatóanyagoknak van. A lizergsavszármazékok endogén aminokkal, a noradrenalin, adrenalin, szerotonin és dopamin mutatnak szerkezeti analógiát, így α -adrenerg, dopaminerg és szerotonerg receptorokon kötődnek. Az ergot alkaloidok dominánsan szimpatomimetikumok.

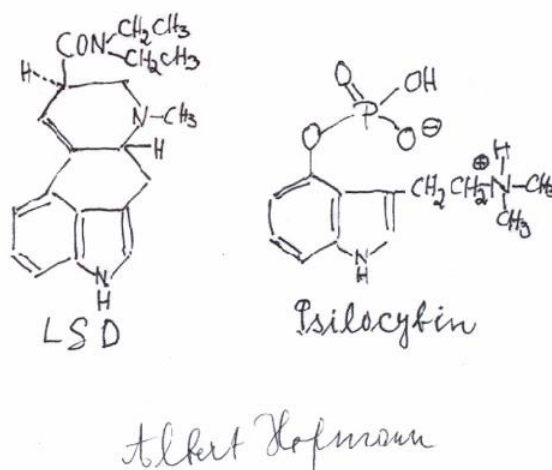
Az *ergometrin* tartós méhösszehúzódnást vált ki, oxitocinszerű hatása van, az uterus kontrakciót erősíti. A fokozott méhtónus következtében csillapítja a méhvérzést, ilyen céllal alkalmazzák a szülés követően. Toxicitása viszonylag alacsony. A szülés megindítására alkalmazása kontraindikált, mivel veszélyezteti a magzat vérellátását. Az *ergotamin* ugyancsak szülés utáni méhvérzés csillapítására és más nőgyógyászati vérzések ellen használatos. Szerotonerg receptoron agonista hatást fejt ki, csillapítja az érederetű fejfájást, mint a migrén. A mérsékelt és súlyosabb migrénes rohamok kialakulását gátolja. Az *ergotoxin* is érzéketlenítő hatással rendelkezik.

Történeti vonatkozások: Amennyiben a gabonát, elsősorban a rozsot, a kalászon élő gomba szennyezi, súlyos mérgezések jöhetnek létre, melyet ergotizmusnak, vagy más néven „Szent Antal tüze” („*ignis sacer*”) neveznek. A középkortól kezdődően gyakran történtek a történelem során ilyen mérgezések, amikor anyarozsval fertőzött rozsbl készült kenyeret fogyasztottak az emberek. Mivel az ebből készített kenyér nem rossz ízű, és a mérgezés tünetek sokszor csak néhány nap vagy hét lappangás után jelentkeznek, sokáig nem volt ismert a betegség oka. Szinte járványszerű mérgezések történtek a X. században, amikor 40 000 ember hal meg anyarozs fertőzésben. Az anyarozs mérgező tulajdonságát az 1770–1771-es nagy járvány idején ismerték fel, azonban még ezt követően is számos súlyos krónikus intoxikáció történt. A legutóbbi mérgezések között említhető 1926-27-ben Oroszországban történt mérgezés, ahol 11 000 ezer ember halt meg, vagy 1951-ben Pont St-Espirit francia városban történt mérgezés, ahol 250 ember vált áldozattá. Az ergotizmus két formában jelentkezett, gangrénás elváltozások vagy görcsök jelentkezésével. Az *ergotizmus gangrenosus* égő fájdalmakkal kezdődik, majd az elálló testrészek (orr, fül, ujj, kéz- és lábfejek, végtagok) súlyos gangrénás elváltozása következik be az arteriálák tartós szűkülete miatt. A kezdetben fájdalmas gyulladást üszkösödés, majd elálló testrész elhalása, leesése követi. A másik formája az *ergotizmus convulsivus* („bizserkór”) tünetei az epileptiform görcsök, mentális izgatottság, delírium, fájdalom és bizsergés.

Félszintetikus származékok a gyógyászatban: A *bromokriptin* az α -ergokriptin brómozott származéka, dopamin receptor agonista, melyet hipofízis hormonzavarok kezelésére alkalmaznak. Észter szerkezetű lizergsav származék a *nicergolin*, amely az agyi keringés és anyagcsere javítására használatos. *Metil-ergometrin* erősebb méhösszehúzó hatású, mint az *ergometrin*. A *dihidroergotoxin* 9,10-dihidroszármazék, az *ergotoxin*nal éppen ellentétes hatású, ugyanis α -szimpatolitikum, vérnyomáscsökkentő gyógyszerként 2004-ig volt forgalomban. A *lizurid* és *pergolid* dopamin receptor agonista, a Parkinson kór kezelésében kerül felhasználásra.

Lizergsav-dietilamid (LSD) (47. ábra): Az LSD egy félszintetikus hallucinogén drog, melynek első szintézise Albert Hofmann (svájci biokémikus, gyógyszerész) (1938) nevéhez fűződik. A Hofmann a Sandoz cég kémikusaként az ergot alkaloidok szintézisével foglalkozott. Egyik kísérlete során azt

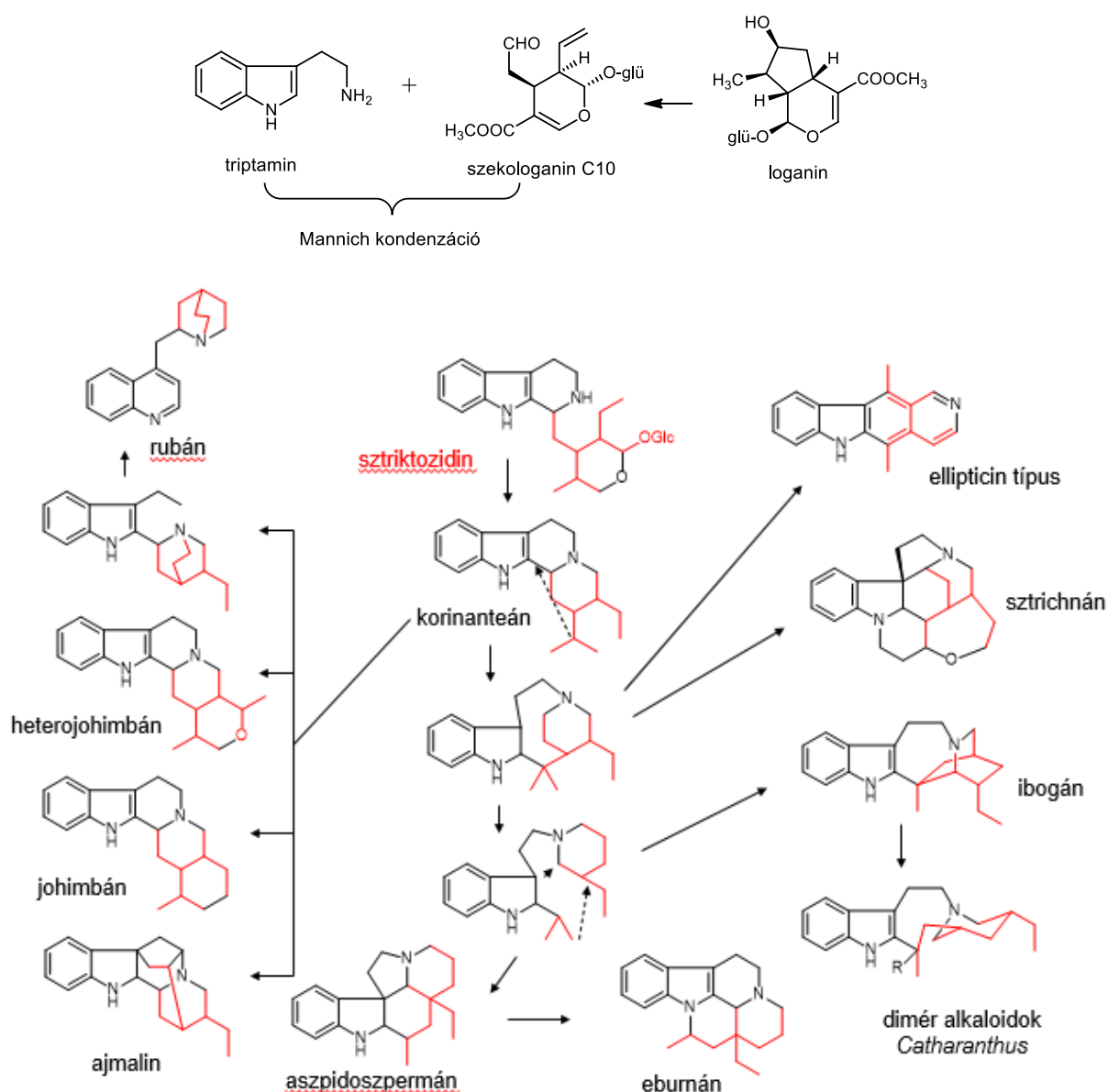
tapasztalta, hogy szédül, bódulttá, nyugtalanná válik és 2 órán keresztül tartó intenzív, kaleidoszkópszerű színes víziók jelennek meg. Arra gondolt, hogy az ujjbegyére került alkaloid okozta a hatást, ezért egy önkísérletet végzett, 0,25 mg vizes oldatot vett be. Ennek hatására erős, néhány óráig tartó hallucinációk jelentkeztek, és ezzel beigazolódott, hogy ez az anyag, az LSD erős pszichoaktív anyag. Az LSD 1960-ra kábítószerre válik, és egyben a hippie mozgalom jelképe is lesz. Mivel dózisa igen alacsony (30-150 µg), terjesztése bélyegek, ostyalapok, rágógumik, cukorkák formájában terjed el.



47. Ábra. Az LSD és a psilocibin szerkezete, ahogy Dr. Albert Hofmann felrajzolta

3.1.6.3. Monoterpenoid triptofán alkaloidok

A legnagyobb számban előforduló alkaloidtípus, az ismert vegyületek száma meghaladja a 3000-et. A monoterpén triptofánalkaloidok előfordulása elsősorban a Loganiaceae, Apocynaceae és Rubiaceae családra jellemző. A vegyületek szerkezete nagyfokú kémiai változékonyságot mutat a monoterpén egység kapcsolódásának módja és a kapcsolódást követő bioszintetikus átalakulásoknak köszönhetően. A bioszintézis során minden esetben a triptamin és a loganin eredetű (monoterpén) szekologanin Mannich-típusú kondenzációval kapcsolódik, sztriktozidint képezve. A sztriktozidin továbbalakulásának módjait a 48. ábra szemlélteti, bemutatva az ide tartozó fontosabb vázakat, a korinanteán, aszpidosperman, eburnán, ibogán, sztrichnán, ajmalin, johimbán, heterojohimbán, és rubán vázat.



48. Ábra. Monoterpenoid triptofánalkaloidok biogenetikai összefüggései

Rauwolfia radix – rauwolfiagyökér, kígyógyökér

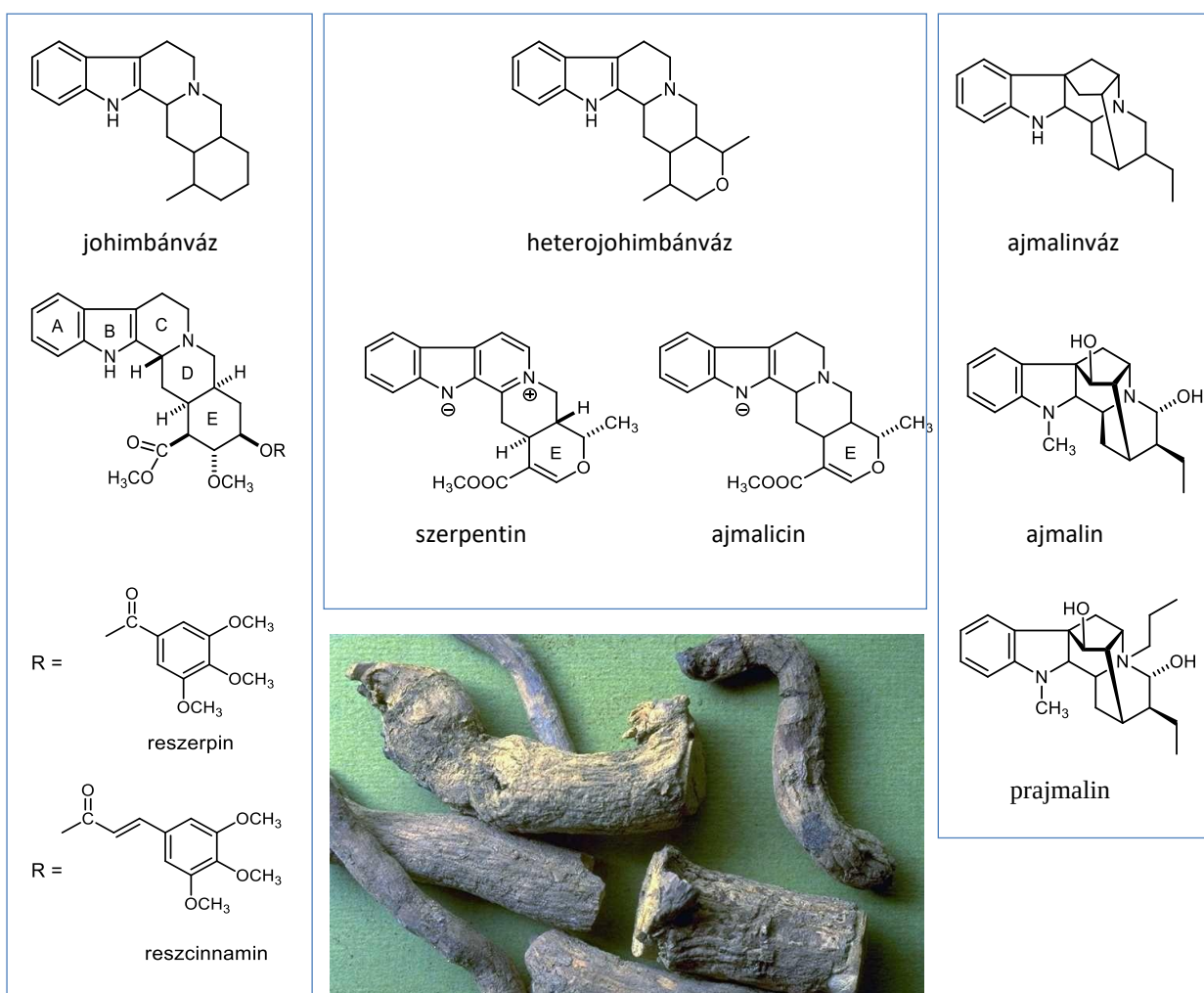
Rauwolfia serpentina (L.) Benth et Kurs (Apocynaceae)

A *Rauwolfia serpentina* (kígyógyökérűfű) egy forró égövi kúszónövény, 0,5-1 m magas örökzöld cserje. A trópusi Ázsia országaiiban, mint India, Thaiföld, Burma, Ceylon, Jáva, Pakisztán, Vietnám, fordul elő. Levelei 8-15 cm hosszúak, 4-6 cm szélesek elliptikus vagy tojásdad alakúak, virágzata bogernyős. Gyökere 10-12 cm hosszú, 4-20 mm vastag, enyhén csavarodó, íze erősen keserű. A gyökér reszperinben kifejezett alkaloidtartalma min. 1%.

A nemzetség nevét *Leonhard Rauwolf* (Rauwolf) (1535-1596) német botanikusról kapta, aki nevét eredetileg Rauvolfnak írta, ezért a nemzetség nevét Rauwolfiára korrigálták. A drognév és az

alkaloidcsoport neve hagyományosan megmaradt „Rauwolfiae radix” illetve „Rauwolfia-alkaloidok”-nak.

Jellemző vegyületek: A drog 0,8 – 3% indolalkaloidot tartalmaz, ezek 90%-ban a kéregben lokalizálódnak. Csaknem 50 alkaloidja ismert, melyek johimbán, heterojohimbán és ajmalinvázak. A legfontosabb vegyületei a diészter-típusú reszerpin, reszcinnamin (gyengén bázikusak, johimbánváz), serpentin, ajmalicin (heterojohimbánváz) és az ajmalin (közepesen bázikus, ajmalinváz). Az erősen bázikus serpentin ikerion szerkezetű (egyszerre találhatók elektronhiányos, kation jellegű és elektrontöbblettel rendelkező anion jellegű rész a molekulában). Az ajmalin egy policiklusos indolalkaloid.



Hatás, alkalmazás: A reszerpin a noradrenerg rendszerre hat, gátolja a dopamin és noradrenalin visszavételét. Vérnyomáscsökkentő hatású, ebben a hatásban a perifériás idegvégződéseken a noradrenalin depletálás játsza a fő szerepet. A reszerpin Rausedyl néven 1993-ig volt forgalomban Magyarországon, majd a sok mellékhatása és modernebb szerek megjelenése miatt visszavonták. A reszcinnamin, ajmalin és a serpentin ugyancsak rendelkezik hipotóniás hatással. Az ajmalicin agyi értágító, javítja az agy vérellátását. Az ajmalin antiaritmiás hatást is mutat, azonban csak

intravénásan lenne alkalmazható, ezért fejlesztették ki az *N*-propilszármazékát, a prajmalint, mely orálisan adagolható. Ez a vegyület szintén lassítja az ingerületátvitelt, az angina pectoris esetén alkalmazzák.

Rauwolfia gyökeret a népgyógyászatban kígyómarás, malária, dizentéria ellen alkalmazták. A fő hatóanyag reszerpin első izolálását (1952) követően a gyógyászatban gyorsan elterjed. A természető, fő exportőr ország India kiviteli tilalmat rendel el, ezért megkezdődik új nyersanyag források keresése kemotaxonómiai alapon az Apocynaceae család fajaiban. Ezek a kutatások vezettek el a Vinca-alkaloidok (pl. vinkamin) vérnyomáscsökkentő hatásának megismeréséhez.

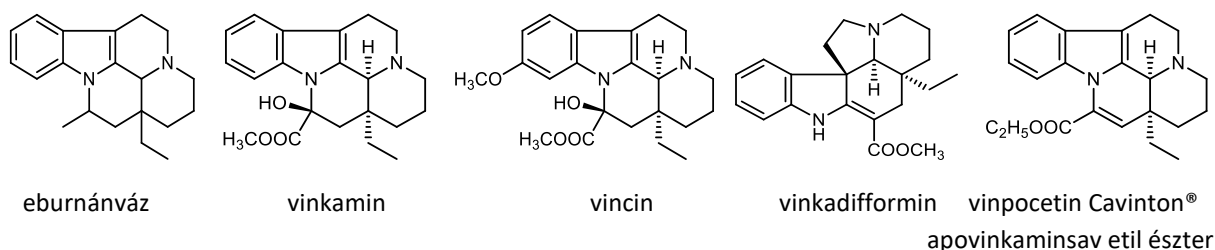
A reszerpint korábban pszichés izgalmi tünetek csökkentésére, félelemérzés, agresszivitás állapotaiban és krónikus schizofrenia esetén is alkalmazták, mivel a hipotalamuszra trankvilláns hatást gyakorol.

Vincae minoris herba – kis télizöld virágos hajtás

Vinca minor L. (Apocynaceae)

Közép- és Dél-Európa erdeiben előforduló aljnövényzetet alkotja. Kúszó növény, 20-30 cm termetű, lágyszárú évelő. Levelei bőrneműek, épszélűek, felületük fényes, keresztben áttellenesen ülnek. Virágját 5 csészelevél és 5 kék színű szirmlevelével alkotja.

Jellemző vegyületek: A drog alkaloidtartalma 0,2-0,7%, a növényből több mint 40 alkaloidot izoláltak. A főalkaloid a vinkamin, melyet elsőként Schlittler izolált (1953). A vegyület kinyerésére alkalmas ipari eljárás kidolgozása Szász Kálmán gyógyszerész nevéhez fűződik (1957. Kőbányai Gyógyszerárugyár), ezt az eljárást elsőként Magyarország szabadalmaztatta. A vinkamin iparilag hasznosítható totálszintézisének kidolgozása Szántay Csaba vegyészprofesszor érdeme (1970). A vinkamin és mellékalkaloidja a vincin, eburnamin és epivinkamin eburnánvázat tartalmazznak. Aszpidoszeprmanváz a vinkadiformin, vinkadin és vinkaminorein.



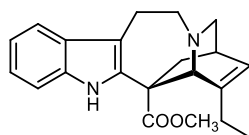
Hatás, alkalmazás: A vinkamin vérnyomáscsökkentőként volt korábban használatos, a reszerpinhez hasonlóan fejti ki hatását. A cerebrális keringést és a mikrocirkulációt javítja, növeli az agy oxigén ellátottságát. A drogot a vinkamin ipari előállítására használták. A vinkaminnál mellékhatásként jelentkező agyi értágító hatás főhatássá fejlesztése eredményezte a vinpocetin kifejlesztését, amelyet közel 50 országban szabadalmaztattak, így ez a magyar originális gyógyszerkutatás eddigi legnagyobb sikere. A vinpocetin (=vinkaminsavas etil-észter) javítja az agyi keringést, alkalmazzák időskori demencia esetén, agyérelmeszesedés, agyvérzés kockázatának csökkentésére.

