

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra zoologie a rybářství**



**Využití rostlinných extraktů při zatížení organismu  
těžkými kovy a parazity**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Valeriia Pravodelova**

**Obor studia: Výživa a potraviny (ATZD)**

**Vedoucí práce: prof. Ing. Ivana Jankovská, Ph.D.**

© 2020 ČZU v Praze

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Využití rostlinných extraktů při zatížení organismu těžkými kovy a parazity" 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 neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 17.07 2020

---

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí mé bakalářské práce prof. Ing. Ivaně Jankovské, Ph.D. za trpělivost, vstřícný přístup, poskytnutí materiálů, mnoho odborných a cenných rad a ochotu kdykoliv pomoci. Dále bych chtěla poděkovat mé rodině a kamarádům za podporu.

# Využití rostlinných extraktů při zatížení organismu těžkými kovy a parazity

## Souhrn

Tato bakalářská práce je zpracována jako literární rešerše o působení extraktů z rostlin na parazity a interakci rostlinných výtažků s těžkými kovy.

První část práce pojednává o parazitech, především přenosných na člověka. Parazitární onemocnění, čili parazitóza, je invazivní onemocnění lidí, zvířat i rostlin způsobené parazity. Mezi typickými parazity jsou zástupci prvoků, helmintů a také některých členovců. Krvinkovky, patřící mezi Apicomplexa, jsou parazitičtí prvoci, kteří i nadále představují velký problém, zejména pro lidi žijící v tropických rozvojových zemích. Významnými prvoky v této práci jsou rody *Babesia*, původce babeziózy a *Plasmodium*, původce malárie, další skupinu parazitů představují červi. Práce je zaměřena na rostlinné extrakty proti vnitřním parazitickým hlísticím Nematoda, a to zejména škrkavka psí (*Toxocara canis*), škrkavka prasečí (*Ascaris suum*), která je velmi podobná škrkavce dětské, dále svalovec stočený (*Trichinella spiralis*) a tenkohlavec lidský (*Trichuris trichiura*). Parazitičtí červi jsou významní parazité člověka, neboť dle WHO je více než 25 % světové populace infikováno jedním nebo několika druhy. Antihelmintika pro léčbu mají omezenou biologickou dostupnost, vysoký stupeň rezistence, slabou aktivitu proti zapouzdřeným larvám, proto velkou pozornost přitahují přípravky s rostlinnými výtažky, jako alternativní protiparazitická léčba.

Druhá část práce je zaměřena na interakci rostlinných výtažků s těžkými kovy. Nejzávažnějším účinkem těžkých kovů v toxické koncentraci je to, že fungují jako enzymatické jedy a zasahují najednou do mnoha buněčných a metabolických procesů. V této práci byly vybrány těžké kovy jako je kadmium (Cd), arsen (As) a rtuť (Hg), jejich popis, působení na organismus člověka a jejich reakce s biomolekulami z extraktů rostlin. Antioxidační aktivita rostlin se projevuje právě fenolickými látkami, především flavonoidy, které mají nepostradatelný význam v boji proti toxicitě a mohou být spolu použity s chemickými chalatačními činidly. Taková kombinace usnadní vylučování volných radikálů a zvrátí účinky oxidativního stresu vyvolaného těžkými kovy.

**Klíčová slova:** rostlina, extrakt, parazit, kov, zátěž

# The plant extract using for the organism with heavy metal and parasite burden

## Summary

This bachelor's thesis is done as a literature research on the effect of plant extracts on parasites and the interaction of plant extracts with heavy metals.

The first part of the thesis is dedicated to parasites, especially those who are transmissible to humans. Parasitic disease, or parasitosis, are the invasive diseases of humans, animals or plants caused by parasites. Among the typical parasites are representatives of protozoa, helminths and some arthropods. Aconoidasida, which represents the class of parasites Apicomplexa, continues to be a vital problem, especially for people living in tropical developing countries. Important protozoas in this work are the representatives of Babesia genera, the causative agents of babesiosis, and *Plasmodium*, the causative agent of malaria. Worms form another group of parasites. The work is focused on using plant extracts against internal parasites like phylum of nematodes (Nematoda), as well as the dog roundworm (*Toxocara canis*), the pig roundworm (*Ascaris suum*), which are very similar to the children's roundworms, also the Trichinella spiralis (*Trichinella spiralis*) and the whipworm (*Trichuris trichiura*). Parasitic worms are notable human parasites because, according to the WHO, more than 25% of the world's population is infected with one or more species. Anthelmintics have limited bioavailability, poor activity against encapsulated larvae, and also parasites could have a high degree of resistance against them. That is why the preparations from plant extracts attract great attention as an alternative antiparasitic treatment.

The second part of the work is focused on the interaction of plant extracts with heavy metals. The most serious effect of heavy metals in toxic concentrations is that they act as enzymatic poisons and interfere with many cellular and metabolic processes at once. Heavy metals such as cadmium (Cd), arsenic (As) and mercury (Hg) were selected. Their descriptions, effects on the human body and their interactions with biomolecules from plant extracts are provided in this work. Phenolic substances, especially flavonoids, related with the antioxidant activity of plants are indispensable in the fight against toxicity and can be used together with chemical chelating agents. Such a combination facilitates the binding of free radicals and reverses the effects of oxidative stress caused by heavy metals.

**Keywords:** plant, extract, parasite, metal, load

# Obsah

<b>1</b>	<b>Úvod.....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Cíl práce.....</b>	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>Literární rešerše .....</b>	<b>10</b>
<b>3.1</b>	<b>Použití rostlinných extraktů při zatížení organismu parazity .....</b>	<b>10</b>
3.1.1	Vliv rostlinných extraktů na parazitické prvoky.....	11
3.1.2	Použití extraktů z rostlin proti parazitickým červům .....	19
<b>3.2</b>	<b>Použití rostlinných extraktů při zatížení organismu těžkými kovy.....</b>	<b>28</b>
3.2.1	Arsen.....	30
3.2.2	Kadmium.....	34
3.2.3	Rtuť.....	37
<b>4</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>41</b>
<b>5</b>	<b>Literatura .....</b>	<b>43</b>

# 1 Úvod

Lidská populace je již od pradávna do značné míry závislá na rostlinných léčivech, první lékařské texty o použití léčivých rostlin z čínské, egyptské a mezopotamské kultury naznačují, že léčebné znalosti lidé objevovali před zhruba 3000 až 4000 lety. První izolace léčivé látky z rostliny byla izolace morfinu z opia na počátku 19. století a užívání této izolované látky je až dodnes. Odhaduje se, že 70-80 % lidí na celém světě – především z rozvojových zemí, žijících ve venkovských oblastech, se spoléhá na tradiční (zvláště rostlinné) léky pro jejich primární potřebu zdravotní péče. Rostliny syntetizují řadu látek označovaných jako sekundární metabolity. Patří mezi ně především fenolické látky, glykosidy, saponiny, flavonoidy, alkaloidy. Studiu sekundárních metabolitů rostlin je věnována velká pozornost, protože jsou spojovány s pozitivním vlivem na lidské zdraví a snížením rizika některých chorob včetně rakoviny, diabetu 2. typu a poruch kardiovaskulárního systému (Craig & Winston, 1999). Mechanismus účinku jednotlivých látek není dosud přesně znám, pozitivně se projevuje jejich antioxidační schopnost. Funkcí sekundárních metabolitů je tedy jejich ochrana před predátory a různými patogeny jakou jsou bakterie, houby a viry. Jelikož rostliny jsou důležitým zdrojem potravy pro další organismy, chrání se rostliny sekundárními metabolity před hmyzem a savci. O některých sekundárních metabolitech se v poslední době mluví jako o nutraceutikách, látkách přítomných v potravě, a jsou tedy ekonomicky důležité jako léčiva, doplňky stravy, dále jako ochucovadla a vůně, barvy či pesticidy.

Ve volné přírodě bylo pozorováno, že divocí šimpanzi a gorily požívají listy pro samotnou deparazitaci (Huffman & Seifu, 1989), sledování a zkoumání fauny otevřelo nový prostor pro prevenci a léčbu gastrointestinálního parazitismu. Po staletí byly léčivé rostliny používány k boji proti parazitismu a v mnoha částech světa jsou i dále používány k tomuto účelu. Helmintózy, infekce vyvolané parazitickými helminty, patří mezi vůbec nejrozšířenější lidská onemocnění. Rozvoj rezistence parazitických helmintů vůči anthelmintikům ohrožuje produktivitu hospodářských zvířat a v budoucnosti i kontrolu lidských helmintů.

Těžké kovy řadíme do skupiny cizorodých látek, které se významným způsobem podílí na kontaminaci zemědělských půd. V přirozených podmínkách se kovy nacházejí v malém množství, ale kvůli antropogenním vlivům se jejich obsah v půdě rychle zvyšuje. Zvyšování koncentrace těžkých kovů je závažný ekologický problém. Kovy nepodléhají chemické degradaci a hromadí se v povrchových vrstvách půd. Při větším obsahu kovů v půdě se ukládají do rostlin a živočichů a jejich vyšší koncentrace může být smrtelná. Živočichové a rostliny se mohou stát potravou pro jiné živočichy, a tak může dojít ke kumulaci těžkých kovů v potravním řetězci.

Chelatační léčba je tradiční terapie při intoxikacích těžkými kovy. Chelatační terapii lze vysledovat až od počátku roku 1930, kdy německý chemik Ferdinand Munz syntetizoval ethylendiamintetraoctovou kyselinu (EDTA), první velkou molekulu pro vazbu kovových iontů. Tyto stabilní komplexy kovů (cheláty) se pak dobře eliminují z organismu. Vážnou překážkou pro eliminaci vytvořeného komplexu může být jeho malá rozpustnost ve vodě, a následně

omezený transport ledvinami, s sebou přinášející nebezpečí narušení jejich funkce. Dalšími nežádoucími účinky bývá nízká hladina vápníku v krvi, potíže s játry a poruchy s nervovou soustavou.

Biologické a fyziologické účinky flavonoidů na lidské zdraví jsou centrem zájmu mnoha vědeckých studií. Bylo prokázáno, že flavonoidy vykazují antibakteriální, protizánětlivé, protivirové, protirakovinné vlastnosti. Dále inhibují oxidaci LDL lipoproteinů, čímž zabraňují vzniku aterosklerózy, působí proti shlukování krevních destiček, podporují relaxaci srdečního svalstva. Další zajímavou vlastností flavonoidů je schopnost chelatovat ionty kovů. Chelatace kovů brání vzniku volných radikálů, které poškozují cílové biomolekuly. Navíc využití chelatorů jako jsou flavonoidy, je výhodnější, než používání syntetických léčiv, majících řadu vedlejších nežádoucích účinků i včetně smrti. Zájem o použití rostlinných extraktů pro chelataci kovů v posledním desetiletí vzrostl, a objevilo se nové pole známé jako „přírodní chelatační terapie“.



## **2 Cíl práce**

Cílem této práce bylo zpracovat nejnovější vědecké poznatky o působení extraktů z rostlin na parazity a interakci rostlinných výtažků s těžkými kovy.

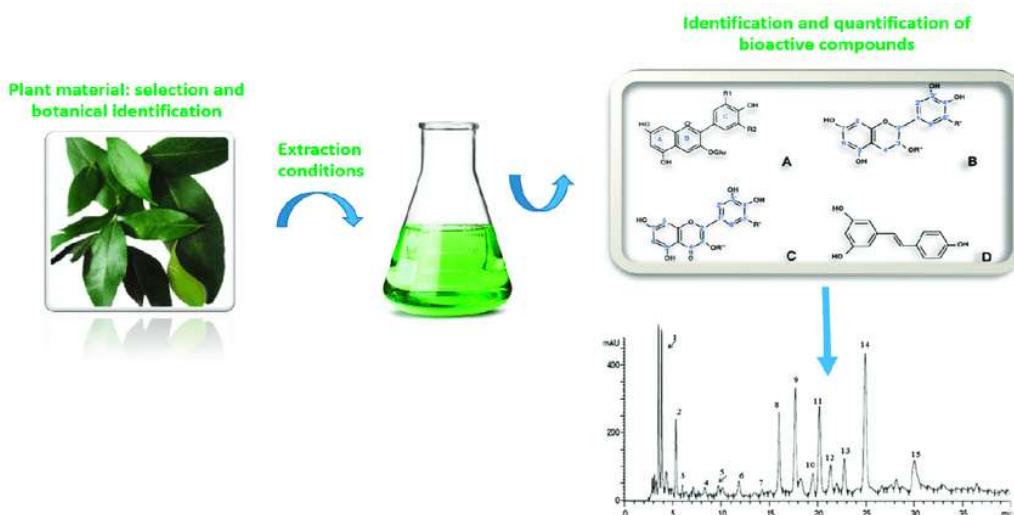
### 3 Literární rešerše

#### 3.1 Použití rostlinných extraktů při zatížení organismu parazity

##### Rostlinné extrakty

Rostliny jsou významnou součástí stravy člověka i živočichů, poskytují většinu esenciálních vitamínů, minerálů a množství dalších důležitých látek. Již od pradávna jsou rostliny také zdrojem léčivých látek, nejprve byly používány ve formě čajů i mastí, později byly připravovány a vyráběny jako léčiva, pak synteticky upravovány pro získání ještě účinnějších látek (Hussain et al. 2012). Rostlinné extrakty jsou látky, které se získávají metodou extrakce různých částí rostlin v alkoholovém rozpouštědle nebo jiném extrakčním činidle. Rostlinné extrakty obsahují vyšší koncentrace účinných bioaktivních sloučenin nebo sekundárních metabolitů (Naboulsi et al. 2018). Sekundární metabolity, nazývány také fotochemikálie, jsou dobrým zdrojem v rostlinných výtažcích a mohou sloužit jako báze pro nová, účinná a bezpečná léčiva. Tyto sloučeniny často vykazují pozoruhodné vlastnosti, od nutričních a léčivých vlastností až po antimikrobiální a antioxidační účinky, díky vysoké hodnotě antioxidantů, esenciálních olejů a minerálních látek.

Nejdůležitějšími kroky k využití biologicky účinné látky z jednotlivé rostliny je extrakce, farmakologický screening, izolace a identifikace sloučenin, klinické a toxikologické hodnocení (Altemimi et al. 2018). První a zásadní krok při rozboru rostliny je extrakce nebo vyluhování, v tomto kroku je důležité extrahovat přesný požadovaný objem chemické složky z rostlinných materiálů pro další oddělení a identifikaci (obr. č.1).



Obrázek č.1 Extrakce, farmakologický screening rostlinného materiálu– Available from [www.researchgate.net](http://www.researchgate.net)

Rostlinné extrakty se připravují také macerací nebo perkolací z čerstvých zelených rostlin nebo ze sušeného práškovitého rostlinného materiálu ve vodních či organických rozpouštědlech.

Výtažky z rostlin vykazují silnou antioxidační kapacitu v experimentech jak *in vitro*, tak *in vivo*, extrakty lze považovat za dobrý zdroj přírodních antioxidantů a antimikrobiálních látek (Altemimi et al. 2018). Navíc bylo zjištěno, že přírodní bioaktivní sloučeniny interferují se všemi druhy rakoviny a předcházejí jim. Ukázalo se, že flavonoidy působí jako protinádorová činidla, zahrnující mechanismus potlačení volných radikálů (Altemimi et al. 2018).

### Parazitóza

Parazitární onemocnění, čili parazitóza, je infekční onemocnění lidí, zvířat i rostlin způsobené parazity. Paraziti jsou živé eukaryotické organismy, které nějakou dočasnou dobu nebo trvale žijí na úkor většího organismu. Mezi typickými parazity jsou zástupci prvoků, helmintů a také některých členovců. Některé druhy organismů více inklinovaly k parazitismu a již dlouhou řadu generací se na parazitismus orientují, což u nich způsobilo schopnost ubránit se imunitnímu systému hostitele, ohrožovat hostitele odebíráním živin a vyvíjet se přes více hostitelů (Liška et al. 2017).

