

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra rostlinné výroby



**Stanovení obsahu morfinu u jednotlivých partií semen
máku z české produkce a ze zahraničí**

Diplomová práce

Autor práce: Ing. Eva Volfová

Vedoucí práce: Ing. Pavel Cihlář, PhD.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci "Stanovení obsahu morfinu u jednotlivých partií semen máku z české produkce a ze zahraničí" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové 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 diplomové práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 11. 4. 2014

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala především Ing. Pavlu Cihlářovi, PhD. za odborné vedení, ochotu a cenné připomínky, kterými přispěl k vypracování této diplomové práce. Dále děkuji Ing. Heleně Zupalové, CSc. za poskytnuté odborné rady. A v neposlední řadě bych chtěla vyjádřit svůj dík rodině za její trpělivost a podporu.

Stanovení obsahu morfinu u jednotlivých partií semen máku z české produkce a ze zahraničí

Souhrn

Česká republika je jedním z nejvýznamnějších celosvětových producentů semen máku setého. Jeho atraktivita nespočívá jen v chuťové oblíbenosti především ve slovanských zemích, ale zejména ve vysoké kvalitě, čistotě a vyrovnané barvě semen. Vedlejším produktem, který lze v České republice zpeněžit je makovina obsahující alkaloidy využívané farmaceutickým průmyslem. Vzhledem k tomu, že makovina obsahuje morfinové alkaloidy a existuje tedy potenciální riziko jejich možného zneužití, je nutné při pěstování máku setého v ČR splňovat stanovené podmínky zák. č. 167/1998 Sb., o návykových látkách. Další legislativní omezení se týká použití máku setého v potravinářství. Jde o vyhlášku č. 399/2013 Sb. Tato vyhláška Ministerstva zdravotnictví je uvedena v platnost od 1. 1. 2014 a stanoví maximální obsah 25 mg/kg morfinových alkaloidů na povrchu makového semene olejného typu pocházejícího z odrůd obsahujících nejvíce 0,8 % morfinových alkaloidů v sušině tobolek.

Diplomová práce se zabývá stanovením obsahu morfinu u jednotlivých partií semen máku z české produkce a ze zahraničí získaných na malospotřebitelském trhu. Záměrem je navrhnout řešení u zjištěných slabín či nedostatků s ohledem na vývoj problematiky morfinu v semenech máku.

Stanovení obsahu morfinu se provádělo na 12 vzorcích získaných v běžné malospotřebitelské obchodní síti. Analýza byla provedena metodou silyl derivátu morfinu v odmaštěném vzorku máku plynovou chromatografií. Dva z analyzovaných vzorků dosáhly vyšších hodnot, než je stanoveno současnou legislativou. Jeden vzorek dokonce několikanásobně překročil bezpečnou dávku.

Z provedených analýz a výsledků porovnání s některými limitními omezeními pro obsah morfinu v semenech máku určených pro potravinářství jsou navržena opatření vedoucí k minimalizaci ev. eliminaci negativních stránek současného stavu problematiky morfinu v semenech máku.

Klíčová slova: mák, semena, morfin, obsah

Determination of morphine contents in poppy seeds variol parts of Czech and foreign production

Summary

The Czech Republic is one of the most meaningful world producers of poppy seeds. Its attractiveness doesn't consist only in gustatory popularity especially in Slavonic countries but mainly in the high quality, purity and steady colour of seeds. The adjacent product which can be converted in the Czech Republic is poppyhead containing alkaloids used in pharmaceutical industry. Regarding to the fact that poppyhead contains morphine alkaloids and there is a potential risk of abusing, it is necessary to keep the given conditions of the law num. 167/1998 – volume about the addictive matters connecting with the growing of poppy. The other legislative limit refers to using poppy in grocery. It's the intimation number 399/2013 Sb. This intimation of Ministry of Health service is established from January 1st, 2014 and it determines maximum contents 25 mg/kg of morphine alkaloids on the surface of a poppy seed of oily type descended from varieties involving ceiling 0,8 % morphine alkaloids in the drying part of the capsule.

The diploma work engages in determination of contents of morphine in the separated parts of poppy seeds from the Czech production and from abroad obtaining at the consumer's market. The intention is to suggest the method of solution at the ascertained weaknesses and lacks with a respect to development of problems of morphine in the poppy seeds.

Determination of the contents of morphine was practiced on 12 samples obtaining at the common consumer's market. The analysis was made by method silyl derivate of morphine in poppy degreased sample by gas chromatography. Two of given samples reached higher values than it is determinate by present legislativ. One sample even got over the safe dose in a multiply way.

From the practised analysis and results of comparison with some limits for contents of morphine in poppy seeds established for grocery there are measures leading to reducing or even elimination of negative aspects of present state of problems of morphine in the poppy seeds.

Keywords: poppy, seeds, morphine, contents

Obsah

1 Úvod.....	8
2 Cíl práce	10
2.1 Vědecké hypotézy	10
3 Přehled literatury	11
3.1 Botanické zařazení <i>Papaver somniferum</i> L.	11
3.2 Morfologické znaky, růst a vývoj máku setého	12
3.2.1 <i>Morfologické znaky</i>	12
3.2.2 <i>Růst a vývoj máku setého</i>	16
3.3 Požadavky máku na prostředí	20
3.3.1 <i>Nároky máku na půdu a živiny</i>	20
3.3.2 <i>Nároky máku na světlo</i>	20
3.3.3 <i>Nároky máku na teplo</i>	21
3.3.4 <i>Nároky máku na vodu</i>	21
3.4 Historie pěstování máku setého a jeho využití.....	22
3.4.1 <i>Historie pěstování</i>	22
3.4.2 <i>Využití máku setého</i>	23
3.5 Pěstování máku setého v současnosti.....	25
3.5.1 <i>Pěstování olejného (semenného) máku</i>	25
3.5.2 <i>Pěstování opiového máku</i>	29
3.6 Alkaloidy v máku setém.....	32
3.6.1 <i>Biosyntéza alkaloidů a jejich produkce</i>	32
3.6.2 <i>Opium</i>	34
3.6.3 <i>Základní charakteristika hlavních alkaloidů v máku setém</i>	36
3.6.4 <i>Makovina</i>	39
3.7 Morfin v semenech máku.....	40

4	Materiál a metody	44
4.1	Materiál	44
4.2	Metody	44
5	Výsledky	48
5.1	VZOREK 1	49
5.2	VZOREK 2	50
5.3	VZOREK 3	51
5.4	VZOREK 4	52
5.5	VZOREK 5	53
5.6	VZOREK 6	54
5.7	VZOREK 7	55
5.8	VZOREK 8	56
5.9	VZOREK 9	57
5.10	VZOREK 10	58
5.11	VZOREK 11	59
5.12	VZOREK 12	60
6	Diskuse	61
7	Závěr.....	69
8	Seznam použité literatury.....	71
9	Seznam obrázků	78
10	Seznam tabulek	79
11	Seznam příloh	80
12	Přílohy	81

1 Úvod

Diplomová práce se zabývá stanovením obsahu morfinu u jednotlivých partií semen máku z české produkce a ze zahraničí získaných na malospotřebitelském trhu. Záměrem je navrhnout řešení u zjištěných slabin či nedostatků s ohledem na vývoj problematiky morfinu v semenech máku.

Mák setý (*Papaver somniferum* L.) je kulturní plodina. V zemědělství se pěstuje především jeho jednoletá jarní forma, ale zřídka je možné se setkat i s ozimou formou. Mák setý lze rozdělit podle svého využití na dvě skupiny. A to na mák olejný (potravinářský), který je typický pro pěstování v Evropě s využitím v olejářském průmyslu, domácnostech a hlavně v potravinářském průmyslu. A na mák opiový, jehož dominantní nelegální produkce je zajišťována zeměmi Zlatého trojúhelníku (Barma, Laos, Thajsko) a Zlatého pŕlměsíce (Afganistán, Pakistan, Irán) a spočívá ve sběru opia a z něj následně získaného morfinu. Opiový mák je ve světě (Indie, Čína, KLDK) pěstován také legálně s využitím opia farmaceutickým průmyslem k izolaci alkaloidů.

Česká republika je jedním z nejvýznamnějších celosvětových producentů semen máku setého. Jeho atraktivita nespočívá jen v jeho chuťové oblíbenosti především ve slovanských zemích, ale zejména ve vysoké jakosti, čistotě a vyrovnané barvě semen. I přestože je v posledních letech zaznamenán v České republice pokles osevních ploch máku (v letech 2007 - 2010 byla osevní výměra více než 50 000 ha, v roce 2013 byla plocha osevu cca 20 000 ha) je mák setý nadále významnou komoditou, která je pěstována hlavně pro potravinářský průmysl. Protože je v naší republice spotřeba makového semene cca 300-400 g na osobu a rok, tak je pro ČR důležitou a využívanou možností export vlastní produkce. Vedlejším produktem, který lze v České republice zpeněžit je makovina obsahující alkaloidy využívané farmaceutickým průmyslem, Vzhledem k tomu, že makovina obsahuje morfinové alkaloidy a existuje tedy potenciální riziko jejich možného zneužití, je nutné při pěstování máku setého v ČR splňovat stanovené podmínky zák. č. 167/1998 Sb., o návykových látkách. Další legislativní omezení se týká použití máku setého v potravinářství. Jde o vyhl. MZ č. 399/2013 Sb., kterou se mění vyhl. č. 329/1997 Sb., kterou se provádí § 18 písm. a), d), h), i), j) a k) zák. č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, pro škrob a výrobky ze škrobu, luštěniny a olejnatá semena, ve znění vyhl. č. 418/2000 Sb. (MZ, 2013). Tato vyhláška Ministerstva zdravotnictví je uvedena v platnost od 1. 1. 2014 a stanoví maximální obsah 25 mg/kg morfinových alkaloidů

na povrchu makového semene olejného typu pocházejícího z odrůd obsahujících nejvíce 0,8 % morfinových alkaloidů v sušině tobolky.

Výstupem diplomové práce necht' je odpověď na otázku, zda je stávající situace z hlediska možného obsahu morfinu v semenech máku určených pro malospotřebitelský trh vyhovující pro podmínky České republiky na začátku 21. století, či zda je možné provedení parciálních úprav vedoucích k minimalizaci ev. eliminaci negativních stránek současného stavu uvedené problematiky.

2 Cíl práce

U partií máku vykoupených společností Český mák s.r.o. stanovit obsah morfinu na semenech. Tento obsah porovnat s partiemi dováženými do České republiky za účelem míchání. Stanovit vliv intenzity čištění na obsah morfinu.

2.1 Vědecké hypotézy

Čištěním makoviny lze zvýšit obsah morfinu.

Dovážená makovina znehodnocuje partie české.

3 Přehled literatury

3.1 Botanické zařazení *Papaver somniferum* L.

Říše: Rostliny (Plantae)

Podříše: Vyšší rostliny (Cormobionta)

Oddělení: Kryptosemenné (Magnoliophyta)

Třída: Vyšší dvouděložné (Rosopsida)

Řád: Prýskýřníkotvaré (Ranunculales)

Čeleď: Makovité (Papaveraceae)

Rod: Mák (Papaver)

Druh: Mák setý (*Papaver somniferum* L.)

Slovenský název: Mák pol'ný

Polský název: Mak lekarski

Německý název: Schlafmohn

Anglický název: Opium Poppy

Francouzský název: Pavot somnifère

Španělský název: Adormidera

Rostliny z čeledi makovité (Papaveraceae) jsou jednoleté i vytrvalé byliny, jejichž květy jsou jednotlivé, velké nebo menší v okolíku a plodem je tobolka (Volf a kol., 1988). Společným charakteristickým znakem této čeledi je přítomnost článkovaných mléčnic v pletivech, které jsou vyplněny mléčnou emulzí obsahující alkaloidy (Novák a Skalický, 2009). Mezi máky je možné najít více než 100 druhů máku, mezi nimiž jsou rostliny léčivé, potravinové, plevelné i okrasné (Anonym, Vše o máku, 2014). Taxonomicky se třídí do 9 - 11 sekcí s rozlišením podle morfologických, fytochemických a karyologických znaků (Baranyk a kol., 2010). Podle Vašáka (Vašák a kol., 2010) v České republice planě roste nebo se pěstuje asi 12 druhů máku, z toho je 6 považováno za původní taxony. Mák setý je rostlina neznámého původu, za jehož ancestrálního předka je považován mák štětinkatý (*P. setigerum* DC) rostoucí planě na západě Mediteránu (Novák a Skalický, 2009). Diploidní formy ($2n = 22$) máku štětinkatého uvádějí za předchůdce máku setého také Hammer and Fritsh (Hammer and Fritsh, 1977). Kulturní mák setý se v plané formě v přírodě nevyskytuje, ale za planou formu máku setého považoval švýcarský botanik Augustin Pyrame de Candolle mák štětinkatý,

který v roce 1815 také popsal (Fábry a kol., 1992). Různé druhy rodu mák odlišil prostřednictvím popisu diakritických znaků švédský přírodovědec Carl von Linné, který současně zavedl v roce 1753 latinský název *Papaver somniferum* L. (Tétényi, 1997). Bernáth and Neméth (1999) uvádějí rozdělení máku setého do 3 skupin a to na mák opiový, mák olejnatý (semenný) a mák okrasný. Pro potřeby diplomové práce postačí rozdělení podle hlavního směru využití na mák olejnatý (semenný) pěstovaný pro produkci semen a opiový pro produkci alkaloidů. Odrůdy obou uvedených skupin se od sebe odlišují především v systému cévních svazků, kdy odrůdy máku opiového mají velmi dobře vyvinutý tento systém s mléčnicemi majícími vysoký obsah alkaloidů v latexu a odrůdy máku olejnatého mající systém cévních svazků slabě vyvinutý s latexem výrazně chudším na alkaloidy (Fábry a kol., 1992).

3.2 Morfologické znaky, růst a vývoj máku setého

3.2.1 Morfologické znaky

Klíčení a vzcházení = klíčící rostlina

Při klíčení, vzcházení a počátečním růstu rostliny se zřetelně projevuje vyšší biologická hodnota velkých semen (Bechyně a kol., 2001). Nejvhodnější teplota pro klíčení je 7-10 °C. V případě, že teplota je vyšší než 20 °C semena neklíčí vůbec anebo velmi špatně (Dobos and Bernáth, 1985). Přibližně za 15-20 dnů po výsevu se dostává na povrch půdy ohnutý, nitkovitý až válcovitý hypokotyl, jehož barva je ve vzájemném vztahu se skvrnou na korunním plátku, tzn. pokud je červenofialový, pak je i skvrna červenofialová (Fábry a kol., 1992). Krátký až středně dlouhý (7-15 mm) hypokotyl se později narovná a rozvíjí se šedofialové, čárkovité, na vrcholu zašpičatělé a na bázi mírně srostlé děložní lístky s málo výraznou střední žilkou (Baranyk a kol., 2010). První pár pravých listů je podlouhlého až podlouhle vejčitého tvaru s řapíkem (Fábry a kol., 1992). Klíčící rostliny jsou velmi drobné a proto existuje riziko jejich poškození jak půdním škraloupem, tak i suchem, chorobami či škůdci (Baranyk a kol., 2010).

Kořenová soustava

Jemný kořínek má rychlý růst a postupně spolu s větvením několikanásobně převyšuje vlastní nadzemní část rostliny (Fábry a kol., 1992). Kořenová soustava představuje hlavní kůlový kořen, který je dužnatý a dorůstá do hloubky kolem 75 cm (Bechyně a kol., 2001). Ten se větví do několika silnějších vedlejších kořenů s velkým množstvím kořenových vlásků tvořených mělce pod povrchem půdy (Baranyk a kol., 2010). Kořenová hmota je přibližně 20 % hmotnosti sušiny celé rostliny (Bechyně a Novák, 1987). V případě použití bezorebné technologie při přípravě půdy hlavní kořen krní a k větvení dochází na povrchu půdy (Bechyně a kol., 2001).

Listy

Listy máku se dělí na *spodní* – k prvnímu větvení s listy řapíkatými a podlouhle vejčitými čepelemi, na *střední* listy jež jsou přisedlé či poloobjímavé s vejčitými čepelemi z jejichž úžlabí se vytvářejí větve a na *horní* listy, které jsou přisedlé k jednotlivým větvím s čepelemi vejčitými až srdčitými (Fábry a kol., 1992). Listy mají značně variabilní tvar, jsou bifaciální, tenké, jemné a náchylné k mechanickému poškození (Baranyk a kol., 2010). Čepele listů jsou tmavě zelené s nepravidelným zubatým okrajem a na povrchu jsou pokryté šedozeleným nebo modrozeleným povlakem tvořícím jemnou voskovou vrstvu, která sehrává roli při použití herbicidů a listových hnojiv (Bechyně a kol., 2001). Prvořadou úlohu pro asimilaci máku má velká olistěnost hlavní lodyhy, olistěnost větví je malá až žádná. Listová plocha je zhruba 3 týdny po vzejití 250 - 400 mm² a na počátku kvetení dosahuje cca 130 000 mm² (Fábry a kol., 1992).

Lodyha

Lodyha máku je vzpřímená a hranatá a to tak, že množství hran je určeno počtem cévních svazků, které je rovno kvantitě paprsků bliznového terče (Fábry a kol., 1992). Výška lodyhy je genotypovým znakem, jenž je ovšem významně ovlivněn danými podmínkami jednotlivých stanovišť a dosahuje 80 - 150 cm (Baranyk a kol., 2010). Další odrůdovou vlastností, kterou lze také ovlivnit jak prostředím, tak i agrotechnikou (termín setí, hustota porostu, výživa atd.) je větvení (Bechyně a kol., 2001). Z lodyhy vyrůstají jednotlivé větve v přirozeném počtu 3 - 7, konkrétně z úžlabí středních listů (Fábry a kol., 1992). Tyto větve se mohou dále větvit, ale většinou platí, že větve druhého řádu jsou vyšší než stonek hlavní a konce větví pod tobolkami jsou lysé či pokryté štětinkami a mohou být zabarveny antokyanem (Baranyk a kol., 2010).

Květ

Poupě roste nejprve vzpřímeně na hlavním stonku a na vedlejších větvích roste až následně. Později se poupě háčkovitě ohne a opět se narovná před rozkvetem (Baranyk a kol., 2010). Poupata jsou lysá oválného, podlouhle oválného nebo vejčitého tvaru s délkou 3,3 - 4,3 cm a šíří 1,5 - 2,5 cm (Fábry a kol., 1992). K vlastnímu opylení dochází už v poupěti a po rozkvetu doopylí mák hmyz včetně včel (Baranyk a kol., 2010). Květy máku jsou oboupohlavní, radiálně symetrické s dvěma zelenými nebo až nafialovělymi kališními lístky, které po odkvětu opadají (Fábry a kol., 1992). Čtyři bílé, růžové, červené až fialové korunní plátky mají na bázi tzv. nehet, což je obvykle jinak zbarvená skvrna, nejčastěji červená či fialová (Baranyk a kol., 2010). Délka korunních plátků je v rozmezí 5 - 11 cm a jejich šířka je 6 - 13 cm (Fábry a kol., 1992). V pěti kruzích je seřazeno okolo dvou set tyčinek, které přirůstají pod svrchním semeníkem tvořeným plodolisty z nichž každý vytváří bliznový lalok (Bechyně a kol., 2001). Barva prašníků může být žlutá, ale i červenofialová nebo modrošedá (Fábry a kol., 1992).

Tobolka = makovice

Tobolka máku je spojena kolénkem se stonkem a její tvar nabývá rozličných podob od srdčitého, ledvinovitého přes kulovitý nebo vejčitý až po elipsoidní či válcovitý (příloha 1) (Baranyk a kol., 2010). Délka makovice se pohybuje v rozmezí 35 – 55 mm, šířka 20 – 45 mm a objem tobolky je 15 – 35 ml (Bechyně a kol., 2001). Tvarový vzhled a velikost makovice jsou sice genotypovým znakem odrůdy, ale zároveň závisejí na arotechnologii a podmínkách stanoviště (Baranyk a kol., 2010). Vašák a kol. (2010) uvádí: „Ve velmi hustých sponech mají makovice protáhlejší tvar a jsou menší.“ Podle toho, zda jsou v makovici pod korunkou otvory otevřené tak, že se semeno může vysypat, se rozeznává mák typu hled'ák anebo jsou tyto štěrbinu uzavřené a pak se hovoří o máky typu slepák (Bechyně a kol., 2001). Makovice je lysá s hladkým nebo hrbolatým popř. žebrovaným povrchem zelené či hnědofialové antokyanové barvy (Baranyk a kol., 2010). Tvar bliznového terče má důležitou úlohu pro vsakování vody, kdy nejlepší je střechovitý tvar, protože nedochází k zadržování vody a tím je pak pro mák nižší riziko vzniku chorob a černí (Vašák a kol., 2010). Další možnou formou korunky je tvar plochý anebo nejméně výhodný miskovitý. Množství lamel uvnitř tobolky je cca 9 - 15 a koreluje s počtem bliznových paprsků makovice (Baranyk a kol., 2010). Křídélka lamel vytváří přihrádky, ve kterých vznikají semena (Bechyně a kol., 2001). Makovice po odkvětu roste více do šířky, které dosáhne definitivně v závislosti na tvaru za 12 - 13 dnů, než do výšky, které docílí za 9 - 10 dnů a dále pak už v období technické

zralosti svůj tvar nemění. Ve fázi dozrávání se naopak makovice zmenšuje sesycháním a to o 11,5 % šířky a 10,5 % výšky (Fábry a kol., 1992). Nejčastěji je v tobolkách cca 4 000 - 6 000 semen a hmotnost semen v jedné makovici je 2 - 3 g (Vašák a kol., 2010).

Semeno

Makové semeno je ledvinovitého, mírně zploštělého tvaru, 1 - 1,5 mm dlouhé, široké 0,8 - 1,1 mm a 0,6 - 0,75 mm tlusté (Fábry a kol., 1992). Povrch jednotlivých semen je rozčleněn vyvýšenými lištami do mnoha šestiúhelníkových částí, čímž je zabezpečena vyšší přilnavost práškových ochranných prostředků (Bechyně a kol., 2001). Tenké osemení, které je složeno z epidermis a krystalické, vláknité, příčné a pigmentové vrstvy, snadno přijímá vodu, ale zároveň v suchých podmínkách dochází k rychlému vysychání semene (Fábry a kol., 1992). Barevná škála makových semen je poměrně široká a souvisí s barvou korunních plátků. Vyskytují se různé odstíny žluté, okrové, hnědé, červené, fialové, modré, šedé i černé barvy (Baranyk a kol., 2010). V České republice je možné se setkat nejčastěji s odrůdami s modrým, šedomodrým a bílým ev. okrovým osemením (Vašák a kol., 2010). Barva semen není jen znakem konkrétní odrůdy, ale je významně v kontextu s obsahem oleje v semeni a množstvím alkaloidů nacházejících se v tobolce máku. Bílá semena jsou nejolejnatější a modrošedá nebo stříbrošedá barva semen představuje vyšší obsah alkaloidů (Fábry a kol., 1992). Makový olej vzniká v době zvětšování tobolky a jeho obsah je během této fáze vývoje (cca 2 týdny) nízký, protože dochází v první řadě k hromadění produktů fotosyntézy, které jsou následně využity v další fázi vývoje makovice, kdy se zvyšuje akumulace oleje a bílkovin. Azcan et al. (2004) uvádí závislosti množství oleje na barvě semen, ale i na prostředí, ve kterém je mák pěstován. V Turecku se obsah oleje pohyboval mezi 44 - 57 %, v Pákistánu pak mezi 47 - 53 % a v Indii to bylo 41 - 49 %. Souvislost mezi barvou semene a množstvím oleje dokumentuje Azcan výsledky obsahu oleje u tureckých máků, kdy máky s modrými semeny obsahovaly 33,6 % oleje, odrůdy s bílými semeny 36,8 % a žlutosemenné máky 49,2 % oleje (Azcan et al., 2004). Podle Vašáka a kol. (2010) obsahuje zralé semeno 42 - 55 % oleje. Největší část oleje tvoří nenasycené masné kyseliny, konkrétně kyselina linolová (70 %) a kyselina olejová (15 %), které jsou z výživového hlediska vhodné pro lidskou spotřebu (Baranyk a kol., 2010). Maková semena jsou měkká a náchylná k mechanickému poškození při sklizni a skladování, kdy při narušení jejich zevnějšku proniká olej na povrch a rychle žlukne (Bechyně a kol., 2001). Průměrná hmotnost tisíce semen je 0,55 g (Fábry a kol., 1992).