Catharanthi herba - rózsameténg virágos hajtás

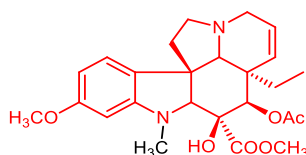
Catharantus roseus (L.) G. Don (Apocynaceae) (syn. *Vinca rosea* L., *Lochnea rosea* L.)

Trópusi vidékeken, Karib tenger mentén, Madagaszkáron honos örökzöld félcserje. Sok szubtrópusi és trópusi területen meg is honosodott, hazánkban kerti dísnövényként ültetik. A *Catharantus roseus* örökzöld félcserje vagy lágyszárú növény, legfeljebb 70 cm magas. Levelei fényesek, sötétzöldek, szőrtelenek, párosával átellenesen erednek. Alakjuk a tojásdadtól a hosszúkás, téglalap alakúig terjed, hosszuk 2,5–9 cm, szélességük 1–3,5 cm. A virágok 5 osztatúak, színük a fehértől a sötétrózsaszínig terjed, közepük sötétebb vörös.

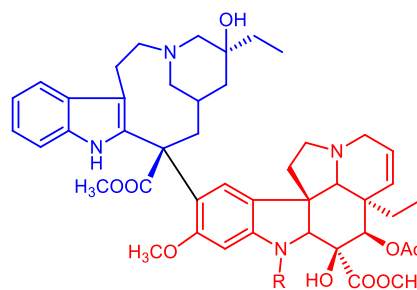
Afrikai bennszülöttek antidiabetikumként és magas vérnyomás ellen használták. 1960-as években kísérletekben vizsgálták a vércukorszintcsökkentő hatást, és orálisan alkalmazva a növény kivonatát gyenge antidiabetikus és vizelethajtó hatást, míg parenterálisan alkalmazva súlyos csontvelőkárosodást, azaz mitózisgátló hatást figyeltek meg. Ekkor kezdődött meg tumorelles hatású gyógyszerek kifejlesztése a *C. roseus*-ból.



katarantin
ibogánvázis



vindolin
aspidospermanvázis



vinblasztin R = CH₃
vinkrisztin R = CHO

Jellemző vegyületek: A rózsameténg virágos hajtása indolalkaloidokat tartalmaz (0,2-1%) nagy szerkezeti változatosságban, több mint 95 alkaloidja ismert, közülük 20 feletti a dimér vegyületek száma. A monomer szerkezetű alkaloidok nagyobb koncentrációban fordulnak elő, a katarantin a levél főalkaloidja, vindolin pedig a gyökéré. Terápiás szempontból a dimér alkaloidok (bis-indolalkaloidok) jelentősek, melyek rendkívül alacsony koncentrációban találhatók meg, a vinblasztin (VLB=vincalucoblastin) mennyisége 0,0005%, a vinkrisztin (LC=leukokrisztin) pedig 0,0003%. Egy tonna drog feldolgozásával tehát 5 g illetve 3 g nyerhető belőlük. A vinkrisztin és a vinblasztin mindössze az *N*-szubsztitúcióban különbözik, míg a vinblasztinban metilcsoport van, a vinkrisztinben aldehidcsoport.

Hatás, felhasználás: A vinkrisztin és a vinblasztin tiszta hatóanyagként használatos a gyógyászatban, mindkét vegyület tumorelles hatású, gátolják a mitózist. A vinblasztint limfóma, Hodgkin-kór (a limfómák egyik típusa, a nyirokrendszer rosszindulatú daganata) és mellrák ellen használják, a vinkrisztint pedig gyermekkori leukémia kezelésére. A Richter Gedeon Gyógyszergyárban több évtizede folyik az injekciós készítmények gyártása. Az ipari gyártás megkezdésekor Madagaszkáron gyűjtött nyersanyagból izolálták a bisindolalkaloidokat. A természetes alkaloidok mellett fél szintetikus származékok is használatosak a tumorterápiában. A Vinorelbin (Navelbine) mellrák és tüdőrák, a Vindezin leukémia, limfóma, melanóma, mellrák és tüdőrák kezelésére szolgál. A Vinflavinin (Javlor) a hólyagrák terápiájában alkalmazott gyógyszer, monoterápiában felnőtt betegek

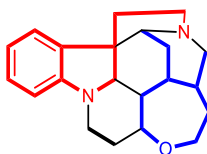
előrehaladott vagy metasztatikus urothelialis carcinomájában használják. A növény gyökere az ajmalicingyártás ipari nyersanyaga.

Strychni semen - ebvészmag

Strychnos nux-vomica L. (Loganiaceae)

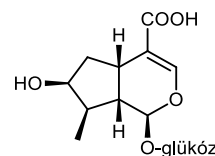
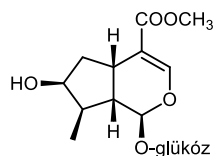
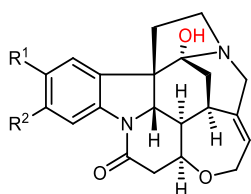
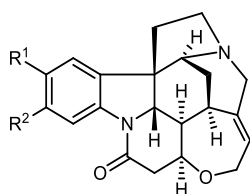
A növény Indiában, Hátsó-Indiában, Sri Lankán és Ausztráliában fordul elő. Európába a XVI. században került be peszticidként, rágcsálók irtására használták. A *Strychnos nux-vomica* alacsony termetű örökzöld fa vagy cserje, levelei oválisak, 5-9 cm-esek, termése 6-8 cm átmérőjű narancssárga színű kabaktermés. A termésben kocsonyás állományban 3-5 db mag helyezkedik el. A magok 1,5-2,5 cm átmérőjűek, lapított korong alakúak, felszínüket gödörkésen vastagodott falú szőrök borítják, melyek szabályosan 45°-os szögben hajlottan helyezkednek el. A magok erősen toxikusak, alkaloidtartalmuk fele sztrichnin, amely egy erősen mérgező anyag, LD₅₀ értéke 0,2 mg/kg.

Jellemző vegyületek: A Strychni semen alkaloidtartalma 2-3,5%, alkaloidjai sztrichnánvázak. A főalkaloid sztrichnint és a brucint közel 1:1 arányban tartalmazza, a mellékalkaloidok az α- és β-kolubrin, a pszeudosztrichnin és pszeudobrucin. Tartalmazza a drog az alkaloidok biogenetikai prekursorát, a loganint (1-2%), valamint loganinsavat és klorogénsavat. A magban zsírsolaj és szénhidrátok is találhatóak.



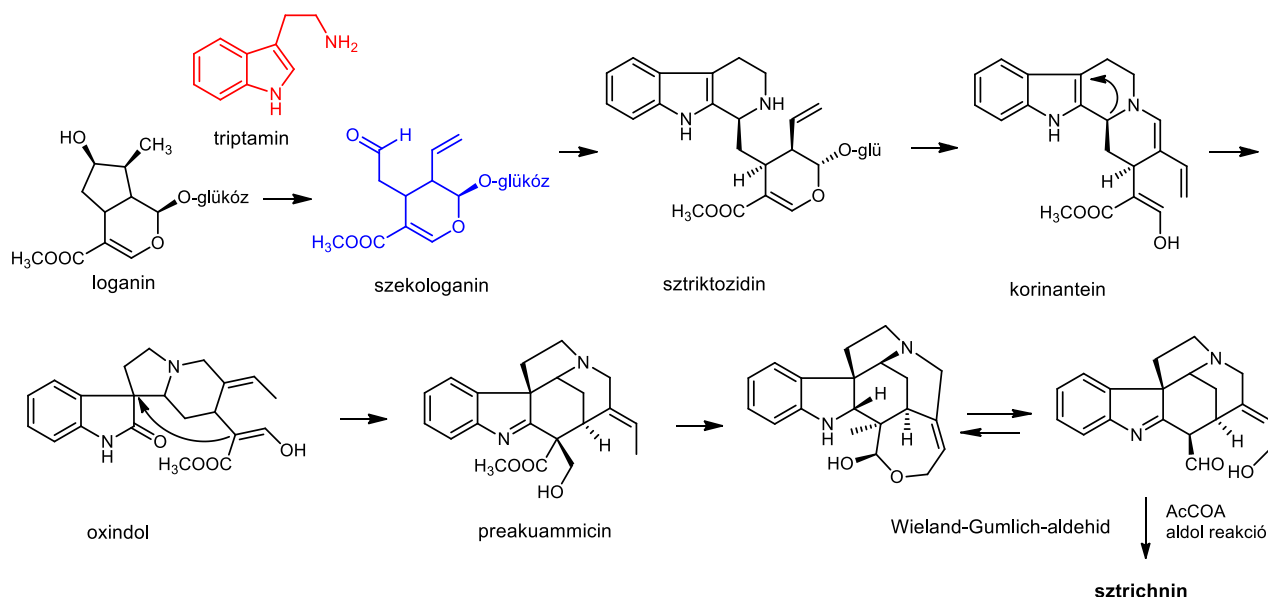
sztrichnánváz

(piros: triptofán eredetű rész, kék: monoterpén eredetű rész, fekete vastag vonal: acetáteredetű rész)



	R ¹	R ²		R ¹	R ²
sztrichnin	H	H	pszeudosztrichnin	H	H
brucin	OCH ₃	OCH ₃	pszeudobrucin	OCH ₃	OCH ₃
α-kolubrin	H	OCH ₃			
β-kolubrin	OCH ₃	H			

A sztrichnin bioszintézise: A sztrichnin bioszintézisének prekursor vegyületei a *triptamin* és a monoterpén loganinból gyűrűfelynyílással származtatható *szekologanin*. Ezek kapcsolódása az első lépésben a sztriktozidin képződését eredményezi, amely továbbalakul korinanteinné. A korinantein egy oxindol köztiterméken keresztül preakuammicint képez, ebből karbometoxi fragmens kilépésével jön létre a Wieland-Gumlich-aldehid egyensúlyi elegye. Ennek hemiketál formilcsoportján keresztül végbemenő alkiláció, majd ezt követő ciklizációk eredményezik a sztrichnin kialakulását (49. ábra).



49. Ábra. A sztrichnin bioszintézise

Hatás, felhasználás: A sztrichnin központi idegrendszeri izgató hatása a glicinreceptorokon alakul ki, kompetitív antagonistája hatására révén felfüggeszti a glicinmediált poszt-szinaptikus gátlásokat. Terápiás adagban tónusfokozó, tonizálószer, azaz fokozza a harántcsíkolt izmok tónusát, és javítja a hallás-látásérzékelést, kiszélesíti a látóteret, javítja a tapintást. Rekongvaleszcenciában, kimerültségi állapotokban használják, javítja az érzékelést. A hatáshoz hozzájárul a sztrichnin és a brucin erősen keserű íze (keserűérték: sztrichnin 131 000, brucin 200 000), ennél fogva fokozza az étvágyat. A kivonat (Tinctura strychni és Extractum strychni siccum Ph. Hg. VII.) roboránsként volt használatos a gyógyászatban. A drog mára kiszorult a terápiából szűk terápiás szélessége miatt, napjainkban csak a homeopátia alkalmazza. A sztrichnin nagy dózisban fájdalmas tetánias görcsöt okoz, amikor a harántcsíkolt izmok megfeszülnek, a reflextevékenység fokozódik, hiperreflexia alakul ki. A sztrichnin gyártása az ébvészmagból történik izolálással, a vegyület gyógyszerkészítések (pl. alkuróniumgyártás) fontos alapanyaga.

A sztrichnin mérgezés tónusos, szimmetrikus görcsökkel, ingerekre kiváltódó rohamokkal jár, az öntudat teljes megtartása mellett. A feszítőizmok domináns tetánias görcse miatt a törzs hátrahajlik, a végtagok kinyúlnak. A görcs miatt a mérgezett nem tud lélegezni, ezért megfullad. Mivel a sztrichnin növeli a retina érzékenységét, fényre rendkívül érzékeny lesz a beteg. Hangingererek ugyancsak görcsöket váltanak ki, ezért szokták a sztrichninmérgezett egyéneket zajmentes, sötét szobában elhelyezni.

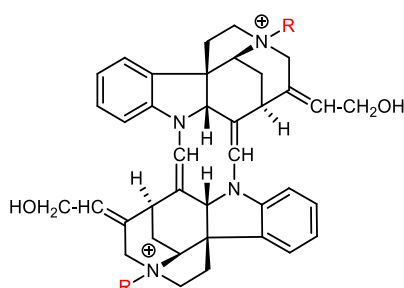
A titokzatos stilesi eset (The Mysterious Affair at Styles) Agatha Christie első detektívregénye, melyet az író már 1916-ban írt meg, majd 1920-ban közzétették. Ez a regény az írónt gyorsan híressé tette. A Pharmaceutical Journal – egy angliai gyógyszerészeti lap – elismerően írt a regényről, mivel írójának tudományosan megalapozott felkészültségéről tanúskodik és nem valamiféle kimutathatatlán mérgekkel operál, mint sok más detektívregényíró.

Loganiaceae curare - kurare

Strychnos toxifera Schlom., *S. castelnaei* Wedd. (Loganiaceae)

A drogot a Brazília keleti részén, Venezuelában, Ecuador, Peru és Guayana területén honos lián törzsének kérgéből vízzel készült és besűrített kivonat adja. A vizes kivonatot tűz fölött vagy napon spissum állagúra sűrítik. Mivel a korábban a drogot általában tökhéjba csomagolták, a „tárolóedény” nevéről a drogot Calebassen vagy calabash kurarenak nevezték.

Jellemző vegyületek: A kurare kb. 40 triptofán eredetű alkaloidból álló keveréket tartalmaz, köztük a leghatásosabb dimér alkaloidot, a C-toxiferint. A C-toxiferin szimmetrikus bisz-indolalkaloid, két kvaterner és két tercier N-t tartalmaz, ez utóbbi (indolin N), kevésbé bázikus. Kinyerésekor az alkaloid fáziscsere nem használható, mivel lúgos közegben is vízdékony. Tisztításánál Reineckát sóként csapják le, vagy cellulóz szorbensen tisztítják. A mellékalkaloidok között monomerek is előfordulnak, ezek hatástalanok.



C-toxiferin (=toxiferin I) R = CH₃
alcuronium (alloferin) R = -CH₂-CH=CH₂

Hatás, felhasználás: A curare drogot a perui és brazil indiánok nyílméregként használták, mivel a harántcsíkolt izmok relaxációját idézik elő. A hatás gyorsan kifejlődik, az állat hamar mozgásképtelenné válik, de az elejtett állat húsa fogyasztható. A fő hatóanyag C-toxiferin hatásmódja és alkalmazása teljes mértékben megegyezik a (+)-tubokurarinéval, de annál 20-szor erősebben hat. Az alkaloidok között a (+)-tubokurarinál 250x hatékonyabb is van. A kurárebénulásban az érzőműködés érintetlen marad, támadáspontja a motoros végkészülék. Nem-depolarizáló izomrelaxáns, az acetil-kolin kompetitív antagonistája. A terápiában a C-toxiferin félszintetikus analógja, az alcuronium klorid használatos, melyben az N-metilcsoport N-allilcsoportra cserélődik. A kurare hatóanyagok a nem depolarizáló neuromuszkuláris blokkolók, az u.n. „kuróniumok” gyógyszer családjának kifejlesztésének vezérmolekulái voltak. Hasi és mellkasi műtéteknél alkalmazzák az izmok elernyesztésére, valamint tracheális intubálás végrehajtásakor.

A kurare okozta izombénulás először a fej izmain észlelhető, majd a nyakra terjed, onnan a végtagokra, hasra és csak utolsóként a rekeszre. A hatás elmúltával az aktivitás visszatérésének sorrendje fordított. Orálisan beadva hatástalan, valamelyest felszívódik a szájnyálkahártyáról. A curare hatásmechanizmusának első kutatója Claude Bernard (1818-1878) volt. 1844-től kezdte curare-kísérleteit, hogy megismerje a méreg izombénító hatásának módját. 1856-ban publikálta híres békaláb-ligatúra kísérletét, és bebizonyította, hogy a curare hatása a mozgatóideg és a harántcsíkolt izom közötti ingerületáttevődés felfüggesztésére vezethető vissza. Kizárta annak lehetőségét, hogy a curare befolyásolná a szenzoros és mozgató idegek funkcióját vagy közvetlenül bénítaná a harántcsíkolt izomrostokat.

Cinchonae cortex – kínafa kéreg

Cinchona pubescens Vahl. (syn. *C. succirubra*), *C. calysaya* Weddel, *C. ledgeriana* Moensex Trimen (Rubiaceae)

Ph. Hg. VIII.

A kinafakérget szolgáltató *Cinchona* fajok Dél-Amerikában őshonosak, az Andok vidékén, Peru, Bolívia, Ecuador, Venezuela vidékén, 1500-3000 m magasságban élnek. Több mint 50 *Cinchona* faj ismert. A növény 20-30 m termetű örökzöld fa. Kérge vörösbarna színű, 2-6 mm vastag, kívül szürkés pararéteg borítja. A XIX. század közepétől megkezdődött a kínafa termesztése, a hollandok közvetítésével Jáva szigetén, az angolok révén pedig Indiában hoztak létre ültetvényeket. Ma több afrikai országban is termesztik.

A kéreg begyűjtése többféle módon történhet. Kíméletes eljárás a fák kivágása a talaj felett 20-30 cm-el (copping eljárás). Ekkor a törzsről és az ágakról gyűjthető kéreg, a visszamaradó csonk pedig újra kihajt, és 6-8 év múlva ismét vágható. Ugyancsak kíméletes eljárás, ha félévente hosszanti csíkokban fejtik le a kérget, majd helyét mohával, sárral betapasztják (mossing eljárás). Ha a fát gyökerestől kivágják, akkor a gyökérről is lehántolják a kérget (uprooting módszer).

A kínafa kérget a XVII. század óta használják a malária kezelésére, hatását jezsuita misszionáriusok fedezték fel. Évszázadokon keresztül a malária egyetlen gyógyszere volt. A kínafa történelemformáló gyógynövénynek nevezhető, hiszen kérgének birtoklása csatákat döntött el. Amely flotta legénysége rendelkezett a maláriaellenes gyógynövénnyel, életben maradt és megnyerte a csatát. Peru címerében ma is megtaláljuk a kinafát egyéb szimbólumok mellett (vikunya és bőségszaru).

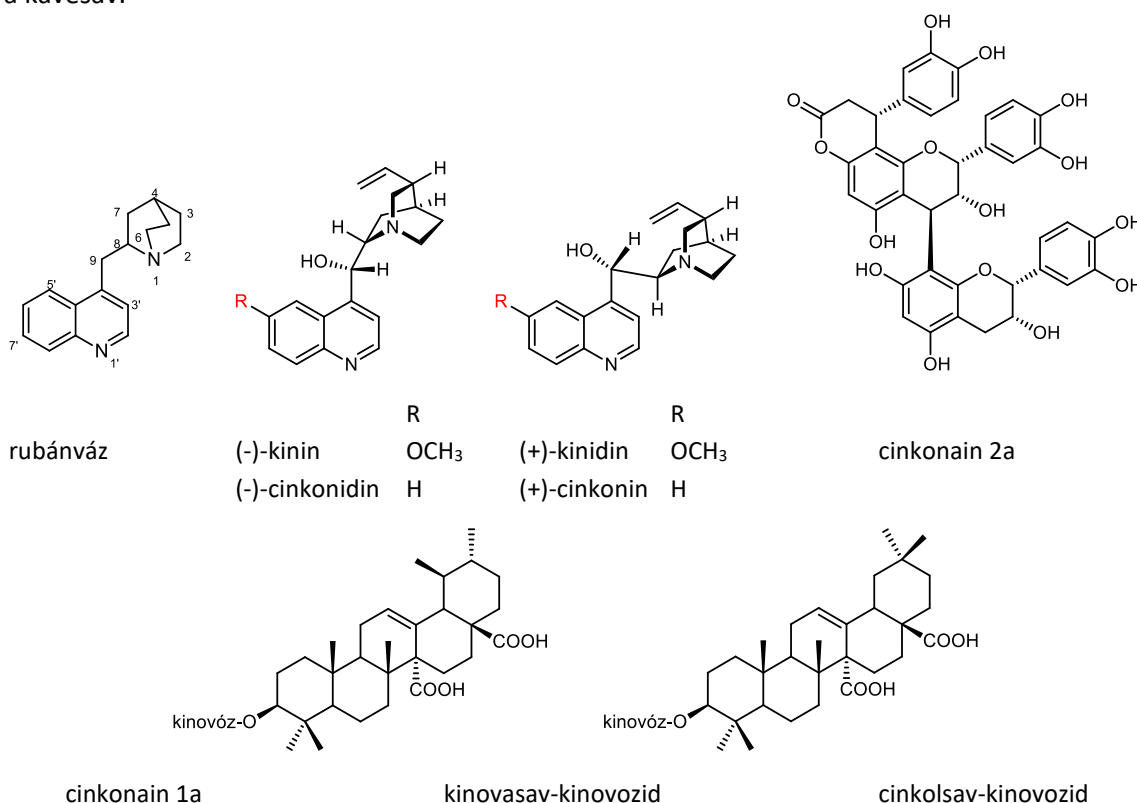
A nemzetség nevét Cinchon grófnőről kapta. A legenda szerint a perui alkirály gyógyíthatatlan lázban szenvedő feleségét, Cinchon grófnét kínakéreggel kezelték és meg is gyógyították. Erről a legendáról 1663-ban Sebastino Bado genovai orvos számolt be. A perui alkirályság Loxa tartományába eljutott a hír Cinchon grófné súlyos betegségéről. A helytartó levelet küldött az alkirálynak, hogy felhívja a figyelmét egy titkos gyógyszerre, egy fa kérgére. Az indiánok sikerrel gyógyították a lázat, és a helytartó remélte, hogy az segít a grófnén is. Valóban, a grófné hamarosan felépült és elhatározta, hogy mindenkihez eljuttatja a csodálatos kérget, aki csak rászorul. Európába is küldött, hogy ott is gyógyítsanak vele. Ez a legenda sokáig fennmaradt, jóllehet később több ellentmondás merült fel vele kapcsolatban: 1. Az alkirály máig őrzött naplója nem tesz említést a felesége betegségéről. 2. A grófné Spanyolországba tartva, hazafelé meghalt a közép-amerikai Cartagenában még 1641-ben. 3. Az alkirály, aki váltólázban szenvedett, nem diktálta le naplójába, hogy a kínakéreggel kezelték.

