

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra chemie



Alkaloidy v potravinách

Bakalářská práce

Hana Bařtipánová

Výživa a potraviny

Ing. Marie Eliášová

© 2019 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Alkaloidy v potravinách" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne datum odevzdání _____

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí své práce Ing. Marii Eliášové za velice přátelský přístup, přínosné konzultace, výbornou komunikaci, trpělivost a především odborné vedení při vypracování bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala mé rodině za podporu během celého studia.

Alkaloidy v potravinách

Souhrn

Tato bakalářská práce je rešerší vypracovanou na základě předem stanoveného cíle. Bakalářská práce se zaměřuje na alkaloidy vyskytující se v potravinách. Alkaloidy jsou přírodní dusíkaté látky velmi rozdílných struktur a vlastností. Patří mezi ně vůbec nejsilnější rostlinné jedy a mnohé z nich jsou nepostradatelné v dnešním lékařství. Alkaloidy se vyskytují v potravinách velmi často a tvoří rozsáhlou skupinu jak toxinů, halucinogenů, návykových látek, ale i látek s farmakologickými účinky. Alkaloidy se dají klasifikovat a rozčlenit do skupin podle různých kritérií. V mé bakalářské práci jsou alkaloidy rozděleny do skupin podle heterocyklických sloučenin, od kterých je odvozen jejich základ, a to na alkaloidy pyridinové, piperidinové, pyrrolizidinové, chinolizidinové, chinolinové, purinové, kapsaicinoidy, steroidní glykoalkaloidy a méně známé indolové a tropanové skupiny alkaloidů. Nejvýznamnější alkaloidy, které lidé běžně konzumují, jsou kofein, theofylin, theobromin, piperin, tomatin, solanin, kapsaicin, chinin, ergotamin a lupanin ale existuje i mnoho dalších. Aby se člověk otrávil nebo se potýkal s nějakými negativními účinky, musel by zkonzumovat velké množství alkaloidů. Pokud totiž nedojde k překročení doporučené dávky, mohou mít alkaloidy pozitivní nebo dokonce léčebné účinky. Kofein je známý jako stimulant centrální nervové soustavy, proto je velice často využíván ke zmírnění únavy a zlepšení koncentrace, ale v nepřiměřené dávce se můžou vyskytnout problémy se srdcem, zvýšení LDL cholesterolu nebo vylučování vápníku. Vesměs pouze pozitivní účinky mají piperin a kapsaicin. Piperin stejně jako kofein stimuluje centrální nervovou soustavu a zmírňuje záněty. Kapsaicin stimuluje trávení a zmírňuje bolest. Léčebné účinky má zejména theofyllin, který se používá k léčbě bronchiálního astmatu, chinin se využívá k léčbě malárie a ergotamin je účinná látka pomáhající v léčbě migrény. Naopak když se do těla dostane velké množství některého alkaloidu, mohou se vyskytnout vedlejší účinky, v krajním případě i smrt. Platí, že i alkaloidy s pozitivním účinkem mohou způsobit ve velkém množství nepříjemnosti. Z popisovaných alkaloidů představuje největší riziko tomatin a solanin. Tomatin inhibuje acetylcholinesterázu, poškozuje buněčné membrány a způsobuje problémy s gastrointestinálním traktem. Poslední dva zmíněné problémy způsobuje i solanin. Tyto dva alkaloidy nemají žádné významné pozitivní účinky na organismus, v omezené míře ani neškodí. Kromě již zmíněných alkaloidů jsou zde popsány i theobromin a lupanin, které sice vykazují pozitivní nebo negativní účinky, ale ne tak významné jako alkaloidy předchozí.

Klíčová slova: Glykoalkaloidy, kofein, přírodní látky, solanin, tomatin

Alkaloids in food

Summary

This bachelor thesis is a search based on a predetermined goal. The bachelor thesis focuses on alkaloids occurring in food. Alkaloids are natural nitrogenous substances of very different structures and properties. These include the most potent plant poisons, and many of them are indispensable in today's medicine. Alkaloids occur very frequently in food and form a large group of both toxins, hallucinogens, addictive substances and substances with pharmacological effects. Alkaloids can be classified and grouped according to different criteria. In my bachelor thesis, alkaloids are divided into groups according to the heterocyclic compounds from which their base is derived, namely pyridine, piperidine, pyrrolizidine, quinolizidine, quinoline, purine, capsaicinoids, steroid glycoalkaloids and lesser known indole and tropane alkaloids. The most important alkaloids that people commonly consume are caffeine, theophylline, theobromine, piperine, tomatin, solanine, capsaicin, quinine, ergotamine, and lupanine, but there are many others. To poison or deal with some negative effects, one would have to consume large amounts of alkaloids. If the recommended dose is not exceeded, alkaloids may have positive or even therapeutic effects. Caffeine is known as a central nervous system stimulant, so it is often used to relieve fatigue and improve concentration, but heart problems, increased LDL cholesterol, or calcium excretion may occur at a disproportionate dose. In general, piperine and capsaicin have only positive effects. Piperine, like caffeine, stimulates the central nervous system and relieves inflammation. Capsaicin stimulates digestion and relieves pain. Especially theophylline, which is used to treat bronchial asthma, has a therapeutic effect, quinine is used to treat malaria, and ergotamine is an effective agent in the treatment of migraine. Conversely, when a large amount of an alkaloid gets into the body, side effects, in extreme cases death, can occur. It is true that even alkaloids with a positive effect can cause a lot of inconvenience. Of the described alkaloids, tomatin and solanine represent the greatest risk. Tomatin inhibits acetylcholinesterase, damages cell membranes and causes problems with the gastrointestinal tract. The latter two problems are also caused by solanine. These two alkaloids have no significant beneficial effects on the organism, nor do they hurt to a limited extent. In addition to the aforementioned alkaloids, theobromine and lupanine are described herein, although they have positive or negative effects, but not as significant as the previous alkaloids.

Keywords: Caffeine, glycoalkaloids, natural substances solanine, tomatin

Obsah

1. Úvod.....	1
2. Cíl práce	2
3. Přehled literatury	3
3.1 Alkaloidy	3
3.1.1 Obecné informace.....	3
3.1.2 Výskyt.....	3
3.1.3 Vlastnosti	3
3.1.4 Rozdělení.....	4
3.2 Nejvýznamnější skupiny alkaloidů	5
3.2.1 Pyridinové alkaloidy.....	5
3.2.2 Piperidinové alkaloidy	6
3.2.3 Pyrrolizidinové alkaloidy	7
3.2.4 Chinolizidinové alkaloidy	8
3.2.5 Chinolinové alkaloidy	10
3.2.6 Purinové alkaloidy.....	10
3.2.7 Kapsaicinoidy	11
3.2.8 Steroidní glykoalkaloidy	12
3.2.9 Další skupiny alkaloidů	13
3.2.9.1 Tropanové alkaloidy	13
3.2.9.2 Indolové alkaloidy	14
3.3 Nejvýznamnější alkaloidy v potravinách	14
3.3.1 Kofein	16
3.3.1.1 Obecné informace	16
3.3.1.2 Výskyt.....	17
3.3.1.3 Vybrané účinky kofeinu.....	17
3.3.2 Theobromin	19
3.3.3 Theofyllin	20
3.3.4 Piperin.....	21
3.3.5 Tomatin.....	22
3.3.5.1 Obecné informace	22
3.3.5.2 Výskyt.....	23
3.3.5.3 Vybrané účinky.....	24
3.3.6 Solanin	25
3.3.6.1 Obecné informace	25

3.3.6.2 Výskyt.....	26
3.3.6.3 Vybrané účinky.....	27
3.3.7 Kapsaicin	28
3.3.8 Chinin	30
3.3.9 Ergotamin	31
3.3.10 Lupanin.....	32
4. Závěr.....	34
5. Seznam použité literatury	35
6. Zdroje k obrázkům	39

1. Úvod

Potraviny obsahují kromě prospěšných a indiferentních látek také látky antinutriční a toxické. Látky s toxickým účinkem se nazývají jako toxika nebo jedy, pokud jsou přírodního původu, nazývají se toxiny. V závislosti na rozsahu dávky mohou toxické látky způsobit různé onemocnění nebo poškození organismu. Toxigenita je schopnost organismů tvořit toxiny.

Antinutriční a toxické látky se podle původu dělí na přirozené součásti potravin, tj. přírodní antinutriční a toxické látky, a cizorodé látky. Cizorodé látky se mohou do potravin přidávat záměrně za účelem zvýšení kvality potravin, jsou proto nazývány jako látky aditivní nebo přídatné. Mohou se také dostat do potravin náhodně při výrobě, skladování nebo dopravě a jsou označovány jako látky znečišťující, kontaminující nebo kontaminanty.

Přírodní i cizorodé toxické látky vykazují různé, především biologické účinky na živé organismy. Pokud jsou tyto účinky nežádoucí, nazývají se toxické účinky a způsobují intoxikaci. Toxické účinky mohou být buď akutní, nebo chronické. Podle výše možného rizika se tyto látky dělí na kontaminanty, přírodní toxické látky, přídatné látky a antinutriční látky. Do organismu se tyto látky dostávají nejčastěji ústy, dýcháním, kůží nebo sliznicemi.

Přírodní toxické látky se dělí na toxiny, které jsou toxické pro všechny jedince a na látky vyvolávající potravinová nesnášenlivost, které jsou toxické jen pro určité jedince.

Toxiny jsou produkovány mikroorganismy, rostlinami a některými živočichy. Klasifikují se podle různých hledisek, např. podle struktury, biologických účinků nebo podle původu. Mezi toxiny patří alkaloidy, saponiny, kyanogeny, glukosinoláty, fenolické sloučeniny, lektiny, toxické aminokyseliny, biogenní aminy a polyaminy, toxické látky vyšších hub a toxiny mořských živočichů. Právě alkaloidům se věnuje celá tato práce.

2. Cíl práce

Cílem práce je uvést poznatky o alkaloidech, které můžeme nalézt v různých druzích potravin. Práce se zaměří na rozdělení alkaloidů do jednotlivých skupin a jejich charakteristiku. Dále se bude práce zabývat konkrétními alkaloidy, a to zejména jejich výskytem, účinky a limity v konkrétních potravinách. Zároveň bude diskutována jejich potencionální škodlivost a vliv na naše zdraví.

3. Přehled literatury

3.1 Alkaloidy

3.1.1 Obecné informace

Alkaloidy jsou látky obsahující ve své struktuře jeden nebo více dusíkových atomů, které jsou obvykle zabudovány do heterocyklického kruhu (Evans, 2009). Alkaloidy vznikají jako sekundární metabolity a vykazují v závislosti na konzumovaném množství různé biologické účinky. Jsou heterogenní skupinou, která je velice početná a v současné době zahrnuje více než 10000 různých struktur. Vyskytují se nejčastěji jako směsi látek příbuzné struktury, a to jako vonné látky, *N*-oxidy, soli karboxylových kyselin, jejich estery, amidy, nebo se vyskytují jako glykosidy. Některé jsou považovány za regulátory růstu nebo rezervní formy dusíku (Velíšek a Hajšlová, 2009).

3.1.2 Výskyt

Většina alkaloidů náleží k alkaloidům rostlinným (jsou obsaženy v semenech, listech, kořenech, kůře, aj.), ale vyskytují se i u určitých druhů hub, bakterií, některých bezobratlých živočichů (stonožek, brouků, motýlů, korýšů) a obratlovců (žab, mloků aj.) (Velíšek a Hajšlová, 2009). Bylo prokázáno, že alkaloidy se v rostlině tvoří z největší části ve zcela mladých buňkách, ale mohou být uloženy kdekoli v rostlině. Jejich vznik je ovlivněn mnoha faktory, především kvalitou půdy a množstvím dusíkatých látek, pH půdy, světlem, vlhkostí apod. (Staněk, 1957). Přibližně 10 – 20 % všech rostlin obsahuje alkaloidy. Většinou rostlina obsahuje jeden hlavní alkaloid, který je doprovázen řadou dalších vedlejších alkaloidů. Obsah alkaloidů v rostlině se mění vlivem vnějších podmínek, kolísá během vegetace a jejich tvorba se zpomaluje nebo zcela zastavuje při začátku kvetení (Moravcová, 2006).

3.1.3 Vlastnosti

Společnou vlastností je bazicita, která je vyvolána přítomností dusíku v molekule (Moravcová, 2006). Alkaloidy jsou látky ve vodě málo rozpustné - čisté alkaloidy jsou málo rozpustné ve vodě a spíše se rozpouští v organických rozpouštědlech a naopak soli alkaloidů se lépe rozpouští ve vodě a hůře v organických rozpouštědlech. Avšak toto pravidlo také neplatí pro všechny případy, záleží na konkrétním alkaloidu. Alkaloidy jsou lipofilní, ve většině případů pevného skupenství. Méně často jsou pak v základním stavu jako kapaliny a vzácné jsou i barevné alkaloidy. Většina alkaloidů jsou dobře definované krystalické bezbarvé látky,

kteře reakcí s kyselinami dávájí vznik solím (Evans, 2009). Hrají důležitou roli v ochraně vlastní rostliny před nejrůznějšími druhy živočichů. Menší význam pro rostlinu má vylučování alkaloidů jako detoxikačních produktů dusíkatých látek (Staněk, 1957).

Řada alkaloidů a příbuzných sloučenin vzniká během termického zpracování potravin ze základních živin. Např. z tryptofanu v Maillardově reakci vzniká řada indolových alkaloidů (Velíšek a Hajšlová, 2009).