Požadovanými morfologickými znaky pěstovaného máku v současnosti jsou podle Vašáka a kol. (2010):

- 0,9 - 1 m výška rostliny,
- 0 - 1 větví na jedné rostlině,
- 1 - 2 makovice na jedné rostlině při počtu 65 - 70 rostlin/m² před sklizní a 100 makovic/m²,
- středně velké, široce oválné nebo kulovité makovice s 12 - 14 paprsky na bliznové korunce se střechovitým tvarem,
- hmotnost tisíce semen nad 0,55 g, 5 000 - 6 000 semen v jedné makovici, hmotnost semen v makovici 2,2 - 2,5 g a hmotnost plné makovice 4,5 - 5,5 g,
- 16 - 20 mm silný stonek na bázi rostliny,
- 0,8 - 1 m dlouhý kulový kořen bez výrazného větvení.

3.2.2 Růst a vývoj máku setého

V České republice je délka vegetačního období jarního máku v rozmezí 120 - 160 dnů a u ozimé formy 250 - 270 dnů (Doležalová, 2012). Délka vegetace je závislá na mnoha faktorech, které se v různých oblastech světa odlišují. Např. v Indii je vegetační doba jarního máku 120 - 165 dnů, v Afganistánu 135 - 250 dnů a v Mexiku 150 - 240 dnů (Gordon, 1994). Růst máku je možné rozdělit do několika etap (Bechyně a kol., 2001):

Období pozvolného růstu

Toto období začíná klíčením semen a pokračuje vzcházením a tvorbou prvních pravých listů, kdy je růst rostlin pomalý (Vašák a kol., 2010). Přibližně čtyři týdny po vzejití lze pozorovat výraznější přírůstky sušiny a po sedmém až osmém týdnu také rychle narůstající rostlinu do výšky. Současně je už přítomný silný kulový kořen (Bechyně a kol., 2001). Tato etapa je pro mák riziková z hlediska možného ohrožení půdním škraloupem a konkurence přítomných plevelů (Vašák a kol., 2010).

Období největší asimilace

Pro tuto část růstu máku je charakteristický rychlý přírůstek organické hmoty, který začíná tvorbou osy a trvá do konce vývoje zelené tobolky (Bechyně a kol., 2001). Je sem zahrnuto také kvetení, při kterém dochází k pohybům poupěte. Nejprve je v paždí nejhořejších listů stonku s poupětem vzpřímený, po několika centimetrovém růstu následuje jeho ohnutí vrcholem k zemi a poté se opět zcela napřímí (Vašák a kol., 2010). Společně s opětovným vzpřímením poupěte dozrávají generativní orgány, kdy totožně s narovnáváním bliznových paprsků se rozevírají tyčinky a dochází k samosprašnému opylení (Bechyně a kol., 2001). Nejprve rozkvetou květy na hlavním stonku a teprve potom rozkvetou květy na vedlejších větvích, které převyšují pvtovní květ (Vašák a kol., 2010).

Období tvorby makovic, zrání a odumírání

Po odkvětu velmi rychle narůstá semeník, tedy tobolka, jejíž vývoj je možné rozčlenit do tří částí. Nejdříve doroste makovice do výsleného tvaru a velikosti, ve druhé části se vyvíjejí semena, přičemž makovice nemění ani tvar, ani objem a v poslední části vývoje tobolka dozrává, zasychá a bezbarvá semena se vybarvují v závislosti na odrůdě (Bechyně a kol., 2001). Za 5 - 6 týdnů je v tobolkách dosažen maximální obsah morfinu (Vašák a kol., 2010).

Vývojové fáze máku setého jsou zaznamenány ve dvou růstových stupnicích, a to makrofenologické, která je popsána v tab. 1 s vyobrazením v příloze 2 a mikrofenologické uvedené v tab. 2.

Tab. 1 Makrofenologická stupnice máku (Bechyně a Novák, 1987)

Růstová fáze		Kód
I. Klíčení	<i>Suché semeno</i>	01
	<i>Nabobtnalé semeno</i>	03
	<i>Prasknutí osemení</i>	05
	<i>Vyrašení zárodečného kořínku ze semene</i>	06
II. Vzcházení	<i>Objevení hypokotylu se složenými dělohami na povrchu půdy</i>	12
	<i>Dělohy vidlicovitě otevřeny</i>	14
III. Vytváření pravých listů	<i>Fáze 1. a 2. pravého listu</i>	22
	<i>Fáze 3. a 4. pravého listu</i>	24
	<i>Fáze 7. pravého listu</i>	27
IV. Listová růžice	<i>Fáze růžice</i>	35
V. Stonkování a butonizace	<i>Objevení mladého poupěte na krátkém stonku mezi listy přízemní růžice</i>	41
	<i>Stoněk s poupětem je kratší než listy přízemní růžice</i>	43
	<i>Fáze mladého poupěte – převislé poupě na stonku nepřevyšuje horní lodyžní listy</i>	45
	<i>Stoněk s převislým poupětem převyšuje všechny lodyžní listy</i>	47
	<i>Plná butonizace, květní stopka přímá, poupě vzpřímené</i>	49
VI. Kvetení	<i>Začátek kvetení – 10 % rostlin kvete</i>	52
	<i>Plný květ, kvete většina rostlin</i>	54
	<i>Konec květu, 90 % odkvetlých rostlin</i>	56
VII. Vývoj tobolky – zelená zralost	<i>Fáze mladé tobolky, dosažení konečného tvaru a velikosti u 10 % tobolek</i>	62
	<i>Zelená zralost, konečný tvar a velikost u většiny tobolek</i>	64
VIII. Vývoj tobolky – žlutá zralost	<i>Začátek zrání – žloutnutí tobolek</i>	72
	<i>Žlutá zralost, vysychání a zrání tobolek</i>	74
	<i>Dozrávání tobolek a semen</i>	76
IX. Vývoj tobolky – plná zralost	<i>Plná zralost, semena v tobolekách chrastí</i>	81
X. Posklizňové dozrávání a dormance semen	<i>Dormance semen</i>	91
	<i>Ztráta dormance semen</i>	93

Nejvýznamnější fáze růstu máku pro agronomii jsou *vzcházení* (pozoruje se vzcházení a okusy způsobené krytonoscem kořenovým), *listová růžice* (riziko poškození máku popálením při použití herbicidů), *počátek stonkování* (opatření proti žlabatce stonkové), *stonkování až butonizace* (regulace růstu délky a omezení poléhání, aplikace listových hnojiv), *butonizace* (ochrana proti helmintosporióze), *kvetení* (insekticidní ochrana proti krytonosci makovicovému, bejlmorce makovicové, můře zelné) a *zrání* (desikace) (Vašák a kol., 2010).

Tab. 2 Mikrofenologická stupnice máku – etapy organogeneze vzrostného vrcholu máku (Bechyně a kol., 2001)

1.	Nediferencovaný vzrostný vrchol v polokulovitém tvaru s velikostí 0,15 – 0,40 mm.
2.	Objevení se základů kališních lístků na spodní části vrcholu. Délka vrcholu je kolem 0,40 – 0,60 mm.
3.	Rozdvojení zárodků kališních lístků, které mohou dosáhnout téměř vrchní části vrcholu. Délka vrcholu až 0,75 mm
4.	Kališní lístky uzavřely zbývající části vrcholu. Po odpreparování základů kališních lístků se objeví zaoblený val ve tvaru prstence, základu tyčinek. Délka vrcholu kolem 0,90 mm.
5.	Tyčinky se diferencují v prašníky a velmi krátké, zpočátku téměř neznatelné nitky. Základy čtyř blanitých korunních plátek dosahují asi jedné čtvrtiny základu tyčinek. Začíná se prodlužovat stonek. Vrchol, bez kališních lístků, je přibližně 1,0 – 1,20 mm dlouhý.
6.	Tyčinky se od sebe znatelně oddělily a vytváří se základ blizny, který má zvlněné okraje. Korunní plátky jsou oddělené, průhledné a dosahují do poloviny až dvou třetin tyčinek. Vrchol dosahuje délky cca 3 mm.
7.	Plně vyvinuté tyčinky převyšují pestík, jehož základ semeníku vytváří ještě ne zcela uzavřenou tobolku. Uvnitř jsou znatelné jednotlivé lamely blizny a na vrcholu zárodky bliznových paprsků, které jsou zakulacené a přitisklé k sobě. Délka tobolky je asi 5 mm.
8.	Pod kališními lístky se vytvořila malá tobolka se všemi základními znaky. V této době dosahuje 10 mm.

Pro správný vývoj makových semen je z pohledu agronomického důležitá aplikace hnojiv s obsahem bóru a zinku, která se provádí v době přechodu z 6. do 7. etapy organogeneze vzrostného vrcholu máku (Vašák a kol., 2010).

3.3 Požadavky máku na prostředí

Mák setý je rostlinou, která nemá konkrétní specifické agroekologické požadavky. Lze ho pěstovat ve všech oblastech s nadmořskou výškou do 700 m (Vašák a kol., 2010).

3.3.1 Nároky máku na půdu a živiny

Mák je nenáročný na půdní podmínky, je možné ho pěstovat v kukuřičné, řepařské i bramborářské výrobní oblasti (Baranyk a kol., 2010). Nejvíce vyhovující jsou bezplevelné pozemky s půdami středně těžkými, hlubokými, hlinitými až písčitohlinitými, strukturními s dobrým vodním režimem (Bechyně, 1993). Nehodí se plochy v chladných lokalitách horského výrobního typu, zamokřené a slévavé půdy, kde je větší riziko vzniku půdního škraloupu, který mechanicky poškozuje mladé rostliny máku při vzcházení (Baranyk a kol., 2010).

Půdní reakce by se měla pohybovat okolo neutrální hodnoty (Vašák a kol., 2010). Půda má být dobře zásobená základními živinami zejm. draslíkem a fosforem, ale i stopovými prvky jako jsou molybden, bor a zinek, protože mák má na počátku vegetace omezenou schopnost osvojit si tyto živiny (Vaněk a kol., 2007). Příjem živin z půdy se odlišuje v jednotlivých etapách růstu a vývoje. Nejprve je důležitý příjem dusíku, pak fosforu a draslíku pro vytvoření sacharidů, následně pro vývin a tvorbu hlavních i postranních lodyh, listů a velkých pupat je rostlinou vyžadován větší příjem dusíku a méně draslíku a fosforu (Fábry a kol., 1992). Od počátku kvetení už mák nepotřebuje mnoho dusíku, ale naopak se uplatňuje větší příjem fosforu a draslíku. S vytvářením mléčnic pro tvorbu latexu souvisí vysoká potřeba bóru, který je nezbytným mikroprvkem (Vaněk a kol., 2007). Nedostatek, ale i nadbytek živin má na mák depresivní účinky (Fábry a kol., 1992).

3.3.2 Nároky máku na světlo

Mák setý pěstovaný v České republice je dlouhodobní rostlina, která je náročná na světlo (Bechyně, 1993). Dostatek světla je nutný pro tvorbu silných rostlin v období listové růžice a ve fázích rychlého růstu máku (Fábry a kol., 1992). Sluneční záření významně ovlivňuje dobu kvetení a dozrávání tobolek, kdy se při jeho nedostatku vytvářejí drobná

semena a při silném zastínění se nemusí vytvořit semena žádná (Bechyně, 1993). Insuficience světla vede k významnému oslabení rostliny a má vliv na výnos (Fábry a kol., 1992). Na délku a intenzitu světla jsou zejména citlivé podzimní a zimní výsevy máku (Bechyně, 1993). Není důležité jen zvolit vhodnou dobu výsevu, ale také optimální spon, ideálně čtvercový 125 x 125 mm (64 rostlin/m²) nebo obdelníkový 250 x 50 – 100 mm (40 - 80 rostlin/m²). Spon se upravuje šířkou řádků (125-250 mm) a výsevkem, který je nejčastěji 1,5 kg/ha = 250 klíčivých semen/m² (Vašák a kol., 2010).

3.3.3 Nároky máku na teplo

Požadavky máku na teplo se mění během vegetační doby (Bechyně, 1993). I když je mák považován za rostlinu teplomilnou je v raných fázích svého vývoje otužilý, což dokládá Baranyk (Baranyk a kol., 2010) zjištěním, že při laboratorním stanovení mrazuvzdornosti u ozimých máků na začátku prosince se hodnota pohybuje okolo - 8 °C. Semena klíčí už při teplotě 3 - 4 °C a porost vzejde při teplotě půdy 4 - 8 °C za 14 - 21 dnů, při teplotě 10 - 15 °C za 7 - 12 dnů a při teplotě 18 - 22 °C za 3 - 6 dnů (Fábry a kol., 1992). Další zvýšení teploty už snižuje klíčivost aniž by významně zrychlilo klíčení (Bechyně, 1993). S nástupem fáze stonkování se odolnost k chladu výrazně snižuje a v dalších fázích vývoje se stává rostlina na teplo náročná (Vašák a kol., 2010). Pro správný růst a vývoj potřebuje mák setý sumu teplot kolem 2 000 – 2 200 °C (při podzimním výsevu cca 2 700 °C), přičemž při vzcházení až tvorbě růžice je třeba průměrné teploty 6,9 °C po dobu 22 dnů, na další fázi až do stonkování je zapotřebí průměrné teploty 12,5 °C na 45 dnů, do kvetení je doba 31 dnů s průměrnou teplotou 18,8 °C a samotné kvetení a zrání trvá přibližně 36 dnů s průměrnou teplotou 21,5 °C (Fábry a kol., 1992).

3.3.4 Nároky máku na vodu

Mák je citlivý na dostatek vláhy od období klíčení až do fáze rozkvětu, přičemž rovnoměrné zásobení vodou rozhoduje o budoucím výnosu (Fábry a kol., 1992). Sucho může způsobit problematické vzcházení, nenapravitelně snížit celkovou velikost rostlin pokud je v období prodlužovacího růstu a tím způsobit až dvoutřetinové snížení výnosu semen (Baranyk a kol., 2010). Od etapy kvetení se potřeba vody pro rostlinu postupně snižuje až do fáze dozrávání, kdy je minimální (Fábry a kol., 1992). Při jarním výsevu se pohybuje celková

potřeba vody okolo 250 - 350 l/m² a při podzimním výsevu je asi 300 - 400 l/m² (Bechyně, 1993). Pro optimální vývin olejného máku je výhodnější nižší teplota a celkově vyšší vlhkost a pro opiový mák pozitivněji působí vyšší teplota a nižší vlhkost (Fábry a kol., 1992).

3.4 Historie pěstování máku setého a jeho využití

3.4.1 Historie pěstování

Mák setý je dávno lidmi pěstovaná rostlina, jejíž historie sahá až do doby tzv. neolitové revoluce, kdy lidé pravděpodobně objevili halucinogenní účinky některých rostlin. Toho jsou dokladem archeologické vykopávky z doby okolo roku 3 000 let př. n. l. se zachovanými zápisy na hliněných tabulkách z oblasti Mezopotámie, kde Sumerové dobře znali spánkotvorný účinek máku a Egypta, ve kterém byl využíván latex z máku ke zmírnění bolesti a jako léčivo (Fábry a kol., 1992).

Za proslulé pěstitelské centrum máku v období starověku je považován Kypr, odkud se opium dováželo ve speciálních nádobách podobajících se makovici do starého Egypta. Mezi další archeologické nálezy dokazující využití makového opia patří sošky makových bohyní majících na hlavě typicky naříznuté makovice, které byly objeveny na Krétě a pocházejí ze 13. století př. n. l. (Valíček a kol., 2000).

V antickém Řecku mělo opium mimořádnou úlohu, kdy makovice byla symbolem řeckého boha spánku Hypnose a jeho bratra, boha smrti Thanata, ale i jejich matky, bohyně noci Nyx (Kubánek, 2009). Vznik máku není jednoznačný ani v řecké mytologii. Podle jedné báje vznikl mák ze slz Afrodity při oplakávání ztráty milence Adonise, podle další báje zase mák darovala lidem bohyně Země Demeter (Valíček a kol., 2000). Bolest a neshody tlumilo opium obsažené v Helenině trójské směsi z Homérovy Odyssey (Fábry a kol., 1992).

Ve starém Řecku mělo opium široké využití a to od léku přes kouřové obřady a věštění až po omámení při různých orgiích či pitkách (Kubánek, 2009). Mezi ty, kteří byli zasvěceni do tradice mystérií prostřednictvím omamných účinků máku, patřili např. Sofokles, Cicero, Aristoteles, Sokrates, Platon a další (Valíček a kol., 2000). Označení opium pochází z řeckého slova opos = šťáva. Je možné se setkat s pojmenováním odvozeným od města Mekon, ve kterém se mák hojně pěstoval, tedy mekonium popřípadě thebaicum podle Théb (Kubánek,

2009). Za nejsilnější tehdy známý lék a zároveň však za smrtelný při předávkování považoval opium jeden z nejznámějších starověkých lékařů Galén (Kubánek, 2009). Paul and Schiff (2002) uvádí používání opia při popravách odsouzených. Smrtných účinků využíval i císař Nero, aby docílil odstranění svých nepřátel (Paul and Schiff, 2002).

V 9. století n. l. se dostalo pěstování máku z Persie do Číny, kde sloužilo až do 18. století výhradně k lékařským účelům. Až s postupným osídlováním Asie evropany začalo docházet ke zneužívání opia kouřením, které se ve velkém množství dováželo z tehdejší britské Indie (Kubánek, 2009). Posléze zakázal čínský císař prodej i kouření opia, což vyvolalo tři opiové války mezi Čínou a Británií (1839 - 1860), které Čína prohrála a v konečném důsledku se kouření opia rozšířilo do celého světa (Valíček a kol., 2000).

Evropa byla opiem nedotčena až do 16. století, kdy jej začal jako lék - laudanum¹ používat Paracelsus, ačkoliv se zde mák pěstoval již od středověku, ale jako zahradní rostlina nebo pro semeno (Baranyk a kol., 2010). Anglická Východoindická společnost založila v 18. století v Indii opiový monopol, z něhož bylo opium legální cestou dodáváno evropským lékařům a lékárníkům, což vedlo k rozšíření nadměrného konzumu v 18 a 19. století a to zejména v Anglii (Kubánek, 2009).

Při stěhování národů, kdy se Slované od Dněpru usadili na keltském území, potažmo na území dnešní České republiky, s sebou přinesli mák, jak dokládá nález z roku 500 n. l. uskutečněném v Břežně (Kubánek, 2009). Nejstarší nález máku v ČR pochází z pozdní doby bronzové z Ostrova u Stříbra (Kohout, 2007).

Jak je patrné z výše uvedeného, je tedy mák setý starou kulturní rostlinou pěstovanou v mírných a subtropických pásmech prakticky po celém světě, která má velmi široké využití (Valíček a kol., 2000).

3.4.2 Využití máku setého

Ve střední Evropě a tedy i v České republice se pěstuje mák setý především pro využití v potravinářském průmyslu. Makové semeno má pozitivní dietetické vlastnosti, kdy v sušině je 42 - 55 % hodnotného oleje (kys. linolová 70 %, kys. olejová 15 %, kys. linoleová, kys. palmitová a stearová), 20 - 35 % bílkovin, 16 - 24 % sacharidů, 5 - 8 % vlákniny, 6 %

¹ Laudanum je slovo odvozené z latinského laudare = chválit. Jednalo se o makový roztok v alkoholu, který údajně vymyslel Paracelsus. Dostupné z <http://www.scienceworld.cz/clovek/paracelsus-a-jeho-laudanum-5222/>

minerálních látek (1 400 mg Ca/100 g, 850 mg P/100 g, 330 mg Mg/100 g, 700 mg K/100g) a vitamíny B₁, B₂, E (Bechyně a Novák, 1987).

V potravinářství se používá k posypu pečiva a při produkci sladkých i slaných potravin, ale také např. k výrobě makové zmrzliny či kořalky. Některé národy si z listů mladých rostlin připravují salát (Doležalová, 2012). Baranyk a kol. (2010) uvádí celkem vyrovnanou spotřebu makových semen v České republice a to 3 000 - 4 000 t. To je přibližně 0,3-0,4 kg na 1 obyvatele naší země. Ze semen máku setého lze v potravinářství využít za studena lisovaný olej, který je velmi dobře stravitelný s charakteristickou jemnou vůní a vysokým obsahem vitamínu E (Baranyk a kol., 2010).

Makový olej se používá také k přípravě světlejších olejových barev, protože schne pomaleji a žloutne méně než lněný olej. Další využití má olej pro výrobu fermeží, mýdla a ceněný je rovněž v kosmetickém průmyslu (Tichá a Vyzénová, 2006). Při lisování makových semen vznikají pokrutiny, které lze částečně použít ke krmení hospodářských zvířat (Paul and Schiff, 2002). Přes poměrně vysoký obsah dusíkatých látek (cca 35 %) v pokrutinách je zde přítomno velmi málo minerálních látek, vitamínů a nevhodné alkaloidy, které při větším zkrmování mohou způsobit zdravotní poruchy dojníc, negativní ovlivnění chuti mléka a změny pohlavního pudu u plemeníků (Tichá a Vyzénová, 2006).

Makový olej má uplatnění i v lékařství, konkrétně v radiologii. Na ethylestery masných kyselin makového oleje jsou vázány atomy jódu, které absorbují rentgenové paprsky, čehož se využívá pro diagnostické účely při lymfangiadenografii (rentgenové zobrazení lymfatických cév a uzlin) a fistulografií (rentgenové zobrazení píštělí) (Anonym, Souhrn údajů o přípravku Lipiodol ultra – fluide, 2014).