#### 3.1.1 Vliv rostlinných extraktů na parazitické prvoky

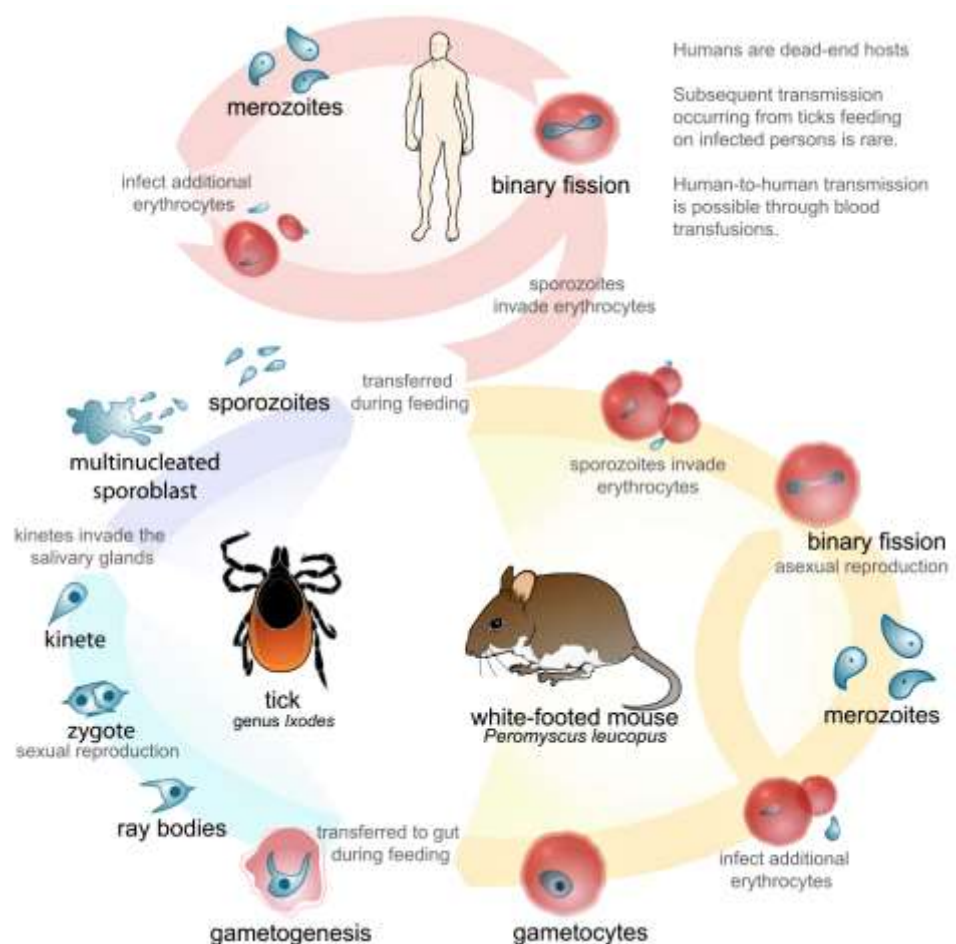
Prvoci jsou jednobuněčné eukaryotické organismy heterotrofního či mixotrofního typu výživy, které zahrnují několik navzájem nepříbuzných skupin. Krvinkovky (Aconoidasida), patřící mezi Apicomplexa, je skupina parazitických prvoků se složitými vývojovými cykly a žádnými pohybovými orgány. Tito prvoci jsou zajímaví svým apikálním komplexem nepohlavní generace, který se skládá z vezikulů (transportních váčků), mikronemů a rhoptrií, mající za úkol vylučovat enzymy pro průnik do hostitelské buňky. Jsou to původci závažných onemocnění zvířat a lidí, přenášejících krví sajícími členovci. V životním cyklu dochází ke střídání hostitelů – definitivním hostitelem bývají členovci, mezihostitelem pak obratlovci včetně člověka. Významné jsou rody *Plasmodium*, původce malárie, *Babesia*, původce babeziózy, a rod *Theileria*, který způsobuje smrtelné onemocnění skotu.

### Babezióza

Babezióza je parazitární onemocnění s celosvětovým výskytem způsobené prvokem rodu *Babesia* (klíštěnky), přenašečem je klíště *Ixodes*. Existuje mnoho druhů babezií, které jsou patogenní pro zvířata, např. *Babesia canis*, *Babesia bovis*, *Babesia bigemina*, *Babesia gibsoni* aj. Závažné onemocnění u člověka, připomínající malárii, způsobuje zejména *Babesia divergens* a *Babesia microti* (Mosqueda et al. 2012). Ve středoevropských podmínkách se na vzniku psí babeziózy podílí především *B. canis*, jejímž definitivním hostitelem je piják lužní (*Dermacentor reticulatus*). Česká republika byla přitom donedávna považována za území bez výskytu psí babeziózy a dosavadní klinické případy vždy souvisely s návratem zvířete ze zemí s jejich výskytem – zejména ze Slovenska, Maďarska nebo Polska. Teprve loni lékaři potvrdili první případ babeziózy, kterou se pes stoprocentně nakazil v Česku. V současné době piják lužní zasáhl většinu Jihomoravského kraje a šíří se k Olomouci a dále.

Hlavní příčinou poškození hostitele je destrukce červených krvinek, a to jak intravaskulární, tak extravaskulární. Inkubační doba kolísá od 10 do 21 dnů. K infekcím může dojít bez vyvolání příznaků, ale babezióza může být také závažná a někdy fatální kvůli vývoji parazita přímo uvnitř erythrocytu (Melhorn & Schein 1984). Nekomplikovaná forma babeziózy se vyznačuje symptomy souvisejícími s akutní hemolýzou – anemie, horečka, anorexie, skleslost, bledost sliznic, hemoglobinurie, tachykardie. Komplikovaná forma babeziózy zahrnuje akutní renální selhání, sekundární IMHA (Immune Mediated Hemolytic Anemia), DIC (Disseminated Intravascular Coagulopathy), ARDS (Adult Respiratory Distress syndrom), postižení centrální nervové soustavy a akutní pankreatitidu (Matijatko et al. 2012).

Schéma životního cyklu je znázorněno v obrázku č. 2. Tento intracelulární parazit má ve svém vývoji střídání hostitelů, mezihostitelem bývá obratlovec, v jehož erythrocytech probíhá fáze nepohlavního rozmnožování parazita, dále členovec, ve kterém dochází k pohlavnímu rozmnožování babezií v buňkách střeva. Tento členovec je označován jako definitivní hostitel. Člověk se může nakazit při vstupu do přírodního ohniska nálezů, u člověka ale životní cyklus parazita nepokračuje.



Obrázek č.2 Životní cyklus *Babesia*– Available from [www.wikiskripta.eu/](http://www.wikiskripta.eu/)

Uzdravená zvířata žijící v endemické oblasti získávají preimunitu, tzn. nesterilní imunitu, při níž parazit přežívá v hostiteli a eliminuje opakovanou infekci. Nejméně toxickým a nejčastěji používaným lékem na léčení babeziózy je imidocarb dipropionát (Imizol). Imizol může též způsobit těžké poškození ledvin a selhání jater (Vial et al. 2006). Proto je potřeba hledat nové a bezpečné léčení proti prvokům s novým či odlišným způsobem účinku.

V minulosti studie Murnigsih et al. (2005) byla zaměřena na antibabesiální aktivitu vodního extraktu z řebříčku obecného.

**Řebříček obecný** (*Achillea millefolium*) je vytrvalá bylina, 10 cm až 80 cm vysoká, je rozšířena po celé Evropě a dále v Asii, Severní Americe i Africe. Již od pradávných dob byla považována za velmi účinnou léčivou rostlinu. Řebříček obecný chrání erythrocyty a leukocyty před H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-indukované oxidačnímu poškození, má antibakteriální a antiprotozoální účinky (Murnigsih et al. 2005). Její květy a listy působí močopudně, dezinfekčně, antisepticky, utišují kašel, podporují hojení a kladně působí i na krevní oběh (Newall et al. 1996). Vodní extrakt z *A. millefolium* vykazoval silnou aktivitu proti *Babesia gibsoni* (Murnigsih et al. 2005).

Ve studii Guz et al. (2019) byly testovány extrakty z řebříčku obecného na antibabesiální vlastnosti proti *Babesia canis*, a to vodní (WE), ethanolové (EE) a hexan-acetonové (H/AE) extrakty. Test *in vitro* se zakládal na procentuálním podílu parazitických buněk ve 1000 erythrocytech. Inhibiční aktivita rostlinného extraktu (2 mg/ml) proti *B. canis* byla zařazena takto: v míře inhibice méně než 50 % - extrakt byl považován za nenápadný, 50–80 % - mírná aktivita a více než 80 % - silná aktivita. V této studii imidocarb dipropionát (I) byl používán jako pozitivní kontrola proti klíšťatům.

Tabulka č. 1– Screening *A.millefolium*

Extrakty	Obsah polyfenolických látek (mg/g)	Obsah flavonoidů (mg/g)	Míra inhibice <i>B.canis</i> při koncentraci <i>A.millefolium</i> 2mg/ ml (%)
WE (vodní)	13,96	20,86	58,7±4,7
EE (ethanolové)	71,33	47,33	62,3±5,5
H/AE (hexan-acetonové)	60,33	33,93	49,3±5,1
I (imidocarb dipropionát)	-	-	59

Tabulka č.1 znázorňuje výsledky prováděného screeningu řebříčku obecného a míru inhibice babezií. Ethanolový extrakt vykazoval nejlepší aktivitu proti *B. canis* a také měl více polyfenolických složek a flavonoidů ve svém obsahu. Výzkum Guz et al. (2019) ukázal, že

výtažky ze řebříčku mají velmi dobrou antibabesiální aktivitu proti *B. canis* a jsou porovnatelné s výsledky běžné používaného léku imizolu. Klinické pokusy využití těchto extraktů dávají alternativní varianty při terapii babeziózy.

**Java brucea** (*Brucea javanica*), považována za léčivou rostlinu z čeledi simarubovitých (obr. č.3), je pestře rozšířena po celé jihovýchodní Asii, a její plody se používají proti malárii, úplavici a rakovině (Kupchan et al. 1973). *Brucea javanica* roste jako keř nebo malý strom o výšce až 5 metrů.

Bruceantin je jedním z mnoha jedovatých triterpenů quassinoidního typu, který byl v roce 1972 izolován Morrisem Kupchanem a jeho spolupracovníky z etiopského stromu *Brucea antidysenterica* (Kupchan et al. 1973).



Obrázek č. 3 Java brucea (*B. javanica*) – Available from [www.alchetron.com](http://www.alchetron.com)

Ve studii Nakao et al. (2009) se vyhodnotily příznivé účinky bruceantinu na inhibici růstu *Babesia gibsoni*. Bruceantin A, přírodní quassinoid izolovaný ze sušeného ovoce java brucea, byl hodnocen na antibabesiální aktivitu *in vitro* a *in vivo*.

Tři psi byli infikováni *B. gibsoni* a dva z nich byli léčeni bruceantinem perorálně v dávce 6,4 mg / kg / den po dobu 6 dnů od 5. dne po infekci. Neléčený pes měl typické příznaky akutní babeziózy včetně těžké anémie, horečky a úplné ztráty chuti k jídlu a pohybu. Dva psi ošetření bruceantinem byli v dobrém zdravotním stavu po celou dobu experimentu tzn. 4 týdny, i při snížení počtu erytrocytů a krevních destiček. Bruceantin inhiboval *in vitro* růst *Babesia gibsoni* v erythrocytech psů při nižších koncentracích, ve srovnání se standardním antibabesiálním léčivem diminazenem aceturátem (Berenil) a zabil parazity do 24 hodin při koncentraci 25 nM. Quassinoidy se používají jako tradiční léky k léčbě různých onemocnění, včetně rakoviny a malárie, a současné výsledky naznačují, že bruceantin nebo jiné příbuzné látky jsou potenciálními kandidáty na léčbu psí babeziózy (Nakao et al.2009).

**Pětikřídlec** (*Shorea balangeran*) je mohutný a pomalu rostoucí strom (obr. č.4) z čeledi dvojkrídláčovitých (*Dipterocarpaceae*). Tento strom se vyskytuje hlavně na jižních svazích Himálaje. V oblasti výskytu často dominuje v porostech a dosahuje výšky 30–35 m, akorát v nenarušených rašelinových lesích v blízkosti pobřeží může dorůstat do výšky až 100 m. Dřevo stromu je ceněným stavebním materiálem, neboť je pevné a těžké, pryskyřice je využívána v ájurvedě.



Obrázek č. 4 *Shorea balangeran* in Kerangas forest– Available from [www.scialert.net](http://www.scialert.net)

Strom je rozšířen v kontinentální Asii od východního Himálaje, Tibetu a jihovýchodní Číny přes Indočínu po Malajský poloostrov. Centrální Kalimantan, nacházející se v Indonésii, je známý svou zelenou tropickou vegetací a rašelinným lesem. O jeho rozmanitosti flóry se tvrdí, že je velkým zdrojem léčivých vlastností. Nejsou k dispozici žádné údaje, které by posoudily, do jaké míry lze tyto rostlinné výtažky použít pro léčbu babeziózy.

Studie Subeki et al. (2005) ukazovala antibabesiální aktivitu extraktu z kůry rostliny pětikřídlice, pocházející ze středního Kalimantanu.

Tři oligostilbenoidy, vaticanoly A (1), B (2) a G (3) byly izolovány z extraktu pětikřídlice v čisté formě jako antibabesiální sloučeniny, a experimenty *in vitro* ukázaly, že izolované sloučeniny v určitých dávkách inhibují růst *Babesia gibsoni*. Úplná inhibice růstu parazitů u sloučenin 1 a 3 byla pozorována při 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  a vyšších koncentracích, zatímco sloučenina 2 byla aktivní při 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Většina parazitů *Babesia gibsoni* v červených krvinkách při kontrole prokázala typickou morfologii, včetně transformace buňky na vakuolu a ztrátu pigmentu. Naopak *Babesia gibsoni* v erythrocytech ošetřených sloučeninou prokázala morfologické změny, včetně zmenšení velikosti buněk, červené krvinky tedy zůstávaly funkční. Způsob účinku těchto sloučenin na růst *Babesia gibsoni in vitro* není dosud zcela znám. Jednou z možností je, že přímo nebo nepřímo ovlivňují množení parazitů uvnitř erytrocytů.

## Malárie

Malárie, česky rovněž nazývaná bahenní zimnice, je nejzávažnější parazitární nákaza ve světě. V roce 2018 bylo na celém světě 228 milionů případů malárie, což mělo za následek odhadem 405 000 úmrtí. Přibližně 93 % případů, a z toho 94% úmrtí se vyskytlo v Africe, z čehož většina byly děti mladší 5 let. Míra onemocnění se od roku 2010 do roku 2014 snížila, ale od roku 2015 do roku 2017 se zvýšila, během níž bylo zaznamenáno až 231 milionů případů (WHO 2019). Malárie je běžně spojována s chudobou a má zásadní negativní dopad na hospodářský rozvoj (Worrall et al. 2005). Většina obětí žije v tropických oblastech a subsaharské Africe. Za vznik tohoto parazitárního onemocnění je zodpovědná *Plasmodia* (česky zimničky), což jsou parazitičtí prvoci, kteří patří do kmene Apicomplexa. Onemocnění u člověka způsobují především čtyři druhy těchto drobných živočichů a jsou to *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax*. Zvířata bývají infikována jinými druhy plasmodií, které obvykle nevyvolávají nemoc u lidí. V roce 2007 však byly zaznamenány případy, kdy u člověka způsobil malárii prvok *Plasmodium knowlesii*, jenž běžně šíří onemocnění mezi opicemi (Collins 2012).

