

Strokovni prispevek/Professional article

VSEBNOSTI ATROPINA IN SKOPOLAMINA V STRUPENIH RASTLINAH RAZHUDNIKOVK NA SLOVENSKEM

CONTENT OF ATROPINE AND SCOPOLAMINE IN POISONOUS SOLANACEAE
PLANTS FROM SLOVENIA

Uroš Klančar¹, Javor Kac², Aleš Mlinarič^{2,3}, Aleš Krbavčič⁴

¹ Malo Mlačevo 38, 1290 Grosuplje

² Katedra za farmacevtsko biologijo, Fakulteta za farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana

³ Služba za raziskave in razvoj, JZZ Mariborske lekarne Maribor, Minašnikova 6, 2000 Maribor

⁴ Katedra za farmacevtsko kemijo, Fakulteta za farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana

Prispelo 2005-12-06, sprejeto 2006-02-01; ZDRAV VESTN 2006; 75: 157-62

Ključne besede *tropanski alkaloidi; volčja češnja; navadni kristavec; kranjska bunika; angelska trobenta; brugmanzija*

Izvleček

Izhodišča *Na Slovenskem so nekatere vrste iz družine razhudnikovk še vedno pogost predmet resnih, v glavnem namernih zastrupitev. Zlorabe so v večini med mladimi, ki želijo doseči halucinogene učinke po zaužitju teh rastlin. Kljub temu ne zasledimo dovolj podatkov v literaturi, ki bi prikazovali vsebnosti alkaloidov v teh strupenih vrstah na področju Slovenije.*

Metode *Kvantitativno smo določili vsebnost atropina in skopolamina v različnih vrstah in rastlinskih delih razhudnikovk (Solanaceae), nabranih na področju Slovenije, v obdobju od aprila do septembra 2004. Vzorce smo po ekstrakciji trdno/tekoče analizirali s pomočjo kapilarne elektroforeze.*

Rezultati *Dobljene rezultate smo med seboj primerjali ter iskali morebitne povezave med vsebnostjo alkaloidov in posameznimi vrstami, rastlinskimi deli, pogoji rasti in časom nabiranja. Vsebnost alkaloidov smo določili v posameznih drogah, pridobljenih iz rastlin volčje češnje (*Atropa belladonna* L.), navadnega kristavca (*Datura stramonium* L.), kranjske bunike (*Scopolia carniolica* Jacq.), vrste *Datura innoxia* Mill. in različnih vrst brugmanzij (*Brugmansia* spp. Pers.). Zadnji dve se pojavljata z bolj znanim skupnim imenom »angelska trobenta«. Več pozornosti so nam vzbudili predvsem rezultati o vsebnostih tropanskih alkaloidov vrste brugmanzij in na splošno velike razlike v vsebnostih alkaloidov med posameznimi rastlinami in njihovimi rastlinskimi deli.*

Zaključki *Vse preiskovane rastline vsebujejo znatne količine atropina in/ali skopolamina. Vsebnosti med različnimi rastlinami in njihovimi rastlinskimi deli nihajo in zahtevajo posebno pozornost pri sumu na morebitne zastrupitve. Manjša ali večja količina zaužite droge lahko zaradi razlik v vsebnosti povzročita enako močno zastrupitev.*

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Javor Kac, Katedra za farmacevtsko biologijo, Fakulteta za farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana.