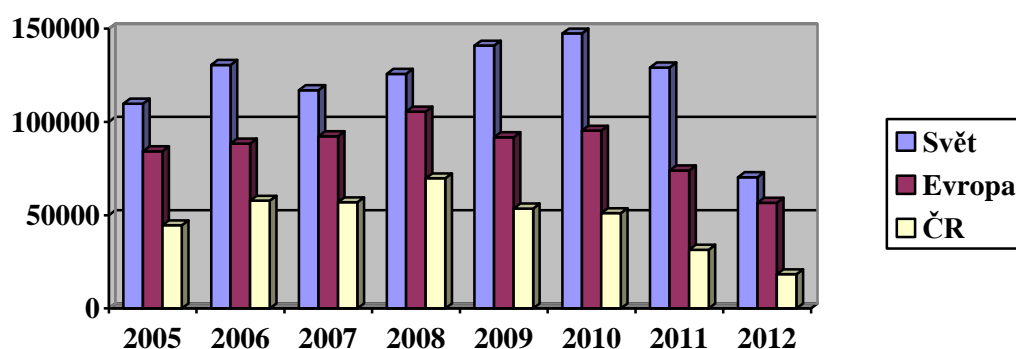
Význam makoviny (rozdrcené suché tobolky a max. 15 cm dlouhé stonky pod tobolkou) je především v možném využití farmaceutickým průmyslem pro výrobu léků z izolovaných alkaloidů, jejichž množství se liší podle odrůdy. Makovinu lze využít jako palivo popřípadě jako hnojivo (Doležalová, 2012).

V neposlední řadě má mák setý okrasný význam a to nejen vzhledem k barevné škále květů mnoha odrůd máku, ale také kvůli tobolce používané v suchých vazbách (Fejer a kol., 2010).

3.5 Pěstování máku setého v současnosti

Podle směru využití se ve světě pěstuje mák olejný (semenný), který je primárně určen k využití semen v potravinářství anebo mák opiový, kdy hlavním produktem pěstování je opium. Vzhledem k silnému legislativnímu omezení či úplnému zákazu pěstování máku v některých světových oblastech je produkce opiového i olejného máku soustředěna do několika zemí, ale i zde je kontrolováno jeho pěstování (Vašák a kol., 2010). V současnosti se mák pěstuje v Evropě, Asii, střední Americe a australské Tasmánii (obr. 1). Pozoruhodné je, že průměrné výnosy 0,6 - 1 t/ha jsou dosahovány ve všech těchto pěstitelských oblastech. Výjimkou jsou jen velmi příznivé klimatické oblasti a pěstování se závlahou (Vlk a kol., 2010).

Obr. 1 Osevní plocha máku ve světě, Evropě a České republice 2005 – 2012



Zdroj: Food and Agriculture Organization of the United Nations. Dostupné z:

<http://faostat.fao.org/site/567>

3.5.1 Pěstování olejného (semenného) máku

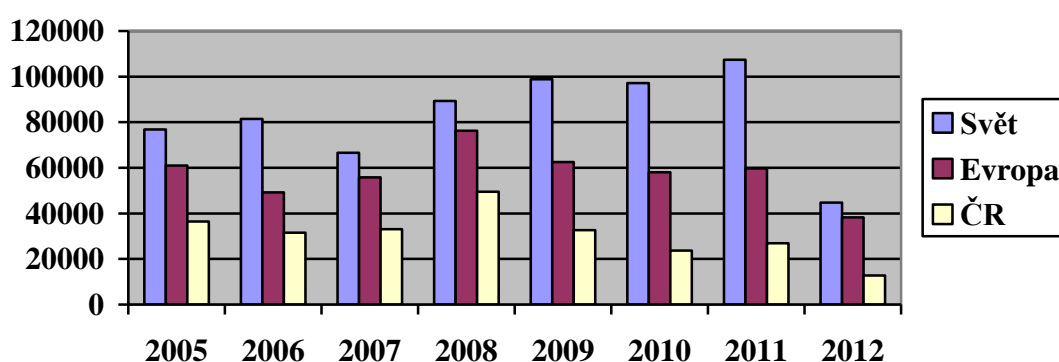
Pro odrůdy olejného máku je charakteristický slaběji vyvinutý systém mléčnic a s tím související nižší obsah alkaloidů v latexu (Fábry a kol., 1992). Barva semen je nejčastěji modrá s typickou makovou chutí a vůní, ale může být i bílá, žlutá, okrová, červená, hnědá, stříbrošedá či šedá. Obsah morfinu se pohybuje většinou do 1 % (Vašák a kol., 2010). Mezi

nejvýznamnější pěstitele máku pro semeno patří Česká republika, Turecko a Ukrajina (Vlk a kol., 2010).

Česká republika

Česká republika patří k nejvýznamnějším pěstitelům máku ve světě (obr. 2), kdy jedním z důvodů může být historická tradice jeho pěstování a samozřejmě jeho vysoká uživatelská obliba (Vlk a kol., 2010).

Obr. 2 Produkce máku (t) ve světě, Evropě a České republice 2005 - 2012



Zdroj: Food and Agriculture Organization of the United Nations. Dostupné z:

<http://faostat.fao.org/site/567>

Plocha osevu mákem setým se začala zvyšovat v porevoluční době, kdy se snížila živočišná produkce a olejninu se staly pro rostlinnou výrobu rentabilními plodinami (Baranyk a kol., 2010). Z tabulky 3 je patrná největší osevň plocha v roce 2008, protože v tomto roce dosáhla farmářská cena svého maxima a to 67 Kč/kg makového semena. Průměrně se farmářská cena pohybuje v rozmezí 20-30 Kč/kg (1 Euro/kg) máku, čímž si lze vysvětlit pokles osevň ploch. Výměra máku v celé Evropě je důležitým ukazatelem ovlivňujícím evropský trh a sním i farmářskou cenu. Protože vysoká výkupní cena v roce 2008 vedla k obnovení produkce v Ukrajině, Francii, Slovensku a v jiných evropských zemích, došlo k poklesu ceny v následujícím období a s tím související pokles osevň ploch v ČR. S nárůstem konkurence v pěstování máku koreluje nutnost zvýšení požadavků na dodržování obsahu kadmia a morfinu v makových semenech. Možností jak zabezpečit pozitivní rentabilitu pěstování máku je zajistit vysoký výnos při nízkých výrobních nákladech (Vlk a kol., 2011). Další eventualitou poskytující producentům makového semene v naší republice

určitý finanční zdroj je sekundární produkt ve formě kvalitní makoviny. Vzhledem k tomu, že celková spotřeba máku se v České republice udává kolem 3 000 - 4 000 t (Baranyk a kol., 2010), je přebytek v české produkci exportován do zahraničí. V roce 2013 činil export cca 75 % produkce máku. Cílovými exportními zeměmi jsou především státy slovanského původu jako jsou Slovensko, Maďarsko, Rakousko a Německo, které mají kulinářské tradice v používání makových semen (MZe, 2013).

Tab. 3 Vývoj osevních ploch, produkce a výnos máku

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Plocha osevu (ha)	56 915	69 793	53 623	51 103	31 495	18 363	20 250
Výnos (t/ha)	0,58	0,71	0,61	0,46	0,85	0,70	0,69
Produkce (t)	33 101	49 428	32 692	23 690	26 918	12 814	13 911

Zdroj: Český statistický úřad. Dostupné z: <http://vdb.czso.cz/vdb/ukazatele.jsp>

Turecko

Využití máku v Turecku je obdobné jako v České republice. Také se makové semeno používá v potravinářství při výrobě slané i sladké pečiva a slouží k lisování oleje (Szendrey, 2005). Do roku 1971 se v Turecku pěstovaly odrůdy s vysokým obsahem morfinu, ale protože byl zaznamenán zvyšující se trend jejich zneužívání, tak došlo k zákazu jejich pěstování (Lohr, 2013). Od roku 1975 je pěstování opět povoleno, ale je možné pouze s úředním povolením a pod přísným dohledem z důvodu prevence před možným ilegálním zneužitím teroristickými skupinami. Průměrný obsah morfinu v makovině pěstovaných tureckých odrůd je 0,34 % (Vašák a kol., 2010).

Setí probíhá na přelomu října a listopadu a sklizeň probíhá ručně v červnu či červenci (Lohr, 2013). Jelikož řada výkonů (setí, odplevelování, jednocení, sběr škůdců) během vegetace je prováděna ručně, je pro zemědělce možné získat licenci na produkt organického zemědělství. Po celou dobu pěstování jsou pole monitorována a sklizeň probíhá pod dohledem inspekce (Vašák a kol., 2010).

Ukrajina

Ukrajina je jediným státem ze zemí bývalého Sovětského svazu, ve kterém se pěstuje mák, ačkoliv v letech před zánikem SSSR se olejný mák pěstoval na ploše cca 30 000 ha, z čehož připadalo na území tehdejší Ukrajiny zhruba 10 - 14 tisíc ha (Gajdaš et al., 2002). Původně byl mák na Ukrajině pěstován za účelem produkce morfinu pro farmaceutický průmysl. Ale vzhledem k vládnímu nařízení o boji proti užívání drog a nezákonnému obchodování s nimi, se v roce 1986 pěstování máku v SSSR zakázalo. Po roce 1990 byl povolen výzkum a selekce nízkomorfinových odrůd máku, které se následně mohli začít pěstovat pod ochranou polí policií. Tyto vyšlechtěné ukrajinské odrůdy nepřevyšují obsah morfinu 0.08 % a jsou využitelné jak v potravinářství, tak v kosmetickém a farmaceutickém průmyslu. V současné době, kdy je mák pěstován na cca 10 – 15 tisících ha, je Ukrajina schopna pěstováním máku pokrýt svoje potřeby, ale i mák exportovat (Vašák a kol., 2010).

Slovensko, Polsko, Rakousko (Vašák a kol., 2010)

Pro Slovensko, Polsko a Rakousko je společným znakem hlavní využití máku v potravinářství, v porovnání s předešlými zeměmi nižší osevní plocha máku a s tím související nedostatečná soběstačnost v produkci. Do těchto zemí je importován český mák.

Na Slovensku je jak pěstební technologie máku, tak i jeho využití skoro totožné s Českou republikou. Prioritou zůstává makové semeno pro potravinářský průmysl a vedlejším produktem je makovina, pro niž platí zákonné omezení o omamných látkách, psychotropních látkách a přípravcích, jehož dodržování je v praxi náročné. I když má Slovensko mákem oseté malé výměry (1 500 – 2 000 ha), patří mezi významné šlechtitele (Malý Šariš) s uplatněním odrůd v okolních zemích včetně České republiky.

V Rakousku se mák těší velké kulinářské oblibě. Nyní se pěstují převážně ozimé odrůdy máku a zemědělci se snaží produkovat „bio mák“, který je o 100 % lépe zpeněžitelný. K pěstování máku je třeba splnit, podobně jako v ČR, ohlašovací povinnost. Osevní plocha máku v Rakousku se pohybuje kolem 3 000 ha s tím, že jej pěstují spíše specializované firmy, neboť je to plodina náročnější a riziková.

Do roku 1988 se v Polsku pěstoval mák na ploše kolem 15 000 ha, ale s tím společně narůstala narkomanie. Následovalo stanovení přechodných limitů ploch a od roku 1991 zaregistrování nízkomorfinové odrůdy máku společně se zákazem pěstování vysokomorfinových typů máku. Ale i tak je v Polsku nutné pro pěstování povolení a uzavření smlouvy s doporučeným odběratelem. V současné době se mák v Polsku pěstuje na přibližně 2 000 ha.

3.5.2 Pěstování opiového máku

Rostliny opiového máku mají velmi bohatě vyvinutý systém mléčnic s vysokým obsahem alkaloidů v bílém latexu, který po naříznutí zelené makovice vytéká (Fábry a kol., 1992). Existuje několik poddruhů opiového máku lišících se podle množství opia pohybujícího se od 5 - 40 kg/ha (Vašák a kol., 2010). Opiový mák se pěstuje převážně v Asii, australské Tasmánii, Číně a KLDR, ale i v evropských zemích jako jsou Španělsko, Francie nebo Maďarsko. Produkci tohoto typu máku lze rozdělit na legální, tedy produkci určenou pro farmakologickou výrobu a na produkci ilegální, kdy je opium vyráběno pro drogový trh. Legálně se opiový mák pěstuje především v Indii a Tasmánii. Nelegální produkce opia je zajišťována zejména Afgánistánem a v menší míře Iránem, Pakistánem, Myanmarem, Laosem či Thajskem (Valíček, 2000).

Indie

Pěstování máku v Indii je zaměřeno na produkci opia, ze kterého se izolují alkaloidy farmaceutickými společnostmi anebo se opium v surovém stavu exportuje do např. USA, Japonska a Velké Británie. Makové semeno z indické produkce se vůbec nedostane na trh a proto je pro konzum obyvatelstva dovážen a to hlavně bílý mák z Turecka (Lohr a kol., 2012). Pěstování opiového máku má v Indii kořeny už v historii a zároveň je to v současnosti velký zdroj zaměstnanosti především v době nařezávání makovic, kdy dostane práci asi 1 milion obyvatel (Szendrey, 2005). Indičtí pěstitelé máku musí pro pěstování získat licenci vázanou na dodržení určitého stanoveného výnosu pro daný pěstitelský svazový stát, které jsou jen 3 z celé Indie. Stanovený výnos se pohybuje mezi 30 - 56 kg opia/ha (Lohr a kol., 2012).

Setí máku probíhá v říjnu a sklizeň opia je koncem března, přičemž po celou dobu vegetace až do úplné likvidace máku musí být pěstitelem zajištěn dozor nad inkriminovaným polem po dobu 24 hod. denně. Nedovolené pěstování máku, zpronevěra opia a vniknutí cizí osoby na pozemek je trestně stíháno (Lohr a kol., 2012).

Tasmánie (Vašák a kol., 2010)

Tasmánie je největším legálním producentem alkaloidů na světě. Její přírodní podmínky spolu s odlehlelou lokalizací vytváří výborné podmínky pro bezpečné pěstování opiového máku. V žádném jiném australském státě není pěstování máku povoleno. Vlastní pěstování si řídí zpracovatelské firmy mající s licencovanými farmáři uzavřené smlouvy, kdy

si firma mák zaseje, sklídí speciálními sklízeči a odveze ke zpracování. Osázené plochy musejí být oplocené a označené zákazem vstupu. Trestní postih je za vniknutí na pozemek či za zneužití makové produkce.

Pro Tasmánii je typické rozdělení pěstovaných máků na morfinové a thebainové podle vyššího množství konkrétního alkaloidu. Thebainové odrůdy mají prostřednictvím mutagenese zablokovanou syntézu alkaloidů na úrovni thebainu a neobsahují tedy morfin, ačkoliv jsou farmaceutickým průmyslem využitelné stejně jako morfin. Osevní plochy morfinových a thebainových máků jsou obdobné, mírně ve prospěch thebainových.

Setí máku v Tasmánii probíhá od června do října a sklízí se během ledna a února speciálním sklízěčem. Produkce alkaloidů (morfinu i thebainu) dosahuje cca 35 kg/ha s obsahem až 3,5 %. Morfinový odseparovaný a vyčištěný mák se dodává na trh, ale thebainový mák není vhodný ke konzumu, slouží k lisování oleje pro průmysl. Po sklizni máku musí být strniště zlikvidováno do sedmi dnů a poté ještě 3 týdny sledováno a vzešlý výdrol je nutné zničit stejně jako výdrol v okolí silnic, aby nebylo možné ho zneužít.

Španělsko (Lohr, 2012)

Ve Španělsku je mák pěstován hlavně pro farmaceutické využití a produkce semen je vedlejší produkt, který prakticky nenachází využití. Přitom se v produkci makového semene Španělsko pohybuje na nejvyšších příčkách výsledného žebříčku. Pěstební technologii od setí po sklizeň si organizují přímo farmaceutické firmy, které mají od státu k pěstování licenci, kterou postupují dále pěstitelům. Systém pěstování máku ve Španělsku je obdobný českému. Farmaceutické firmy z makoviny izolují alkaloidy (morfin, kodein, thebain aj.) a makové semeno je pro ně odpad, kterého se lze velmi dobře zbavit exportem do jiných zemí a ještě ho přijatelně zpeněžit. I přesto, že chuť španělského máku je dřevitá a vůně nevýrazná, je dovážen do České republiky. Pozitivní skutečností je, že Španělsko produkuje mák s velmi nízkým obsahem kadmia, ale naopak obsah morfinu je vyšší než u olejných máků pro potravinářské využití pěstovaných např. v ČR.

Francie, Maďarsko

Ve Francii byla již v roce 1847 postavena továrna na zpracování opia (Bryant, 1988). V současné době je osevní plocha máku pěstovaného pro makovinu kolem 10 000 ha, přičemž obsah morfinu se stále zvyšuje na nynějších 1,5 - 2 %. Ve Francii se podobně jako v Tasmánii pěstuje thebainový mák na ploše asi 1 000 ha (Szendrey, 2005). Zpracovatelská firma má s licencovanými pěstiteli uzavřenou smlouvu a dodává jim osivo a současně si odváží sklizeň,

kteřá ve Francii probíhá ve dvou termínech při různé vlhkost tobolek, čímž je zajištěna jistota pro zpracovatele, ale i pěstitele ve formě finančního maxima (Doležalová, 2012). Ostatní náklady na pěstování máku jsou v režii pěstitele (Szendrey, 2005).

V Maďarsku je pěstován především vysokomorfinový mák pokud má pěstitel povolení k pěstování a zároveň zajištěn odběr vyprodukovaného množství makoviny. Osevní plochy se pohybují okolo 10 000 ha. Na malé části (asi 1/10 výměry) se pěstují odrůdy máku určené ke konzumu (Vašák a kol., 2010)

Vývoj osevních ploch máku olejného (semenného) a opiového některých výše uvedených států ukazuje tab. 4. Nejvyšších hodnot dosahuje Tasmánie, čímž potvrzuje svoje prvenství ve světovém měřítku v produkci alkaloidů. V Maďarsku, Francii a Španělsku jsou osevní plochy každoročně bez větších výkyvů. Zajímavostí je skokový propad výměry máku pěstovaného v Indii pro rok 2013. Lze se jen domnívat, že poklesla poptávka po indickém exportním opiu (Anonym, OSN, 2014).

Tab. 4 . Osevní plochy máku (ha) ve vybraných zemích v letech 2009 - 2013

	2009	2010	2011	2012	2013
Turecko	60 328	55 296	61 368	37 252	37 117
Indie	11 020	15 851	17 262	16 021	5 794
Maďarsko	8 204	11 289	10 371	13 356	10 260
Francie	9 839	10 500	10 300	10 170	11 525
Tasmánie	15 886	22 122	24 997	23 385	28 142
Španělsko	12 000	11 912	9 957	12 334	14 000

Zdroj: International Narcotics Control Board. Dostupné z: <http://www.incb.org/incb/en/index.html>

Nelze nezmínit nelegální produkci opiového máku a to konkrétně v Afgánistánu. Z této země pochází 93 % světové produkce, z čehož je snadné odvodit, že zbývající byť legální produkce je jen zlomek celkového množství (Anonym, OSN, 2014). V roce 2013 byla v Afgánistánu osetá mákem plocha 209 000 ha. V předešlých letech 2012 byly osevní plochy 154 000 ha a např. v roce 2007 - 193 000 ha. Úroveň sklizně dosáhla v roce 2013 hodnoty 5 500 t opia (Anonym, Afgánští zemědělci se činí: Nový smutný rekord v pěstování opia, 2013). Afgánistán má pro pěstování máku vhodné přírodní podmínky a současně se místním

farmářům vyplatí jeho pěstování více než pěstování jiných plodin. Opium je zaschlý mléčně zbarvený latex, který po mělkém naříznutí makovic ve večerních hodinách vytéká na jejich povrch (příloha 4). Opium je hědé barvy, má hořkou chuť, omamnou vůni a sbírá se seškrabáváním druhý den ráno (příloha 5). Na 1 kg surového opia připadá cca 20 000 makovic. Na ilegální trh odchází opium ve formě půl kilogramových až 1,5 kg briket (příloha 6)(Vašák a kol., 2010). Poté slouží k výrobě heroinu. Téměř všechen heroin nacházející se na evropském území pochází z Afganistánu (Anonym, OSN, 2014).

3.6 Alkaloidy v máku setém

Rostliny z čeledi makovité (*Papaveraceae*) obsahují cca 150 rozličných alkaloidů, které vyvolávaly už od svého objevení velký zájem nejen u chemiků, ale také u farmaceutů a lékařů (Vašák a kol., 2010). Alkaloidy jsou látky zpravidla bezbarvé, pevného skupenství, lipofilní, tedy ve vodě málo rozpustné. Většinou obsahuje rostlina jeden klíčový alkaloid v doprovodu několika dalších strukturně podobných alkaloidů (Moravcová, 2006). Během vegetace máku se mění obsah alkaloidů v rostlině, který je také silně ovlivněn pěstebními podmínkami a klimatickým prostředím. Doposud nebyl jednoznačně objasněn význam alkaloidů pro rostlinu, ačkoliv je jejich biosyntéza energeticky náročná s nutností účasti specifických enzymů. Je možné, že je rostlina využívá k ochraně např. před býložravci anebo existuje vysvětlení, že alkaloidy jsou dusíkatými odpadními látkami rostliny, ale pak by při nedostatku dusíku měly být schopny jeho zpětného metabolismu z alkaloidů (Zenk and Juenger, 2007).

3.6.1 Biosyntéza alkaloidů a jejich produkce

Syntéza alkaloidů probíhá v máku od začátku vegetace, kdy s postupem růstu rostliny se jejich množství zvyšuje až do doby technické (opiové) zralosti s největším uložením v zelené tobolce. Syntéza není konstantní, je závislá na denní době (nejvyšší kumulace je v době časného odpoledne). Maximálního množství alkaloidů je dosaženo do dvou týdnů od

začátku opadu korunních plátků (Fábry a kol., 1992). Ve floému cévních svazků celé rostliny, včetně všech jejích orgánů, jsou přítomny mléčnice, které vznikají pomocí anastomóz² z původně oddělených buněk v mladých rostlinách. V nadzemních částech máku tvoří systém mléčic síťovitou strukturu (příloha 3) (Weid et al., 2004). Specifické podoby vakuol tvoří za přítomnosti endoplasmatického retikula váčky objevující se v dělohách a hypokotylu při klíčení, ve kterých se postupně zvyšuje množství kompaktní hmoty – latexu. Latex tvoří bílkoviny, sacharidy, alkaloidy, slizy, vosky a kyselina mekonová (Paul and Schiff, 2002). Množství alkaloidů je nejvyšší v té části rostliny, ve které probíhá nejintenzivnější růst. Od fáze listové růžice až po začátek stonkování je jejich nejvyšší obsah v kořeni. V listech a lodyhách zase do období kvetení a 2 týdny po odkvětu a v době technické zralosti je maxima dosaženo v tobolkách (Vašák a kol., 2010). Každý z alkaloidů se vytváří v jiných fázích růstu a vývoje máku, třeba výraznější akumulace morfinu začíná po skončení fáze listové růžice (Fábry a kol., 1992). Hustota latexu je v různých částech rostliny odlišná, nejvyšší je v tobolce a nejnižší je v listech. Obsah alkaloidů v máku je geneticky podmíněnou vlastností (Bechyně a Novák, 1987). Máky olejného typu mají v porovnání s opiovými slaběji vyvinutý systém mléčnic s jejich menším průměrem (Vašák a kol., 2010). Jen semeno máku obou typů nemá žádné mléčnice a tudíž nemůže obsahovat žádné alkaloidy (Fábry a kol., 1992).

