

# Vědecký výbor výživy zvířat

## Přírodní látky a jejich biologická aktivita. 1. Látky potenciálně ovlivňující reprodukcí prasat.

Doc. RNDr. Lubomír Opletal, CSc.  
Ing. Bohumír Šimerda

Praha, červen 2008



**Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i.**  
Přátelství 815, Praha - Uhřetěves,  
PSČ: 104 01, [www.vuzv.cz](http://www.vuzv.cz)

## OBSAH

	VYSVĚTLIVKY	3
1	Úvod	4
2	Faktory ovlivňující plodnost	8
2.1	Druh sexotypu	8
2.2	Ontogenetické a fyziologické faktory	8
2.2.1	Genetický základ organismu	8
2.2.2	Tvorba pohlavních hormonů	9
2.2.2.1	Průběh u samců	9
2.2.2.2	Průběh u samic	11
2.2.3	Úroveň libida	12
2.2.4	Zdravotní stav a výživa	15
2.3	Okolní prostředí	15
2.3.1	Fyzikální a oxidační stres	16
2.3.2	Některé chorobné stavy	17
3	Procesy vedoucí ke zvýšení plodnosti	19
3.1	Druh sexotypu	19
3.2	Preventivní podávání látek	19
3.2.1	Elicitory LH a testosteronu	20
3.2.2	Látky zlepšující erektilitu (PDE5)	22
3.2.3	Látky ovlivňující libido přímým účinkem na mozek	27
3.2.4	Látky proti invazním agens	38
3.2.5	Prebiotika a probiotika	41
3.2.6	Antiflogistika	45
3.2.7	Antioxidanty	47
3.2.8	Adaptogeny	55
3.2.9	Látky s estrogením účinkem	64
4	Závěr	66
	SOUHRN	67
	SUMMARY	70
5	Literatura	72

## VYSVĚTLIVKY

ALT	alaninaminotransferasa
BCAA	aminokyseliny s rozvětveným řetězcem
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát
cGMP	cyklický guanosinmonofosfát
CNS	centrální nervový systém
COMT	katechol O-methyltransferasa
CRP	C-reaktivní protein
FOS	fruktooligosacharidy
GIT	zažívací ústrojí
GPT	glutamát-pyruváttransaminasa
GRE	glukokortikoidní responzivní element
hCG	lidský choriogonadotropin
IL	interleukin
LAK	lymfokiny aktivovaní zabíječi
LDH	laktátdehydrogenasa
LH	luteinizační hormon
LOX	lipoxygenasa
$\alpha$ -MSH	melanocyty stimulující hormon
NF- $\kappa$ B	jaderný faktor-kappa B
NK	buňky přirozených zabíječů
NO	oxid dusnatý
NOS	eNOS (endoteliální synthasa oxidu dusnatého), iNOS (inducibilní synthasa oxidu dusnatého), nNOS (neuronální synthasa oxidu dusnatého)
PAF	faktor aktivující trombocyty
PDE5	fosfodiesterasa typ 5
PRL	prolaktin
SCO	oligosacharidy s krátkým řetězcem
SERM	selektivní modulátor estrogenních receptorů
SFCA	mastné kyseliny s krátkým řetězcem
SOD	superoxiddismutasa
T	testosteron
TNF- $\alpha$	tumor nekrotický faktor, kachektin
TTP	jaderní přenašečový protein pro $\alpha$ -tokoferol
TXA	tromboxan

## 1 Úvod

Zvýšení reprodukce hospodářských zvířat<sup>a</sup> se stalo v poválečném období velkou výzvou. Počet obyvatel na Zemi poměrně rychle roste a s ním také roste spotřeba potravin živočišného původu. Výrazně zvýšené nároky uživatelů na charakter a kvalitu živočišných produktů, vycházející z lékařských výzkumů, resp. hygienických doporučení, ke kterým se civilizovaný svět za poslední půlstoletí dopracoval, vedou k náročným řešením. Významně se zde uplatňují ekonomické ukazatele: vyrobit s relativně nízkými náklady, vysokým ziskem (s použitím dotací) potřebné množství konkurenceschopného produktu a rozvíjet nadále vysokou produkci. Maso je žádoucí komoditou a s rozvojem vyspělé společnosti (zejména evropské a americké) je stále více žádáno. Nicméně méně masa – méně oteplování je sloganem určité části světové ekologické vědecké veřejnosti (Tony McMichael, Australian State University), který se v současnosti objevuje stále častěji: svět je oslovován, aby jedl méně masa a méně mléčných výrobků, což by se mělo podílet na odvrácení hrozby klimatických změn k nimž dochází v důsledku emisí skleníkových plynů z velkoprodukce skotu (ca 25% podíl způsobený methanem a emisemi z dopravy zvířat a krmiva). Uvádí se, že by lidé v bohatých zemích měli v příštích čtyřiceti letech snížit denní příjem především červeného masa o více než polovinu. Aby se růst emisí zastavil, měli by jít ještě dál a průměrná denní spotřeba by měla v roce 2050 klesnout na 90 gramů za den (v současnosti je to ~50 g v rozvojových zemích a přes 200 g v zemích vyspělých). Druhým faktorem, který tento požadavek podporuje, je snížení nemocnosti populace: zhruba 75 % obyvatel ČR umírá na civilizační choroby (kardiovaskulární systém, neoplazmata). V ČR zaujímá kolorektální karcinom jedno z předních míst v úmrtnosti; ačkoliv je tento problém připisován zejména konzumaci červeného masa, které není u nás v posledním období z hlediska spotřeby nijak hojně (na rozdíl od USA a států Jižní Ameriky), je podíl živočišných bílkovin na tomto stavu zcela jasně prokázán jako podíl dominantní. Poptávka po potravinách roste v posledních deseti letech zhruba 2,5krát rychleji než světová populace. Čína a ostatní asijské státy bohatnou a zvyšují spotřebu masa a především mléčných výrobků. Kritické produkce masa např. uvádějí, že zhruba 100 milionů kusů hovězího dobytka v USA spotřebuje tolik krmiva, že by

---

<sup>a</sup> Protože používáme v textu výraz „hospodářské zvíře“, který je v odborných zemědělských kruzích problematizován, uvádíme definiční oblast, v níž jej pokládáme za validní: **Hospodářské zvíře** je zvíře u kterého se sleduje přímý hospodářský užitek. Tím se liší od zvířete domácího, které se chová jen pro domácí potěšení. Hospodářským užitekem je u těchto zvířat nejčastěji komodita (mléko, maso, tuk, vejce či kožešina, mohou to být ale i kosti, paznehty, rohy nebo parohy, přírodní vlákna či chlupy, sladký med či měňavé perly), dále pak užitečná práce (tažná zvířata či jezdecká zvířata). Hlavními hospodářskými zvířaty jsou v ČR skot, prasata, drůbež (hrabavá i vodní) a ovce a kozy. Minoritní význam mají menší kožešinová zvířata - norek, nutrie, králík. Speciálním případem je pes, který může být jak hospodářským zvířetem (pastevečtí psi, záchranářští psi, slepečtí psi, tažní psi pro psy spřežení apod.) tak i domácím zvířetem.

se místo této produkce dalo vypěstovat tolik potravin, kolik by uživilo více než 1 miliardu lidí. Na stejné rozloze půdy na níž se vyprodukuje 1 kg masa nebo 8 litrů mléka lze vypěstovat údajně 20-60 kg rostlinných plodin (kukuřice, brambor, zeleniny, ovoce). Tak extrémní stanovisko však nelze zastávat: je jednoznačně prokázáno, že člověk je omnivorním živočichem – ontogeneze jedince je zkrácenou fylogenezí druhu. Vývoj lidského mozku a kosterní svaloviny je naprosto jednoznačně vázán na přítomnost živočišných bílkovin se spektrem aminokyselin, které jsou odlišné od bílkovin rostlinných a tedy podpora vegetariánství je z tohoto pohledu sektářskou záležitostí.

V potřebě masných produktů v ČR se donedávna odrážel značný historický stereotyp v chování spotřebitele: těžká poválečná doba a nepříliš úspěšný start socialistické ekonomiky vedl obyvatele ke spotřebě laciných produktů (hovězího velkovýrobně získávaného masa nižší kvality, některých částí jatečního korpusu prasete – obojího s nepříznivým kvantitativním i kvalitativním profilem tuku), jejichž konzumace přispívá se změnou životního stylu výrazně k obezitě obyvatel ČR. Svoji negativní roli sehrálo i veřejné (školní a závodní) stravování. Je ale nutné konstatovat, že tato situace se v poslední době mění (Tab. 1).

Česká republika jako nepřímý stát realizuje svoji spotřebu v převážné míře ze tří jatečních komodit: drůbeže, prasat a skotu.

Nemůžeme přesvědčivě říci, že by rozmnožování drůbeže z hlediska masné produkce přinášelo významné problémy. Pokud se vyskytnou problémy v produkci, pak to není záležitost rozmnožování, ale důsledek patogenního vektoru (kokcidiózy, ptačí chřipky).

Snižování spotřeby hovězího masa je výsledkem dlouhodobého poklesu spotřebitelské poptávky. Problémy spojené s pochybnostmi o zdravotní nezávadnosti, resp. potravinové bezpečnosti, měly na poptávku a spotřebu zřejmě jen krátkodobý efekt. Podstatně větší vliv na trvalé snižování spotřeby mají s největší pravděpodobností nevýhody spočívající v delší přípravě hovězího, nižší variabilitě pokrmů, snižování nabídky tradičních hotových pokrmů v síti veřejného stravování. Jeho cena také roste a z tohoto důvodu jej konzumují jen bohatší vrstvy obyvatel. Nicméně v oblasti skotu je významně sledován genetický potenciál a jeho vývoj, protože kromě masných plemen jejichž produkce není významná (jak už bylo uvedeno v předchozí části) je zde významně důležitou komoditou mléko.

Inseminace skotu byla do devadesátých let minulého století prakticky stoprocentní metodou plemenitby. Největším dovozem hospodářských zvířat a zvláště skotu v historii se po roce 1990 dostává do České republiky i řada masných plemen skotu. Základní metodou plemenitby u těchto plemen nejen u nás, ale všude ve světě, je přirozená plemenitba. Důvodem je to, že masná plemena skotu jsou chována volně ve větších či menších stádech.

Zapouštění se většinou provádí v době, kdy jsou plemence na pastvinách. I když využívání metody přirozené plemenitby ve stádech masného skotu má řadu nevýhod, například nižší plemennou hodnotu býků, náklady na nákup a chov plemenného býka, nutnost obměny býků po třech letech, neznalost doby otelení, poruchy plodnosti, ale i otázky bezpečnosti práce, je přesto přirozená plemenitba používána. Výhody přirozené plemenitby jsou však významné, lze mezi ně zařadit to, že býk spolehlivě vyhledá všechny říjící se plemence a tyto zapustí, plemence nemusí chovatel pracně vyhledávat, fixovat a manipulovat s býkem. Přesto se však inseminace v masných stádech provádí, většinou u nejlepších plemenic před začátkem připouštěcího období, za účelem získání býků pro inseminaci, plemenných jalovic pro zlepšení genetického potenciálu vlastního stáda, prodej, nebo získání potomků nových výkonnějších linií<sup>1</sup>.

Tab. 1 Vývoj spotřeby masa, mléka, tuků a cukru v České republice (v kg/obyvatel/rok) roky 1995 – 2004\*

Potravina	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Maso celkem (v hodnotě na kosti)	82,0	85,3	81,5	82,1	83,0	79,4	77,8	79,8	80,6	80,5
v tom: - hovězí	18,5	18,2	16,1	14,3	13,8	12,3	10,2	11,2	11,5	10,3
- telecí	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1
- vepřové	46,2	49,2	45,8	45,7	44,7	40,9	40,9	40,9	41,5	41,1
- skopové, kozí, koňské	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2
- drůbeží	13,0	13,6	15,3	17,9	20,5	22,3	22,9	23,9	23,8	25,3
- zvěřina	0,4	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,3	0,4	0,4	0,6
- králičí	3,4	3,4	3,4	3,3	3,1	3,0	3,0	3,0	3,0	2,9
Ryby celkem	4,9	5,2	5,5	5,3	5,2	5,4	5,4	5,3	5,3	5,5
Mléko a ml. výrobky v hodn. mléka	187,8	199,2	195,2	197,1	207,3	214,1	215,1	220,6	223,4	230,0
v tom: - mléko konzumní (lt)	64,8	58,7	57,9	58,2	58,5	57,9	58,9	60,2	58,5	61,6
- sýry celkem	6,5	8,4	8,6	8,8	9,3	10,5	10,2	10,6	11,3	12,0
- tvaroh	2,8	2,9	2,9	3,2	3,7	3,4	3,6	3,6	3,4	3,6
- mléčné konzervy	3,8	3,7	3,2	2,5	2,2	2,3	2,3	2,2	1,9	2,2
- ostatní mléčné výrobky	20,6	21,5	22,0	21,6	24,8	25,0	26,2	28,6	29,4	3,6
Vejce (ks)	290	276	311	319	297	275,0	286,0	279,0	256	247
Tuky celkem v tržní hmotnosti	25,2	25,3	25,5	25,9	25,5	25,3	25,2	25,4	25,0	25,4
v tom: - máslo	4,5	4,2	4,1	4,0	4,0	4,1	4,2	4,5	4,5	4,6
- sádlo	5,2	5,2	5,1	5,1	5,0	4,8	4,8	4,8	4,7	4,7
- rostlinné jedlé tuky a oleje	15,4	15,8	16,2	16,7	16,4	16,3	16,1	16,0	15,7	16,0
- ostatní tuky	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Cukr rafinovaný celkem	38,9	39,5	39,1	37,6	37,1	36,1	39,0	41,5	43,0	42,6

\* Pramen: Spotřeba potravin ČSÚ a podle odhadu VÚZE na základě údajů o tržní produkci, ostatním prodeji, analýzy statistiky rodinných účtů

Poslední poznámkou, významově však nejdůležitější, je rozmnožování prasat. V této oblasti je řada problémů, které nebyly vyřešeny a je otázkou, zda se nám to v průběhu nejbližších 20 let podaří. V chovu prasat nemůžeme uplatnit přirozenou plemenitbu a

uplatnění kanců tak, jak je tomu u plemenných býků, prase je navíc chováno jednoúčelově. Zatímco v r. 2004 byl zaznamenán pokles spotřeby hovězího masa o 44,6 % (a rovněž tak pokles spotřeby mléčných výrobků), u vepřového masa to bylo pouze o 11 % (s nízkým poklesem spotřeby sádla); na masný trh výrazně expanduje drůbeží maso u něhož se objevuje nárůst o 94,6 % (Tab. 1). Vepřové maso je z hlediska kvantitativní spotřeby nejdůležitější komoditou a kdyby neexistovaly ekonomické problémy spojené s jeho produkcí (které jsou problémy spíše konkurečními a politickými), pak bychom možná nezaznamenali pokles jeho spotřeby. Snahy o zvýšení produkce jsou trvalé a s tím je spojena nutnost šlechtění a rozmnožování.