Přenašečem zimničky na člověka je komár rodu *Anopheles*. Infikovaná samička komára přenáší pohyblivé infekční stádium výtrusovce *Plasmodium* ve svých slinných žlázách. V noci jsou samičky komárů nejaktivnější, a proto je tento čas pro teplokrevní živočichy nejrizikovější. Zároveň se slinami přitom přenesou zimničky, které se poté uchytí v játrech infikovaného. V jaterních buňkách pak dochází k přechodu do dalšího stádia prvoka – merozoitu. Merozoity vstupují do červených krvinek, kde se dále rychle množí.

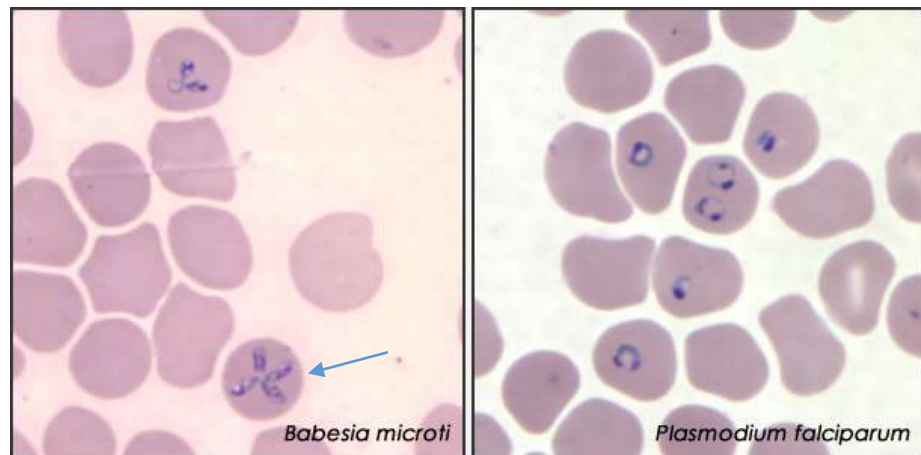
První symptomy, jež jsou společné pro nákazu všemi druhy plazmodií, se velice podobají příznakům chřipkového onemocnění. Klasickým příznakem malárie jsou tzv. návaly, kdy se střídá zimnice s horečkou. Dále potom zvýšená tělesná teplota, bolesti hlavy, bolest kloubů či zvracení. Vzhledem k životní strategii patogenního prvoka dochází ke zvýšenému rozpadu erytrocytů, což vede k anémii. Zvětšení sleziny je následkem vysoké koncentrace hemoglobinu. Přebytný hemoglobin se pak může objevit i v moči. Mezi další příznaky patří pocit mravenčení v pokožce, zvláště u malárie způsobené zimničkou *Plasmodium falciparum*. Pokud malárie nebude adekvátně léčena včas, dochází potom ke kómatu a následnému úmrtí infikovaného jedince.

Malárie může být spojena s několika vážnými komplikacemi včetně respiračních potíží, encefalopatie, hypoglykémie, spontánního krvácení a hemoglobinurie. Malárie u těhotných žen je příčinou narozených mrtvých dětí, kojenecké úmrtnosti, nízké porodní hmotnosti, a to zejména u infekce způsobené *Plasmodium falciparum*, ale také i zimničkou *Plasmodium vivax* (Hartman et al. 2010).

Je ale důležité věnovat pozornost obdobné morfologii *Plasmodium falciparum* a *Babesia* v krevních roztěrech (obr. č.5). To má za následek, že mnoho pacientů trpících malárií bylo špatně diagnostikováno. Při pozorování světelným mikroskopem jsou v pozitivním nálezu na babesii v erytrocytech viditelné hruškovité útvary. Babesie ale mohou připomínat



prstencové formy plasmodií (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* jsou původci malárie), rozlišujícími znaky mohou být absence pigmentovaných granulí v napadené červené krvince klíštěnkou a formace prvka ve tvaru maltéžského kříže (Blevins et al. 2008).



Obrázek č. 5 *B. microti* & *P. falciparum* – Available from [www.danielcameronmd.com](http://www.danielcameronmd.com)

Parazit je relativně chráněn před aktivitami imunitního systému, protože zůstává uvnitř jaterních buněk a krvinek. Prevence malárie je nedílnou součástí boje proti stoupajícímu importu malárie do České republiky. Očkovací látka proti malárii zatím neexistuje, a proto je nutné provádět prevenci, která musí zahrnovat nejen expoziční profylaxe a chemické léky, ale i rostlinné výtažky, které dosud nevyvolávají rezistenci a blahodárně působí na jedince.

*Plasmodium berghei* – parazit vyskytující se v lesích střední Afriky, přirozenými cyklickými hostiteli jsou africká myš a komár *Anopheles*. Vzhledem ke své schopnosti infikovat hlodavce a k relativní snadnosti genetického inženýrství, *P. berghei* je modelový organismus populární pro studium lidské malárie. Studie Onyegbule et al. (2019) vyhodnotila *in vivo* antiplasmodiální aktivitu ethanolového extraktu z listů dávice bavlníkolistého u myší infikovaných *Plasmodium berghei*.

**Dávivec bavlníkolistý** (*Jatropha gossypifolia*) je silně rozvětvený, poněkud sukulentní a většinou opadavý keř z čeledě pryšcovitých, dorůstající do výše až 3 m (obr. č.6). Druh pochází z tropické Ameriky, odkud byl pak záměrně rozšířen do všech tropických oblastí. Nejčastěji se vyskytuje v mírné a subtropické oblasti, v České republice nejčastěji v Polabské nížině a na jižní Moravě. Pro savce jsou semena bohatá na toxický olej a mohou být mírně používána jako dávidlo (odsud název "dávivec") a také drastické projímadlo, které má vyhnat i vnitřní parazity. Samotný olej se vnitřně používá jako přípravek způsobující vypuzení plodu z dělohy a vně jako látka dráždící kůži k léčbě revmatismu a také kožních infekcí. Latex, neboli míza, vytékající z poraněných větví, se používá na široké spektrum léčby ran, exemů, vředů, kožního oparu i pohlavních chorob.



Obrázek č. 6 Dávivec bavlníkolistý (*J. gossypifolia*) – Available from [www.biolib.cz](http://www.biolib.cz)

V tomto experimentu bylo rozděleno 40 myší do 8 skupin po 5 kusech na skupinu, všechna zvířata byla infikována *P. berghei* podáním 0,2 ml zředěné infikované krve. Po 72 hodinách působení infekce na hlodavce, zabrala 7denní léčba pomocí různých frakcí z rostlinného materiálu dávivce bavlníkolistého (tab. č 2.). Sedmá skupina hlodavců byla léčena chininem a odpovídá pozitivní kontrole.

Tabulka č. 2– Výsledky antiplasmodiální aktivity různých frakcí z listů dávivce bavlníkolistého

Group	Treatment	Basal parasitemia	Day 4 parasitemia	Day 4 percentage curative	Day 7 parasitemia	Day 7 percentage curative
1	250 mg/kg N-hexane fraction	10.67 ± 0.882	8.33 ± 1.202	21.93	7.00 ± 1.000	34.39
2	500 mg/kg N-hexane fraction	11.00 ± 1.155	8.67 ± 0.882	21.18	6.00 ± 1.000	45.45
3	250 mg/kg Ethyl acetate fraction	13.67 ± 0.333	5.67 ± 0.667	58.52	3.33 ± 0.333	75.64
4	500 mg/kg Ethyl acetate fraction	13.00 ± 1.155	4.33 ± 0.882	66.69	1.67 ± 0.333	87.15
5	250 mg/kg aqueous fraction	11.00 ± 1.530	10.00 ± 1.530	9.09	8.00 ± 1.000	27.27
6	500 mg/kg aqueous fraction	13.67 ± 0.333	10.00 ± 1.528	28.85	7.68 ± 1.202	43.82
7	100 mg/kg Quinine	13.67 ± 0.333	2.00 ± 0.577	85.37	1.33 ± 0.333	90.27
8	0.5ml 5% Tween 80	12.67±1.667	16.00±0.577	-26.28	18.67 ±0.882	.47.36

Chemosuprese dosazena v této studii byla závislá na dávce, při nejvyšší dávce 500 mg/kg frakci ethylacetátu dává procento parazitémie 66,69 % (den.4) a 87,15 % (den.7) ve srovnání se 100 mg/kg chininu (pozitivní kontrola). Významnými výsledky jsou také ethylacetatová frakce 250 mg/kg, která měla procento parazitémie 58.52 % (den.4) a 75.64 % (den.7).

Výsledky studie Onyegbule et al. (2019) ukázaly, že ethanolový extrakt z listů a frakce dáivce *in vivo* mají antiplasmodiální vlastnosti, jak je vidět v testování *P. berghei* u myší. Listy také obsahují dobrý rozsah hodnoty vlhkosti, popela a extrakční hodnoty, což je důležitým aspektem standardizace pro správnou identitu surového léčiva před zařazením do Lékopisu. Experiment ospravedlňuje tradiční použití této rostliny jako léčivo na malárii. Poskytuje také vědecký základ pro nepřetržité používání této rostliny při ošetření malárie v částech Nigérie. Studie by mohla být základem pro další výzkum této rostliny na antiplasmodiální aktivitu a možnou syntézu antimalariálního léčiva na bázi rostliny.

### 3.1.2 Použití extraktů z rostlin proti parazitickým červům

Výskyt parazitů u hospodářských zvířat a člověka je celoročně nejvyšší v tropických a subtropických oblastech, v mírných klimatických podmínkách k němu dochází spíše sezónně, tedy v létě. Helmintózy, infekce vyvolané parazitickými helminty, patří mezi vůbec nejrozšířenější lidská onemocnění. Rozvoj rezistence parazitických helmintů vůči anthelmintikům ohrožuje produktivitu hospodářských zvířat a v budoucnosti i kontrolu lidských helmintů. Produktivita hospodářských zvířat je stále závislá na parazitární nemoci ve všech ekologických zónách a produkčních systémech v Africe, a gastrointestinální hlístice zůstávají hlavním problémem, ovlivňujícím chov zvířat i ekonomiku po celém světě. (Prichard 1994). V tropických zemích a oblastech s nižším hygienickým standardem je infikováno střevními helminty kolem 3,5 miliardy obyvatel, což představuje více než polovinu lidstva.

Paraziti škodí hostiteli různými způsoby, často svým tlakem a ucpaním porušují orgánové funkce. Dále porušují i rozrušují tkáň, střeva, plíce, tělní buňky a tím působí traumaticky. Červi ke svému životu potřebují živiny, které odčerpávají přímo hostiteli, čím mu způsobují vyhublost a chudokrevnost. Parazit vylučuje z těla produkty látkové výměny škodící hostiteli a jedovaté látky, které chrání parazita proti trávicím šťávám hostitele a působí jako nervové jedy (Jírovec & Ryšavý 1954). Komplikace helmintózy jsou vzácné kvůli migraci červů vnitřními orgány a plícemi. Klinickými příznaky jsou horečka, dušnost, bolest na hrudi, ztráta hmotnosti, bledost sliznice, deprese, anémie (Thompson 1988). Kromě toho bylo v poslední době zjištěno, že antihelmintické látky se značnou toxicitou pro člověka jsou přítomny v potravinách živočišného původu, které představují vážné nebezpečí pro lidské zdraví (Rajeswari 2014).

V dnešní době jsou využívány tři hlavní skupiny anthelmintik: benzimidazoly, nikotinoví agonisté (levamisol, pyrantel), makrocyclické laktony (avermektiny a milbemyliny). Výzkum v oblasti vzniku rezistence na anthelmintika je nejpokročilejší právě ve skupině benzimidazolu, zejména u veterinárních nematod (Von Samson-Himmelstjerna et al. 2007). Hlístivé infekce však často nejsou dostatečně diagnostikovány kvůli značnému množství asymptomatických případů; navíc diagnostické metody nejsou citlivé na parazity a bez vhodné terapie může infekce přetrvávat po celý život nebo dokonce ohrozit život člověka v případě imunodeficiency, protože na globální úrovni nejsou aktivní strategie veřejného zdraví pro kontrolu parazitárních chorob (Fenwick 2012). Navíc nerozvážené užívání některých léků značně způsobilo případy rezistence.

### Škrkavka psí (*Toxocara canis*)

Škrkavka psí je celosvětově rozšířená hlístice, parazitující u psů a psovitých šelem. Dospělí jedinci *T. canis* jsou odděleného pohlaví, dorůstají až do 18cm a vyskytují se ve střevě definitivního hostitele. Škrkavky způsobují záněty střeva u psů, migrující larvy pak vyvolají záněty v dalších orgánech. U dospělých psů je infekce obvykle asymptomatická, ale může vyvolat průjmy, zatímco u štěňat způsobuje závažně onemocnění končící úhynem. Vajíčky s vyvinutou larvou se může nakazit celá řada obratlovců jako jsou drůbež, hlodavci, včetně člověka. Vajíčka mohou pozřít i bezobratlí živočichové, například žížala. U všech těchto hostitelů však dochází pouze k somatické migraci, a larvy zůstávají opouzdřeny v různých orgánech. Škrkavky tedy nedokončí svůj vývoj a do střeva se nikdy nedostanou. Tyto hostitele, nazvané jako paratenické neboli rezervoárové, potřebuje parazit jako zdroj a zásobárnu infekce.

U lidí mohou larvy škrkavek způsobit vážné onemocnění zvané larvální toxokaróza, a to buď *larva migrans visceralis* (obr. č.7) anebo *ocularis*. Viscerální migrující larva se usadí v játrech, plicích, ledvinách, svalovině, zatímco *larva ocularis* se usadí přímo v oku. Larvy způsobují v podstatě alergické reakce a mechanická poškození, což může mít za následek slepotu a také selhání plic a jater (Despommier 2003). Mezi anthelmintika používaná k léčbě patří například preparáty na bázi fenbendazolu nebo mebendazolu.



Obrázek č. 7 Toxokaróza – *larva migrans visceralis* – Available from [www.omicsonline.org](http://www.omicsonline.org)

**Vernonie mandlová** (*Vernonia amygdalina*, nově *Gymnanthemum amygdalinum*) je bohatě větvený stálezelený keř nebo strom až 10 m vysoký, z čeledi hvězdicovité (obr. č.8). Tato rostlina pochází z tropické Afriky a je hodně využívána jako anthelmintikum místními chovateli v Nigérii (Ibrahim et al. 1984). Veronie, také známá jako horký list, se hojně používá v Africe k léčbě mnoha chorob, včetně schistosomiázy, amebické úplavice a gastrointestinálních onemocnění. Preference listu, ze všech částí rostlin, je ovlivněna její hořkostí, přičemž hořkost je považována za známku účinnosti (Masaba 2000).



Obrázek č. 8 Veronie mandlová (*V. amygdalina*) – Available from [www.tipdisease.com](http://www.tipdisease.com)

Ve volné přírodě bylo pozorováno, že divocí šimpanzi a gorily požívají listy veronie pro samotnou deparazitaci (Huffman & Seifu, 1989), později studie Jisaka et al. (1993) zjistila v této rostlině dvě skupiny hořkých sloučenin – skupinu srdečních glykosidů typu vernoniosid a skupinu seskviterpenových laktonů: vernodalin, vernolid, hydroxyvernolid a vernodalol.

Studie Adedapo et al. (2007) prozkoumala anthelmintickou aktivitu rostlinného extraktu z veronie mandlové u štěňat a porovnála jí s mebendazolem – lékem, který patří do skupiny benzimidazoly.

