

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN – POLONIA

VOL. LIX, 8

SECTIO DD

2004

*Katedra i Zakład Farmakognozji Akademii Medycznej w Lublinie

**Katedra Warzywnictwa i Roślin Leczniczych

***Katedra Epizootiologii i Klinika Chorób Zakaźnych

Akademii Rolniczej w Lublinie

TADEUSZ WOLSKI**, WANDA ZWOLAN*, ZDZISŁAW GLIŃSKI***

Rośliny szkodliwe dla ludzi i zwierząt

Plants harmful to people and animals

STRESZCZENIE

W pracy opisano związki biologicznie czynne w roślinach z rodziny *Asteraceae* (*Compositae*), które mogą być przyczyną zatrucia ludzi i zwierząt. W opracowaniu przedstawiono dane dotyczące metabolizmu i toksyczności alkaloidów pirolizydynowych oraz terpenów i laktonów seskwiterpenowych. Jak wynika z prezentowanych danych, związki będące truciznami dla ssaków mogą spełniać rolę feromonów u owadów. Alkaloidy pirolizydynowe wykazują działanie hepatotoksyczne, kancerogenne i mogą występować w niektórych odmianach rodzajów *Senecio*, *Eupatorium* i *Tussilago*. Opisano również szczególną toksyczność rzepienia pospolitego (*Xanthium strumarium* L.) zarówno dla zwierząt monogastrycznych, jak i dwużołądkowych.

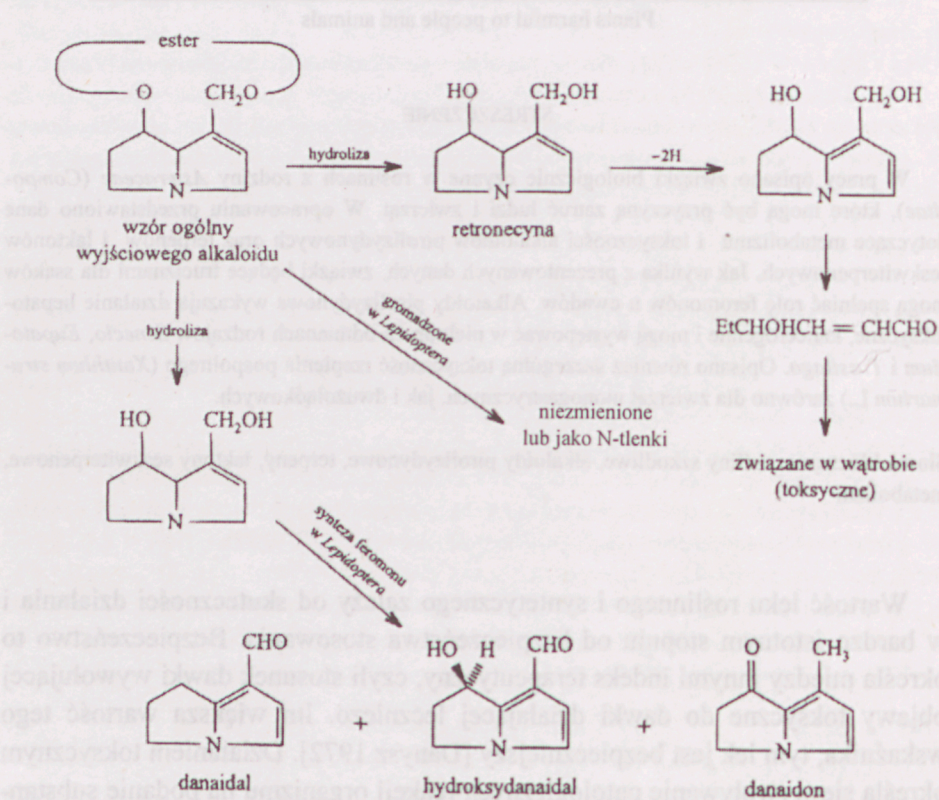
Słowa kluczowe: rośliny szkodliwe, alkaloidy pirolizydynowe, terpeny, laktony seskwiterpenowe, metabolizm