E-mail: javor.kac@ffa.uni-lj.si, tel.: 01 / 476 95 92

Key words *tropane alkaloids; deadly nightshade; thorn apple; scopolia; angel's trumpet; brugmansia*

Abstract

- Background** *Some species from the Solanaceae family are still the cause of serious poisoning among youth in Slovenia. Usually intoxication is due to abuse of these plants to provoke hallucinations. There is still not enough data about the alkaloid content of these plants growing in Slovenia.*
- Methods** *Different plant samples were analyzed for the content of atropine and scopolamine with capillary electrophoresis after solid phase extraction of alkaloids. Plants were gathered from different areas of Slovenia between April and September 2004.*
- Results** *Results were compared and possible correlations between the alkaloid content and species, plant parts, growth conditions, and time of harvest were suggested. Atropine and scopolamine contents were assessed in deadly nightshade (*Atropa belladonna* L.), thorn apple (*Datura stramonium* L.), scopolia (*Scopolia carniolica* Jacq.) and angel trumpet. The common name angel trumpet is used for *Datura innoxia* Mill. as well as for different *Brugmansia* Pers. species. The most intriguing results were the variable alkaloid content in various *Brugmansia* species and generally great differences in alkaloid content among various plants and their plant parts.*
- Conclusions** *All investigated plants have noticeable atropine and/or scopolamine content. The content is variable between various plants and their plant parts and therefore special care should be taken in cases of possible intoxication. It was shown that smaller or greater amounts of ingested drug can cause the same level of intoxication due to the variability in alkaloid content.*

Uvod

Strupene vrste razhudnikovk (Solanaceae) vsebujejo tropanske alkaloide, ki so ravno za to družino najbolj značilni. Najbolj pomembna, a ne edina tropanska alkaloida razhudnikovk, sta hiosciamin in skopolamin. V naravi se pojavljajo le (-)-oblike alkaloidov, ki so tudi farmakološko najbolj aktivne. Pri ekstrakciji iz rastlinskih tkiv (-)-hiosciamin racemizira v atropin, zmes (+)- in (-)-hiosciamina. Delovanje atropina je enako kot delovanje (-)-hiosciamina, le da je za isti učinek potreben dvakrat večji odmerek. Skopolamin je (-)-hioscin in je tudi farmakološko bolj aktiven kot (+)-hioscin (1).

V družino razhudnikovk uvrščamo okrog 3500 vrst (2). So zelišča, drevesa in grmi. Med njimi najdemo mnogo kulturnih rastlin, kot so krompir (*Solanum tuberosum* L.), paradižnik (*Lycopersicon esculentum* Mill.), jajčevac (*Solanum melongena* L.) in tobak (*Nicotiana tabacum* L.) (2).

Tipični predstavniki družine razhudnikovk s tropanskimi alkaloidi prihajajo predvsem iz rodu *Datura* L. Brugmanzija, poznana tudi kot angelska trobenta, je drevo dature, rod, vzgojen iz prvobitnih vrst datur (3). Navadni kristavec (*Datura stramonium* L.) (Sl. 1) je najbolj razširjena vrsta, najdemo jo na vseh toplih območjih sveta kot plevel med gojenimi poljščinami. Na področju Slovenije zasledimo še vrsto *D. innoxia* Mill. (Sl. 2), gojeno na domačih vrtovih. *D. innoxia* za razliko od vrste *D. stramonium* nima nazobčanih listov, po navadi tvori večje cvetove in večje plodove. Obe vrsti tvorita značilen bodičasti plod, ki je napolnjen s semeni (4, 5).

Okrasni kristavci (*Brugmansia* spp. Pers.) so rod vedno zelenih ali delno vedno zelenih grmov, dreves (Sl. 3) in enoletnic. Zrastejo lahko do več metrov v višino in širino, nekatere vrste tudi do 12 metrov (6). Brugmanzijam je zelo težko določiti vrsto, saj obstaja



Sl. 1. Navadni kristavec (*Datura stramonium* L.) v naravi.

Figure 1. Thorn apple (*Datura stramonium* L.) in nature.

Sl. 2. *Angelska trobenta (Datura innoxia Mill.)*Figure 2. *Datura innoxia Mill.*

okrog 550 vrst (7). V Sloveniji so okrasni kristavci zelo razširjeni kot okrasne rastline. V ta namen jih gojijo zaradi velikih raznobarnih cvetov v obliki trobent. Predvsem so prisotni na Dolenjskem, v Ljubljani z okolico ter na Štajerskem. Do zastrupitev z njimi največkrat prihaja zaradi namerne zlorabe. Lahka dostopnost je nevarna tudi za naključne zastrupitve, zlasti pri mlajših otrocih.