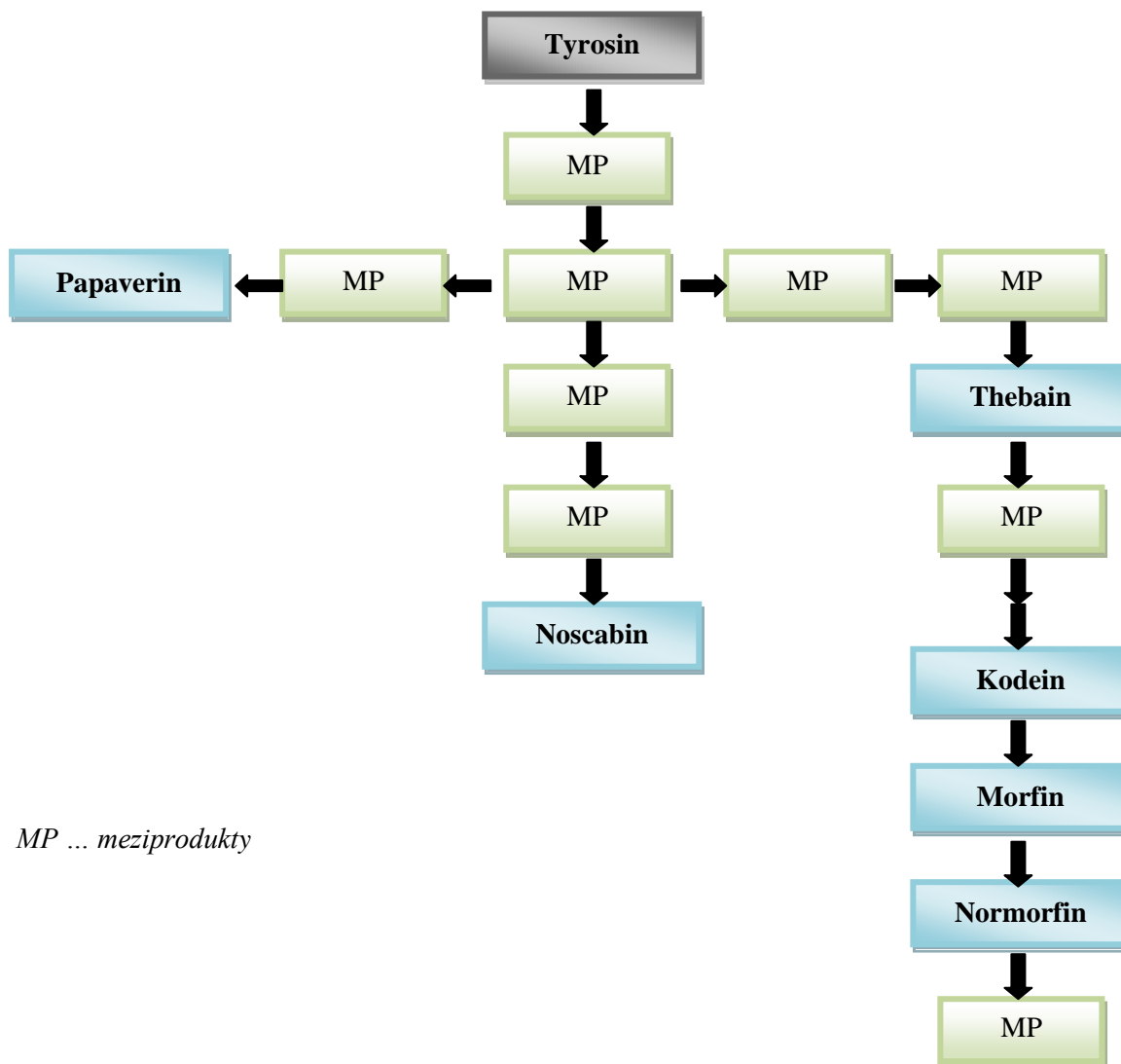
V máku setém je přítomno zhruba 80 alkaloidů odvozených z tetrahydrobenzylisochinolinových skupin (Weid et al., 2004). Jen druhy *Papaver somniferum* a *Papaver setigerum* jsou schopné demetylovat metoxylové skupiny kruhů A a D za vzniku kodeinu a morfinu (Novák a Preininger, 1981). Hlavní alkaloidy, které jsou obsaženy v opiu máku setého lze rozdělit na:

- morfinanový typ – morfin, kodein, thebain,
- benzyloisochinolinový typ – papaverin, narkotin, retikulin,
- protoberberinový typ – berberin (Moravcová, 2006).

Biosyntéza nejdůležitějších alkaloidů probíhá v metabolicky aktivních pletivech, jakými jsou meristémy, iniciální a žlázočná pletiva, poraněné kambium, ale i latex (Fábry a kol., 1992). Alkaloidy jsou zejména ve formě solí kyseliny mekonové, jejíž přítomnost je typická pro mák, dále kyseliny sírové a mléčné (Moravcová, 2006). Jen narkotin je volný (Fábry a kol., 1992). Průběh biosyntézy nejdůležitějších alkaloidů v máku je zachycen na obr. 3.

² Anastomóza = vzájemné propojení, spojka

Obr. 3 Schéma biosyntézy alkaloidů (Fábry a kol., 1992)



MP ... meziprodukty

3.6.2 Opium

Opium je zaschlý latex hnědé barvy, hořké chuti a omamné vůně, který se nachází na tobolce máku po jejím naříznutí či poškození v období technické (opiové) zralosti (Anonym, Opium, 2014). Z jedné makovice se získá přibližně 0,02 g surového opia (Kubánek, 2009). Opium obsahuje až 90 % sušiny, což ho činí velmi dobře skladovatelným s minimálními kvantitativními změnami alkaloidů (Szendrey, 2005).

Z dávné historie víme, že se makové opium využívalo v lidovém léčitelství k tišení bolesti např. staří Egypťané v letech 1550 – 1300 př. n. l. používaly opium k sedaci při poranění, abscesech či problémech s vlasovou pokožkou a ve starém Římě se opiem léčila

epilepsie, jaterní obtíže, nežidy a uštknutí (Kubánek, 2009). V dnešní době opium reprezentuje velmi účinné léčivo, ale zároveň je to silný jed a v neposlední řadě se jedná o problematický toxikomanický přípravek vedoucí k závislosti (Valíček a kol., 2000).

V současnosti se surové opium v klinické praxi prakticky nepoužívá. Jen v případech silných, nezvladatelných průjmů lze použít jako antidiarrhoikum opiovou tinkturu. Dříve se používal v České republice přípravek Novopon 2 % v injekční podobě, což byla směs alkaloidů opia zbavená balastních látek a sloužila k analgézií při tumorových onemocnění nebo po těžkých operačních výkonech (Melichar a kol., 1972). V lékopise je uvedena maximální jednorázová dávka pro perorální požití práškového opia 0,15 g a denní dávka 0,5 g při obsahu 10 % morfinu. To při přepočítání na surové opium znamená, že na jednorázovou dávku stačí získané opium ze sedmi až osmi makovic a pro naplnění maximálního denního limitu je třeba 25 makovic (Minařík, 2009).

Pěstování máku na produkci opia je technologicky a ekonomicky náročným zaměřením a proto je legálně pěstován jen tam, kde je dostupná levná pracovní síla, jako je tomu v Indii. 1 sběrač nařízne denně cca 2 - 4 tisíce makovic a sebere asi 200 - 350 g opia (Kapoor, 1995).

V České republice je pěstován mák olejný (semenný), který se pro produkci opia vzhledem k nízkému obsahu morfinu nehodí. Ale i přesto se zřídka zdejší maková pole stávají terčem nájezdů nemnohých narkomanů, jedinců, kteří nařezávají makovice žiletkou a druhý den žiletkou zaschlé opium odřezávají. Za takto získané opium sice nic neplatí, ale stojí je několik hodin náročná práce, proto není na místě se obávat většího množství takovýchto „sklížečů“ (Kubánek, 2009). Opium je možné požívat, většinou ve formě odvarů s asi 30 % biologickou využitelností a nástupem účinků zhruba za 30 min. Jiným způsobem užití je kouření, při kterém se dostaví účinky během několika minut a biologická dostupnost se pohybuje kolem 60 %. Nejrychlejší nástup efektu opia má intravenózní aplikace, která je okamžitá a má téměř 100 % biologickou využitelnost (Minařík, 2009). Tato forma aplikace je zároveň nejrizikovější. Opium získané na poli „pokoutním“ způsobem je většinou velmi znečištěné nejen prachem, ale rezidui pesticidů, bakteriemi anebo plísněmi. Ovšem řečeno slovy narkomana „když je abst'ák, tak je všechno dobrý a hlavně je to zadarmo“ (Kubánek, 2009).

Surové opium obsahuje přibližně 25 % alkaloidů (Baranyk a kol., 2010). Ostatní 75 % obsahu tvoří typické látky pro mléčné šťávy jako jsou voda, sliz, kaučuk, vosky, bílkoviny, pryskyřice a enzymy (Moravcová, 2006). Mezi další látky v opiu obsažené patří organické kyseliny (mléčná, mekonová, opiánová) a lakton mekonin (Vašák a kol., 2010).

Opium obsahuje asi 60 alkaloidů z nichž se podařilo jako první v 18. století izolovat morfin (Vašák a kol., 2010). Tyto alkaloidy je možné rozdělit na alkaloidy typu morfinu (morfin, kodein, thebain, pseudomorfin aj.), sloučeniny benzylochinolinu (papaverin, narkotin, laudanin aj.), sloučeniny tetrahydroisochinolinu (hydrokotarnin) a alkaloidy typu kryptopinu a s neznámou strukturou (kryptopin, mekonidin, lantopin aj.) (Fábry a kol., 1992). Mezi nejvýznamnější patří morfin, kodein, thebain, papaverin a narkotin (tab. 5).

Tab. 5 Procentní obsah zásadních alkaloidů (Vašák a kol., 2010)

Morfin	2,7 – 21,0
Narkotin	6,0 – 10,0
Kodein	0,3 – 4,0
Papaverin	0,8 – 1,0
Thebain	0,1 – 0,6

3.6.3 Základní charakteristika hlavních alkaloidů v máku setém

Morfin

Německý lékárník F. Sertürner byl první, kdo izoloval alkaloid morfin v roce 1806 z makového opia. Tím začaly dějiny nejsilnějšího analgetika, které nebylo dosud překonáno. Název dostal alkaloid podle řeckého boha spánku Morfea. V roce 1828 začala firma Merk v Německu s tovární výrobou (Kubánek, 2009). Morfin sloužil k tlumení bolesti a podával se perorálně (Vašák a kol., 2010). Hojně využití nacházel zejména při válečných konfliktech jakými byly např. americká občanská a prusko rakouská válka (Baranyk a kol., 2010). Zlom přišel s vynálezem injekční stříkačky a jehly v roce 1853 lyonským ortopedem Charlesem Pravazem, čímž způsobil užitelsky výhodnější aplikaci s vyšší účinností a bez žaludečních nevolností či velmi hořké chuti, která provázela perorální užívání. Neznámějším uživatelem morfiností byl Adolf Hitler (Kubánek, 2009).

Morfin se váže na opioidní receptory a má na ně čistě antagonistický účinek. Tlumí bolesti včetně viscerální, zvyšuje se schopnost snášet bolest, vyvolává sedaci a pocit euforie (Klener a kol., 2006). U nemocných trpících velmi silnými bolestmi morfin nevyvolává euforii, ale navozuje uvolnění při úlevě od bolesti (Berkow and Fletcher, 1992). Při terapii

pomocí morfinu je třeba brát v úvahu možné nežádoucí účinky jako jsou zácpa, biliární³ kolika způsobená kontrakcí hladké svaloviny Oddiho svěrače, zvýšení tonu svaloviny močového měchýře vedoucí k retenci moči, uvolňování histaminu s následnou bronchokonstrikcí⁴ a hypotenzí⁵, nauzea, zvracení a útlum dechového centra (Klener a kol., 2006). U žen nedochází k ovulaci a muži trpí erektilní dysfunkcí, čímž klesá možnost oplodnění (Minařík, 2009). Při dlouhodobém podávání je nutné navyšovat dávku morfinu z důvodu zkracování doby účinku a tím klesajícího maximálního analgetického efektu (Berkow and Fletcher, 1992). S opakovaným podáváním se však vyvíjí závislost. Nejvyšší dávka pro zahájení léčby je 10-20 mg morfinu aplikovaná s.c.⁶ nebo i.m.⁷, nyní se preferuje perorální, rektální nebo transdermální podání. Maximální denní dávka je 60 mg, ale v případě podání preparátu s pomalým uvolňováním a prodlouženým účinkem může celková denní dávka být až 300 mg morfinu. Při nezládnutelných bolestích je možné aplikovat morfin pomocí zavedeného epidurálního katétru v dávce 1 - 4 mg 2 krát denně (Klener a kol., 2006).

V máku se morfin vytváří už od počátku vegetace (Bechyně a kol., 2001). Nejvyšší obsah morfinu v makovicích je po poledni, protože se sem přesouvá morfin, který byl syntetizován během noci v kořeni rostliny máku (Vašák a kol., 2010). Odrůdy máku se stříbrošedým zbarvením semen mají největší množství morfinu, následují máky s modrými semeny a nejméně morfinu vykazují bělosemenné odrůdy (Bechyně a Novák, 1987). Teplejší a sušší charakter počasí ve fázi dozrávání máku je pro obsah morfinu vhodnější než deštivé počasí, se kterým souvisí zvlhnutí tobolek a následné napadení plísněmi mající vliv na snížení tvorby morfinu (Vlk, 2004). Pozitivně působí na množství morfinu v rostlině dusík a u odrůd s vyšším zastoupením alkaloidů pak hlavně draslík. Fosfor má jen nepatrný vliv na obsah morfinu. Dusík zvyšuje účinnost draslíku a fosfor ji redukuje (Fábry a kol., 1992).

Syntézou z morfinu vyrobil francouz Charles Frédéric Gerhardt v roce 1853 diacetylmorfin pojmenovaný heroin (heroic = hrdinský). Od roku 1898 začala hromadná výroba heroínu k použití proti kašli a paradoxně byl i experimentálně zkoušen jako lék proti závislosti na morfinu (Kubánek, 2009). Dnes platí, že heroin představuje jednu z nejnebezpečnějších návykových drog na světě (Valíček a kol., 2000). Heroin se vyrábí z opia v nelegálních laboratořích podle schématu (Kubánek, 2009):

³ Biliární kolika = žlučnicková kolika

⁴ Bronchokonstrikce = zúžení průdušek

⁵ Hypotenze = nízký krevní tlak

⁶ Aplikace s.c. (subcutánní) = podkožní aplikace

⁷ Aplikace i.m. (intramuskulární) = aplikace do svalu

Opium 6,5 kg + voda + chlorid amonný -> krystal morfin + acetanhydrid + t °C -> heroin 1 kg

Celkem se ročně vyrobí asi 450 t heroínu na světě v těchto nelegálních laboratořích, kterých je nejvíce v Turecku, Sýrii a Libanonu (Kubánek, 2009).

Narkotin = noskapin

Zastoupení narkotinu v opiu je po morfinu druhé nejvyšší. Noskapin se v medicíně používá jako centrálně působící antitusikum⁸, které na rozdíl od kodeinu nemá vliv na funkci střev ani na dechové centrum. Při současném použití s morfinem je narkotický účinek morfinu potencován. Noskapin slouží k výrobě derivátů, které jsou využívány jako hemostatikum⁹ při děložním krvácení. Na uživatele nepůsobí sedativně ani nevyvolává závislost. Může vyvolat bolesti na hrudi, které jsou neškodného charakteru (Moravcová, 2006).

V budoucnosti se dá očekávat narůstající zájem o tento alkaloid, protože byly provedeny studie dokazující kladný efekt při léčbě lidských i veterinárních nádorových onemocnění (Szendrey, 2005).

Kodein

Kodein byl izolován v roce 1830 Francouzem Jeanem – Pierrem Robiquetem (Anonym, Kodein, 2014). Je druhým alkaloidem, který se vytváří v rostlině za 30 dnů po vyklíčení semene (Bentley, 1954). Kodein je v medicíně používán jako antitusikum při úporném nočním kašli nebo jako analgetikum v případech, kdy se jedná o krátkodobou léčbu z důvodu vzniku možné závislosti. Ta je možná, protože kodein je v játrech lidského organismu prostřednictvím určitého druhu cytochromu P450 metabolizován na morfin (Farmakovigilance, 2013). Mezi nežádoucí účinky podávání kodeinu patří nauzea, zvracení, obstipace¹⁰ a útlum dechového centra. Ačkoliv je možné kodein izolovat přímo z opia, tak se přesto v praxi získává metylací morfinu (Anonym, Kodein, 2014).

Papaverin

Papaverin je bezbarvá krystalická látka. Poprvé byl z opia izolován Georgem Merckem v roce 1848 (Paul and Schiff, 2002). Nejvyšší koncentrace v rostlině dosahuje před obdobím zrání. V opiu se jeho množství pohybuje do 1 % (Staněk, 1957). V medicíně se papaverin

⁸ Antitusika = léky proti kašli

⁹ Hemostatika = látky sloužící k zastavení krvácení

¹⁰ Obstipace = zácpa, porucha střevní motility a defekace

užívá jako muskulotropní spasmolytikum a také způsobuje prodloužení refrakterní fáze myokardu s vazodilatací. Při předávkování může dojít k prudké hypotenzní reakci, arytmií až kolapsu.

Thebain

Thebain izoloval v roce 1835 J. Pelletier. Pro medicínu nemá využití, ale slouží jako výchozí surovina pro výrobu nenávykových analgetik (Paul and Schiff, 2002). V tom je jeho budoucnost. V lidském organismu inhibuje cholinesterázu, působí stimulačně na CNS, z tkání uvolňuje histamin a při vyšších dávkách vyvolává křeče (Hrdina, 2004). Thebain je základem pro syntézu buprenorfinu, který je na lékařský tzv. opiátový recept distribuován pro narkomany užívající heroin jako odvykací látka Subuxone nebo Bupainx (Minařík, 2009). Existují některé odrůdy máku setého s dominantním obsahem thebainu, které se nehodí pro výrobu drog (Paul and Schiff, 2002).

3.6.4 Makovina

Makovina jsou prázdné, zralé makovice s vrcholovou částí stonku (ne více než 15 cm pod tobolkou) nebo jejich drť. Vzhledem k velké pracovní náročnosti při získávání morfinu z opia vypracoval maďarský drogist János Kabay postup, při kterém se morfin získává z makoviny, kde se nachází v obsahu až 1,5 % (Moravcová, 2006). Tím se pro pěstitele olejného máku určeného pro produkci semen otevřela možnost využití a tedy i zpeněžení makoviny. Makovina je poměrně stabilní materiál při reakci na skladování (Szendrey, 2005). Její využití spočívá v nákupu farmaceutickým průmyslem, který z ní získává alkaloidy pro výrobu léčiv. Pro Českou republiku je tímto zpracovatelem slovenská Zentiva a. s., Hlohovec (nyní Wood Pharma Holding), která vykupuje makovinu s minimálním obsahem morfinu 0,30 % a proto, aby čeští pěstitelé máku dosáhli tohoto limitu sklízí maková semena i makovinu v současnosti formou komplexní sklizně, čímž dosáhnou minimální ztráty při sklizni a manipulaci (Vašák a kol., 2010).

Množství alkaloidů v rostlině máku setého je kvalitativním znakem, který lze agrotechnikou ovlivnit pouze sporadicky. To znamená, že agrotechnickými zásahy nelze zvýšit obsah alkaloidů v makovině, ale je možné těmito opatřeními ovlivnit napadení chorobami a škůdci a tím minimalizovat ztráty alkaloidů (Vašák a kol., 2010).

3.7 Morfin v semenech máku

Už od padesátých let minulého století se vedou spory o tom, jestli maková semena obsahují morfin a v jakém množství (Duke, 1973). Rozpětí uváděných množství je celkem široké od zanedbatelného obsahu 0,0001 % (Frohne and Pfänder, 1987) po 0,01 % (Gessner, 1974), ale i bez obsahu morfinu (Hoppe, 1975). Analýzou makových semen z Indie bylo prokázáno množství 167 $\mu\text{g/g}$ morfinu a u máku z Holandska u něhož se předpokládal český původ byl zjištěn obsah 39 $\mu\text{g/g}$ morfinu (Paul et al., 1996). Důvod obsahu morfinu v makovém semeni je prezentován různě. Například Trafkowski et al. (2005) se domnívají, že příčinou je nevhodně zvolený sklizňový termín, ale jako relevantnější se jeví vysvětlení, kdy se morfin objevil v semeni v důsledku kontaminace makovinou při sklizni (Rochholz et al., 2004). Při požití potravin obsahujících mák s alkaloidy se můžou projevit nežádoucí účinky, ale v případě vysokého množství morfinu dochází i k jeho detekovatelné hladině v moči a krvi (Rochholz et al., 2004). Ke značnému poklesu morfinu v semeni dochází během mletí a pečení. Pro maková semena využívající se v potravinářství při pečení se stanovila hranice 20 mg morfinu/kg máku (Sproll et al., 2006a).

V Německu byl zaznamenán případ otravy morfinem u kojence v roce 2005 po podání makového mléka, které mu matka připravila z máku zakoupeného v běžné spotřebitelské síti. Množství požitého morfinu se pohybovalo okolo 1000 mg/kg (Pospíšilová, 2007). Na to reagoval německý BfR¹¹, který na žádost Ministerstva na ochranu spotřebitele odvodil maximální denní příjem morfinu a doporučil směrné hodnoty pro morfin. Nejvyšší denní příjmané množství morfinu, které by nemělo být překročeno, je v Německu 6,3 $\mu\text{g/kg}$ tělesné hmotnosti za den a směrná hodnota pro makové semeno vychází podle odhadovaného konzumu na nejvýše 4 $\mu\text{g/g}$ (Anonym, BfR, 2005). To znamenalo, že německé kontrolní orgány mohli začít provádět dozor nad mákem, který se vyskytoval v obchodní síti. Už v roce 2006 byl zaznamenán pokles obsahu morfinu ve spotřebitelských balení máku, ale i přesto se objevil mák s obsahem 151,6 $\mu\text{g/g}$ morfinu a celkově ze 110 odebraných vzorků bylo 76 % překračujících stanovené 4 $\mu\text{g/g}$. 28 % vzorků z obchodní sítě překročilo únosnou hranici udanou BfR 20 $\mu\text{g/g}$. Lze tedy pochybovat o přijatých opatřeních na snížení morfinu v semenech máku v Německu (Pospíšilová, 2007).

¹¹ BfR = Bundesinstitut für Risikobewertung – Spolkový úřad pro hodnocení rizik

V Maďarsku se od roku 1985 evidují záznamy o prodělaných onemocnění způsobených konzumací surového máku, které mají nejčastěji podobu nevolností, zvracení, závratí, průjmu apod., ale nejsou zaznamenány údaje o zkonsumovaném množství. V Maďarsku je legislativně stanovené maximální množství morfinu 30 mg/kg v makovém semeni (Zentai et al., 2011).