Anthelmintická účinnost vodního surového extraktu z listů veronie mandlové byla studována na 16 nigerijských štěňatech. Štěňata byla rozdělena do čtyř skupin po čtyřech štěňatech na skupinu. Zvířata skupiny A byla neinfikována, a proto nebyla léčena, zatímco skupiny zvířat B, C a D byli přirozeně infikováni hlístami. Zvířata skupiny B se neléčila, skupina C byla ošetřena proprietárním antihelmintikem (Mebendazol). Zvířata skupiny D byla ošetřena vodním surovým extraktem z *V. amygdaliny* perorálně. Za dva týdny byly odebrány vzorky krve a stolice pro hematologické vyšetření a počet vajíček ve stolici. Výsledky této studie ukázaly, že vodní surové extrakty z veronie mandlové po podání psům způsobily významné pozitivní změny v PCV (objem buněk v krvi), RBC (červené krvinky), koncentraci Hb (hemoglobin) a TWBC (leukocyte). Počty vajíček také vykazovaly pozoruhodné a významné snížení ve stolici štěňat. Jelikož vodní surový extrakt z *V. amygdaliny* významně snížil počet fekálních vajíček hlíst, mohl by to být potenciální anthelmintický preparát. Je však třeba zdůraznit, že účinek proprietárního anthelmintika je na červa výraznější než extrakt z veronie mandlové. Bylo pozorováno snížení zatížení červem u štěňat ze skupiny D za přítomnosti některých sloučenin v extraktu, které způsobily kontrakci střeva a vytlačení červů. Během této studie bylo viditelné vyloučení červů. *V. Amygdalina* významně zvyšuje motilitu střeva a vyprazdňování žaludku, požití rostlinného materiálu způsobuje purgativní aktivitu. Očištění potenciálně

podporuje vyloučení dospělých červů, kteří pak byli viditelní pouhým okem. Substituované fenoly, jako je disofenol, niclofolan a nitroxynil, jsou zavedenými anthelmintiky, které blokují mitochondriální reakce a narušují syntézu ATP. To je smrtelné pro helminty sající krev. Tyto sloučeniny přítomné i v rostlinném extraktu by také mohly způsobit snížení zátěže červů podobným mechanismem, který končí vyčerpáním červů a jejich vyloučením.

Ukázalo se tedy, že účinnost této rostliny jako anthelmintika proti dospělým červům je stanovena, ale může být kombinována s jinými činidly, která budou působit na další stádia růstu a vývoje hlíst, například hematinika a multivitaminy. Veronie mandlová je k dispozici celoročně v Nigérii. Snadný přístup k této rostlině a její dostupnost může znamenat, že by se drasticky snížily náklady na léky. Rostlinné extrakty vykazovaly určitý vysoký stupeň širokospektrální aktivity a potenciálně se mohou vyhnout riziku rezistence na léky.

#### Škrkavka prasečí (*Ascaris suum*)

Askaridóza prasat je častá nemoc prasat, především běhounů a také mladších prasat ve výkrmu. Nemoc nezpůsobuje přímé ztráty úhynem, ale má obrovský ekonomický význam ve zpomalování růstu prasat, jejich výkrmnosti, a navíc migrující škrkavky zanechávají na povrchu jater viditelné bílé fleky neboli mléčné skvrny, taková játra jsou na jatkách konfiskována. Morfologicky nejpodobnější škrkavce prasečí je škrkavka dětská (*Ascaris lumbricoides*) a jejich vajíčka nelze navzájem odlišit. Prasečí škrkavka je velmi blízkou příbuznou škrkavky dětské a vzájemný přenos těchto druhů škrkavek mezi lidmi a prasaty je možný. Zatímco škrkavky u prasat a lidí jsou dnes považovány za dva druhy (*A. suum* a *A. lumbricoides*) s různými hostiteli, je možná křížová infekce mezi lidmi a prasaty; někteří vědci tak tvrdili, že jsou stejnými druhy (Leles et al. 2012).

Škrkavka je cizopasná hlístice, patřící mezi oblé červi, která v dospělosti parazituje v tenkém střevě. Samičky jsou až 40 cm dlouhé, zatímco samečkové dorůstají délky až 25 cm. K nakažení prasat dochází perorálně krmivem nebo vodou, selata mohou požrat vajíčka na znečištěném vemeni a být nakažena ihned po narození. Z vajíček se pak uvolňují invazní larvy až v tenkém střevě. Uvolněné larvy pronikají sliznicí střeva do krevního oběhu a jsou zanášeny do jater a přes srdce do plic, odkud se vykašláním a polknutím dostávají zpátky do trávicího ústrojí, kde dospívají. Tato opakovaná migrace, od nakažení po objevení vajíček trvá přibližně 8-9 týdnů. Dospělé škrkavky mechanicky dráždí sliznici, odebírají živiny ze střevního obsahu, během migrace larev dochází k poškození tkání jednotlivých orgánů. U nakažených prasat byla zpozorována zvrácená chuť, požívání výkalů a podestýlky, zvracení a anémie.

Škrkavka prasečí se může začít vyvíjet také v těle skotu nebo ovcí, ale v těchto zvířatech nedokončuje svůj vývoj, jenž při své migraci vyvolává především záněty plic. Tam způsobuje silnou alergickou reakci a atypický zápal plic. Výsledkem je akutní dušnost, kašel a možný úhyn zvířete. Prasečí škrkavka je bez problémů přenosná na člověka, který se stejně jako prase nakazí požitím zralých vajíček. Škrkavka v jeho tenkém střevě dokončuje svůj vývoj a vyskytuje se také *larva migrans*, nemoc způsobená larvami škrkavek.

Albendazol je širokospektrální antiparazitikum, který působí tak, že blokuje absorpci glukózy a tím i vyčerpání zásob glykogenu, čímž snižuje tvorbu ATP; váže se na volný protein v gastrointestinálním traktu hostitelského zvířete nebo na glykoprotein na kutikule parazita, což vede k postupné ztrátě intracelulárních mikrotubulů v buňkách červa inhibicí polymerace tubulinu. Je také známo, že albendazol pak způsobuje pomalé ochrnutí a smrt parazitů ve stolici hostitele. K léčbě škrkavitosti se používají běžná anthelmintika, avšak v mnoha chovech je léčba neúčinná kvůli vzrůstajícímu celosvětovému výskytu rezistence.

Vzhledem k tomu, že paulinie v některých venkovských oblastech Ugandy slouží pro léčbu helmintózy, účelem studie Athnasiadou et al. (2001) bylo posoudit anthelmintický účinek jeho ethanolového extraktu z listů.

**Paulinie** (*Paullinia pinnata*) nazývána také jako sweet gum, patří do čeledi mydelnikovité (obr. č.9), používá se při léčbě helmintóz u hospodářských zvířat v některých částech Ugandy, kde lidské a veterinární služby fungují stále velmi špatně. Velká část populace se spoléhá na tradiční způsoby léčby využívající bylinné výtažky. Přírodní přípravky jsou nejen snadněji dostupné, ale mohou být levnější i v případě vědecky ověřené účinnosti jednotlivých druhů rostlin. Nízký plat oproti vysoké populaci v těchto regionech ztěžuje přístup k současným konvenčním anthelmintickým lékům, což vede k vysoké prevalenci parazitárních infekcí.



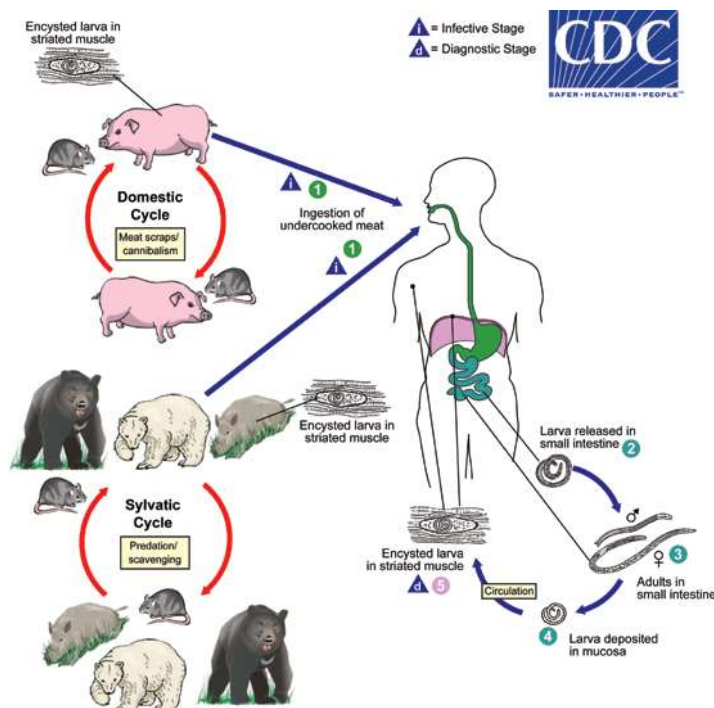
Obrázek č. 9 Paulinie (*P. pinnata*) – Available from [www.zambiaflora.com](http://www.zambiaflora.com)

Extrakt z paulinii demonstroval nejen, že může způsobit paralýzu červů, ale také způsobil smrt již v prvních 12 hodinách, jako albendazol, což znamená, že rostlina musí obsahovat sloučeninu nebo skupinu sloučenin odpovědných za pevnou *anthelmintickou* aktivitu na škrkavky. Studie Athnasiadou et al. (2001) zjistila, že taniny a alkaloidy odvozené z rostlin vykazují anthelmintickou aktivitu tím, že narušují tvorbu ATP v parazitech a zastavují buněčné dýchání. Bylo také zjištěno, že taniny se vážou na volné proteiny v gastrointestinálním

traktu parazitů nebo glykoproteinů na kutikule těchto parazitů, a to vede k jejich smrti. Flavonoidy a triterpenoidy inhibují funkci určitých parazitických enzymů, což způsobuje snížení glykogenu a ATP a také vede k poklesu červů. Bylo popsáno také působení alkaloidů na centrální nervový systém parazitů, které vedlo k ochrnutí parazitů (Simon et al. 2012). Přítomnost alkaloidů, taninů, triterpenoidů a flavonoidů nalezených ve velkých množstvích v ethanolovém extraktu paulinie během fytochemického screeningu jsou odpovědné za významnou anthelmintickou aktivitu, která byla vyšší než aktivita albendazolu.

### Svalovec stočený (*Trichinella spiralis*)

Konzumací nedostatečně tepelně upraveného vepřového masa lidé riskují nákazu parazitem svalovcem stočeným. Tento červ patří do kmenu hlístice (Nematoda) a rodu svalovci (*Trichinella*). Svalovec stočený je původcem jedné z nejčastějších zoonóz na světě – trichinelózy, má rozsáhle geografické rozšíření a velký počet hostitelů (Pozio 2005). Odhadovaná celosvětová prevalence trichinelózy je 11 milionů lidí, zatímco ve východoevropských zemích byla zjištěna zvýšená prevalence onemocnění zvířat (Gottstein 2009). Tento intracelulární červ parazituje v příčně pruhované svalovině, kam se dostane přes krevní řečiště. Dospělci jsou zhruba 1,5-4 mm velcí ve tvaru elipsy. Nezvyklá vlastnost svalovce stočeného spočívá v tom, že životní cyklus parazita začíná a končí ve stejném hostiteli (obr. č.10). Člověk nebo zvíře pozře maso infikované parazitem, který se s nestráveným masem uvolní do tenkého střeva hostitele. Dochází pak k přeměně v dospělou formu červa a produkci živých larev. Živé larvy poté putují krví, lymfou a napadají tkáně, čímž způsobují trichinózu. Novorozené larvy se v příčně pruhované svalovině přeměňují na infekční larvy pro dokončení svého životního cyklu.



Obrázek č.10 Životní cyklus svalovce stočeného (*Trichinella spiralis*) – Available from [www.wikiskripta.eu](http://www.wikiskripta.eu)



Trichinelóza u infikované osoby způsobuje nevolnost, horečku, průjem a zvracení. Mezi další příznaky patří bolestivé dýchání kvůli migraci larev diafragmou, bolesti v kloubech, svalch, v hrudi a v očních bulvách. Podle intenzity infekce nemoc trvá 1-2 týdny, a poté postupně ustává anebo se stav zhoršuje. Vyšetření na trichinózu je diagnostikováno pomocí vzorku krve nebo ze svaloviny. Benzimidazoly jsou širokospektrální léky používané k léčbě trichinelózy; tyto sloučeniny však mají nízkou biologickou dostupnost (García et al. 2003) a se vznikem benzimidazolové rezistenci nematod jde o další výzkum v boji s helmintorezistenci. Svalovec stočený infikuje širokou škálu savčích hostitelů, takže tento parazit je běžně používán jako experimentální model k odhadu účinku mnoha antihelmintických látek. V posledních několika letech se tak velké úsilí zaměřilo na studium nematocidové aktivity rostlinných éterických olejů a jejich složek. Bylo zkoumáno několik druhů rostlin účinných proti svalovci stočenému. Studie García-Rodríguez et al. (2015) testovala *in vivo* nematocidní aktivitu éterických olejů ze dvou populací a plodin kultivovaného pelyňku pravého s různými účinky proti *Trichinella spiralis*.

**Pelyněk pravý** (*Artemisia absinthium*) je vytrvalá, až 120 cm vysoká dřevnatějící bylina, pocházející z čeledi hvězdicovitých (*Asteraceae*). Původ rostliny je připisován západní Asii, odsud se pak rozšířil po celé Evropě na sever Afriky, Nový Zéland, sever a jih Ameriky. V České republice se pelyněk nachází především v teplých oblastech. Nejdůležitější látkou v pelyňku je silice. Její hlavní složkou jsou chamazulény, thujol a thujon, který je ve vyšších dávkách toxický, vyvolává opojné stavy, závratě a křeče. Dále obsahuje kandiden, felandren, seskviterpenové laktony, flavonoidy, třísloviny, absinthin a anabsinthin a malé množství dalších látek.

Druhy pelyňku se tradičně používají jako anthelmintika, a různé složky (například artemisinin z *Artemisia annua*) byly hlášeny jako rostlinná a živočišná nematocidní činidla (D'Addabbo et al. 2013). Složení a biologické účinky oleje u pelyňku byly široce studovány a bylo zjištěno, že rostlina má repelentní, antimikrobiální (Baykan Erel et al. 2012), antiprotozoální účinky (Tasdemir et al. 2015).

Složení éterických olejů (EO) pelyňku se může lišit v závislosti na původu konkrétní rostliny (Juteau et al. 2003). Jednou z běžných složek éterických olejů pelyňku je thujon, antagonist receptoru GABA (Olsen 2000), je potenciálně toxický pro organismus člověka. Experimentálně byly kultivovány španělské populace pelyňku bez thujonu a byly zhodnoceny jeho biologické účinky (hmyzí antifeedant, antimykotikum, antioxidant, antiparazitikum) a chemické složení jejich různých extraktů (EO, organic, CO<sub>2</sub>-supercritical) (Martínez-Díaz R 2015). Na základě těchto výsledků byla založena dlouhodobá polní kultivace vybraného druhu pelyňku pro její domestikaci a hodnocení.

Po identifikaci rostlin dvou populací byly pozorovány hlavní složky jejich éterických olejů a to jsou (Z)-poxycimen (26-43 %), chrysanthenol (13-30 %), linalool (3,4- 4,3 %). Všechny vzorky éterických olejů neobsahovaly thujon.

Experiment byl proveden za použití myší. Sedm dní po infekci byly myši usmrceny, jejich tenké střevo bylo odstraněno, otevřeno podélně a inkubováno ve fyziologickém roztoku po dobu 3 hodin při 37 ° C pro získání dospělých červů ze sliznice.

Byla pozorována lineární korelace mezi koncentrací oleje a počtem dospělých červů ze střevní sliznice. Všechny éterické oleje z obou populací vykazovaly vysokou nematocidní aktivitu (tab. č.3). Míra inhibice larev byla nejvyšší při dávkách 100 až 500 mg/kg a je  $\geq 50\%$  tedy 49-66 %, pozitivní kontrola (lék albendazol) měl 66 %.

Oleje nebyly cytotoxické pro makrofágové buňky (inhibice růstu  $<20\%$ ) při nejvyšší testované koncentraci (200  $\mu\text{g} / \text{ml}$ ).