Sl. 3. *Okrasni kristavec (Brugmansia spp.)*Figure 3. *Brugmansia spp.*

V rod *Atropa* uvrščamo volčjo češnjo (*Atropa belladonna* L.) (Sl. 4). Volčja češnja je pri nas precej razširjena, raste ob obronkih gozdov, ob cestah, v bukovih gozdovih in posekah od nižine do gorskega pasu (5). Na Slovenskem je pogosta tudi vrsta *Scopolia carniolica* Jacq. (kranjska bunika, mala norica, volčič, volčjak) (Sl. 5). Raste v bukovih gozdovih in vlažnih kamnitih soteskah od nižin do gorskega pasu (5).

Skozi zgodovino so rastline iz družine razhudnikovk uporabljali in zlorabljali za različne namene. V zdravilstvu so jih uporabljali kot analgetik, hipnotik, sedativ, spazmolitik in antiastmatik (4, 8). Zlorabljali so jih

Sl. 4. *Volčja češnja (Atropa belladonna L.)*Figure 4. *Deadly nightshade (Atropa belladonna L.)*Sl. 5. *Kranjska bunika (Scopolia carniolica Jacq.)*Figure 5. *Scopolia (Scopolia carniolica Jacq.)*

tudi za rituale v časih čarovništva, za plemenske iniciacije, širjenje zenic, za kraje in posilstva, za uvajanje v prostitucijo, za ljubezenske napoje in umore (8). Danes jih uporabljamo predvsem za osamitev alkaloidov. Atropin in skopolamin sta parasimpatolitika, sta kompetitivna antagonist na muskarinskih receptorjih. Učinki so posledica zmanjšanja parasimpatičnega tona. Najbolj značilni znaki po zaužitju so suha usta, žeja, povečanje frekvence bitja srca, midriaza, palpitacije, motnje vida na blizu, suha, vroča koža, težave pri mikciji, nemir, ataksija, halucinacije in delirij, konvulzije in koma (1).

Zastrupitve pri nas so v glavnem posledica namerne zlorabe. V Kliničnem centru Ljubljana je bilo v letih 2001, 2002 in 2003 prijavljenih 23 zastrupitev z navadnim kristavcem. Zastrupitve z navadnim kristavcem sodijo med resnejše zastrupitve z rastlinami v Slove-

niji (9). Dejansko število zastrupitev ni znano, saj je prijavljanje zaradi različnih razlogov pomanjkljivo. Glavni antidot pri zastrupitvah je fizostigmin, ki je reverzibilni inhibitor acetilholin esteraze in na ta način poveča razpoložljivo količino acetilholina za kompeticijo vezave z atropinom na receptorsko vezavno mesto (1, 9).

Odkrili so že več kot 200 tropanskih alkaloidov, ki se pojavljajo v naravi (10). Ta široka pestrost je razlog za aplikacije in optimizacije mnogih analiznih metod. Uporabne so ustaljene kromatografske tehnike (GC – plinska kromatografija, HPLC – tekočinska kromatografija visoke ločljivosti, TLC – tenkoplazna kromatografija), kapilarna elektroforeza (CE) in novejša tehnike, kot so sklopitve metod plinska kromatografija-masna spektrometrija (GC-MS) in tekočinska kromatografija visoke ločljivosti-masna spektrometrija (HPLC-MS) (10).

S tem prispevkom želimo nakazati na morebitne povezave med vsebnostjo obeh alkaloidov z vrsto rastline, rastlinskim delom, nahajališčem in pogoji rasti. Želimo tudi vzpostaviti povezavo med količinami drog in jakostjo zastrupitev.