3.1.4 Rozdělení

Alkaloidy nelze charakterizovat jako jednotnou skupinu přírodních látek. Některé alkaloidy se přiřazují k rostlinným antibiotikům (přírodní pesticidy), neboť jsou součástí obranných mechanismů rostlin proti elicitorům a predátorům. Další alkaloidy se řadí např. mezi přírodní toxické aminokyseliny (např. ibotenová kyselina a agaritin), biogenní aminy (např. histamin nebo hordenin) a mezi přírodní barviva (betalainy či berberin) (Velíšek a Hajšlová, 2009).

Alkaloidy jsou obvykle klasifikovány podle jejich společných molekulárních prekurzorů na základě biologické dráhy použité pro vytvoření molekuly. Z konstrukčního hlediska jsou alkaloidy rozděleny podle tvaru, struktury a prekurzorů (Aniszewski, 2007).

Alkaloidy se běžně klasifikují na 3 hlavní základní skupiny:

- Pravé alkaloidy
- Pseudoalkaloidy
- Protoalkaloidy

Pravé alkaloidy pochází z aminokyselin a sdílí heterocyklický kruh s dusíkem. Jsou to vysoce reaktivní látky, biologicky aktivní i v nízkých dávkách. Všechny mají hořkou chuť a jsou to bílé pevné látky, kromě nikotinu, který tvoří hnědou kapalinu. Ve vodě tvoří rozpustné soli s organickými sloučeninami. V rostlinách se mohou vyskytovat jako volné soli nebo jako N-oxidy. Primárními prekurzory pravých alkaloidů jsou aminokyseliny, jako je L-ornitin, L-lysin, L-fenylalanin, L-tyrosin, L-tryptofan, L-histidin. Představitelem pravých alkaloidů je např. chinin nebo piperin (Aniszewski, 2007).

Pseudoalkaloidy jsou také heterocyklické dusíkaté báze, ale jejich prekurzory nejsou aminokyseliny, ale terpenoidy nebo puriny. Obvykle jsou méně toxické než pravé alkaloidy. K pseudoalkaloidům patří např. alkaloidy kávy, nebo glykoalkaloid solanin (Evans, 2009).

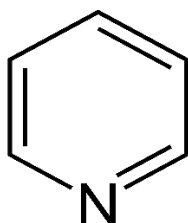
Protoalkaloidy jsou bazické aminy odvozené od aminokyselin, ale dusík není součástí aromatického (heterocyklického) systému. Představitelem protoalkaloidů je kapsaicin v pálivých paprikách, který patří do skupiny kapsaicinoidů (Evans, 2009).

Dalším typem rozdělení je klasifikace podle heterocyklických sloučenin, od kterých je odvozen jejich základ. Kromě pyridinového kruhu obsahují tyto alkaloidy rovněž pyrrolidinové nebo piperidinové kruhy. Od piperidinu je odvozen alkaloid pepře piperin, od pyrrolizidinu alkaloidy řady léčivých rostlin zvané neciny, od chinolizidinu alkaloidy lupiny, od chinolinu chinin z kůry chinovníku, od isochinolinu berberin, který se nachází v dřevě aj. rostlinách. Pseudoalkaloidy, které jsou potravinářsky velmi významné, jsou odvozeny od purinu nebo jsou steroidními sloučeninami, které obsahují v molekule dusík (Velíšek a Hajšlová, 2009).

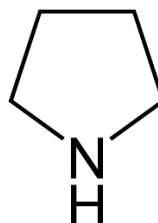
3.2 Nejvýznamnější skupiny alkaloidů

3.2.1 Pyridinové alkaloidy

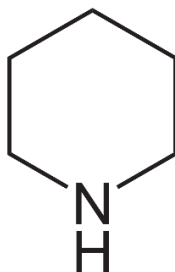
Mezi nejdůležitější alkaloidy, které ve své molekule obsahují pyridinový kruh (Obrázek č. 1.), jsou alkaloidy tabáku. Kromě pyridinového kruhu obsahují tyto sloučeniny také piperidinový nebo pyrrolidinový kruh (Obrázek č. 2 a Obrázek č. 3) (Velíšek a Hajšlová, 2009).



Obrázek č. 1: Struktura pyridinu



Obrázek č. 2: Struktura pyrrolidinu



Obrázek č. 3: Struktura piperidinu

Nejvýznamnějším alkaloidem této skupiny je nikotin, který patří do čeledi lilkovitých (*Solanaceae*). Jak už bylo zmíněno, nikotin je obsažen v tabáku, kde je doprovázen dalšími třemi alkaloidy, kterými jsou anatabin, anabasin a nornikotin (Baloun, 1989).

Hlavním zdrojem zmíněných alkaloidů z tabáku je tabák virginský (*Nicotiana tabacum*), obsahující 0,6 – 6 % nikotinu, z toho 65 % je obsaženo v listech. Sušením tabákového listu dochází ke značným ztrátám nikotinu, např. při zahřívání na 400 °C po dobu 15 minut až o 15 % (Staněk, 1957). Kromě těchto hlavních složek obsahuje tabák více než 20 dalších alkaloidů, které se vyskytují jako minoritní látky. Celkový obsah alkaloidů v tabáku se pohybuje v rozmezí od 0,3 do 3 % v sušině, z toho 95 % představuje nikotin (Velíšek a Hajšlová, 2009).

Nikotin se nachází také v mnoha potravinách. Například v množství 2 – 7 mg/kg čerstvého ovoce, v nepatrném množství také v rajčatech nebo kvěťáku. Studie ukázaly, že zelená paprika nebo lilek vejcoplodý (baklažán) obsahují 100 mg/kg – což je jedno z největších množství ze všech plodin. Cigareta obsahuje asi 8 – 9 mg nikotinu, z čehož 1 mg přejde do kuřáka. To odpovídá množství 10 kg nezpracovaných lilků nebo 20 kg rajčat. Takže expozice nikotinu z potravy se zdá být zanedbatelná ve srovnání s aktivním kouřením (Koleva et al., 2012).

Nikotin má širokou škálu účinků. Na savce působí stimulačně, ale je současně hlavní návykovou látkou tabáku. Z tabákových výrobků se vstřebává především z kouře. Teratogenní účinky mají anatabin spolu s anabasinem (Kalina, 2003).

Nikotin způsobuje zvýšenou srdeční frekvenci a krevní tlak, zvýšenou hladinu katecholaminu v krvi. Může díky němu docházet ke kardiovaskulárním onemocněním, ateroskleróze a plicním poruchám (Koleva et al., 2012).

3.2.2 Piperidinové alkaloidy

Piperidinové alkaloidy obsahují ve své molekule piperidin (Obrázek č. 3), což je cyklická sloučenina jedním atomem dusíku. Dále obsahují pyridinový kruh. Je to heterocyklická molekula se šestičlenným kruhem a jedním atomem dusíku (Aniszewski, 2007).

Nejvýznamnějšími alkaloidy této skupiny jsou alkaloidy pepře z čeledi pepřovnickovité (*Piperaceae*) (Aniszewski, 2007).

Pepř černý obsahuje alkaloid piperin, dále v menším množství příbuzný piperanin, piperettin nebo piperylin. Množství piperinu v pepři kolísá od 3 do 8 %. Obsah piperylinu nebo piperettinu, které jsou zde minoritní složkou, je kolem 0,2 – 1,6 % (Gorgani, 2017).

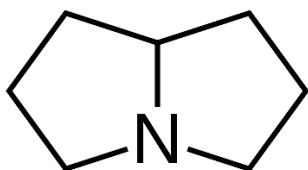
Pepř obsahuje i alkaloid chavicin, který spolu s piperinem dodává pepři ostrou chuť a je obsažen v nezralých plodech pepřovníku černého v množství až 10 % (Koleva et al., 2012).

Do piperidinových alkaloidů patří i skupina alkaloidů, které jsou obsaženy v nezralých plodech a listech bolehlavu plamatého, což je teplomilný jedovatý plevel. Jsou to alkaloidy koniin, konhydrin a γ -konicein. Přítomnost těchto alkaloidů v bolehlavu lze poznat tak, že květy a plody po rozetření páchnou po myšíně, což způsobuje přítomnost koniinu, který je velmi těkavý. I přes to je nejvíce toxický právě γ -konicein. Tyto alkaloidy se vyskytují ve formě solí s kyselinami, v listech s kyselinou chlorogenovou, v nezralých plodech s kyselinami chlorogenovou a kávovou. Koniin je prvním alkaloidem, který byl syntetizován v laboratoři. (Moravcová, 2006).

Piperidinové alkaloidy pepře, zahrnující i piperidin, vykazují insekticidní, dráždivé a antimikrobní účinky. Další příbuzné sloučeniny, které pepř osahuje, mají antioxidační účinky (Velíšek a Hajšlová, 2009). Černý pepř, díky svým alkaloidům, bývá příčinou poškození žaludeční sliznice zejména při chronické spotřebě. Po požití může dojít ke krvácení žaludeční sliznice. Pokud jsou černý či bílý pepř požitý orálně, představují nebezpečí pro těhotné ženy a malé děti (Koleva et al., 2012).

3.2.3 Pyrrolizidinové alkaloidy

Pyrrolizidinové alkaloidy jsou odvozeny od pyrrolizidinu (Koleva et al., 2012) (Obrázek č. 4). Základem těchto alkaloidů jsou neciny, které se nejčastěji vyskytují jako supinidin, retronecin, heliotridin, platynecin, hastanecin nebo otonecin (Helferich et Winter, 2001).



Obrázek č. 4: Struktura pyrrolizidinu

Alkaloidy této skupiny je možné také obecně nazývat alkaloidy seneciovými, protože v rostlinách rodu starček (*Senecio*) se tyto alkaloidy často nalézají (Staněk, 1957).

Pyrrolizidinové alkaloidy jsou důležitou skupinou obsahující asi 250 alkaloidů. Jsou produkovány zhruba 6000 rostlinami z 13 čeledí, nejdůležitější náleží do čeledí hvězdicovitých (*Asteraceae*), brutnákovitých (*Boraginaceae*), bobovitých (*Fabaceae*) a řešetlákovitých (*Rhamnaceae*). Dalším významným zdrojem těchto alkaloidů jsou některé

léčivé rostliny z čeledi brutnákovitých (např. kostival lékařský nebo brutnák lékařský), hvězdnicovitých (např. podběl obecný) a čeledi řešetlákovitých (např. řešetlák počistivý) (Velíšek a Hajšlová, 2009).

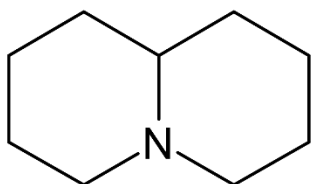
Mezi potraviny, které mohou obsahovat pyrrolizidinové alkaloidy (PA) patří obilná zrna, zelenina, mléko, vejce, med nebo droby. Alkaloidy zrn pocházejí z kontaminace zrna semeny nebo rostlinnými fragmenty plevelů. Ve včelím medu se nachází v malém množství 0,53 – 1,9 mg PA/kg medu. Analýza evropských medů ukázala, že PA se vyskytují v 9 % ze zkoumaných medů. U kravského mléka byl zjištěn obsah 0,84 mg/l mléka a u některých vajec od 5 do 168 mg/kg (Koleva et al., 2012).

Dávka PA, která nezpůsobuje žádné nežádoucí účinky, je u člověka 0,015 mg/kg tělesné hmotnosti. Vyšší dávky způsobují toxické a nežádoucí účinky. Akutní i chronická jaterní toxicita PA je prokázána u lidí i zvířat. Symptomy akutní otravy jsou bolest břicha, nevolnost a zvracení. Nízká dlouhodobá expozice PA v potravinách vede k chronické cirhóze jater. Kromě jater jsou ohroženy i jiné orgány, např. plíce nebo kardiovaskulární systém (Koleva et al., 2012). Bylo prokázáno, že pyrrolizidinové alkaloidy jsou ve vysokých dávkách karcinogenní, mutagenní, teratogenní a chronicky hepatotoxické (Helferich et Winter, 2001).

Za toxicitu nejsou zodpovědné alkaloidy jako takové, ale z nich vzniklé pyrrolové struktury, které vznikají transformací 1,2 – nenasycených sloučenin, tj. deriváty supinidinu, retronecinu nebo otonecinu (Velíšek a Hajšlová, 2009). K intoxikaci dochází nejčastěji při požití určité části rostliny jako součástí potravy. Zdravotní rizika nastávají při konzumaci některých druhů přírodních bylinných čajů (při louhování se alkaloidy uvolní přímo do nálevu), tradičních lidových léků, nebo pokud někdo pozře potraviny na bázi zrna z částí rostlin, které obsahují pyrrolizidinové alkaloidy (Helferich et Winter, 2001).

3.2.4 Chinolizidinové alkaloidy

Chinolizidinové alkaloidy jsou založené na chinolizidinovém základu (Obrázek č. 5). Chemicky jsou to deriváty norlupinanu (Baloun, 1989). Alkaloidy charakteristické pro tuto skupinu jsou omezené na bi- tri- a tetracyklické struktury. Chinolizidinové alkaloidy se navzájem liší konfigurací a povahou a vzorem substituentů (Australia New Zealand Food Authority, 2001).



Obrázek č. 5: Struktura chinolizidinu

Důležitými alkaloidy této skupiny jsou alkaloidy lupiny a vlnčeho bobu. Chinolizidinové alkaloidy jsou sekundárními metabolity rostlin merlíkovitých (*Chenopodiaceae*), lilkovitých (*Solanaceae*), pryskyřníkovitých (*Ranunculaceae*) a dřišťálovitých (*Berberidaceae*). Potravinářský význam mají pouze rostliny z čeledi bobovitých (*Fabaceae*), konkrétně rod vlnčí bob (*Lupinus* sp.). Vlnčí bob patřil od dávných dob mezi hodnotné luštěniny ve výživě člověka a hospodářských zvířat (Velíšek a Hajšlová, 2009).