Tabulka č.3 *In vivo* aktivita éterického oleje *A. absintum* dvou různých populací T2-10 a SN1-10 proti *T. spiralis*

EO	Populace pelyňku T2-10		Populace pelyňku SN1-10	
	Počet dospělých červů ve střevě	Míra inhibice larev při $p < 0,05$ (%)	Počet dospělých červů ve střevě	Míra inhibice larev při $p < 0,05$ (%)
50	146,20 $\pm$ 10,11	-4,85	139,10 $\pm$ 9,49	0,22
100	71,47 $\pm$ 5,12	48,74	76,90 $\pm$ 5,66	44,83
200	64,39 $\pm$ 4,61	53,82	65,20 $\pm$ 4,33	53,26
250	53,50 $\pm$ 5,43	61,64	57,50 $\pm$ 4,64	58,75
500	47,30 $\pm$ 1,98	66,07	48,60 $\pm$ 4,08	65,16
Albendazol (5 mg/kg)	47,44 $\pm$ 5,62	65,97		

Éterické oleje pelyňku obecného vykazovaly vysokou nematocidní aktivitu proti *T. Spiralis* a nebyly cytotoxické i pro makrofágové buňky.

Chemotyp epoxyocimen + chrysanthenol EO z kultivovaných *A. absinthium* lze považovat za potenciální kandidáty na vývoj nových léků proti hlístovým parazitům člověka a domácích zvířat.

### Tenkohlavec lidský (*Trichuris trichiura*)

Trichurióza, je endemická nematodóza, onemocnění trávicího traktu způsobené tenkohlavcem lidským (*Trichuris trichiura*). Taxonomicky tenkohlavec patří mezi hlístice (Nematoda). Stejně jako roupy a škravky ani on nepotřebuje k vývoji mezipostitele. Jeho larvy se živí v kryptách střevní sliznice krví a tkání, během asi tří měsíců dospívají.

Dospělí jedinci dlouzí 30–55 mm, žijí až 6 let ve stěně tlustého střeva, kde se tenkou přední částí zanořují a fixují ve sliznici. Jeho vajíčka jsou vůči působení zevního prostředí vysoce odolná, v půdě vydrží plně infekční za příznivých podmínek i 6 let. Je to parazit člověka a primátů rozšířený hlavně v tropech a subtropích. Člověk se může nakazit kontaminovanou vodou a potravou. Proto je většina nálezů u nás importována. Prevalence onemocnění je 800–1300 milionů při morbiditě 0,2 %.

***Buchholzia coriacea*** je jehličnatý strom, jenž může být až 20 m vysoký (obr. č.11). Rostlina z čeledi kaparovité, roste v oblasti vlhkých tropů západní Afriky, v Nigérii květe téměř po celý rok.

Části rostlin používané v kamerunské kuchyni jsou semena (obr. č.12), která jsou buď vařena nebo konzumována syrová (Lemmens 2012). V západní a střední Africe se považuje za léčivou rostlinu v tradiční medicíně. Její ovocná jádra se žvýkají při angíně, výtažky z ovoce mají antimikrobiální vlastnosti. Přípravky z kůry se aplikují zevně při revmatismu a bolesti zad. Listy rostliny se používají na léčbu hyperglykémie, proti průjmům (Anowi 2012).



Obrazek č. 11 *Buchholzia coriacea* – Available from [www.herbworldafrica.blogspot.com](http://www.herbworldafrica.blogspot.com)



Obrázek č. 12 *Buchholzia coriacea* seeds – Available from [www.researchgate.net](http://www.researchgate.net)

*Buchholzia coriacea* známá jako wonderful kola, elephant kola, má několik léčivých vlastností. Studie Nwankwo et al. (2019) zjistila, že anthelmintický účinek *B.coriacea* je absolutní na vajíčka tenkohlavce lidského. Vajíčka byla úplně eliminována ve všech testovaných koncentracích 10 ( $10^{-1}$ ;  $10^{-2}$ ;  $10^{-3}$ ). Bylo také zjištěno, že čerstvá elephant kola působí aktivněji na vajíčka než její ethanolový a vodní extrakt.

Nižší inhibiční vlastnosti extraktů oproti čerstvému materiálu naznačují, že vystavení vzduchu, slunečnímu záření, příliš velké množství umělého tepla a rychlé sušení mohlo způsobit ztráty éterických olejů. Tato studie jasně ukazuje, že *B.coriacea* má neocenitelný potenciál v boji s tenkohlavcem lidským .

### 3.2 Použití rostlinných extraktů při zatížení organismu těžkými kovy

Těžké kovy jsou definovány jako kovy s hustotou vyšší než  $5 \text{ g.cm}^{-3}$ . Některé kovy jsou esenciální, to znamená, že jsou nepostradatelné pro správný chod organismu. Esencialita kovů souvisí s jeho dávkou. V malém množství jsou důležité pro organismus, protože jsou například složkou enzymů, biologických struktur. Vyžadovány jsou železo, kobalt, měď, mangan, molybden, zinek aj. Nadměrné hodnoty však mohou být pro organismus škodlivé. Další těžké kovy jako rtuť, olovo, kadmium a arsen jsou toxické a jejich akumulace v orgánech může mít za následek vážná onemocnění. Toxicita těžkých kovů může způsobit poškození CNS, krve, plic, ledvin, jater a dalších životně důležitých orgánů. (Hogan 2011).

Příčinou toxicity některých kovů je jejich schopnost vázat se na –SH, –COOH a –NH<sub>2</sub> skupiny biologických struktur, čímž přeměňují jejich strukturu, pak i funkci. Mohou například deaktivovat různé enzymy, katalyzovat reakce produkující volné radikály anebo nahrazovat jiné důležité prvky v membránách biologických struktur. Celkový toxický účinek těchto kovů ovlivňuje nejen množství, ale i forma přijatého kovu, a cesta vstupu do organismu. Nejvýznamnější cesty vstupu do organismu jsou plíce, trávicí ústrojí a kůže. Dlouhodobé vystavení těžkým kovům může mít nefrotoxické, hepatotoxické, neurotoxické, karcinogenní,

mutagenní, teratogenní účinky. Těžké kovy se mohou držet v kostech a jiných orgánech až desítky let.

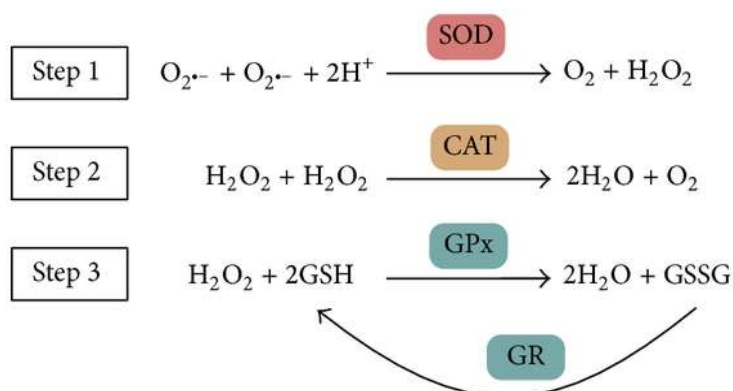
Antioxidační aktivita, tedy schopnost likvidovat volné radikály, je výhodnou vlastností řady látek, neboť volné radikály se výrazně podílí na vývoji některých patologických jevů. Volné radikály jsou látky, které mají ve svém elektronovém obalu nepárový elektron, případně více nepárových elektronů a jsou schopné samostatné existence. Do organismu se dostávají zvenčí, velká část však vzniká i v průběhu metabolismu. Příčiny vzniku se pak dělí na exogenní (například ionizující záření, škodliviny ze vzduchu, kouření, intoxikace nebo potrava) a endogenní, ke kterým patří například vznik kyseliny močové (např. při úrazech či nekrózách), rozpad fagocytů a makrofágů (záněty, popáleniny), vznikají pak při krvácení v přítomnosti některých kovů (Cu, Fe, Hg aj.), působením UV světla na sliznici, při vysoké hladině glukózy, při inhalaci škodlivin (Racek 2003).

V organismu běžně vznikají reaktivní formy kyslíku (reactive oxygen species – ROS) a dusíku (reactive nitrogen species – RNS). Mezi reaktivní formy kyslíku patří například superoxid, peroxid vodíku nebo kyselina chlorná. Reaktivní formy dusíku zastupují například oxid dusnatý nebo peroxynitrit (Racek 2003).

Organismy mají mechanismy, které chrání systém a mohou odstranit ROS dříve, než dojde k poškození buněk a narušení funkce organismu. Těmito mechanismy jsou různé antioxidační enzymy, patří jsem kataláza (CAT), superoxid dismutáza (SOD), glutathion peroxidáza (GPx) a glutathion S-transferáza (GTS), které se dokážou vyrovnat s oxidačním stresem a volnými radikály.

Superoxid dismutáza (SOD) katalyzuje redukci superoxidového radikálu a přeměňuje ho na méně škodlivý peroxid vodíku, který je dále eliminován pomocí katalázy (CAT) na vodu a kyslík (obr. č.13). Glutathion peroxidáza (GPx) se také podílí na redukci peroxidu vodíku.

V GPx katalyzované reakce vytváří disulfidová vazba mezi dvěma molekulami GSH; když buňky vystaveny zvýšenými hladinami oxidačního stresu GSSG se hromadí a poměr GSH k GSSG se sníží (Anderson & Meister 1996).



Obrázek č.13 Přeměna reaktivní formy kyslíku – Available from www.hindawi.com (2014)

Ochrana před volnými radikály poskytují také některé nízkomolekulární látky. Patří sem například vitamin C,  $\alpha$ -tokoferol, koenzym Q, karotenoidy a vitamin A, thioly a disulfidy, melatonin a polyfenolické látky (Kaczmarski et al. 1999).

### 3.2.1 Arsen

Toxické účinky arsenu jsou známy již od Středověku. Jde o mutagenní a karcinogenní látku. Přírodním zdrojem arsenu v životním prostředí je vulkanická činnost, půdní eroze a podobné přírodní procesy. Většina arsenu je ale do prostředí uvolňována především lidskou činností. Arsen se dostává do těla konzumací kontaminovaných potravin, vodou anebo inhalací.

Bylo zjištěno, že asi 99 % arsenu absorbovaného gastrointestinálním traktem se internalizuje do erytrocytů, kde se váže na globinovou část hemoglobinu, a dále transportuje do různých částí těla (Roshni et al. 2015). Pesticidy na bázi arsenu, jako je arzenát olova, arzenát sodný, jsou dobře absorbovány rostlinami, ovocem, mořskou flórou, a mají přímý nebo nepřímý vliv na člověka (Jang et al. 2016). Trojmocné(arsenitany) sloučeniny arsenu jsou toxičtější než pětimocné(arseničnany). Arsenitany mohou interagovat s thiolovými skupinami v enzymech a tvořit velmi stabilní thioarsenitany, čímž mohou inaktivovat některé enzymy (například: alaninamino-transferasa – ALT). Arseničnany s thiolovými skupinami přímo interagovat nemohou, nicméně mohou být redukovány mitochondriemi na arsenitany.

Světová zdravotnická organizace (WHO) stanovila maximální limit 10  $\mu\text{g/l}$  arsenu v pitné vodě, po jehož překročení může vést k otravě arsenem. Příznaky akutní otravy arsenem zahrnují bolest svalů, slabost, nevolnost, zvracení, bolesti břicha a průjem. Chronická expozice arsenem může způsobit kožní onemocnění a poškození krevních cév, což vede k odumření postižených oblastí (onemocnění černých nohou, BFD) a maligním nádorům kůže, plic, jater a močového měchýře. Chronická otrava arsenem vede k syndromu multiorgánové dysfunkce, což je stav, kdy homeostázu tělo nedokáže zajistit bez zevní intervence (Roshni et al. 2015). Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny a Evropská unie řadí arsen a jeho oxidy mezi nejúčinnější lidské karcinogeny. Mezi další nepříznivé účinky spojené s otravou arsenem patří hyperpigmentace kůže, hyperkeratóza, reprodukční komplikace, neurologické poruchy a poruchy chování (Flora 2009).

#### Chelatační terapie

Protože arsen je metaloid, bylo zkoumáno použití ligandů k vytvoření komplexu s arsenem, který může být z těla odstraněn. Tento přístup je známý jako chelatační terapie a komplexující ligandy jsou označovány jako chelatační činidla. Chelatace brání interakci arsenu s biomolekulami, jako jsou proteiny a DNA, a usnadňuje jeho eliminaci z těla (Flora, 2007). Účinné chelatační činidlo by mělo být netoxické, rozpustné v lipidech, mít vysokou afinitu k arsenu a být schopné vytvořit komplex ligand-kov.

Prvním chelatačním činidlem, které bylo zavedeno pro odstranění arsenu, je dimerkaprol nebo 2,3-dimerkapto-1-propanol (DMPS), označovaný také jako britský anti-Lewisite (BAL) (Kosnett 2013). DMPS je považován za antidotum při otravách těžkými kovy,

především arsenem, olovem a rtuťí, který vytváří chelátové komplexy (George et al. 2004). Samotný dimerkaprol je toxický kvůli nízkému terapeutickému indexu (podíl TD50/ED50) a tendenci hromadit arsen v některých orgánech, především v mozku (Mückter et al. 1997). Další nevýhody jsou nefrotoxicita a zvýšení krevního tlaku. Je to potenciálně toxické léčivo a jeho použití může být spojeno s více různými vedlejšími účinky.

Dalším široce používaným chelátorem arsenu je kyselina meso-2,3 dimerkaptosukcinová (DMSA), která má nízkou toxicitu a nehromadí arsen v jiných orgánech na rozdíl od DMPS (Kosnett 2013). DMSA chelátuje arzén prostřednictvím dvou thiolových skupin. Jeho použití je však omezeno kvůli neschopnosti procházet buněčnou membránou, a tím chelatovat arsen uvnitř buňky (Flora 2009).

Deriváty DMSA, jako je monoisoamyl DMSA (MiDMSA), monocyklohexyl DMSA (MchDMSA) a monomethyl DMSA (MmDMSA), vykazují lepší permeabilitu přes buněčnou membránu, a jsou v současné době v různých fázích klinických a preklinických studií. Většina syntetických chelatačních činidel ale má různé vedlejší účinky a nedostatky. Pro kompenzaci vedlejších účinků chelatačních činidel a zvýšení terapeutické účinnosti byly v kombinaci s chelatačními činidly použity fytochemikálie, zejména flavonoidy. Zatímco chelatační činidla odstraní arsen, silná antioxidační aktivita flavonoidů usnadní vychytávání volných radikálů a zvrátí účinky oxidativního stresu vyvolaného arsenem.

Polyfenolové sloučeniny představují významnou část sekundárních rostlinných metabolitů. Zvláště flavonoidy jsou účinnými antioxidanty díky své schopnosti reagovat s volnými radikály mastných kyselin a kyslíku. Polyfenoly je označení velmi různorodých látek, proto i jejich účinek je různý. Obecně jsou polyfenoly považovány za antioxidanty působící proti volným radikálům a mají preventivní účinky proti kardiovaskulárnímu a rakovinovému onemocnění a také působí proti zánětům. Pomáhají tlumit proces přirozeného stárnutí, Parkinsonovu a Alzheimerovu chorobu a působí proti ucpávání cév (Brunetti et al. 2013). Zájem o použití rostlinných molekul a rostlinných extraktů pro chelataci kovů v posledním desetiletí vzrostl, a objevilo se nové pole známé jako přírodní chelatační terapie.

#### Přírodní chelatační terapie

Přírodní chelace zahrnuje biologicky aktivní přírodní látky s chelátovými účinky. Mnoho rostlin bylo prozkoumáno jako chelátory arsenu. Studie Gupta et al. (2007) ohodnotila účinky prášku semen *Moringa oleifera* při expozici arsenem u myši.