Tento úvod byl napsán obsáhleji, abychom vzali v úvahu základ všech komplikací, které nás budou v následujících kapitolách doprovázet a na které můžeme odpovědět jenom rámcově, případně na základě našich dosavadních znalostí, protože jednoznačná odpověď dosud známa není. Přírodní látky, které by měly komplexně zasáhnout pozitivním způsobem do reprodukce býků a kanců nebyly dosud až na ojedinělé výjimky sledovány. Reálná potřeba, která zde existuje, je ovlivnění reprodukce a produkce prasat a s nimi je spojena určitá výhoda: prase domácí je omnivorní monogastrický živočich, jehož fyziologické procesy jsou blízké člověku a řadu faktů (minimálně do určité míry) je možné implikovat. Z tohoto faktu jsme při zpracování této studie vycházeli.

## 2 Faktory ovlivňující plodnost

### 2.1 Druh sexotypu

Průzkum terénu ukazuje, že největší problémy s plodností se vyskytují u samců, méně u samic a tento fakt je markantnější u kanců než u býků. Natalita prasnic a krav zpravidla nebývá markantně ovlivněna. Plemeník s problematickou plodností (jako „půlka stáda“) může být zejména v přirozené plemenitbě zdrojem problémů a ekonomických ztrát.

### 2.2 Ontogenetické a fyziologické a faktory

Je nesporné, že populační fenomény se pozitivnějším způsobem projevují tam, kde je fixován fylogeneticky kódovaný přírodní postup: přímý kontakt samců se samicemi hraje významnou behaviorální roli ve stádu; tento fakt je patrný v odchovu býků masných plemen a plemenitby. Býci, kteří jsou určeni pro odběr spermatu a nemají přímý styk s plemenicemi, nemohou být ovlivňováni jejich přítomností zejména v období říje, kdy hormonální metabolity krav mají stimulační vliv na hormonální metabolismus býků, jsou sice popisnými parametry vzato, zdraví, ovšem výkonnost v období jejich plemenitby není tak markantní jako u býků, kteří jsou v kontaktu se stádem. Tato situace je ještě výraznější u plemenných kanců, kteří s prasnicemi nepřijdou sexuálně vůbec do styku.

#### 2.2.1 Genetický základ organismu

Snaha vyšlechtit dokonalé prase podle našich představ (jak z hlediska jatečních parametrů, tak z hlediska kvality spermatu) vedla a vede k intenzívním selekčním zásahům, na jejímž konci však zaznamenáváme spíše nepřilíš velký pokrok oproti stávajícímu stavu.

Zdá se, že dědivost ukazatelů plodnosti není vysoká (u skotu je dokonce velmi nízká), a proto rozhoduje o reprodukční schopnosti zvířat především chovatel; genetický základ plodnosti se markantně projeví při vzniku poruch plodnosti. Čím vyšší je genetická úroveň živočicha, tím více genů se na jejím projevení uplatňuje. Je nepochybné, že je v úzkém vztahu ke konstituci a její dědičnosti. Tento fakt je významně prokazatelný u primátů nižších taxonomických jednotek. Konstituce exprimuje zděděnou vlastnost organismu odolávat nepříznivým podmínkám vnějšího prostředí, udržet strukturální a funkční homeostázu organismu v rozdílných podmínkách chovného prostředí. Rozhodující je pak přizpůsobovací schopnost neuroendokrinního systému a jeho řídicích mechanismů v průběhu života daného jedince. Proto je reprodukce jako komplex vlastností daného jedince podmíněna a určována



reaktivností, přizpůsobivostí a výkonností žláz s vnitřní sekrecí, nervového systému, které kontrolují a udržují vnitřní rovnováhu a stabilitu vnitřního prostředí a funkcí organismu každého jedince. Úkolem chovatele je zařazovat do plemenitby jedince s pevnou konstitucí a dědičně podmíněným stabilním neuroendokrinním systémem. Tato zvířata budou zárukou dobré plodnosti i v méně příznivých podmínkách prostředí. Naopak u jedinců konstitučně slabých, s nedostatečnou přizpůsobivostí a labilním neuroendokrinním systémem, lze očekávat častý výskyt poruch plodnosti a celkově nižší reálnou plodnost. Vzhledem k nízkým hodnotám dědivosti ukazatelů plodnosti nelze samotnou selekcí dosáhnout rychlého pokroku a zlepšení plodnosti dané populace. Zlepšení dědičného základu pro plodnost a konstituční pevnost, kterého lze dosáhnout systematickou selekcí, je pro populaci trvalým přínosem na úseku reprodukce<sup>1</sup>.

Tyto znaky jsou v současné době posuzovány u kanců už v mladém věku a na základě tohoto posouzení je proveden výběr do plemenitby. Takový postup je pochopitelný, ovšem ne vždy optimální: je známo, že samci mají na začátku své dospělosti zpravidla nižší objem ejakulátu, který obsahuje větší množství nezralých až patologických spermií. Kvalita ejakulátu je dosažena až po nástupu plné dospělosti a to už bývá většina těchto kanců po porážce.

## 2.2.2 Tvorba pohlavních hormonů

Rozhodující pro nástup pohlavní činnosti jsou podmínky vnějšího prostředí, z nichž nejvýznamnější je úroveň odchovu, věk, výživa, světlo a také určitá genetická dispozice. Podněty přicházející z vnějšího prostředí jsou smyslovými orgány přenášeny do mozku. Podráždění jsou vedena do hypothalamu, který představuje vegetativně nervové a humorální centrum pohlavních pochodů, výsledkem je tvorba releasing hormonů (GnRH), které řídí vnitřně sekretorickou činnost předního laloku hypofýzy. Stimulací adenohipofýzy vzniká LH a FSH. Tato cesta produkce uvolňovačů je stejná jak pro samce, tak pro samice.

### 2.2.2.1 Průběh u samců

Představitelem androgenů je hlavní samčí hormon testosteron; jeho nejdůležitější funkce jsou: stimulace pohlavní diference, spermatogeneze a navození pohlavního pudu.

Uvolňování testosteronu je řízeno hormony adenohipofýzy:

- **LH (luteinizační hormon, dříve také ICSH – intersticiální tkáň stimulující hormon)**, řídící činnost pohlavních žláz. U samic působí ve vaječniku na corpus luteum a na

tvorbu gestagenů, u samců ovlivňuje liberaci testosteronu v testes v Leydigových intersticiálních buňkách. Testosteron inhibuje negativní zpětnou vazbou uvolňování LH a dále

- **FSH (folikuly stimulující hormon)**, který řídí u samců zrání folikulů ve vaječnicích a podílí se na ovulaci, u samců je nezbytný pro sekreci testosteronu; stimuluje v Sertoliho podúrných buňkách tvorbu vazebného proteinu pro androgeny. FSH je u samců postulován také jako „inhibin“.

Androgeny jsou sice C<sub>19</sub> steroidy, kromě testosteronu a 5 $\alpha$ -dihydrotestosteronu k nim však lze také řadit některé 17-oxosteroidy, zejména dehydroepiandrosteron. Tato látka je prekurzorem vznikajícím hlavně v nadledvinách, odkud je transportována do organismu. Její výskyt je v určitém množství detekovatelný také v testes, běžně se vyskytuje také u samic a uplatňuje se při biosyntéze estrogenů. Úroveň sekrece testosteronu je „sezonní“ – kolísá v průběhu dne, v průběhu roku a po určité době maximální pohlavní zralosti nenávratně klesá směrem ke stáří. V krvi se androgeny vážou na transportní proteiny (TeBG). Testosteron se však může přeměňovat nejen na dihydrotestosteron, ale také na estradiol, takže vedle dihydrotestosteronu představuje dihydrotestosteron účinnou formu intracelulárního hormonu. Poměr těchto tří látek je přítom na chování jedince a další vývoj organismu velmi důležitý.

Kromě základních účinků testosteronu na samčí pohlavní diferenciaci, spermatogenezi a spermiogenezi a na růst a funkci genitálií, prostaty a semenných váčků řídí také rozvoj samčích pohlavních znaků. Dostatečné množství hormonu v organismu je předpokladem normálního libida, schopnosti pohlavního styku a schopnosti oplodnění.

Testosteron má stimulační vliv na krvetvorbu (což pokládáme za velmi zásadní záležitost v životě samců hospodářských zvířat s ohledem na úroveň homeostázy a vyrovnávání se se stresovými faktory), v mozku ovlivňuje kromě uvedených procesů psychickou maskulinizaci, jejímž projevem je fylogeneticky vyvinutá jistá forma agresivity, která však nemusí být zcela zjevná, predestinuje však jedince k dominantnímu chování (life performance).

Hlavní rolí varlat je kromě tvorby testosteronu (což je jistě mechanismus spouštěcí) tvorba zárodečných samčích buněk (spermatozoí, spermií; raná fáze – spermatogeneze, pozdní fáze – spermiogeneze). Spermiogeneze se uskutečňuje v kanálcích varlat, které jsou od svého okolí ostře odděleny hematotestikulární bariérou. Testosteron, který je nutný pro dozrávání spermií proniká touto bariérou pouze tehdy, je-li navázán na transportní protein. Kromě toho je pro spermiogenezi nutný např. vitamin A a některé další faktory, významně příznivě působí tokoferoly, zinek a selen. Žádoucím výsledkem tohoto celého procesu je

ejakulát. Pro spermiogenezi je velmi důležité, aby teplota v šourku byla o několik stupňů nižší než teplota okolí. Parenchym varlat má být při pohmatu homogenní – pružný a tuhý – bez známek zatuhlých míst; nesterjné velká varlata způsobují snížení a posléze vyhasínání plodnosti.

#### 2.2.2.2 Průběh u samic

Ačkoliv na pohlavní zrání samic působí stejné adenohipofyzární hormony, je efekt zcela jiný (a je to pochopitelné, protože v rámci pohlavní diferenciacce nebyl přítomen testosteron):

- **FSH** působí na růst a zrání folikulů, dále stimuluje sekreci estrogenů. Estrogeny zasahují i do řízení pohlavní činnosti pozitivní zpětnou vazbou na hypothalamo-hipofyzární systém, dochází k vyšší produkci FSH, růst folikulů nabývá na intenzitě a produkuje vyšší množství estrogenů. Zvyšující se koncentrace estrogenů na základě zpětné vazby na hypothalamus sníží uvolňování FSH z hypofýzy. Sníženou produkci FSH z hypofýzy způsobuje i inhibin produkovaný granulózními buňkami folikulu,
- Postupně je uvolňován **LH** v důsledku stimulace GnRH. LH působí na zrání folikulu. Při optimálním stavu FSH a LH dochází k ovulaci. Na místě ovulovaného Graafova folikulu se začíná formovat žluté tělísko, v něm se tvoří postupně progesteron. Progesteron zasahuje do řízení pohlavních činností negativní zpětnou vazbou. V případě, že samice zabřezla, zůstává žluté tělísko na vaječníku do konce březosti. V případě, že nikoliv – zůstala jalová – pak po určité době začnou buňky endometria dělohy vytvářet prostaglandin, pod jehož vlivem dojde k postupnému zániku (lýze) žlutého tělíska. Na této lýze se uplatňuje i oxytocin produkovaný corpus luteum. Snížení koncentrace progesteronu vede k uvolnění negativní zpětné vazby, a tím i k nástupu nového estrálního cyklu. Ve skutečnosti jsou však hormonální změny v průběhu estrálního cyklu daleko složitější, než je výše naznačeno.

Primárními samičími hormony jsou estrogeny (nejdůležitější je estradiol, poté estrion a estriol), odpovědné za vývoj samičích pohlavních znaků (ovšem ne v takové míře jako androgeny u mužů). Estrogeny kromě toho podporují výstavbu děložní sliznice, průběh oplození a jsou nutné pro optimální působení progesteronu.

Steroidní skelet estrogenů ( $C_{18}$ ) je tvořen především z androstendionu (17-oxosteroid) v ovariích, placentě, kůře nadledvin anebo z testosteronu, který je v cílových tkáních na estradiol přeměňován. Perorální podávání estradiolu je prakticky bez efektu: velmi rychle je metabolizován v játrech a vyloučen.

V procesu oplozování reguluje estradiol rychlost postupu vajíčka vejcovodem a připravuje spermie v samičím organismu ke kapacitaci. Působí na nadřazené endokrinní žlázy a ovlivňuje cílové buňky pro progesteron, zvyšuje srážlivost krve, stimuluje retenci vody a solí nejen v ledvinách, ale také lokálně, v kostech brzdí růst do délky, urychluje uzavírání epifyzárních štěrbin a podporuje činnost osteoblastů, kůže je tenčí a měkčí, snižuje se počet mazových žlázek a zvyšuje ukládání tuku. Estrogeny ovlivňují sociální a sexuální chování a způsob psychických reakcí.

Z gestagenů je nejúčinnějším hormonem progesteron ( $C_{21}$  skelet); je secernován v sekreční fázi (žlutého tělíska) menstruačního cyklu. Biosynteticky vzniká z cholesterolu přes pregnenolon. Po perorálním podání je stejně neúčinný jako estradiol. Transport v plazmě je zajištěn přes specifický P-vazebný protein.

Pro většinu účinků pregnenolonu jsou nezbytné přecházející účinky estradiolu. Estradiol totiž zvyšuje ve folikulární fázi cyklu počet nitrobuněčných receptorových proteinů pro progesteron, ve fázi luteální jejich množství opět snižuje. Progesteron zvyšuje růst myometria, v endometriu narostlém pod vlivem estradiolu působí přestavbu žlázek a mění cévní zásobení a obsah glykogeny (přechod endometria z fáze proiiferační do sekreční). V tomto období působí při případné nidaci oplozeného vajíčka. Příliš dlouhé působení progesteronu však vede k regresi endometria, což je důležité zejména v průběhu nesení plodu. V prsní žláze stimuluje rozvoj alveolárního systému.

Z hlediska vlivu na endokrinní buňky tlumí progesteron během fáze žlutého tělíska uvolňování LH. Podání gestagenu typu progesteronu ve folikulární fázi potlačí na základě tohoto inhibičního efektu ovulaci, což je spolu s ovlivněním cervikálního hlenu a tlumivým účinkem na kapacitaci spermií prakticky zábranou plodnosti. V prsní žláze stimuluje spolu s dalšími hormony rozvoj alveolárního systému.

Z kvantitativního hlediska je zvýšena hladina estrogenů v průběhu ovulace, ve fázi žlutého tělíska opět poklesne a výrazně soupne v těhotenství, v případě progesteronu soupá hladina tohoto hormonu od proliferační fáze až do konce pozdního těhotenství.

### 2.2.3 Úroveň libida

Výše uvedená biochemická zjištění jsou sice pravdivá, nicméně pozorujeme, že čím jsou organismy na vyšší vývojové úrovni, tím více se objevuje „mimohormonální“ vyhraňování sexuální osobnosti. Např. u lidských, výrazně nedospělých samců, u nichž nemůže být o vzniku testosteronu ani o konverzi dehydroepiandrosteronu řeč, lze pozorovat diferenciaci a

sociální chování příslušející k sexotypu, nesoucímu charakteristické pohlavní znaky mužů (ovšem s určitými výjimkami, jako je např. identifikace homosexuality). Tento fenomén vychází jistě ze sociálního kontaktu a kopírování vzorů chování dospělých, určitě však nejen z něj. Stejná pozorování lze zjistit u zvířat: mladí nedospělí býčci a jalovice mají do jisté míry diferencované chování (reakce na určité podněty a životní situace) jasně svědčící pro jinou než testosteronovou (estrogenní) signalizaci. Podle našeho názoru se může v mozku nedospělých jedinců uplatnit dehydroepinadosteron, který přispívá k celému komplexu faktorů virilizačního účinku (jeho 7-oxoderivát je v USA dokonce doporučován u starých mužů k psychické „rejuvenaci“).