V obchodních podmínkách mají některé evropské země stanovenou hodnotu pro obsah morfinu v máku. Konkrétně Německo 20 mg/kg, Rakousko 20 mg/kg a Nizozemí 10 mg/kg (Pospíšilová, 2007).

V České republice se pěstuje mák olejný s nízkým až středním obsahem morfinu v makovici. Proto je množství morfinu v makovém semeni v porovnání s jinými státy výrazně nižší, jak dokazují výsledky obsahu morfinu zjištěného v semenech máku, kdy Anglie dosáhla hodnoty 189,6 mg/kg, Austrálie 170,8 mg/kg, Turecko 150,5 mg/kg, Holandsko 101,5 mg/kg a Česká republika 18,6 mg/kg. To byly výsledky pro naši republiku velmi příznivé, ale v roce 2010 bylo v některých vzorcích v České republice zachyceno množství morfinu pohybující se kolem 200 mg/kg máku. Vysvětlením je míchání máku z české produkce s mákem, který je odpadním produktem při pěstování vysokomorfinového máku pro farmaceutické účely. Tento mák se do ČR levně dováží ze zahraničí (Dimmer, 2011).

EFSA¹² (EFSA, 2011) určila hodnotu ARfD¹³ pro morfin ve výši 10 µg na kg tělesné hmotnosti na základě jeho působení na centrální nervovou soustavu vzhledem k expozici z potravin. Z údajů EFSA vycházelo i Centrum zdraví, výživy a potravin SZÚ při své interní studii (tab. 6, 7) provedené v roce 2012, která modelově určuje dávku máku zkonsumovanou českým občanem z běžných výrobků na trhu (SZÚ, 2013).

¹² EFSA = European Food Safety Authority – Evropský úřad pro bezpečnost potravin

¹³ ARfD = Acute reference doses – akutní referenční dávka, tedy odhad množství látky v potravinách, které lze konzumovat po dobu 24 hodin nebo kratší bez zřetelných zdravotních rizik pro spotřebitele založených na známých zkušenostech v okamžiku pozorování. Dostupné z: <http://www.bezpecnostpotravin.cz>

Tab. 6 Model expozičních dávek pro konzumenty výrobků s mákem – ženy 18-59 let s průměrnou tělesnou hmotností 67,7 kg (SZÚ, 2013)

Množství morfinu (mg/kg)	Denní zkonsumované množství (g)	Dávka 100 % (0 % ztráty při kulinární úpravě)	Dávka 50 % (50 % ztráty při kulinární úpravě)	Dávka 10 % (90 % ztráty při kulinární úpravě)
1	100	1,5	0,7	0,1
5	100	7,4	3,7	0,7
10	100	14,8	7,4	1,5
15	100	22,2	11,1	2,2
20	100	29,5	14,8	3,0
25	100	36,9	18,5	3,7

Tab. 7 Model expozičních dávek pro konzumenty výrobků s mákem – děti 4-6 let s průměrnou tělesnou hmotností 21,4 kg (SZÚ, 2013)

Množství morfinu (mg/kg)	Denní zkonsumované množství (g)	Dávka 100 % (0 % ztráty při kulinární úpravě)	Dávka 50 % (50 % ztráty při kulinární úpravě)	Dávka 10 % (90 % ztráty při kulinární úpravě)
1	50	2,3	1,2	0,2
5	50	11,7	5,8	1,2
10	50	23,4	11,7	2,3
15	50	35,0	17,5	3,5
20	50	46,7	23,4	4,7
25	50	58,4	29,2	5,8

Ze studie provedené Státním zdravotním ústavem vyplývá, že u dětí (vyšší spotřeba na kg tělesné hmotnosti) by bylo dosaženo 100 % hodnoty ARfD při:

- 4,3 mg morfinu /kg máku (0 % ztráty kulinární úpravou),
- 8,6 mg morfinu/kg máku (50 % ztráty kulinární úpravou),
- 43 mg morfinu/kg máku (90 % ztráty kulinární úpravou) (SZÚ, 2013).

V současné době je v České republice uvedena v platnost vyhl. MZ č. 399/2013 Sb., kterou se mění vyhl. č. 329/1997 Sb., kterou se provádí § 18 písm. a), d), h), i), j) a k) zák. č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, pro škrob a výrobky ze škrobu, luštěniny a olejnatá semena, ve znění vyhl. č. 418/2000 Sb. Tato vyhláška Ministerstva zdravotnictví je uvedena v platnost od 1. 1. 2014 a stanoví maximální obsah 25 mg/kg morfinových alkaloidů na povrchu makového semene olejného typu pocházejícího z odrůd obsahujících nejvíce 0,8 % morfinových alkaloidů v sušině tobolek (MZ, 2013). Tímto legislativním opatřením se dostává kontrolním orgánům možnost objektivně posuzovat množství morfinu v máku ve spotřebitelské síti a vykonávat opatření v případě jeho porušení.

Maková semena z české produkce, která jsou náležitě sklizená a kvalitně vyčištěná, by neměla obsahovat morfin v množství vyvolávající na člověka negativní účinky ba ani vytvářející zdravotní riziko pro běžného spotřebitele makových výrobků. Na tom se podílí také forma konzumu, kdy jsou maková semena prakticky vždy před požitím tepelně upravená. 20 minutovým zahříváním na 220 °C poklesne množství morfinu z 15-50 mg/kg na 0,5-1,7 mg/kg. Dalším faktorem, který výrazně sníží účinek už tak malého přijatého množství morfinu je nízké vstřebávání ve střevěch lidského organismu (Vašák a kol., 2010).

Mezi zásadní důvody možné kontaminace semene máku morfinem Vašák a kol. (2010) řadí vhodně zvolenou sklizňovou technologii bez narušení povrchu semen, neboť se může na povrch pokrytý olejem nalepit prach z rozdrčených makovic. Dále je to manipulace a dlouhodobější skladování makových semen v makovině, kdy dochází k přidržování morfinu na zaprášeném semeni pomocí elektrostatických sil. Záleží také na způsobu zpracování máku, protože mák vyklepávaný anebo vypraný má výrazně nižší obsah morfinu. A v neposlední řadě se projevuje zeměpisný původ a vliv ročníku, jelikož teplé a suché oblasti stejně jako teplé a suché ročníky vykazují větší množství morfinu (Vašák a kol., 2010).

4 Materiál a metody

4.1 Materiál

Pro splnění cíle diplomové práce bylo zakoupeno 12 běžných spotřebitelských balení máku, které jsou standardně dostupně v maloobchodní síti. Za nejvhodnější ke stanovení množství morfinu byly zvoleny produkty obsahující nemletá maková semena. Ostatní výrobky, ve kterých je makové semeno výchozí surovinou, např. makové směsi, byly z výběru vyřazeny. Nákupu předcházelo podrobné zmapování existujícího spotřebitelského trhu, kdy byly vybrány vzorky reprezentující zastoupení různých firem, které lze zakoupit v celé České republice, včetně internetového prodeje. Z důvodu existující různorodosti máků na spotřebitelském trhu byly mezi vybrané vzorky zařazeny i 2 vzorky pocházející z ekologické zemědělské produkce a 2 vzorky, které měly jinou zemi původu než je Česká republika a jeden vzorek, na němž nebyla země původu uvedena vůbec. Všechny vzorky byly nakupovány v průběhu října a listopadu roku 2012 a to jak v řetězcových obchodech, tak i v různých prodejnách neřetězcového typu v následujících regionech: v Praze, na Rakovnicku a Lounsku. Maková semena byla zakoupena v baleních o množstevním obsahu 200 – 350 g.

Pořízené vzorky makových semen byly uskladněny v suchu a temnu, bez možnosti jejich poškození a to až do doby jejich analýzy, která se uskutečnila na Katedře rostlinné výroby, FAAPZ České zemědělské univerzity v Praze.

4.2 Metody

Ke stanovení obsahu morfinu se z analytických metod nejčastěji používají chromatografické metody. Chromatografie je separační metoda, při níž se oddělují jednotlivé složky analyzovaného vzorku, který se vkládá mezi dvě navzájem nemísitelné fáze. Jedna fáze je nepohyblivá, stacionární a druhá je pohyblivá, mobilní. Mobilní fázi je analyzovaný vzorek unášen přes fázi stacionární, ve které jsou některé části vzorku silněji přitahovány a tím se zadržují a postupně se oddělují od vzorku, z něhož na konci stacionární fáze zůstávají jen méně poutané složky (Klouda, 2003).

Z chromatografických metod lze ke stanovení morfinu použít tenkovrstvou chromatografii (TLC = Thin Layer Chromatography), při které je stacionární fáze umístěná na skleněné desce či hliníkové folii (Szabó et al., 2005). Častěji se využívá plynová chromatografie (GC = Gas Chromatography) nebo vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC = High – performance Liquid Chromatography). U těchto metod se musí ještě většinou provádnout extrakce a čištění (Martin and Swinehart, 1966). V souvislosti s diskutovanými limity alkaloidů v makových semenech určených pro potravinářské využití se jeví jako vhodná metoda vysoce selektivní a citlivá kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC – MS/MS = Liquid Chromatography – Mass Spectrometry) (Sproll et al., 2006b).

Pro stanovení obsahu morfinu v makových semenech v této diplomové práci bylo použito metody plynové chromatografie. Plynová chromatografie je chromatografickou metodou, jejíž mobilní fází je nosný, inertní plyn (vodík, dusík, helium nebo argon), který nereaguje se vzorkem ani se stacionární fází tvořenou pevnou látkou (aktivní uhlí, silikagel či molekulová síta) nebo kapalinou (polyethylenglykoly, polyestery či polysiloxany). Vlastní plynový chromatograf je složen z regulátoru tlaku, injektoru na dávkování vzorku, kolony, detektoru a zapisovače (Sýkora, 2009).

Před stanovením obsahu morfinu pomocí plynové chromatografie bylo třeba provést několik kroků s makovými semeny získanými ve spotřebitelském balení s cílem připravit vzorek pro provedení vlastní analýzy. Tyto kroky zahrnují:

1. *Extrakce oleje* – bylo použito klasické Soxhletovy extrakční metody. Soxhletův přístroj je složený z varné baňky, extraktoru a chladiče. Do extraktoru se opatrně vložila extrakční patrona s odváženým množstvím analyzovaného vzorku – vysušeného a rozemletého vzorku máku (6 – 7 g) uzavřeného petroletherem extrahovanou vatou. Na zváženou varnou baňku naplněnou do půlky objemu rozpouštědlem – petroletherem byl dán extraktor s naváženým analyzovaným vzorkem máku a chladič, kde kondenzovalo extrakční rozpouštědlo – petrolether, které se kontinuálně vracelo přes extrakční patronu. Po cca šestihodinovém varu při 50 °C ve varné baňce byla získána směs vyextrahovaného oleje a rozpouštědla. Přebytečné rozpouštědlo se oddestiluje na vakuové odparce.

Výpočet olejnatosti makových semen:

$$\text{Olejnatost \%} = \frac{(\text{váha varné baňky} + \text{vyextrahovaný olej}) - (\text{váha prázdné baňky}) \times 100}{\text{navážka vzorku v extrakční patroně}}$$

vše v gramech

- 2. Extrakce morfinu z odmaštěného vzorku máku* – Do Erlenmeyerovy baňky (100 ml) bylo odváženo cca 2 – 3 g odmaštěného a vysušeného vzorku máku a přidáno 50 ml rozpouštědla tvořeného směsí chloroform : isopropylalkohol : ethylalkohol : amoniak s poměrem látek 6 : 2 : 1,5 : 0,5 a vzorek byl cca 4 hodiny extrahován na laboratorní třepačce. Po té byl obsah Erlenmeyerovy baňky převeden filtrací do odměrné 100 ml baňky. Z odměrné baňky bylo odebráno cca 4 ml filtrátu do 5 ml skleněné ampule, částečně odpařeno a přidán 1 ml vnitřního standardu – cholesterolu v koncentraci 1 mg/ml a odpařeno do sucha. K zajištění stability analyzované matrice byla nutná pro plynovou chromatografii tzv. metoda silylace.
- 3. Silylace*¹⁴ – k vysušenému vzorku po odpaření bylo přidáno 0,2 ml roztoku MTHFBA s pyridinem v poměru 1 : 1 a 0,5 µl chlortrimethylsilanu. Chlortrimethylsilan katalyzuje reakci ve smyslu jejího urychlení. Skleněné ampule byly zataveny prostřednictvím plynového kahanu. Silylace probíhala přibližně 2 hodiny při teplotě 100 °C a potom byl vzorek analyzován na plynovém chromatografu.

Plynová chromatografie získaných silyl derivátů byla provedena na plynovém chromatografu Agilent Technologies 6890 N Network GC Systém s kolonou DB – 5, délka 30 m x 0,32 mm. Počáteční teplota byla nastavena na 80 °C na 2 minuty a poté každou minutu se teplota navyšovala o 10 °C do finální teploty 280 °C (Zukalová, 2014, osobní sdělení).

¹⁴ Silylace - je náhrada vodíku ve sloučeninách silyl skupinou a slouží k přípravě vysoce těkavých a tepelně stabilních derivátů. Je to nejrozšířenější derivatizační postup, který je používán při analýze plynovou chromatografií.

Výpočet obsahu morfinu v makových semenech (mg/kg):

$$\text{mg morfinu} = 1\,000 \times \% \text{ morfinu ve šrotu} \times 10 \times \frac{100}{100 - \text{olejnatost}}$$

$$\% \text{ morfinu ve šrotu} = \frac{\text{Plocha piku morfinu} \times \text{mg cholesterolu vzorku} \times 0,89 \times 100}{\text{Plocha piku cholesterolu} \times f \times \text{navážka makoviny (mg)}}$$

$$f = 0,80$$

Stanovení obsahu morfinu bylo provedeno na Katedře rostlinné výroby, FAPPZ, České zemědělské univerzity v Praze Ing. Helenou Zukalovou, CSc., která má oprávnění dle zákona o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů č. 167/1998 Sb. pracovat s návykovými látkami. ČZU je uvedena ve vyhlášce č. 243/2009 Sb., která stanoví seznam osob s uvedením jejich pracovišť, pro jejichž činnost se nevyžaduje povolení k zacházení s návykovými látkami, přípravky je obsahujícími a to v příloze:

Oddíl C

Seznam specializovaných diagnostických, vědecko – výzkumných a výukových pracovišť vysokých škol

Česká zemědělská univerzita v Praze, Kamýcká 129, 165 21 Praha 6 – Suchdol

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

IČO 60460709

Katedra chemie, Kamýcká 129, 165 21 Praha 6 - Suchdol

Katedra rostlinné výroby, Kamýcká 129, 165 21 Praha 6 – Suchdol

5 Výsledky

Stanovení obsahu morfinu bylo provedeno ve všech 12 vzorcích makových semen ve spotřebitelských balíčcích získaných v maloobchodní síti. Současně bylo navíc u každého vzorku provedeno měření vlhkosti a olejnatosti, které ale nejsou předmětem této diplomové práce a mají jen vedlejší informační hodnotu. U devíti vzorků byla uvedena země původu Česká republika, jeden vzorek za zemi původu udával Rakousko a jeden Turecko, jeden balíček neudával žádnou zemi původu. Analyzované vzorky obsahovaly mák modrý, jen jeden vzorek tvořil mák šedý. Dva ze vzorků pocházely z produkce ekologického zemědělství. Podrobnější popis bude uveden u jednotlivých vzorků společně s výsledkem stanovení množství morfinu v jeho obsahu. Současně bude u každého vzorku provedeno porovnání s aktuálním legislativním nařízením, které se týká obsahu morfinu v máku používaného v potravinářství. Konkrétně jde o vyhl. MZ č. 399/2013 Sb., kterou se mění vyhl. č. 329/1997 Sb., kterou se provádí § 18 písm. a), d), h), i), j) a k) zák. č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, pro škrob a výrobky ze škrobu, luštěniny a olejnatá semena, ve znění vyhl. č. 418/2000 Sb. (MZ, 2013). Tato vyhláška Ministerstva zdravotnictví je uvedena v platnost od 1. 1. 2014 a stanoví maximální obsah 25 mg/kg morfinových alkaloidů na povrchu makového semene olejného typu pocházejícího z odrůd obsahujících nejvíce 0,8 % morfinových alkaloidů v sušině tobolky.

5.1 VZOREK 1 (příloha 7)

Název: Mák modrý

Výrobce: NATURA HUSTOPEČE, Na Úvoze 4, 693 01 Hustopeče

Země původu: Česká republika

Prodejce: Oříšky, Václavská pasáž, Praha

Balení: 250 g

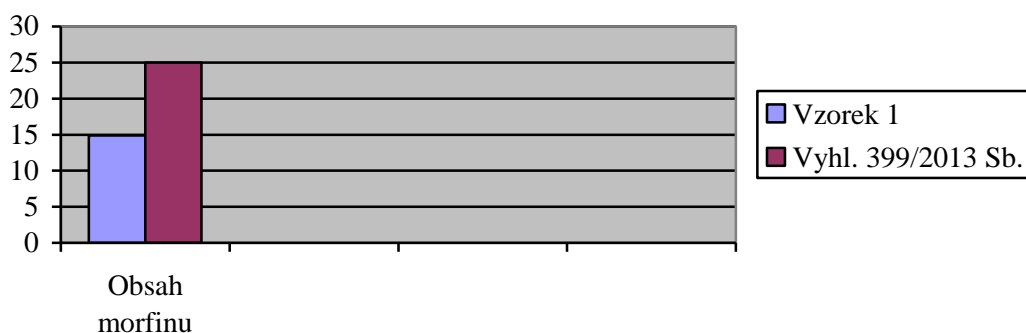
Minimální trvanlivost: 3. 9. 2013

Tab. 8 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 1

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák modrý, NATURA HUSTOPEČE</i>	14,91	45,37	5,65

Ve vzorku 1 byl plynovou chromatografií stanoven obsah morfinu makových semen 14,91 mg/kg (tab. 8). Podle současné české legislativy je možné tento produkt považovat z hlediska obsahu morfinu za vyhovující, neboť dosahuje zhruba 60 % vyhláškou 399/2013 Sb. stanovené limitní hodnoty pro mák využitelný v potravinářství (obr. 4).

Obr. 4 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 1 s vyhl. MZ č. 399/2013



5.2 VZOREK 2 (příloha 8)

Název: Mák šedý

Výrobce: Sonnentor GmbH, Rakousko

Země původu: Rakousko

Prodejce: Zdravá výživa, Lublaňská, Praha 2

Balení: 200 g

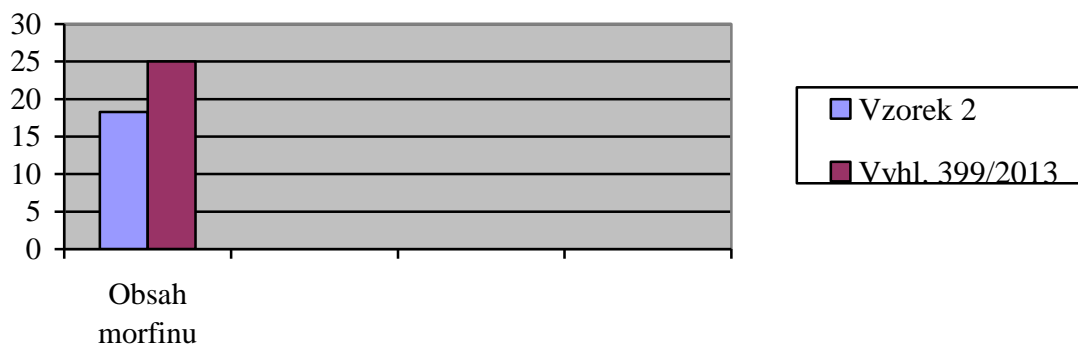
Minimální trvanlivost: Červenec 2014

Tab. 9 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 2

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák šedý, Sonnentor GmbH</i>	18,26	47,09	4,18

Vzorek 2 obsahoval mák šedý, který je podle údajů uvedených na obalu typický pro pěstování v rakouském Waldviertlu a vyznačuje se většími semeny s vyšším množstvím olejí a tím i výraznější sladší chutí. Jednalo se o produkt z kontrolovaného ekologického zemědělství. Obsah morfinu v tomto máku sice nedosahoval dnešního limitního omezení, které platí pro Českou republiku (obr. 5), ale ze všech analyzovaných vzorků se zařadil na čtvrté místo se stanoveným množstvím 18,26 mg/kg morfinu v semenech máku (tab. 9).

Obr. 5 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 2 s vyhl. MZ č. 399/2013 Sb.



5.3 VZOREK 3 (příloha 9)

Název: Mák modrý

Výrobce: J. O. D., Dvořákovi s. r. o., Zeměchy 187, Louny

Zemědělská původu: Česká republika

Prodejce: Samoobsluha, Mírové náměstí, Louny

Balení: 250 g

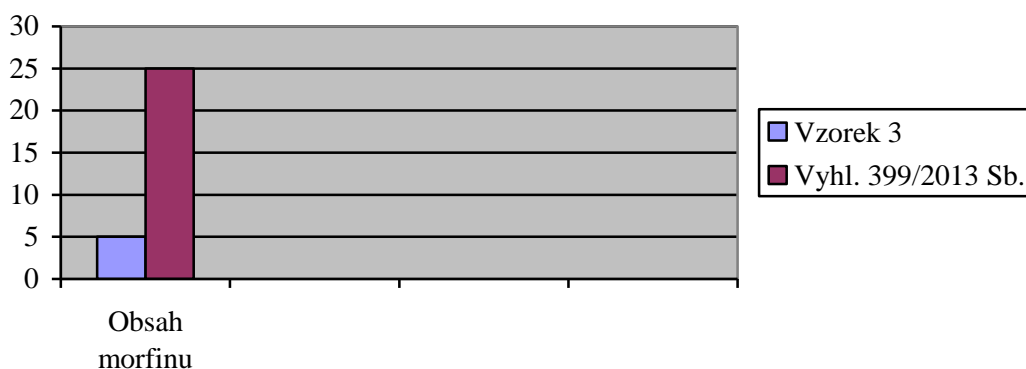
Minimální trvanlivost: 30. 7. 2013

Tab. 10 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 3

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák modrý, J. O. D.</i>	5,01	43,99	6,98

Vzorek 3 měl jako jediný na obale uvedeno „určeno k dalšímu zpracování“, z čehož by bylo možné předpokládat, že obsah morfinových alkaloidů je vyšší a výrobce počítá s kulinářskou úpravou, při které množství morfinu poklesne. Ale stanovený obsah morfinu 5,01 mg/kg semene vzorku 3 patřil mezi nejnižší naměřená množství (tab. 10). Uvedený obsah je jen pětinou z udané hranice pro Českou republiku, která je od 1. 1. 2014 stanovená na 25 mg morfinu/kg (obr. 6).

Obr. 6 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 3 s vyhl. MZ č. 399/2013 Sb.



5.4 VZOREK 4 (příloha 10)

Název: Mák modrý

Výrobce: ENCINGER s. r. o., Jadranská 13, 841 01 Bratislava, Slovenská republika

Vyrobeno pro: Ahold Czech republic, a. s.