Analiza vsebnosti alkaloidov v rastlinskih vzorcih

Pred samo analizo vzorcev smo izvedli iskanje in nabiranje rastlin po Sloveniji. V razpredelnici 1 so zbrani rastlinski vzorci glede na rastlinske dele. Skupno smo analizirali 50 vzorcev. Rastline smo nabirali v različnih predelih Slovenije v mesecih julij, avgust in september leta 2004, razen kranjske bunike, ki smo jo nabrali aprila 2004.

Iz posušenih in zdrobljenih vzorcev smo po izbranim in modificiranem postopku ekstrakcije (11) osamili iskane alkaloidne. Za ekstrakcijo smo uporabili postopek s pomočjo trdne faze (Extrelut NT) v koloni. Uprušeni drogi smo dodali razredčeno raztopino žveplove (VI) kisline in zmes izpostavili ultrazvoku. Nato smo

zmes centrifugirali, supernatant naalkalili in del prenesli na kolono z nosilcem Extrelut NT, na katerega so se adsorbirali tropanski alkaloidi. Alkaloide v obliki prostih baz smo nato z nosilca sprali z organskim topilom (diklorometan). Ta preprost postopek omogoča elegantno ekstrakcijo in hitro izvedbo štirih ekstraktij naenkrat. Ekstrakcije so dobro ponovljive, alkaloidi se ne izgubljajo v nobeni od faz postopka, ekstrakti pa vsebujejo pretežno le prisotne alkaloidne. Dobljeni ekstrakt, ki je dobro očiščen ostalih spojin, ki so prisotne v rastlinskih tkivih.

Dobljeni ekstrakt smo raztopili v vodi in po potrebi dodatno redčili. Vodne ekstrakte smo analizirali s pomočjo kapilarne elektroforeze (12). Analize smo izvedli v nekaj sekvencah, iz elektroferogramov pa na osnovi površin izračunali vsebnosti atropina in skopolamina v vzorcih.

Rezultate vsebnosti smo izračunali s pomočjo linearne regresije s koeficientom korelacije, večjim od 0,99, za oba alkaloida. Pri izračunih smo upoštevali še redčenja in natehte rastlinskih drog. Območje linearnosti je bilo od 10 do 200 µg/ml. Točnost analizne metode smo dokazali z izkoristkom ekstrakcije, ki je bil za atropin povprečno 93,7% in za skopolamin 100,1%. Izkoristek smo preverjali z metodo standardnega dodatka.

Rezultati in razpravljanje

S kapilarno elektroforezo smo uspeli določiti vsebnost atropina in skopolamina v skoraj vseh vzorcih. V rezultatih želimo nakazati na morebitne povezave med vsebnostjo obeh alkaloidov z vrsto rastline, rastlinskim delom, lokacijo in pogoji rasti. Želimo tudi vzpostaviti povezavo med količinami drog in jakostjo zastrupitev.

Volčja češnja (*Atropa belladonna* L.)

Oficinalna droga volčje češnje je *Belladonnae folium* (listi volčje češnje). Vsi rastlinski deli volčje češnje vse-

Razpr. 1. Rastlinski vzorci, porazdeljeni glede na del rastline in najvišje vsebnosti proučevanih alkaloidov.

Table 1. Plant samples and maximal alkaloid contents in individual plant parts.