Primárním okamžikem pro rozvoj libida je období dospívání kance, kdy se vlivem pohlavních hormonů začne objevovat pohlavní aktivita. V důsledku dráždivosti pohlavního centra se zvyšuje produkce testosteronu, postupně se vytváří pohlavní dominanta kance a zvyšuje se sekreční činnost přídatných pohlavních žláz. Pod vlivem gonadotropních hormonů se vybavují samovolně nepodmíněné reflexy, vedoucí k cílenému kontaktu pohlavně dospělého kance a prasnice v době říje. Je-li kanec v přítomnosti prasnic, sleduje jejich chování zrakem, čichem a sleduje také jejich hlasové projevy. Dovede identifikovat nastupující říji kromě jiného z pachu moči. Prasnice v říji se chová naopak pasivně, vyhledává kance a projevuje ochotu k páření; dochází u ní k mírnému zvýšení tělesné teploty. Nejvhodnější doba páření je zhruba uprostřed říje, kdy lze pozorovat poměrně výrazné změny v chování. Těžko bychom však obstáli v diskusi o plodnosti kanců a reprodukci prasnic, kdybychom trvali jen na hormonálním stanovisku, které je poněkud mechanistické. Tak jako u jiných živočišných druhů i zde se bezesporu uplatňují další, nehormonální faktory: u lidí se ukazuje, že zde hrají velkou roli feromony: na feromon určitého muže jsou citlivé jen některé ženy. Tyto feromony, samy o sobě nepáchnoucí, působí údajně jen v přítomnosti mužských derivátů androstenu, přítomných ve stopových koncentracích v kůži. Existuje názor, že jmenované látky odrážejí imunologickou výbavu muže a pro ženu jsou signálem biologické akceptovatelnosti, zajišťující optimální vznik a vývoj potomstva. U člověka je to však jen polovina tohoto biologického procesu, druhou polovinou je výběr muže, který je schopen zajistit potomstvo, což je složitá struktura s řadou sociálních vrstev, často těžko definovatelných. Vyplývá z toho velmi zajímavý fakt – a větší část populačních biologů má tendenci s k němu přiklánět – že *de facto* si vybírá žena muže, ačkoliv to společensky vypadá právě opačně. Tento fenomén je pozorován i u některých jiných domestikovaných živočichů, původní se vyskytujících v sociálních strukturách stáda, jako jsou např. šelmy psovité a kočkovité: v inkriminované době říje nedovolí samice kočky a psa pohlavní kontakt

jakémukoliv druhovému samci, ale jen vybranému. Z hlediska sociálního vývoje je domestikované prase na stejné úrovni a lze tedy předpokádat, že v jeho biologickém chování budou fungovat podobné, ne-li stejné faktory. Jsou známy případy, kdy kanci v přirozené plementibě neapetují k některým prasnicích: mohli bychom chápat důvody vizuální (černá zvířata), ale v případě prasnic stejné barvy a příslušející velikosti to nelze chápat na základě vysvětlení prostým hormonálním metabolizmem, který zde od začátku poměrně podrobně zmiňujeme. Potenciálním vysvětlením je zde opravdu vliv specifických feromonů.

Na toto téma byla publikována řada seriózních studií, téma je však složité a výsledky nejsou jednoznačné. Např. v případě androstenolu, náležejícího do skupiny odorantních 16-androstenových látek (byl izolován z kančích testes a prokázán také v lidských) byla nalezena feromonová aktivita a to jak u zvířat, tak u lidí, ovšem molekulární základy této aktivity jsou dosud neznámy. Látka je strukturně podobná endogenním neurosteroidům (s redukováným A-kruhem) a působí určitou měrou jako pozitivní regulátor GABA<sub>A</sub> receptorů<sup>2</sup>.

Tato látka pižmovitého pachu byla poprvé izolována déle než před 60 lety<sup>3</sup> z kančích testes a byla shledána jako účinný feromon u prasat a patrně i u jiných zvířat<sup>4,5,6</sup>. Kanci sekretují tento těžký steroid v průběhu sexuální aktivity, což navozuje odezvu páření prasnic v říji. Má se za to, že změna sexuální vnímavosti je mediována absorpcí steroidu nosní sliznicí<sup>7</sup> (vomeronasálním orgánem), ovšem mechanismus je dosud neznámý. Významné množství androstenolu je přítomno také v lidské moči<sup>8</sup>, steroid byl nalezen jak v prasečích, tak v lidské plazmě, slinách a podpažním potu<sup>9,10,11</sup>. U člověka je tato látka syntetizována spíše v nadledvinách a vaječníku než ve varlatech<sup>11</sup>. Řada studií ukázala, že androstenol je schopen modulovat behaviorální a sociální aktivitu lidí<sup>5,6,12</sup>, patrně vlivem na CNS. Látka podobné struktury – androstendiol – je rovněž modulátorem GABA<sub>A</sub> receptorů zároveň se silnou anxiolytickou a antikonvulzivní aktivitou<sup>13,14,15</sup>. Strukturní homologie existuje také mezi androstenolem a C<sub>21</sub> 5 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -redukováným progesteronem, metabolity deoxykortikosteronu, *allopregnanolonem* a *allotetrahydrodeoxykortikosteronem*. Tyto látky jako prototypní neurosteroidy působí jako pozitivní modulátory GABA<sub>A</sub> receptorů<sup>16</sup> včetně antikonvulzivní<sup>17,18</sup> a anxiolytické aktivity<sup>19,20,21</sup>.

Sociální komunikace na základě odorantních signálů byla v případě prasat prokázána nejenom po podání androstenolu, ale také androsteronu; produkují je kanci a jsou významné z hlediska pozitivního průběhu aktu páření<sup>22</sup>.

Steroidní sloučeniny charakteru „odorantních steroidů“ jsou velmi intenzívně studovány; kromě uvedených příkladů nepokládáme za vhodné je rozvádět, protože by to překročilo rámec předložené studie.

Je však snadné si představit, že kanci chovaní odděleně o tuto stránku „sexuality“ přicházejí, nemají možnost této dodatkové pohlavní stimulace, která bezesporu ovlivňuje úroveň libida, testosteronu a kvality spermatu.

#### 2.2.4 Zdravotní stav a výživa

Plodnost i užitkovost prasat jsou ovlivňovány podmínkami vnějšího prostředí, které je výrazně determinovanější než prostředí při chovu hovězího dobytka a do kterého lze zahrnout klimatické podmínky (těsnou souvislost s nimi má ustájení), roční dobu, výživu, ošetřování, do jisté míry však i sociální hierarchii v lokálním stádě, organizaci, plemeno, věk. Jednotlivé faktory vnějšího prostředí působí na organismus zvířete většinou souběžně jako celek a také jako celek se uplatňují za předpokladu, že některá z podmínek není výrazně negativně dominantní a pozitivnost ostatních potlačuje. Reakce jedince je závislá na jeho tělesné konstituci, dědičném založení, zdraví, užitkovosti, stupni tělesné kondice, ale do značné míry na úrovni ošetrovatelské péče. Účinky vlivů vnějšího prostředí se projevují prostřednictvím exteroceptorů smyslových orgánů, kterými dochází k dráždění kůry velkého mozku a hypotalamo-hypofyzárního systému, řídicího průběh pohlavních funkcí. Klimatické vlivy závisí na intenzitě světla, slunečního záření, teplotě, tlaku, vlhkosti, proudění vzduchu. Náhlé, extrémní a dlouhodobé změny klimatických vlivů ovlivňují reprodukci. Nepříznivě ovlivňují projevy říje a zabřezávání prasnic dlouhodobě extrémně nízké nebo vysoké teploty v průběhu dne i noci. Z pohledu reprodukce prasnic je rizikové vždy letní období. Stejně významné je to u kanců: zvýšená teplota výrazně zhoršuje profil spermogramu. Z pohledu kvality dodaných spermií do pohlavního aparátu prasnice je vždy nezbytné dodat ty nejkvalitnější spermatické buňky. Jsme přesvědčeni, že extrémně důležitý je tento fakt v případě umělých inseminací. V přirozené plemenitbě je sice snaha používat pouze kance s prověřenou kvalitou ejakulátu a průběžně u nich sledovat výsledky v zabřezávání a následně také v plodnosti. Při inseminaci je velká výhoda v tom, že sperma je po odběru a v průběhu zpracování průběžně kontrolováno a jeho další zpracování je dále přizpůsobováno stavu a kvalitě. Musíme ovšem vzít v úvahu, že pouhý spermogram, který nám ukáže skvělou kvalitu tohoto semene, není pro konečný efekt zcela rozhodující: umělý odběr semene je pro kance stresující záležitostí a pokud není chován v celkové pohodě, existuje nebezpečí ovlivnění složení semenné tekutiny a tas může být posléze příčinou nepřítliš přesvědčivých pokroků v oplození prasnic. Proto by bylo výhodné z hlediska výzkumu reprodukční biochemie zaměřit svůj zájem také na sledování obsahu např. derivátů glukokortikoidů a části peptidového spektra semenné tekutiny.

Dlouhovýkonnost plemen je závislá na pravidelném zabřezávání a s použitím spermatu opravdu zdravých kanců.

### 2.3 Okolní prostředí

Řada plemenářů si stěžuje, že nikdy není známa kvalita spermií v okamžiku páření kance s prasnicí. To je opravdu závažný fakt, ale pokud jsou kanci ve stavu welfare (a je nesporné, že v přirozené plemenitbě, kdy má kanec přirozený kontakt s prasnicí, je tento stav na lepší úrovni než chov kance v odděleném prostředí) a v chovech existuje dobrá ošetrovatelská (a veterinární) péče, význam tohoto negativního faktoru klesá. Je známo, že kvalita spermií se v průběhu roku mění v závislosti na momentální pohodě kance a uvádí se, že může mít původ ve zvýšené produkci hydrokortisonu a dalších nadledvinkových hormonů, které mají komplexní vliv na činnost endokrinních žláz. Následné změny se projevují především ve změně složení semenné plazmy, které negativně ovlivňuje oplozovací schopnost spermií. Tyto změny nastávají také v určitých periodách dnů a týdnů. Pro tento fakt máme hypotézu sestávající ze dvou částí. První je stres, druhou jsou zánětlivé procesy, které jsou se stresem úzce propojeny.

#### 2.3.1 Fyzikální a oxidační stres

Fyzikální podmínky uplatňující se v chovu plemenných kanců a prasnic jsou extrémně důležité, protože při jejich nedodržení se vyvíjí stres. Zejména u kanců se zdá, že některé faktory, které člověk považuje za normální a příjemné, mohou být výrazně stresující (např. průvan). Jak jsme už uvedli, je pro spermatogenezi důležitá teplota; pokud se v chovném prostředí zvýší nad 25 °C je nepochybné, že to výrazně ovlivní kvalitu spermatu. Současně je nutné vzít v úvahu, že zvýšený obsah amoniaku v tomto prostředí navozuje výrazně oxidační stres a nesporně k tomu přispívá i výskyt much. Výsledkem je startování obecného adaptačního principu, který může být cyklický (opakující se v průběhu několika dnů nebo týdnů), anebo sezónně trvalý (přes léto); v každém případě však detekujeme zvýšený obsah kortikoidů, o jejichž vlivu na semennou tekutinu už bylo hovořeno výše. Tato stresová reakce ovlivňuje významně nejen libido, ale také profil spermatu. Jen s malou nadsázkou lze říci, že prase je v mnoha biochemických a fyziologických ukazatelích blízké člověku (a nemyslíme tím pejorativní vyjádření), a proto můžeme řadu patofyziologických procesů z oblasti sociálního prostoru člověka aplikovat i na tato zvířata. Libido a plodnost mužů evropského regionu v průběhu posledních 25 let klesá (jiné geografické oblasti nekomentujeme). Prvním



faktorem je stres, vycházející ze způsobu společenského života a plnění závazků, které jsou na současného člověka v životě vyvinuté industriální společnosti kladeny. Druhým faktorem je úroveň společenského života, toho, „co si můžeme dovolit koupit“ – v této oblasti jsou jako negativní uváděny dva fenomény a to nošení těsného spodního prádla z platických hmot a abúzus potravy. Od prvního fenoménu nastává odklon, protože nebyl statisticky vůbec potvrzen, druhý fenomén hraje roli významnou: společensky akceptovaná toxikomanie (nikotinismus, konzumace alkoholu), vysoký průměr BMI (~28) u dospělých jedinců mezi 20.-60. rokem života (zvýšený přísun a nevhodná skladba potravy, především tuků a sacharidů). Třetím faktorem je úroveň čistoty životního prostředí a to zejména kvalita vody a půdy a také tichá mikrobiální kontaminace, které *de facto* z kvality vody a půdy vycházejí. Expozice organismů vůči stopovému obsahu olova z dříve používaných benzínů, stále se vyskytující rezidua DDT a dioxinů z dlouhodobě používaných nevhodných plastických hmot, ale především rezidua analogů steroidních hormonů z ženské antikoncepce a rezidua antibiotik<sup>23</sup>, které odcházejí s močí do odpadních vod, ovlivňují významně nejen vyšší organismy, ale především invazní činitele. Zvyšuje se rezistence vůči těmto organismům, projevující se tichými infekčními projevy, anebo zvýšený výskyt invazního činitele, který byl dříve vázán spíše na problémový způsob života (např. zvýšený počet případů výskytu chlamydií (*Chlamydomphila trichomatis*) v mužském spermatu jako jeden z faktorů snížené plodnosti, ačkoliv se nejedná o promiskuitní individua; zvýšený výskyt chlamydií je v poslední době stále více prokazován ve vodě veřejných bazénů a lázní, resp. v určitých oblastech těchto bazénů, a není neobvyklé získat zde infekci, a to nejen pohlavní zejména u žen, které jsou pak přenašečkami, ale také plicní (*Chlamydomphila pneumoniae*), mnohem více rozšířené než forma pohlavní, projevující se kašlem a únavou, resp. příznaky chřipky a oční (*Chlamydomphila psittaci*) a přispívající s ostatními stresovými faktory k celkovému stresovému zatížení organismu a snížení komplexní sexuální výkonnosti.

Komplexní pohled na stres, zahrnující některé z těchto faktorů, je jedním z důvodů špatného sexuálního profilu nejen kanců, ale posléze i prasnic.