Země původu: Česká republika

Prodejce: Albert Rakovník

Balení: 300 g

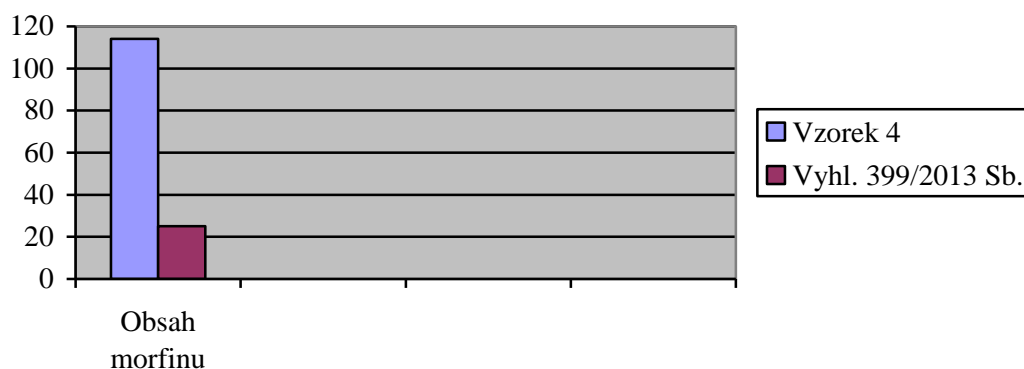
Minimální trvanlivost: Červen 2013

Tab. 11 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 4

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák modrý, Encinger s. r. o.</i>	114,06	42,58	4,56

Na obalu vzorku 4 zakoupeného v rakovnickém supermarketu Albert je uvedeno, že produkt je vhodný k přímé konzumaci i na přípravu pokrmů. Na základě této informace, by spotřebitel předpokládal nižší množství morfinu ve vzorku. Avšak zjištěný obsah morfinu v analyzovaném máku dosáhl nejvyšší hodnoty ze všech analyzovaných vzorků a to 114,06 mg/kg semene (tab. 11), což několikanásobně převyšuje vyhláškou č. 399/2013 Sb. stanovenou hodnotu 25 mg morfinu/kg semene (obr. 7).

Obr. 7 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 4 s vyhl. MZ č. 399/2013 Sb.



5.5 VZOREK 5 (příloha 11)

Název: Mák modrý BIO

Balení a distribuce: Country Life s. r. o., Nenačovice 87, 266 01 Beroun

Zemědělská produkce: Turecko

Prodejce: Country Life, Jungmannova, Praha 1

Balení: 250 g

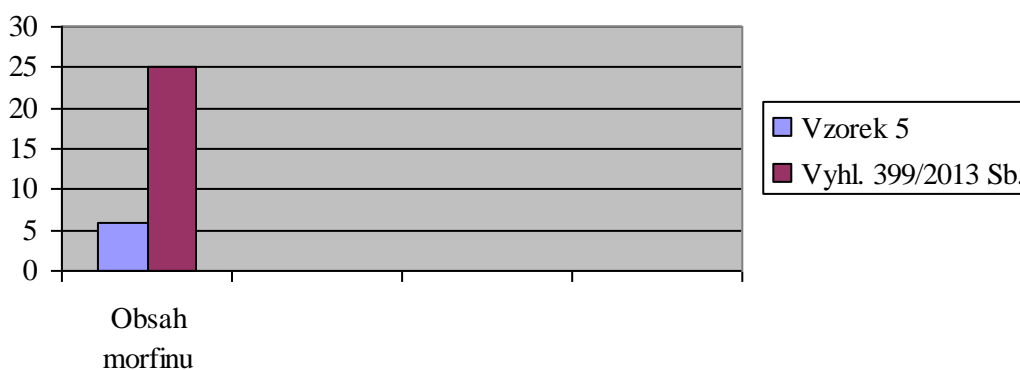
Minimální trvanlivost: 9. 9. 2013

Tab. 12 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 5

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák modrý BIO, Country Life s. r. o.</i>	5,94	46,35	5,06

Vzorek 5 patřil se zjištěným množstvím morfinu 5,94 mg/kg semene ke vzorkům s nižšími naměřenými hodnotami (tab. 11). Mák modrý BIO pochází z turecké ekologické zemědělské produkce. Při srovnání s vyhl. č. 399/2013 Sb. byl splněn požadavek na obsah morfinu v produktu pro použití v potravinářství (obr. 8).

Obr. 8 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 5 s vyhl. MZ č. 399/2013 Sb.



5.6 VZOREK 6 (příloha 12)

Název: Mák modrý

Výrobce: POEX Velké Meziříčí a. s., Třebíčská 384, 594 01 Velké Meziříčí.

Země původu: Česká republika

Prodejce: Billa Rakovník

Balení: 300 g

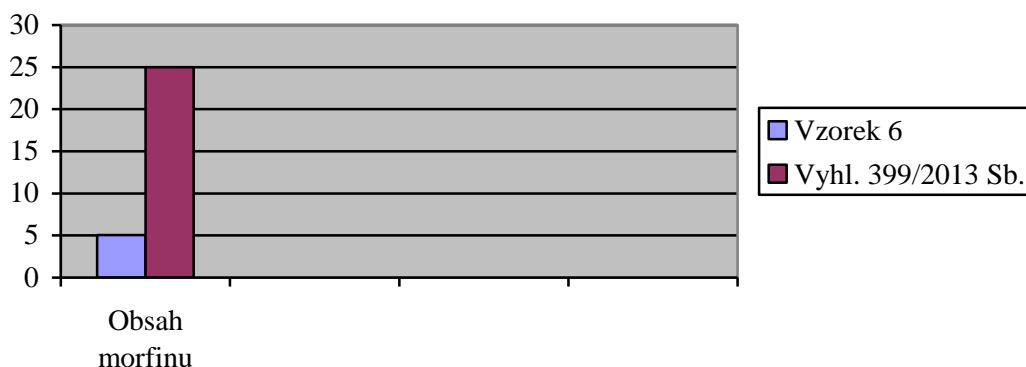
Minimální trvanlivost: 4. 3. 2013

Tab. 13 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 6

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák modrý, POEX Velké Meziříčí a. s.</i>	5,05	43,66	5,98

Třetí nejnižší stanovený obsah morfinu 5,05 mg/kg semene patřil vzorku 6 (tab. 12). Z obr. 9 je v porovnání s legislativně určenou hodnotou 25 mg morfinu/kg semene pro Českou republiku patrný pětinnový obsah morfinu v máku modrém zakoupeným v obchodním řetězci Billa.

Obr. 9 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 6 s vyhl. MZ č. 399/2013 Sb.



5.7 VZOREK 7 (příloha 13)

Název: Mák modrý - celý

Výrobce: Stilla Natura, bez uvedené adresy na obalu

Země původu: Česká republika

Prodejce: Kaufland, Bělohorská, Praha 6

Balení: 250 g

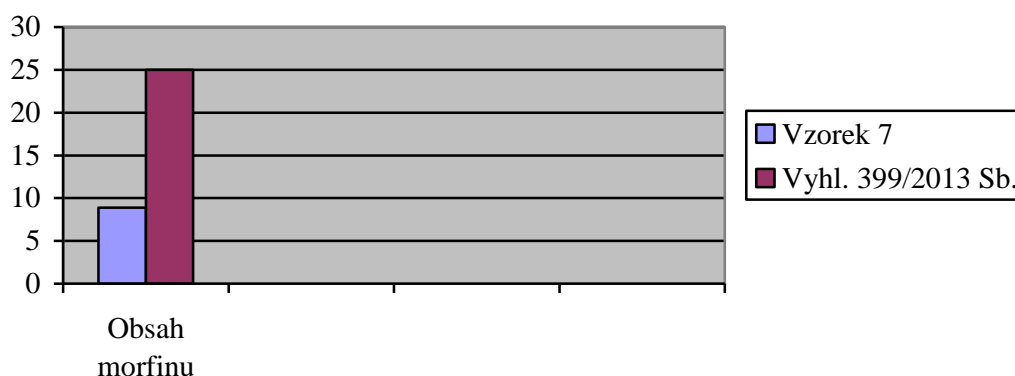
Minimální trvanlivost: 15. 3. 2013

Tab. 14 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 7

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák modrý – celý, Stilla Natura</i>	8,91	39,06	5,66

Mák modrý od výrobce Stilla Natura obsahoval 8,91 mg morfinu/kg semene (tab. 13). To je přibližně 36 % hodnoty platné od letošního roku pro použití máku setého v potravinářství (obr. 10). Ačkoliv měl vzorek 7 jako jeden ze dvou na obale uvedenou tabulku s výživovými hodnotami, tak neuváděl adresu výrobce, ale jen prodejce i když je Stilla Natura ochrannou známkou Kauflandu, což ovšem z obalu nebylo patrné.

Obr. 10 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 7 s vyhl. MZ č. 399/2013 Sb.



5.8 VZOREK 8 (příloha 14)

Název: Mák modrý

Výrobce: Gardis, bez uvedené adresy na obalu

Země původu: Česká republika

Prodejce: Lidl, Rakovník

Balení: 350 g

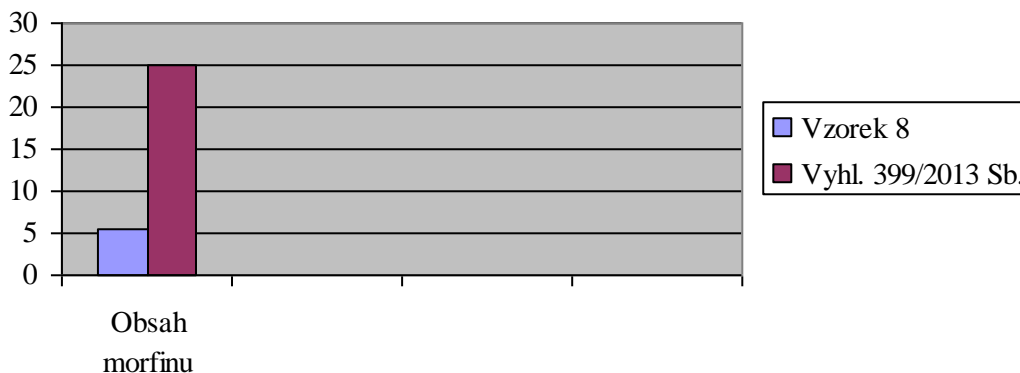
Minimální trvanlivost: 21. 8. 2013

Tab. 15 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 8

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák modrý, Gardis</i>	5,59	43,82	6,51

Vzorek 8 patřil svým obsahem morfinu 5,59 mg/kg semene k produktům s nižšími hodnotami (tab. 14), které jsou pro maková semena používaná v potravinářství akceptovatelná stran vyhlášky 399/2013 Sb. (obr. 11). Gardis je sice ochrannou známkou společnosti Lidl, ale na obale nebyla zmínka o výrobci.

Obr. 11 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 8 s vyhl. MZ č. 399/2013 Sb.



5.9 VZOREK 9 (příloha 15)

Název: Mák

Balení a distribuce: ENCINGER s. r. o., Jadranská 13, 841 01 Bratislava, Slovenská republika

Země původu: Česká republika

Prodejce: Interspar, Řevnická, Praha Zličín

Balení: 250 g

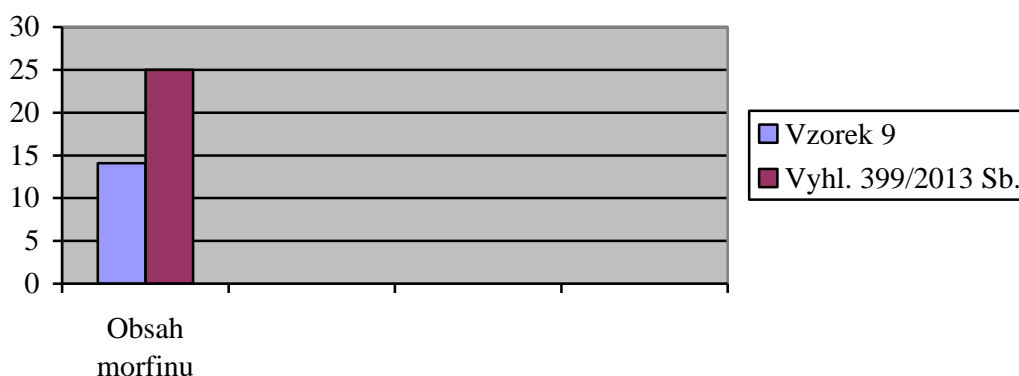
Minimální trvanlivost: 21. 5. 2013

Tab. 16 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 9

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák, DR. ENSA</i>	14,07	41,58	4,41

Vzorek 9 je stejně jako vzorek 4 produktem slovenské firmy ENCINGER s. r. o., ale výsledné množství morfinu bylo o 100 mg/kg semene nižší (tab. 15) a splňoval, tak hodnotu 25 mg morfinu/kg semene stanovenou vyhláškou 399/2013 Sb. (obr. 12). Obal vzorku 9 obsahoval tabulku výživových stejně jako vzorek 7.

Obr. 12 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 9 s vyhl. MZ č. 399/2013 Sb.



5.10 VZOREK 10 (příloha 16)

Název: Mák modrý

Výrobce: ALFA SORTI s. r. o., Lieskovská cesta 6, 960 01 Zvolen, Slovakia

Země původu: Neuvedena

Prodejce: Tesco, Rakovník

Balení: 250 g

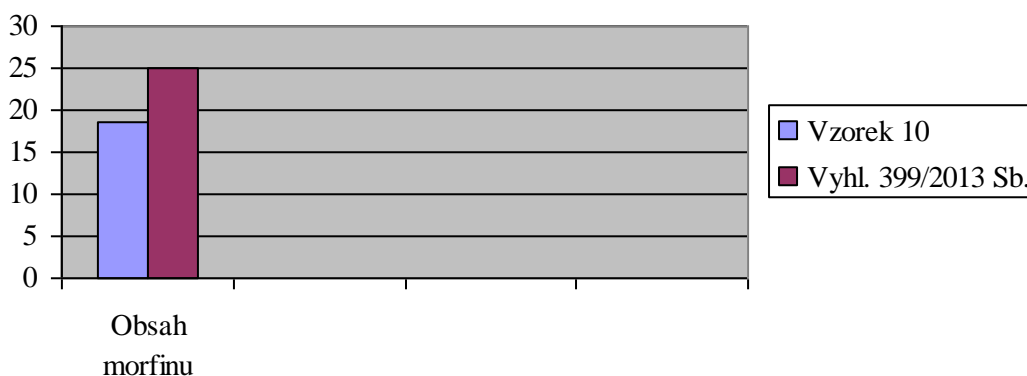
Minimální trvanlivost: 13. 5. 2013

Tab. 17 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 10

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák modrý, ALFA SORTI s. r. o.</i>	18,52	43,95	6,16

Třetí nejvyšší množství morfinu ze všech analyzovaných vzorků obsahoval vzorek 10. Ale i tak s hodnotou 18,52 mg morfinu/kg semene (tab. 16) nedosahoval hranice 25 mg/kg, která je stanovena současnou českou legislativou (obr. 13). Velkým nedostatkem tohoto vzorku byla nemožnost identifikovat zemi původu výrobku, protože obal ji neuváděl.

Obr. 13 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 10 s vyhl. MZ č. 399/2013 Sb.



5.11 VZOREK 11 (příloha 17)

Název: Mák modrý

Výrobce: IBK TRADE, Ruzyňská 59/583, 162 00 Praha 6

Provozovna: IBK TRADE, Havlíčkova 157, 394 03 Horní Cerekev

Země původu: Česká republika

Prodejce: Penny, Rakovník

Balení: 250 g

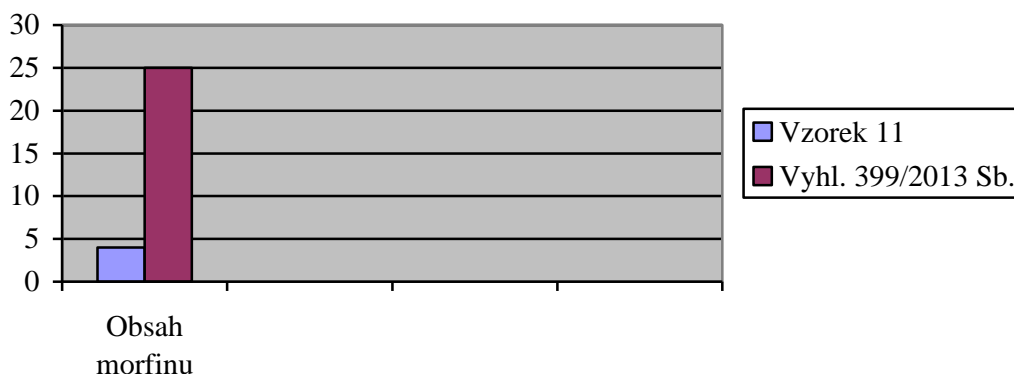
Minimální trvanlivost: 21. 4. 2013

Tab. 18 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 11

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák modrý, IBK TRADE</i>	3,98	42,80	7,00

Vzorek 11 byl zakoupen v obchodní síti Penny a svým obsahem 3,98 mg morfinu/kg semene se stal produktem s nejnižším naměřeným množstvím morfinu v semenech máku (tab. 17). Při srovnání se stanovenou hodnotou ve vyhlášce 399/2013 Sb. tvoří obsah vzorku 11 cca 16 % její výše (obr. 14).

Obr. 14 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 11 s vyhl. MZ č. 399/2013 Sb.



5.12 VZOREK 12 (příloha 18)

Název: Mák modrý

Výrobce: NEW REMYS, Věra Remiášová, Baarova 15, 709 00 Ostrava

Země původu: Česká republika

Prodejce: Potraviný, Nám. Míru, Praha 2

Balení: 200 g

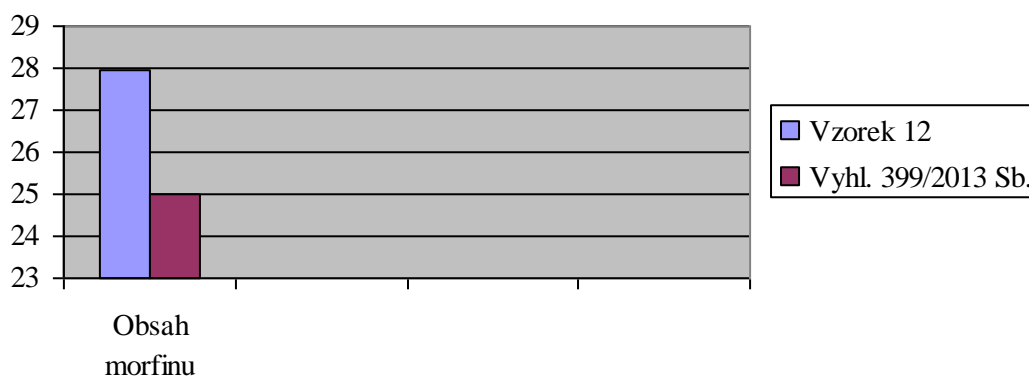
Minimální trvanlivost: 30. 7. 2013

Tab. 19 Obsah morfinu v sušině ve vzorku 12

	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)	Olejnatost (%)	Vlhkost (%)
<i>Mák modrý, NEW REMYS</i>	27,97	43,66	5,17

Poslední vzorek 12 byl svým obsahem 27,97 mg morfinu/kg semene druhým nejvyšším obsahem z analyzovaných vzorků (tab. 18). Svoji hodnotou není vyhovující podle vyhl. 399/2013 Sb., která stanovuje hodnotu 25 mg morfinu/kg semene máku používaného v potravinářství (obr. 15).

Obr. 15 Porovnání obsahu morfinu v sušině ve vzorku 12 s vyhl. MZ č. 399/2013 Sb.



6 Diskuse

Množství alkaloidů v rostlině máku setého je kvalitativním znakem. Máky olejného typu, které jsou primárně pěstovány pro využití v potravinářství, mají při srovnání s máky opiovými cíleně pěstovanými pro farmaceutický průmysl, slaběji vyvinutý systém mléčnic s jejich menším průměrem (Vašák a kol., 2010). V České republice se pěstuje mák olejný, potravinářský s nízkým až středním obsahem morfinu v makovici (Dimmer, 2011). Jeho množství se pohybuje v závislosti na konkrétní odrůdě v rozmezí 0,20 % (v roce 2011) – 0,47 % (v roce 2013) (Zukalová, 2014). Semena obou typů máků nemají žádné mléčnice a tudíž neobsahují žádné alkaloidy tedy ani morfin (Grove et al., 1976). Avšak určité množství kontaminace morfinem u makových semen lze předpokládat. Neadekvátní manipulací a zpracováním může dojít k poškození semen, na které se potom zachycují prachové částice makoviny a tím dochází k navýšení množství morfinu na semenech máku (Bechyně a kol., 2001). Rovněž při nevhodné separaci makoviny po sklizni a posklizňovém čištění může dojít ke zvýšení obsahu morfinu (Németh, 1998). Kontaminace makových semen morfinem ve smyslu zvyšování jeho obsahu během skladování semen s makovinou byla potvrzena analýzou semen ze sklizně roku 2010 (Doležalová, 2012).

Problematika morfinu v semenech máku je diskutována nejen u prvovýrobců, ale také na poli běžných konzumentů, spotřebitelů máku. Otázkou je, jaký obsah morfinu je pro spotřebitele bezpečný. V Evropě nepanuje zcela jednoznačný názor.

Rozsáhlé hodnocení provedl německý BfR, který určil nejvyšší směrnou hodnotu 4 μg morfinu/kg semene máku a maximální denní přijaté množství 6,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tělesné hmotnosti (Anonym, BfR, 2005). Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) v roce 2011 určil akutní referenční dávku (ARfD) z hlediska ovlivnění centrální nervové soustavy při expozici prostřednictvím potravin. Tato hodnota byla stanovena ve výši 10 μg morfinu/kg tělesné hmotnosti za 24 hodin (EFSA, 2011). Vzhledem ke zjištěným vysokým obsahům morfinu v máku v tržní síti v České republice, kdy v roce 2010 dosahovalo množství morfinu rozmezí 11,27 – 234,0 mg/kg semene (Zukalová, 2014), bylo provedeno zhodnocení zdravotního rizika i v ČR. Na základě studie Státního zdravotního ústavu, která byla reakcí na diskuse o stanovení limitů opiových alkaloidů v máku v zemích Evropské unie a hodnocení EFSA, se určila akutní expoziční dávka pro ČR 43 mg morfinu/kg semene při započítání 90 % ztráty při

kulinární úpravě a 4,3 mg morfinu/kg semene v případě nulové ztráty kulinární úpravou (SZÚ, 2013). Od začátku roku 2014 platí vyhl. 399/2013 Sb., kterou se mění vyhl. č. 329/1997 Sb., kterou se provádí § 18 písm. a), d), h), i), j) a k) zák. č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, pro škrob a výrobky ze škrobu, luštěniny a olejnatá semena, ve znění vyhl. č. 418/2000 Sb. (MZ, 2013). Tato vyhláška Ministerstva zdravotnictví stanoví maximální obsah 25 mg/kg morfinových alkaloidů na povrchu makového semene olejného typu pocházejícího z odrůd obsahujících nejvíce 0,8 % morfinových alkaloidů v sušině tobolky.