Rastlina	Druga imena	Rastlinski del	Število vzorcev	Najvišja vsebnost atropina / skopolamina (%)
Plant	Common name	Plant part	Number of samples	Maximal atropine / scopolamine content (%)
<i>Atropa belladonna</i> (volčja češnja)	Divji tobak, hudičeve češnje, neumnica, norica, veliki norič, volčja jagoda, vovčji gabez	List / Leaves	3	0,55 / 0,009
	Deadly nightshade, Devil's cherries, Dwale, Devil's herb, Love apple	Plod / Fruits	3	0,40 / 0,006
		Cvet / Flowers	2	0,28 / 0,004
		Korenina / Roots	1	0,14 / 0
<i>Datura stramonium</i> (navadni kristavec)	Bodeče jabolko, bulnica, pokalica, pikec, polonino seme, svinjska dušica	List / Leaves	4	0,21 / 0,07
	Thornapple, Jimson weed, Stink weed, Mad apple	Semena / Seeds	3	0,24 / 0,05
		Cvet / Flowers	4	0,11 / 0,07
		Korenina / Roots	2	0,05 / 0,009
<i>Datura innoxia</i>	Angelska trobenta	List / Leaves	2	0,003 / 0,08
	Angel's trumpet, Downy thornapple	Cvet / Flowers	2	0 / 0,12
		Korenina / Roots	1	0,14 / 0,20
		Semena / Seeds	2	0 / 0,31
<i>Brugmansia spp.</i>	Okrasni kristavec, angelska trobenta	List / Leaves	8	0,08 / 0,33
	Tree datura, Angel's trumpet	Cvet / Flowers	8	0,11 / 0,44
<i>Scopolia carniolica</i> (kranjska bunika)	Mala norica, volčič, volčjak	Korenina / Roots	2	0,22 / 0,04
	Scopolia, European scopolia	Cvet / Flowers	1	0,13 / 0,07
		List / Leaves	2	0,08 / 0,06

bujejo znatne količine atropina, od 0,13% pa do 0,55%. Skopolamina je v njej zelo malo, približno 60- do 100-krat manj v vseh preiskovanih rastlinskih delih. V listih smo določili največje vsebnosti atropina in skopolamina, čeprav so vsebnosti skopolamina zanemarljive. Najmanjšo vsebnost atropina (0,14%) smo določili v koreninah. To je ravno obratno od rezultatov raziskave vsebnosti alkaloidov volčje češnje z rastišča v Nemčiji, kjer so najvišjo vsebnost atropina 0,496% določili v koreninah, v listih pa so ugotovili 0,377% atropina (11). Zanimivo je opažanje padca količine alkaloidov s časom nabiranja. Količina alkaloidov pada od julija proti septembru. Plod iz istega rastišča, nabran 30. 7. 2004, je vseboval 0,395% atropina, tisti, ki je bil nabran 29. 8. 2004, pa 0,199% atropina. Do podobnih zaključkov o vplivu razvojne stopnje rastline na vsebnost tropanskih alkaloidov v listih volčje češnje sta prišla Dhar in Bhat (13). Ugotovila sta, da pri večini rastlin v času zorenja plodov vsebnost alkaloidov v listih raste, neki genotip pa je dosegel najvišjo vsebnost alkaloidov ob pojavu prvih plodov, nato pa se je vsebnost nižala.

Volčja češnja ima največ atropina tudi v primerjavi z ostalimi preiskovanimi vrstami. Prvi znaki zastrupitve se lahko pojavijo že po zaužitju samo ene jagode ali lista te rastline. Pet do sedem suhih plodov tehta 1 g in lahko vsebuje že 4 mg atropina. Ta količina povzroči že izrazite znake zastrupitve (1). V primeru zastrupitve z volčjo češnjo lahko torej sklepamo na intenzivnost glede na količino zaužite droge, vrsto droge in glede na čas nabiranja. Seveda so to le okvirni dejavniki, ki so odvisni od rastline, upoštevati je potrebno še dejavnike, kot so na primer okolje, v katerem se zastrupljenec znajde, in fiziološke lastnosti posameznika.

Volčja češnja je najbolj strupena rastlina od preiskovanih. Ne glede na razpoložljive podatke in precej veliko variabilnost v vsebnosti alkaloidov moramo zato pri zastrupitvah vedno upoštevati najslabši možni potek.

Navadni kristavec (*Datura stramonium* L.)