Wartość leku roślinnego i syntetycznego zależy od skuteczności działania i w bardzo istotnym stopniu od bezpieczeństwa stosowania. Bezpieczeństwo to określa między innymi indeks terapeutyczny, czyli stosunek dawki wywołującej objawy toksyczne do dawki działającej leczniczo. Im większa wartość tego wskaźnika, tym lek jest bezpieczniejszy [Danysz 1972]. Działaniem toksycznym określa się wywoływanie patologicznych reakcji organizmu na podanie substancji w dawce toksycznej [Danysz i Kleinrok 1987].

Trujące właściwości roślin zależą od obecności i występowania w nich substancji biologicznie czynnych, wśród których szczególne znaczenie mają: alkalo-

idy, glikozydy nasercowe, saponiny, olejki eteryczne oraz kwasy organiczne. Jednakże w wielu przypadkach występujące w roślinie związki biologicznie czynne nie zostały dotychczas dostatecznie zbadane i określone [Mowszowicz 1976].

Jak podaje literatura [Harborne 1997] toksyczne lub co najmniej niebezpieczne są niektóre gatunki roślin z rodziny *Asteraceae* (*Compositae*) ze względu na występowanie w nich alkaloidów pirolizydynowych, obecnych także w podrodzinach *Senecioideae* i *Eupatorieae*. Mattoks (cyt. [Harborne 1984]) sugeruje, że toksyczność glikozydów pirolizydynowych nie zależy od ich własnej struktury, ale od ich metabolitów, do których są przekształcane w warunkach *in vivo*. Ssak próbuje detoksykować alkaloidy pirolizydynowe poprzez mechanizm jego odwodorowania i przypadkowo wytwarza metabolit, który jest związkiem znacznie bardziej niebezpiecznym, często zabójczym dla zwierzęcia. Rysunek 1 przedstawia schemat metabolizmu alkaloidów pirolizydynowych w organizmach ssaków i owadów.



Rys. 1. Przemiany alkaloidów pirolizydynowych w organizmach ssaków i owadów [Harborne 1997]

Fig. 1. Changes of pirolizidine alkaloids in mammals and insects organism

U ssaków grupy estrowe alkaloidu ulegają hydrolizie, w wyniku czego powstaje związek retronecyna, która jest następnie odwodorowywana do pochodnej pirolu. Związek ten jest bardziej toksyczny, niż sama retronecyna. Powstająca w ten sposób pochodna pirolu ma zdolność tworzenia kompleksów z makromolekułami DNA w wątrobie. W wyniku rozpadu pochodnej pirolu, w warunkach *in vivo* powstaje bardziej reaktywny związek (E)-4-hydroksyheksa-2-enal, który jest prawdopodobnie głównym czynnikiem toksycznego działania alkaloidów pirolizydynowych. Jak podaje Segall i in. (cyt. [Harborne 1997]) owady mogą bezpiecznie przechowywać w swoich organizmach alkaloidy pirolizydynowe bez żadnej uprzedniej modyfikacji, np. ćmy żerujące na roślinach *Senecio*. Także inne owady, np. *Danaus*, mogą metabolizować alkaloidy pirolizydynowe bez żadnych skutków ujemnych dla siebie i wykorzystywać je do wytwarzania afrodyzjaków, które samce motyla przechowują w skrzydłach i używają do wabienia samic. Kiedy samiec zawisa nad samicą, rozpyla na antenki samicy feromony jako tzw. „pyłek miłości”, przygotowując ją do kopulacji. Do feromonów tych należą substancje płciowe, takie jak: danaidal, hydroksydanaidal i danaidon (rys. 1). Związki te różnią się znacznie stopniem utlenienia od pirolu i są bardzo niebezpieczne jako toksyny dla ssaków.