**Moringa olejodárná** (*Moringa oleifera*) – je teplomilný strom rostoucí do výšky až 12 metru (obr. č.14), pochází z jihovýchodní Asie, přesněji z Himálají. Moringa nazývána také jako „zelený diamant“ díky jejímu bohatství výživných látek a příznivých účinků na organismus člověka. Prášková semena *M. oleifera* vykazují ochranné účinky proti toxicitě zprostředkované arsenem u hlodavců při podání současně s arsenem. Snížení akumulace arsenu v tkáních bylo přičítáno možným chelatačním účinkům fytokomponentů přítomných v semenném prášku (Gupta et al. 2007).



Obrázek č. 14 *Moringa oleifera* – Available from modosdeolhar.blogspot.com

Mechanismus takové ochrany však stále není jasný, ale může to být způsobeno interakcí mezi proteiny bohatými na cystein a methionin, které jsou přítomny ve vysokých množstvích v semenech *M.oleifera* a mohou být odpovědné za snižující se arsen z míst *in vivo*. Kromě toho by se do boje proti toxické toxicitě u zvířat mohla podílet také moringa olejodárná, která je také bohatá na další silné antioxidanty, jako je vitamin C, vitaminE, b-karoten atd.

**Pohanka obecná** (*Fagopyrum esculentum*) je nenáročná rostlina z čeledi rdesnovitých, která bývá často pěstovaná jako pseudoobilovina. Planě rostoucí pohanka, předchůdkyně dnešní pohanky seté, pochází z jihovýchodní Asie, přesněji z Himálají. Ještě na konci 19. století byla pohanka obecná nedílnou součástí českého jídelníčku. Postupem času však upadala v zapomnění. Na výsluní zájmu se opět vrátila až na počátku 21. století v souvislosti se zvýšeným zájmem o zdravou výživu. Pohanka je stále považována za hlavní potravní zdroj rutinu. Bylo zjištěno, že rutin, rostlinný flavonoid, zvyšuje rychlost vedení vzruchu nervových vláken u potkanů otrávených arsenem (Sárközi et al. 2015). Tento zvrát toxických účinků arsenu byl přičítán antioxidační aktivitou rutinu a jeho chelatační povaze.

Kvetoucí nať pohanky má účinky hypotenzivní a antikancerogenní. Většina těchto vlastností je důsledkem výrazného antioxidačního účinku flavonoidů, díky kterému by se mohl extrakt z pohanky používat v potravinářství místo syntetických antioxidantů. Je považován za zdravotně nezávadný a mohl by proto být používán ve vyšších koncentracích, než je povoleno pro antioxidanty syntetické (Sun & Ho 2005).

**Ostropestřec mariánský** (*Silybum marianum*) je jednoletá nebo dvouletá rostlina z čeledi hvězdnicovité (*Asteraceae*) dorůstající do výšky 60–150 cm (obr. č.15). Svůj původ má ve středomoří a dozrává zejména v druhé polovině září. Tato bylina je zajímavá především svou účinnou látkou silibinem, patřící do chemické skupiny flavolignanů. Silibinin nebo silybin je hlavní složkou silymarinu, tedy standardizovaného extraktu ze semen ostropestřce



mariánského. Dřívější studie odhalily, že játra jsou cílovým orgánem pro biotransformaci arsenu, toxické účinky arsenu na játra jsou prokázány v enzymatických reakcích, a oxidační stres je klíčovým přispěvatelem v jaterním poškození vyvolaném arsenem (Santra et al. 1999).

Silibin vykazuje ochranný účinek ve vztahu k jaterním buňkám, který byl prokázán v experimentech na pokusných zvířatech otrávených arsenem (Jayaraj et al. 2007). Díky hepatoprotektivním vlastnostem je ostropestřec považován za bylinu léčící také například cirhózu jater (Saller et al. 2006). Nejeefektivnější je konzumace drcených semen ostropestřce mariánského, protože právě takto připravená semena obsahují nejvíce účinné látky.



Obrázek č. 15 Ostropestřec mariánský (*S. marianum*) – Available from [www.mojemedicina.cz](http://www.mojemedicina.cz)

Studie Biswas et al. (2017) měla za úkol vyhodnotit možné příznivé účinky kurkumy a zázvoru pro lepší eliminaci arsenu u telat a zmírnění negativních účinků vyvolávaných arsenem (Biswas et al. 2017).

**Kurkumovník dlouhý** (*Curcuma longa*) je vytrvalá bylina se zdužnatělými kořenovými oddenky, s dlouze řapíkatými listy a až 1,5 m vysokým stonkem. Původ rostliny je v jižní Asii, zejména Indii. Kurkuma neboli indický šafrán je koření ze sušeného mletého oddenku kurkumovníku dlouhého, obsahuje asi 5 % éterického oleje z celé rostliny. Kurkuma se používá v kari koření a hojně se využívá v pákistánské, indické, perské a thajské kuchyni. Podle dřívějších studií má rostlina prokazatelné hepatoprotektivní (Subramanian & Selvam 1999), imunomodulační (Antony et al. 1999), antioxidační (Jagetia et al. 2003) vlastnosti a také vykazuje příznivé účinky u skotu při zátěži vyvolané arsenem (Hazarika et al. 2015). Kurkumin z listů kurkumovníku pomáhá snižovat peroxidaci lipidů a normalizovat hladiny kyseliny močové v plazmě. Arsen se také váže na thiolovou

skupinu proteinu a následně je detoxikován. Úkolem těchto studií Biswas et al. (2017) bylo prozkoumat účinky kurkumy a zázvoru *in vivo*, podávanou v experimentu na telatech.

Telata byla rozdělena do čtyř skupin, přičemž skupinám 1,2,3 byl podáván arsenitan sodný (NaAsO<sub>2</sub>) v denní dávce 1 mg / kg tělesné hmotnosti perorálně po dobu 90 dnů.

Od 46. dne byla zvířatům skupiny 2 podávána kurkuma ve formě prášku a skupině 3 byl podáván zázvorový prášek v dávce 10 mg / kg tělesné hmotnosti orálně po dobu následujících 45 dnů. Zvířata skupiny 4 byla bez jakéhokoli ošetření po dobu 90 dnů a sloužila jako pozitivní kontrola.

Podle Goyer & Clarkson (1996) vylučování arsenu stolicí a močí je silným biomarkerem akutní expozice, zatímco akumulaci arsenu ve vlasech lze považovat za biomarker akutní i chronické expozice. Kurkuma v tomto experimentu významně zvýšila vylučování arsenu močí a stolicí od 60. dne a zázvor zvýšil vylučování arsenu močí a stolicí od 75. dne. Kurkuma i zázvor významně snížily obsah arsenu ve vlasech od 75. dne. Snížení akumulace arsenu ve vlasech kurkumou a zázvorem v této studii může být způsobena obsahem proteinů v kurkumě a zázvoru, které inhibují vazbu arsenu s proteiny obsahujícími –SH skupinu. Obsah arsenu v krvi byl také významně snížen v obou léčených skupinách. Mezi léčenými skupinami byl prášek z kurkumy nalezen účinnější než zázvorový prášek.

Je také zřejmé, že mnoho z těchto extraktů vykazuje lepší profylaktický účinek než terapeutický účinek proti toxicitě zprostředkované arsenem. Proto extrakty z těchto rostlin slouží jako adaptogeny v monoterapii anebo spolu s lékovými formami chelátorů pro léčbu toxicity vyvolané arsenem.

### 3.2.2 Kadmium

Kadmium, vysoce toxický kov, uvolňuje se ve velkém množství do životního prostředí antropogenní aktivitou. Používá se především v metalurgii k výrobě slitin vzhledem k jeho vysoké odolnosti proti korozi, dále se používá k výrobě baterií, pigmentů, fotoelektrických a optických zařízení. Svářeči, páječi a klenotníci pracující s kadmiovými slitinami mají zvýšené riziko akutní otravy oxidem kadmíem. Značné procento kovu se nachází ve cigaretovém kouři, pesticidech i organických hnojivech. Kadmium je také vysoce kumulativní v některých rostlinách, například v tabáku nebo v pšenici. Kadmium emitovaný do ovzduší se následně hromadí v půdě a ve vodě a vstupuje do potravinového řetězce (Satarug et al. 2003). Kov se dobře akumuluje v těle organismu a dostává se do něj inhalační cestou anebo konzumací kontaminovaných potravin či vody.

Kadmium se v buňkách váže na –SH skupiny proteinů, snižuje hladinu glutathionu, narušuje redoxní reakce a vyvolává oxidativní poškození. Kadmium je navíc podobné dvoumocným kationtům, narušuje metabolismus některých důležitých prvků, například vápníku a zinku. Metabolismus vápníku je narušen na několika úrovních. Kadmium snižuje jeho resorpci střevem, zvyšuje vylučování ledvinami interakcí s parathormonem, inhibuje hydroxylaci kalcidiolu na aktivní kalcitriol. V kostech přímo ovlivňuje mineralizaci a narušuje metabolismus kolagenu. Narušení metabolismu železa způsobuje rozpad červených krvinek a vede k narušení krvetvorby a anemii. V červených krvinkách a měkkých tkáních se kadmium

váže na A2-makroglobulin a albumin. Kadmium se váže na sulfhydrylové skupiny bílkovin, což vede k inaktivaci enzymů, potlačuje činnost mitochondrií.

Koncentrace kadmia v ledvinách lze odhadnout zkoumáním neutronové aktivační metody výsledného substrátu moči.

Zvýšené hladiny kadmia vyvolávají vzestup syntézy metalothioneinů v buňkách jater, ledvin a dalších orgánů. Kadmium se na ně dobře váže a stává se biologicky neaktivním – takto je snižována hepatotoxicita. V ledvinách komplexy metalothionein-kadmium prochází volně glomeruly a jsou neabsorbovány v proximálních tubulech. V tubulárních buňkách dochází k degradaci komplexu a uvolnění  $Cd^+$ , čímž je stimulována další produkce metalothioneinů. Po vyčerpání jejich kapacity dochází k nefrotoxickému působení. Dále způsobuje vysoký krevní tlak, poškození reprodukčních orgánů. Kadmium je také vysoce kumulativní v některých rostlinách, např. v tabáku nebo v pšenici. Akutní otrava tímto kovem je charakterizována bolestí hlavy, závratě, nevolností, bledostí, bolestmi břicha, sladkou chutí v ústech. Oxidačnímu poškození volnými radikály lze zabránit použitím antioxidantů, jako je vitamin E,  $\beta$ -karoten a koenzym Q a také vitamin C a antioxidační enzymy: glutathion – peroxidáza (GSH), superoxidodismutáza (SOD) a kataláza (CAT).

Drůbež je vysoce citlivá na toxicitu kadmia, intoxikace kadmíem může nastat z přísady rostlinného původu a také z fosforečnanu vápenatého, rybí moučky a mřížky. Studie Bharavi et al. (2010) měla vyhodnotit bylinné adaptogeny *Withania somnifera* a *Ocimum sanctum* a jejich vliv na toxicitu kadmia u kuřecího brojleru.

**Vitánie snodárná**, indický ženšen či ašvagandha (*Withania somnifera*) je vytrvalá subtropická rostlina patřící do čeledi lilkovitých (obr. č.16). Jedná se o stálezelený keř rostoucí do výšky v rozpětí od 1 do 2 metrů s malými listy a zelenožlutými květy. Vyskytuje se v suchých oblastech Indie a Afriky. Vitánie je už po několik tisíciletí využívána v systému tradičního indického lékařství, v Ájurvédě, kde má široké využití při léčbě mnoha nemocí. Používá se buď ve formě běžového prášku, nebo v kapslích, má hořkou chuť a nasládlou vůni. Obsahuje alkaloidy, laktony, glykosidy a flavonoidy, které napomáhají zlepšovat obranyschopnost organismu a buněčnou imunitu. Podporuje fyzické a duševní zdraví, obsahuje antioxidanty, které chrání organismus proti předčasnému stárnutí, zvyšuje energii a celkovou vitalitu (Kulkarni & Dhir 2008). Dřívější studie Mishra et al. (2000) zjistila lepší reakci brojleru na růst, spotřebu krmiva a také snížení úmrtnosti kuřat brojlerů při podávání ženšene indického perorálně v dávkách.



Obrázek č. 16 Vitánie snodárná (*W. somnifera*) Available from [www.ifloridimark.it](http://www.ifloridimark.it)

**Bazalka Tulsi** či Tulasi (*Ocimum tenuiflorum*) je aromatická vytrvalá rostlina z čeledi hluchavkovitých. Pochází z Indického subkontinentu, je ale široce pěstována v celé jihovýchodní Asii, a to především z medicínských, kulinářských a náboženských důvodů. V tradiční medicíně různé části *Ocimum sanctum* doporučený k léčbě bronchitidy, astmatu, malárie, průjmu, chronické horečky aj. Studie Prakash & Gupta (2005) prokázala, že rostlina má protirakovinné, antimikrobiální, hepatoprotektivní, kardioprotektivní, adaptogenní a protizánětlivé vlastnosti a také snižují plodnost. Dřívější studium Monica & Gupta (2004) ukázala, že prášek z listů bazalky Tulsi v krmivu zvyšuje přírůstek živé hmotnosti a zlepšuje imunitu u kuřecího brojleru.

S ohledem na výše uvedená fakta byla naplánována experimentální studie Bharavi et al. (2010) na brojlerech, která měla posoudit interakci mezi složkami bylinných adaptogenu *Withania somnifera* a *Ocimum sanctum* s arsenem, mechanismy oxidativních reakcí a zmírnění míry toxicity kadmia u kuřat.

Při akutních expozicích kadmíem brojleru byly pozorovány projevy oxidativního stresu jako zvýšená produkce ROS, tím stimulace enzymatických antioxidantu – SOD, CAT, GPx a pokles celkového glutathionu (GSH).

Celkem 60 brojlerů bylo náhodně rozděleno do čtyř skupin po 15 v každé skupině. V průběhu experimentu byla všem ptákům poskytnuta příslušná potrava a voda *ad libitum*. Léčebné plány různých skupin ptáků jsou následující: Skupina 1 byla během experimentu krmena základní stravou a sloužila jako pozitivní kontrola (1–42 dní). Skupiny 2 až 4 byli krmeni základní krmnou směsí spolu s 100 ppm kadmia jako chloridu kadmatého až do 28 dnů (4 týdny). Ode 29. dne a dále byla skupina 2 přivedena do normální krmné dávky bez ošetření. Ptáci skupiny 3 byli krmeni bazální stravou smíchanou s 0,1 % kořenového

prášku *Withania somnifera* a ptáci skupiny 4 byli krmeni bazální stravou smíšenou s 0,1 % listovým práškem *Ocimum sanctum*.

Skupiny ošetřené kadmíem vykazovaly na konci čtvrtého týdne významné snížení tělesné hmotnosti. Po ošetření bylinnými adaptogeny od čtvrtého do šestého týdne se ve skupinách 3 a 4 tělesná hmotnost zvýšila ve srovnání s kontrolní skupinou 2 (tab. č.4).

Tabulka č.4 Vliv bylinných adaptagenů při otravě kadmíem na hmotnost kuřat a biomarker funkce jater a ledvin (Bharavi et al. 2010)

	Skupina 1	Skupina 2	Skupina 3	Skupina 4
Průměrná tělesná hmotnost 4.tyden	949,7±13,9	592,8±14,08	574,2±20,72	560,4±13,00
Průměrná tělesná hmotnost 6.tyden	1551,9±20,02	824,41±10,76	1219,1±25,56	1248,33±31,05
Biomarker ALT 4.tyden	16,75±0,83	56,42±3,41	54,60±3,97	57,61±4,05
Biomarker ALT 6.tyden	16,44±0,69	58,76±1,88	28,33±4,36	27,63±0,65

Alanin transamináza (ALT) je užitečným biomarkerem poškození jater s určitým stupněm intaktní funkce jater. Většina onemocnění jater zpočátku způsobuje pouze mírné příznaky, ale tato onemocnění musí být detekována brzy.