Stramonii folium (listi navadnega kristavca) je tudi oficialna droga Evropske farmakopeje (Ph. Eur.). Navadni kristavec vsebuje največ alkaloidov v semenih in listih. Večinoma prevladuje atropin, skopolamina je običajno 4- do 6-krat manj. V cvetovih je celokupnih alkaloidov približno dvakrat manj. V korenini jih je še manj. V vseh delih rastline prevladuje atropin. Predvsem v rastlinah, nabranih na Primorskem, smo opazili 4- do 6-krat večjo vsebnost atropina glede na skopolamin. V cvetovih je bilo to razmerje manjše. Za malenkost manjše pa je tudi za rastline, nabrane v osrednji Sloveniji in na Gorenjskem. Meritve se ujemajo z literaturnimi podatki. Ti pravijo, da je najmanj alkaloidov prisotnih v koreninah (0,18 do 0,22%), v cvetovih, plodovih, semenih in listih pa lahko najdemo od 0,10 do 0,66% alkaloidov. Glavnino alkaloidov *D. stramonium* predstavljata atropin (55 do 74%) in skopolamin (15 do 20%) (14).

Če na primer v povprečju 1 g semen (60 do 100 semen) vsebuje 2,5 mg atropina in 0,5 mg skopolamina

(preračunano iz določenih vsebnosti), je to dovolj za pojav znakov zastrupitve. Tu pričakujemo drugačen profil zastrupitev, saj gredo znaki zastrupitve tudi na račun skopolamina. Drugačni bodo tudi znaki zastrupitev, ki so posledica zaužitja semen in/ali cvetov. Razlika med skopolaminom in atropinom je v tem, da prvi deluje centralno zavirajoče (sedacija, hipnotični učinek), medtem ko slednji deluje centralno stimulirajoče (delirij, halucinacije) in zavirajoče. Periferni učinki obeh so kvalitativno enaki, razlikujejo pa se v kvantitativnem smislu. Skopolamin ima močnejše izražen midriatični učinek in bolj zavira sekrecijo. Atropin ima močnejši spazmolitični učinek in bolj poveča frekvenco bitja srca (15).

Angelska trobenta (*Datura innoxia* Mill.)

Ta vrsta dature ima drugačno vsebnost in porazdelitev alkaloidov po rastlinskih delih kot vrsta *D. stramonium*. Količine atropina so bile minimalne, pod mejo kvantifikacije, le korenina je vsebovala zaznavne količine atropina. Tudi skopolamina je bilo v koreninah videti precej in tudi več kot atropina. En gram droge korenine vsebuje 1 mg atropina in 2 mg skopolamina. V semenih smo določili skopolamina največ (0,3%), manj v cvetovih in še manj v listih. Ta vrsta torej vsebuje veliko skopolamina in malo atropina, kar je nasprotno kot pri vrsti *D. stramonium*. Prisotni so še drugi tropanski alkaloidi in tudi v drugačnih količinah kot pri vrsti *D. stramonium*. Ta razlika je bila razvidna že iz primerjav med elektroferogrami. Naše ugotovitve o vsebnosti atropina in skopolamina so v nasprotju z literaturo, ki navaja vsebnost 0,21% atropina in 0,09% skopolamina (14).

Tudi tu lahko rečemo, da so vsi deli rastline nevarni, posebej pa bi izpostavili semena ter korenino. Večji problem je tudi prisotnost ostalih, atropinu podobnih alkaloidov. Poleg atropina in skopolamina so lahko prisotni še ostali alkaloidi s tropanskim skeletom, sekretropanski alkaloidi (fizoperuvin, tropinon, N,N-dimetilfizoperuvin), kalistegini in šizantini (16). Razlike v sestavi se lahko kažejo pri znakih zastrupitve (15, 17).

Drevesa dature (*Brugmansia* spp. Pers.)