Alkaloidy pirolizydynowe są utleniane w wątrobie do pochodnych pirolowych, które wywołują martwicę komórek śródbłonnków żył śródzrazików w wątrobie. Pochodne pirolowe są bardzo reaktywne i atakują substancje nukleofilowe takie jak białka i kwasy nukleinowe, występujące wewnątrz komórki. Związki te występują w znacznych ilościach w takich rodzinach jak w *Senecio vulgaris* L. (starzec zwyczajny) i większości gatunków *Eupatoriae* [Bown 1999, Bruneton 1999]. Działanie hepatotoksyczne wykazuje alkaloid senecionina, który jest bardzo silną trucizną komórkową. Podobne działanie wykazują również pozostałe alkaloidy występujące w *Senecio vulgaris* L. oraz wielu innych roślinach z rodzaju *Senecio*. Senecionina powoduje martwicę centralną zrazików wątrobowych i marskość wątroby. Znane są również jej właściwości kancerogenne. W zatruciach ostrych dawkami śmiertelnymi senecionina powoduje u zwierząt najpierw ośrodkowe pobudzenie, a następnie już po kilku minutach śmierć. Po mniejszych dawkach początkowy stan pobudzenia przechodzi w stan swoistego letargu i niechęci do jedzenia. U ludzi zatrucia alkaloidami *Senecio vulgaris* L. (starca zwyczajnego) są rzadkie. Przypadki zatruc zdarzają się zwykle pośrednio przez mleko krów albo mąkę zanieczyszczoną nasionami różnych gatunków z rodzaju *Senecio* i są to zwykle zatrucia przewlekłe [Henneberg i Skrzydlewska 1984].

Alkaloidy pirolizydynowe mogą wchodzić także w skład niektórych odmian popularnego surowca leczniczego, jakim są liście *Tussilago farfarae* L. (podbiał

pospolity). Jest to jeden z najstarszych surowców o działaniu wykrztuśnym i przeciwkaszlowym [Mikołajczak i Wierzbicki 1983, Kohlmünzer 1995, Bown 1999]. Od pewnego czasu znane są również poważne niepożądane działania związane ze stosowaniem tej rośliny [Bruneton 1999]. Opisano co najmniej dwa przypadki śmiertelnej skutkach choroby naczyń u niemowląt, których matki w czasie ciąży regularnie piły napar z liści tych odmian podbiału. Rośliny te zbierane były ze stanu naturalnego. Jedno z dzieci zmarło w 5. dniu po urodzeniu, drugie w wieku 2 miesięcy. Obydwa przypadki były szczegółowo badane i inne przyczyny zachorowania zostały zdecydowanie wykluczone [Bruneton 1999]. W badaniach na szczurach potwierdzono, że alkaloidy pirolizydynowe mogą przenikać przez barierę łożyskową i są toksyczne dla płodu [Kohlmünzer 1995, Bruneton 1999].

Szczególną uwagę należy zwrócić na intensywność metabolizmu terpenów u roślin z rodziny *Asteraceae* (*Compositae*). Syntetyzują one różne związki, takie jak: mono-, di-, tri- oraz seskwiterpeny wchodzące często w skład olejków eterycznych. Przykładem jest olejek z *Arthemisia absinthium* L. (bylica piołun), zawierający między innymi silnie trujący β -tujon. Długotrwałe spożywanie omawianego surowca w napojach alkoholowych w postaci absyntu i wermutu doprowadza do psychicznych i nerwowych zaburzeń oraz napadów padaczkowych. Przewlekłe zatrucia (absyntyzm) były niegdyś często spotykane we Francji i Szwajcarii, gdzie był powszechny zwyczaj picia absyntu [Henneberg i Skrzydlewska 1984]. Dawniej zatrucia bylicą piołunem były częstsze z powodu stosowania tego zieleń w celu wywołania poronień oraz jako środka przeciwo-bacznego; obecnie występują one znacznie rzadziej.