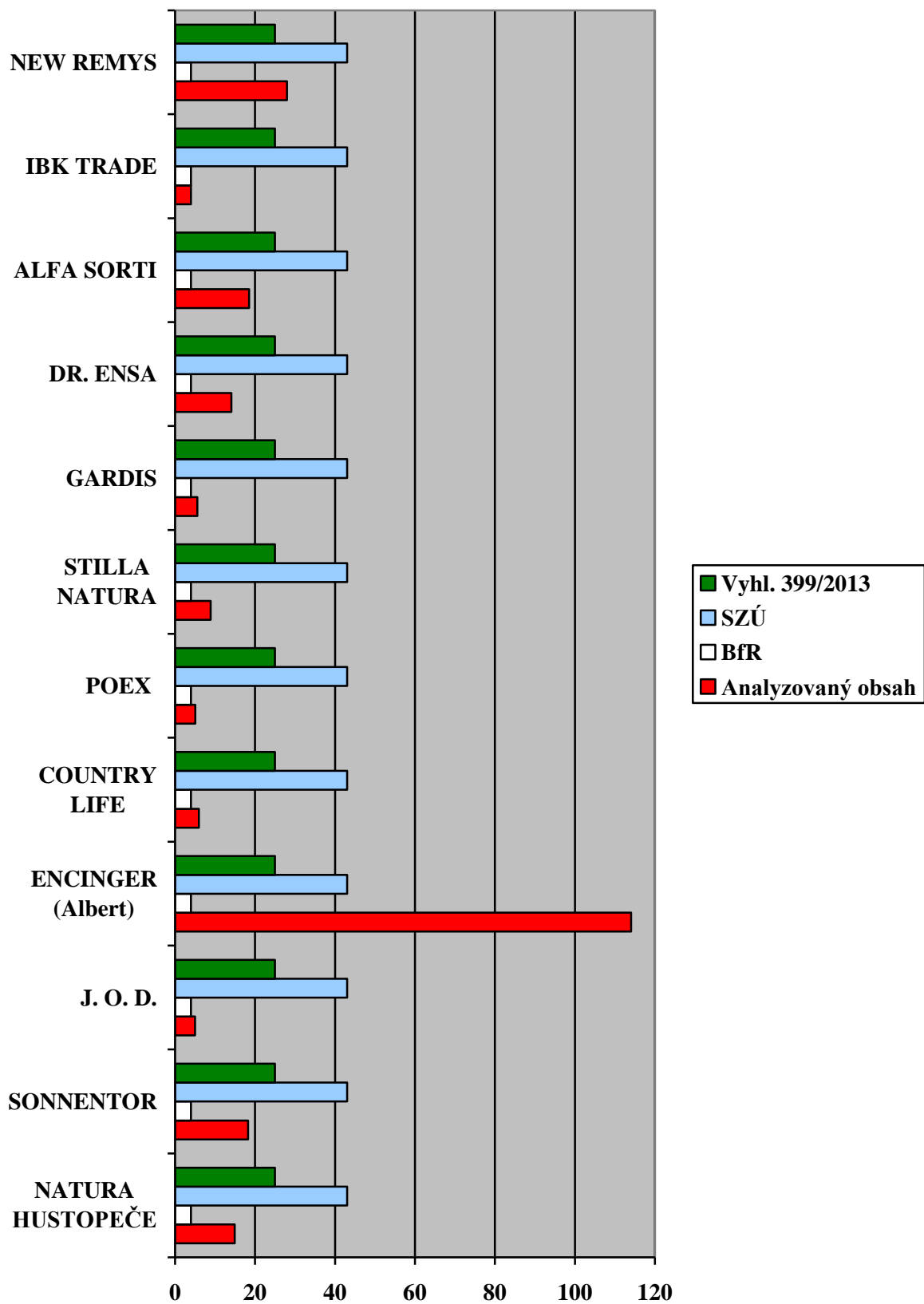
Z dvanácti analyzovaných spotřebitelských vzorků zakoupených v běžné obchodní síti by nově platící vyhláše 399/2013 Sb. vyhověly všechny vzorky kromě vzorku 4 od slovenského výrobce ENCINGER s. r. o. zakoupeného v obchodě Albert Rakovník (114,06 mg morfinu v sušině/kg semene) a vzorek 12 od výrobce NEW REMYS, který byl pořízen v prodejně Potraviny, Nám. Míru, Praha 2.

V případě srovnání výsledků obsahů morfinu provedených u vybraných vzorků máků s limitem 43 mg morfinu/ kg semene, který nastavil Státní zdravotní ústav a z něhož se orientačně vycházelo v České republice do doby uvedení v platnost vyhl. 399/2013 Sb., by byl za nevyhovující považován pouze vzorek 4 s více jak dvojnásobným překročením tohoto limitu (114,06 mg morfinu/kg semene).

Poslední provedené srovnání s hodnotou 4 mg morfinu/kg semene, kterou určila pro Německo BfR, je ve výsledku nejhorší. Za vyhovující tomuto požadavku lze považovat pouze jediný vzorek ze všech podrobených analýze. Tento vzorek 11 (3,98 mg morfinu/kg semene) je od výrobce IBK TRADE a byl zakoupený v obchodě řetězce Penny v Rakovníku.

Všechny výstupy provedeného srovnání analyzovaných vzorků se stanovenými limity BfR, EFSA, SZÚ a vyhl. č. 399/2013 Sb. jsou zaznamenány na obr. 15.

Obr. 15 Srovnání analyzovaných vzorků se stanovenými limity BfR, SZÚ a vyhl. č. 399/2013 Sb.



Zjištěný obsah analyzovaných vzorků a jeho porovnání se stanoveným limitem udaným českou legislativou je jedna strana morfinové problematiky máku. Druhou stranou je zvážit, jaké množství požitého nadlimitně kontaminovaného máku je pro spotřebitele ještě „bezpečné“. Německý Spolkový úřad pro hodnocení rizik (BfR) určil hodnotu maximálního denního příjmu 6,3 µg morfinu/kg tělesné hmotnosti (Anonym, BfR, 2005) a EFSA 10 µg/kg tělesné hmotnosti (EFSA, 2011). Pro stanovení rizikové dávky je třeba vycházet z nejvyšší možné konzumace makových semen, kterou shodně uvádí SZÚ i materiály EFSA ve výši 100 g. Pro výpočet byly zvoleny ženy s průměrnou váhou 67,7 kg, protože jsou obecně pohlavím citlivějším a vnímavějším než muži (EFSA, 2011) (SZÚ, 2013).

Výpočet podle BfR:

- $6,3 \mu\text{g} \times 67,7 \text{ kg tělesné hmotnosti} = \mathbf{426,5 \mu\text{g morfinu/den}}$
- $426,5 \mu\text{g} : 100 \text{ g konzumu bez kulinářských úprav} = 4,3 \mu\text{g morfinu/g semene}$
- $426,5 \mu\text{g} : 100 \text{ g konzumu s } 90 \% \text{ ztrátou při kul. úpravě} = 43 \mu\text{g morfinu/g semene}$

Výpočet podle EFSA (vypočtené hodnoty podle EFSA budou dále v textu uváděny v závorce):

- $10 \mu\text{g} \times 67,7 \text{ kg tělesné hmotnosti} = \mathbf{677 \mu\text{g morfinu/den}}$
- $677 \mu\text{g} : 100 \text{ g konzumu bez kulinářských úprav} = 6,7 \mu\text{g morfinu/g semene}$
- $677 \mu\text{g} : 100 \text{ g konzumu s } 90 \% \text{ ztrátou při kul. úpravě} = 67 \mu\text{g morfinu/g semene}$

V případě analyzovaného vzorku 4 zakoupeným v prodejně Albert v Rakovníku, jehož výrobcem je ENCINGER s. r. o., s nejvyšším obsahem morfinu v sušině 114,06 mg/kg semene máku se jedná o 4,5 násobné zvýšení obsahu morfinu proti vyhláškou č. 399/2013 Sb. stanoveným 25 mg morfinu/kg semene. Pokud spotřebitel zkonsumuje přímo bez jakékoliv kulinářské úpravy množství 100 g tohoto nadlimitního produktu je vystaven dávce 11 406 µg morfinu. Za předpokladu, že by celá dávka zasáhla svým účinkem lidský organismus ženy s průměrnou hmotností pro níž byla stanovená limitní denní dávka 426,5 (677) µg morfinu, došlo by k překročení tohoto limitu 26,7 (16,8) krát. Bezpečná denní dávka produktu od výrobce ENCINGER s. r. o. je pouhých 3,7 (5,9) g tohoto máku za den v syrovém stavu. I v případě konzumu 100 g makových semen ze vzorku 4 po kulinární úpravě, která zredukuje obsah morfinu o 90 % původní hodnoty dochází k překročení bezpečného denního příjmu téměř 3 (2) krát.

Z porovnání s vyhláškou č. 399/2013 vyšel záporně ještě vzorek 12 od výrobce NEW REMYS, který překročil stanovenou hranici 25 mg morfinu/kg semene máku o necelé 3 mg (27,97 mg/kg). Bezpečná denní dávka tohoto výrobku je 15,2 (24,2) g za den. Při kalkulované konzumaci 100 g neupraveného produktu dochází k překročení bezpečné dávky 6,5 (4,1) krát ale v případě technologického zpracování zajišťujícího 90 % ztrátu morfinu je tento vzorek vyhovující bez rizika pro konzumenty.

Obsahem morfinu v makových semenech dostupných v maloobchodní síti určených pro běžný spotřebitelský konzum se zabývala Státní potravinářská a zemědělská inspekce, která na základě některých indicií o míchání potravinářských máku s máky technickými provedla analýzu vzorků v roce 2013. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 19. Vzhledem k tomu, že odběry a hodnocení probíhalo v roce 2013, tedy ještě před uvedením vyhl. č. 399/2013 Sb. v platnost, tak byly analyzované výsledky konfrontovány s limitem stanoveným SZÚ, který udával hodnotu 43 mg morfinu/kg semene (Kopřiva, 2014).

Tab. 20 Množství morfinu v makových semenech ve spotřebitelské síti 2013 (Kopřiva, 2014)

Vzorek	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)
1. Poex (Billa)	Vyhovuje < 43
2. K-Servis (Makro)	Vyhovuje < 43
3. NEW REMYS	Vyhovuje < 43
4. ENCINGER (Spar)	Vyhovuje < 43
5. LTC (Jednota Hodonín)	Vyhovuje < 43

Vzorek	Obsah morfinu v sušině (mg/kg semene)
6. ENCINGER (Ahold)	78,8
7. DRUID (Jednota)	Vyhovuje < 43
8. POEX (Kaufland)	Vyhovuje < 43
9. ESSA (Jednota Plasy)	88,1

I ve vzorcích získaných SZPI byly 2 produkty, které celkem výrazně překročily všechny výše uvedené limity (BfR, EFSA, SZÚ a vyhl. 399/2013 Sb.). Všechny tyto vzorky

měly na obalu uvedenou Českou republiku jako zemi původu. Jen nevyhovující vzorek od výrobce ESSA uváděl za zemi původu Maďarsko. Vzhledem k tomu, že v Maďarsku se pěstuje vysokomorfinový mák, poukazuje tento výsledek na dovoz máku technického, který není vhodný pro použití v potravinářství. Také stojí za povšimnutí, že i v těchto výsledcích stejně jako ve výsledcích provedených pro účely diplomové práce je zvýšený obsah morfinu u produktu, jehož výrobcem je slovenská firma ENCINGER s. r. o. Vzorek od výrobce ESSA, překračuje bezpečnou denní dávku morfinu téměř 21 (13) krát a vzorek od výrobce ENCINGER s. r. o. je 18,5 (11,6) krát vyšší než bezpečná denní dávka morfinu při konzumaci 100 g máku bez technologické úpravy. Ale i při konzumu 100 g těchto výrobků po kulinářské úpravě je překročena bezpečná denní dávka morfinu u obou vzorků přibližně dvakrát (jedenkrát).

Stávající vyhl. č. 399/2013 Sb., která stanovuje limitní hodnotu 25 mg/kg pro obsah morfinu v semenech máku pro potravinářské účely, nechrání dostatečně „naruživé“ konzumenty neupraveného spotřebitelského produktu, protože pokud je uvažováno zkonsumování 100 g takového výrobku dojde k cca šestinásobnému překročení bezpečné denní dávky.

Nyní je vhodné odpovědět na otázku, jak je možné, že maková semena ve spotřebitelské síti v České republice obsahují zvýšené množství morfinových alkaloidů, než je uvedeno ve vyhláše 399/2013 Sb. Nabízí se několik možností. Ke kontaminaci semen morfinem může dojít v důsledku znečištění makovinou při sklizni (Rochholz et al, 2004) nebo v průběhu skladování (Sproll et al., 2006a). Zvýšený obsah morfinu v semenech může být způsoben i nevhodným způsobem separace makoviny či špatně provedeným posklizňovým čištěním (Németh, 1998). Vzhledem k tomu, že se v České republice pěstuje pouze mák olejný určený pro využití v potravinářství s nízkým až středním obsahem morfinu v tobolce, je při vhodně provedené sklizni a kvalitním vyčištěním máku prakticky nemožné dosáhnout vyšších hodnot morfinu v semeni máku. Při čištění máku v České republice je dosahováno vysoké čistoty výsledného produktu při současným šetrným zacházením se semeny s využitím síťových čističek, kdy dojde k oddělení kvalitního máku od nevyvinutých semen, semen plevelů, kamínků a zbytků makoviny, která zůstala po její separaci (Vašák a kol., 2010). To dokládá zhodnocení efektivity čističky máku v Mlčechvostech (tab. 20), kdy bylo provedeno posklizňové čištění vzorku máku středněmorfinové odrůdy Major s průměrným obsahem morfinu 0,27 %. Z počáteční hodnoty 73 mg morfinu/kg semene pokleslo množství morfinu po prodělaném čištění na konečných 10 mg/kg semene, tj. o 86 % (Doležalová, 2012). Tímto

zhodnocením je možné vyvrátit hypotézu, že čištěním máku lze zvýšit obsah morfinu v makovém semeni.

Tab. 21 Efektivita čističky máku Mlčechvosty (Doležalová, 2012)

	Obsah morfinu (mg/kg)
<i>Vstup na síta</i>	73
<i>Frakce velkých a středních semen odcházejících na vibrační stůl</i>	32
<i>Výstu III.</i>	17
<i>Výstup IV.</i>	10

Státní potravinářská a zemědělská inspekce provedla odběr vzorků v roce 2013 nejen z maloobchodní sítě, ale i od společností, které distribují mák po vyčištění. Všechny analýzy vzorků máků měly vyhovující výsledky (Kopřiva, 2014). To je dalším důkazem, že čištění českého máku v ČR probíhá velmi účinně a potvrzuje se tím jeho vysoká kvalita.

Mezi další alternativu snížení obsahu morfinu v makových semenech určených k potravinářskému využití patří promývání. Při použití mírně kyselé vody k promytí makových semen došlo ke snížení o 40 % obsahu morfinu (Bjerver et al., 1982). O 60 % pokleslo množství morfinu při promývání máku vodou s 15 °C a při použití teploty vody 60 °C došlo ke snížení dokonce o 90 % obsahu morfinu v promývaném máku. Promývání by mělo trvat nejméně dvě minuty a poté by měl být mák vysušen z důvodu prevence klíčení, žluknutí, ale i mikrobiálního znečištění (Sproll et al., 2006a). Účinnost metody promývání za účelem snížení obsahu morfinu v makových semenech potvrdil i výsledek pokusu se vzorkem, který po sklizni obsahoval 46 mg morfinu/kg semene a po promytí se jeho obsah snížil na vyhovující hodnotu 15,6 mg/kg. Ještě výraznějšího snížení (77 - 91 %) dosahovaly vzorky odebrané ze směsi s makovinou, které před promytím obsahovaly až 371, 81 mg morfinu/kg semene (Doležalová, 2012).

Další možnou odpovědí na výše uvedenou otázku je míchání potravinářského máku z české produkce s mákem technickým (opiovým), který je pěstován v některých zemích za účelem získání morfinových alkaloidů pro farmaceutický průmysl a vlastní maková semena jsou produktem vedlejším, odpadním. Tato maková semena jsou do České republiky dovážena zejména ze Španělska a Francie, tj. ze zemí, kde není zvykem konzumovat maková semena, a tak není v jejich zájmu, se zabývat množstvím morfinu v jejich obsahu a raději ho

levně zpeněží např. v České republice. V marketingovém roce 2012/2013 bylo do ČR importováno 5,3 tisíc tun makových semen ze zahraničí. Narůstající trend dovozu souvisí s poklesem domácí produkce, kdy za účelem uspokojení poptávky po českém máku na zahraničních trzích je výhodně nakupován levný technický mák z jiných zemí a následně reexportován nebo míchán s mákem českým, za který je pak vydáván (MZe, 2013). Na základě uvedených údajů je možné potvrdit hypotézu o znehodnocování českých makových semen dováženými semeny, které jsou kontaminovány vysokomorfinovou makovinou. Agrární komora ČR uvádí ceny dovozu makových semen včetně nákladů na dopravu např. z Maďarska za cenu 17 Kč/kg, Slovenska za 3,60 Kč/kg a Tasmánie 12,88 Kč/kg (AK, 2012). To jen potvrzuje pravděpodobnost existence některých obchodníků, kteří se tak dopouštějí falšování potravin, a tím poškozují nejen dobré jméno kvalitního Českého máku, ale i spotřebitele, kteří ho konzumují.

Z analyzovaných vzorků pro účely diplomové práce byly dva vzorky pocházející z produkce Rakouska a Turecka a jeden vzorek neměl uvedenu žádnou zemi původu, což je velkým nedostatkem a legislativním prohřeškem. Ale bohužel i ostatní vzorky na nichž je sice uvedena země původu Česká republika jsou pro běžného konzumenta zavádějící informací. Legislativa (zák. č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích) udává povinnost na výrobek uvést zemi původu, nikoliv však zemi původu odkud výrobek pochází nebo kde se vyprodukoval, ale za zemi původu je označena ta země, na jejímž území se výrobek balil. To je další skutečnost, která nahrává nekalým obchodním praktikám s mícháním kvalitní české produkce máku a levného máku dovozového. Pokud se bude v takovém trendu nadále pokračovat budou v konečném důsledku poškozeni i zemědělci v České republice, kteří produkují mák ve vysoké kvalitě.

7 Závěr

Česká republika patří mezi nejvýznamnější producenty makových semen na světě. Český mák vyniká nejen svojí výbornou chutí, ale zejména vysokou kvalitou a čistotou produktů. Je tedy na místě položit si otázku, jak má být zabezpečena ochrana českých zemědělců, producentů, aby nadále mohli přispívat k naplňování dobré pověsti českého máku z hlediska jeho čistoty a kvality. Zdá se, že problematika kontaminace makových semen opiovými alkaloidy je v evropských zemích řešena spíše nekomplexně ba diskriminačně vůči pěstitelům kvalitního potravinářského máku.

Cílem diplomové práce bylo stanovit obsah morfinu v máku získaného v maloobchodní síti. A dále pak formulovat doporučení pro zefektivnění legislativního dozoru nad možným ohrožením zdraví obyvatelstva zvýšeným obsahem morfinu v máku, které se děje v důsledku přimíchávání dovozového máku do českého za účelem maximalizace zisku.

Stávající legislativa stanovuje sice rámeček možného dohledu nad kvalitou máku určeného pro potravinářství, což je jistě žádoucí posun oproti stavu nepostižitelného pančování kvalitního českého máku podřadnými dovezenými technickými produkty. V započatém legislativním procesu ochrany, jak kvalitních producentů, tak i řadových konzumentů, je v každém ohledu žádoucí pokračovat. Předložená diplomová práce shledává cílovou hodnotu žádoucí legislativní úpravy na hodnotách nižších, než udává současná vyhl. 399/2013 Sb., kterou se mění vyhl. č. 329/1997 Sb., kterou se provádí § 18 písm. a), d), h), i), j) a k) zák. č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, pro škrob a výrobky ze škrobu, luštěniny a olejnatá semena, ve znění vyhl. č. 418/2000 Sb. (MZ, 2013). Tato vyhláška Ministerstva zdravotnictví je v platnosti od 1. 1. 2014 a stanoví maximální obsah 25 mg/kg morfinových alkaloidů na povrchu makového semene olejného typu pocházejícího z odrůd obsahujících nejvíce 0,8 % morfinových alkaloidů v sušině tobolek. Pokud jsou maková semena konzumována bez kulinárních úprav byť jednorázově, ale ve zvýšeném množství dochází konzumací nyní některých běžně dostupných produktů až k 26 ti násobnému překročení bezpečné denní dávky morfinu v potravě, což je jistě alarmující.

Jako další řešení insuficientní ochrany spotřebitele autorka navrhuje povinné doplnění obalu produktu o varování: „Určeno k dalšímu zpracování“ nebo „Není určeno k přímé konzumaci“.

K ochraně českých producentů by bylo žádoucí, stejně jako u jiných komodit, povinné značení země produkce produktu nikoliv země zpracování produktu nedohledatelného původu.

Autorka se domnívá, že úprava legislativy, jak ve smyslu zpřísnění limitu, tak i v podobě úpravy značení spotřebitelských balení je vhodným východiskem ze stávajícího ne zcela vyhovujícího stavu. V kombinaci s možnou budoucí dohledatelností produkčního původu zemědělských komodit může být položen fundament ochrany českých producentů máku i ochrany spotřebitele českého ba i zahraničního.

8 Seznam použité literatury

AK. Co je to český mák. Agrární komora ČR [Online]. 2012. [cit. 2014-03-12]. Dostupné z < <http://www.agrocr.cz/novinky/co-je-to-modry-mak>>.

Anonym. Organizace spojených národů [Online]. [cit. 2014-02-12]. Dostupné z < <http://www.osn.cz>>.

Anonym. Afgánští zemědělci se činí: Nový smutný rekord v pěstování opia. ČT 24 [Online]. 13. listopadu 2013. [cit. 2014-02-12]. Dostupné z < <http://www.ceskatelevize.cz/ct24/svet/250376-afgansti-zemedelci-se-cini-novy-smutny-pohled-na-pestovani-opia>>.

Anonym. BfR empfiehlt vorläufige maximale tägliche Aufnahmemenge und einen Richtwert für Morphin in Mohnsamen. BfR [Online]. 27. prosince 2005. [cit. 2014-02-03]. Dostupné z < <http://bfr.bund.de>>.

Anonym. Druhy máku. Vše o máku [Online]. [cit. 2014-01-31]. Dostupné z < <http://www.o-maku.estranky.cz/clanky/druhy-maku.html>>.

Anonym. Kodein. Wikipedie [Online]. [cit. 2014-03-02]. Dostupné z < <http://cs.wikipedia.org/wiki/Kodein>>.

Anonym. Opium. Wikipedie [Online]. [cit. 2014-01-06]. Dostupné z < <http://cs.wikipedia.org/wiki/Opium>>.

Anonym. Souhrn údajů o přípravku Lipiodol ultra – fluide. Státní ústav pro kontrolu léčiv [Online]. [cit. 2014-01-31]. Dostupné z < <http://www.sukl.cz/download/spc/SPC99985.doc>>.