Brugmanzije lahko imenujemo tudi angelske trobente, vendar gre za druge vrste rastlin kot pri vrsti *Datura innoxia*. Vrste brugmanzij so bile najbolj zanimive od preiskovanih. Že sama določitev vrste posamezne rastline je težavna. Pričakujemo, da bo zato tudi raznolikost v profilu in vsebnosti posameznih alkaloidov velika. Rezultati kažejo ravno na to. Iz vseh analiz lahko zaključimo le to, da vse vrste iz osrednje Slovenije vsebujejo med skupno 0,05 in 0,15% atropina ter skopolamina. 1 g posušenih listov (le en posušen list tehta 1 g ali celo več) ali cvetov (en cvet tehta približno 1 g) torej vsebuje 0,5 do 1,5 mg alkaloidov, kar je dovolj za pojav prvih znakov zastrupitve.

V večini primerov je več atropina, čeprav smo v nekaterih primerih določili več skopolamina. Pomemben je tudi čas nabiranja. Vzorec lista z iste rastline je imel julija 0,07% skopolamina, po dveh mesecih pa smo določili že 0,33% skopolamina. Pogoji rasti in klimat-

ske razmere očitno tudi precej vplivajo, saj smo v vzorcu brugmanzije iz Murske Sobotne zaznali največ alkaloidov, v rastlinah iz notranosti Slovenije pa manj. Vzrok za višjo vsebnost alkaloidov v rastlinah iz Prekmurja bi lahko bilo pomanjkanje vode v poletnih mesecih. Baričevičeva in sodelavci so vpliv vodnega primanjkljaja na povečano vsebnost atropina in skopolamina dokazali za volčjo češnjo (18).

Brugmanzije imajo podobno kot vrsta *D. innoxia* zelo pestro sestavo tropanskih alkaloidov. Zaradi izjemne pestrosti vsebnosti alkaloidov v vrstah različnih brugmanzij ne moremo vedeti, ali bo po zaužitju prišlo bolj do skopolaminske ali atropinske zastrupitve ali do kombinacije obeh. Znaki pretežno atropinske zastrupitve se razlikujejo od znakov, ki so posledica zaužitja droge z več skopolamina, saj pri skopolaminu prevladujejo centralno inhibicijski učinki, razlike so tudi v kvantitativnem smislu (jakost učinka, čas nastopa učinka, relativna afiniteta) (1, 15, 17).

Kranjska bunika (*Scopolia carniolica* Jacq.)

Kranjska bunika tudi vsebuje znatno količino tropanских alkaloidov, predvsem atropina. Zanimiva je predvsem korenika, kjer smo zaznali 0,2% atropina in približno desetkrat manj skopolamina. V cvetovih smo določili 0,13% atropina, skopolamina pa je bilo 0,07%. Najmanjši delež alkaloidov je bil v listih, kjer smo določili 0,08% atropina in 0,06% skopolamina. Za zastrupitve je torej najbolj nevarna korenika, 1 g posušene droge že povzroči očitne znake zastrupitev.

Zaključki

Zaključimo lahko s splošno ugotovitvijo, da so vse preiskovane rastline razhudnikovk zelo strupene. Čeprav imajo posamezne rastline in rastlinski deli različne vsebnosti atropina in skopolamina, zahtevajo vse enako resen pristop, ko gre za sum na morebitne zastrupitve. Ne smemo biti presenečeni, če se pri zastrupljenju, ki zaužije majhne ali velike količine neke droge, zaradi razlik v vsebnosti pri obeh količinah pojavijo podobni znaki zastrupitve.

Vsebnost smo določali zelo različnim vzorcem. Če bi želeli bolj natančno ugotoviti vplive posameznih dejavnikov rasti na vsebnost posameznih alkaloidov, bi se morali omejiti le na določeno vrsto ali celo le na določeno drogo. Za natančnejše in doslednejše ugotovitve o posameznih vrstah bi potrebovali dodatne raziskave. To je predvsem potrebno pri še ne tako raziskanih vrstah brugmanzij. Te so v Sloveniji najbolj razširjene, lahko dostopne, najbolj variabilne v vsebnostih in zato tudi nevarne.