### 2.3.2 Některé chorobné stavy

Fyzikální a oxidační stres (a v jistých důsledcích i invazní aktivita) umožňují acerbaci dalšího procesu, který neplní příliš stránky odborného tisku, ačkoliv v humánní oblasti je to problém intenzívně řešený, nevyřešený a je otázka, zda a kdy bude vyřešen. Jedná se o zánětlivé procesy, které jsou za posledních 50 let významně na postupu, u člověka postihují především skeletární systém, ale v posledních letech v důsledku nárůstu autoimunitních reakcí

(např. Crohnova choroba) také jiné tkáně. Proč nastala tak významná progresse, není dosud známo; J. Charvát se nad tímto stavem zamýšlel už kolem roku 1970<sup>24</sup>, ale literatura posledních let je rozporná a nejednoznačná. Jsme si jisti, že přes všechno šlechtitelské úsilí (možná právě proto) se podobný stav bude vyskytovat i u prasat, ačkoliv se nemusí zcela zjevně manifestovat. Jistě mohou být důvodem tiché mikrobiální infekce a z nich se vyvíjející stres se zvýšeným metabolickým obratem kortikosteroidů, zejména hydrokortisonu. Studie, které by tuto domněnku potvrzovaly, však nám z literatury známy nejsou.

Původně paradoxní zdání podporovat sexualitu kanců a vývoj plodu u prasnic preventivním přídatkem protizánětlivých (resp. antioxidačních) látek a prebiotik normalizujících střevní mikroflóru, je z tohoto hlediska logické a dokonce žádoucí.

### 3 Procesy vedoucí ke zvýšení plodnosti

V současné době se ukazují dva fakty: podávání přírodních látek stimulujících sexuální aktivitu přináší významnější efekt především u kanců určených pro odběr spermatu, ne tak u kanců v přirozené plemenitbě, což je pochopitelné z důvodů, které byly už dříve jmenovány. Druhým faktem je názor prosazovaný v zemědělské praxi, že záležitost se týká jen relativně malého počtu zvířat, a proto je možné uvolnit do tohoto prostoru určité finanční prostředky, které se vrátí ve formě kvalitního spermatu.

Je skutečností, že čeští plemenní kanci nemají takový profil spermiogramu, jaký bychom si přáli a jejich libido klesá; dost důvodů, proč tomu tak je, už bylo uvedeno a některé z těchto důvodů nelze v podstatě odstranit anebo navodit podmínky k jejich odstranění (speciální čištění pitné vody bez reziduí hormonů a emergentních látek, ekologicky čisté krmivo, problémová aplikace feromonů, prostředí bez stresu). Doplnkové látky mohou zcela jednoznačně zlepšit stav zvířat, primární však zůstává výběr vhodných zvířat a chovatelský postup.

#### 3.1 Druh sexotypu

Současné názory a praxe ukazují, že systém ovlivnění je směřován prakticky jen na kance, u nichž je cílem zkvalitnit sperma. Nepředpokládá se (a bylo by to velmi paradoxní), že by tyto látky negativně ovlivnily jiné orgánové systémy.

Jinak je tomu ovšem u prasnic: oplodnění spermatem a zabřeznutí je okamžikem, do něhož není vhodné zasahovat. Pokud bylo sperma kvalitní a prasnice jsou zdravé, bude zpravidla počet oplodněných vajíček a zahnízdění embryí odpovídat našim představám o optimálním vrhu. Doposud nejsou zkušenosti s takovými látkami (i když experimentální farmakologie o takových látkách hovoří) a není známo, zda by neovlivňovaly nepříznivě vývoj plodu. Hormonální systém prasnice – vezmeme-li v úvahu jeho průběh od říje až po vrh selat – je složitě, velmi citlivě a přísně konsekventně regulován a je prakticky nemožné jej v některé části ovlivnit preventivním podáním přírodních látek způsobem, jak bychom si představovali. Reálně zbývá možnost ovlivnění říje včetně „naladění“ organismu prasnice k tomuto procesu a zlepšení intermediárního metabolismu.

#### 3.2 Preventivní podávání látek

Kanci – podávání látek:

- Elicitujících tvorbu LH a následně tvorbu testosteronu,

- Inhibujících hladinu PDE5,
- Působících na CNS přímým zvýšením libida,
- Zabraňujících rozvoji působení mikrobiálních agens, infiltraci do abdominální oblasti (močových cest),
- Působících proti nadměrnému vývoji a vlivu vývoji a vlivu reaktivních forem kyslíku a dusíku (ROS), (antioxidanty, antiflogistika).

#### Prasnice-podávání látek:

- Působících estrogenně, především na ER- $\alpha$ ,
- Zabraňujících rozvoji působí mikrobiálních agens, infiltraci do abdominální oblasti (močových cest),
- Působících proti nadměrnému vývoji a vlivu vývoji a vlivu reaktivních forem kyslíku (antioxidanty, antiflogistika).

#### 3.2.1 Elicitory LH a testosteronu

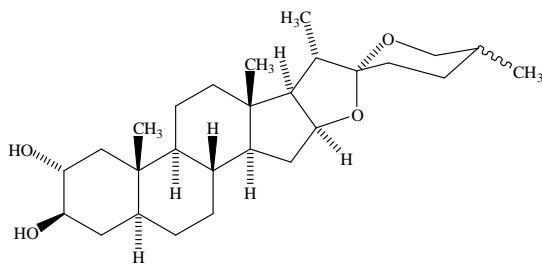
##### **Tribulus-saponiny (Saponiny kotvičnicku)<sup>25</sup>**

(Suchý standardizovaný extrakt z kotvičnickové nati s plodem, obsahuje 10 %, 20 %, 40 % anebo 45 % saponinů).

(*Tribulus terrestris* L., *Zygophyllaceae* – kotvičnick zemní)

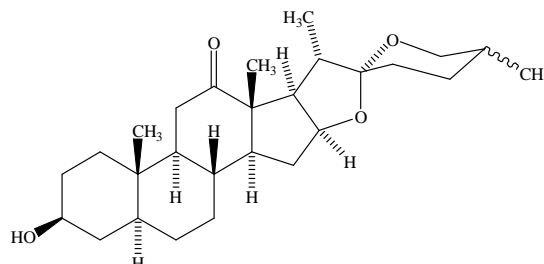
Nať s plodem obsahuje:

1. *spirostanolové saponiny* – založené na aglykonech tigogeninu a neogitogeninu (8 glykosidů), gitogeninu a neogitogeninu (5 glykosidů), hekogeninu a neohekogeninu (12 glykosidů), diosgeninu, yamogeninu (6 glykosidů), ruskogeninu (1 glykosid) a sarsapogeninu; jsou přítomny volné aglykony (kromě výše jmenovaných) chlorogenin, deriváty hekogeninu, 25(*R*)-spirost-4-en-12-onu, 25(*R*)-spirost-4-en-3,12-dionu, 25(*R*)-spirost-3,5-dienu,



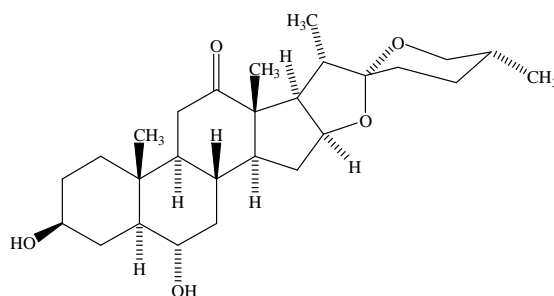
gitogenin R=C-25/(*R*)

neogitogenin R=C-25/(*S*)



hekogenin R=C-25/(*R*)

neohekogenin R=C-25/(*S*)



chlorogenin

2. *furostanolové saponiny* – založené na prekurzorech tigogeninu a neotigogeninu (6 glykosidů), gitogeninu a neogitogeninu (3 glykosidy), hekogeninu a neohekogeninu (5 glykosidů), diosgeninu a yamogeninu (6 glykosidů, z toho 2 mají sulfátovanou cukernou složku), dále sloučeniny založené na furostanolovém skeletu s OH skupinou na C-16 (1 glykosid), pseudofurostanolové prekurzory hekogeninových a neohekogeninových spirosaponinů (4 glykosidy) a pseudofurostanolové prekurzory sarsapogeninových spirosaponinů (2 sloučeniny),
3. *flavonoidy* – (kemferol-3-glukosid, 3-rutinosid, 3-β-D-(6“-p-kumaroyl)-glukosid, rutin, astragalín).

Účinky a použití: směs steroidních saponinů má afrodiziakální účinky a rostlinná část je tradičně používána při neplodnosti mužů. Saponiny mají celkově stimulační účinek s důrazem na sexuální systém (spermatogenesis, libido sexualis). Ze saponinové frakce byl v Bulharsku vyroben přípravek Tribestan pro ovlivňování mužského libida, resp. odstranění erektilní impotence. Tento přípravek byl doporučován nejenom pro muže, ale i pro ženy. Za uvedenou biologickou aktivitu jsou zodpovědné furostanolové saponiny a dvě hlavní složky saponinové frakce, protodioscin a protogracillin. Existuje však názor, že na účinku se podílí také spirostanolová frakce saponinů, která je ve kvantitativní převaze: protodioscin zvyšuje samčí sexuální aktivitu, v randomizované multicentrické studii se ukázal jako efektivní při ovlivňování mužské infertility. Tato látka zvyšuje hladinu DHEA u neplodných mužů, zdá se, že je prekurzorem DHEA u jedinců s nízkou sérovou hladinou této látky. DHEA se podílí na zvýšení integrity buněčných membrán, na zvýšení krevní cirkulace, celkového zdravotního stavu a pocitu integrity organismu. Tento komplex vede ke zvýšení sexuální aktivity. Komplex saponinů zvyšuje hladinu LH a testosteronu po orálním podání zdravým samcům. Neovlivňuje hladinu FSH. U samic (žen) se po podání saponinové směsi se zvyšuje hladina FSH a estradiol, koncentrace testosteronu však nedoznala významných změn. Protodioscin

zvyšuje konverzi testosteronu na účinný DH-testosteron, který se podílí nejen na stimulaci sexuální aktivity a vývoji kosterní svaloviny, ale přispívá také ke zvýšení krevní cirkulace a zlepšení efektivity systémů pro transport kyslíku a navozuje tak pocit zdraví. U saponinů je popsána proerektivní aktivita. Saponiny jsou používány také ke zvýšení vývoje kosterního svalstva, jako celkový stimulační prostředek, ke zvýšení pohybové aktivity a celkové životní energie. Po jejich požití dochází ke zvýšení sérových hladin volného testosteronu, DH-testosteronu a estradiolu u zdravých samců (mužů). Zvyšují také objem ejakulátu.

Z dalších účinků byly u saponinové frakce nalezeny diuretické a protizánětlivé účinky (inhibice COX-2).

Extrakty jsou používány pro zvýšení sexuální aktivity, při spermatorrhei, gonorrhoe a k celkovému zlepšení fyzického stavu.

### 3.2.2 Látky zlepšující erektilitu (ovlivnění PDE5)

Fyziologickým mechanismem při erekci penisu je uvolňování oxidu dusnatého (NO) v corpus cavernosum během sexuální stimulace. Oxid dusnatý aktivuje enzym guanylátcyklázu, výsledkem jsou zvýšené hladiny cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP), vedoucí k uvolnění hladkého svalstva v corpus cavernosum, což umožní přítok krve. V tomto ohledu jsou tedy účinné všechny selektivní inhibitory cGMP specifické fosfodiesterasy typu 5 (PDE5) v corpus cavernosum, kde je PDE5 zodpovědná za degradaci cGMP. Podmínkou je ovšem sexuální stimulace, tj. příslušná úroveň libida.

### **Nat' škornice; Yinyanghuo<sup>25</sup>**

(Standardizované suché extrakty s obsahem 10 %, 20 %, 30 %, 40 % a 50 % ikariinu). (*Epimedium brevicornum* MAXIM., *E. sagittatum* (SIEB. et ZUCC.) MAXIM., *E. pubescens* MAXIM., *E. koreanum* (NAKAI), *Berberidaceae* – škornice růžkatá, š. šípovitá, š. pýřitá, š. korejská).

Nat' obsahuje:

1. *prenylované flavonolové glykosidy* – především ikariin (~0,3 %), demetylovaný analog epimidosid A, glykosidy s nižším počtem sacharidů (ikarisid I, anhydroikaritin 3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid, sagittatosid A-C), dále různě substituované glykosidy epimediny, baohuosidy a epimidosid,
2. *polysacharidy*
3. *fenolkarbonové kyseliny* – p-hydroxybenzoovou, protokatechovou, (E)-p-kumarovou, p-dihydrokumarovou,

#### 4. fenolové glykosidy – salidrosid.

Účinky a použití: Extrakty z nati škornice regulují imunitu: zvyšují aktivitu buněk vytvářejících imunitu a aktivitu lymfatických buněk. Zvyšuje se fagocytární aktivitu monocytů a T-buněk. Polysacharidy urychlují produkci T-supresorových buněk a inhibují produkci protilátek u příjemce. V klinických pokusech (leukopenie) došlo po podání nálevu (extraktu) z nati k výraznému zvýšení imunity. Přítomný salidrosid má adaptogenní účinky.

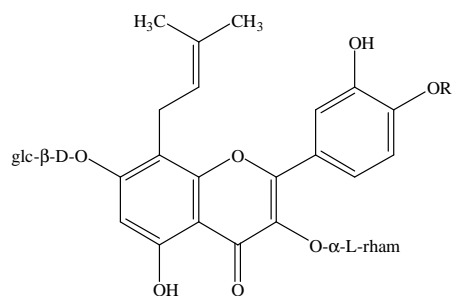
Obsahové látky vykazují vazodilataci s největší pravděpodobností bloádou vápníkového kanálu. Zdá se, že hypotenzivní efekt je způsoben bloádou katecholaminů. Flavonoidní glykosidy mohou mít hormonální efekt: pokusy na zvířatech ukázaly, že extrakt ze škornice zvyšuje sekreci spermatu, stimuluje růst prostaty, testes a svaly anus rector. Mohou zvyšovat sekreci testosteronu. Snižují také trombocytární agregaci a působí antimikrobiálně.

Extrakty jsou doporučovány jako tonikum, při ovlivňování revmatismu, různých paralytických procesů, dále při leukopenii, hepatidě B, nefritidě, urolithiáze, hematurii, enuresis, chronické prostatidě, infertilitě, chronické bronchitidě, hypothyreoidismu, menopeuzálním syndromu, osteohyperplazii.

Na kancích byl zkoušen přípravek Clavertin<sup>®</sup> v dávce odpovídající 1200 mg L-argininu a 100 mg suchého extraktu z nati škornice (s obsahem 20 mg ikariinu) po dobu 3 měsíců: ze statistického hlediska nebyl objem ejakulátu ovlivněn, koncentrace spermií byla v ejakulátu zvýšena o 16 %, zastoupení aberantních spermií nebylo Clavertinem významně ovlivněno, počet spermií byl zvýšen o 15 %, přežitelnost spermií byla po 3 dnech významně zvýšena o 8 %, motilita spermií nebyla ovlivněna, libido bylo zvýšeno (hodnocený bodovou stupnicí)<sup>26</sup>.

#### **Ikariin**<sup>25</sup>

[3-[(6-Deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)oxy]-7-( $\beta$ -D-glukopyranosyloxy)-5-hydroxy-2-(4-methoxyfenyl)-8-(3-methyl-2-butenyl)-4H-1-benzopyran-4-on]  
(Ikariin 95-97%).