A kereskedelmi forgalomban lévő kínakéreg a következők (13. táblázat): **Sárga kínakéreg:** *Cinchona ledgeriana*, *C. calisaya* drogja, jellemzően magas a kinintartalma, ipari kininnyerés nyersanyaga. **Vörös kínakéreg:** *Cinchona pubescens* (= *C. succirubra*) drogja, viszonylag sok cinkonidint tartalmaz, magas a cserzőanyagtartalma is, korábban ez volt a gyógyszerkönyvi hivatalos drog. **Szürke kínakéreg:** *Cinchona officinalis*-ről gyűjtött kéreg, fontos likőripari nyersanyag.

13. Táblázat. Kereskedelmi forgalomban lévő kínakéreg típusok és jellemző összetételük

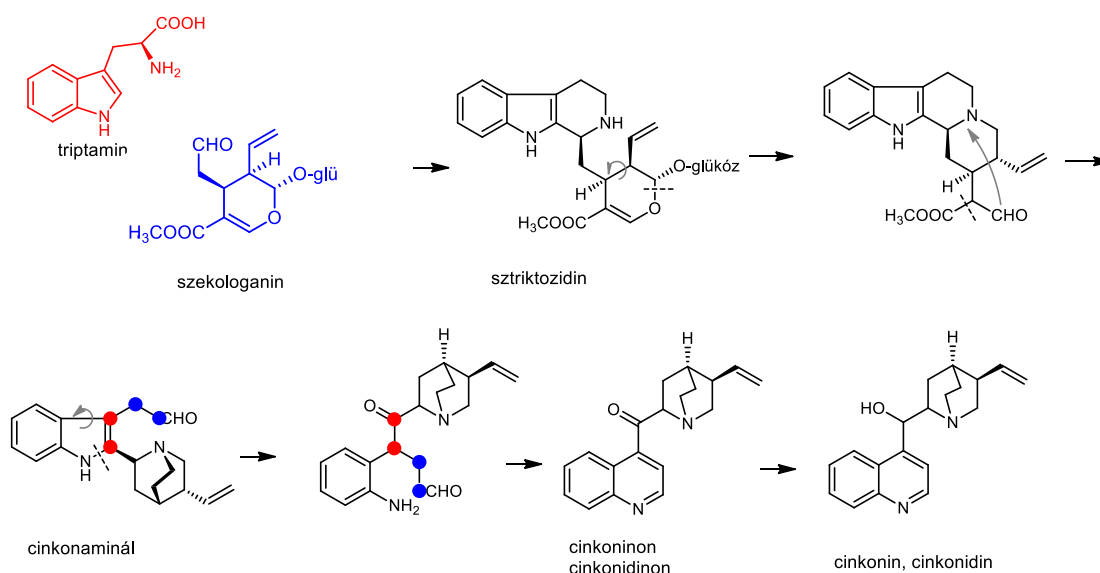
Cinchona faj	Összalkaloid %	kinin %	cinkonidin %	kinidin %
<i>C. ledgeriana</i>	5,0 - 14,0	3 - 13	0 – 2,5	0 - 0,5
<i>C. calisaya</i>	3 - 7	0 - 4	0 - 2	0 - 3
<i>C. pubescens</i>	4,5 - 8,5	1 - 3	1 - 5	0 - 0,3
<i>C. officinalis</i>	5,0 - 8,0	2 - 7,5	0 - 3	0 - 0,3
<i>C. hybrida</i> (<i>C.led</i> x <i>succ</i>)	6,0 - 12,0	3 - 9	0 - 3	Nyom.
<i>C. robusta</i> (<i>C.off</i> x <i>succ</i>)	6,0 - 8,5	1 - 8	2,5 – 6,5	Nyom.

Jellemző vegyületek: A kínakéreg rubánvázis alkaloidokat tartalmaz (5-14%). A rubánvázban egy kinolin- és egy kinuklidinyűrű egy metilénsoporton keresztül kapcsolódik össze. A két diasztereomer alkaloidpár a kinin, kinidin és a cinkonin, cinkonidin tekinthetők a főalkaloidoknak. A C-3, C-4 királis szénatomok konfigurációja minden vegyületben azonos, a vegyületek a C-8, C-9 konfigurációjában különböznek (kinin/cinkonidin: 8*S*,9*R*, kinidin/cinkonin: 8*R*,9*S*). A mellékkomponensek az előbbieket dihidroszarmazékai, melyekben a vinilcsoport helyett etilcsoport található. Az alkaloidok cserzőanyagokhoz kötötten fordulnak elő a drogban. A kínakéreg cserzőanyagai a flaván-3-ol és kávéssav egységek kapcsolódásával létrejövő cinchonainok (Ia-d, IIa,b), valamint dimer és trimer procianidinek. Triterpéneket is tartalmaz a drog, melyek a cinkolsav és kinovasav speciális cukorral, a kinovózzal (C₆H₁₂O₅) alkotott glikozidjai. További vegyületei a kinasav és a kávéssav.



A kinin első izolálása (1820) francia gyógyszerészek, *Pierre-Joseph Peleltier* (1788-1842) és *Joseph Bienaimé Caventou* (1795-1877) nevéhez fűződik. 1826-ban 1500 kg kínakéregből már 40-50 kg kinint sikerült nyerniük. Ezzel megkezdődött a kínakéreg helyett a tiszta hatóanyag felhasználása a gyógyászatban. 1939-ben már 600.000 kg volt a világ kininigénye. A kinin pontos szerkezetét 1908-ban állapították meg (*Raabe*), első szintézisét pedig 1944-ben közzétették (*Woodward* és *Doering*).

Bioszintézis: A rubánvázak alkaloidok bioszintézise (**50. ábra**) a terpenoid indolalkaloidokra jellemző úton kezdődik, egy triptofán és a szekologanin kondenzációjával, amely sztriktozidint eredményez (**50. Ábra**). A sztriktozidin gyűrűátrendeződése és a cukor lehasadása után létrejön egy aldehid (korinanteal), az aldehidcsoport a triptofán oldalláncának N-jéhez kapcsolódik, így kialakul a kinuklidingyűrű (cinkonaminál). Ezt követően felnyílik az indol heterociklusos gyűrűje és a C-C kötés mentén az ábrán jelzett módon rotáció történik. Az így térféközelégbe kerülő amin- és aldehidcsoport vízkilépéssel létrehozza a kinolingyűrűt. Először a cinkoninon/cinkonidinon ketonok jönnek létre, majd ezek a NADPH közreműködésével redukálódnak cinkoninné/cinkonidinné, ezekből pedig 5'-helyzetű hidroxileződés és metileződés révén a kinin/kinidin. Az epimerek keto-enol tautóméria útján egymásba alakulnak.



50. Ábra. A rubánvázak alkaloidok bioszintézise (a piros és kék színű jelzés segíti a folyamat követését)

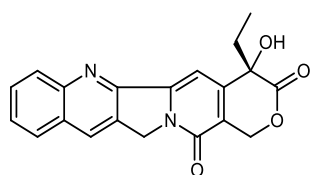
Hatás, alkalmazás: A kinin és kinidin antimaláriás hatással rendelkezik, hatásukat a vörösvérsejtekben lévő plazmódiumokra hatva fejtik ki. A kinint a malária terápiájában akkor használják, ha más szerekkel szemben rezisztencia alakult ki, illetve a maláriafertőzés megelőzésére. A kinin fokozza a simaizmok érzékenységét, a szülés táguási szakaszában erősíti a méhösszehúzóásokat. Régebben antipiretikumként is használták, mivel a KIR hőközpontjára hatva szabályozza a testhőmérsékletet, de erőlyesen csak a maláriás lázat csökkenti. A kinin erősen keserű íze révén amarum, a *Tinctura chinae composita* komponense, használják üdítőitalokban (tonikok), keserűlikőrökben étvágyfokozóként. A kinidin antiaritmiás hatású Na^+ -ioncsatornagátló aktivitása révén, tabletta formájában ma is forgalomban van. Ezen kívül lábikragörccs oldására is használatos Németországban. A kinidint gyakran a kininből félszintézissel nyerik.

Camptothecae cortex

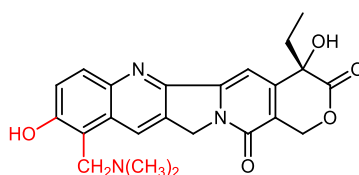
Camptotheca acuminata Decne. (Nyssaceae)

A *Camptotheca acuminata* egy Kínában őshonos, kb. 25 m termetű fa. Számos országban, köztük az Amerikai Egyesült Államokban, Indiában és Japánban is előszeretettel ültetik dísznővényként. A hagyományos kínai orvoslásban a növényt gyomor-, máj-, lép-, epehólyag-, valamint bőrbetegségek, illetve leukémia kezelésére alkalmazták.

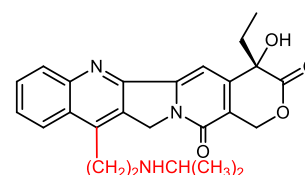
A rákellenes hatású főkomponens, a kamptotecin felfedezése amerikai kutatók, *Monroe Wall* és *Manshuk Wani* nevéhez fűződik, akik az 1950-es években tumorellenes hatású növények felkutatására végeztek egy átfogó szűrővizsgálatot az Egyesült Államokban. Az első kísérletsorozatban vizsgált, magas tumorellenes aktivitásúnak talált *C. acuminata* kéregkivonat egy botanikus kertből származott. A kamptotecint 1966-ban izolálták, rendhagyó szerkezete nagy meglepetést váltott ki, indolizino-kinolin alapváza korábban ismeretlen volt. A vegyület keletkezése során gyűrűtagszám átrendeződés történik, ugyanis a β -karbolinváz (6-5-6) egy makrocikluson keresztül pirrolokinolinná (6-6-5) alakul. A vegyület rendkívül lipofil, rossz vízdékonyságú, ezért a klinikai vizsgálatokban Na-sóját alkalmazták.



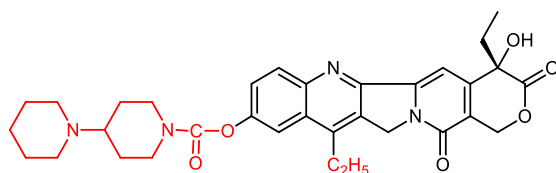
kamptotecin



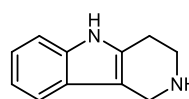
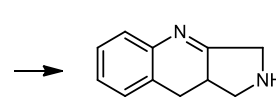
topotekán (1996)



belotekán (2004)



irinotekán (1994)


 β -karbolin


pirrolokinolin

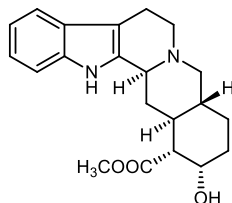
A megfigyelt magas toxicitás és súlyos mellékhatások (neutropénia, trombocitopénia, haemorrhagiás cisztitisz, erős hasmenés) miatt a kamptotecin nem válhatott gyógyszerre, azonban megfelelően hatékony és biztonságos származékai, az irinotekán, topotekán és belotekán a kemoterápia gyógyszereivé váltak. A leukémia, mellrák, petefészekrák, tüdőrák, vastagbélrák, glioma kezelésében alkalmazzák ezeket a gyógyszereket, hatásuk a topoizomeráz I enzim gátlásával alakul ki. A topoizomeráz I enzim nagyobb mennyiségben van jelen a vastagbél, petefészek és prosztata tumorokban, ami magyarázatul szolgálhat e szervek fokozott érzékenységre kamptotecinnel szemben.

Yohimbe cortex - johimbekéreg

Pausinystalia johimbe (K.Schum.) Pierre ex Beille (Rubiaceae)

A *Pausinystalia johimbe* Nyugat-Afrikában, Kongóban, Kamerunban, Gabonban őshonos 30 m magas örökzöld fa. Kérge jellemzően vörösbarna színű.

Jellemző vegyületek: A kéreg 1-6%-ban indolalkaloidokat tartalmaz. Főkomponens a johimbánvázis johimbin, mellékkomponensek ennek epimer vegyületei: a C-3 epimer pszeudojohimbin, a C-15 epimer korinantin, és a C-20-epimer allojohimbin. Ugyancsak megtalálható a drogban a heterojohimbánvázis ajmalicin.



johimbin

Hatás, alkalmazás: A kameruni törzsek a kéregdrogot a termékenység fokozására és a férfierő növelésére használták. A johimbin a noradrenalin rendszerre hat, felfüggeszti a noradrenalin újrafelvételét, emeli annak szintjét, gátolja a NA felszabadulást. Az emelkedett noradrenalin szint fokozza a genitális ingerlékenységet és az erekcióképességet, és gyorsítja a lipolízist (zsírbontást). Régebben szexuális neurasténia és funkcionális pszichogén impotencia kezelésére alkalmazták (afrodiziákum). A 60-as és 70-es évek a hippimozgalom egyik felkapott szexuáltonikuma, teljesítménynyújtó volt. A johimbin gyógyszerként ma már nem használatos, azonban potencianövelő hatású étrend-kiegészítő termékek hamisításaként előfordul. Annak ellenére, hogy tiltott szer mind a johimbin, mind a johimbekéreg, illegális testépítő termékekben is használják.

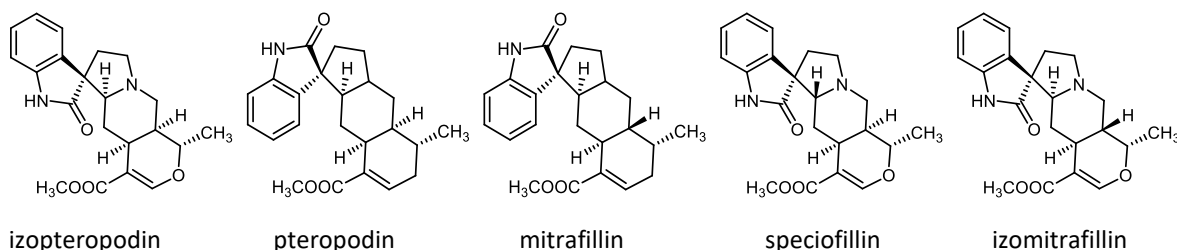
Uncaria tomentosa cortex – macskakarom kéreg

Uncaria tomentosa (Willd.) DC. (Rubiaceae)

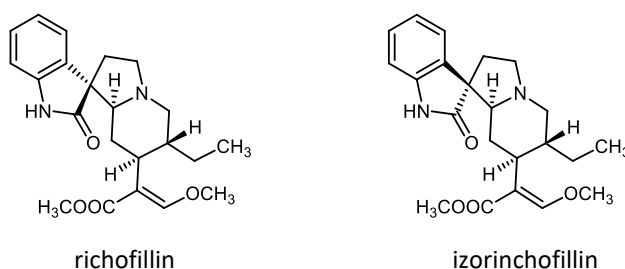
Az *Uncaria tomentosa* Közép- és Dél-Amerika északi részének trópusi őserdeiben élő kúszó növény (lián). A növény 30 m méretű, a gyógyászatban használt drog elsősorban Peruból származik. Pálhatüskéi macskakaromra emlékeztetnek, ezért nevezik macskakaromnak (cat's claw, una de gato).

Jellemző vegyületek: A kéregdrog 0,1-0,5 % oxindolalkaloidot tartalmaz. az alkaloidok terpenoid + triptofán eredetűek, hasonló spiroszerkezetű vegyületek a sztrichnin bioszintézise során is keletkeztek. Az alkaloidok szerkezete lehet 5 gyűrűs [pentaciklusos oxindol alkaloidok (POA)], mint a pteropodin, izopteropodin, mitrafillin, izomitrafillin, speciofillin, vagy lehet 4 gyűrűs rendszer, [tetraciklusos oxindol alkaloidok (TOA)], mint a izorinchofillin és rinchofillin. Érdekes módon az egyes csoportokba tartozó vegyületek sztereoizomerek, melyek csak a gyűrűanellációs pozíciók konfigurációjában különböznek. Az *U. tomentosa* esetén kemovarietasok jelenléte igazolódott, az egyik változat csak POA alkaloidokat tartalmaz, a másikban POA és TOA alkaloidok együttesen előfordulnak. Az egyéb tartalomanyagok a kínakéreghez hasonlóan procianidinek, cinkonainok, valamint kinovasav-glikozidok.

Pentaciklusos oxindolalkaloidok (POA):



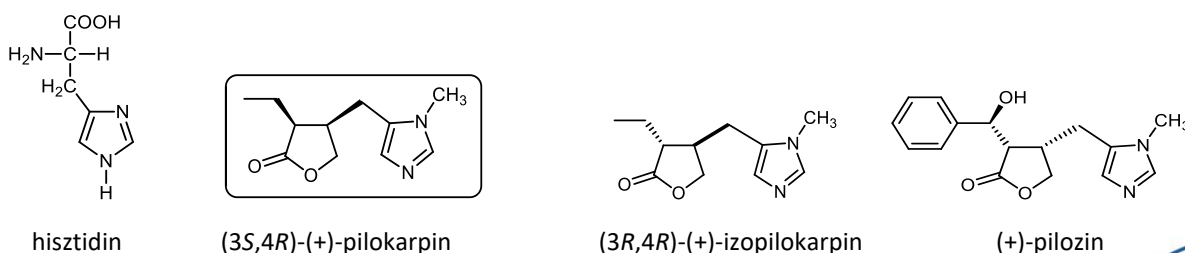
Tetraciklusos oxindolalkaloidok (TOA):



Hatás, felhasználás: A drogot a dél-amerikai őslakosok gyulladáscsökkentőként, fertőzések kezelésére, daganatos elváltozások gyógyítására és ízületi panaszok enyhítésére alkalmazták. A modern fitoterápiában a klinikailag bizonyított hatásnak megfelelően gyulladásos mozgásszervi betegségek kezelésére, ízületi gyulladások, reumás panaszok ellen használják. Preklinikai vizsgálatokban a drog egyéb hatásait is kimutatták, mint citosztatikus, antivirális, immunmoduláns (celluláris immunitást fokozó hatás) (POA), vagy KIR-stimuláló hatás (TOA), sőt azt is kimutatták, hogy a TOA alkaloidok antagonizálják POA alkaloidok hatását. A kereskedelmi forgalomban lévő termékek közül ezért TOA-mentes készítmények alkalmazása preferált. Terhesség esetén és fekélybetegség számára a macskakarom készítmények kontraindikáltak. Magyarországon az illegális piacon fellelhetők olyan termékek, amelyeket a rosszindulatú tumoros megbetegedések gyógyítására ajánlanak, azonban erre vonatkozóan humán bizonyítékok nem állnak rendelkezésre.

3.1.7. Hisztidin-eredetű alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok

A hisztidinből keletkező alkaloidok egy szűkebb csoportot alkotnak, mindössze néhány ilyen természetben előforduló vegyületet ismerünk. Az alkaloidcsoportra jellemző a hisztidinből származó imidazolgyűrű megléte. Az imidazolszármazékok szórványosan megtalálhatók a Rutaceae, Cactaceae és a Fabaceae család fajaiban. Terápiás jelentősége mindössze a *Pilocarpus jaborandi* alkaloidjának, a pilokarpinnak van.