Významnými chinolizidinovými alkaloidy jsou lupanin, spartein, anagrin, α -isolupanin. Lupiny nebo vlnčí bob (v jižní Evropě jsou konzumovány hlavně jako semena – fazole) mají obsah alkaloidů 1 – 2 %. Hladinu alkaloidů můžeme regulovat tím, že semena namočíme do vody nebo je vodou pouze oťreme (Koleva et al., 2012).

Toxicita chinolizidinových alkaloidů je proměnlivá a závisí na určitém alkaloidu. Nejtoxičtější jsou alkaloidy spartein a lupanin. Pokud člověk pozře 11 – 25 mg lupinových alkaloidů na 1 kg tělesné hmotnosti, způsobí mu to velice vážné zdravotní komplikace (např. dýchací potíže, poruchy vidění a postupná slabost, která může způsobit kóma) (Przybyl et Kubicki, 2011). Byla stanovena přijatelná úroveň expozice pro člověka na 35 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{den}$ (Australia New Zealand Food Authority, 2001).

Hlavní příčina, díky které dojde k proniknutí toxických látek do lidského těla, je pozření lupinové mouky, která v malém procentu nahrazuje pšeničnou mouku a čas od času nahrazuje i sójovou mouku. Lupinová mouka se používá do bezlepkových produktů. Dále je výskyt chinolizidinových alkaloidů značný i v pokrmech založených na lupině – těstoviny, pečivo, sójová omáčka nebo třeba sušenky (Koleva et al., 2012).

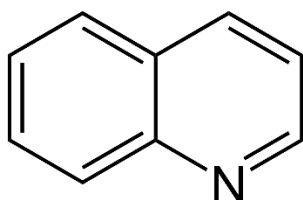
Spartein je přítomný především v evropských odrůdách, zatímco lupanin je typický pro australské odrůdy (Koleva et al., 2012).

Spartein a lupanin vykazují mírnou akutní toxicitu, přičemž první zmíněný je toxičtější. Způsobují rozostřené vidění, sucho v ústech, zácpu a zmatenost (Koleva et al., 2012). Akutní intoxikace sparteinem je charakteristická ganglioplegiemi (blokování gangliového přenosu),

kontrakcemi hladkého svalstva dělohy a snižováním srdeční kontraktility (Australia New Zealand Food Authority, 2001).

3.2.5 Chinolinové alkaloidy

Alkaloidy odvozené od chinolinu (obrázek č. 6) jsou velice početnou skupinou, je jich známo kolem 3000 a některé se používají v medicíně. Nazývají se také terpenoidní indolové alkaloidy. Nejdůležitějšími chinolinovými alkaloidy jsou alkaloidy nacházející se v kůře chinovníku červeného, které jsou odvozeny od základního skeletu rubanu. Kůra chinovníku lékařského obsahuje 5 – 8 % alkaloidů, z toho hlavní alkaloid chinin tvoří 2 – 7,5 % (Velíšek a Hajšlová, 2009).



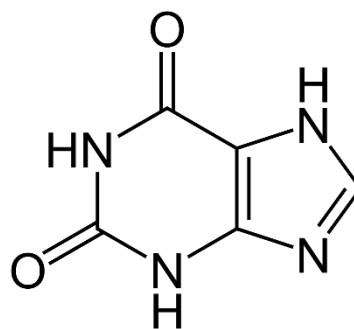
Obrázek č. 6: Struktura chinolinu

3.2.6 Purinové alkaloidy

Alkaloidy odvozené od purinu (Obrázek č. 7) jsou nejrozšířenějšími alkaloidy v potravinách. Purinové alkaloidy vznikají oxidací purinu na xanthin (Obrázek č. 8) a jeho následnou metylací. Jedná se tedy o jeho metylderiváty (Velíšek a Hajšlová, 2009).



Obrázek č. 7: Struktura purinu



Obrázek č. 8: Struktura xanthinu

Nejrozšířenější purinový alkaloid je 1,3,5-trimethylxanthin, který se triviálně nazývá kofein. V rostlinách je doprovázen dimethylxanthiny theofyllinem, theobrominem, paraxanthinem a také monomethylxanthinem, heteroxanthinem a methylmočovými kyselinami.

Kofein se nachází ve více než šedesáti druhů rostlin (např. kakaovník pravý, čajovník čínský, jihoamerický keř *yerba maté* atd.), a to zejména v semenech, listech a ovoci (Dewick, 2009).

Methylxanthiny jsou velmi stabilní sloučeniny. Během skladování a technologického zpracování nedochází k žádným dalším reakcím, výjimkou jsou reakce při fermentování čajových listů a kakaových bobů. Při výrobě černého a zeleného čaje vznikají dimethylxanthiny a další puriny (Dewick, 2009).

3.2.7 Kapsaicinoidy

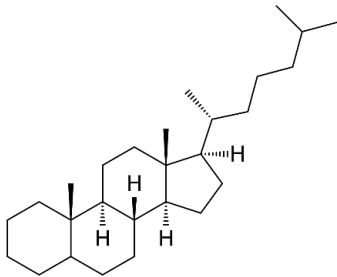
Kapsaicinoidy jsou vanillylamidy odvozené od C_8 až C_{11} *trans*-monoenoových a nasycených mastných kyselin s přímým i rozvětveným řetězcem. Hlavními pálivými složkami jsou kapsaicin, přesně (6*E*)-8-methyl-*N*-vanillyl-*trans*-non-6-enamid a dihydrokapsaicin, které tvoří přibližně 90 % celkových kapsaicinoidů. Tyto kapsaicinoidy jsou doprovázeny dalšími minoritními alkaloidy, jako jsou nordihydrokapsaicin a homopakapsaicin (Velíšek a Hajšlová, 2009).

Obsah kapsaicinoidů v paprice je závislý na mnoha faktorech, hlavně na odrůdě, stáří, zralosti nebo ročním období. Hladina kapsaicinoidů je nejvyšší v malých plodech, nižší množství je ve středně velkých plodech a ve velkých plodech je množství nejnižší. Většina alkaloidů se vyskytuje v dužině, naopak v semenech a slupce jsou koncentrace nižší. Méně kapsaicinoidů je obsaženo v mladých zelených plodech. Množství kapsaicinoidů v evropských sladkých odrůdách papriky se pohybuje v rozmezí 0,001 – 0,01 %. Papriky *chilli* obsahují asi 0,2 – 1,5 % alkaloidů (Velíšek a Hajšlová, 2009). Pálivost chilli papriček způsobuje 5 přírodních kapsaicinoidů - kapsaicin, dihydrokapsaicin, nordihydrokapsaicin, homodihydrokapsaicin a vanillyl dekaamid (Parthasarathy, 2008).

Primární funkcí kapsaicinoidů je odrazení savců před konzumací paprikových plodů a zničením semen. Pálivost u lidí není zachycována pomocí chuťových pohárků, ale je to důsledek interakce kapsaicinoidů s vaniloidními receptory bolesti VR1, které jsou přítomny v ústech, nosu a žaludku. Kapsaicinoidy vykazují antioxidační účinky. Dále také stimulují peristaltiku střev a podněcují tvorbu žaludečních šťáv. Vysoké koncentrace však mohou působit mutageně (Bosland, 2012).

3.2.8 Steroidní glykoalkaloidy

Dusíkaté steroidní glykoalkaloidy mají základní skelet odvozený od uhlovodíku cholestanu (Obrázek č. 9), který se skládá ze tří kondenzovaných šestičlenných kruhů a jednoho pětičlenného kruhu (Velíšek a Hajšlová, 2009).



Obrázek č. 9: Struktura cholestanu

Glykoalkaloidy (GA) jsou součástí potravinového řetězce, protože se vyskytují v bramborách, rajčatech, paprikách a lilku. Tyto potraviny ze skupiny *Solanaceae* obsahují značné množství toxických glykoalkaloidů (Koleva et al., 2012).

Ve více než 300 rostlin rodu lilek (*Solanum*) se nachází minimálně 90 různých steroidních glykoalkaloidů, které se podle struktury aglykonu dělí na 5 skupin : (Velíšek a Hajšlová, 2009)

- Solanidany
- Spirosolany
- 22,26-epiminocholestany
- 3-aminospirostany
- α -epiminocyklohemiketaly

Glykoalkaloidy jsou tvořeny aglykonem a glykosidem (cukerná část – často tri- nebo tetrasacharid, který je na aglykon navázán pomocí hydroxylové skupiny v poloze C-3). Glykosid je na aglykon navázán pomocí glykosidické vazby (Koleva et al., 2012).

V potravinářsky významných rostlinách se nacházejí glykoalkaloidy, jejichž aglykony jsou 3 β -hydroxyderiváty odvozené od solanidinu nebo od spirosolanu. Derivátem solanidinu je solanidin a demissidin, od spiroalanu jsou odvozeny solasodin, tomatidenol a tomatidin (Velíšek a Hajšlová, 2009).

Aglykonem dvou hlavních glykoalkaloidů brambor, α -solaninu a toxičtějšího α -chakoninu, je solanidin. 95 % glykoalkaloidů brambor tvoří předchozí dva zmíněné alkaloidy

a jejich poměr α -chakonin : α -solanin je 2:1 nebo 1:1 (Koleva et al., 2012). Kromě těchto dvou hlavních alkaloidů obsahují brambory řadu minoritních alkaloidů. V kulturních odrůdách jsou z minoritních glykoalkaloidů přítomny β 1-solanin, β 2-solanin, γ -solanin, β 1-chakonin, β 2-chakonin, γ -chakonin, α -solamarin a β -solamarin. V divoce žijících bramborách se kromě α -solaninu a α -chakoninu vyskytuje ještě řada dalších glykosidů s jinými aglykony, jako například leptiny, leptininy aj. (Friedman, 2004).

Tomatidin je aglykonem α -tomatinu, což je hlavní glykoalkaloid rajčat. Může se v malém množství vyskytovat také v bramborách a některých dalších druzích rodu lilek (Velíšek a Hajšlová, 2009).

Glykosidy jsou obvykle koncentrovány těsně pod svrchní vrstvou, obvykle v tloušťce 1,5 mm, takže při oloupaní konkrétní suroviny můžeme odstranit 50 – 95 % glykoalkaloidů. Pokud jde o brambory, nejvyšší koncentrace GA je v hranolkách, jelikož v důsledku ztráty vody během smažení se relativní množství solaninu zvýší, zato nejnižší koncentrace je v konzervovaných celých loupáných bramborách. Obsah GA nemůžeme ovlivnit typem zpracování suroviny (pečení, smažení) ale může je ovlivnit typ kultivarů a světlo, způsob skladování atd. (Koleva et al., 2012). Po sklizni může obsah glykoalkaloidů vzrůst v důsledku působení tepla, světla, poranění, klíčení nebo při expozici fytopatogenům (Omayio, 2016).

Obecně platí, že normální spotřeba brambor nemá na člověka nežádoucí účinky. Brambory obsahují 20 – 150 mg GA/kg hlíz. Ovšem konzumace α -solaninu a α -chakoninu ve vysokých dávkách způsobují zvracení, průjem a bolest břicha (Koleva et al., 2012). Zvýšené množství glykoalkaloidů vede ke střevním potížím, zvracení, průjmu, horečce, neurologickým problémům a může dojít až ke smrti člověka či zvířete při akutní toxicitě. Toxická dávka se odhaduje na 2 – 5 mg/kg tělesné hmotnosti a letální dávka na 3 – 6 mg/kg tělesné hmotnosti (Omayio, 2016).

3.2.9 Další skupiny alkaloidů

3.2.9.1 Tropanové alkaloidy

Tropanové alkaloidy jsou estery organických kyselin s hydroxyderiváty tropanu, resp. nortropanu, dále s hydroxyderiváty karbomethoxytropanu (Staněk, 1957). Jedná se zejména o alkaloidy rostlin čeledi lilkovitých (*Solanaceae*), nicméně i v rostlinách z čeledi rudodřevovitých (*Erythroxylaceae*), svačkovitých (*Convolvulaceae*), proteovitých (*Proteaceae*), vstavačovitých (*Orchidaceae*), pryšcovitých (*Euphorbiaceae*), brukvovitých

(*Cruciferae*) a kořenovnikovitých (*Rhizophoraceae*) je nalezneme také (Evans, 2009). Příkladem tropanových alkaloidů je např. tropin nebo nortropin (Staněk, 1957).

Mezi další typické tropanové alkaloidy patří například atropin, kokain, hyoscyamin a další mají silnou biologickou aktivitu, především jako neurotransmitery (Aniszewski, 2007).

Atropin způsobuje v centrální nervové soustavě (CNS) tzv. centrální anticholinergní syndrom (soubor příznaků způsobených otravou látkami s anticholinergním účinkem, jako je třeba atropin nebo skopolamin), který je doprovázen neklidem, dezorientací a halucinacemi. Atropin má účinky na exokrinní žlázy, hladké svalstvo, oko, srdce a CNS. Tlumí funkci potních žláz, což může vyvolat až hypertermii. Průběh akutní intoxikace závisí na množství požití látky (Riedl a Vondráček, 1980)

Skopolamin je oproti atropinu asi pětikrát jedovatější, díky jeho lipofilní bázi rychleji proniká do mozku. Nejvíce působí na dýchací centrum a výrazněji rozšiřuje zornice, méně pak ovlivňuje srdce a hladké svalstvo. Otrava skopolaminem má podobné příznaky jako atropinová otrava (Lüllman, 2004). Při intoxikaci dochází k psychické tuposti až spánku, důsledkem je také nadměrná sdílnost a schopnost rychle odpovídat na otázky (Riedl a Vondráček, 1980).