Ikariin                    R = CH<sub>3</sub>

Epimidosid A        R = H

Účinky a použití: Ikariin působí významně imunostimulačně; indukuje tvorbu IL-2, IL-3 IL-6, zvyšuje buněčnou aktivitu NK a LAK, zvyšuje fagocytující aktivitu myšího makrofágu, signifikantně zvyšuje tvorbu protilátek. Ve směsi s polysacharidy z nati zvyšuje produkci IL-2 a zvyšují proliferaci thymocytů. Ikariin může podpořit hematopoietickou funkci v kostní dřeni a slezině. Zvyšuje průtok krve mozkovými cévami, snižuje cerebrovaskulární odpor a slabě snižuje krevní tlak (látka působí jako blokátor vápníkových kanálů); bylo zjištěno že ovlivňuje fibrinolýzu a hemorhagickou mortalitu u myší (rychlá fibrinolýza makrofágem). Vykazuje neuroprotektivní vliv (podobně jako další prenylované flavonoly ze škornice ikarisosid A, ikarisid II, epimidosid A, epimedin B a epimedokoreanosid-I), při screeningu neuromedin U2 receptorových ligandů (NMU2R) se ukázalo, že může být velmi využitelný pro ovlivnění obezity, protože centrálně ovlivňuje stravovací chování, efektivitu energetické bilance a hypofýzu. Byly u něho nalezeny také určité antikancerogenní účinky, může působit příznivě v případě osteoporózy (preventivně), zvyšovat nárůst kostní hmoty a snižovat její resorpci (stimulovat osteoblasty). Vykazuje také určitý hepatoprotektivní efekt (snížení hladin GPT a sorbitol dehydrogenasy) na kulturách buněk, jejichž metabolismus byl ovlivněn tetrachlormethanem. Má antiradiační efekt, může tlumit aktivitu kaspasy-3 a oslabit apoptózu v buňkách oslabených zvířat.

Velmi významným efektem látky je vliv na sexuální chování: v pokusech na myších bylo zjištěno signifikantní zvýšení hmotnosti ductus epididymidis, seminálních váčků, v kulturách Leydigových buněk dospělého potkana bylo nalezeno zvýšení bazální sekrece testosteronu a produkce cAMP; zdá se, že ikariin má určité androgenní účinky a může vykazat cAMP mediované zvýšení produkce testosteronu. Působí preventivně i terapeuticky na sexuální poruchy a onemocnění spojené s vasokonstrikcí; na zvířecích modelech vykazují vazodilatační působení v corpus cavernosum penis a zvyšuje tak sexuální pohotovost. Cesta NO-cGMP v hladké svalovině penilního corpus cavernosum hraje důležitou roli v erekci;



hladina cGMP je regulována rovnováhou mezi úrovní syntézy za účasti guanylat cyklasy a stavem hydrolytického rozkladu na GMP působením PDE5; ikariin vykazuje relaxační efekt na hladkou svalovinu corpus cavernosum (králík:  $IC_{50}$   $4 \cdot 10^{-4}$  M) a má se za to, že tento inhbiční efekt PDE5 a aktivace cesty NO-cGMP zvyšuje penilní erekci (může se jednat také o klitoris). Chronické perorální podávání látky zvyšující erektilní funkci a eNOS expresi je tedy v případě arteriogenní dysfunkce účinné; ikariin může mít dlouhodobě trvající příznivý účinek na erektilní dyfunkci indukovanou také ischemií/hypoxií. Pokusy s kastrovanými potkany navíc ukázaly, že může zvýšit syntézu mRNA a proteinovou expresi nNOS a iNOS po dlouhodobé perorální aplikaci a může tak přispět k terapii.

Používá se pro zvýšení imunity, k ochraně buněk kostní dřeně, ovlivňování neplodnosti, především však zlepšení erekce, spermatického profilu, zvýšení objemu ejakulátu. Je pokládán za netoxický a bezpečný prostředek.

### **Plod jarvy monnierovy; Zhe Chuang Zi<sup>25</sup>**

(Suchý extrakt z plodů jarvy monnierovy 5:1, 20:1)

(Suchý standardizovaný extrakt z plodů jarvy monnierovy s obsahem 20 %, 30 %, 35 %, 40 %, 80 % a 90 % ostholu)

**(Osthol 99,7%)**

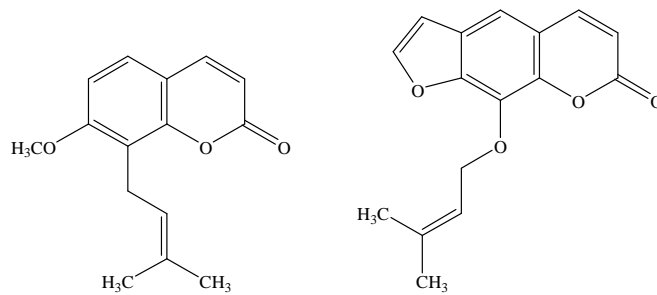
[7-Methoxy-8-(3-methyl-but-2-enyl)-chromen-2-on]

(*Cnidium monnieri* (L.) CUSS., *Apiaceae* – jarva monnierova)

(*Angelica pubescens* MAXIM, *Apiaceae* – děhel pýřitý)

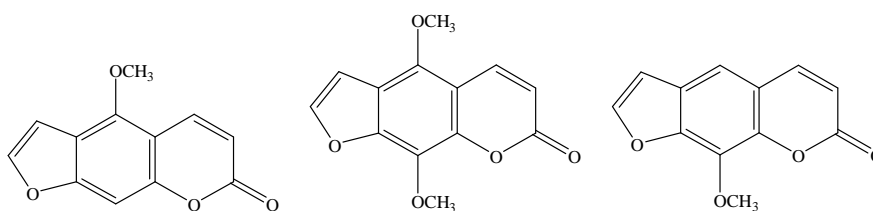
Plod obsahuje:

1. *monoterpeny* (silici) – bornyl-acetát, D-limonen, karvyl-propionát,  $\alpha$ -pinen,  $\alpha$ -farnesen,  $\beta$ -himachalen,
2. *seskviterpeny* –  $\beta$ -eudesmol, 1-hydroxytorilin, torilolon,
3. *kumariny* – osthol, imperatorin, bergapten, isopimpinellin, xanthotoxin (tyto kumariny zaujímají ~90 % všech kumarinů) a skupinu aditivních kumarinů (xanthotoxol, knidimonal, knidimarin, knidimol, *O*-acetylcolumbianetin, kolumbianadin, kniforin A, edultin, alloisoimperatorin, 6-methoxy-8-methylkumarin a další; tyto minoritní kumariny tvoří ~10 % kumarinové frakce); Hlavní látky kumarinové frakce obsahují ~5,6 % xanthotoxinu, ~5,6 % isopimpinellinu, ~7,1 % bergaptenu, ~44,5 % imperatorinu, ~37,2 % ostholu.
4. *steroly* –  $\beta$ -sitosterol.



Osthol

Imperatorin



Bergapten

Isopimpinellin

Xanthotoxin

Účinky a použití: extrakty z plodů této rostliny široce užívané v tradiční čínské medicíně zvyšují sexuální výkonnost; ukázalo se, že kumariny mají relaxační efekt na corpus cavernosum a tím může dojít k facilitaci erekce. Ve směsi s některými jinými složkami (např. olej z nažek *Borago officinalis* L., s extraktem z nati *Coleus forskohlii* BENTH., vinpocetinem, ferulovou kyselinou aj.) jsou doporučovány také pro posílení ženské sexuální aktivity (resp. ovlivnění female sexual arousal disorders).

U extraktů byly pozorovány také antikancerogenní účinky; vykazuje cytotoxicitu vůči buňkám cervikálního a kolorektálního karcinomu a leukemickým buňkám (*in vitro*); nejsilnější aktivita z kumarinového spektra byla pozorována u ostholu. Jak osthol, tak imperatorin indukují apoptózu v HL-60 lidských leukemických buňkách. Osthol vykázal výrazné snížení plazmatických hladin ALT a inhiboval aktivaci kaspasy-3. Existuje názor, že by extrakty z jarvy mohly být použity také jako chemoprotektivní prostředek v případě jaterních onemocnění; přítomné seskviterpeny torilolon a 1-hydroxytorilin mají protektivní účinek vůči cytotoxicitě indukované takrinem (*in vitro*). Vzniká také určitý zájem používat extrakty z plodů pro ovlivnění osteoporózy, protože ukázalo, že kumariny stimulují proliferaci osteoblastů *in vitro* (nejaktivnější je osthol, stimuluje proliferaci a diferenciaci, následuje imperatorin a bergapten). Osthol vykázal rovněž protektivní efekt vůči oslabení organismu (model akutní myši senility); protektivní účinek může být způsoben patrně zvýšením aktivity glutathion peroxidasy a SOD, snížením výskytu volných radikálů a ochranou mozkových neuronů před vlivem liperoxidů. Protizánětlivý účinek (navozený

směsí kumarinů jarvy) je doprovázen analgetickým efektem. Samotný osthol vykazuje jednoznačnou protizánětlivou aktivitu v oblasti očních zánětů. Byl u něho zaznamenán také antitrombotický a trombocytární antiagregační účinek srovnatelný s acetylsalicylovou kyselinou.

Extrakty z jarvy monnierovy jsou používány pro zvýšení libida a sexuální aktivity, snížení erektilní dysfunkce, zvýšení tělesné energie, jako adjuvans při ovlivňování osteoporózy, fungálních a bakteriálních infekcí.

V současné době jsou vypracovány optimální extrakční metody pro získání ostholu především superkritickou fluidní extrakcí oxidem uhličitým. V Evropě jeho detailnější studium teprve začíná; v Číně jsou extrakty s obsahem této látky už běžně používány k ovlivňování reprodukčních schopností člověka (např. <sup>27</sup>); jsou představovány poměrně složitými směsmi s obsahem dalších tradičních čínských léčivých rostlin. Bylo by velmi zajímavé tyto receptury prověřit i v případě kanců a prasnic.

### 3.2.3 Látky ovlivňující libido přímým účinkem na mozek

Tyto látky představují určitou naději v ovlivňování sexuality, především lidské, protože působí přímo na CNS, nezasahují do jiných funkcí a nenavozují výrazně vedlejší účinky. Jejich dávky jsou také velice nízké (řádově max. miligramy).

Při studiu peptidu melanotanu II (bremelanotidu) jako hlavní složky samoopalovacích krémů bylo zjištěno, že tato látka, původně vyvinutá k uvedenému účelu, tento efekt vůbec nevykazuje, zato však navozuje sexuální vzrušení a spontánní erekci zcela neočekávanou<sup>28</sup>, u 9 z 10 mužských experimentálních objektů. V klinických studiích se ukázal účinný nejen u samčích, ale také u samičích objektů.

Bremelanotid (PL-6983, fy Palatin Technologies, U.S.A.) je heptacyklický laktamový analog  $\alpha$ -melanocyty stimulujícího hormonu ( $\alpha$ -MSH), který aktivuje melanokortinové receptory MC3-R a MC4-R v CNS s aminokyselinou sekvencí Ac-Nle-cyklo[Asp-His-D-Phe-Arg-Trp-Lys]-OH or *cyklo*-[Nle<sup>4</sup>, Asp<sup>5</sup>, D-Phe<sup>7</sup>, Lys<sup>10</sup>] $\alpha$ -MSH-(4-10) (Mr 1052,2 D). Uvedená látka je peptidem; je však nesporné, že existují další látky, resp. sekundární metabolity rostlin a hub nepeptidového charakteru, ještě s nižší molekulovou hmotností, které působí rovněž centrálně, dosud však mechanismus jejich účinku nebyl detailně popsán. Je možné mezi ně zařadit obě níže uvedené rostliny, i když jejich mechanismus je částečně jiný.

#### **Katuaba - Catuaba\***

#### **Anemopagmová kůra**

(*Anemopaegma glaucum* MART. ex DC., *A. mirandum* (CHAM.) ALPH., *Bignoniaceae* – anemopegma sivá, anemopegma podivuhodná),

### Kůra rudodřevu katuaba

(*Erythroxylum catuaba* A. J. SILVA ex RAYM.-HAMET, *E. vacciniifolium* MARTIUS, *Erythroxylaceae* – rudodřev katuaba, rudodřev brusnicolistý),

### Trichiliová kůra

(*Trichilia catigua* A. Juss., *Meliaceae* – trichilie katingujská).

(Suchý vodně-alkoholový extrakt z kůry katuaby 4:1).

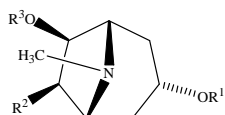
Výraz „katuaba“ je v podstatě obrysový a nejasný; droga pochází z Brazílie, je tvořena především kůrou jednoho ze tří taxonů jihoamerických rostlin (v případě *A. mirandum* údajně oddenky), které nejsou (minimálně) v Evropě oficiálně pokládány za léčivé. V Brazílii (záleží na oblasti sběru) lze však zakoupit také rostlinné části, které pod tímto označením pocházejí z dalších taxonů (*Ilex* L., *Aquifoliaceae*; *Micropholis* (GRISEB.) PIERRE, *Sapotaceae*; *Secondatia* A. DC., *Apocynaceae*; *Phyllanthus* L., *Phyllanthaceae*; *Tetragastris* GAERTN., *Burseraceae*), je tedy zřejmé, že homogenitu rostlinného materiálu a jeho chemické složení lze jen obtížně reprodukovat. Komerční materiál importovaný do EU se však v naprosto převažující míře ustálil na třech výše uvedených taxonech.

Z důvodu přehledu jsou pod heslo „catuaba“ zahrnuty na toto místo nejen dva jednoznačné alkaloidní taxony (*Anemopaegma* sp., *Erythroxylum* sp.), ale také taxon zcela nealkaloidní (*Trichilia catigua*). Zdá se, že převažující část drogy tvoří právě kůra trichilie katingujské (V tomto přehledu se hovoří jen o prvních dvou s použitím zkratk (*Anemopaegma*: A.M., *Erythroxylum* E.C., *Trichilia*: T.C.).