Na konci čtvrtého týdne byla koncentrace alaninaminotransaminázy (ALT) významně zvýšena ve skupinách 2 až 4 ošetřených kadmíem, ale po léčbě bylinnými adaptogeny ve skupinách 3 a 4 od čtvrtého do šestého týdne došlo k významnému snížení aktivity ALT ve srovnání s kontrolní skupinou 2 na konci šestého týdne.

Studie Bharavi et al. (2010) dokázala, že *Withania somnifera* a *Ocimum sanctum* snižují obsah alaninaminotransaminázy během léčby, zvyšují aktivitu antioxidantních enzymů SOD a CAT v erytrocytech, a nakonec zvyšuje přírůstek u brojleru. Závěrem tato studie naznačuje, že bylinné adaptogeny *Withania somnifera* a *Ocimum sanctum* v dávce 0,1 % v krmivu významně snižují oxidační poškození vyvolané kadmíem a podporují obnovu jaterní a ledvinové tkáně a tím i zvyšují tělesnou hmotnost brojleru.

### 3.2.3 Rtuť

Rtuť (řecky *hydrargyrum*, což v překladu znamená tekuté stříbro), je jediný kapalný kov v periodické soustavě prvků. Rtuť se vyskytuje v přírodě jen velmi málo. V zemské kuře její průměrný obsah činí kolem 0,1-0,3 mg/kg. V mořské vodě koncentrace rtuti také velmi vzácná, a to kolem 0,03 mikrogramu v jednom litru. Přírodní rtuť je směsí 8 stabilních izotopu. V přírodě se rtuť nachází hlavně ve formě minerálů. Nejznámější minerál je cinabarit neboli rumělka (HgS), který má relativně dobrou elektrovodivost. Vzácně se také nalézá ryzí rtuť jako sekundární produkt oxidace v ložiscích cinabaritu. Hanawaltit – je jeden z nerostu minerálů, mající nejvyšší obsah rtuti (92,75 % Hg). Přirozeně se rtuť do prostředí dostává sopečnou činností a zvětráváním ložisek, většina je ale do prostředí uvolňována lidskou činností. Hlavním

zdrojem elementární rtuti je především spalování fosilních paliv a odpadů, chemický průmysl a metalurgie. Rtuť se využívá v medicíně, v měřicích a analytických přístrojích, v bateriích a zářivkách, a také v agroprůmyslu, tedy v hnojivech či pesticidech.

Značná část rtuti je uvolňována do atmosféry, ze které po určité době dopadá zpět na zemský povrch ve formě suché anebo mokré depozice, kontaminuje pak půdu i vodu. V půdách se rtuť může vyskytovat v různých formách, které se vzájemně liší mobilitou. Ve vodě se rtuť vyskytuje ve formě anorganických a organických sloučenin. Koncentrace rtuti v nekontaminovaných povrchových vodách se pohybuje v rozmezí setin až desetin mg/l. U anorganických forem rtuti převažují ve vodním slabě kyselém prostředí komplexy s chlorem. Při pH 2-6 však dvojmocné ionty rtuti hydrolyzují. Hlavními organickými formami rtuti ve vodách jsou sloučeniny vznikající methylací – účinkem vodních mikroorganismů. Methylace probíhá v horních sedimentačních vrstvách dna moří nebo sladkovodních jezer. Vzniklá methylrtuť ( $\text{CH}_3\text{Hg}$ ) je rychle zachycována drobnými vodními živočichy, které jdou dál do potravního řetězce. Koncentrace methylrtuti v mase ryb dosahuje hodnot vyšších než  $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ . Organická rtuť je vysoce mobilní toxická látka s vysokým bioakumulačním potenciálem.

Člověk je rtuti vystaven vdechováním, přes trávicí trakt i pokožku. V těle dochází k hromadění tohoto prvku především v játrech, ledvinách a slezině. Akutní vystavení rtuti vede např. k poškození dýchací soustavy, objevují se bolesti břicha, průjem a zvracení, slinění, třes. Smrtelné je spolknutí jednoho gramu rtuti. Chronická expozice kovem narušuje nervový systém, negativně působí na vývoj plodu i samotné reprodukční schopnosti. Agentura pro výzkum rakoviny IARC hodnotí organické sloučeniny rtuti jako možný lidský karcinogen.

Rtuť je významným toxickým kontaminantem životního prostředí. Existuje v různých formách: jako elementární (kovová) rtuť, anorganická a organická. Kovová forma rtuti se používala jako náplň do teploměřů a tlakoměrů, dále v bateriích, zářivkových trubcích či amalgámových zubních výplních. Kovová rtuť se dobře vstřebává skrz plíce, když je vstřebána do krevního oběhu, pak distribuována do tkání a nejvíce do ledvin, kde se akumuluje. Elementární rtuť poškozuje při chronické expozici centrální a periferní nervový systém (Risher 1999). Klinickým příznakem otravy parami kovové rtuti je poškození nervového systému – porucha koordinace pohybů, třes a částečné ochrnutí končetin, poruchy zraku, zvracení, průjem, zvýšení krevního tlaku či svědění kůže.

Anorganické sloučeniny rtuti se absorbují z trávicího traktu pouze částečně (10–40 %), následně jsou distribuovány krví do všech tkání, ale stejně jako u kovové rtuti, jsou nejvíce kumulovány v ledvinách. Methylrtuť, která vzniká přeměnou kovové a anorganické formy rtuti mikroorganismy, zejména ve vodních sedimentech poškozuje centrální nervový systém a působí neurotoxicky (Risher 1999). Neurotoxické účinky rtuti se projevují podrážděností, únavou, poruchami soustředění, neschopností se uvolnit, nespavostí, třesem, motorickými a mentálními poruchami (Fisher & WHO 2003).

Cestami přívodu rtuti pro běžného člověka je inhalace par rtuti z ovzduší a z amalgámových zubních výplní, příjem rtuti z vody a kontaminovaných potravin. Dalším možným zdrojem expozice může být používání kosmetických výrobků, krémů a mastí

obsahujících rtuť, nicméně výroba a distribuce kosmetických výrobků obsahujících rtuť byla v zemích EU zakázána od roku 1976, v ČR pak od roku 2001. Z těchto možných zdrojů expozice rtuti je v současnosti považován za nejvýznamnější přívod toxické metylrtuti konzumací ryb a rybích výrobků, a zdravotně méně závažné vdechování par a polykání drobných částic rtuti z amalgamových zubních výplní. Rizikovou skupinou jsou zejména těhotné ženy, respektive ženy ve fertilním věku, neboť rtuť ve formě metylrtuti prochází placentou do plodu. Mozek plodu, zejména v rané fázi vývoje, je velmi citlivý a hrozí poškození jeho funkcí. Následky neurotoxických účinků rtuti jsou neuropsychické poruchy u dětí, například mentální retardace a vývojové poruchy, poruchy zraku a sluchu, poruchy řeči a paměti (Bencko et al. 1995).

Koriandr a chlorella byly navrženy jako účinná kombinace pro chelataci toxických kovů (Georgiou 2005).

**Koriandr setý** (*Coriandrum sativum*) je jednoletá rostlina z čeledi miříkovitých (*Apiaceae*), planě rostoucí ve Středomoří, odedávna pěstovaná v Egyptě a v Indii. Koriandr je důležitým kořením a zaujímá přední místo v aromatizaci látky. Koriandr je k dispozici celoročně v celé Evropě. Má voňavou chuť, která připomíná citrusovou kůru a šalvěj. Koriandr je základní složkou v kari, využívá se v gastronomii jako koření a dále i v léčitelství. Látky obsažené v plodu koriandru mají prokázané karminativní a imunostimulační efekty, antibakteriální a antioxidační vlastnosti (Baratta et al. 1998).

Semena koriandru obsahují kyseliny petroselinovou, linolovou, olejovou a palmitovou. Hlavní složky éterického oleje jsou linalool,  $\alpha$ -pinen, gáfor a geraniol. Antioxidanty z koření jsou snadno vstřebatelné v lidském organismu. Aktivními složkami koriandru jsou kyselina fenolová, kávová a chlorogenová. Mezi flavonoidy patří quercetin, keampferol, rhamnetin a apigenin, které inhibují oxidaci lipoproteinů.

Koriandr může efektivně detoxikovat rtuť uvnitř buňky a v nervové soustavě. Účinná je jediná čerstvá nať, která pochází z ekologického pěstování, aby dále nepašovala do těla jedy.

Látka se rychle dostává do mozku a otevírá iontové kanálky v nervových buňkách. Rtuť, která je vázaná na buňky, může být nyní transportována ven ve směru koncentračního spádu do vazivové tkáně.

**Chlorella** a jiné řasy chelatizují těžké kovy jako arsen, měď, olovo, rtuť a uran a váží na sebe, díky kyselinám v řasách, také radioaktivní látky a účinně je vylučují (Uchikawa et al. 2010). Chlorella je rod sladkovodních jednobuněčných řas. Buňky chlorelly mají pevnou odolnou vnější membránu, takže je lidský organismus nedokáže vstřebat. Proto se při zpracování řas využívá proces narušení buněčné stěny, toho se dosahuje mletím, vysokotlakou homogenizací nebo mikrovlnným zářením (Ólafsson 2013). Chlorella se svým vysokým obsahem chlorofylu má detoxikační účinky, reguluje činnost střev, podporuje hojení ran, chytá volné radikály, zvyšuje výkon srdce, vyrovnává krevní tlak, působí proti anémii a podporuje střevní flóru. V mozku usazené těžké kovy může chlorella však mobilizovat jen málo.

Při chelatační terapii musí být nejprve uvolněna rtuť z vazivové tkáně mezibuněčného prostoru pomocí chlorelly, pak uvnitř buňky pomocí koriandru. Jelikož koriandr v nejkratší době

posune mnoho rtuti do vazivové tkáně, může dojít k projevům akutní otravy. Proto se používá kombinace koriandru a chlorelly. Tato kombinace rostlinných složek byla předložena Georgiou (2005) a je reálnou náhradou syntetickým chelatačním činidlům.



## 4 Závěr

V této práci jsem poukázala na problematiku parazitárních onemocnění především člověka, ale i hospodářských zvířat a jejich řešení pomocí rostlinných extraktů. Podle mého názoru by se studiu parazitických prvků mělo věnovat více pozornosti. A to hlavně z důvodu jejich rizikovosti nejen u zvířat, ale především u lidí. Krvinkovky donedávna představovali menší riziko nákazy pro člověka i zvířata v České republice a souviseli především se subtropickými oblastmi. Klinické případy také souvisely s návratem zvířete ze zemí s jejich výskytem, nicméně teprve loni lékaři potvrdili první případ babeziózy, kterou se pes stoprocentně nakazil v Česku. Řebříček obecný (*Achillea millefolium*), všude rostoucí bylina, vykazovala příznivé účinky na léčbu babeziózy. Dalšími vhodnými zástupci rostlin proti babezii by mohly být rostliny java brucea (*Brucea javanica*) a pětikřídlec (*Shorea balangeran*), s výjimkou jejich nemožnosti pěstování v mírném podnebném pásu.

Malárie zůstává jednou z nejzávažnějších parazitárních nákaz ve světě. Parazit je relativně chráněn před aktivitami imunitního systému, protože zůstává uvnitř jaterních buněk a krvinek. Prevence malárie je nedílnou součástí boje proti stoupajícímu importu malárie do České republiky. Očkovací látka proti malárii zatím neexistuje, a proto je nutné provádět prevenci, která musí zahrnovat nejen expoziční profylaxi a chemické léky, ale i rostlinné výtažky, například z dávivce bavlníkolistého, které dosud nevyvolává rezistenci a blahodárně působí na jedince.

Helmintózy, infekce vyvolané parazitickými helminty, patří mezi vůbec nejrozšířenější lidská onemocnění. Rozvoj rezistence parazitických helmintů vůči anthelmintikům ohrožuje produktivitu hospodářských zvířat a v budoucnu i kontrolu lidských helmintů. Hlavním předpokladem je bezesporu dodržování hygieny, také k léčbě škrkavitosti se používají běžná anthelmintika, avšak v mnoha chovech je léčba již neúčinná kvůli vzrůstajícímu celosvětovému výskytu rezistence. Z literatury a odborných článků použitých v této bakalářské práci lze říci, že rostlinné extrakty působily jako přírodní antiparazitika. Zmiňované chemické přípravky v experimentech vykazovaly stejné účinky na červy jako jsou rostlinné extrakty. Typickým zástupcem, vhodným pro pěstování na území České republiky, který projevil účinky proti svalovci stočenému, byl pelyněk pravý (*Artemisia absinthium*). Dalšími vhodnými zástupci rostlin proti helmintům byly vernonie mandlová (*Vernonia amygdalina*), paulinie (*Paullinia pinnata*) a *Buchholzia coriacea*, které vykazovaly perfektní anthelmintické vlastnosti a dodnes jsou tradičně využívány lidmi, žijícími v tropických rozvojových zemích.

Dnešní moderní svět přináší řadu výhod, ale s těmi je spojena také vyšší zátěž a negativní vliv na životní prostředí. Těžké kovy nepodléhají chemické degradaci a hromadí se v povrchových vrstvách půd. Při větším obsahu kovů v půdě se ukládají do rostlin a živočichů a jejich vyšší koncentrace může být smrtelná. Živočichové a rostliny se mohou stát potravou pro jiné živočichy, a tak může dojít ke kumulaci těžkých kovů v potravním řetězci. Studie předložená v této práci prokázala příznivé účinky výtažků z rostlin, které zmírňovaly oxidativní stres, přitom mohly být použity ve větších dávkách. Využití chelatorů jako jsou flavonoidy, je

výhodnější než používání syntetických léčiv, majících řadu vedlejších nežádoucích účinků i včetně smrti. Je také zřejmé, že mnoho z těchto extraktů vykazuje lepší profylaktický účinek než terapeutický proti toxicitě zprostředkované těžkými kovy. Proto extrakty z rostlin slouží jako adaptogeny v monoterapii anebo spolu s lékovými formami chelátorů pro lepší léčbu toxicity.