3.2.9.2 Indolové alkaloidy

Tato strukturální skupina indolových alkaloidů zahrnuje jednoduché indolové alkaloidy (např. tryptamin, psilocin nebo psilocybin), nebo alkaloidy se složitější strukturou (např. aspidospermin nebo korynantein). Nejsložitější strukturu mají alkaloidy ergotamin nebo ergometrin. Indolové alkaloidy tvoří z hlediska jejich aplikace a využití velmi důležitou skupinu. Využívají se zejména v lékařství, např. ergotamin působí jako lék proti migréně nebo ergometrin se využívá v gynekologii (Aniszewski, 2007).

Námelové alkaloidy patří do skupiny indolových alkaloidů ergolinového typu a jsou produkovány paličkovicí nachovou, což je vřeckatá houba. Námel je klidové stádium vývoje parazitující houby a je toxický pro lidi i pro zvířata. Otrava námelem se projevuje buď gangrénou, pálivými bolestmi nebo bolestivými křečemi svalstva. V současné době se námel pěstuje uměle, aby bylo možno ho pěstovat s určitým složením směsi alkaloidů, např. ergotaminový a ergotoxinový námel (Moravcová, 2006).

3.3 Nejvýznamnější alkaloidy v potravinách

Následující kapitoly se budou věnovat podrobněji jednotlivým alkaloidům, které se ve větší míře vyskytují v potravinách.

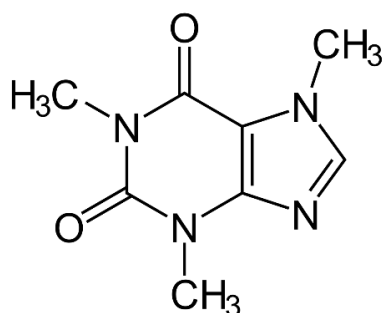
Tabulka č. 1: Přehledný souhrn celé následující kapitoly

Jednotlivé alkaloidy v potravinách			
Alkaloid	Hlavní zdroj	ÚČINEK	
		Pozitivní	Negativní
Kofein	káva, čaj	stimuluje CNS	zvyšuje LDL cholesterol, zvyšuje vylučování vápníku, vysoké dávky zrychlují tepovou frekvenci, způsobují bušení srdce a nespavost
Theobromin	káva, čaj, kakao, ořechy	podporuje rozpad LDL cholesterolu nebo potlačování kašle, stimuluje CNS - slabě	zvyšuje srdeční frekvenci a snižuje systolický krevní tlak
Theofyllin	káva, čaj	léčba bronchiálního astmatu	ve vysokých koncentracích dráždí dechová a srdeční centra
Piperin	pepř	stimuluje CNS, léčba zánětů, zvyšuje biologickou dostupnost dalších látek	při vyšších koncentracích snižuje krevní tlak a rychlost dýchání, může způsobit snížení celkového počtu leukocytů
Tomatin	lilek rajče	žádné významné	inhibice acetylcholinesterázy, poškozuje buněčné membrány, zejména v gastrointestinálním traktu
Solanin	lilek brambor, lilek rajče, lilek černý	žádné významné	poškozuje buněčné membrány, gastrointestinální, v horším případě neurologické potíže
Kapsaicin	papriky	stimuluje trávení, zmírňuje bolest	při vysokých koncentracích působí toxicky a mutageně
Chinin	kůra chinovníků, nápoj Tonic	léčba malárie	negativně ovlivňuje vývoj plodu - nebezpečné po těhotné ženy
Ergotamin	námel	léčba migrény a poporodních bolestí	ergotismus
Lupanin	lupina, vlčí bob	povzbuzuje dýchací centrum	ovlivňuje srdeční činnost

3.3.1 Kofein

3.3.1.1 Obecné informace

Kofein je dusíkatá heterocyklická sloučenina (z chemického hlediska 1,3,7-trimethylpurin-2,6-dion, neboli 1,3,7-trimethylxantin) (Obrázek č. 10), která se nachází nejen v kávě, ale i v dalších více než 60 rostlinách (Petriková a Patočka, 2006). Co se týče funkce, slouží kofein jako chemická ochrana. Vysoká koncentrace kofeinu působí jako obrana mladých tkání před patogeny a býložravci. Druhá funkce je alelopatická, která slouží tak, že se kofein uvolňuje do půdy, aby se zabránilo klíčení semen jiných druhů rostlin kolem rodičovských rostlin (Asihara et al., 2008). Čistý kofein je bílý hebký prášek, nebo vytváří lesklé jehličky, které mají hořkou chuť (Petriková a Patočka, 2006).



Obrázek č. 10: Struktura kofeinu

Celosvětová průměrná spotřeba kofeinu se pohybuje v rozmezí 80 – 400 mg na osobu a den. Kofein je považován za jednu z významných složek různých nápojů, potravinářských výrobků a určitých léků. Nejběžněji se vyskytuje v nápojích, konkrétně v kávě, čaji nebo sodě. Odhadem 80 % světové populace konzumuje denně produkty obsahující kofein (Kenneth et Chambers, 2009). Smrtelná dávka se pohybuje kolem 10 g kofeinu, což odpovídá 100 – 200 šálků kávy, z čehož vyplývá, že káva je prakticky netoxická (Petriková a Patočka, 2006).

Typický 240 ml šálek instantní kávy obsahuje 100 mg kofeinu, což odpovídá asi dvojnásobnému množství kofeinu, než v šálku čaje nebo v 360 ml láhvi perlivé vody (Kenneth et Chambers, 2009). Obsah kofeinu v jednom šálku instantní kávy (100 ml) je 29 – 91 mg, v překapávané kávě 37 – 132 mg, v dekofeinové kávě 1 – 6 mg a ve filtrované kávě přibližně 93 – 127 mg. Káva bez kofeinu se vyrábí extrakcí kofeinu zejména dichlormethanem, v dnešní době častěji superkritickým oxidem uhličitým. Získaný kofein se využívá ve farmacii a k obohacování nealkoholických kolových nápojů (Velíšek a Hajšlová, 2009).

Více než 99 % orálně požitého kofeinu je absorbováno a vstřebáno do 45 minut. Kofein je metabolizován v játrech a zbylý kofein, který se nevstřebá (tj. 0,5 – 10 %), se vyloučí močí. Kofein je rozpustný ve vodě a oleji a snadno překonává hematoencefalickou bariéru (Kenneth et Chambers, 2009).

Dříve byl čistý kofein extrahován z kávy a čaje. Také byl kofein produkt, který se používal v potravinářství jako aditivum. V současné době je kofein chemicky syntetizován (Aniszewski, 2007).

Kofein je důležitý jako chemický indikátor pro sledování vstupu lidského fekálního odpadu do vodních zdrojů. Vzhledem jeho rozsáhlému využití v potravinách, nápojích a lécích byl zjištěn v podzemních, povrchových i odpadních vodách po celém světě (Kenneth et Chambers, 2009).

3.3.1.2 Výskyt

Kofein je obsažen v *Coffea canephora*, *Coffea arabica* a *Coffea liberica*. Koncentrace kofeinu v *Coffea canephora* je přibližně dvakrát větší než v *Coffea arabica*. V *C. canephora* se nachází asi 1,5 – 2,5 g na 100 g kávy, zatímco *C. arabica* obsahuje 0,9 – 1,3 g na 100 g kávy (Blackwell, 2012). Kofein se vyskytuje v semenech a listech druhů *Coffea*, ale chybí v kořenech a starších hnědých částech výhonku (Asihara et al., 2008).

Kofein se vyskytuje i v čaji. Molekuly kofeinu jsou v čaji i v kávě stejné, proto se v obou případech hovoří o kofeinu, i když se dříve kofeinu obsaženém v zeleném čaji říkalo thein. Kofein v čaji je vázán na třísloviny, proto se uvolňuje pomaleji. Z tohoto důvodu se projevují účinky kofeinu z čaje později. Účinky ale trvají stejnou dobu jako u kávy (von Wachendorf, 2007). Listy čajovníku čínského obsahují asi 2 % kofeinu. Šálek čaje obsahuje s porovnáním s šálkem kávy asi polovinu až třetinu obsahu kofeinu (Dewick, 2009).

Kofein obsahují vedle kávovníku i jiné rostliny. Jihoamerický keř *yerba maté* má ve svých listech asi 1,4 – 2,7 % kofeinu v sušině. Hořká čokoláda obsahuje asi 0,02 – 0,03 % kofeinu a mléčná čokoláda 0,01 – 0,02 % kofeinu. Guaranové oříšky, semena liany *Paullinia* obsahují kofein v množství 2,5 – 7,5 %. Kofein je obsažen i v kolových nealkoholických nápojích a jeho koncentrace v 1 litru nápoje se pohybuje od 50 do 250 mg (250 mg je nejvyšší přípustné množství) (Dewick, 2009).

3.3.1.3 Vybrané účinky kofeinu

Kofein můžeme díky jeho účinkům na organismus zařadit do skupiny látek, které se nazývají analeptika. Analeptika jsou látky, které působí centrálně dráždivě, při předávkování

vyvolávají křeče. Analeptikum, které již v malých dávkách vyvolává pocit „povzbuzení“ se označuje jako psychoanaleptikum (Lüllman, 2004).

V malých denních dávkách, což odpovídá množství 3 mg/kg působí kofein jako stimulant centrálního nervového systému, což je nejvýznamnější účinek kofeinu a nejčastější důvod konzumace surovin s obsahem kofeinu, a látka močopudná (Smith, 2002).

U lidí, kteří nejsou pravidelnými konzumenty nápojů s kofeinem, zvyšuje krevní tlak, plazmatické hladiny katecholaminu, plazmatickou reninovou aktivitu, sérové hladiny mastných kyselin a sekreci žaludečních kyselin. Kofein není spojován s rizikem vzniku infarktu myokardu, nicméně může být spojován se závažnými ventrikulárními arytmiemi u citlivých lidí, u kterých může také vyvolávat nebo prohlubovat úzkost. Kofein také může zlepšit každodenní ospalost (Kenneth et Chambers, 2009).

Kofein působí přednostně na mozkovou kůru. Účinky terapeutických dávek kofeinu (0,05–0,2 g perorálně) na mozkovou kůru záleží na výchozím rozpoložení člověka: únava zmizí, zvyšuje se duševní vnímavost, schopnost zapamatovat si a schopnost přemýšlet. Jestliže je ovšem osoba již plně probuzena, pak kofein prakticky nevyvolá další zlepšení tělesné ani duševní výkonnosti (Lüllman, 2004).

Kofein působí primárně přímým účinkem na blokování adenosinových receptorů a nepřímým účinkem na receptory neurotransmiterů (Kenneth et Chambers, 2009). Chemická struktura kofeinu je velmi podobná té adenosinové. Proto se kofein dokáže navázat na jeho místo a zablokovat již zmíněné receptory. To způsobuje ústup ospalosti a zvýšení bdělosti a pozornosti. Navíc tento antagonistický efekt kofeinu způsobuje v míšních centrech zrychlení dechové a tepové frekvence a stažení cév (vazokonstrikci). Naopak při vysoké únavě je již v organismu nahromaděno tolik adenosinu (látka, kterou si mozek vytváří v okamžiku únavy nebo před spaním), že dojde k nasycení všech adenosinových receptorů adenosinem a kofein se nemá kam navázat. Důsledkem je až hluboký útlum organismu (spánek) a stimulační účinky kofeinu se neprojeví. Inhibice adenosinu kofeinem má za následek zvýšení diurézy (vylučování moči). Je to způsobeno tím, že kofein zvyšuje průtok krve ledvinami, tím zvyšuje glomerulární filtraci a následnou tvorbu moči. Snížením adenosinové aktivity kofeinem se zvýší aktivita neurotransmiteru dopaminu. Dopamin je neuropřenašeč, umožňuje přenos impulsů v CNS a má také stimulační účinky (Smith, 2002).

Kofein zvyšuje koncentraci LDL cholesterolu, který vede ke vzniku aterosklerózy. Na druhou stranu kofein zvyšuje produkci oxidu dusnatého, který odstraňuje superoxidové radikály v cévách. Tím inhibuje oxidaci a snižuje i samotné riziko vzniku aterosklerózy (Grosso et al., 2017). Dále je kofein spojován s koronárním onemocněním a rakovinou prsu, ale naopak jeho

užívání může snížit riziko jaterní cirhózy. Příjem kofeinu také zvyšuje vylučování minerálů, například vápníku. Vylučování vápníku může způsobit úbytek kostní hmoty. Překročení doporučené dávky kofeinu vede ke zvýšenému riziku osteoporózy (Blackwell, 2012).

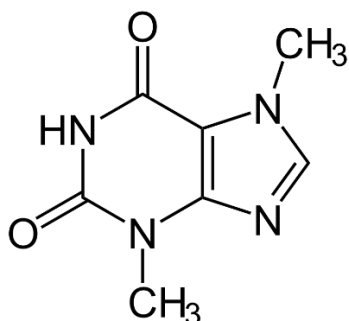
Nízké dávky kofeinu (100 – 200 mg/den) mohou zlepšit akinezi a chůzi pacientů s poruchami chůze (Kenneth et Chambers, 2009), nízký příjem je také spojen se zvýšenou ostražitostí, výkonem a lepší náladou (Blackwell, 2012).