Jaborandi folium - jaboranduszlevél

Pilocarpus jaborandi Holmes, *P. microphyllus* Stapf., *P. pennatifolius* Lem., *P. racemosus* Vahl.
(Rutaceae)

A drogot szolgáltató *Pilocarpus* fajok Dél-Amerikában (Brazília, Paraguay) elő fák vagy cserjék. Leveleik páratlanul szárnyaltak, összetettek. Drogtént a bőrszerű levélkék szolgálnak, méretük 4-12x2-4 cm. A levéllemezen áteső fényben pontozottság figyelhető meg a mezofillumban található illóolajtartóknak köszönhetően. A levél jellemző narancsra emlékeztető illatú, összerágva csípős ízű.

Jellemző vegyületek: A levéldrog 0,5-0,8% alkaloidot tartalmaz. Főkomponens a (3S,4R)-(+)-pilocarpin, mellékkomponensek az (+)-izopilocarpin (izomerizációs műtermék), pilokarpidin, (+)-pilozin, (+)-izopiloszin. A pilokarpin *N*-metil-imidazolgyűrűje metilénhíddal kapcsolódik egy etilszubsztituált butanoidgyűrűvel. A drog illóolajat is tartalmaz 0,5%-ban.

Bioszintézis: A hisztidin nem a szokásos biogén amin formájában épül be az képződő alkaloidba, hanem alkoholként, ugyanis imidazolil-glicerol-foszfáttá alakul, amely egy acetoacetát egységgel kondenzálódva képezi a pilokarpint.

Hatás, felhasználás: Paraszimpatomimetikum, a szemészetben 0,5-4% vizes oldatát lokálisan alkalmazzák a glaukóma ellen, a szem belnyomásának csökkentésére, mivel elősegíti a csarnokvíz elfolyását. Szisztémásan alkalmazva erősen fokozza a nyálszekréciót, „sialagogum”, ezért szájszárazság ellen használják, amely pl. radioterápia következtében alakul ki.

Ipari alkalmazás: A *Pilocarpi folium* ipari drog, a pilokarpin előállítására használják. A kinyerés általános alkaloid izolálási eljárással történik, a kivonást sósavas etanollal végzik. A betöményített kivonatot ezután meglúgosítják, és kloroformmal kirázzák, majd víz és salétromsav hozzáadása után a pilokarpin-nitrát kikristályosodik. Rendhagyó módon a pilokarpin bázisként is vízdoldékony vegyület. Fényérzékeny.

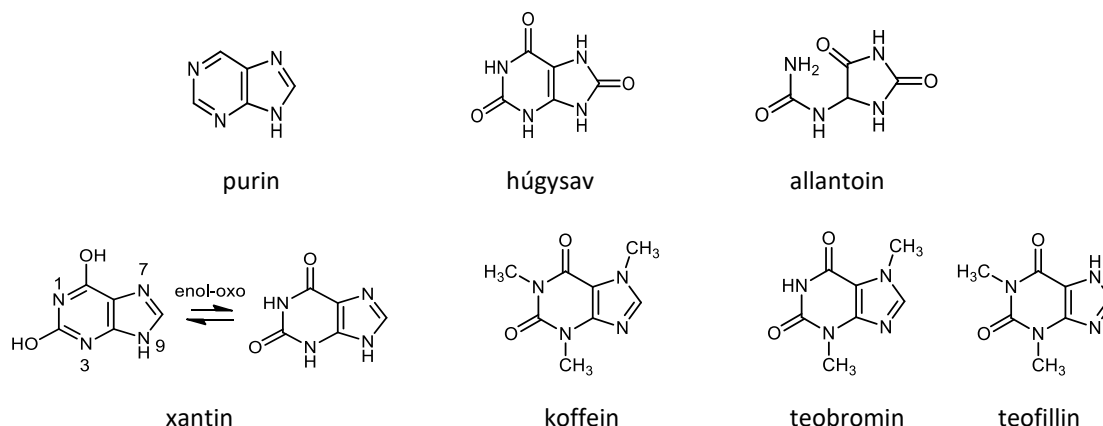
3.1.8. Glicin eredetű alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok

A glicineredetű alkaloidok csoportjában a xantináz vegyületeket tárgyaluk. A xantin a purin dihidroxiszármazéka, amely enol-oxo tautóméria révén dioxo vegyületté alakul. A metilezett xantinok esetén az oxoszerkezet fordul elő. A purinbázisok (guanin, adenin) általános előfordulásúak, ubikvitérek, megtalálhatók nukleinsavakban (DNS, RNS), nukleotidokban, foszfátészterek formájában (GMP, ATP, AMP, stb.).

A purináz elnevezése *Scheele* nevéhez fűződik, aki 1776-ban a vizeletből állította elő (purum urinae = vizeletből tisztított) az első purináz vegyületet, a húgysavat. A xantin elnevezés a vegyület salétromsavval adott sárga színreakciójára, görögül „xanthos”, utal.

Előfordulás: A xantin sok zöldségfélében megtalálható, kimutatták a céklában, burgonyában, földimogyoróban, gombákban, előfordulására azonban szisztematikus vizsgálatok nem történtek. Az *N*-metilxantinok, a koffein, teobromin, teofilin, a növényvilágban taxonómiai rokonságban nem álló különféle taxonokban fordulnak elő. Megtalálhatók az Aquifoliaceae (*Ilex*), Sapindaceae (*Paullinia*),

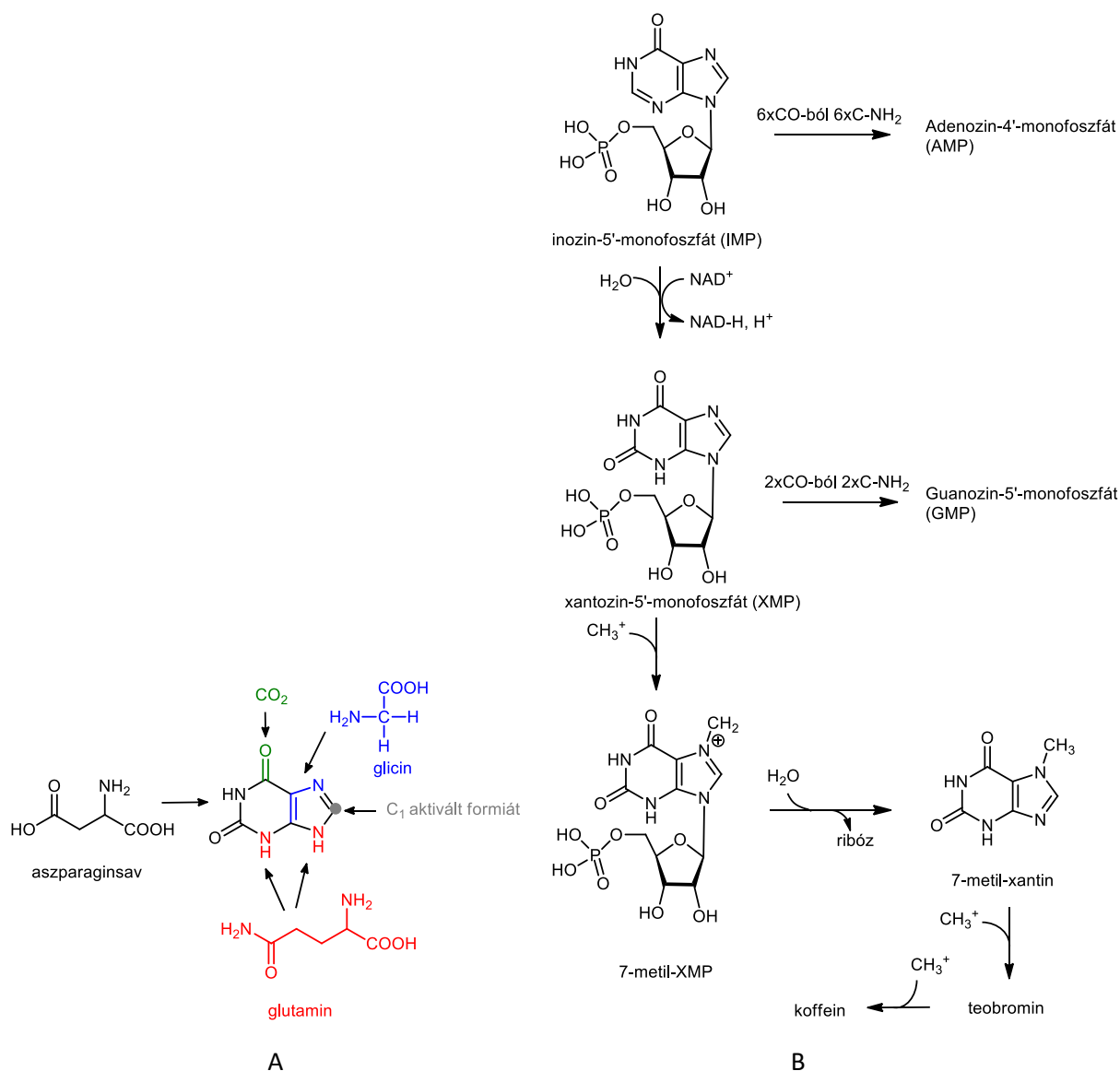
Theaceae (Camellia), Sterculiaceae (Theobroma) és Rubiaceae (Coffea) családban. A koffeintartalmú drogokat mint élvezeti szereket ismerte meg az emberiség, érdekes módon ezek a felismerések egymástól függetlenül születtek.



Bioszintézis: A primér anyagcsereterméknek tekintett purinnukleotidok és a szekunder metabolitok közé tartozó metil-xantinok szoros biogenetikai kapcsolatban állnak. Az adenzin, guanozin és a xantozin lebomlásának közös terméke a xantin, mely egyben a metil-xantinok képződésének köztterméke. A xantin egymást követő metilezési lépései mono-, di-, trimetilxantinokhoz vezetnek. Kivételes esetben a metilezés már a nukleinsav szinten is végbemehet, például a teofillin képződése során a tRNS adenzinja metileződik. A metilezési folyamatokban a metilcsoportok az S-adenozil-metioninból épülnek be. A purinváz egy 10 lépéses bioszintézisúton keletkezik, a szerkezet 6 kisebb építőelemből alakul ki, amint a **51A. ábra** szemlélteti. A növényi bioszintézis során elsőként keletkező purin nukleozid az inozin-foszfát (IMP), melynek C-2 hidroxileződése xantozin-monofoszfáthoz (XMP) vezet. Az XMP a metilezett xantonok prekursora, továbbalakulása sorban a 7-metil-xantin → teobromin → koffein képződését eredményezi (**51B. ábra**). A metil-xantinok lebomlása fokozatos demetileződést foglal magába, végül allantoin és allantoinsav keletkezik, ebből pedig karbamid.

Tulajdonságok: A xantinszármazékok fehér kristályos anyagok, többé-kevésbé keserű ízűek. A koffein gyenge bázis, míg a teobromin, teofillin amfoter sajátságú, azaz savban és lúgban egyaránt oldódik. Ez utóbbiak savi és bázikus jellege egyaránt gyenge. Izolálásuk ezért az általános alkaloidkinyerés módszerével, fáziscserével nem lehetséges, forró vízzel vagy kloroformmal vonhatók ki. Általános kimutatásukra a murexid-reakció szolgál. Kvantitatív meghatározás drogokban TLC-denzitometriával, RP-HPLC módszerrel történhet. A xantinszármazékokat növényi nyersanyagból izolálással is ki lehet nyerni, de szintetikus gyártásuk is megoldott.

Hatás, alkalmazás: A purinalkaloidok farmakológiailag aktív vegyületek, hatást gyakorolnak a szív-érrendszerre, az idegrendszerre és a vesékre. A metilxantinok adenzinreceptor antagonisták, magas koncentrációban foszfodiészterázgátlók, emelik a cAMP szintet. A foszfodiészteráz enzim részleges gátlása bronchospazmolizishez vezet. Központi idegrendszeri izgatók, hatásukra fokozódik a diurézis. A vegyületek között az egyes hatások mértékében különbségek mutatkoznak (**14. táblázat**).



51. Ábra. A) A purinváz bioszintézisének vázlata. B) metil-xantinok képződése

A *koffein* KIR hatása a legkifejezettebb, stimulálja az agykérget, fokozza az éberséget, javítja a mentális funkciókat és csökkenti a fáradtságérzetet. Nagy adagban álmatlanságot, izgatottságot okoz. Vázizomra kifejtett direkt hatás miatt növeli az izomösszehúzóerő erejét. Kardiovaszkuláris hatása révén megváltoztatja a vér eloszlását a szervezetben. Pozitív inotróp hatású, tachycardiát okoz, perifériás értágító. Enyhe diuretikum. Gyógyszerkombinációk gyakori komponense, mivel a gyomor pH-t megváltoztatva befolyásolja a reszorpciót. A *teofillin* KIR hatása gyengébb, ennek a vegyületnek a legerősebb a bronchusizomzat relaxáló és vizelethajtó hatása. Diuretikus hatása rövid időtartamú, ezért vizelethajtóként nem alkalmazzák. A *teobromin* KIR hatás nem kimutatható, bronchodilatátor, az asztma kezelésében használják. Vizelethajtó hatása a teofillinénél egyhéb, azonban hosszabb időtartamú.

15. Táblázat. Purinalkaloidok relatív hatásereősége

Hatás	koffein	teofillin	teobromin
KIR stimuláló hatás	+++	++	-
Szívhatás	+	+++	++
Brocho-, vazodilatátor hatás	+	+++	++
Vázizom stimuláló hatás	+++	++	+
Diurézis	+	+++	++

Coffeae semen - kávémag

Coffea arabica L., *C. liberica* Buill. et Hiern., *C. canephora* Pierre ex A.Froehner (syn. *C. robusta*) (Rubiaceae)

A kávé a trópusi Afrika erdeiben, Etiópiában őshonos. Ma már a trópusi övezet számos országában termesztik, mint Angola, Libéria, Mozambik, Jáva, Szumátra, Sri Lanka, Fülöp-szigetek, Dél-Arábia, Dél-India, Dél- és Közép-Amerika. A főexportőrök Brazília és Kolumbia. Európában 1615-ben vált ismertté a kávé a velencei kereskedők révén. Az első kávéházat Párizsban 1672-ben nyitották meg. Kereskedelmi forgalomban lévő „arab kávé” a *C. arabica*, a „robuszta kávé” pedig a *C. canephora* magja. A két faj környezeti igényei erősen eltérőek. Az arab kávé adja a jobb kávéalapanyagot, de kényesebb a robuszta kávéénál, termesztése sok körültekintést és gondosságot igényel.

A növény egy 3-5 m magas örökzöld cserje. Termése cseresznye alakú, kétféleképpen alakul, kétféleképpen alakul, kétféleképpen alakul. A terméshús és a pergamenszerű maghéj eltávolítása után nyert endospermium képezi a drogot, melyet általában pörkölt formában fogyasztanak.

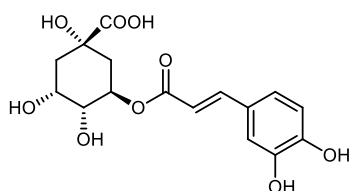
Feldolgozás: A termés feldolgozása két úton történhet: *nedves eljárással* a gyümölcshúst 24-36 óras erjesztéssel eltávolítják, majd mosás, szárítás után nyerik az endospermiumot. A fermentálás ugyanakkor a kávé ízvilágát is befolyásolja, savakban gazdagabbá teszi. A *száraz eljárás* során a termést napon vagy szárítóberendezésben megszárazítják, majd a perikarpiumot és a maghéjat mechanikus úton eltávolítják, és az endokarpiumot újra szárítják. Ez a legrégebbi és egyben mindmáig a legszéleskörűbben alkalmazott eljárás a kávé feldolgozására. A zöldkávét (nyers kávé) tisztítják, kézi vagy gépi úton válogatják. A kávé pörkölése 200-250 °C-on történik a felhasználó országokban.

Jellemző vegyületek: A kávétermés koffeintartalma 0,2 – 2,5%, teobromint és teofillint csak nyomokban (5-25 ppm) tartalmaz. Kiemelkedően magas a klorogénsavtartalma 5,5–7,6%, ezen kívül kávéssav és kinasav is előfordul benne. Szénhidrátok (50%, poliszacharidok, cukrok), zsíros olaj (10-18%), proteinek (10-12%), trigonellin, nikotinsav-N-metilbetain a további összetevők. A kávé pörkölése jelentős kémiai változásokat okoz. Illó (furfurol, tiofén, tiazol, oxazol, pirrol, pirazin, merkaptán, fenolszármazékok) és nem illó (pentaciklusos diterpének kafesztol, kaweol) aromaanyagok jönnek létre, a koffein felszabadul a klorogénsavhoz kötött komplex formából, a poliszacharidok elbomlanak, a cukrok karamelizálódnak. Csökken a víztartalom, a szemek duzzadása, méretnövekedése következik be (popkorn effektus). Keserű és savanyú ízű anyagok képződnek. A

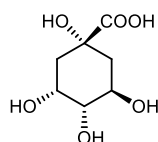
pörkölés során a koffeintartalom csak minimális mértékben csökken, ellenben a klorogénsavtartalom jelentősen változik (**15. táblázat**). A kafesztol és kaweol diterpének észterként vannak jelen a pörkölt kávéban, a hő hatására szabadulnak fel. Diagnosztikus értékűek a kávéfajták megkülönböztetésében (kaweol/arabica, 16-metoxi-kafesztol/robuszta), és gyulladáscsökkentő, antikarcinogén, koleszterinszintet kedvezően befolyásoló hatásukat is leírták.

15. Táblázat. A klorogénsav mennyiségének változása a kávépörkölés mértéke szerint

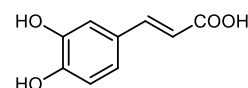
Pörkölés mértéke	Arabica fajták	Robusta fajták
nyers	6,9 %	8,8 %
világos	2,7 %	3,5 %
közepes	2,2 %	2,1 %
sötét	0,2 %	0,2 %



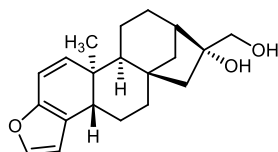
klorogénsav



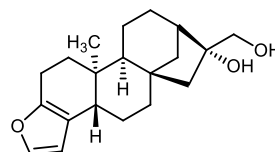
kínasav



kávésav



kaweol



kafesztol

Hatás, alkalmazás: A kávé élvezeti szerként fogyasztják a szellemi aktivitás, fizikai teljesítőképesség fokozására, a fáradtságérzés leküzdésére. A kávé elfogyasztás után 20-30 perccel érhető el hatásmaximum, a hatás 3-6 óra múlva csökken a felére. A klorogénsav és az illókomponensek a gyomor- és béltraktus érzékenysége esetén hányást, görcsöket, hasmenést okozhatnak. A klorogénsav növeli a gyomorsav szekréciót, epeelválasztást, bélperisztaltikát. Újabban népszerűvé váltak a pörköltmentes zöldkávétrend-kiegészítő termékek mint testsúlycsökkentő szerek. A zöldkávétrendben jelentős mennyiségben lévő klorogénsav játszik szerepet ebben a hatásban. A vegyület metabolikus hatását *in vivo* kísérletekben mutatták ki, humán evidenciák azonban nem állnak rendelkezésre.

Egy csésze kávé általában 5 g kávéból készül, ennek 50-100 mg a koffeintartalma (a koffein dózisa: 50-150 mg pro dosi, 150-300 mg pro die, maximális napi adag 1,5 g), valamint 50 mg olajat és 0,2 g klorogénsavat tartalmaz. A koffeinmentes kávé koffeintartalma <0,08%. Ez úgy biztosítható, hogy pörkölés előtt a zöld kávéból vizes nedvesítés után oldószeres extrakcióval (diklórmetánnal, triklóretilénnel vagy etilacetáttal) vagy szuperkritikus extrakcióval csökkentik a termék koffeintartalmát. Az instant kávé úgy készül, hogy a megőrölt pörkölt kávéból vizes főzetet készítenek, ezt betöményítik, majd liofilizációval vagy porlasztva szárítással eltávolítják a vizet.

Theae folium - tealevél

Camellia sinensis (L.) O. Kuntze (syn. *Thea sinensis* L.) (Theaceae)

A teacserje őshazája Dél-Kína, India Assam vidéke és Kambodzsa, de ma már több kontinensen termesztik, így India, Sri Lanka, Indonézia, Japán Kelet-Afrika, Grúzia, Pakisztán, Irán, Törökország, Argentina, Brazília és Peru nedves trópusi és szubtrópusi éghajlatú vidékén. A két leginkább termesztett változat a kínai tea (*var. sinensis*) és az asszám tea (*var. assamica*). A növény 8-10 m magasságúra is megnő, azonban a termesztett cserjét 1-1,5 méteresre visszametszik, hogy a levelek könnyen szüretelhetők legyenek. Levelei szótan állnak, lándzsa alakúak, finoman fűrészelt szélűek, bőrneműek, színük sötétzöld, a felületük fényes, csúcsuk kihegyesedő. A levél jellemző morfológiai elemei a mezofillumában elhelyezkező nagyméretű idioblasztok.