Olejek eteryczny jest także toksyczny wrotyczu pospolitego (*Tanacetum vulgare* L.). Głównym jego składnikiem jest również tujon, będący trucizną dla ośrodkowego układu nerwowego, o działaniu drgawkotwórczym. *Oleum tanacetum* działa także silnie miejscowo drażniąco oraz powoduje zwyrodnieniowe uszkodzenie narządów mięsnych i tkanki nerwowej. Wykazuje także nie-swoiste działanie poronne. Zatrucia wrotyczem nie są zbyt częste, pomimo rozpowszechnienia tej pospolicie rosnącej na wielu stanowiskach naturalnych rośliny. Mogą się zdarzyć przypadkowe zatrucia, głównie u dzieci, ponieważ kwiaty i ziele są używane jako środek przeciw molom. Ponadto mogą wystąpić zatrucia jatrogenne w związku ze stosowaniem *Flos tanacetum* lub *Herba tanacetum* jako doustnego domowego środka przeciwo-bacznego. Zażycie bardzo dużych dawek *Oleum tanacetum* (15–30 g) powoduje śmierć wskutek zahamowania oddechu i układu krążenia po upływie 1–3,5 godz. [Henneberg i Skrzydlewska 1984].

Kolejną grupą związków zidentyfikowanych w *Asteraceae* (*Compositae*) i podejrzanych o aktywność toksyczną, głównie u zwierząt, są laktony seskwiterpenowe. U ludzi mogą one wywołać kontaktowe alergiczne zapalenie skóry. Choroba ta bywa obserwowana u osób narażonych na kontakt, najczęściej zawodowy, z roślinami: *Onopordon acanthium* L. (popłoch pospolity = głowacz), *Arnica montana* L. (arnika górską = kupalnik), *Xanthium* sp. (rzepień), zawierającymi te związki. Najczęstszymi objawami alergicznego kontaktowego zapalenia skóry, na które skarżą się pacjenci są swędzenie i pieczenie. Przewlekłe zapalenie skóry jest dominującym obrazem morfologicznym obserwowanym w tych przypadkach [Guin i Skidmore 1987, Menz i Wilkenmann 1987, Nandakishore i Pasricha 1994, Pasricha 1994, Pasricha i in. 1995, Mondal i in. 1998]. Dane literaturowe [Jaggi i Gangal 1987] podają, że za właściwości uczulające *Xanthium strumarium* L. odpowiedzialne są cząsteczki białek, które opisano jako Xan Ib oraz Xan VIa.

Laktony seskwiterpenowe są również składnikiem trującego soku mlecznego sałaty jadowitej (*Lactuca virosa* L.). Do związków tych należą laktucyna i laktopiryna, które działają ośrodkowo uspokajająco i depresyjnie. Dawniej wysuszony sok mleczny zwany *lactucearium* był stosowany łącznie ze szczwołem plamistym (*Conium maculatum* L.) i lulkiem czarnym (*Hyoscyamus niger* L.) jako środek znieczulający przy operacjach. Objawami zatrucia sałatą jadowitą są: przyspieszenie i upośledzenie oddechu, przyspieszenie lub zwolnienie akcji serca, rozszerzenie źrenic, zawroty głowy, uczucie upojenia, zaburzenie widzenia i zaburzenia żołądkowo-jelitowe [Mowszowicz 1983, Henneberg i Skrzydlewska 1984].

Właściwości toksyczne wykazują również niektóre diterpeny. Wyjątkowa toksyczność obserwowana jest w przypadku takich związków jak karboksyatraktylozyd i jego pochodne, które występują w *Xanthium* sp., *Actractylis gummifera* L. i *Wedelia* sp. [Witte i in. 1990, Lee 1996, Bruneton 1999].