Zahvala

Za pomoč pri iskanju rastlinskih vzorcev se zahvaljujemo Katedri za botaniko, Oddelek za biologijo na Biotehniški fakulteti in mag. Vinku Pintarju, dr. vet. med. Za koristne informacije gre zahvala še Miranu Brvarju, dr. med., iz Centra za zastrupitve, KC, Ljubljana. Za pomoč pri delu gre zahvala še Katedri za farmacevtsko biologijo, Fakulteta za farmacijo.

Literatura

1. Hardman JG, Limbird LE, Goodman-Gilman A. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, tenth edition. New York: McGraw-Hill; 2001.
2. D'Arcy WG. Solanaceae biology and systematics. New York: Columbia University Press; 1986.
3. Miraldi E, Masti A, Ferri S, Barni-Comparini I. Distribution of hyoscyamine and scopolamine in *Datura stramonium*. *Fitoterapia* 2001; 72: 644-8.
4. Petauer T. Leksikon rastlinskih bogastev. Ljubljana: TZS; 1993.
5. Martinčič A, Sušnik F. Mala flora Slovenije. Ljubljana: DZS; 1984.
6. The RHS Gardeners. The RHS Gardener's encyclopedia of plants and flowers, new revised edition 1989. London: Dorling Kindersley; 1994.
7. Sanders R. Description and identification of brugmansia species and hybrids. American Brugmansia & Datura Society (ABADS) 2003. Dosegljivo na: www.americanbrugmansia-daturasociety.org/
8. Bohinc P. Koren lečen, koren strupen. Ljubljana: DZS; 1992.
9. Brvar M, Grenc D, Jamšek M, Bunc M, Možina M. Zdravljenje zastrupitev s halucinogenimi gobami in rastlinami. In: Bručan A, Gričar M, Vajd R, eds. Urgentna medicina, izbrana poglavja 2004, zbornik. 11. mednarodni simpozij o urgentni medicini; 2004 Jun 9-12; Portorož. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino; 2004. p. 208-10.
10. Draeger B. Analysis of tropane and related alkaloids. *J Chromatogr A* 2002; 978: 1-35.
11. Hartmann T, White L, Oprach F, Toppel G. Reinvestigation of the alkaloid composition of *Atropa Belladonna* plants, root cultures and cell suspension cultures. *Planta Med* 1986; 52: 390-5.
12. Cherkaoui S, Mateus L, Christen P, Veuthey JL. Development and validation of atropine, homatropine and scopolamine in ophthalmic solutions. *J Chromatogr B* 1997; 696: 283-90.
13. Dhar AK, Bhat BK. Ontogenic variability in alkaloid synthesis and other morphological characters in five genotypes of *Belladonna*. *J Nat Prod* 1982; 45: 525-31.
14. Blaschek W, Ebel S, Hackenthal E, Holzgrabe U, Keller K, Reichling J, Schulz V. HagerROM 2004 - Hagers Handbuch der Drogen und Arzneistoffe, CD-ROM. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2005.
15. Mutchler E, Derendorf H. Drug actions: basic principles and therapeutic aspects. Stuttgart: Medpharm; 1995.
16. Griffin WJ, Lin GD. Chemotaxonomy and geographical distribution of tropane alkaloids. *Phytochemistry* 2000; 53: 623-37.
17. Ketchum JS, Sidell FR, Crowell EB Jr, Aghajanian GK, Hayes AH Jr. Atropine, scopolamine, and Ditran: Comparative pharmacology and antagonists in man. *Psychopharmacologia* 1973; 28: 121-45.
18. Baričevič D, Umek A, Kreft S, Maticič B, Zupančič A. Effect of water stress and nitrogen fertilization on the content of hyoscyamine and scopolamine in the roots of deadly nightshade (*Atropa belladonna*). *Environ Exp Bot* 1999; 42: 17-24.