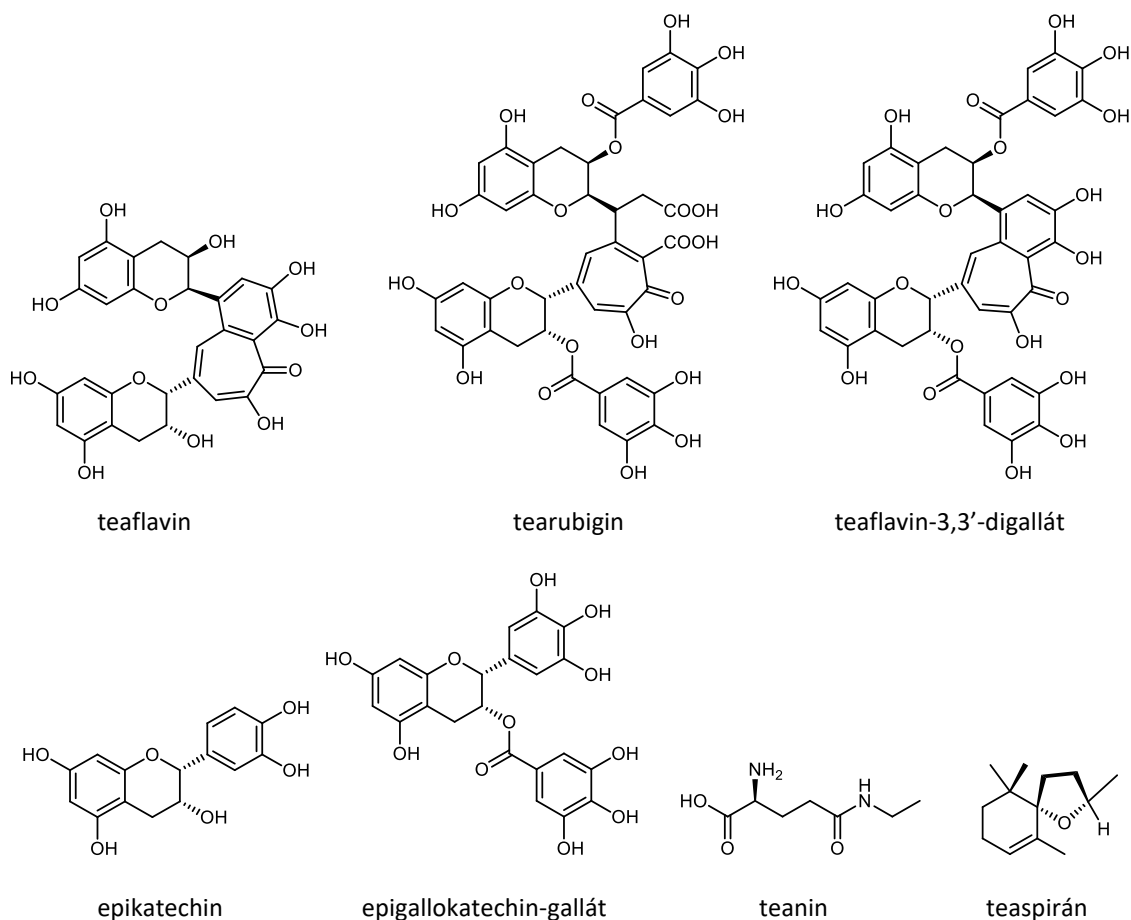
Fermentációs folyamat szerint a következő teatípusokat különböztetjük meg:

- Fehér tea: fiatal levelekből áll, melyek nem oxidálódtak, feldolgozása minimálisan, csak szárítják
- Zöld tea: a betakarítást követően minimális oxidáció történik, rövid időn belül sodorják és szárítják
- Oolong: az oxidációt a folyamat közepén megállítják
- Fekete tea: teljesen fermentált tea, feldolgozása során jelentős mértékű az oxidáció

A fekete tea a világ teatermelésének 78%-át teszi ki. Fő termelői Sri Lanka (Ceylon), India és Kenya. A világ teatermelésének 20%-át adó zöld teát főleg Kínában és Japánban állítják elő. A termelés mindössze 2%-át alkotó oolong teát főleg Tajvanon és Kínában termelik és fogyasztják.

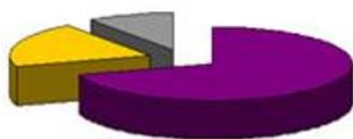
Számos teakészítmény további anyagok hozzáadásával készül, így a jázmin tea esetén a tealeveleket jázminvirágokkal borítják oxidáció közben (vagy más virágokat, pl. rózsát is alkalmaznak), az earl grey tea fekete teák keveréke, melyet a trópusi bergamot gyümölcs esszenciájával ízesítenek, a fűszeres teák készülhetnek (pl. indiai chai) édes fűszerekkel - gyömbér, kardamomumtermés, fahéj, fekete bors, szegfűszeg, indiai babérlevél és szerecsendió. A lapsang souchong tea kínai eredetű fekete tea, melyet izzó fenyőfa felett szárították, íze erősen füstös. Ugyancsak különlegesség a pu-er tea, egy akár több mint 50 éves fekete tea, erős, jellegzetes ízzel, melyet a leveleken kialakuló penészréteg okoz. A teát fogyasztás előtt hosszú ideig áztatják. A teaféleségeket a levelek elhelyezkedése alapján is minősítik: minél inkább a levél a csúcsához közel helyezkedik el a levél (levélrügy, virágrügy, fiatal levél, kifejtett levél, törmelék), annál inkább értékes az áru.

Jellemző vegyületek: A tealevél purinalkaloidokat tartalmaz, 2,5-5% koffeint, 0,02-0,04% teobromint, és 0,05% teofillint, valamint allantoint és metil-xantint. Igen jelentős, 10-15% a cserzőanyagtartalma, a drogra katechin típusú vegyületek jellemzőek, mint az epikatechin-gallát, epigallokatechin-gallát, epikatechin és a nem fermentált teában procianidin B-2, B-4, C. A fermentált tea jellemző vegyületei a tearubiginek és teaflavinok. Flavonol-glikozidok (kvercitrin-, kempferol-, miricetin-glikozidok) mind a fermentált, mind pedig a nem fermentált tealevélben megtalálhatók (**52. ábra**). Az aminosavak közül külön is kiemelendő a teanin (5-N-etilglutamin) (0,3-0,6%), amely anxiolitikus hatású, ellentétben a koffeinnel relaxál, ellazít. Illóolajtartalma 0,5-1%, illatmeghatározó komponense a teaspirán. További anyagai vitaminok (C, B₁, B₂) és ásványi sók (F, K, Ca, Mg, I, Cr, Mn, Se, Fe, P).



A tearubiginek és a teaflavinok a tealevél fermentációja során epikatechinből, epigallokatechinből és epigallokatechin-gallátból képződnek enzimatis oxidációval és kondenzációval. Ezek a vegyületek adják a tea forrázatának vöröses színét.

Zöld tea:



Fekete tea:



52. Ábra. A fenolos vegyületek aránya a zöld és a fekete teaiban
 catechinek: lila; teaflavinok, tearubiginek: sárga; flavonolok: szürke

A fekete tea feldolgozási folyamata:

- Az első lépés a levél hervasztása, fonnyasztása, amikor vízvesztés (75%→45%) következik be, a tealevelek sodorhatóvá válnak.
- A levelek sodrása, ezzel a sejtfalak felszakadnak, a sejtnevedv a levél felületére kerül, és megindulhat a fermentáció.
- Az erjesztés során a cserzőanyaghoz kötött koffein felszabadul, a szín zöldről vörösesbarnára változik, aromaanyagok képződnek. A polifenol-oxidáz hatására a catechinekből élénk vörös

- teaflavinok és tearubigének keletkeznek. Az erjesztéssel az aromaanyagok mennyisége nő, új vegyületek képződnek. Emelkedik az 1-pentén-3-ol, a cisz-2-pentenol, a benzil-alkohol, a *transz*-hexanal, a benzaldehid, az *n*-kapronsav és a szalicilsav koncentrációja. Az aminosavakból aldehidek képződnek: glicin, alanin, valin, leucin, izoleucin és metionin formaldehidet, acetaldehidet, izobutiraldehidet, izovaleraldehidet, 2-metil-butanolt és metionalt képez (ez utóbbi nagy mennyiségben rossz ízt okoz). Fenil-alaninból és fenil-glicinből fenil-acetaldehid és benzaldehid keletkezik, melyek kedveznek az aromának. A karotinoidok bomlásából a jononok képződnek, melyek édes virágillatot eredményeznek. A klorofill bomlásából a fitol, izofitol, klorofillidek és feoforbidok keletkeznek. A zsírsavak aromaanyagokká bomlanak, linolénsavból és linolsavból hexanal és *transz*-2-hexenal képződik, ezekből pedig hat szénatomos alkoholok.
- Utolsó lépés a szárítás 60-100 °C-on, amikor a nedvességtartalom 3-6%-ra csökken, a tealevelek színe szürkésfekete lesz. Az enzimek működése leáll.

Hatás, felhasználás: A teát élvezeti italként, stimuláló, élénkítő hatása miatt fogyasztják. Magas polifenoltartalmának köszönhetően csökkenti a daganatos betegségek kialakulásának kockázatát, ebben a vegyületek antioxidáns, ráksejtek apoptózisát fokozó és angiogenezist gátló hatása játszik szerepet, amelyért kiemelten az epigallokatechin-gallátot tartják felelősnek. Egy csésze tea 20-50 mg koffeint tartalmaz, a teával a kávéhoz viszonyítva elnyújtottabb hatású részben a cserzőanyagok reszorpciógátlása, részben a teanin koffeinhatást ellensúlyozó hatása miatt. A teakészítés során forró vízzel leöntve 3-5 percig történő áztatás javasolt, mivel ekkor 3-5% cserzőanyag oldódik ki, míg 10 percig tartó forrázással 6-10%, még hosszabb áztatás esetén pedig 10-16% cserzőanyag kerül a teába. A kioldódó cserzőanyagok fanyar ízt, obstipatív hatást okoznak. A zöld tea kevesebb aromaanyagot tartalmaz, és hiányoznak a teaflavin és tearubigénkomponensek is, viszont magasabb a teanintartalma. Forrázata világosabb színű, kesernyésebb ízű.

Cacao semen - kakaóbab

Theobroma cacao L. (Malvaceae)

A növény Közép- és Dél-Amerika trópusi vidékein honos, de termesztik Nyugat Afrika (Kamerun, Ghana), Ázsia (Jáva, Celebesz, Sri Lanka) trópusi országaiban is. A vadon élő kakaófa 15 m magasra is nő, azonban kultúrában 4-5 méteresre visszavágják a termés könnyebb betakaríthatósága érdekében. Virágai és termése szokatlan módon közvetlenül az ágakon, törzsön fejlődnek, nem a levelek hónaljából. A termést éretten szüretelik, ekkor sárgás, narancs színű, kb 25 cm hosszú, 10 cm átmérőjű, tökhöz hasonló. A termés belsejében fehér színű állományban 5 sorba rendezetten kb. 60 db mag található. A magok frissen fehérek, szagtalanok, fanyar keserű ízűek, mandulához hasonló méretűek.

A *Theobroma cacao* magját Amerika őslakói, elsősorban az azték és maja indiánok nagy becsben tartották. Közép- és Dél-Amerika északi részén a XVI. század elejétől a kakaóbab fizetőeszközként szolgált. A kakaóbabból az indiánok gyomorkeserűt vagy ízletes italt készítettek, amit 'Xocoatl'-nak vagy 'chocolatl'-nak neveztek, innen származik a mai kakaó és csokoládé elnevezése. Az azték császár Montezuma, a csokoládés italt adta a katonáinak és jelentős szerepe volt a szentelési és ünnepélyes szertartásokon egyaránt, mint az istenek itala. Linné adta a növény nevét *Theobroma cacao*, ami magyarul az 'istenek italát' jelenti. Európába a spanyol hódítók hozták be 1544-ben II. Fülöp spanyol

király uralkodása idején. 1615-ban már Franciaországba is eljut, ugyanis a spanyol Anna hercegnő hozománya részeként viszi magával XIII. Lajossal kötött házassága alkalmával.

Feldolgozás: Szárítás előtt a magokat 4-8 napig fermentálják ládákban kiterítve vagy banánlevelekbe burkolva, közben néhányszor megforgatják őket. A fermentálás során baktériumok, gombák, növényi enzimek közreműködésével a magok aromizálódnak, keserű ízük enyhül, színük barnásvörösre változik. A drog szárítása ezt követően napon 5-7 nap alatt történik, ekkor víztartalma 7%-ra csökken. A kakaómag feldolgozása a tisztítás, válogatás után pörköléssel folytatódik, melyet 120-140 °C-on, 10-45 percig végeznek. A pörkölés hatására az aroma tovább finomodik, a maghéj könnyen eltávolíthatóvá válik. A pörkölt kakaómagokat aprítják, darálják, így folyós állagú masszát kapnak. Ebből a kakaóvaját préseléssel távolítják el, a visszamaradó kakaópogácsa megőrölve eredményezi a kakaóport.

A kakaómag fő purinalkaloidja a teobromin (1-2%), koffeintartalma 0,2-0,3%, teofillint pedig csak nyomokban tartalmaz. Katechin-típusú cserzőanyagokat, procianidin diméreket, cianidin glikozidokat 5-8%-ban tartalmaz. Zsíros olajtartalma (Butyrum cacao) 50-60%, előfordul benne 15% fehérje, 8-12% keményítő, 2,5% illóolaj (50% linalool), észterek (pl. amil-acetát, amil-propionát, amil-butirát). A pörkölés során a proteinek termikus fragmentációja dioxopiperazinokat eredményez, melyek jelentősen hozzájárulnak a kakaótermékek jellegzetes keserű ízéhez. A pörköléssel képződő 5-metil-2-fenil-hex-2-enal és 2-acetil-piridin ugyancsak aroma-meghatározó anyagok. A tartalomanyagok között megemlítendő továbbá a biogén aminok (triptamin, tiramin, szerotonin, fenil-etil-amin).

Hatás, alkalmazás: A kakaómag enyhe stimuláns hatással rendelkezik, azonban koffeintartalma nem elhanyagolható, egy csésze kakaóital (150 ml) elfogyasztásával 64 mg koffeint viszünk a szervezetbe.

Colae semen – kóladiómag

Cola acuminata (P. Beauv.) Schott et Endl., *C. nitida* (Vent.) Schott et Endl. (Malvaceae)

Ph. Hg. VIII.

A kóla Ny-Afrika (Togo, Kamerun, Nigéria, Gabon), Brazíliában honos, termesztik a Karib-tengeri szigeteken, Indiában, Brazíliában és Madagaszkáron. A növény 10-20 m termetű, termése 3-5 tüszőből álló összetett termés. Minden tüszőben 3-5 mag található, szorosan egymáshoz préselődve. A drog dió megnevezése helytelen, ugyancsak nem pontos a mag megnevezés sem, mivel a maghéjtól megfosztott endospermiumot használjuk. A friss magok vadgesztenye méretűek, szabálytalan alakúak, frissen fehérek vagy rózsaszínűek, levegőn állva megbarnulnak. A drogot felhasználás előtt 5 napig fermentálják, majd megmossák, megszárazítják. Szagtalan, enyhén összehúzó, kesernyős ízű.

A bennszülöttek a friss magvakat lomblevelekbe göngyölik, kosarakba helyezik és időnként egy kis friss vízzel locsolják, hogy ezáltal hosszú hónapokig is frissek maradjanak. Ezeket a magvakat rágni szokták, de ez csak frissek esetén lehetséges, a szárított kóladió nagyon kemény. Nyugat- és Közép-Afrikában igen elterjedt szokás a kóla rágása stimulánsként, egy átlagos kólarágó évente 500-800 darabot fogyaszt. Többnyire étkezés előtt szokták rágcálni a friss magokat, ahol viszont nem terem, ott a száraz magokat megtörik, és mézzel vagy tejjel italt készítenek belőle, azt fogyasztják. A száraz magokat nevezik kólának, a frisset pedig gurunak.

Jellemző vegyületek: Tartalmaz 1,5-3% koffeint, 0,05% teobromint, cserzőanyagokat: 4-6% epikatechint, katechint. A Ph. Hg. VIII. előírása szerint a koffeintartalom min. 1,5% (HPLC módszerrel). A katechin és epikatechin enzimatikusan a levegő oxigénjének jelenlétében proantocianidin oligomerekké alakul, ennek móltömege elérheti a 3000-et. A polimerizációs szám növekedésével oldhatatlan flobafén (kólavörös) keletkezik. A koffein a katechinszármazékokhoz kötötten fordul elő a drogban, a flobafénhez azonban már nem kötődik.

Hatás, alkalmazás: Koffeintartalmú drogként élénkítőszerként, a szellemi és fizikai teljesítmény fokozására alkalmazzák, más terápiás jelentősége nincs. Számos élelmiszeripari termék, kólaitalok, csokoládék alapanyaga a kóladiómag kivonata.

Mate folium - matélevél

Ilex paraguariensis St. Hilaire (Aquifoliaceae)

A drog Brazíliában, Paraguayban és Argentínában honos, 6-12 m magas örökzöld fáról gyűjthető. A levelek 6-12 cm hosszúak, 5 cm szélesek, bőrneműek, fűrészes szélűek. A felhasználás előtt ezt a drogot is speciális módon feldolgozzák, ez esetben tűz vagy parázs föllött hőkezelt, hogy ezáltal a fenoloxidázok deaktiválódjanak és elkerülhető legyen a levelek megfeketedése. Mindeközben kellemes aromaanyagok is képződnek. Európában vágott drogként, Dél-Amerikában inkább porított formában használják. A kereskedelmi forgalomban megtalálható a zöld maté (Mate folium viride), a pirított maté (Mate folium tostum) és a matépor. A matétea szinonim elnevezései a jezsuiták teája, Szent Bartholomeo teája, Paraguay tea, yerba tea.

Jellemző vegyületek: 0,9-2,2% koffeint, 0,45% teobromint és 0,05% teofillint tartalmaz. Magas koffeintartalom az 1 évnél fiatalabb levelekre jellemző. Kiemelkedően magas a klorogénsav és izomérjeinek mennyisége (12%), és ezek bomlástermékei, az ú.n. „rezinotannolok” is megtalálhatók a feldolgozott levélben, katechinszármazékok azonban nem jellemzőek. A további vegyületek közül megemlíthetők az illóolaj (0,01-0,78%, benne vanillin), szaponinok (mátészaponin) is flavonolok (rutin, izokvercitrin, kempferol-glikozidok)

Hatás, felhasználás: Más koffeintartalmú drogokhoz hasonlóan élénkítőszer, fokozza a fizikai, és szellemi tevékenységet. Túladagolása álmatlanságot és izomremegést okozhat. Étkezés előtt 15-20 perccel fogyasztva mérsékli az étvágyat. A matétea a dél-amerikai országok lakosainak mindennapos ital. A tealevelet egy kis edénykébe (maté) helyezik, majd jó meleg (de nem forró) vizet öntenek rá, és egy szűrőfejjel ellátott fém szívócsővel (bombilla) fogyasztják az italt. A leveleket meleg vízzel többször felöntik. 1 l teához 40-50 g matélevelet használnak, a tea enyhén kesernyész, füstös ízű.

Guarana – gvarána

Paullinia cupana H.B.K. var. *sorbilis* (Mart.) Ducke (Sapindaceae)

A *Paullinia cupana* az Amazonas vidékén őshonos kúszócserje, Venezuelában, Paraguayban és Brazíliában termesztik. Hasonló módon, mint a komló esetén, egy támrendszert építenek, melyre a növény felfut. Termése piros, a mogoróhoz hasonló méretű, háromrekeszes tok, mely rendszerint csak egy magot tartalmaz. A mag nagy részét a szikleveél teszi ki. A gvarána a növény magjából készült, feldolgozott termék. A termés feldolgozása során a szikleveleket pörkölik, finomra aprítják, majd a mag porából rudakat vagy golyókat formáznak, melyeket végül megszártanak. Az így készített

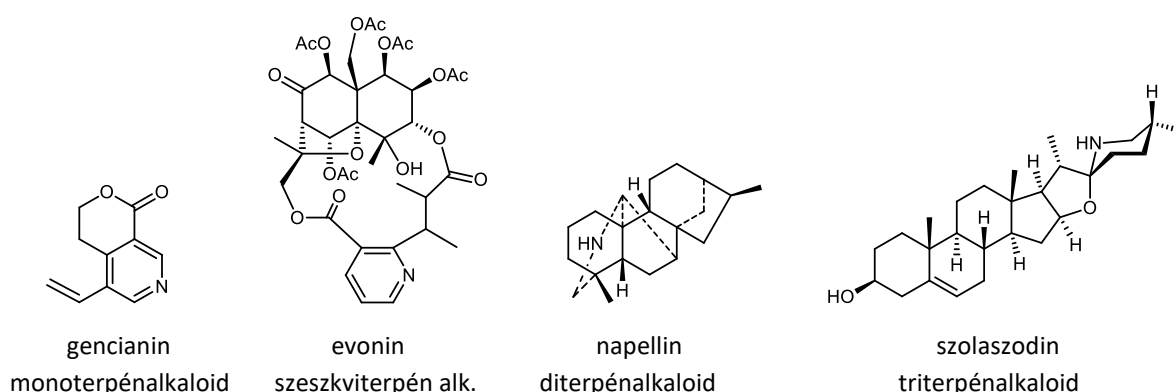
garanát, vagyis gvaránasasztát különféle galenusi készítményként alkalmazzák. A drog újabban Európában is divatossá vált, italok, étrend-kiegészítő tabletták, pasztillák alkotója.