Rzepień pospolity (*Xanthium strumarium* L.) jest szczególnie trujący dla zwierząt zarówno monogastrycznych, tj. świń, jak i dwużołądkowych, tj. owiec, krów i kóz. Nie wydaje się, aby był on trujący dla ptaków. Nigdy nie obserwowano zatruć tą rośliną u ludzi. Objawami zatrucia u zwierząt są: apatia, utrata apetytu, nudności, wymioty, osłabienie, ból brzucha, kołatanie serca, słabość mięśni, duszność, utrata reaktywności, drgawki. Ujawniają się one po 12–24 godz. od spożycia tej rośliny. Śmierć może nastąpić po spożyciu dawki śmiertelnej *Xanthium strumarium* L. po upływie od kilku godzin do trzech dni. Minimalna dawka śmiertelna nasion tego surowca oceniana jest na 0,3% masy ciała zwierzęcia, a sadzonek na 1,5% [Loreto i in. 1992]. Toksyczność tej rośliny spada w miarę formowania się liści. Eksperymentalne intoksykacje zwierząt

doświadczalnych (świń) kielkami i ekstraktami *Xanthium strumarium* L. oraz karboksyatraktylozydem potwierdzają opisany obraz kliniczny. W badaniu anatomopatologicznym padłych zwierząt stwierdza się uszkodzenia pęcherzyka żółciowego oraz martwicę centralną zrazików wątroby, która niekiedy obejmuje prawie cały zrazik. Obserwowano też zwyrodnienie kanalików nerkowych. Najbardziej znaczące zaburzenia biochemiczne to hipoglikemia i podniesienie aktywności aminotransferaz. Cała roślina może być uważana za trującą dla zwierząt, jakkolwiek największe ilości toksyn zawierają nasiona i młode sadzonki [Fishel 2001]. Najczęstszą przyczyną zatruc zwierząt hodowlanych jest spożywanie kielkujących nasion i młodych roślin. Szorstkie liście i pokryte haczykowatymi cierniami owoce dużych roślin rzadko bywają zjadane przez zwierzęta. Za antidotum w zatruciu *Xanthium strumarium* L. uważa się tłuste mleko i olej lniany [Pitcher 1989].

Nietypowym, a ciekawym przykładem rośliny toksycznej z rodziny *Asteraceae* (*Compositae*) jest *Baccharis cordifolia* D.C., która jest przyczyną zatruc bydła. W istocie roślina ta nie syntetyzuje substancji aktywnej, a jedynie kumuluje mikotoksyny produkowane przez grzyb glebowy *Myrothecium verrucaria* [Bruneton 1999].

W niektórych przypadkach struktura trujących związków jest nieznana. Tak jest z gatunkiem kocanek (*Helichrysum argyrospherum* D.C.) występujących w południowej Afryce oraz *Scorzonera humilis* L. (wężymord niski). *Helichrysum* powodują zaburzenia neurologiczne i utratę wzroku u kóz [Bruneton 1999].

Opisując toksyczny wpływ wymienionych gatunków na organizmy żywe, należy zwrócić uwagę na osobniczą zmienność wrażliwości na poszczególne trucizny. Obecnie epidemiologia zatruc roślinami, jak również zatruc innymi środkami ma ściśle powiązanie z warunkami środowiskowymi. Toksyczność roślin ulega również znacznym wahaniom zależnie od warunków klimatycznych, glebowych i geograficznych. Przy tworzeniu się trucizn można ustalić pewne wahania dobowe. Wiąże się to również z wiekiem rośliny. Substancje trujące występują w roślinie nierównomiernie i skupiają się w określonych jej częściach [Mowszowicz 1983]. Warto uświadomić sobie, że bardzo wiele toksycznych składników roślin jest cennymi lekami, a sposób działania surowca – jako leku czy jako trucizny – jest kwestią dawki [Henneberg i Skrzydlewska 1984].

PIŚMIENNICTWO

- B o w n D., 1999: Wielka encyklopedia ziół. MUZA S.A., Warszawa, 222, 365, 372.
B r u n e t o n J. (red) 1999: Toxic Plants. Dangerous to Human and Animals. Intercept, Paris 175-177.