Vysoké dávky kofeinu (400 mg/den) způsobují toxicitu - třes, gastrointestinální problémy, kardiovaskulární problémy včetně srdeční arytmie a zvýšeného krevního tlaku. Orální dávky mezi 5 – 10 g jsou pro člověka smrtelné (Koleva et al., 2012)

Těhotné ženy by měly omezit spotřebu kávy na maximálně 3 šálky kávy denně, aby byla vyloučena pravděpodobnost spontánního potratu nebo poruchy růstu plodu (Koleva et al., 2012).

3.3.2 Theobromin

Theobromin je xantin (přesněji 3,7-dimethylxantin) (Obrázek č. 11), který se vyskytuje v kávě, čaji, kakau nebo v ořeších (Pinho et al., 2017). Jeho obsah v sušině kávy *Coffea arabica* se pohybuje kolem 0,005 % a v *Coffea canephora* v rozmezí 0,005 – 0,01 % (Velíšek a Hajšlová, 2009). Některé druhy *Camellia* akumulují theobromin namísto kofeinu. Theobromin se hromadí v mladých výhoncích tohoto druhu v koncentracích až 7 %. Tyčinky a lístky několika druhů *Camellia* také obsahují theobromin. Co se týče věkové kategorie, obsahují theobromin zejména mladé části rostlin, hlavně v mladých semenech a listech. Postupným stárnutím rostlinných částí se obsah theobrominu snižuje. Na obsah theobrominu v rostlině má také vliv intenzita světla - při nízké intenzitě obsah vzrostl (Asihara et al., 2008).



Obrázek č. 11: Struktura theobrominu

Kakaový prášek obsahuje průměrně 2,16 % theobrominu. Existuje ovšem i prášek s větší koncentrací theobrominu, i více než 10 %, který je průmyslově vyroben. Čokoláda obsahuje 0,5 – 2,7 % theobrominu, bílá čokoláda ho obsahuje pouze ve stopovém množství (Doutre-Roussel, 2006).

Theobromin je hořký krystalický prášek nerozpustný ve vodě. Co se týče barvy, je buď bílý, nebo bezbarvý (Doutre-Roussel, 2006). Sublimuje při teplotě 290 °C a vytváří bezbarvé kosočtverečné krystalky (Glasby, 1975). Theobromin má nízkou kyselou ionizační konstantu, což negativně působí na střevní absorpci. Proto pokud chceme dosáhnout léčebných účinků, musíme použít vysoké dávky, minimální denní dávka theobrominu by měla být 500 mg. Vyšší dávky mohou vést k bolestem hlavy, nevolnostem nebo závratím (Pinho et al., 2017).

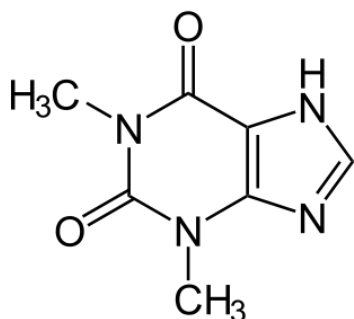
Theobromin zvyšuje srdeční frekvenci a snižuje systolický krevní tlak. Také podporuje rozpad LDL cholesterolu nebo potlačování kašle (Pinho et al., 2017).

Theobromin vykazuje slabší stimulační účinky než kofein, může také působit abnormality spermatogenních buněk (Linhart, 2012).

Theobromin je toxický pro některé živočichy, např. psy. Ti jej metabolizují pomaleji než člověk, proto pro ně znamená riziko (Linhart, 2012).

3.3.3 Theofyllin

Theofyllin je purinový alkaloid, z chemického hlediska dimethylxantin, přesněji 1,3-dimethyl-7H-purin-2,6-dion (Obrázek č. 12). Vyskytuje se hlavně v čajových listech a v sušině rodu *Coffea* (Glasby, 1975). Jeho obsah v sušině *Coffea arabica* je kolem 0,005 %, v sušině *Coffea canephora* se pohybuje v rozmezí 0,005 – 0,01 % a v *Coffea liberica* je jeho obsah asi 0,01 % (Velíšek a Hajšlová, 2009).



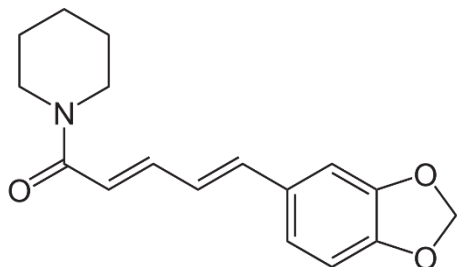
Obrázek č. 12: Struktura theofyllinu

Theofyllin je terapeuticky používán při některých chorobách dýchacích cest, ku příkladu při bronchiálním astmatu (Velíšek a Hajšlová, 2009). Theofyllin ve vysokých dávkách dráždí oběhová centra a také dechová centra. Co se týče účinků, theofyllin má silný účinek na diurézu, vazokonstrikci mozkových cév, bronchodilataci a stimulaci srdce. Menší účinek má na podráždění mozku a podráždění prodloužené míchy. Na rozdíl od kofeinu theofyllin nemá budící účinky na psychiku (Lüllman, 2004).

Symptomy toxicity theofyllinu jsou záchvaty, tachykardie, zvracení, bolesti hlavy a třes. Obecně platí, že pod 8 – 15 mg/ml theofyllin nevyvolá žádnou toxicitu, mezi 9 – 20 mg/ml mírnou toxicitu, nad 25 mg/ml velkou toxicitu a při dávce vyšší než 550 mg/ml dochází k úmrtí (Koleva et al., 2012).

3.3.4 Piperin

Piperin je z chemického hlediska amid piperové kyseliny (Singh et Duggal, 2009). Jeho přesná struktura je trans,trans-5-(3,4-methylenedioxyfenyl)-2,4-pentdienové piperové kyseliny (Obrázek č. 13) (Parthasarathy et al., 2008). Piperonylpiperidin (piperin) obsahuje 4 izomerické struktury: piperin (trans-trans izomer), isopiperin (cis-trans izomer), chavicin (cis-cis izomer) a izochavicin (trans-cis isomer) (Gorgani, 2017).



Obrázek č. 13: Struktura piperinu

Piperin je nejhojnější alkaloid v pepři a jeho homologa a analoga jsou malé nebo stopové sloučeniny a jejich přínos ke vzniku pálivosti je malý. Piperin je žlutá krystalická látka o teplotě tání 128 – 130 °C. Piperin ($C_{17}H_{19}O_3N$) byl prokázán slabou bází, která po hydrolyze vodnou alkalickou nebo dusičnou kyselinou poskytla těkavou bází $C_5H_{11}N$ později identifikovanou jako piperidin. Kyselý produkt hydrolyzy, kyselina piperinová, byla prokázána, že je 5-(3,4-methylenedioxyfenyl)-2,4-pentdienové kyselina (Parthasarathy et al., 2008).

Piperin je alkaloid, který můžeme najít v pepři dlouhém (*Piper longum*) a v pepři černém (*Piper nigrum*) a je to látka, která je zodpovědná za jejich štiplavost. Plody pepře jsou

využívány v tradiční indické medicíně nebo jsou používány jako koření po celém světě. Rostliny obsahující piperin jsou široce využívány v alternativních a doplňkových terapiích pro léčení řady poruch. Piperin získaný z botanických zdrojů má čistotu kolem 98 %. Vyrábí se ale také v laboratoři pro chemické a lékařské účely. Piperin jako takový získáváme z pepřových kuliček (Singh et Duggal, 2009).

Nejvyšší hladina piperinu v plodech pepře bývá těsně před plnou zralostí. Obsah piperinu kolísá od 3 – 8 %. Nejvyšší množství piperinu je v černém a zeleném pepři, v bílém pepři ho bývá méně. Záleží také na původu pepře, např. pepř cejlonský obsahuje piperinu dvakrát až šestkrát více než indické či malajské pepře. Množství piperinu v olejoprskyřicích je běžně 35 – 40 % (Velíšek a Hajšlová, 2009). Obsah piperinu v pepři může být ovlivněn mnoha environmentálními faktory, včetně klimatu, podmínek pěstování a místa původu (Gorgani, 2017).

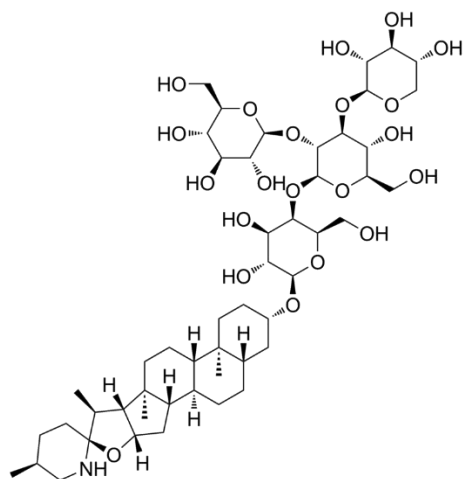
Piperin vykazuje mnoho biologických účinků. Piperin v dávce 2,25 – 4,5 mg/kg může způsobit snížení celkového počtu leukocytů (Singh et Duggal, 2009). Piperin a jeho deriváty vykazují dráždivé, antimikrobní a insekticidní účinky. Samotný piperin stimuluje centrální nervovou soustavu a při vyšších koncentracích může dojít k poškození tkáně jazyka, snižuje krevní tlak a rychlost dýchání (Velíšek a Hajšlová, 2009). Piperin vykazuje antipyretické účinky, vzhledem k tomu se využívá v lékařství k léčení zánětů. Dále ho můžeme využít ke zmírnění bolestí, astmatu a ke zlepšení trávení. Zlepšuje biologickou aktivitu (dostupnost) dalších výživných látek, jako jsou například glukóza, aminokyseliny, kurkumin nebo beta-karoten, a díky tomu jsou tyto látky pro tělo lépe dostupné (Singh et Duggal, 2009). Piperin stimuluje aktivitu leucinové aminokyseliny a glycyl-glycinové dipeptidázy. Piperin může modulovat membránovou dynamiku kvůli své nepolární povaze tím, že interaguje s okolními lipidy a hydrofobními částicemi v okolí proteinů, což může modifikovat konformaci enzymu a tím jeho účinek. Byl objeven potenciál piperinu při inhibici vyprazdňování žaludku a průchodu tráveniny gastrointestinálním traktem u potkanů a myší (Parthasarathy et al., 2008).

3.3.5 Tomatin

3.3.5.1 Obecné informace

Hlavním glykoalkaloidem rajčat je α -tomatin. Dále se v rajčatech vyskytuje dehydrotomatin, který zde tvoří minoritní složku. Tomatin patří do skupiny steroidních glykoalkaloidů (Omayio, 2016). α -tomatin (Obrázek č. 14) je tvořen tomatidinem (aglykon, který postrádá dvojnou vazbu mezi C5-C6) a cukernou složkou, kterou tvoří tetrasacharid

β -lykotetraosa (Jones et al., 2005). Tento tetrasacharid se skládá ze dvou molekul D-glukózy, jedné molekuly D-galaktózy a jedné molekuly D-xylózy v molárním poměru 2:1:1. Odstraněním cukrů z α -tomatinu částečnou enzymatickou hydrolyzou nebo hydrolyzou zředěných kyselin vznikne β_1 -tomatin (α -tomatin minus D-xylóza), β_2 -tomatin (α -tomatin minus D-glukóza), γ -tomatin (α -tomatin minus D-xylóza a D-glukóza) a aglykon tomatidin (Nordic Council of Ministers, 1999).



Obrázek č. 14: Struktura α -tomatinu

Denní příjem α -tomatinu se odhaduje na 0,04 mg/kg tělesné hmotnosti (Nordic Council of Ministers, 1999).

α -tomatin je toxický pro mnoho různých hub, čímž působí jako přirozený fungicid. Předpokládá se, že toxické účinky α -tomatinu na houby jsou způsobeny schopností α -tomatinu komplikovat tvorbu membránových sterolů narušením membrány (Dolan et al., 2010).

α -tomatin je rozpustný v ethanolu, methanolu a je prakticky nerozpustný ve vodě a etheru. Teplota tání je kolem 260 – 265 °C. α -tomatin tvoří silné, nerozpustné komplexy s cholesterolem in vitro (Dolan et al., 2010).

3.3.5.2 Výskyt

Steroidní alkaloid α -tomatin se přirozeně vyskytuje v rajčatech, což jsou plody rostliny s botanickým názvem lilek rajče, patřící do rostlinné čeledi lilkovitých (Friedman, 2002). Objevuje se především v *Lycopersicon esculentum*, *L. hirsutum*, *L. peruvianum*, *L. putatum* (Glasby, 1975). α -tomatin je obsažen kromě rodu *Lycopersicon* i v rodu *Solanum*. Zatímco v rodu *Solanum* je α -tomatin doprovázen jinými steroidními glykoalkaloidy, v rodu

Lycopersicon je alkaloidem převládajícím. *Lycopersicum esculentum* obsahuje malé množství β_1 -tomatinu a listy obsahují γ -tomatin (Nordic Council of Ministers, 1999).

Po klíčení se objevuje α -tomatin ve všech částech rostliny (Nordic Council of Ministers, 1999). α -tomatin obsahují zejména listy, stonky a nezralé plody rajčat (Dolan et al., 2010).