Kůra obsahuje:

### *Anemopaegma* sp.

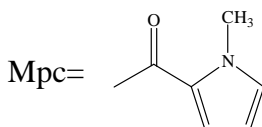
1. *methylpyrrolové tropané alkaloidy* – katuabin C (A.M.), D (A.M.), 7-*exo*-hydroxy-*N*-methylkatuabin D (A.M.),



Katuabin C

Katuabin D

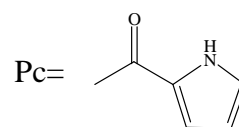
7-*exo*-hydroxy-*N*-methylkatuabin D

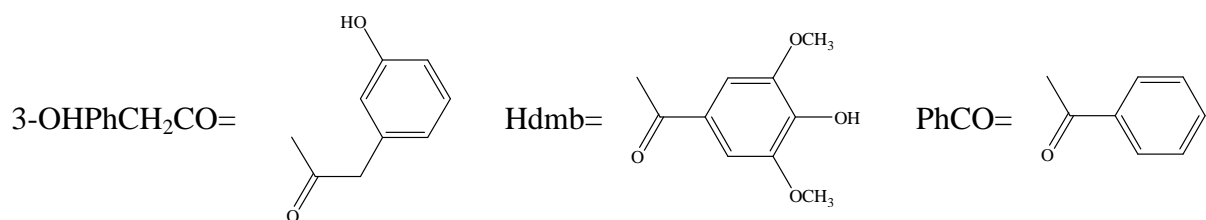


R<sup>1</sup>=Pc, R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=Mpc

R<sup>1</sup>=Mpc, R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=Pc

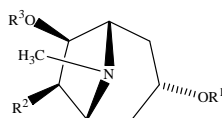
R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>=Mpc, R<sup>2</sup>=OH



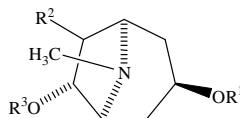


***Erythroxylum* sp.**

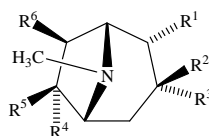
1. *methylpyrrolové tropanové alkaloidy* (E.V.) – katuabiny A, B, C, D, 7 $\beta$ -hydroxykatuabin D, katuabin E, katuabin E *N*-oxid, 7 $\beta$ -hydroxykatuabin E, 7 $\beta$ -acetylkatuabin E, katuabin F, 7 $\beta$ -hydroxykatuabin F, katuabin G, katuabin H a další podobné látky jako 3- $\alpha$ H-katuabin H, 7 $\beta$ -hydroxykatuabin H, 7 $\alpha$ -hydroxykatuabin H, katuabin I, 7 $\beta$ -hydroxykatuabin I, vakcinin A, vakcinin B,



Katuabin A	$\text{R}^1=\text{Hdmb}, \text{R}^2=\text{H}, \text{R}^3=\text{Mpc}$
7 $\beta$ -Hydroxykatuabin D	$\text{R}^1=\text{Mpc}, \text{R}^2=\text{OH}, \text{R}^3=\text{Pc}$
Katuabin E	$\text{R}^1=\text{Mpc}, \text{R}^2=\text{H}, \text{R}^3=\text{Mpc}$
Katuabin E <i>N</i> -oxid	$\text{R}^1=\text{Mpc}, \text{R}^2=\text{H}, \text{R}^3=\text{Mpc}, \text{N}\rightarrow\text{O}$
7 $\beta$ -Hydroxykatuabin E	$\text{R}^1=\text{Mpc}, \text{R}^2=\text{OH}, \text{R}^3=\text{Mpc}$
7 $\beta$ -Acetylkatuabin E	$\text{R}^1=\text{Mpc}, \text{R}^2=\text{CH}_3\text{COO}, \text{R}^3=\text{Mpc}$
Katuabin F	$\text{R}^1=\text{Hdmb}, \text{R}^2=\text{H}, \text{R}^3=\text{Mpc}$
7 $\beta$ -Hydroxykatuabin F	$\text{R}^1=\text{Hdmb}, \text{R}^2=\text{OH}, \text{R}^3=\text{Mpc}$
Katuabin G	$\text{R}^1=3\text{-OHPhCH}_2\text{CO}, \text{R}^2=\text{OH}, \text{R}^3=\text{H}$

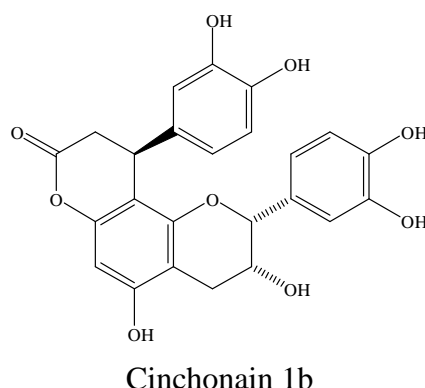
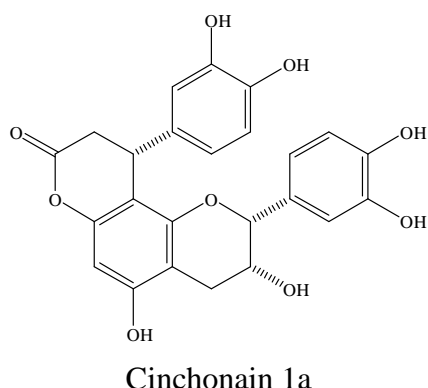


Katuabin B  $\text{R}^1=\text{Hdmb}, \text{R}^2=\text{H}, \text{R}^3=\text{PhCO}$



Katuabin H  $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^4, \text{R}^5=\text{H}, \text{R}^3=\text{OH}, \text{R}^6=\text{OMpc}$

## 2. flavanolignany – cinchonain 1a, 1b,



### *Trichilia catigua*

1. *flavonoidy* – blíže nespecifikované flavonoidy, flavanolignany; chinchonain 1b,
2. *seskviterpeny* – 7-hydroxy-1-oxo-14-norkalamenen, 7,14-dihydroxykalamenen,
3. *steroly* –  $\beta$ -sitosterol a jeho *O*- $\beta$ -D-glukopyranosid, stigmasterol, kampesterol,
4. *alkanové deriváty* –  $\omega$ -fenylalkany,  $\omega$ -fenylalkanové kyseliny,  $\omega$ -fenylalkan- $\gamma$ -laktony, alkyl- $\gamma$ -laktony, alkenyl- $\gamma$ -laktony.

Účinky a použití: některé obsahové látky katuaby působí inhibiči metaloproteinas. Sumární extrakty mají antioxidační vlastnosti, které lze využít proti cytotoxicitě vyvolané hydroperoxidem, mají schopnost inhibovat lipasy a působit tak proti obezitě; významná inhibice aktivity fosfolipasy A2 umožňuje hrát poměrně významnou roli v herbálních přípravcích jako protizánětlivý prostředek. Extrakty (nebo mletá kůra) jsou používány v případě sexuální impotence (afrodisiakum, erektilní dysfunkce, tonikum), mají antidepresivní účinky navozené dopaminergně. Cinchonainy vykazují cytotoxickou aktivitu vůči některým nádorovým buňkám (L1210). V pokusech na myších, které byly premedikovány vodným extraktem a posléze infikovány HIV virem, *Escherichia coli* a *Staphylococcus aureus*, bylo zjištěno výrazné přežívání zvířat oproti kontrole.

V Jižní Americe je používán přípravek Catuama<sup>®</sup> [kromě katuaby (*Trichilia catigua*) jsou v této tekuté formě extrakty z *Paulinia cupana*, *Sapindaceae*; *Ptychopetalum olacoides*, *Olacaceae* a *Zingiber officinale*, *Zingiberaceae*]; používá se jako celkové stimulant, tonikum a afrodisiakum (působí relaxačně na corpus cavernosum). U přípravku nebyla prokázána významná humánní toxicita, má antitromboembolické a nociceptivní účinky.

### **Eurykomový kořen; Tongkat Ali<sup>25</sup>**

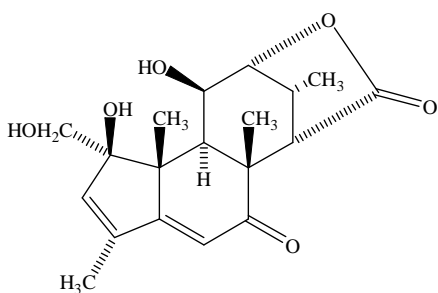
(Suchý extrakt z kořenů eurykomy 5:1, 20:1, 50:1, 100:1)

(*Eurycoma longifolia* JACK., *Simaroubaceae* – Eurykoma dlouholistá)

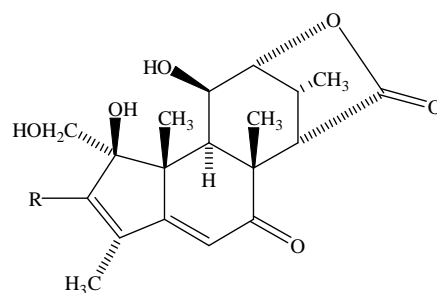
Většinou je používán čištěný suchý extrakt z kořenů, jako surovina však může být použita také kůra nebo dřeva taxonu, významně hořké chuti.

Kořen obsahuje:

1. *kvasinoidy* různého typu – hlavními obsahovými látkami jsou kvasinoidy C-19 skeletu a oxidované kvasinoidy C-20 klaineanonového typu; eurykolakton A, B, laurykolakton B, eurykolakton D, eurykolakton C, eurykolakton E, eurykomalakton, eurykolakton F, longilakton, 5,6-dehydroeurykomalakton, eurykomaosid,

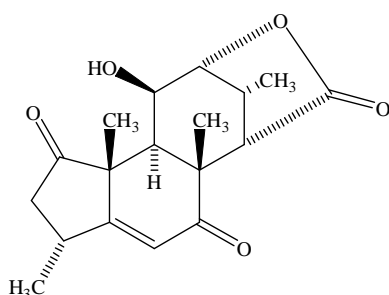


Eurykolakton A

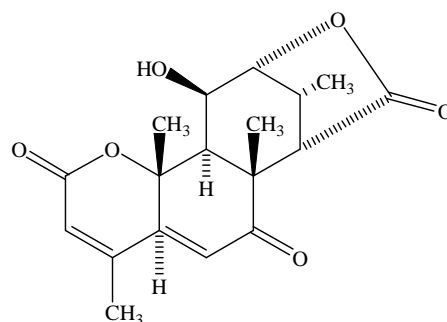


Eurykolakton B R=Cl

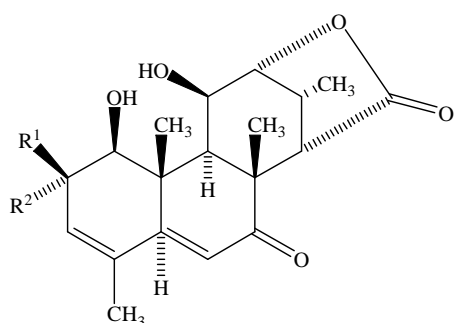
Laurykolakton B R=H



Eurykolakton D

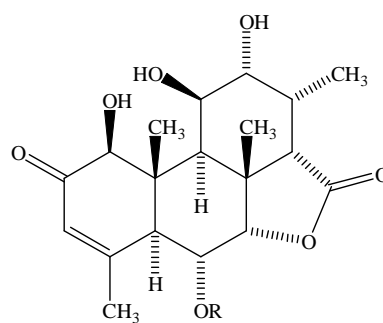


Eurykolakton C



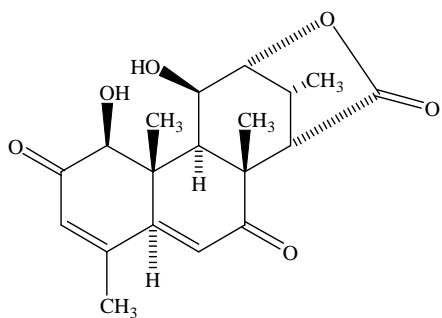
Eurykolakton D R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=O

Eurykolakton R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>=O

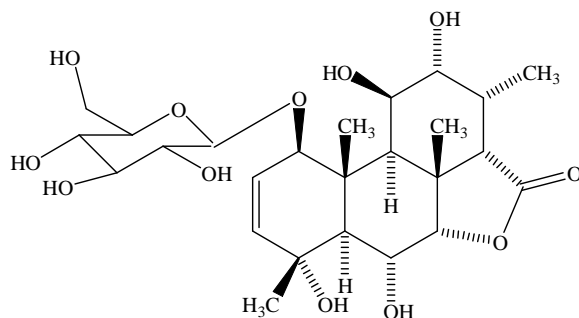


Eurykolakton F R=CH<sub>3</sub>COO

Longilakton R=H

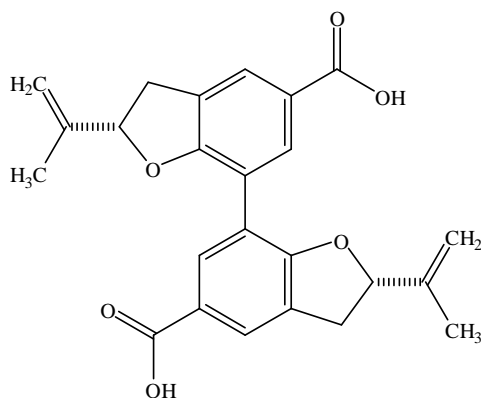


5,6-Dehydroeurykomalakton



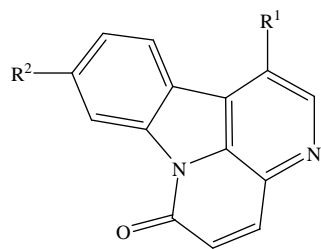
Eurykomaosid

2. *bisfenylneolignany* – eurykomalin A.



Eurykomalin

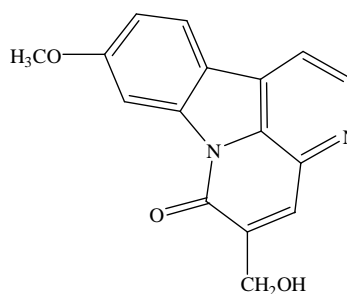
3. *alkaloidy typu kanthin-6-onu* – kanthin-6-on, 9-methoxykanthin-6-on, 1-hydroxy-9-methoxykanthin-6-on, 5-hydroxymethyl-9-methoxykanthin-6-on a n-pentyl- $\beta$ -karbo==lin-1-propionát.



Kanthin-6-on            R=H

9-Methoxykanthin-6-on

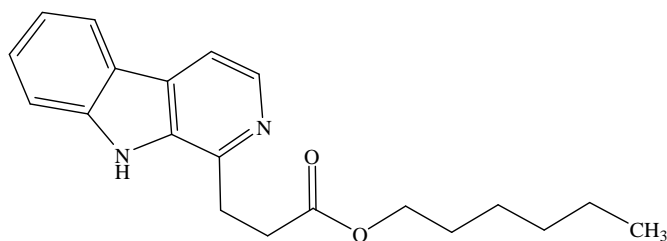
1-Hydroxy-9-methoxykanthin-6-on    R<sup>1</sup>=OH, R<sup>2</sup>=OCH<sub>3</sub>



5-hydroxymethyl-9-methoxykanthin-6-on

R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=OCH<sub>3</sub>





n-pentyl- $\beta$ -karbolin-1-propionát

Účinky a použití: Hlavním biologickým účinkem této rostlinné části je afrodisiakální působení, které navozuje komplex kvasinoidů. V pokusech na zvířecích samcích vykazuje sumární extrakt proandrogenní efekt, zvyšuje sexuální aktivitu u středněvěkých samců potkana prodloužením doby koitu a snížením refraktorní periody mezi kopulačními sériemi, i když je toto snížení nižší v porovnání s plně dospělými samci. Látky zvyšují také obsah testosteronu v Leydigových buňkách v důsledku účinku hCG, zvyšují sexuální motivaci, vykazují anxiolytickou aktivitu, podobnou účinku azepinů využitelnou při sexuální dysfunkci. Vykazují také elicitální účinek na tvorbu odorantních 16-androstenových derivátů ve varlatech. Výsledky experimentů ukazují, že tyto látky mohou být použitelné nejen u samců, ale i u samic. V případě podávání anabolických steroidů může dojít u samců k určité změně velikosti corpus penis a zmenšení testes; existují zprávy o tom, že podávání extraktu může stav normalizovat.

U kvasinoidů je popisována antiinvazní aktivita vůči některým prvokům; tento efekt byl popsán také v případě extraktů z kořenů *Eurycoma longifolia* JACK.; je způsoben nejen některými kvasinoidy (účinek proti *Plasmodium falciparum*, *Schistosoma* sp.), ale také proti trypanosomóze (*Trypanosoma cruzii*; CHAGASOVA NEMOC); v tomto případě jsou za účinek odpovědné alkaloidní deriváty kanthin-6-onu.