Jellemző vegyületek: A gvarána a legmagasabb koffeintartalmú (2,5-8%) drog, teofillin és teobromin csak nyomokban fordul elő. Procianidinek (10%), katechin (6%), epikatechin (3%) jelentős mennyiségben található benne. Magas a keményítőtartalma is.

Hatás, felhasználás: A drog kakaóra emlékeztető, keserű ízű. Élénkítőszer, élvezeti szer, valamint kimerültségi állapotokban is használják.

3.1.9. Terpenoid alkaloidok és ezeket tartalmazó drogok

A terpenoid alkaloidok terpén bioszintézis úton keletkező szekunder anyagcsere-termékek, amelyek gyűrűrendszerébe a bioszintézis késői szakaszában egy N-atom épül be (pl. akonitin), illetve észter- vagy étercsoport kapcsolódása révén N-atom épül be a molekula oldalláncába (pl. taxol, rianodin). A terpenoid alkaloidok az alkaloidokhoz hasonlóan általában bázikus vegyületek, savval sót képeznek. Ezek a vegyületek a pszeudoalkaloidok csoportjába tartoznak. Osztályozásuk történhet a felépítő terpénoid szénatomszáma alapján, így megkülönböztetünk mono-, szeszkvi-, di-, és triterpenoid alkaloidokat. A triterpén alkaloidok többsége szteránvázat tartalmaz, így ezek szteroid alkaloidoknak is nevezhetők. A terpenoid alkaloidok egyes típusaira alább láthatunk példákat.

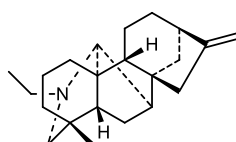
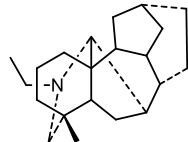
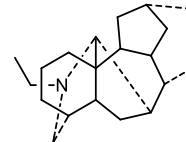


3.1.9.1. Diterpénalkaloidok

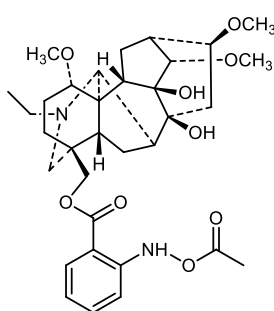
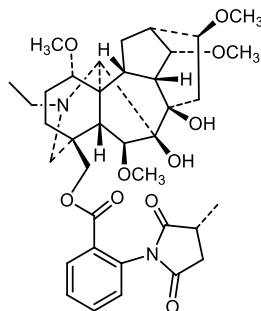
Diterpénalkaloidok előfordulása a Ranunculaceae, Rosaceae, Asteraceae családra jellemző, legnagyobb számban a boglárkafélék családjának *Aconitum* (sisakvirág), *Delphinium* (sarkantyúfű) és *Consolida* (szarkaláb) nemzetségében fordulnak elő. Az emberiség régóta használta ezeket a növényeket mind gyógyhatásuknak, mind mérgező voltuknak (nyílmérgek) köszönhetően. Ma már több mint 1000 ilyen természetes vegyületet ismerünk. Az első tiszta formában izolált diterpenoid alkaloid az akonitin volt, melyet 1821-ben Peschier állított elő az *Aconitum napellus*-ból. A diterpénoid alkaloidok szénatomszámuk szerint csoportosíthatók, megkülönböztetünk:

- *C₂₀* diterpénalkaloidokat, melyek a *C₁₉* és *C₁₈* alkaloidok biogenetikai prekurzorai, jellemzően 2-5 oxigén funkciót tartalmaznak. Alapvázuk általában 2-4 db áthidalást tartalmazó perhidrofenantrén.

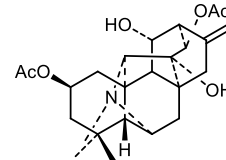
- C_{19} norditerpénalkaloidok, ezek képezik a legfontosabb és legnépesebb csoportot. Többnyire akonitánvázat tartalmaznak, magasan oxidált vegyületek, az oxigéntartalmú szubsztituensek száma 4-9.
- C_{18} bisznorditerpénalkaloidok, melyek egy szűkebb csoportot képviselnek. Ezek a C_{19} akonitánvázak alkaloidokból származtathatók a 18-as metilcsoport vesztéssel.


 C_{20} napellánváz

 C_{19} akonitánváz

 C_{18} norakonitánváz

A diterpénalkaloidok csoportjában erős biológiai aktivitással és gyakran magas toxicitással rendelkező vegyületeket találunk. A likakonitin antiaritmiás hatású gyógyszerként van forgalomban, a metil-likakonitin egy ígéretes gyógyszerjelölt, valamint farmakológiai tesztek fontos molekulája a nikotinos acetilkolin receptor $\alpha 7$ típusán kifejtett extrém magas antagonist hatása révén. A hetizánváz C_{20} alkaloid, a Guan-fu bázis A-t Kínában a paroxizmális szupraventrikuláris tachikardia kezelésére gyógyszerként alkalmazzák.


lappakonitin
(allapin)


metil-likakonitin



Guan-fu bázis A

Aconiti tuber – havasi sisakvirág gyökérgumó

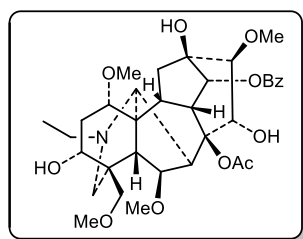
Aconitum napellus L. (Ranunculaceae)

A havasi sisakvirág egy polimorf⁶, természetű faj, vadon előfordulása gyakori Európa, Ázsia magas hegységeiben. Élő növény, kúp alakú, répára emlékeztető, 8-10 cm hosszúságot elérő gyökérgumója van. Júliustól szeptemberig virágzik. Virágzaskor a ráncos főgumó mellett kialakul egy vagy több tömör leánygumó, ebből fejlődnek ki a következő évben a föld feletti részek, az anyagumó pedig elszorvad. A virágzó szár kb. 1 m magas, levelei sötétzöldek, tenyeresen szeldeltek. A virágok sötétkék vagy ibolyáskék színűek, az öt szirmoszerű virágtakaró levél közül a felső sisak alakú. Az anyagumót és a leánygumót egyaránt gyűjtik (Aconiti tuber), de csak a virágzásig, a virágzás után már csak a leánygumók felelnek meg a követelményeknek. Az európai gyógyászat az 1700-as évek óta alkalmazza a levéldrogot, majd a XIX. sz.-tól kezdve a gyökérgumót. A Ph. Hg. I. és II.-ben az Aconiti tuber, az ebből készült Extractum aconiti és Tinctura aconiti hivatalos volt a tiszta hatóanyag

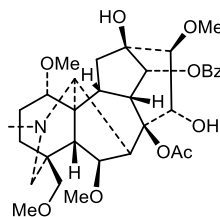
⁶ Polimorf faj egyedeinek megjelenése az adott elterjedési területen belül különböző.

Aconitinum mellett. A növény erős toxikus hatása évszázadok óta jól ismert, a gyökérgumó halálos dózisa 10 g. A bizonytalan hatóanyagtartalom és a drog erős toxicitása miatt mára az európai hivatalos gyógyászatból kiszorult.

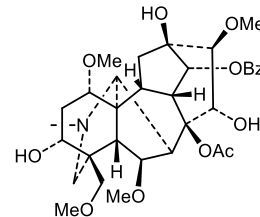
Jellemző vegyületek: 0,2–3% alkaloidot tartalmaz, főkomponens a diészter szerkezetű akonitin, mellékalkaloidok a mezakonitin, hipakonitin és napellin. A gumó alkaloidtartalma miatt égetően csípős ízű. Az alkaloidtartalom erősen ingadozó a vegetációtól és környezeti tényezőktől függően.



akonitin



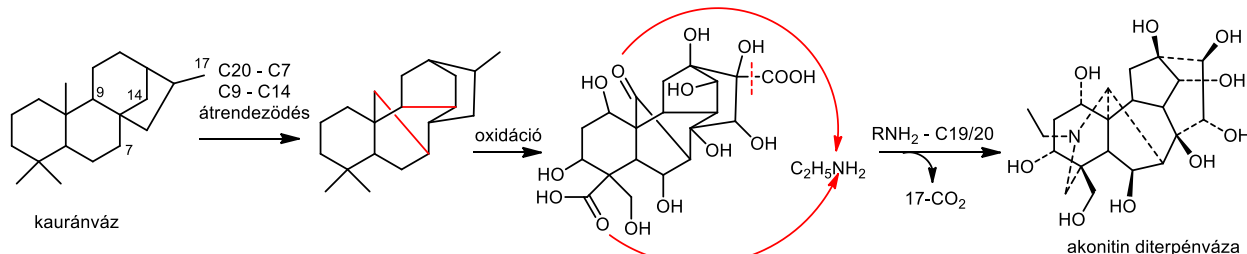
hipakonitin



mekakonitin

Bz=benzoil, Ac=acetyl

Bioszintézis: Az akonitin bioszintézise a diterpén kauránvázából vezethető le (53. ábra), melynek intramolekuláris átrendeződése egy 5-gyűrűs vázat eredményez. A termék többszörös oxidációjával egy nonahidroxi-keto-dikarbonsav jön létre, majd ezután megtörténik a N atom beépülése a vázba egy etilamin révén. Eközben CO₂ kilépés (C-17) történik, így a diterpénvázból egy norditerpénváz képződik.

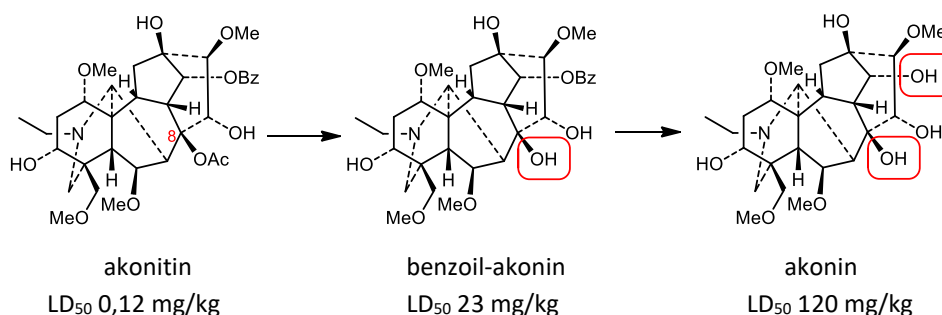


53. Ábra. Az akonitánváz bioszintézisének vázlata

Hatás, felhasználás: Az akonitin a központi és a perifériás idegrendszerre hat, a feszültségfüggő Na⁺-csatornákon agonista hatást fejt ki. A Na⁺-ioncsatornákat közvetlenül aktiválja és megakadályozza bezáródásukat. A fokozott Na beáramlás és a késleltetett repolarizáció egy megnövekedett időtartamú akciós potenciálhoz vezet. Az akonitin antineuralgiás, érzéstelenítő, analgetikus, gyulladáscsökkentő hatást idéz elő. A drogot külsőleg alkalmazták neuralgiák, krónikus ízületi gyulladások kezelése.

Toxicitás: A sisakvirág gumóval történő mérgezések tünetei: szívritmus zavarok, izomgörcs, a száj zsibbadása, nyálfolyás, verejtékezés, hányás, hasmenés, mozgáskoordinációs zavarok. A halál oka légzés- vagy szívbénulás, a fogyasztást követően 6-8 órán belül beállhat a halál. Az igen lipofil akonitin a bőrön keresztül is felszívódik, ekkor az érintett bőrfelületen bizsergés, zsibbadás tapasztalható, majd később a szív- és idegrendszeri tünetek is fellépnek.

A távol-keleti gyógyászatban más *Aconitum* fajok használatosak, ezeket a növényeket a legfontosabb gyógynövények között tartják számon. Az *Aconitum carmichaelii* Debeaux Kínában, Japánban, Koreában elterjedt, az *A. kusnezoffii* Rchb. Kína és Korea gyógynövénye, az *A. fortunei*-t Hemsl. Vietnámban használják, az *A. koreanum* Nakai Koreában, az *A. heterophyllum*-ot Wall. ex Royle pedig az indiai és tibeti gyógyászatban alkalmazzák. Minden esetben a toxicitás csökkentése céljából a drogokat előkezelik (főzés, timsó, mész, stb.), ennek során a diterpénalkaloid észterek (akonitin, mezaakonitin, hipakonitin) elbomlanak, és kevésbé toxikus vegyületek keletkeznek. A kínai gyógyszerkönyv 4-6 órás főzést vagy 6-8 órás gőzölést ír elő, a japán előirat pedig 110 °C-on 40 percig tartó autoklávozást.



Az akonitin bomlása során először benzoil-akonin, majd akonin keletkezik, mindkettő jóval alacsonyabb toxicitású mint az akonitin. A feldolgozás során új vegyületek is megjelennek. A 8-as helyzetben átésztereződés történik, és az ecetsav helyett zsírsavak (pl. sztearinsav, palmitinsav, olajsav, stb.) kapcsolódnak így jönnek létre az ún. lipoalkaloidok, melyek gyulladáscsökkentő hatásukkal hozzájárulnak a drog hatásához.

Taxi cortex – tiszafa kéreg

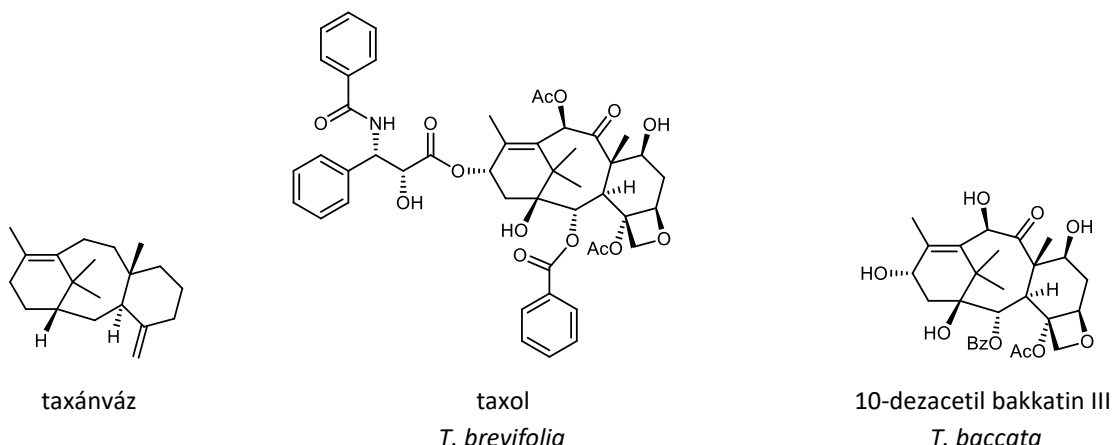
Taxus brevifolia L. csendes-óceáni tiszafa (Taxaceae)

A *Taxus brevifolia* Észak-Amerika csendes-óceáni partvidékén őshonos, Alaszkától Kaliforniáig fordul elő. Lassú növekedésű, kicsi vagy közepes méretű kétlaki, örökzöld fa. 10–15 m magas, törzsének átmérője legfeljebb 50 cm. A csendes-óceáni tiszafa kérge barna, pikkelyes, fája vörösesbarna, levelei lándzsa alakúak, sötétzöld színűek, 1–3 cm hosszúak és 2–3 mm szélesek, a száron spirális elrendezésűek. Termése csonthéjas átermés, a magokat éretten élénk kármínvörös magköpeny (arillus) veszi körül. Magyarországon vadon előforduló rokona a *Taxus baccata* L., a közönséges tiszafa.

A csendes óceáni tiszafa kéregkivonatának tesztelésével ismerték fel a kivonat és hatóanyaga, a taxol tumorellenes hatását. A vizsgálatokat 1962-ben az amerikai Nemzeti Rákkutató Intézet (National Cancer Institute) végezte. Az első kísérletben több mint 1000 random kiválasztott növény kivonatával történtek vizsgálatok, ezen szkrínelés során ismerték fel a tiszafakéregkivonat magas tumorellenes hatását. Az első sikerek után a szűrővizsgálatokat kiszélesítették, és 1960 és 1981 között összesen 30.000 kivonatot szkrínéltek.

A tiszafakéreg antitumor hatásának felismerése után 1965-ben újabb mintát gyűjtöttek és megkezdtek a hatásért felelős vegyület izolálását. 1966-ban kristályos vegyületként nyerték ki a taxolt, melynek szerkezetét jóval később, 1971-ben közzétették. A taxol felfedezése Monroe E. Wall és

Manshuk Wani nevéhez fűződik. A taxol szerkezete egyedülálló, mind az alapváz, mind az oldalláncok különlegesek. A taxán alapváz egy oxetángyűrűt tartalmazó triciklusos diterpénváz. Az észterezett hidroxilcsoportok mellett a taxol jellegzetes funkciócsoportja az *N*-benzoi-fenil-izoszerin (= 3-amino-*N*-benzoi-2-hidroxifenil-propionsav) oldallánc. A taxol tulajdonképpen proto-pseudoalkaloid, mivel a nitrogénatom nem a gyűrűben, hanem az oldalláncban található, és nem aminosavból, hanem terpén bioszintézis úton keletkezik.



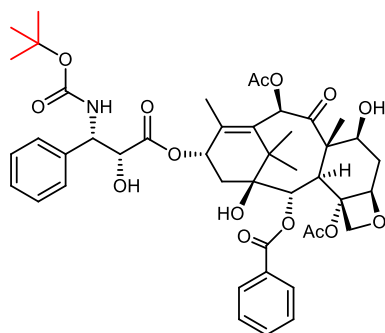
A taxol (paklitaxel) a magas felhasználási igények és a vegyület nehéz hozzáférhetősége miatt a legdrágább gyógyszermolekulák egyike.

A taxol preklinikai fejlesztése 1977-ben kezdődött meg. Sajnos rövidesen azzal a problémával szembesültek a kutatók, hogy nem biztosítható a vizsgálatokhoz szükséges minta, mivel a növényi nyersanyag nehezen hozzáférhető és a taxol csak alacsony hozammal izolálható a *T. brevifolia* kérgéből. Egy fáról kb. 3 kg kéreg gyűjthető, melyből 300 mg taxol nyerhető. A szerkezet bonyolultsága miatt a szintetikus előállítás nem volt lehetséges. A taxolkutatásokat már-már feladták, amikor 1979-ben *Susan Horvitz* felismerte a vegyület rendkívüli hatásmechanizmusát. A felismerés újabb lendületet adott a kutatásoknak. 1983-ban megkezdődtek a klinikai kipróbálások, és 1992-ben a taxolt bevezették a terápiás gyakorlatba. Eközben a vegyület előállítására is megoldás született: 1986-ban a fenil-izoszerin észteroldallánc szintézisét, 1988-ban pedig a taxol félszintézisét valósították meg. Az első totálszintézist 1994-ben közölték (*Robert A. Holton*), a szintézis 40 lépésből állt, kitermelése mindössze 2% volt.

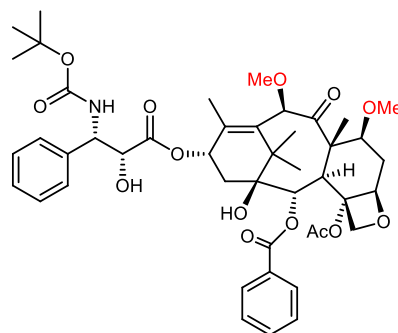
A taxol előállításának módjai:

1. Félszintézis: A *Taxus baccata* L. levelében 0,02 –0,1%-ban fordul elő a taxol bioszintetikus prekurzora, a 10-dezacetil-bakkatin III, amelynek átalakítása, a fenil-izoszerin lánc kapcsolása után eredményezi a taxolt.
2. Izolálás a *Taxus chinensis* kérgéből. Ez a *Taxus* faj termesztésbe vonható, és már a 4-5 éves növényről gyűjthető nyersanyag.
3. Biotechnológiai előállítás: *T. brevifolia*, *T. cuspidata*, *T. × media* fajokból készült kalluszkultúrák vagy szuszpenziós sejt kultúrák alkalmasak a taxol termeltetésére.
4. Fermentációs úton a *Taxomyces andreanae* gombatenyészet képes taxolszintézisre, de az eljárás egyelőre nem rentábilis, hasonlóan mint a totálszintézisek.