Obsah závisí na mnoha faktorech, jako je genetická konstituce, vývojový stupeň rostliny a podmínky prostředí (Nordic Council of Ministers, 1999). Koncentrace α -tomatinu klesá, když rajčata dozrávají, takže nezralá rajčata obsahují mnohem víc alkaloidů (Dolan et al., 2010). Až 700násobný rozdíl koncentrace α -tomatinu je mezi částí s nejmenším obsahem (malé červené plody) a největším obsahem (květ). Nezralé zelené plody rajčat obsahují vyšší obsah α -tomatinu než zralé červené plody. Když ovoce žloutne, obsah α -tomatinu klesá a když plod zčervená, obsahuje asi 5 % z celkového množství zeleného plodu. Plody rajčat mohou být úplně bez α -tomatinu, pokud se ponechá červený plod na rostlině dva nebo tři dny. Nezralé rajče obsahuje 9 – 12 mg α -tomatinu/kg plodu. Se zráním se obsah snižuje. Průměrný obsah α -tomatinu v zelenině je 3 mg/kg čerstvé hmotnosti. Perikarp obsahuje 2 mg/kg, v lokální tkáni je 7 mg/kg a epidermis obsahuje 9 mg/kg. Průměrná spotřeba rajčat a výrobků z nich se pohybuje mezi 13 – 27 g/osobu a den. Při konzumaci zralých rajčat se v nich obsah α -tomatinu pohybuje do 10 mg/kg čerstvé hmoty. V zelených nezralých rajčatech se obsah α -tomatinu může vyskytovat v rozmezí kolem 50 – 200 mg/kg čerstvé hmoty (Nordic Council of Ministers, 1999). Ohřev v mikrovlnné troubě nebo smažení obsah α -tomatinu nesnižuje (Dolan et al., 2010).

3.3.5.3 Vybrané účinky

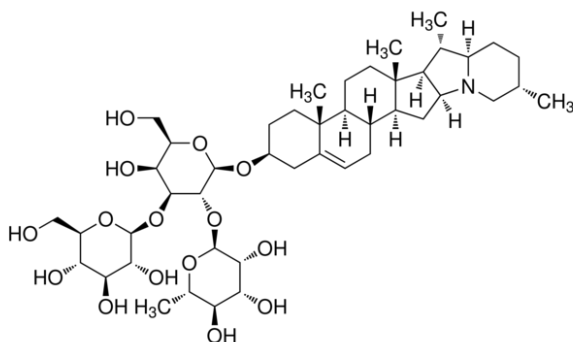
V současné době nejsou k dispozici žádné zprávy o akutní toxicitě u lidí v důsledku požití zelených rajčat. I přesto může tomatin způsobit mnoho nepříjemností a při požití větší koncentrace má velmi negativní účinky. Otrava u lidí se projevila po požití 25 mg látky. Dávka 400 mg může být smrtelná (Dolan et al., 2010). Toxický účinek je často spojován se schopností tomatinu vázat se na 3β -hydroxysteroly membrán, což destabilizuje lipidovou dvojvrstvu (Velíšek a Hajšlová, 2009), zároveň však bylo prokázáno, že snižuje plazmatický LDL cholesterol u křečků, což naznačuje, že to může mít příznivé účinky na lidské krevní lipidy (Dolan et al., 2010). α -tomatin dokáže narušit buněčné membrány a také narušit acidobazickou rovnováhu. Má vliv na propustnost a životaschopnost střevních buněk, kdy zvyšuje celkovou propustnost a inhibuje aktivní transport živin. Vzhledem k tomu, že zvýšení propustnosti střev může být spojen s některými formami potravinové alergie, mohou být souběžné vysoké

koncentrace glykoalkaloidů faktorem přecitlivělosti na některé složky potravin. Dále byl zjištěn účinek na srdce, kdy může vzniknout arytmie změnou vlastností elektrického náboje membrán srdečních buněk kladně nabitými ionty tomatinu. α -tomatin také hemolyzuje červené krvinky. Vznikají rozdílně tvarované fragmenty erytrocytů a pravděpodobně dojde k narušení membrán červených krvinek a k následnému úniku obsahu buněk (Friedman, 2002). Nejvýznamnější toxické účinky indukované α -tomatinem jsou inhibice acetylcholinesterázy, což je enzym způsobující degradaci neurotransmiteru acetylcholinu za vzniku cholinu a acetátu, dále pak narušení a porušení membrán v gastrointestinálním traktu. Poškozuje buněčné membrány (Nordic Council of Ministers, 1999).

3.3.6 Solanin

3.3.6.1 Obecné informace

Solanin je steroidní glykoalkaloid vyskytující se ve druzích lilek (*Solanum*) jako α -solanin společně s dalším glykoalkaloidem α -chakoninem (Glasby, 1975). Jeho chemická struktura (Obrázek č. 15) je složena z aglykonu solanidinu, který je připojený k cukru β -soltatriose, což je trisacharid složený z glukózy, galaktózy a ramnózy (Nordic Council of Ministers, 1999). Solanidin je kromě α -solaninu aglykonem také α -chakoninu, ve kterém je solanidin vázán k trisacharidu β -chaktotriose (Velíšek a Hajšlová, 2009).



Obrázek č. 15: Struktura α -solaninu

α -solanin přirozeně funguje jako stresový metabolit nebo fytoalexin a pomáhá při ochraně brambor proti napadení hmyzem, houbami a fytopatogeny (Omayio, 2016).

α -solanin dodává bramborám hořkou chuť (Kuiper-Goodman et Nawrot, 1993). α -solanin se rozkládá při teplotách 260 – 270 °C a je špatně rozpustný ve vodě. Při vaření ve vodě se solanin vyluhuje jen částečně, ale vyluhované množství můžeme zvýšit přidávkem

kyseliny octové (Nordic Council of Ministers, 1999). Z farmakologického hlediska je to protoplazmatický jed a hemolytikum (Glasby 1975) a má silné insekticidní a fungicidní vlastnosti (Kuiper-Goodman et Nawrot, 1993). Solanin je méně toxický než chakonin, ačkoli mají oba synergické účinky a závažnost toxicity závisí na hladině a jejich poměru (Nordic Council of Ministers, 1999).

Všechny glykoalkaloidy včetně α -solaninu se tvoří v parenchymových buňkách peridermu, v kůře hlíz a v oblastech s vysokou metabolickou aktivitou (Kuiper-Goodman et Nawrot, 1993).

V roce 1993 stanovil Národní ústav environmentálních zdravotnických věd průměr spotřeby glykoalkaloidů z brambor. Ta se pohybovala kolem čísla 12,75 mg/osoba/den. Toto číslo odpovídá 0,18 mg/kg tělesné hmotnosti na základě hmotnosti 70 kg, což je přibližně jedna pětina nejnižší toxické dávky (Dolan et al., 2010).

3.3.6.2 Výskyt

α -solanin je přítomen ve druzích *Solanum*, zahrnující *Solanum nigrum* (lilek černý), *Solanum lycopersicum* (lilek rajče) a *Solanum tuberosum* (lilek brambor) (Glasby, 1975). α -solanin se také vyskytuje u baklažánů, jablek, papriky, třešní a cukrové řepy (Dolan et al., 2010). Ve všech plodinách se solanin vyskytuje jako α -solanin, ale samotný aglykon solaninu solanidin může být také v hlízách brambor přítomen (Kuiper-Goodman et Nawrot, 1993).

α -solanin je v bramborách nerovnoměrně rozložen (Kuiper-Goodman et Nawrot, 1993), i když se α -solanin nachází v hlízách brambor, největší koncentrace jsou v klíčcích, slupkách a v oblasti zelených částí brambory (Dolan et al., 2010). Množství solaninu v květech je 5000 mg/kg, v klíčcích 1950 – 4360 mg/kg, množství v bramborových hlízách obvykle nepřesahuje 200 mg/kg, výjimku tvoří pouze divoce žijící odrůdy. Brambory mající více než 140 mg/kg solaninu jsou hořké a brambory, které mají více než 220 mg/kg, jsou pálivé (Velíšek a Hajšlová, 2009). V ostatních plodinách je α -solaninu poměrně méně, např. lilek černý obsahuje 7,6 – 8,2 mg/100 g solaninu a paprika 7,7 – 9,2 mg/100 g solaninu (Nordic Council of Ministers, 1999). Maximální příjem α -solaninu pro člověka, aniž by se člověku něco vážného stalo, se odhaduje na 25 mg/100 g čerstvé hmotnosti brambor. Zvýšený obsah může způsobit, že surovina bude nevhodná k jídlu (Dolan et al., 2010).

Obsah solaninu se může zvýšit při působení světla nebo tepla, proto když se brambory prodávají na trzích nebo leží volně na poli a jsou vystaveny slunečnímu záření, může dojít ke zvýšení solaninu, což je pro lidské zdraví nebezpečné (Omayio, 2016). Dále při působení stresových faktorů dochází k rychlému nárůstu koncentrace tohoto alkaloidu brambory

(Kuiper-Goodman et Nawrot, 1993). Koncentrace solaninu v zelených nebo strouhaných bramborách se zvýšily sedminásobně. Syntéza α -solaninu je stimulována lehkým, mechanickým poškozením, stárnutím a napadením broukem (Dolan et al., 2010). Obsah α -solaninu také může ovlivnit odrůda dané hlízy a podmínky skladování (Dolan et al., 2010). Při vaření oloupaných brambor dochází ke snížení solaninu o 39 % (Nordic Council of Ministers, 1999).

3.3.6.3 Vybrané účinky

Bylo zaznamenáno mnoho případů lidských otrav (někdy i smrtelné) kvůli požití zelené nebo jinak poškozené brambory (Kuiper-Goodman et Nawrot, 1993). Ve většině případů se ovšem jedná o méně závažné případy otrav a podle statistiky smrtelné otravy nejsou obvyklé (Glasby, 1975). Bylo prokázáno, že glykoalkaloidové dávky 1 – 5 mg/kg živé hmotnosti jsou akutně toxické pro člověka, a dávky od 3 do 6 mg/kg způsobí smrt (Dolan et al., 2010). Záleží ovšem na každém konkrétním organismu, jelikož každý snáší jiné množství (Nordic Council of Ministers, 1999).

Příznaky akutní toxicity α -solaninem jsou způsobeny jeho schopností působit jako inhibitor acetylcholinesterázy a disruptory buněčných membrán (Dolan et al., 2010).

Symptomy nízkého stupně otravy solaninem u člověka jsou akutní gastrointestinální potíže s průjmem, zvracením a závažnými bolestmi břicha (Kuiper-Goodman et Nawrot, 1993), někdy se může objevit také bolest hlavy (Glasby, 1975). V závažnějších případech se vyskytují neurologické příznaky, včetně ospalosti a apatie, zmatenosti, slabosti a zrakových poruch, deprese, následované bezvědomím a v některých případech i smrtí. Byly také hlášeny případy zahrnující horečku, rychlý a slabý puls, nízký krevní tlak a zrychlené dýchání (Kuiper-Goodman et Nawrot, 1993). Může se objevit svědění na krku a zvýšená citlivost neboli hyperesthesie (Dolan et al., 2010).

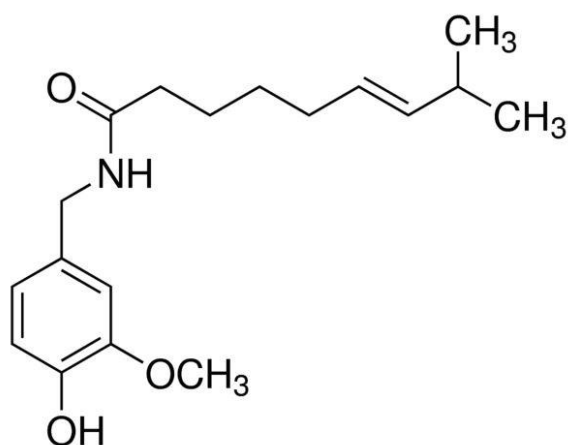
Nástup symptomů se pohybuje od minut do 2 dnů po požití toxických brambor s delšími inkubačními dobami obecně spojenými v závažnějších případech (Kuiper-Goodman et Nawrot, 1993). Nejčastěji se symptomy objeví po 8–12 hodin po požití (Nordic Council of Ministers, 1999).

α -solanin není mutagenní ani slabě mutagenní *in vitro*, není genotoxický *in vivo*, ale je embryotoxický a teratogenní pro experimentální zvířata. Teratogenní účinky u savců zahrnují abnormality centrální nervové soustavy (např. encefalokéla, což je vrozená vada charakterizovaná výhřezem tkání centrálního nervového systému, která je doprovázena defektem kostí lebky a kožního krytu, nebo anoftalmie, což je lékařský termín pro absenci

jednoho nebo obou očí), mírná hydronefróza (rozšíření pánvičky a kalichů ledviny, která vzniká v důsledku městnání moče) nebo hydroureter (chorobné nahromadění moči v močovodu v důsledku jejího ztíženého odtoku). Ačkoli studie jeden případ člověka uváděla, vzájemný vztah mezi závažností bramborového latexu a výskytem rozštěpu páteře (spina bifida) žádné další studie u lidí nenalezly souvislost mezi konzumací brambor a narozením jedince s vadou. Neexistují žádné důkazy o tom, že by byl α -solanin karcinogenní pro člověka nebo pro zvířata (Dolan et al., 2010). Můžeme se také setkat s tím, že α -solanin poškozuje buněčné membrány (Nordic Council of Ministers, 1999).

3.3.7 Kapsaicin

Kapsaicin [(6*E*)-8-methyl-*N*-vanillyl-*trans*-non-6-enamid] (Obrázek č. 16) je derivátem vanillylaminu a je hlavním alkaloidem kapsaicinoidů (Velíšek a Hajšlová, 2009) a je to hlavní pálivý alkaloid v paprikách rodu *Capsicum* (Vyskočil, 2013). Vyskytuje se v červených i žlutých paprikách, především v *Capsicum frutescens*, *Capsicum conoides* a *Capsicum anuum* (Helferich et Winter, 2001). Kapsaicin je silný a stabilní alkaloid, který může být detekován lidskými chuťovými buňkami v roztoku deseti dílů na milion. Chemická stavba kapsaicinu je podobná piperinu. Kapsaicinoidy, které jsou obsaženy v paprice, jsou tvořeny převážně kapsaicinem a dihydrokapsaicinem, které tvoří asi 80 – 90 % (Parthasarathy, 2008).