Sumární extrakty působí také antiulcerózně a antipyreticky.

Extrakt je perorálně používán jako afrodisiakum pro samce (zvýšení frekvence pohlavního styku a prodloužení jeho délky), pro zvýšení fyzické výdrže (zvýšení hladiny testosteronu a výkonostní motivace), psychického výkonu, vitality a jako zklidňující prostředek. Ostatní účinky, zejména antiinvazní (antiparazitické) nejsou v Evropě zohledňovány.

### **Kořen řeřichy peruánské, Maca<sup>25</sup>**

(Maca Magic Raw – sušený, nativní mletý zdužnatělý hypokotyl, používaný pro přípravu extraktů a přímou konzumaci).

(Maca Gelatinized – kořen krátce spařený horkou vodou; část látek se tímto postupem rozloží, používá se především k potravinářským účelům).

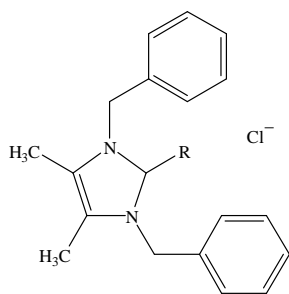
(Suchý extrakt ze zdužnatělého hypokotyly 4:1)

(*Lepidium meyenii* WALP., *Brassicaceae* – řeřicha peruánská)

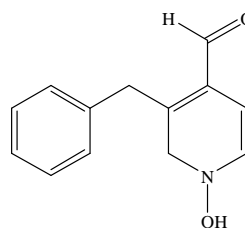
Komerčně jsou dostupné kořenové drogy ze tří ekotypů rostlin: Yellow, Black a Red Maca.

Kořen (hypokotyl) obsahuje:

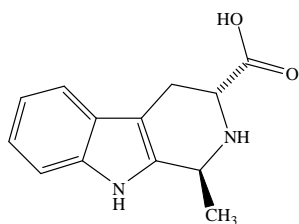
1. *alkaloidy* – makalin A (lepidilin A), makalin B (lepidilin B), makaridin, (1*R*,3*S*)-1-methyltetrahydro- $\beta$ -karbolin-3-karboxylovou kyselinu,



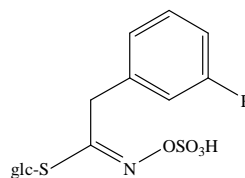
Lepidilin A    R=H  
Lepidilin B    R=CH<sub>3</sub>



Makaridin



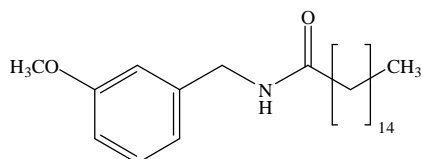
(1*R*,3*S*)-1-Methyltetrahydro- $\beta$ -  
karbolin-3-karboxylová kyseliná



Glukotropeolin    R=H  
Glukolimnatin    R=OCH<sub>3</sub>

2. *glukosinoláty* – glukotropeolin (hlavní glukosinolát), glukolimnatin,
3. *steroly* – brassikasterol, ergosterol, kampesterol, 5 $\alpha$ -ergosta-7,22-dien-3 $\beta$ -ol,  $\beta$ -sitosterol,
4. *lipidy a jejich alkamidy* – z celkového obsahu ~2 % lipidů tvoří část mastné kyseliny (z těchto kyselin je ~40 % nasycených, ~53 % nenasycených) a část benzylované alkamidy (tzv. makamidy) některých mastných kyselin (palmitové, olejové, stearové, linolové, tetradekanové) a některé další substituované amidy, např. *N*-[(3-methoxyfenyl)methyl]-hexadekanamid, *N*-[(3-methoxyfenyl)methyl]-9-oktadecenamid, *N*-[(3-methoxyfenyl)methyl]-9,12-oktadekadienamid, *N*-[(3-methoxyfenyl)

methyl]-9,12,15-octadekatrienamid, *N*-(fenylmethyl)-9,12,15-oktadekatrienamid, *N*-(fenylmethyl)-heptadekanamid, *N*-benzyl-9-oxo-12-oktadecenamid),



*N*-[(3-Methoxyfenyl)methyl]-hexadekanamid

5. *silici* – ~53 komponent, hlavní jsou acetonitril (85,9%), benzaldehyd (3,1%), a 3-methoxyfenylacetonitril (2,1%),
6. *ostatní primární metabolity* – proteiny ~10 %, hydrolyzovatelné sacharidy ~59 %, vlákninu ~9 %, minerální látky (popel) ~5 %.

Účinky a použití: obsahové látky kořene mají antioxidační aktivitu – odstraňují volné radikály a chrání buňky před důsledkem oxidačního stresu, extrakt (50% ethanolem) se podílí na zvýšení periferní krevní cirkulace, v suchých kořenech byly nalezeny BCAA, taurin a  $Zn^{2+}$ ; tyto složky se významně uplatňují při vyčerpanosti organismu. (1*R*,3*S*)-1-Methyltetrahydro- $\beta$ -karbolin-3-karboxylová kyselina přítomná v methanolovém extraktu z kořenů vykazuje kromě jiného také účinky na CNS. Látky působí preventivně také vůči osteoporóze, jsou-li podány před fyzickou zátěží snižují hladinu LDH a mléčné kyseliny v séru.

Lepidiliny A a B vykazují určitou aktivitu vůči zhoubným novotvarům; tento fakt je pozorován běžně při konzumaci zelenin z čeledi Brassicaceae a je připisován glukosinolátům, které mají antiproliferativní a pro-apoptickou aktivitu. V případě maca se tento antiproliferativní účinek projevuje zejména na prostatě; neaktivnější ze všech tří ekotypů maca se ukázala Red maca (patrně se zde uplatňuje vliv benzyglukosinolátu a jeho degradačních produktů); kořeny uvedeného ekotypu snižují hmotnost ventrální části prostaty a to jak u normálních potkanů, tak u zvířat premedikovaných testosteron-enanthátem.

Nejvýznamnější efekt, který se od rostliny očekává, je však vliv na sexuální aktivitu a tkáň, jejichž metabolismus s touto aktivitou souvisí: předpokládá se, že benzyglukosinoláty a benzyliothiokyanáty hrají v procesu zvýšení hladiny testosteronu elicitaci roli (nastává zvýšení sexuální aktivity a paměti); jedná se však určitě o komplexní efekt, zahrnující aktivitu i ostatních složek extraktu z kořenů. Ačkoliv je zvýšení libida po podávání maca zřejmé, nebylo prokázáno, že by obsahové látky této ředice prokázaly přímou androgenní aktivitu (resp. obsahovaly látky svým účinkem podobné testosteronu schopné vázat se na lidské

androgenní receptory a vyvolat transkripční proces vyvolaný steroidní hormonální signalizací); extrakty, připravené různými rozpouštědly (methanol, ethanol, hexan a chloroform) nebyly schopné řídit aktivaci GRE. Zvýšení této sexuální aktivity a erektility (pokusy na zvířatech) je připisováno části lipidní frakce (makaenu, makamidům); hladiny testosteronu, estradiolu a 17-hydroxyprogesteronu však nebyly u zdravých jedinců nijak ovlivněny. Z tohoto důvodu se ukazuje jako nejúčinnější hexanový extrakt maca.

Zajímavý je posilující vliv na spermatogenezi u mužů; bylo pozorováno zlepšení parametrů semene (produkce semene a pohyblivost spermatických buněk). Nezdá se však, že by mechanismy, které k tomu vedou, byly závislé na vlivu LH, FSH, PRL a T. V tomto směru je patrně neaktivnější Black maca. Yellow maca může naopak zvýšit samičí fertilitu. Obsahové látky kořenů prokázaly chemoprotektivní vliv na poškozenou spermatogenezi (neplodnost), navozenou experimentálně solemi  $Pb^{2+}$  a zlepšily spermatogenezi po předchozí intoxikaci – jednorázové expozici malathionu.

Maca a extrakty z ní připravené jsou používány pro zvýšení fyzické energie, odolnosti organismu vůči fyzické námaze, životní síly, pro zlepšení paměti a při depresi. Významné je její použití především jako afrodisiakálního prostředku při samčí pohlavní impotenci a pro zvýšení libida; ve směsi s dalšími přírodními látkami (karoteny, proanthocyanidiny, prenylované flavony aj.) je nejen výrazným stimulatorem sexuální aktivity a prostředkem snižujícím projevy sexuální dysfunkce (snížení erektilní schopnosti) a zvýšení plodnosti, ale uplatňuje se také v prevenci metabolických chorob a při inkontinenci moči. Bývá rovněž využívána při nerovnováze ženských pohlavních hormonů a nepravidelnostech menstruačního cyklu, osteoporóze a jako mírné imunostimulans.

**Suchý extrakt z listu jinanu dvoulaločného**<sup>25</sup> (Ginkgo-Trockenextrakt DAB 2000, EGb 761<sup>®</sup>, Li 1370)

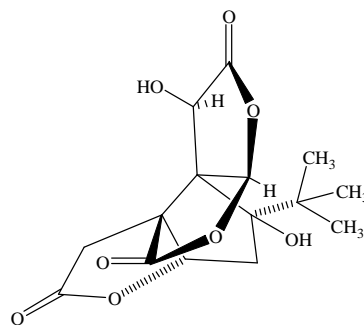
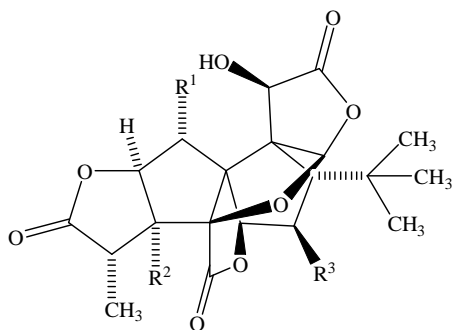
(*Ginkgo biloba* L., *Ginkgoaceae* – jinan dvoulaločný)

Ačkoliv extrakt z listů jinanu neobsahuje látky, které by bezprostředně ovlivňovaly libido některým z dříve jmenovaných mechanismů, jsou častou ve směsích pro zvýšení libida zcela validně používány; vliv obsahových látek na mozek je natolik příznivý, že se v kombinaci s dalšími látkami zpravidla příznivě projeví.

Extrakt obsahuje:

1. *diterpeny* – ginkgolidy: A, B, C, J, M; bilobalid; celkový obsah je 5,0-7,0 %, z toho 2,8-3,4 % tvoří směs ginkgolidů A-C, 2,6-3,2 % bilobalid (hlavním ginkgolidem je ginkgolid B),

2. *flavonoidy* – jsou tvořeny směsí flavonů (amentoflavon; bilobetin; ginkgetin; isoginkgetin; sciadopitysin; 5'-methoxybilobetin) a flavonolových glykosidů, acylovaných flavonolových glykosidů (např. kyselinou kumarovou), biflavonoidů, flavan-3-olů, proantocyanidinů (aglykony jsou apigenin, luteolin, kemferol, kvercetin, isorhamnetin); celkový obsah flavonidů je 22,0-27,0 %,



Ginkgolid A  $R^1=H, R^2=OH, R^3=H$

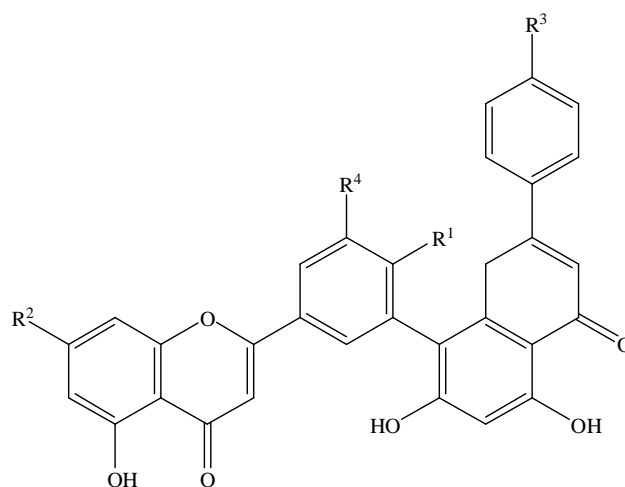
Bilobalid

Ginkgolid B  $R^1=OH, R^2=OH, R^3=H$

Ginkgolid C  $R^1=R^2=R^3=OH$

Ginkgolid J  $R^1=H, R^2=OH, R^3=OH$

Ginkgolid M  $R^1=OH, R^2=H, R^3=OH$



Amentoflavon  $R^1=R^2=R^3=OH, R^4=H$

Bilobetin  $R^1=OCH_3, R^2=R^3=OH, R^4=H$

Ginkgetin  $R^1=R^2=OCH_3, R^3=OH, R^4=H$

Isoginkgetin  $R^1=OCH_3, R^2=OH, R^3=OCH_3, R^4=H$

Sciadopitysin  $R^1=R^2=R^3=OCH_3, R^4=H$

5-Methoxybilobetin  $R^1=OCH_3, R^2=R^3=OH, R^4=OCH_3$

3. *uhlovodíky s dlouhým řetězcem a jejich deriváty* – alkoholy, aldehydy (2-hexenal), ketony, kyseliny,

4. *alicyklické kyseliny, cyklitoly, sacharidy a jejich deriváty.*

Účinky a použití: obsahové látky extraktu působí synergicky; chrání tkáň (především mozkovou) před oxidačním poškozením (stresem); flavonoidy mají výrazné antioxidační a zametačové vlastnosti, snižují peroxidaci na buněčných membránách, snižují oxidační poškození erytrocytů, chrání neurony a retinální tkáň před oxidačním stresem a ischemickými epizodami. Ginkgolidy inhibují kompetitivně PAF na membránových receptorech řady buněk, dochází ke snížení trombocytární agregace, chemotaxe fagocytů a kontrakce hladké svaloviny, působí preventivně vůči degranulaci neutrofilů, snižují produkci volných radikálů, snižují funkci excitatorních aminokyselinových receptorů. Inhibicí PAF může nastat zvýšení srdeční kontraktility a průtoku krve koronárními cévami. Může dojít ke snížení hladin TXA<sub>2</sub> a tím ke snížení agregace trombocytů.

Obsahové látky vyčištěných extraktů z listů zvyšuje průtok krve mozkem, očním pozadím, končetinami a dalšími tkáněmi. Působí také na  $\beta$ -amyloidní proteiny: inhibuje toxicitu a buněčnou smrt indukovanou těmito peptidy, mohou ovlivňovat také metabolismus neurotransmiterů (zasahovat do cholinergního systému). Předpokládá se, že zasahují do metabolismu COMT a dochází ke zvýšení počtu  $\alpha$ -adrenergních receptorů v mozku a může tím zabránit úbytku těchto receptorů. Ginkgolidy A a B snižují biosyntézu glukokortikoidů a hrají proti roli v určitém antistresovém a neuroprotektivním efektu jinanového extraktu.

Perorálně jsou čištěné extrakty používány ke zlepšení paměti a mozkové činnosti. Mohou být také použity při kognitivních potížích, které vznikají sekundárně v důsledku deprese. Obsahové látky zlepšují hemodynamiku také v očním cévním plexu, působí příznivě při makulární degeneraci, při poruchách spánku a kognitivního chování, je možné je použít k úpravě zimních depresí. Jsou-li v komplexních afrodiziakálních směsích, synergicky zvyšují jejich účinek.