Hatás, felhasználás: A taxol a mikrotubulusok depolimerizációját gátolja, és stabilizálja a kialakult mikrotubulus polimert, nem engedi annak szétszerelődését. Gátolja a daganatsejtek szaporodását és a metasztatikus (áttétképző) sejtek szóródását. Alkalmazzák petefészek-, emlő-, tüdő-, méhnyak- és hasnyálmirigy- és Kaposi-szarkóma terápiájában. A taxol mellett fél szintetikus származékok, a docetaxel és karbazitaxel is használatosak a kemoterápiában emlő-, tüdő- és ováriumkarcinóma adjuváns kezelésére.



docetaxel



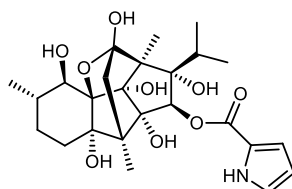
karbazitaxel

Ryaniae radix – riániagyökér

Ryania speciosa Wahl. (Flacourtiaceae)

A *R. speciosa* dél-amerikai trópusi vidékein előforduló fa. Gyógynövényként való alkalmazása jelentéktelen, azonban diterpénoid alkaloidja, a rianodin, melyről az ún. rianodin-receptorokat elnevezték, farmakológiai kutatások fontos vegyülete.

Jellemző vegyületek: Pseudoalkaloidjai a rianoidok (1,2%), a rianodin, 9,21-dehidrorianodin és a 10-O-metil-rianodin, melyek tetraciklusos diterpenoidvázat és N-tartalmú oldalláncot (pirrol-2-karbonsav észtert) tartalmaznak.



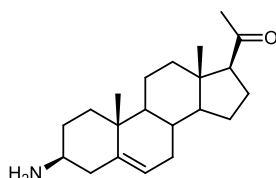
rianodin

Hatás, felhasználás: A rianodin a róla elnevezett rianodin-receptor antagonistája (blokkolója). A rianodin receptorok Ca-ioncsatornák, melyek a harántcsíkt izomban és a szívizomban fordulnak elő. A rianodin hatására fokozódik a Ca-kiáramlás a szarkoplazmatikus retikulum raktáraiból és erős ionotróp izomösszehúzódást okoz. A fa kivonata és a rianodin inszekticid hatással is rendelkezik.

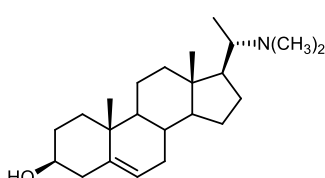
3.1.9.2. Sztteroidalkaloidok

A sztteroidalkaloidok szénatomszámuk szerint 3 csoportba sorolhatók: C₂₁, C₂₄ és C₂₇ alkaloidok.

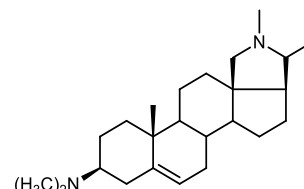
- A C₂₁ alkaloidok N-tartalmú oldalláncot tartalmazó pregnánszármazékok. A N általában a C-3 vagy C-20 helyzetben kapcsolódó aminocsoportban található, amely lehet szabad (pl. holafillamin, irehin) vagy gyűrűbe zárt (pl. konesszin). Ilyen alkaloidok az Apocynaceae és a Buxaceae család fajaiban fordulnak elő.



holafillamin

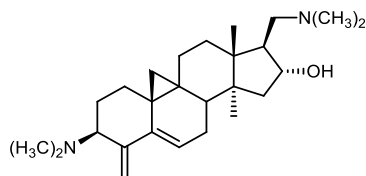


irehin

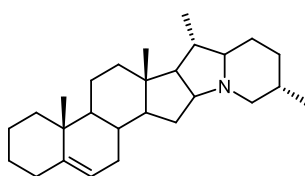


konesszin

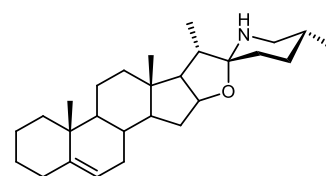
- A C₂₄ alkaloidok közvetlenül a cikloartenolból származtathatóak (pl. ciklobuxin, buxamin), előfordulásuk a Buxaceae családra jellemző.
- A C₂₇ alkaloidok a Liliaceae és Solanaceae család fajaiban találhatók meg. A Solanaceae alkaloidok a normál sztteroidok N-tartalmú származékai, szolanidán (pl. szolanin) vagy spiroszolánvázak (pl. szolaszodin, tomatidin). Jellemzően cukrokhoz kapcsolódva fordulnak elő, és fizikai-kémiai (vízoldékonyak, felületaktívak) és biológiai tulajdonságaik megegyezők a szaponinokéval. A Liliaceae családra olyan alkaloidok jellemzőek, melyekben C-17 oldallánc heterociklusos gyűrűt zár, vagy a sztéránváz C-nor-D-homo átrendeződése figyelhető meg (pl. Veratrum alkaloidok).



ciklobuxin



szolanidánváz



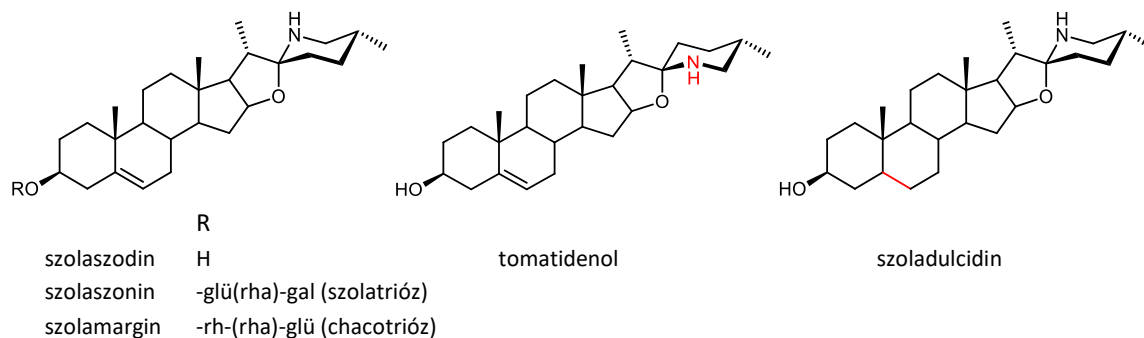
spiroszolánváz

Dulcamarae stipes – ebszőlő csucor

Solanum dulcamara L. (Solanaceae)

Az ebszőlő csucor egy hazánkban honos, Európa, Észak-Amerika és Ázsia számos országában előforduló évelő félcserje. Több méteresre növő kúszó, fásodó szára van, levelei szívesek, szórt állásúak, virágzata laza bogernyő, kékes, lilás virágokkal, termése tojásdad alakú piros bogyó. A növény szára és virágzati tengelye szolgál drogként.

Jellemző vegyületek: A drog spiroszolánvázak sztteroidalkaloidokat tartalmaz, a glikozidikus szolaszonint, szolamargint és az aglikon szolaszodint, tomatidenolt és szoladulcidint. Az alkaloid tartalom szervenként, földrajzi régiókként rendkívül nagy változékonyságot mutat. Az éretlen termés alkaloidtartalma magas (0,65%), de az érés során minimálisan csökken. A növény furosztanol és spiroszolánváz sztroidsaponinokat is tartalmaz.



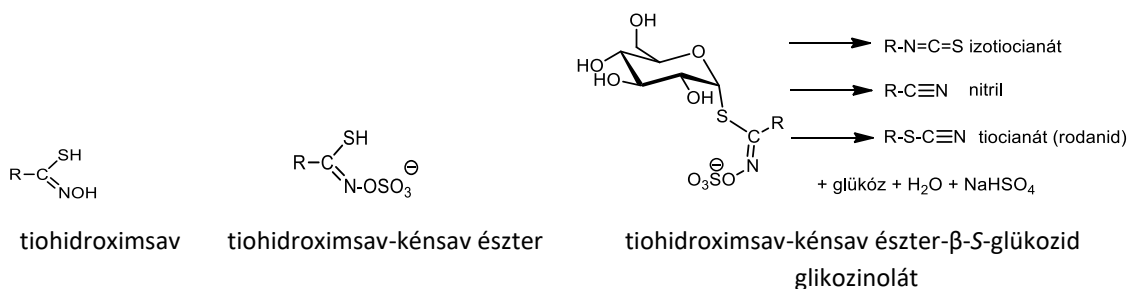
Hatás, felhasználás: Külsőleg bőrbetegségek, sebek, ekcéma kezelése alkalmazzák. A drog fontos gyógyszeripari alapanyag, a szteroidhormon gyártás nyersanyaga. Spiroszolán alkaloidokból 16-dehidropregnenolon-acetát állítható elő. Ipari nyersanyagként szolgálhatnak a *S. dulcamara* mellett a *S. laciniatum*, *S. aviculare*, *S. khasianum*, *S. nigrum*, *S. americanum* és *S. alatum* fajok is.

Szteroidalkaloidok előfordulnak a burgonyában és a paradicsomban is. A burgonya (*Solanum tuberosum*) virágja, levele szolanint tartalmaz. A szolanin a gumóban csak kis mennyiségben található meg (25-100 mg/kg), főként a héjban és az alatta lévő sejtrétegekben, melyet hámozással eltávolítunk. A fény hatására megzöldülő gumóban a toxikus szolanin szintje megemelkedik (2-4 g/kg), így már toxicitása (gyomor bélnyálkahártya nekrosis, teratogén hatás) számottevő lehet. Az éretlen paradicsom jelentős mennyiségű tomatidint és tomatint tartalmaz, ezek sokkal kevésbé toxikusak mint a szolanin, és számos kedvező biológiai hatással rendelkeznek.

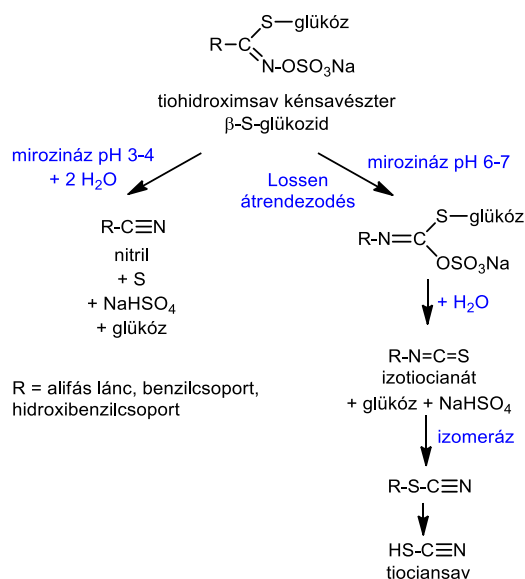
3.2. GLIKOZINOLÁTOK ÉS EZEKET TARTALMAZÓ DROGOK

A glikozinolátok tióhidroximsav kénsavésztereinek β -S-glikozidjai, amelyek a kénsavval történő észterképzés miatt anionok, így általában K^+ , Na^+ ionokkal képzett só formájában fordulnak elő. Bioszintézisük proteinogén (fenilalanin, tirozin) és nem proteinogén (homometionin, homofenilalanin) aminosavakból vezethető le. A glikozinolátok előfordulása a Brassicaceae, ritkábban a Capparidaceae, Resedaceae, Moringaceae és Tropaeolaceae családra jellemző.

Mirozináz enzim hatására a glikozinolátok a sejtek sérülésekor (pl. drogok aprítása) elbomlanak, és izotiocianátok, nitrilek vagy tiocianátok képződnek belőlük. Az enzim és a glikozinolátok külön kompartmentekben (egymástól elszigetelve) vannak a sejtekben, a szubsztrát a vakuólumban, az enzim pedig a sejtfalban vagy a mitokondrium falában található. A mirozináz egy β -tioglikozidáz enzim, mely hasítja a szén-kén kötést. A glikozinolátokban cukorkomponensként kizárólag glükóz fordul elő.

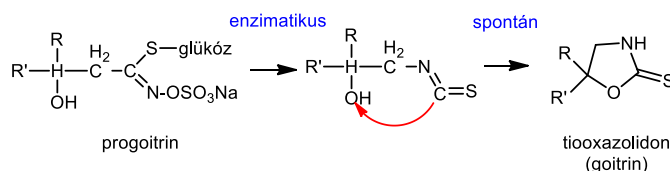


A glikozinolátok bomlásakor (54. ábra) semleges közegben izotiocianát szabadul fel Lossen átrendeződést követően, majd ez könnyen izomerizálódik tiocianáttá. Savas pH-n alkilcianid (nitril) keletkezik, és a glikozinolátok kvantitatív átalakulása megtörténik.



54. Ábra. Glikozinolátok bomlási folyamata

A progoitrinból keletkező β -hidroxicsoportot tartalmazó alifás mustárolajok ciklizációja eredményezi a goitrint (55. ábra). A goitrin anti-thyreoid, azaz pajzsmirigyműködést gátló hatású, csökkenti a tiroxinszintet. Hatása a terápiában használatos szintetikus propil-tiouraciléhoz hasonló mértékű, ám a gyógyászatban mégsem alkalmazzák thyreosztatikumként. A goitrin a káposztafélék (kelkáposzta, káposzta, brokkoli, stb.) jellegzetes vegyülete. A zöldségfogyasztása esetén nem jelentkezik a goitrin pajzsmirigyhormon szintet csökkentő hatása.



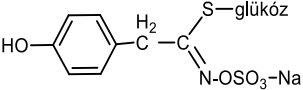
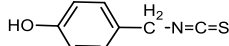
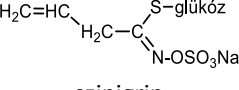
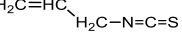
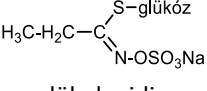
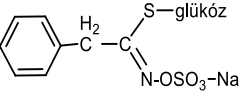
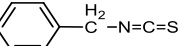
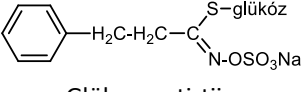
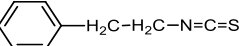
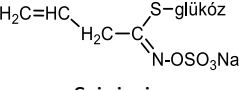
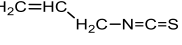
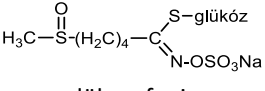
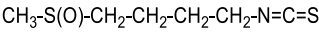
55. Ábra. β -Hidroxi-glikozinolátok bomlása

A glikozinolátokból keletkező izotiocianátok köznapi néven a mustárolajok aszerint osztályozhatók, hogy egy vagy két kénatomot tartalmaznak. Az egy kénatomot tartalmazó mustárolajok lehetnek illékonyak, vízgőzzel desztillálhatók, pl. allilmustárolaj (fekete mustárolaj, torma), benzilmustárolaj (zsázsa), vagy lehetnek nem illékonyak, szagtalanok, csípős ízűek, mint pl. *p*-hidroxibenzilmustárolaj (fehér mustárolaj). Két kénatomot tartalmazó vegyületek a szulforafének pl. (pl. metilmerkaptomustárolaj, metilszulfonil-mustárolaj), egyik kénatomjuk az izotiocianát csoportban van, a másik lehet merkaptó- (-SH) vagy szulfonilcsoportban (-SO-).

A mustárolajok hiperémizáló hatásúak, sztomachikumok. Külsőleg alkalmazva lokális vérbőséget idéznek elő, így reumás panaszok, ischias, neuralgiák kezelésére alkalmazhatóak. A mustárolajok

antibakteriális, antifungális hatása igen kifejezett. Az ismertetésre kerülő drogok jellemző glikozinolát komponenseit és az azokból képződő mustárolajokat a **16. táblázat** foglalja össze.

16. Táblázat. Glikozinolát-tartalmú drogok jellemző vegyületei

Növény	Glikozinolát	Mustárolaj (izotiocianát)
<i>Sinapis alba</i> fehér mustár	 szinalbin	 <i>p</i> -hidroxi-benzilmustárolaj
<i>Sinapis nigra</i> fekete mustár	 szinigrin	 allilmustárolaj
<i>Lepidium sativum</i> kerti zsásza	 glükolepidin	 etilmustárolaj
	 glükotropeolin	 benzil-mustárolaj
<i>Armoracia rusticana</i> közönséges torma	 Glukonasztirtin	 feniletil-mustárolaj
	 Sinigrin	 allilmustárolaj
<i>Raphanus sativus</i> var. <i>niger</i> fekete téli retek	 glukorafanin	 szulforafén

Sinapis albae semen – fehér mustármag

Sinapis alba L. (Brassicaceae)

A fehér mustár a Földközi tenger mentén őshonos egyéves növény. Mérsékelt égövi országokban termesztik, a legnagyobb termesztők Kanada, USA, Nagy-Britannia, Magyarország. A mustárfajok hazánkban a legnagyobb mennyiségben termesztett fűszernövények közé tartoznak, termesztési területük 12000 – 15000 ha, a megtermelt mennyiség 9000 – 12000 tonna/év. A növény 30-60 cm termetű, becőtermése 3-4 cm hosszú, 3-4 mm vastag, benne 3-6 mag fejlődik. A mag külső felületén nyálkaepidermisz található.

A mustár szó a latin "mustum" szóból ered, mely a szőlőlére utal, mivel régen ezzel keverték el az őrölt mustármagot a mustárkrém készítésekor. Az így kapott pasztát "mustum ardens"-nek, azaz a csípős pasztának nevezték.

Jellemző vegyületek: A mag 2,5% szinalbint, mirozináz enzimet, 1% illóolajat, nyálkát és 20-30% zsíros olajat tartalmaz. A zsíros olajban erukasav (C22:1ω9) gliceridek 50%-ban található. A glikozinolát szinalbin mirozináz enzim hatására *p*-hidroxibenzil-mustárolajjá alakul át.

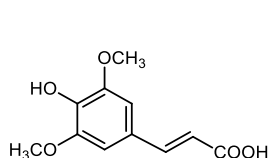
Hatás, felhasználás: A fehér mustármagot elsősleg emésztési panaszok ellen, meteorizmus esetén használják. Külsőleg mustártapaszkok formájában népiesen rubefaciensként alkalmazták ízületi bántalmak, reuma kezelésére. A mustártapaszt őrölt mustármagból liszt és meleg víz hozzáadásával készítik el, ezt a fájó területre helyezik. A mustármagot jelentős részben hasznosítják fűszerként és mustárkrém készítésére. A fehér mustármagot előszeretettel használják savanyúságok ízesítésére.

Sinapis nigrae semen – fekete mustármag

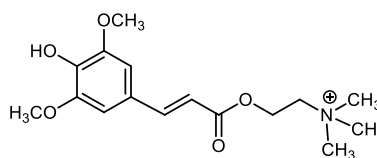
Sinapis nigra L. (Brassicaceae)

A fekete mustármagot francia mustárnak vagy indiai mustárnak is nevezik. Európa déli, mediterrán területeiről származik, Európában, Ázsiában és Amerikában termesztett egygyári, rövid tenyészidejű, lágyszárú növény, amely 1-1,5 m magasra is megnőhet. Virágai élénk sárgák, jó mézelők, termése becő. Becőtermésenként 9-10 mag fejlődik, magjai 1,5-2 mm átmérőjűek, sötétbarnák, csípős ízűek, a termésből könnyen kiperegnek.

Jellemző vegyületek: A fekete mustár magja 1-1,2 % szinigrint (glükozinolát), szinapinsavat, szinapint, 25-35% zsírt, nyálkát és mirozináz enzimet tartalmaz. A szinigrin mirozináz enzim hatására bekövetkező bomlása allilmustárolajat eredményez, amely vizgőzdesztillációval kinyerhető. A szinapin a szinapinsav kolinnal alkotott észtere.



szinapinsav



szinapin

Hatás, felhasználás: A drogot rubefaciensként bedörzsölőkben, valamint emésztési panaszok esetén alkalmazzák a fehér mustármaghoz hasonlóan.

Sinapis juncea semen – barna mustármag

Sinapis × juncea (L.) Czern. (Brassicaceae)

A barna mustár, szinonim néven szareptai mustár vagy indiai mustár egy hibrid faj, a *Brassica nigra* és *Brassica rapa* kereszteződéséből származik. Termesztik Indiában, Kanadában, az Egyesült Királyságban, az Amerikai Egyesült Államokban és Dániában is. A növény erőteljes növekedésű, 80-120 cm magas. Becőtermésében 10-12 mag van, a magok 1,4-1,8 mm átmérőjűek, gömbölyűek, vörösbarna színűek.

Jellemző vegyületek: Fő glükozinolát komponense a szinigrin, amely mirozináz enzim hatására allilmustárolajat képez.

Hatás, felhasználás: A fehér és fekete mustárral megegyező. India-szerre használják a barna mustárt curry porokhoz és pirítva különféle fűszeres ételek elkészítéséhez.

A mustárkrém fekete, barna és fehér mustármagból készül. A magokat először finomra őrlik, zsírtalanítják, majd vizet, ecetet (bort), sót, cukrot és fűszereket (kurkuma, paprika, bors, szegfűszeg, tárkony, stb.) adnak hozzá. A vizes közegben lejátszódik az enzimatis bomlás, és a mustárkrém jellegzetes ízét adó mustárolajok képződnek. A mustár csípőssége a fekete mustármag mennyiségétől függ, mivel annak csípős íze erősebb. A csípősséget keményítő, liszt hozzáadásával tompítják.