Obrázek č. 16: Struktura kapsaicinu

Kapsaicin je nejpoužívanější alkaloid mezi kapsaicinoidy, které lze izolovat. Je málo rozpustný ve vodě, ale velmi dobře rozpustný v tucích, oleji a alkoholu (Parthasarathy, 2008). Hlavním úkolem kapsaicinu je odpuzování býložravců, různých hmyzích strážníků a některých parazitických hub (Vyskočil, 2013).

Koncentrace kapsaicinu v paprice dosahuje 230 mg/100 g a v některých druzích ovoce 180 mg/100g (Parthasarathy, 2008). Hladina kapsaicinu je nejvyšší v malých plodech paprik (např. *chilli*), ve větších plodech je jeho obsah menší. Největší množství je v dužině, ve slupce a semenech je nižší. V celé paprice *chilli* z celkového množství 0,4 % kapsaicinoidů je přítomno 49 % kapsaicinu (Velíšek a Hajšlová, 2009). Kapsaicin se nejvíce hromadí a ukládá ve vrstvě epidermis (pokožka), což je blanitá přepážka placentárního původu uvnitř bobule, na něž přisedají semena. Celkový obsah kapsaicinu u červených plodů byl nejvyšší při teplotě skladování 15 °C. Pálivost pyré ze zelených chilli papriček se snižuje při tepelném zpracování, takže obsah kapsaicinu klesá z 559 na 441 µg/g. Obsah kapsaicinu v červených chilli papričkách se pohybuje od 0,127 – 0,31 %, podle odrůdy. Kapsaicin produkuje teplo v ústech a na jazyku (Parthasarathy, 2008).

Důvod ostrosti chilli papriček je právě kapsaicin (Parthasarathy, 2008). Pálivost kapsaicinu a jeho derivátů v ústech a hrdle je jejich charakteristickou vlastností. Kapsaicin v koncentracích 10 mg/kg způsobuje pálení a štípání, kterou můžeme pocítit ještě při koncentraci 0,1 mg/kg (Velíšek a Hajšlová, 2009). Kapsaicin způsobuje pálení tím, že stimuluje receptory nervových zakončení jazyka (Parthasarathy, 2008). Účinek pálivosti můžeme zeslabit chloridem sodným nebo naopak zesílit sacharózou (Velíšek a Hajšlová, 2009). Pálivost paprik se měří na Scovilleově stupnici. Počet Scovilleových jednotek pálivosti (*Scoville heat units*, SHU) odpovídá přítomnému množství kapsaicinu. Kapsaicin (stejně jako jeho derivát dihydrokapsaicin) má v čistém krystalickém stavu více než 15 000 000 SHU (Parthasarathy, 2008).

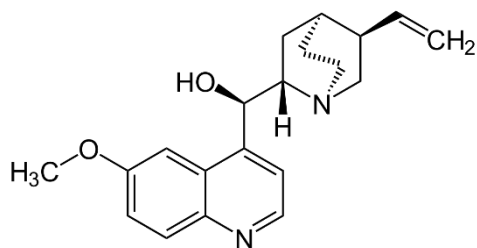
Ve farmaceutickém průmyslu se kapsaicin využívá jako protidráždivý balzám pro vnější použití. Kapsaicin se velice hojně využívá v neurofarmakologických studiích, které se týkají bolesti a termoregulace, proto je možné ho využít ke zmírnění bolesti. Krémy, které obsahují kapsaicin, se používají ke zmírnění bolesti u pacientů s mastektomií a pro pacienty po amputaci. Krémy také snižují bolest spojenou s artritidou (Parthasarathy, 2008). Kromě krémů se kapsaicin využívá i do jiných přípravků na infekční onemocnění kůže a sliznic (Velíšek a Hajšlová, 2009). Chilli s jeho štiplavou přísadou, kapsaicinem, chrání před poškozením žaludeční sliznice vyvolanou různými nekrotizujícími látkami, jako je ethanol, aspirin nebo stres. Byl objeven potenciál kapsaicinu v inhibici růstu dospělých buněk při leukémii. Kapsaicin se také používá jako složka do pepřového spreje. Styk spreje s pokožkou, očima nebo se sliznicí bývá velmi bolestivý (Parthasarathy, 2008).

Standardní koncentrace kapsaicinu stimuluje peristaltiku střev a podněcuje tvorbu žaludečních šťáv. Vysoká koncentrace působí toxicky a mutageně (Velíšek a Hajšlová, 2009).

Kapsaicin dráždí především nervová zakončení, kde se tyto receptory přirozeně vyskytují. Většina těchto nervových vláken, obsahující TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1), vedou do mozkových oblastí, které vnímají především teplo, pálení, štiplavost a bolest. Proto základním pocitem při kontaktu s kapsaicinem je pálení v ústech, na různých sliznicích či na kůži. Pálení způsobené kapsaicinem je přechodné, neboť se kanály TRPV1 postupně zavírají. Reakce těla na pálení je rozšíření kožních a podkožních cév, což může mít léčebný účinek, který se využívá především v kapsaicinových náplastech, v mastech a tinkturách a k podpoře krevní cirkulace. Vyšší dávky kapsaicinu mohou ale mitochondrie poničit a lokálně dokonce likvidovat některá bolestivá nervová zakončení, jak se ukázalo v laboratorních pokusech. Běžné dávky však mají celkově povzbuzující účinky na tělesné funkce a výkonnost, včetně vlivu na oběhovou soustavu podobného krátkodobému aerobnímu cvičení. Chili papričky a jinou zeleninu s kapsaicinem doporučuje celostní medicína pro prevenci diabetu 2. typu (Vyskočil, 2013). Ve velkých dávkách může být kapsaicin smrtelný. Příznaky předávkování zahrnují obtíže při dýchání, namodralou kůži, křeče a nekontrolovatelnou bolestivou erekci bradavek (Parthasarathy, 2008).

3.3.8 Chinin

Molekula chininu (Obrázek č. 17) se skládá z chinolinového kruhu, na němž je v poloze C-6 methoxylová skupina a v poloze C-4 je vázán přes uhlík C-9 s hydroxyskupinou chinuklidinový bicyklický útvar s vinylovou skupinou v poloze C-3. Chinidin, což je optický izomer chininu, se liší prostorovým uspořádáním na C-8 a C-9 (Pozharskii et al., 1997).



Obrázek č. 17: Struktura chininu

Chinin se vyskytuje ve velkém množství v kůře chinovníků (*Cinchona*), hlavně u chinovníku lékařského (*Cinchona officinalis*) (Velíšek a Hajšlová, 2009), ale i dalších chinovníků, jako je například chinovník pýřitý (*Cinchona pubescens*) (Koleva et al., 2012). V kůře chinovníku lékařského je 2 – 7,5 % chininu (Velíšek a Hajšlová, 2009).

Chinin se připravuje izolací z chinovníkové kůry ve formě sulfátu nebo hydrochloridu (Velíšek a Hajšlová, 2009). V procesu izolace chininu z chinovníků je využíván pro farmaceutické a potravinářské účely (Koleva et al., 2012).

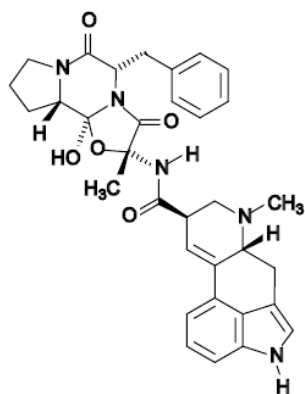
Chinin se uplatňuje především v medicíně jako antipyretikum a antimalarikum (Bína, 1976). Jeho aplikace při léčbě malárie je velmi významná, stejně jako využití chininu při velkých křečích v dolních končetinách (Koleva et al., 2012). Chinin se dále využívá v potravinářství jako hořčidlo alkoholických a nealkoholických nápojů a jako standard hořkosti (Velíšek a Hajšlová, 2009). Je významnou chuťovou složkou nápoje Tonic, vzhledem k jeho již zmíněné příjemně nahořklé chuti. Maximální hodnoty pro chinin v alkoholických nápojích jsou 300 mg/kg a 85 mg/kg v nealkoholických nápojích. Kromě toho chinin zvyšuje účinky srdečních glykosidů. Při nadměrné konzumaci nápojů, které obsahují chinin, může dojít k selhání ledvin nebo hemolytické anémii (Koleva et al., 2012).

Chinin se řadí mezi typické protoplazmatické jedy, které inhibují různé enzymy. Značně ovlivňuje příčně pruhované svalstvo a lokálně dráždí tkáň. Hučení v uších je počátečním příznakem otravy chininem, které se objevuje už při terapeutických dávkách. Samotná otrava se projevuje zvracením a vyrážkou na kůži. Tep je při otravě zpomalen. Otráveného bolí hlava, má závratě, vypadá jako opilý a má halucinace. Smrt nastává ochrnutím dýchacího středu a srdce. Jeden gram chininu způsobuje chininovou opilost, nad pět gramů nastává akutní otrava a smrtelná dávka je okolo deseti gramů. Maximální denní dávka chininu pro dospělé osobu je 40 mg/kg (Bína, 1976). Běžná spotřeba nápojů obsahující chinin by za normálních okolností neměla u člověka vyvolávat nepříznivé účinky. Těhotné ženy by se však měly vyvarovat zvýšené konzumace nápojů s chininem, jelikož má chinin nepříznivý vliv na vývoj plodu. Dále také se v malém množství vylučuje mateřským mlékem a kojenci jsou extrémně citliví na jeho toxické účinky (Koleva et al., 2012).

3.3.9 Ergotamin

Ergotamin je zástupcem přirozeně se vyskytujících ergolinových alkaloidů a je derivátem D-lysergové kyseliny. Ve své struktuře (Obrázek č. 18) má tetracyklický heterocyklus obsahující indolový skelet napojený na částečně nasycenou chinolinovou část (Zajdel, 2015). Molekula ergotaminu se vyskytuje jako tripeptid (Koleva et al. 2012).

Ergotamin je velice účinný alkaloid, který je produkován houbou paličkovici nachovou (*Claviceps purpurea*), vyskytuje se v námelu a má veliké využití na trhu. Paličkovice nachová parazituje na obilovinách, zejména na žitě, ale také na některých travách. Díky tomu může dojít k otravě ergotaminem kvůli konzumaci produktů z napadeného žita (Aniszewski, 2007).



Obrázek č. 18: Struktura ergotaminu

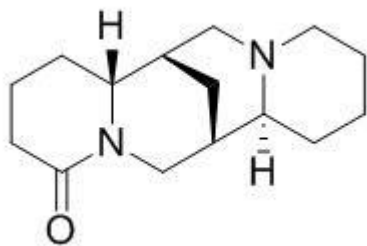
V minulosti se ergotamin začal farmaceuticky využívat na léčbu vaskulárních bolestí hlavy, které se říká migréna. Od té doby se prokázal jako účinný, a v léčbě středně těžkých a těžkých migrén se používá často (Zajdel, 2015). Další prospěšné působení bylo zjištěno při léčbě poporodního krvácení. Obvyklá perorální dávka je 1 – 2 mg a neměla by být podána dávka větší než 6 mg za 24 hodin. Celková týdenní dávka je omezena na maximální dávku, která odpovídá 12 mg. Při orálním požití se doporučuje dávka 0,2 – 0,4 mg dvakrát až čtyřikrát denně (Koleva et al., 2012).

Nejvýznamnějším negativním účinkem ergotaminu je, že způsobuje mykotoxické onemocnění ergotismus. Typické nepříznivé účinky ergotaminu zahrnují příznaky ergotismu. Tyto příznaky jsou únava, závratě, ztráta citlivosti, křeče, bolest hlavy, brnění nebo horečka a halucinace. Při dlouhodobém terapeutickém užívání ergotaminu dochází k infarktu myokardu, ztrátě tělesné hmotnosti a snížení plodnosti (Koleva et al., 2012). Vysoké dávky ergotaminu často způsobují nevolnost, zvracení, slabost v nohách, silnou bolest svalů, brnění prstů, ekzém a svědění byly prokázány u přecitlivělých pacientů. Ergotamin také způsobuje zužování mozkových, pulmonálních a koronárních tepen, což ruší koronární mikrocirkulaci. Ergotamin způsobuje kardiovaskulární onemocnění a onemocnění srdeční chlopně (Zajdel, 2015).

3.3.10 Lupanin

Lupanin je jeden z nejvýznamnějších tetracyklických chinolizidinových alkaloidů (Aniszewski, 2007) a je po sparteinu druhý nejhojnější alkaloid lupiny (Przybyl et Kubicki, 2011). Obsahuje chinolizidinové jádro a jeho přesná chemická struktura je 2-oxo-11 α -spartein. V přesné konfiguraci, lupanin je (+)-lupanin. Jeho molekulová hmotnost je 248 a teplota tání je

127 °C. Teplota tání (-)-lupaninu je 190 °C (Aniszewski, 2007). Lupanin se získává katalytickou hydrogenací 5,6-dehydrolupaninu na PtO₂ (Przybyl et Kubicki, 2011).