- Danysz A., Kleinrok Z., 1987: Farmakologia. Podręcznik dla studentów medycyny. PZWL, Warszawa, 7.
- Danysz A., 1972: Farmakologia. Repetytorium dla studentów medycyny i farmacji. PZWL, Warszawa, 30.
- Fishel F., 2001: Plants Poisonous to Livestock, Agricultural MU Guide, <http://muextension.missouri.edu/xplor/agguides/crops/g04970.htm>
- Guin J.D., Skidmore G., 1987: Compositae dermatitis in childhood. Arch. Dermatol. 124, 4, 500.
- Harborne J.B., 1997: Ekologia biochemiczna. PWN, Warszawa.
- Henneberg M., Skrzydlewska E. i wsp., 1984: Zatrucia roślinami wyższymi i grzybami. PZWL, Warszawa.
- Jaggi K.S., Gangal S.V., 1987: Purification and characterization of allergens from *Xanthium strumarium* pollen. Mol. Cell. Biochem. 78, 2, 177.
- Kohlünzer S., 1995: Farmakognozja – Podręcznik dla studentów farmacji. Wydawnictwa Lekarskie PZWL, Warszawa.
- Lee J.M., 1996: Common Cocklebur. *Xanthium strumarium*, species reports, <http://www.agron.iastate.edu/weeds/WeedBiolLibrary/u4cocklel.html>.
- Loreto F., Harley P.C., DiMarco G., Sharkey T.D., 1992: Poisonous Plants of Pennsylvania. Plant Physiology 98: 1437.
- Menz J., Wilkenmann R.K., 1987: sensitivity to wild vegetation. Contact Dermatitis 16, 3, 169.
- Mikołajczak K., Wierzbicki A., 1983: Zioła. LSW, Warszawa.
- Mondal A.K., Parui S., Mandal S., 1998: Analysis of the free amino acid content in pollen of nine Asteraceae species of known allergenic activity. Annal. Agric. Envir. Med. 5, 1, 17.
- Mowszowicz J., 1983: Przewodnik do oznaczania krajowych roślin zielarskich. PWRiL, Warszawa, 398.
- Mowszowicz J., 1976: Rośliny trujące, WSiP, Warszawa, 3-6, 170-189.
- Nandakishore T., Pasricha J.S., 1994: Pattern of cross-sensitivity between 4 Compositae plants, *Parthenium hysterophorus*, *Xanthium strumarium*, *Heliantus annuus* and *Chrysanthemum coronarium* in Indian patients. Contact Dermatitis, 30, 3, 162.
- Pasricha J.S., Verma K.K., D'Souza P., 1995: Air-borne contact dermatitis caused exclusively by *Xanthium strumarium*. Indian Journal of Dermatology, Venorology and Leprology, 61, 6, 354.
- Pasricha J.S., 1994: A high rate of cross-sensitivity between *Parthenium hysterophorus* and *Xanthium strumarium* in Indian patients with contact dermatitis. Journal of the European Academy of Dermatology. 3, 1, 36.
- Pitcher D., 1989: Element Stewardship Abstract for *Xanthium strumarium*, <http://tncweeds.ucdavis.edu/esadocs/documents/xantstr.html>.
- Singhal V., Reddy B., 2000: Common contact sensitizers in Dheli, J. Dermatol. 27, 7, 440.
- Witte S.T., Osweiler G.D., Stahr H.M., Mobley G., 1990: Cocklebur toxicosis in cattle associated with the consumption of mature *Xanthium strumarium*, J. Vet. Diag. Invest. 2, 4, 263.

SUMMARY

The paper shows the incidence of compounds biologically active in plants from the family *Asteraceae* (*Compositae*), which may be the cause of intoxication in people and animals. The study presents data pertaining to metabolism and toxicity of pirolyzidine alcaloids as well as terpenes and sesquiterpene lactones. As results from the data the compounds that are toxic for mammals may play the role of pheromones in insects. Pirolyzidine alcaloids show hepatotoxic, cancerigenic action and may occur in some varieties of the genera: *Senecio*, *Eupatorium* and *Tussilago*. The paper also describes special toxicity of *Xanthium strumarium* L. for both monogastric and bigastric animals.

Key words: harmful plants, pirolysidine alcaloids, terpenes, sesquiterpene lactones, metabolism