Lepidii herba – kerti zsázsa hajtás

Lepidium sativum L. (Brassicaceae)

A kerti zsázsa, népies nevén salátatorma, vadmustár, kerti tormafű, egy Észak-Afrikai eredetű saláta és fűszernövény. Egyike a legrövidebb tenyészidejű növényeknek, a csírázástól a teljes növény kifejlődéséig mindössze 10-12 napra van szükség. A kerti zsázsa 30-60 cm magasra növő egyéves növény.

Jellemző vegyületek: Glükoszínolátokat tartalmaz (**16. táblázat**), glükolepidint és glükotropeolint. C-vitamin tartalma kiemelkedően magas (50 mg/100 g), ezért a hajósok gyakran magukkal vitték a tengerre, hogy a skorbut ellen védelmet nyújtson a könnyen termesztendő, gyorsan növő növény.

Hatás, felhasználás: Emésztési panaszok esetén a puffadás mérséklésére, valamint vizelethajtóként alkalmazzák. A friss levelek kellemes, enyhén csípős ízűek, 5-6 cm-es hajtásait gyakran fogyasztják salátaként. Biokertészetekben csigák és levéltetvek riasztása céljából ültetik.

Armoraciae radix – közönséges torma gyökér

Armoracia rusticana P. Gaertner, B. Meyer & Scherbius (Brassicaceae)

A közönséges torma csípős gyökeréért termesztett növény, mely Délkelet-Európában és Nyugat-Ázsiában őshonos. Főgyökere orsógyökér, mely függőleges helyzetű, erősen megvastagodott, 80-100 cm mélységig is behatol a talajba. A föld feletti hajtás lágyszárú, mely a csúcsán erősen elágazik. Hosszú, nyeles, ép vagy karéjosan, illetve szeldelten tagolt lemezű tőlevelei vannak, melyek megdörzsölve jellegzetes torma-illatot árasztanak. A szárlevelek ülők vagy rövid nyelűek. Sok virágból álló, összetett sátor virágzattal és becőterméssel rendelkezik. Évelő, a visszamaradó gyökerek több éven át kihajtanak és zavarják a következő kultúrát, célszerű vetésforgón kívül helyezni a termőterületét.

Az Egyesült Államok mellett Magyarország és Németország a legnagyobb torma termeszítő ország. Hazai termesztése nagy múltra tekint vissza, már a 14-15. században termesztették. Európai elterjesztésében nekünk, magyaroknak nagy szerepünk volt, rajtunk keresztül ismerték meg Európában a tormát.

Jellemző vegyületek: Glükoszínolátokat tartalmaz, glükonasztirtint és szinigrint. Az ezekből keletkező mustárolajok, a feniletil-mustárolaj és az allilmustárolaj adja a torma jellegzetes csípős ízét. Tartalmaz továbbá kumarinokat, fenolkarbonsavakat és aszkorbinsavat.

Hatás, felhasználás: Emésztést serkentő, fokozza a nyál-, epe- és gyomorsavszekréciót, élénkíti a bélmozgást. Vizelethajtó, mustárolajai antibakteriális, antifungális hatásúak. Bőrizgató, fokozza a

perifériás keringést, így reumatikus és egyéb izomfájdalmak, fagyás ellen használható. Nátha esetén jó köptető, hurutoldó hatást fejt ki.

Raphani sativi radix – fekete téli retek gumó

Raphanus sativus L. convar. *niger* (Mill.) DC. (Brassicaceae)

Fekete téli retek kétéves, lágyszárú zöldségnövény. Gömbölyű, mélyfekete répateste (gumó) kialakításában a szár és gyökér is részt vesz, gyökérzete főgyökér. Elő-Ázsiában honos, Európában, Kínában, Japánban, Indiában termesztett növény. Hazánkban szórványosan termesztik. A gumó télen is fogyasztható nyersen, kiváló vitaminforrás. Másodnövényként is termesztethető.

Jellemző vegyületei glükoszínolátok. A glükorafanin mirozináz enzim hatására bekövetkező bomlásakor szulforafén keletkezik. C-, B₁- és B₂-vitamint tartalmaz.

Hatás, felhasználás: A fekete téli retek az epetermelés fokozása, májműködés fokozása, epekőképződés gátlása, puffadás csökkentése céljából használatos. Olyan termékek is forgalomban vannak, amelyek a fekete retekéből lefagyasztás utáni kiolvasztással és préseléssel készülnek (jégtechnológia), és a besűrített présnedvet tartalmazzák.

3.3. EGYÉB KÉNTARTALMÚ VEGYÜLETEK

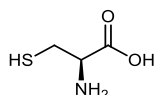
Allii bulbus – fokhagyma gumó

Allium sativus L. (Alliaceae)

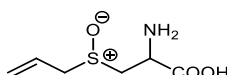
A fokhagyma Elő- és Dél-Ázsiában őshonos egyéves növény. Elsősorban Dél-Európa, Dél-Oroszország, USA, Kína vidékein termesztik, Magyarországon is termesztés alatt áll. Drogként a növény hagymája szolgál, amely 8-14 közös tönkön ülő mellékhagymából áll. A mellékhagymákat pergamenszerű burok veszi körül. Az ép hagymagerezdek szagtalanok, csak sérülés után szabadulnak fel „fokhagymaszagú” jellemző aromaanyagai. Sütés, főzés hatására a nyers fokhagyma csípős ízű és jellegzetes szagú anyagai elbomlanak, és édes-nyálkás íz alakul ki. A gyógyászati célra alkalmazott készítmények hatóanyagspektruma széles határok között változik, az előállítási/kinyerési módtól függően nagyon eltérő komponensek lehetnek jelen.

Jellemző vegyületek: Szerves kénvegyületeket, A-, B₁-, B₂-, C-vitamint, peptideket (szkordinineket), flavonoidokat, fruktánokat (2-3%) tartalmaz. Az aminosavak közül az arginin dominál. érdekes módon a cisztein, amelyből a fő kéntartalmú vegyületek biogenetikailag levezethetők, hiányzik. A szerves kénvegyületek két csoportba sorolhatók:

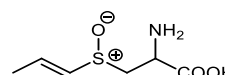
- S-alkil-cisztein-szulfoxidok, mint pl. alliin, izoalliin



cisztein

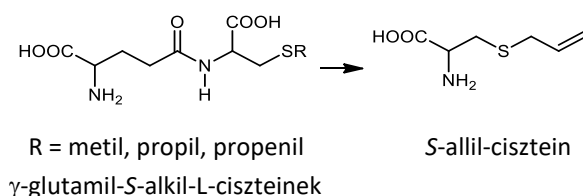


alliin

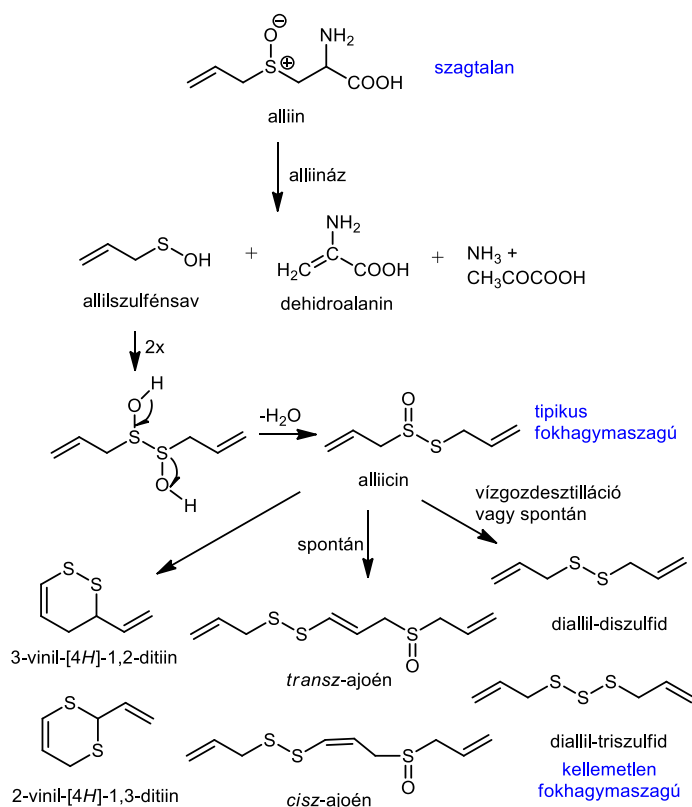


izoalliin

- glutamil peptidek, mint pl. γ -glutamil-S-alkil-L-ciszteinek



Vizes, vizes alkoholos kivonatban S-allil-cisztein van jelen, amely stabil, szagtalan, vízdékony vegyület. Az ugyancsak vízdékony alliin az alliináztól hatására elbomlik, itt egy posztmortális enzimtevékenységről van szó. Az enzim és az alliin a fokhagymában külön kompartmentekben található, így a bomlás csak akkor tud végbe menni, ha az enzim és szubsztátja érintkezésbe lép a sejtek sérülésekor, pl. vágás, aprítás alkalmával. Különböző oldószerek (kivonószerek) és hőmérséklet hatására további reakciók játszódnak le, melyek különféle végtermékeket eredményeznek.



56. Ábra. A fokhagyma anyagainak bomlási folyamata

Az enzimatis bomlás első lépésében allyl-szulfén-sav keletkezik, amely spontán tioszulfinsav észterre (allicin) alakul (56. Ábra). Az allicin szerves oldószerben jobban oldódik, mint az alliin, és a kellemes friss fokhagymaszag hordozója. Az allicin igen reakcióképes vegyület, a körülményektől függően továbbalakul cisz- és transz-ajoénné, ditiinekké (pl. zsíros olajos kivonás során), vagy diallyl-diszulfiddá, diallyl-triszulfiddá (pl. vízgőzdesztilláció során). A végtermékek összetételében ezért jelentős különbségek mutatkoznak (17. Táblázat). A genuin fokhagyma vegyületek a humán szervezetben lejátszódó metabolizmusa a spontán átalakuláshoz hasonlóan diallyl-di-, tri-, poliszulfid

vegyületeket, valamint S-allil-merkaptó-ciszteint ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{S}-\text{CH}_2(\text{NH}_2)-\text{COOH}$) eredményez. Ezek a kellemetlen szagú anyagok a bőrön és tüdőben kiválasztódva okozzák a fokhagymafogyasztást kísérő kellemetlen lehetőséget, testszagot.

17. Táblázat. Fokhagymatermékek jellemző összetevői

Készítmény	Összetevők
Allii sativi bulbi pulvis Ph. Hg. VIII. (aprított, szárított fokhagymapor)	alliin (0,7-2,4%) → min. 0,45 % allicin, γ -glutamil-cisztein (0,7-3,2%), alliináz
Fokhagyma gerezd	alliin (0,6-1,4), γ -glutamil-cisztein (0,5-1,5%)
Fokhagyma olajos kivonat	ajoén, vinil-ditiin, diallil-triszulfid,
Fokhagyma vizes, vizes-alkoholos kivonat	S-allil-cisztein (SAC)
Desztillált illóolaj 0,2-0,3%	oligoszulfidok (diallil-di-, tri-, tetraszulfid)

Hatás, felhasználás: A fokhagyma antimikrobás hatása régóta ismert. Elsőként Louis Pasteur írta le a fokhagyma antibakteriális hatásának kísérletes igazolását. A legerősebb aktivitást az allicin mutatja (1 mg allicin = 15 IE penicillin), amely egyaránt hatékony Gram negatív és Gram pozitív baktériumok ellen. Felhasználása krónikus bélfertőzés, diszpepszia ellen, *Helicobacter pylori* fertőzés esetén javasolható. Gombafertőzések, pl. *Candida*, valamint vírusfertőzések, pl. herpesz, influenza ellen is hatékony. Újabb közleményekben antibiotikum rezisztens kórokozókra gyakorolt hatását és antibiotikumokkal mutatott szinergizmusát is leírták. A fokhagyma legfontosabb gyógyászati alkalmazása szív- érrendszeri hatásához kapcsolódik. Hatóanyagai csökkentik a trigliceridszintet, koleszterinszintet, tágítják az ereket. A peptidszerkezetű szkordinineinek vérnyomáscsökkentő hatást váltanak ki, az ajoén pedig fibrinolitikus, trombocita aggregációt gátló tulajdonságú. A fokhagyma készítmények javasolhatók érelmeszesedés, agyvérzés, szívinfarktus megelőzésére, ilyen célra a napi dózis 2-4 g friss fokhagyma vagy 0,6-0,9 g szárított fokhagyma por legyen, az alkalmazás javasolt időtartama legalább 4 hét.

Készítményekben használatos az erjesztett öreg fokhagyma („aged garlic extract”) is. Ez az aprított, friss fokhagyma gerezdekből híg alkohol hozzáadása után, 20 hónapig tartó fermentációval készül, melyet végül megszáritanak. A fermentálás és az azt követő szárítás során a fokhagyma jellegzetes illékony vegyületei elvesznek, ún. „szagtalan fokhagymát” kapunk. Jellemző komponensei a S-allilcisztein, S-propenil-cisztein, glutaminsav és cisztein, ugyanakkor hiányoznak az allicin, γ -glutamil-S-propenil-cisztein és γ -glutamil-S-allil-cisztein.

4. Felhasznált irodalom

- Szőke Éva (szerk.): Gyógynövénytől a gyógyításig. Farmakognózia – Fitokémia – Fitoterápia – Biotechnológia, Semmelweis Kiadó, Budapest 2019. p. 600, ISBN: 9789633314784,
- Rudolf Hänsel, Otto Sticher: Pharmakognosie – Phytopharmazie, 8. Auflage, Springer Medicine Verlag, Heidelberg 2007, p. 1570, ISBN-10 3-540-26508-2
- Csupor Dezső, Szendrei Kálmán (szerk.): Gyógynövénytár – Útmutató a korszerű gyógynövény-alkalmazáshoz, 2. kiadás, Medicina Kiadó Zrt., Budapest, 2012, p. 745, ISBN 978-963-226-378-6
- Jean Bruneton: Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants, 2nd Edition, Lavoisier, Paris, 1995, p. 915, ISBN 2-7430-0028-7
- Bayer István: Drogok és emberek, múlt, jelen, jövő. Focus (Sprinter Kiadói Csoport), Budapest, 2005, p. 512, ISBN-963 9468 41 x
- Tóth László: Gyógynövények - Drogok – Fitoterápia I, II, Debreceni Egyetem Kiadó, Debrecen, 2010, p. 754, ISBN: 978-963-318-029-7

Tanulási eredmény alapú képzésfejlesztés kimeneti követelményei

a) tudása

- Széleskörű természettudományos ismeretekkel rendelkezik kémia, biológia, fizika, matematika tudományágakban.
- Ismeri a tudományos megalapozottságú, bizonyítékon alapuló terápia gyógyszereit és diagnosztikumait, a gyógynövények és növényi gyógyszerek tulajdonságait, élő szervezetre gyakorolt hatásait.
- Ismeri a természetes és szintetikus eredetű kismolekulás, továbbá a félszintetikus, makromolekulás és bioszimiláris hatóanyagok, biológiai gyógyszerek kémiai, biológiai, farmakológiai és toxikológiai tulajdonságait.
- Ismeri a hagyományos és komplementer medicina körébe sorolt módszerek és eszközök főbb tulajdonságait, ezek tudományos értékelését.

b) képességei

- Képes önálló gyógyszerész munkára a lakossági és kórházi gyógyszerellátás, a gyógyszerkészítés, a gyógyszerellenőrzés és a gyógyszerismertetés feladatainak ellátására.
- Képes az egészségügyi és gyógyszerhatóságok országos és nemzetközi szerveiben végzendő tevékenységre.
- Képes egészségügyi szakszemélyzet részére a gyógyszerekkel kapcsolatos szakmai tájékoztatásra, gyógyszerismertetésre.
- Képes betegek részére a gyógyszerekről és azok helyes használatáról szóló tanácsadásra.
- Képes a gyógyszerkutatásba, a gyógyszer-fejlesztésbe, illetve innovációba való bekapcsolódásra, felsőoktatási intézményekben kutatói és oktatói állások betöltésére.
- Képes a betegség megelőzésének és az egészség megőrzésének a támogatására.
- Képes a közvetlen lakossági gyógyszerellátásban és a fekvőbeteg-gyógyszerellátásban való közreműködésre.

c) attitűdje

- Az életen át tartó tanulás jegyében folyamatosan képezi magát, és időről időre a kor szakmai-tudományos színvonalának megfelelő új ismeretanyagot sajátít el.
- Egészségügyi dolgozói feladatkörben türelemmel és együttérzéssel foglalkozik a betegekkel.
- A biológiailag aktív vegyületek legfőbb ismerőjeként küzd a kábítószer, doppingerek és egyéb abúzus-szerek egészségkárosító alkalmazása ellen.
- Egészségügyi hatósági munkakörben a gyógyszerek megfelelő minőségének és biztonságos alkalmazásának érdekében munkálkodik, betartva a gyógyszerek engedélyezésére és ellenőrzésére vonatkozó jogszabályokat és szakmai útmutatókat.
- Kutatói munkakörben a mindenkorai tudományetikai kódex és az emberi egészség szempontjainak figyelembevételével végzi a munkáját.
- Oktatói munkakörben hallgatóit, diákjait a legmodernebb gyógyszerészeti, kémiai, biológiai, medicinális és egyéb szakmai-tudományos ismeretekre tanítja és etikus, humánus szemléletre neveli.
- Minden körülmények között a természet- és egészségtudományok értékeit védi, és ápolja.

d) autonómiája és felelőssége

- Nem vényköteles készítmények esetén szakszerű javaslatot tesz a beteg számára optimális készítményre.
- A természet- és egészségtudományokban jártas szakemberként népegészségügyi, kábítószerügyi és környezetvédelmi kérdésekben véleményét megosztja a területileg illetékes egészségügyi hatóság és a település szakembereivel.
- Szakmai ismeretei alapján a gyógyszerágazat különböző területein és szintjein képes döntést hozni a gyógyszerbiztonság, az ellátásbiztonság, a megfelelő minőségű szolgáltatás és a költség-hatékonyság kérdéseiben.

Tudás	Képesség	Attitűd	Autonómia-felelősség
Ismeri a gyógynövények gyógyászatban használt részeit / drogjait, ezek előállítási, kinyerési módjait.	Minősíti a drogok előállításának, kinyerésének megfelelőségét, szakszerűségét.	Törekszik arra, hogy a gyógyászatban használt drogok minősége garantált legyen.	Önállóan alkot véleményt arról, hogy milyen feldolgozási folyamatok előzzék meg a növényi drogok forgalmazását és felhasználását.
Tisztában van a növények és drogjaik főbb morfológiai jellemzőivel, ismeri az egyes gyógynövények előfordulását.	Felismeri a hivatalos a gyógyászatban használt gyógynövényeket és azonosítani tudja drogjaikat.	Tekintettel van a természetvédelmi szempontokra a gyógynövénygyűjtés során.	Önállóan képes kiválasztani a megfelelő drogokat, hamisítások, összetévesztések kizárásával.
Ismeri és érti a növényekben lejátszódó primer és szekunder anyagcsere folyamatokat, a növényi vegyületek keletkezését és kémiai rendszerét.	Értelmezi a növényi vegyületek bioszintetikus kapcsolatait. A növényi anyagokat a megfelelő kémiai kategóriába elhelyezi (csoportosítja).	Elfogadja, hogy a bioszintetikus szemlélet segíti a növényi hatóanyagok kémiai összefüggéseinek megértését.	Átfogó képpel rendelkezik az anabolizmus és katabolizmus folyamatairól, amely segíti értelmezni a növények kémiai folyamatait.
Pontosan és részletesen ismeri a gyógynövények hatóanyagait, azok kémiai szerkezetét, fizikai tulajdonságait és élettani hatását.		Törekszik az alapvető növénykémiai ismeretekhez kötődő összefüggések felismerésére és alkalmazására gyógyszerészeti tevékenysége során.	Növényi készítmények összetétele alapján önállóan véleményt alkot a hatóanyagokról és a készítmény hatásáról. Szakszerű tanácsot ad a betegeknek a növényi készítmények kiválasztásához.

Információval rendelkezik a növényi anyagcseretermékek növényekben betöltött szerepéről.		Megfelelő szemlélettel rendelkezik a funkció és a képződő anyagok összefüggéseiről.	
Tisztában van a növényi drogok és terméktípusok minőségi követelményeivel és analitikai vizsgálati eljárásaival, különös tekintettel a gyógyszerkönyvre.	Alkalmazza megszerzett ismereteit drogok és készítményeik minősítésében, analitikai vizsgálatában a termékkategóriák előírásainak megfelelően.	A minőségi előíratok pontos betartására törekszik.	Drogok gyógyszerkönyvi megfelelőségről döntést hoz.
A növényi eredetű gyógyszerhatóanyagok eredetével, kémiai tulajdonságaival és gyógyászati alkalmazásával kapcsolatban alapos ismeretekkel rendelkezik.		Értékként tekinti a növényeket, mint új gyógyszermolekulák lehetséges forrását.	