Obrázek č. 19: Struktura lupaninu

Lupanin se vyskytuje zejména v australských odrůdách lupiny (*Lupinus*). Z lupiny se vyrábí lupinová mouka a díky tomu může lupanin kontaminovat výrobky z mouky. Australským odrůdám se také říká sladké, protože obsahují snížené množství alkaloidů (Koleva et al., 2012). Lupanin se vyskytuje a je získáván ze semen lupiny (Przybyl et Kubicki, 2011). Lupanin se vyskytuje v *Lupinus angustifolius*, *Lupinus polyphyllus* a především v *Lupinus albus*. V *L. albus* a *L. termis* se lupanin vyskytuje jako (+)-lupanin. A stejně jako spartein ho také můžeme najít ve všech druzích vlčího bobu v různých koncentracích od stopového množství po jednu z hlavních složek. Lupanin je hlavním alkaloidem v semenech *Lupinus rotundiflorus*, *Lupinus exaltatus* a *Lupinus mexicanus*. Navíc se lupanin vyskytuje i v *Cytisus scoparius* a *Leontice eversmannii* (Aniszewski, 2007). Běžně se v odrůdách *Lupinus* vyskytuje 130 – 150 mg/kg alkaloidů, z toho 70 % tvoří lupanin (Koleva et al., 2012).

Lupanin vykazuje mírnou akutní toxicitu. I přesto nějaké případy akutní toxicity u lidí existují. Postižení trpěli rozostřeným viděním, měli sucho v ústech, zácpu a byli zmatení. Může také dojít k nevolnosti, migréně, bradykardii nebo respirační depresi. Vedlejší účinky mohou být neurologické, kardiovaskulární nebo gastrointestinální (Koleva et al., 2012). Lupanin má podobné účinky jako spartein. Může ovlivňovat srdeční činnost, např. způsobuje zrychlení srdeční činnosti, ve velkých dávkách vyvolává srdeční arytmiie, pokles krevního tlaku a může způsobit srdeční selhání. V malých dávkách působí povzbudivě na dýchací centrum, ve velkých dávkách je tlumí (Pettersen et al., 1994).

Výtažky z alkaloidů lupiny včetně lupaninu získané ze semen *Lupinus albus* se používali k léčení ekzémů a diabetu (Przybyl et Kubicki, 2011).

4. Závěr

Alkaloidy jsou velice hojně rozšířené přírodní toxické látky a vyskytují se po celém světě. Alkaloidy vyskytující se v potravinách jsou velice často konzumovány nejen lidskou populací, ale i zástupci zvířecí říše. Proto jsou informace o účincích alkaloidů veřejností velice žádané. Lidé chtějí vědět, zda požití potravin obsahující alkaloidy může lidskému organismu uškodit či naopak.

Na základě zjištěných informací jsem došla k závěru, že pokud se alkaloidy dostávají do těla v doporučených dávkách a nedojde k překročení stanovených dávek, neměly by se vyskytnout žádné vedlejší účinky. Určité alkaloidy jsou dokonce tělu prospěšné a mají příznivé účinky na organismus. Mezi ně patří piperin či kapsaicin. Řada z nich se využívá ve farmaceutickém průmyslu, některé jsou používány v potravinářském průmyslu a v medicíně, na léčbu určitých problémů a nejrůznějších onemocnění. V medicíně jsou nejvíce využívány alkaloidy theofyllin, chinin a ergotamin.

Pokud ovšem dojde k překročení doporučené dávky pro daného jedince, mohou se objevit vedlejší účinky, může dojít k poškození organismu a v krajním případě i smrti. Ve vyšší míře určité alkaloidy působí karcinogenně, mutagenně a teratogenně. Kapsaicin při vysokých koncentracích působí toxicky a mutagenně. Alkaloidy při vysoké dávce mohou způsobovat nejrůznější onemocnění. V lepším případě dochází k bolestem hlavy, nevolnostem, průjmům či zvracení, ale v horším případě, při konzumaci větší dávky, se mohou vyskytnout i mnohem vážnější a komplikovanější nemoci jako např. kardiovaskulární, gastrointestinální nebo neurologické. Mezi ty vážnější patří například ergotismus, které může způsobit velké množství ergotaminu. Pro těhotné ženy je nebezpečná nadměrná konzumace nápoje Tonic, jelikož chinin, který se v tomto nápoji vyskytuje, je pro ně nevhodný, ne-li nebezpečný.

Veškerá pozitiva či negativa závisí na již zmíněné dávce. Dávka se stanovuje na základě věku a zdravotního stavu daného jedince a zohledňuje nejrůznější aspekty. Těhotné ženy mají jinou doporučenou dávku než jedinec bez omezení, stejně tak se musí zohlednit kouření nebo třeba vyšší příjem cukru. Pokud toto není zohledněno a není dodržena požadovaná dávka, mohou se projevit negativní účinky a může dojít ke zhoršení fyzického nebo psychického stavu.

I přes možná rizika spojená s možností překročení doporučené dávky si myslím, že převažují pozitivní vlivy nad negativními. Pokud daný jedinec bude dodržovat určitá pravidla a nedojde k nezáměrnému předávkování se, neměly by nám alkaloidy obsažené v potravinách činit problémy.

5. Seznam použité literatury

Aniszewski, T. 2007. Alkaloids - secrets of life: alkaloid chemistry, biological significance, applications and ecological role. Elsevier Science & Technology. Boston. 316 s. ISBN: 978-0-444-52736-3.

Asihara, H., Sano, H., Crozier, A. 2008. Caffeine and related purine alkaloids : Biosynthesis, catabolism, function and genetic engineering. *Phytochemistry*. 69 (4). 841-856

Australia New Zealand Food Authority. 2001. Lupin Alkaloids in Food. A Toxicological Review and Risk Assessment. Technical Report Series no. 3. 21 s. ISBN: 0-642-34507-4.

Baloun, J. 1989. Rostliny způsobující otravy a alergie. Avicenum. Praha. 235 s.

Bína, J. 1976. Malá encyklopedie chemie. Státní nakladatelství technické literatury (STNL). Praha. 800 s.

Blackwell, W., 2012. Coffee : Emerging Health Effects and Disease Prevention. Institute of Food Technologists Series. 326 s. ISBN: 978-0-470-95878-0.

Bosland, P.W. 2012. Peppers: vegetable and spice capsicums. Cabi Publishing. Cambridge. 248 s. ISBN: 978-1845938253.

Dewick, P.M. 2009. Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach. John Wiley & Sons Ltd. 3rd Edition. Chichester. 550 s. ISBN: 978-0-470-74168-9.

Dolan, L.C., Matulka, R.A., Burdock, G.A. 2010. Naturally Occurring Food Toxins. *Toxins*. 2 (9). 2289-2332

Doutre-Rousselová, CH. 2006. Čokoláda pro znalce. Slovart. Praha. 216 s. ISBN: 80-7209-825-X.

Evans, W.Ch. 2009. Trease and Evan's Pharmacognosy. Elsevier Health Sciences. London. 603 s. ISBN: 978-0-7020-2933-2.

Friedman, M. 2004. Analysis of biologically active compounds in potatoes (*Solanum tuberosum*), tomatoes (*Lycopersicon esculentum*) and jimson weed (*Datura stramonium*) seeds. *Journal of Chromatography*. 1054 (1-2). 143-155

Friedman, M. 2002. Tomato Glycoalkaloids: Role in the Plant and in the Diet. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 50 (21). 5751-5780

Glasby, J.S. 1975. *Encyklopedia of the Alkaloids*. Plenum Press. New York. 519 s. ISBN: 0-306-30845-2.

Gorgani, L., Mohammadi, M., Najafpour, G.D., Nikzad, M. 2017. Piperine-The Bioactive Compound of Black Pepper: From Isolation to Medicinal Formulations. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 16 (1). 124-140

Grosso, G., Godos, J., Galvano, F., Giovannucci, E. L. 2017. Coffee, Caffeine, and Health Outcomes: An Umbrella Review. *Annual Review of Nutrition*. 37. 131-156

Helferich, W., Winter, C. K. 2001. *Food Toxicology*. CRC Press. 222 s. ISBN: 9780849327605.

Jones, N.A., Nepogodiev, S.A., Field, R.A. 2005. Efficient synthesis of methyl lycotetraoside, the tetrasaccharide constituent of the tomato defence glycoalkaloid alpha-tomatine. *Organic & Biomolecular Chemistry*. 3 (17). 3201-3206

Kalina, K. 2003. *Drogy a drogové závislosti*. Úřad vlády České republiky. Praha. 319 s. ISBN: 80-86734-05-6.

Kenneth, P., Chambers. 2009. *Caffeine and Health Research*. Nova Science Publishers, Incorporated. New York. 217 s. ISBN: 978-1604564372.

Koleva, I.I., van Beek, V.A., Soffers, A.E.M.F., Dusemund, B., Rietjens, I.M.C.M. 2012. Alkaloids in the human food chain – Natural occurrence and possible adverse effects. *Molecular Nutrition & Food Research*. 56. 30-52

Kuiper-Goodman, T., Nawrot, P.S. 1993. Solanine and chaconine. WHO Food Additives Series 30

Linhart, I. 2012. Toxikologie: interakce škodlivých látek s živými organismy, jejich mechanismy, projevy a důsledky. Vysoká škola chemicko-technologická v Praze. Praha. 412 s. ISBN: 978-807-0808-061.

Lüllman, H., Mohr, K., Wehling, M. 2004. Farmakologie a Toxikologie. Grada Publishing. Praha. 725 s. ISBN: 80-247-0836-1.

Moravcová, J. Biologicky aktivní přírodní látky. [online]. 2006. [cit. 2018-12-26]. Dostupné z <<https://anzdoc.com/biologicky-aktivni-pirodni-latky.html>>

Nordic Council of Ministers. 1999. Glycoalkaloids in tomatoes, eggplants, pepper and two Solanum species growing wild in the Nordic countries. TemaNord 599. 136 s.

Omayio, D.G., Abong, G.O., Okoth, M.W. 2016. A Review of Occurrence of Glycoalkaloids in Potato and Potato Products. Current Research in Nutrition and Food Science. 4 (3). 195-202

Parthasarathy, V.A., Chemkapam, B., Zachariah, T.J. 2008. Chemistry of Spices. CABI Pub. Cambridge. 445 s. ISBN: 978-1845934057.

Petterson, D.S., Greirson, B.N., Allen, D.G., Harris, D.J., Power, B.M., Dusci, L.J., Ilett, K.F. 1994. Disposition of lupanine and 13-hydroxylupanine in man. Xenobiotica. 24. 933-941.

Petriková, V., Patočka, J. 2006. Káva očima toxikologa. Vojenské zdravotní listy. 75 (3-4). 120-125

Pinho, L. A. G., Lima, S. G. B., Malaquias, L. F. B., Pires, F. de Q., Sá-Barreto, L. L., Cardozo-Filho, L., Gratieri, T., Gelfuso, G. M., Cunha-Filho, M. 2018. Improvements of theobromine pharmaceutical properties using solid dispersions prepared with newfound technologies. Chemical Engineering Research and Design. 132. s. 1193-1201

- Pozharskii, A.F., Soldatenkov, A.T., Katritzky, A.R. 1997. Heterocycles in life and society. John Wiley & Sons. Chichester. 301 s. ISBN: 0471960349.
- Przybyl, A.K., Kubicki, M. 2011. Simple and highly efficient preparation and characterization of (-) lupanine and (+)-sparteine. *Tetrahedron*. 67 (40). 7787-7793
- Riedl, O. Vondráček, V. 1980. Klinická toxikologie: toxikologie léků, potravin, jedovatých živočichů a rostlin aj. – 5. přeprac. vyd. Avicenum. Praha. 820 s.
- Singh, A., Duggal, S. Piperine-Review of Advance in Pharmacology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology* [online]. Listopad – Prosinec 2009. 2 (3). [cit. 2019-02-15]. Dostupné z <http://ijpsnonline.com/Issues/615_full.pdf>
- Smith, A. 2002. Effects of caffeine on human behavior. *Food and chemical toxicology*. 40 (9). 1243-1255
- Staněk, J. 1957. Alkaloidy. Československé akademie věd. 653 s.
- Velíšek, J., Hajšlová, J. 2009. Chemie potravin II. Osis. Tábor. 623 s. ISBN: 978-80-86659-16-9.
- von Wachendorf, V. 2007. Čaj. Slovart. Praha. 96 s. ISBN: 978-80-7209-922-1.
- Vyskočil, F. 2013. Kapsaicin a jeho vliv na živý organismus. *Vesmír*. 92 (10). 570-571
- Zajdel, P., Bednarski, M., Sapa, J., Nowak, G. 2015. Ergotamine and nicergoline - Facts and myths. *Pharmacological Reports*. 67 (2). 360-363

6. Zdroje k obrázkům

Obrázek č. 1: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Pyridin.svg>

Obrázek č. 2:

<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/p73803?lang=en®ion=CZ>

Obrázek č. 3: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Soubor:Piperidin.svg>

Obrázek č. 4: <https://de.wikipedia.org/wiki/Pyrrrolizidinalkaloide>

Obrázek č. 5: <https://de.wikipedia.org/wiki/Chinolizidin>

Obrázek č. 6: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Soubor:Chinolin.svg>

Obrázek č. 7: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Purin>

Obrázek č. 8: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Xantin>

Obrázek č. 9: <https://en.wikipedia.org/wiki/Cholestane>

Obrázek č. 10: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Kofein>

Obrázek č. 11: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Theobromin>

Obrázek č. 12: <http://www.wikiwand.com/cs/Theofylin>

Obrázek č. 13: <https://pl.wikipedia.org/wiki/Piperyna>

Obrázek č. 14: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Tomatin>

Obrázek č. 15:

<https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/s3757?lang=en®ion=CZ>

Obrázek č. 16: <http://www.toxicology.cz/modules.php?name=News&file=article&sid=793>

Obrázek č. 17: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Chinin>

Obrázek č. 18: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Ergotamin>

Obrázek č. 19: <http://www.chemfaces.com/natural/Lupanine-CFN98924.html>