Azcan N., Ozturk Kalender B., Kara M. 2004. Investigation of Turkish Poppy Seed and Seed Oil. Chemistry of Natural Compounds. 40 (4). p. 370-372.

Baranyk Petr a kol. Olejniny. 2010. Profi Press s. r. o. Praha. s. 206. ISBN 978-80-86726-38-0.

Bechyně M. 1993. Základy pěstování máku. Institut výchovy a vzdělávání ministerstva zemědělství ČR. Praha. s. 35. ISBN 80-7105-037-7.

- Bechyně M., Novák J.** 1987. Biologie máku a systém jeho produkce. VŠZ. Praha. s. 92.
- Bechyně M., Kadlec T., Vašák J.** 2001. Mák. Agrospoj. Praha. s. 127.
- Bentley K. W.** 1954. The Chemistry of the Morphine Alkaloids. Monographs on the chemistry of natural products. Clarendon Press Oxford. In: Kapoor L. D. 1995. Opium Poppy - Botany, Chemistry and Pharmacology. The Haworth Press. Inc. New York. p. 326. ISBN 1-56024-923-4.
- Berkow R., Fletcher A. J.** 1992. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Inc. Whitehouse Station. New Jersey. USA. p. 2798. ISBN 80-85395-98-3.
- Bjerver K., Jonsson J., Nilsson A., Schubert J.** 1982. Morphine intake from poppy seed food. Journal Pharmacy. Pharmacology. 34. p. 798-801.
- Bryant R. J.** 1988. The manufacture of medicinal alkaloids from the opium poppy: review of a traditional biotechnology. Chemistry&Industry. p. 146-153.
- Dimmer T.** 2011. Discussion on possible setting maximum levels of opium alkaloids in poppy seed - Czech position. EFSA. Vědecké stanovisko ke zdravotním rizikům souvisejícím s přítomností opiových alkaloidů v máku. 9. listopadu 2011.
- Dobos J., Bernáth, J.** 1985. Herba Hungarica. 24 (2-3). p. 35-48. In Bernáth J. 1998. Poppy, The Genus Papaver. Medicinal and Aromatic Plants - Industrial Profiles. Harwood Academic Publishers. Amsterdam. Netherlands. p. 352. ISBN 90-5702-271-0.
- Doležalová J.** 2012. Vliv vybraných agrotechnických opatření a posklizňového zpracování na výnos, kvalitu semen a makoviny máku setého. Disertační práce. ČZU v Praze. Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů. Katedra rostlinné výroby. Praha. s. 189.
- Duke J. A.** 1973. Economical Botany. 27. p. 390. In: Bernáth J. 1998. Poppy, The Genus Papaver. Medicinal and Aromatic Plants - Industrial Profiles. Harwood Academic Publishers. Amsterdam. Netherlands. p. 352. ISBN 90-5702-271-0.

EFSA. Scientific Opinion on the risks for public health related to the presence of opium alkaloids in poppy seeds. EFSA [Online]. 2011. [cit. 2014-02-04]. Dostupné z < <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2405.htm>>.

Fábry Andrej a kol. 1992. Olejniny. Ministerstvo zemědělství ČR. Praha. s. 419. ISBN 80-7084-043-9.

Farmakovigilance. Kodein - omezení používání u dětí k úlevě od bolestí. SÚKL [Online]. 17. června 2013. [cit. 2014-03-02]. Dostupné z < <http://www.sukl.cz/kodein-omezeni-pouzivani-u-deti-k-uleve-od-bolesti>>.

Fejer J., Kosek Z., Majdanová J., Zehnálek. 2010. Šlechtění a odrůdy. s. 65-89. In: Vašák J. a kol. 2010. Mák. Powerprint. Praha. s. 336. ISBN 978-80-904011-8-1.

Frohne D., Pfänder H. J. 1987. Giftpflanzen. 3. Auflage. Stuttgart.

Gajdaš V. D., Gurinovič S. J., Mazur V. O., Pasičnik P. K., Moskvič S. O., Roškovan V. V., Juchimčuk G. V. 2002. Mák. Ukraine Akademica Agronomia Nauk. Luck. p. 184. ISBN 966-8064-001.

Gessner O. 1974. Gift - und Arzneipflanzen von Mitteleuropa. Heidelberg. p. 582. ISBN-10:3533023729.

Gordon J. 1994. Licit opium production - Compendium of data. Grand River Informatics. In: Fergus. ON N1M 2W8. p. 170.

Grove M. D., Spencer G. F., Wakeman M. V., Tookey H. L. 1976. Morphine and codeine in poppy seed. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 24 (4). p. 896-897.

Hammer R., Fritsh R. 1977. Zur Frage nach der Ursprungsart des Kulturmohn (*Papaver somniferum* L.). Die Kulturpflanze. Berlin. 25. p. 113-124.

Hoppe H. A. 1975. Drogekunde: Angiospermen. 8. Auflage. Berlin. p. 1677.

Hrdina V. 2004. Přírodní toxiny a jedy. Galén. Praha. s. 51-55.

Kapoor L. D. 1995. Opium Poppy - Botany, Chemistry and Pharmacology. The Haworth Press. Inc. New York. p. 326. ISBN 1-56024-923-4.

Klener P. a kol. 2006. Vnitřní lékařství. Galén. Praha. s. 1158. ISBN 80-7262-430-X.

Klouda P. 2003. Moderní analytické metody. Ostrava. ISBN 80-86369-07-2.

Kohout J. 2007. Archeologové našli nejstarší zrnko máku. Klatovský deník. Vydáno 16. 4. 2007.

Kopřiva P. Inspekce zakázala mák s nadlimitním množstvím opiových alkaloidů. SZPI [Online]. 4. Února 2014. [cit. 2014-03-16]. Dostupné z < <http://www.szpi.gov.cz/docDetail.aspx?docid=1057316&docType=ART&nid=12173>>.

Kubánek Vladimír. 2009. Konopí a mák. Tribun EU s. r. o. Brno. s. 143. ISBN 978-80-7399-895-0.

Lohr V. 2012. Produkce máku ve Španělsku. 11. Makový občasník. s. 77-78. ISBN 978-80-213-2248-6.

Lohr V. 2013. Produkce máku v Turecku. 12. Makový občasník. s. 80.

Lohr V. a kol. 2012. Mezinárodní symposium o máku 2011 v indickém městě Lákhnau, pěstování máku v Indii. 11. Makový občasník. s. 71-75. ISBN 978-80-213-2248-6.

Martin G. E., Swinehart J. S. 1966. Use of Silyl Derivatives in the Quantitative Gass Chromatographic Determination of Morphine and Codeine. Analytical Chemistry. p. 1789-1790.

Melichar B. a kol. 1972. Chemická léčiva. Avicenum Zdravotnické nakladatelství. Praha.

Minařík Jakub. Opium. Sananim [Online]. 2009. [cit. 2014-03-02]. Dostupné z < <http://www.drogovaporadna.cz/opiaty/opium.html>>.

Moravcová J. Biologicky aktivní přírodní látky. VŠCHT. Fakulta potravinářské a biochemické technologie [Online]. 2006. [cit. 2013-11-15]. Dostupné z < <http://www.vscht.cz/lam/new/bapl2003-01.pdf>>.

MZe. 2013. Mák setý. Situační a výhledová zpráva Olejniny. Ministerstvo zemědělství. s. 32-38. ISBN 978-80-7434-137-3.

MZ. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví 399/2013 Sb. Zákony pro lidi [Online]. 27. listopadu 2013. [cit. 2014-02-04]. Dostupné z <<http://www.zakonyprolidi.cz>>.

Németh É. 1998. Raw material production. Cultivation of poppy in temperate zone. p. 219-235. In Bernáth J. 1998. Poppy, The Genus *Papaver*. Medicinal and Aromatic Plants - Industrial Profiles. Harwood Academic Publishers. Amsterdam. Netherlands. p. 352. ISBN 90-5702-271-0.

Novák J., Preininger V. 1981. Taxonomické a fotochemické hodnocení rodu *Papaver* (*Papaveraceae*). VŠZ. Praha. s. 157.

Novák J., Skalický M. 2009. Botanika - Cytologie, histologie, organologie, systematika Powerprint. Praha. s. 336. ISBN 978-80-904011-5-0.

Paul B. D., Dreka C., Knight E. S., Smith M. L. 1996. Gas Chromatographic/Mass Spectrometric Detection of Narcotine, Papaverine and Thebaine in Seeds of *Papaver somniferum*. *Planta medica*. 62. p. 544-547.

Paul L., Schiff J. 2002. Opium and its alkaloids. *American Journal of Farmaceutical Education*. Pittsburgh. 66. p. 186-194.

Petri G., Mihalik E. 1998. Morphological-Anatomical Aspects. In Bernáth J. 1998. Poppy, The Genus *Papaver*. Medicinal and Aromatic Plants - Industrial Profiles. Harwood Academic Publishers. Amsterdam. Netherlands. p. 352. ISBN 90-5702-271-0.

Pospíšilová Marta. Opiáty v máku v SRN. ICBP [Online]. 1. června 2007. [cit. 2013-11-23]. Dostupné z <<http://www.bezpecnostpotravin.cz/opiaty-v-maku-v-srn>>.

Rochholz G., Westphal F., Wiesbrock U. O., Schütz H. W. 2004. Opiat - Nachweis in Urin, Blut und Haaren nach Verze mohnsamenhaltiger Backwaren. *Blutalkohol*. 41. p. 319-329.

Sproll C., Perz R. C., Buschmann R., Lachenmeier D. W. 2006a. Guidelines for reduction of morphine in poppy seed intended for food purposes. *Biological Abstracts European Food Research&Technology*. 226 (1-2). p. 307-310.

Sproll C. et al. 2006b. Optimized LC/MS/MS Analysis of Morphine and Codeine in Poppy Seed and Evaluation of Their Fate during Food Processing as a Basis for Risk Analysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. p. 5292-5298.

Staněk J. 1957. *Alkaloidy*. Československá akademie věd. Praha. s. 653.

Sýkora R. 2009. Využití plynové chromatografie pro stanovení reziduí léčiv. *Bakalářská práce*. VUT. Fakulta chemická. Ústav chemie a technologie životního prostředí. Brno.

Szabó B. et al. 2005. Thin-Layer Chromatography-Densitometry and Liquid Chromatography Analysis of Alkaloids in Leaves of *Papaver somniferum* Under Stress Conditions. *Journal of AOAC International*. p. 1571-1577.

Szendrey K. 2005. The Relative Merits of Different Methods of Producing Opioid Raw Materials. INCB. Szeged. Hungary. p. 24.

SZÚ Ne každý mák na trhu je považován za bezpečný pro obsah morfinu. Státní zdravotní ústav [Online]. 2. prosince 2013. [cit. 2014-02-4]. Dostupné z <<http://www.szu.cz/tema/bezpecnost-potravin/ne-kazdy-mak-na-trhu-je-povazovan-za-bezpecny-pro-obsah-morfinu>>.

Tétényi P. 1997. Opium Poppy (*Papaver somniferum* L.). *Botany and Horticulture*. Horticultural Reviews. Budapest. 19. p. 373-407.

Tichá M. a Vyzénová P. Mák setý. Veterinární a farmaceutická univerzita Brno [Online]. 13. prosince 2006. [cit. 2013-12-18]. Dostupné z <<http://www.vfu.cz/vegetabilie/plodiny/czech/mak.htm>>.

Trafkowski J., Musshoff F., Madea B. 2005. Positive Opiatbefunde nach Aufnahme von Mohnprodukten - Analytische Möglichkeiten zur Differenzierung einer Heroin - oder Mohnaufnahme. *Blutalkohol*. 42 (6). p. 432-441.

- Valíček P., Arcimovičová J., Horák V., Vaněček M.** 2000. Rostlinné omamné drogy. Start. Benešov. s. 191. ISBN 80-86231-09-7.
- Vaněk V., Balík J., Pavlíková D., Tlustoš P.** 2007. Výživa polních a zahradních plodin. Profi Press, s. r. o. Praha. s. 167. ISBN 976-80-86726-25-0.
- Vašák J. a kol.** 2010. Mák. Powerprint. Praha. s. 336. ISBN 978-80-904011-8-1.
- Vlk R.** 2004. Možnosti zvyšování obsahu morfinu v makovině. Agricultura - Scientia - Prosperitas. Sborník konference s mezinárodní účastí. ČZU. Praha. s. 145-148. ISBN 80-213-1127-4.
- Vlk R.** 2006. Regulace růstu a dozrávání máku setého. Farmář. 5. ISSN 1210-9789.
- Vlk R., Kosek Z., Šimek P.** 2010. Pěstování máku v EU a ve světě. 9. Makový občasník. s. 12-13. ISBN 978-80-213-2041-3.
- Vlk R., Kosek Z., Šimek P.** 2011. Výnosy máku, makoviny a obsah morfinu. 10. Makový občasník. s. 20-22. ISBN 978-80-213-2151-9.
- Volf František a kol.** 1988. Zemědělská botanika. Státní zemědělské nakladatelství. Praha. s. 383.
- Weid M., Ziegler J. a Kuthan M. T.** 2004. The roles of latex and the vascular bundle in morphine biosynthesis in the opium poppy, *Papaver somniferum*. PNAS. The National Academy of Sciences of the USA. 101 (38). p. 13957-13962.
- Zenk M. H., Juenger M.** 2007. Evolution and current status of the phytochemistry of nitrogenous compounds. Phytochemistry. 68. p. 2757-2772.
- Zentai A. et al.** 2011. Exposure of consumers to morphine from poppy seeds in Hungary. Food Additives and Contaminants. p. 403-414.
- Zukalová H.** 2014. Současné problémy s odbytem makoviny a semen máku vzhledem k obsahu alkaloidů. 13. Makový občasník. s. 71-74. ISBN 978-80-213-2443-5.

9 Seznam obrázků

Obr.1 Osevní plocha máku ve světě, Evropě a České republice 2005 – 2012	25
Obr. 2 Produkce máku (t) ve světě, Evropě a České republice 2005 – 2012	26
Obr. 3 Schéma biosyntézy alkaloidů	34
Obr. 4 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 1 s vyhl. MZ 399/2013	49
Obr. 5 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 2 s vyhl. MZ 399/2013	50
Obr. 6 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 3 s vyhl. MZ 399/2013	51
Obr. 7 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 4 s vyhl. MZ 399/2013	52
Obr. 8 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 5 s vyhl. MZ 399/2013	53
Obr. 9 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 6 s vyhl. MZ 399/2013	54
Obr. 10 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 7 s vyhl. MZ 399/2013	55
Obr. 11 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 8 s vyhl. MZ 399/2013	56
Obr. 12 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 9 s vyhl. MZ 399/2013	57
Obr. 13 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 10 s vyhl. MZ 399/2013	58
Obr. 14 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 11 s vyhl. MZ 399/2013	59
Obr. 15 Porovnání obsahu morfinu v sušině vzorku 12 s vyhl. MZ 399/2013	60
Obr. 16 Srovnání analyzovaných vzorků se stanovenými limity BfR, EFSA, SZÚ a vyhl. č. 399/2013	63

10 Seznam tabulek

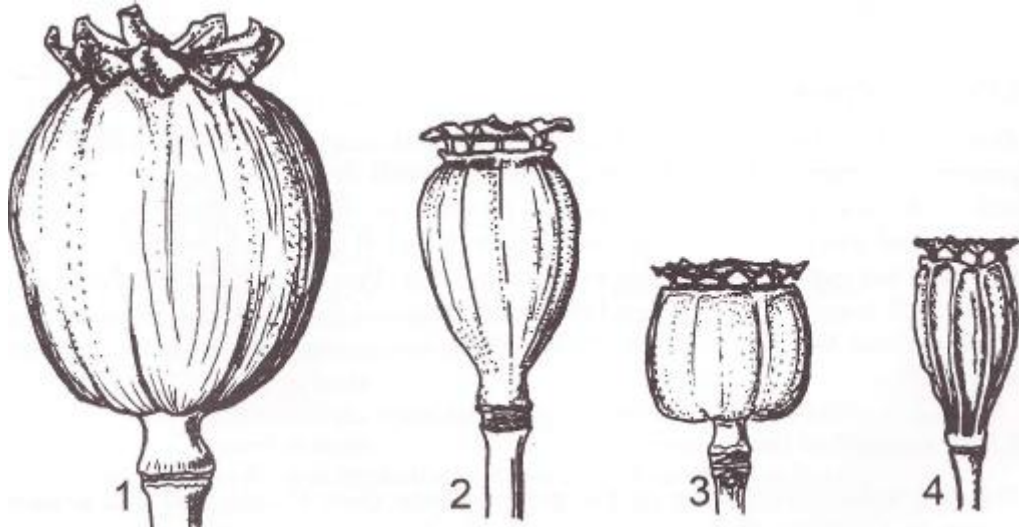
Tabulka 1 Makrofenologická stupnice máku	17
Tabulka 2 Mikrofenologická stupnice máku	18
Tabulka 3 Vývoj osevních ploch, produkce a výnos máku	27
Tabulka 4 Osevní plochy máku (ha) ve vybraných zemích 2009 – 2013	31
Tabulka 5 Procentní obsah zásadních alkaloidů	36
Tabulka 6 Model expozičních dávek pro konzumenty výrobků s mákem – ženy 18 – 59 let s průměrnou tělesnou hmotností	42
Tabulka 7 Model expozičních dávek pro konzumenty výrobků s mákem – děti 4 – 6 let s průměrnou tělesnou hmotností	42
Tabulka 8 Obsah morfinu v sušině vzorku 1	49
Tabulka 9 Obsah morfinu v sušině vzorku 2	50
Tabulka 10 Obsah morfinu v sušině vzorku 3	51
Tabulka 11 Obsah morfinu v sušině vzorku 4	52
Tabulka 12 Obsah morfinu v sušině vzorku 5	53
Tabulka 13 Obsah morfinu v sušině vzorku 6	54
Tabulka 14 Obsah morfinu v sušině vzorku 7	55
Tabulka 15 Obsah morfinu v sušině vzorku 8	56
Tabulka 16 Obsah morfinu v sušině vzorku 9	57
Tabulka 17 Obsah morfinu v sušině vzorku 10	58
Tabulka 18 Obsah morfinu v sušině vzorku 11	59
Tabulka 19 Obsah morfinu v sušině vzorku 12	60
Tabulka 20 Množství morfinu v makových semenech ve spotřebitelské síti	65
Tabulka 21 Efektivita čističky máku Mlčechvosty	67

11 Seznam příloh

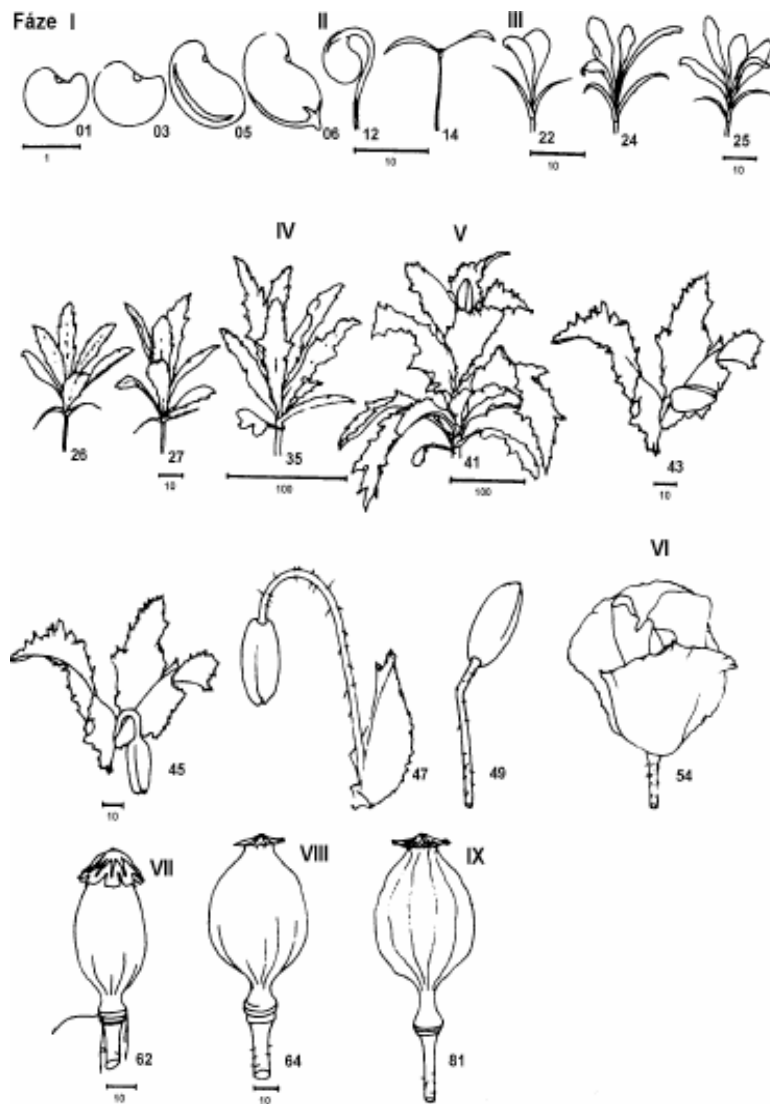
Příloha 1: Tvary tobolek	81
Příloha 2: Makrofenologická stupnice máku	82
Příloha 3: Sítovitá struktura mléčnic ve stěně tobolky	83
Příloha 4: Latex.....	84
Příloha 5: Surové opium	84
Příloha 6: Hroudy opia.....	85
Příloha 7: Vzorek 1	85
Příloha 8: Vzorek 2	86
Příloha 9: Vzorek 3	87
Příloha 10: Vzorek 4	87
Příloha 11: Vzorek 5	88
Příloha 12: Vzorek 6	88
Příloha 13: Vzorek 7	89
Příloha 14: Vzorek 8	90
Příloha 15: Vzorek 9	91
Příloha 16: Vzorek 10	92
Příloha 17: Vzorek 11	93
Příloha 18: Vzorek 12	94

12 Přílohy

Příloha 1: Tvary tobolek (Petri and Mihalik, 1998)



Příloha 2: Makrofenologická stupnice máku (Bechyně a Novák, 1987)



Příloha 3 Síťovitá struktura mléčnic ve stěně tobolky (Vlk, 2006)



Příloha 4: Latex



Zdroj: Wikipedie. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Opium>

Příloha 5: Surové opium



Zdroj: Wikipedie. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Opium>

Příloha 6: Hroudy opia



Zdroj: Wikipedie. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Opium>

Příloha 7: Vzorek 1



Zdroj: Autorka

Příloha 8: Vzorek 2



Zdroj: Autorka

Příloha 9: Vzorek 3



Zdroj: Autorka

Příloha 10: Vzorek 4



Zdroj: Autorka

Příloha 11: Vzorek 5



Zdroj: Autorka

Příloha 12: Vzorek 6



Zdroj: Autorka

Příloha 14: Vzorek 8



Zdroj: Autorka

Příloha 15: Vzorek 9



Zdroj: Autorka

Příloha 16: Vzorek 10



Zdroj: Autorka

Příloha 17: Vzorek 11



Zdroj: Autorka

Příloha 18: Vzorek 12



Zdroj: Autorka