## 5 Literatura

- Adedapo AA, Otesile A, Temitope, Soetan KO. 2007. Assessment of the anthelmintic efficacy of an aqueous crude extract of *Vernonia amygdalina*. PHARMACEUTICAL BIOLOGY **45** (7): 564-568
- Altemimi A, Lakhssassi N, Baharlouei A, Watson DG, Lightfoot, DA. 2017. Phytochemicals: Extraction, isolation, and identification of bioactive compounds from plant extracts. Plants **6**(4):42
- Anderson ME, Meister A. 1996. Glutathione. Free radicals: a practical approach. Oxford University Press, Oxford 213-226
- Anowi CF, Ike C, Ezeokafor E, Ebere C. 2012. The phytochemical, antispasmodic and antidiarrhoea properties of the methanol extract of the leaves of *Buchholzia coriacea* family Capparaceae. Int J Cur Pharmaceut Res **4**: 52-55
- Antony S, Kuttan R, Kuttan G. 1999. Immunomodulatory activity of curcumin. Immunological investigations **28**(5-6): 291-303
- Athnasiadou S, Kyriazakis I, Jackson F, Coop RL. 2001. Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: *In vitro* and *in-vivo* studies. Vet. Parasitol. **99**(3):205-19
- Baratta MT, Dorman HD, Deans SG, Biondi DM, Ruberto G. 1998. Chemical composition, antimicrobial and antioxidative activity of laurel, sage, rosemary, oregano and coriander essential oils. Journal of Essential Oil Research **10**(6): 618-627
- Baykan Erel S, Reznicek G, Şenol SG, Karabay Yavaşogulu NÜ, Konyalioglu S, Zeybek AU. 2012. Antimicrobial and antioxidant properties of *Artemisia* L. species from western Anatolia. Turk J Biol **36**:75–84
- Bencko V, Cikrt M, Lener J. 1995. Toxické kovy v životním a pracovním prostředí člověka. Grada, 282 stran. ISBN 80-7169-150-X
- Bharavi K, Reddy AG, Rao GS, Reddy AR, Rao SV. 2010. Reversal of Cadmium-induced Oxidative Stress in Chicken by Herbal Adaptogens *Withania Somnifera* and *Ocimum Sanctum*. TOXICOL INT. **17**(2): 59–63
- Biswas S, Maji C, Sarkar PK, Sarkar S, Chattopadhyay A, Mandal TK. 2017. Ameliorative effect of two Ayurvedic herbs on experimentally induced arsenic toxicity in calves. J. Ethnopharmacol. **197**: 266-273
- Blevins SM, Greenfield RA, Bronze MS. 2008. Blood smear analysis in babesiosis, ehrlichiosis, relapsing fever, malaria, and Chagas disease. Cleveland clinic journal of medicine **75**: 521-530
- Blevins SM, Greenfield RA, Bronze MS. 2008. Blood smear analysis in babesiosis, ehrlichiosis, relapsing fever, malaria, and Chagas disease. Cleveland clinic journal of medicine **75**: 521-530
- Brunetti C, Di Ferdinando M, Fini A, Pollastri S, Tattini M. 2013. Flavonoids as Antioxidants and Developmental Regulators: Relative Significance in Plants and Humans. International Journal of Molecular Sciences **14**(2):3540-3555
- Collins WE. 2012. Plasmodium knowlesi: A malaria parasite of monkeys and humans. Annual Review of Entomology **57**: 107–21. doi:10.1146/annurev-ento-121510-133540
- Craig, Winston J. 1999. Health-promoting properties of common herbs. The American journal of clinical nutrition **70**(3): 491s-499s

- D'Addabbo T, Carbonara T, Argentieri MP, Radicci V, Leonetti P, Villanova L, Avato P. 2013. Nematicidal potential of *Artemisia annua* and its main metabolites. *European journal of plant pathology* **137**(2): 295-304
- Despommier D. 2003. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clinical microbiology reviews* **16**(2): 265-272
- Fenwick A. 2012. The global burden of neglected tropical diseases. *Public health* **126**(3):233-36
- Fisher JF, World Health Organization. 2003. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. World Health Organization
- Flora SJS. 2009. Metal poisoning: threat and management. *Al Ameen J Med Sci* **2**(2): 4-26
- García JJ, Bolas F, Torrado JJ. 2003. Bioavailability and efficacy characteristics of two different oral liquid formulations of albendazole. *Int J Pharm* **250**:351–8
- García-Rodríguez JJ, Tchounwou MF, Ibañez-Escribano A, Julio LF, Burillo J, Bolás-Fernández F, González-Coloma A. 2015. Selective nematocidal effects of essential oils from two cultivated *Artemisia absinthium* populations. *ZEITSCHRIFT FÜR NATURFORSCHUNG C*, **70**(9-10): 275-280
- George GN, Prince RC, Gailer J, Buttigieg GA, Denton MB, Harris HH, Pickering IJ. 2004. Mercury binding to the chelation therapy agents DMSA and DMPS and the rational design of custom chelators for mercury. *Chemical research in toxicology* **17**(8): 999-1006
- Georgiou GJ. 2005. The discovery of a unique natural heavy metal chelator. *EXPLORE-MOUNT VERNON* **14**(4): 42
- Gottstein B, Pozio E, Nockler K. 2009. Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. *Clin Microbiol Rev* **22**:127–45
- Goyer RA, Clarkson TW. 1996. Toxic effects of metals. *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons* **5**: 696-8
- Gupta R, Dubey DK, Kannan GM, S.J.S. Flora. 2007. Concomitant administration of *Moringa oleifera* seed powder in the remediation of arsenic-induced oxidative stress in mouse. *Cell Biol. Int.* **31**: 44-56
- Guz L, Adaszek L, Wawrzykowski J, Ziętek J, Winiarczyk S. 2019. *In vitro* antioxidant and antibabesial activities of the extracts of *Achillea millefolium*. *Polish Journal of Veterinary* **22**(2): 369–376
- Hartman TK, Rogerson SJ, Fischer PR. 2010. The impact of maternal malaria on newborns. *Annals of Tropical Paediatrics* **30**:4, 271-282, DOI: 10.1179/146532810X12858955921032
- Hazarika JM, Sarkar PK, Chattopadhyay A, Mandal TK, Sarkar S. 2015. Evaluation of some selected herbs on arsenic-affected cattle in Nadia District, West Bengal, India. *Environmental Science and Pollution Research* **22**(7): 4942-4948
- Hogan CM. 2011. Heavy metal. *The encyclopedia of earth*. Recuperado el, 3
- Huffman MA, Seifu M. 1989. Observations on the illness and consumption of a possibly medicinal plant *Vernonia amygdalina* (Del.), by a wild chimpanzee in the Mahale Mountains National Park, Tanzania. *Primates* **30**: 51–63. doi:10.1007/BF02381210
- Hussain MS, Fareed S, Ansari S, Rahman MA, Ahmad IZ, Saeed M. 2012. Current approaches toward production of secondary plant metabolites. *J Pharm Bioallied Sci* **4**(1):10-20. doi:10.4103/0975-7406.92725
- Ibrahim MA, Nwude N, Ogunsusi RA. 1984. Screening of West African Plants for Anthelmintic Activity. *Addis Ababa, Ethiopia, ILCA Bull.* **17**: 19–22

Jagetia GC, Baliga MS, Venkatesh P, Ulloor JN. 2003. Influence of ginger rhizome on survival, glutathione and lipid peroxidation in mice after whole body exposure to gamma radiation. *Radiat Res.* Nov **160**(5): 584-92

Jang YC, Somanna Y, Kim H. 2016. Source, distribution, toxicity and remediation of arsenic in the environment – a review. *Int. J. Appl. Environ. Sci.* **11**: 973-6077

Jayaraj R, Deb U, Bhaskar AS, Prasad GB, Rao PV. 2007. Hepatoprotective efficacy of certain flavonoids against microcystin induced toxicity in mice. *Environmental Toxicology.* **472**:9 DOI:10.1002/tox.20283

Jírovec O, Ryšavý B. 1954. *Československá parazitologie*. Nakladatelství československé akademie, Praha

Jisaka M, Onigashi H, Takegawa K, Huffman MA, Koshimizu K. 1993. Antitumor and antimicrobial activities of bitter sesquiterpene of *Verononia amygdalina.*, a possible medicinal plant used by wild chimpanzee. *Biosci Biotech Biochem* **57**: 833–834

Juteau F, Jerkovic I, Masotti V, Milos M, Mastelic J, Bessière JM, et al. 2003. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Artemisia absinthium* from Croatia and France. *Planta Med* **69**:158–61

Kaczmarek M, Wojcicki J, Samochowiec L, Dutkiewicz T, Sych Z. 1999. The influence of exogenous antioxidants and physical exercise on some parameters associated with production and removal of free radicals. *Die Pharmazie* **54**:303–6

Kosnett MJ. 2003. The role of chelation in the treatment of arsenic and mercury poisoning. *J. Med. Toxicol.* **9**: 347-354

Kulkarni SK, Dhir A. 2008. *Withania somnifera*: An Indian ginseng. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* **32**:1093–105

Kupchan SM, Britton RW, Ziegler MF, Sigel CW. 1973. Bruceantin, a new potent antileukemic simaroubolide from *Brucea antidysenterica*. *J Org Chem.* **38**: 178-179

Leles D, Gardner SL, Reinhard K, Iñiguez A, Araujo A. 2012. Are *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suum* a single species? *Parasit Vectors* **5**:42. doi:10.1186/1756-3305-5-42

Lemmens RHMJ, Louppe D, Oteng-Amoako AA. 2012. Plant resources of tropical Africa. *Prota* **7** (2)

Liška J, Beránková J, Beránek P. 2017. Parazité – *toxocara canis* a *toxocara cati*. *Časopis praktických lékařů pro děti a dorost* **8**: 27-28

Masaba SC. 2000. The antimalarial activity of *Vernonia amygdalina*. Del (Compositae). *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* **94**: 694–695

Matijatko V, Torti M, Schetters TP. 2012. Canine babesiosis in Europe: how many diseases? *Trends in parasitology* **28**(3): 99-105

Mehlhorn H, Shein E. 1984. The piroplasms: life cycle and sexual stages. *Adv Parasitol* **23**:37-103. doi:10.1016/s0065-308x(08)60285-7

Mishra LC, Singh BB, Dagenais S. 2000. Scientific basis for the therapeutic use of *Withania somnifera* (Aswagandha): A review. *Altern Med Rev.* **5**:334–46

Monica B, Gupta RY. 2004. Effect of *Ocimum sanctum* (Tulsi) leaf powder on clinicopathological and immune response in chicken. *Hariyana Vet.* **43**:48–50

Mosqueda J, Olvera-Ramirez A, Aguilar-Tipacamu G, Canto GJ. 2012. Current advances in detection and treatment of babesiosis. *Curr Med Chem* **19**(10):1504-1518. doi:10.2174/092986712799828355

Mückter H, Liebl B, Reichl FX, Hunder G, Walther U, Fichtl B. 1997. Are we ready to replace dimercaprol (BAL) as an arsenic antidote? *Hum. Exp. Toxicol.* **16**: 460-465

- Murnigsih T, Subeki, Matsuura H, Takahashi K, Yamasaki M, Yamato O, Maede Y, Katakura K, Suzuki M, Kobayashi S, Chairul, Yoshihara T. 2005. Evaluation of the inhibitory activities of the extracts of Indonesian traditional medicinal plants against *Plasmodium falciparum* and *Babesia gibsoni*. *J Vet Med Sci* **67**: 829-831
- Naboulsi I, Aboulmouhajir A, Kouisni L, Bekkaoui F, Yasri A. 2018. Plants extracts and secondary metabolites, their extraction methods and use in agriculture for controlling crop stresses and improving productivity: A review. *Academia Journal Of Medicinal Plants* **6**: 223240
- Nakao R, Mizukami Ch, Subeki YK. 2009. Evaluation of Efficacy of Bruceine A, a Natural Quassinoid Compound Extracted from a Medicinal Plant, *Brucea javanica*, for Canine Babesiosis. *JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE* **71** (1): 33-41
- Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. 1996. Herbal medicines - a guide for healthcare professionals. London, Reino Unido: The Pharmaceutical Press, pp. 59-248.
- Nwankwo CC, Friday BJ, Onwukwe CD. 2019. Antimicrobial and Antihelmintic Effect of Wonderful Kola (*Buchholzia coriacea*). *International Journal of Biochemistry Research & Review* **24**(4): 1-8
- Okamoto N, Keeling PJ. 2014. The 3D structure of the apical complex and association with the flagellar apparatus revealed by serial TEM tomography in *Psammosoma pacifica*, a distant relative of the Apicomplexa. *PloS one* **9**(1)
- Ólafsson SF. 2013. Downstream process design for microalgae (Doctoral dissertation)
- Olsen RW. 2000. Absinthe and gamma-aminobutyric acid receptors. *Proc Natl Acad Sci USA* **97**:4417–8
- Olsen RW. 2000. Absinthe and gamma-aminobutyric acid receptors. *Proc Natl Acad Sci USA* **97**:4417–8
- Onyegbule FA, Bruce SO, Onyekwe ON, Onyealisi OL, Okoye PC. 2019. Evaluation of the in vivo antiplasmodial activity of ethanol leaf extract and fractions of *Jatropha gossypifolia* in *Plasmodium berghei* infected mice. *Journal of Medicinal Plants Research* **13**(11): 269-279 doi: 10.5897/JMPR2019.6766
- Pozio E. 2005. The broad spectrum of *Trichinella* hosts: from cold-to warm-blooded animals. *Vet Parasitol* **132**: 3–11
- Prakash P, Gupta N. 2005. Therapeutic uses of *Ocimum sanctum* Linn (*Tulsi*) with a note on eugenol and its pharmacological actions: a short review. *Indian J Physiol Pharmacol.* **49**:125–31
- Prichard R. 1994. Anthelmintic resistance. *Vet Parasitol* **54**: 259–268.
- Racek J. 2003. Oxidační stres a možnosti jeho ovlivnění. Galén, Praha
- Rajeswari VD. 2014. Antihelminthic Activity of Plants: A Review. *Research Journal of Phytochemistry* **8**(3):57-63.
- Risher J. 1999. Toxicological profile for mercury
- Roshni P, Purushothaman A, Reghu R, Vijayan M. 2015. Environmental and occupational risk factors associated with lung cancer. *World J. Pharm. Pharm. Sci.* **4**: 722-730
- Saller R, Brignoli R, Melzer J, Meier R. 2006. An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin. *Forschende Komplementärmedizin.* **2008**: 9–20
- Santra AMAL, Das Gupta J, De BK, Roy B, Guha Mazumder DN. 1999. Hepatic manifestations in chronic arsenic toxicity. *Indian Journal of Gastroenterology* **18**:152-155
- Sárközi K, Papp A, Máté Zs, Horváth E, Paulik E, Szabó A. 2015. Rutin, a flavonoid phytochemical, ameliorates certain behavioral and electrophysiological alterations and general toxicity of oral arsenic in rats. *Acta Biol Hung* **66**: 14-26

- Satarug S, Baker JR, Urbenjapol S, Haswell-Elkins M, Reilly PE, Williams DJ. 2003. A global perspective on cadmium pollution and toxicity in non-occupationally exposed population. *Toxicol Lett.* **137**:65–83
- Simon MK, Nafanda WD, Obeta SS. 2012. *In- vivo* evaluation for anthelmintic effect of alkaloids extracted from the stem bark of *Afzelia africana* in rats. *J Adv Scient Res.* **3**(1):100-4
- Singh AP, Goel RK, Kaur T. 2017. Mechanisms pertaining to arsenic toxicity *Toxicol. Int.* **18**: 1-8
- Subeki, Nomura S, Matsuura H. 2005. Anti-babesial activity of some Central Kalimantan plant extracts and active oligostilbenoids from *Shorea balageran*. *PLANTA MEDICA* **71** (5): 420-423
- Subramanian L, Selvam R. 1999. Prevention of CCl<sub>4</sub>—Induced hepatotoxicity by aqueous extract of turmeric. *Nutrition Research* **19**(3): 429-441
- Sun T & Ho CT. 2005. Antioxidant activities of buckwheat extracts. *Food chemistry* **90**(4): 743-749
- Tasdemir D, Tierney M, Sen R, Bergonzi MC, Demirci B, Bilia AR, Chatterjee M. 2015. Antiprotozoal effect of *Artemisia indica* extracts and essential oil. *Planta medica*, **81**(12/13): 1029-1037
- Thompson RG. 1988. *Special Veterinary Pathology*. Philadelphia, B. C. Decker Inc.
- Uchikawa T, Yasutake A, Kumamoto Y, Maruyama I, Kumamoto S, Ando Y. 2010. The influence of *Parachlorella beyerinckii* CK-5 on the absorption and excretion of methylmercury (MeHg) in mice. *J Toxicol Sci* **35**(1):101-105. doi:10.2131/jts.35.101
- Vial, Henri J, Gorenflot A. 2006. Chemotherapy against babesiosis. *Veterinary parasitology* **138**(1-2): 147-160
- Von Samson-Himmelstjerna G, Blackhall WJ, McCarthy JS, Skuce PJ. 2007. Single nucleotide polymorphism (SNP) markers for benzimidazole resistance in veterinary nematodes. *Parasitology*, **134**(8): 1077-1086.
- WHO. 2019. *World Malaria Report*. Switzerland: World Health Organization. pp. xii–xiii, 4–10. ISBN 978-92-4-156572-1
- Worrall E, Basu S, Hanson K. 2005. Is malaria a disease of poverty? A review of the literature. *Tropical Health and Medicine* **10**(10): 1047–59. doi:10.1111/j.1365-3156.2005.01476.x