### 3.2.4 Látky proti invazním agens

#### **Ursolová kyselina<sup>25</sup>**

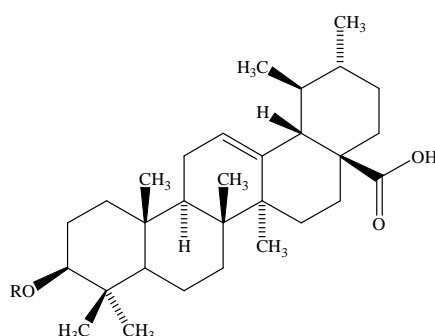
[(3 $\beta$ )-3-Hydroxyurs-12-en-28-ová kyselina]

Reálným zdrojem ursulové kyseliny je *Calluna vulgaris* (L.) HULL., *Ericaceae* – vřes obecný (nať) s obsahem ~2,5 % kyseliny. Velmi často bývá používána buď v triterpenové směsi s oleanolovou kyselinou (jejich preparativní oddělení náročné), anebo ve formě extraktu

z obsahově dominujících rostlin. K přípravě triterpenové směsi se používají *Cornus officinalis* SIEB. et ZUCC., *Cornaceae* – dřín lékařský (plody), *Glechoma hederacea* L., *Lamiaceae* – popenec obecný (nať), v druhém případě šťáva (plody) klikvy velkoplodé.

Účinky a použití: účinky obou látek jsou velmi blízké; mechanismus hepatoprotektivity ursolové kyseliny je patrně stejný jako v případě jejího izomeru, oleanolové kyseliny, stejně tak v případě protizánětlivé aktivity a inhibice elastasy. Z hlediska hepatoprotektivního je ursolová kyselina aktivnější (v pokusech na hlodavcích) než kyselina oleanolová. Hypolipidemický a antisklerotický účinek ursolové kyseliny byly dokázány v pokusech na zvířatech; látka má preventivní účinky na experimentální aterosklerózu, snižuje hladinu krevního cholesterolu a  $\beta$ -lipoproteinu; u potkana snižovala dávka 50 mg/kg ž. hm./den po dobu 9 dnů hladinu krevního cholesterolu a  $\beta$ -lipoproteinu až o 40 % (efekt je podobný účinku klofibratu a výrazně lepší než po aplikaci berberinu). Obě látky působí zhruba stejně proti buněčnému poškození, vyvolávanému ROS (radikály). Byla také sledována aktivita obou látek z hlediska antiangiogenní aktivity na embryonální chorioallantoické membráně ( $IC_{50}$  ursolové kyseliny – 5  $\mu$ M;  $IC_{50}$  oleanolové kyseliny – 20  $\mu$ M). Ursolová kyselina a její deriváty mají určitou antimikrobní aktivitu (inhibice růstu *Staphylococcus aureus*, G-mikroorganismů, *Microsporium lenosum*), inhibuje také růst některých bakterií vyskytujících se v potravinách, snižuje cytopatický efekt ve Vero buňkách exponovaných vůči *Herpes simplex*, nemá však vliv na HIV virus a replikaci Sindbis viru.

Toxicita obou látek je prakticky nulová: používá se jako přídatná látka do nápojů a v Číně při jaterních chorobách.



Ursolová kyselina	R=H
Ester s kys. ( <i>E</i> )-p-kumarovou	R=( <i>E</i> )-p-kumaroyl
Ester s kys. ( <i>Z</i> )-p-kumarovou	R=( <i>Z</i> )-p-kumaroyl

## **Plod klikvy velkoplodé<sup>25</sup>**

(Šťáva plodů klikvy velkoplodé)

*Oxycoccus macrocarpus* (AITON) PERS. (syn. *Vaccinium macrocarpon* AITON), *Ericaceae* –  
klikva velkoplodá (cranberry).

Plod obsahuje:

1. *estery ursulové kyseliny s kumarovými kyselinami* – (*E*)-*p*-kumaroyl-ester, (*Z*)-*p*-kumaroyl-ester,
2. *flavonoidy* – myricetin-3-xylopyranosid, kvercetin-3-glukopyranosid, kvercetin-3-arabinopyranosid, 3'-methoxykvercetin-3-xylopyranosid, kvercetin-3-*O*-(6"-*p*-kumaroyl)-galaktopyranosid, kvercetin-3-*O*-(6"-benzoyl)-galaktopyranosid,
3. *antocyanidiny, ellagitaniny,*
4. *aromatické kyseliny* – benzoovou, salicylovou, *p*-kumarovou a chlorogenovou kyselinu,
5. *vitaminy a provitaminy* – askorbovou kyselinu,  $\alpha$ -tokoferol,  $\beta$ -karoten.

Účinky a použití: plody (šťáva) jsou kyselé, neokyselují však moč, jak bývalo dříve uváděno. Obsahové látky interferují s adhezní tendencí bakterií na epitelu močových cest; proantocyanidiny jsou schopny významné planární adheze na povrchu *Escherichia coli*, vyvolávající většinu infekčních příhod v močových cestách. Zdá se, že tento efekt mohou vyvolávat i vůči jiným patogenům v močových cestách. Nebylo však prokázáno, že by obsahové látky byly schopny uvolnit bakterie, které adherovaly na povrch epitelu močových cest. Šťáva klikvy velkoplodé má antibakteriální účinky kromě *E. coli* také vůči *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Proteus mirabilis*. Předběžné studie také ukazují, že vysokomolekulární látky obsažené ve šťávě mohou působit proti adhezi bakterií plaku (*Streptococcus mutans*), navozujících onemocnění periodontu. U šťávy byl pozorován preventivní účinek vůči adhezi *Helicobacter pylori* v žaludeční stěně, zvyšuje antioxidační kapacitu plazmy a působí antikancerogenně (ester s kyselinou (*Z*)-*p*-kumarovou je účinnější než ester s kyselinou (*E*)-*p*-kumarovou); na tomto účinku se podílí také samotná ursulová kyselina. Salicylová kyselina, jejíž obsah není zanedbatelný, má protizánětlivý a antitrombotický účinek.

Perorálně je šťáva používána k prevenci a ovlivňování průběhu infekcí močových cest, močového měchýře, jako močový deodorizér moči a k léčbě kůže v okolí močového otvoru. Je také používána jako diuretický, antiseptický a antipyretický prostředek.



### 3.2.5 Prebiotika a probiotika<sup>29</sup>

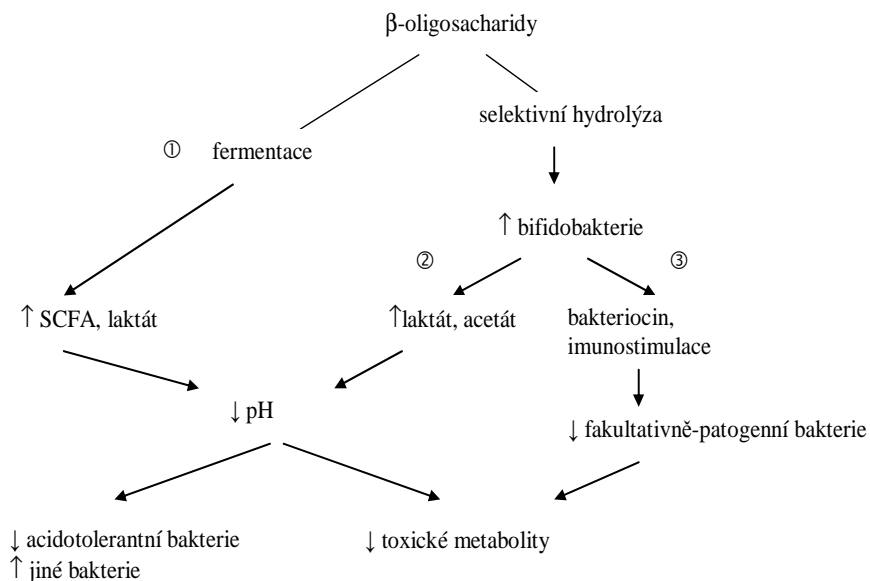
Střevní obsah, který v rámci pasáže vstupuje do tlustého střeva, je podroben činnosti bakteriální flóry (především probiotických bakterií rodů *Bifidobacterium* a *Lactobacillus*) za vzniku SCFA: octové, propionové a máselné kyseliny za současné tvorby plynů (oxidu uhličitého, vodíku, methanu); tímto procesem může být metabolizováno ~70–80 % vlákniny, přičemž z ~62 % vzniká acetát, ~25 % propionát, ~16 % butyrát. Kyseliny, které takto vznikly, mohou pokrýt až z 15–20 % celkovou energetickou potřebu. Významnou roli zde hraje butyrát: chrání sliznici střeva před poškození zánětem, vývojem prekanceróz až rozvojem karcinomu tlustého střeva: podporuje diferenciaci mukózy, brzdí růst neoplastických kolonocytů a inhibuje jejich paraneoplastickou hyperproliferaci.

Propionová kyselina má inhibiční účinek na aktivitu jaterní 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA-reduktasy, tj. efekt příznivý z hlediska biosyntézy cholesterolu *de novo*.

Vzniká obligátní otázka: jaký typ vlákniny je optimální aplikovat? Aplikací pektinů – jejich metabolizací – vzniká nejvyšší množství SCFA (v porovnání s ostatní vlákninou), menší produkce nastává po podání psyllia a methylcelulosity. Prakticky je však za ideální pokládáno podávání inulinu, případně biotechnologicky připravených FOS; podávání pektinů v tak významném měřítku nenašlo uplatnění (z důvodů pochopitelných fyzikálně-chemických vlastností, které tyto látky uplatňují v GIT). V konečném důsledku se nedostatek vlákniny podílí také na vzniku a vývoji obezity, u člověka v rozvoji diabetes mellitus typu 2 a při hyperlipidemiích.

*Prebiotika* jsou sacharidové součásti potravy, které selektivně stimulují růst anebo aktivitu určitého bakteriálního spektra v tlustém střevě a zlepšují zdraví hostitele. Typickým zdrojem prebiotických sacharidů je inulin, dále neupravený oves, pšenice a ječmen. Uplatňují se zde především oligosacharidy a polysacharidy s  $\beta$ -glukosidovou vazbou, které jsou zásobními sacharidy zejména čeledí *Asteraceae*, *Poaceae*, *Liliaceae* (glukofruktany nebo fruktany). Hlavní biotechnologicky připravované oligosacharidy, přidávané do potravy (resp. krmiva) mohou být především fruktooligosacharidy, galaktooligosacharidy a také xylooligosacharidy.

Tato rozpustná, fermentovatelná vláknina je hydrolyzována a štěpena zejména koliformními probiotickými bakteriemi, dochází současně k jejich významnému množení, kompresi růstu fakultativně-patogenních bakterií rodů *Bacteriodes*, *Clostridium* a některých druhů *Enterobacter*. Změny v mikrobiálním spektru tlustého střeva mohou být způsobeny třemi mechanismy (obr. 1):



Obr. 1 Účinky  $\beta$ -oligosacharidů na mikroflóru tlustého střeva  
(MODRIANSKÝ, M. a kol.: Chem. listy **97**, 540-547 (2003),  
upraveno).

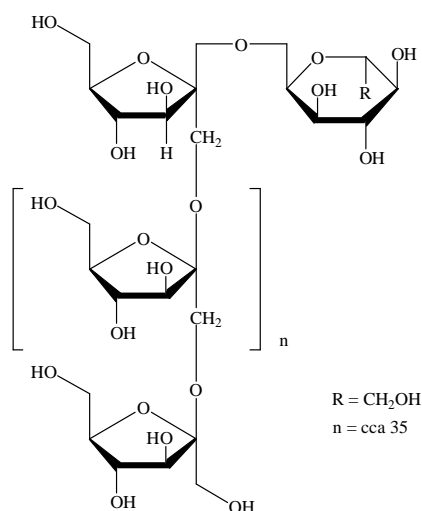
- ① rychlou fermentací oligosacharidů vedoucí ke tvorbě výrazného množství SCFA (C-2 až C-4); pokles pH v tlustém střevu následně stimuluje růst bifidobakterií a laktobacilů odolných vůči kyselému prostředí, zatímco bakterie citlivé na toto prostředí (*Clostridium* sp., *Escherichia coli* aj. mikroorganismy) jsou v růstu významně komprimovány,
- ② selektivní hydrolyza oligosacharidů bifidobakteriemi způsobuje pokles střevního pH jako důsledek tvorby metabolitů, především laktátu a acetátu,
- ③ některé bifidobakterie a laktobacily množící se v tlustém střevě produkují bakteriociny, tlumící růst fakultativně-patogenních mikroorganismů (*Clostridium* sp., *Escherichia coli* aj.).

Snížení hodnot pH a absorpce SCFA zlepšuje také intestinální absorpci vápníku, hořčíku, železa a některých dalších kationtů (mikroelementů) a tak zlepšuje zásobení organismu těmito minerálními látkami a může tlumit rozvoj pozdější osteoporózu.

Prebiotika jsou velmi důležitou komponentou současné výživy; je vhodné podávat je v komplexu s krmivem. V kombinaci s živými organismy (*probiotiky*) představují velmi perspektivní skupiny *synbiotik*. O vlivu probiotických bakterií, jejichž použití je běžné, není v této studii hovořeno, protože jim byla věnována pozornost v jiných studiích.

## Inulin (Dahlin, allantin)<sup>29</sup>

Inuliny jsou fruktanové polymery složené z D-fruktofuranosy, obsahující jako koncovou jednotku D-glukosu (jedná se o pravé glukofruktany), vázané vzájemně glykosidickou vazbou  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 2). Typické inuliny jsou izolovány z kořenů čekanky obecné [*Cichorium intybus* L., resp. *C. intybus* L. subsp. *foliosum* (HEGI) JANCHEN skupinu Radicosum (syn. *C. intybus* L. subsp. *sativum* (BISCHOFF) JANCHEN, *C. intybus* L. var. *radicosum* ALEFELD), *Cichoriaceae*], omanu pravého (*Inula helenium* L., *Asteraceae*), hlíz slunečnice topinamburu (*Helianthus tuberosus* L., *Asteraceae*) a hlíz jiřinek (*Dahlia* CAV. sp., *Asteraceae*). Komerčně je používán typ inulinu izolovaný především z čekanky (tzv. cichorium-inulin), v poslední době se však na trh dostávají inuliny s nižším stupněm polymerace, izolované např. z některých jednoděložných rostlin (*Aloe* L. sp., *Asphodelaceae*, tzv. aloe-inulin). Stupeň polymerace nativního čekankového inulinu se pohybuje mezi  $n=5-65$ , průměrně 10; po odstranění nízkomolekulární složky vzniká tzv. HP inulin  $n=25$ .



### Cichorium-inulin

Účinky a použití: inulin je svým účinkem velmi podobný SCO zařazovaných do skupiny fruktooligosacharidů; parciální hydrolyzou cichorium-inulinu vznikají SCO se 2–7 molekulami v délce řetězce a prakticky s podobným biologickým účinkem. Inulin je svojí energetickou hodnotou velmi chudým sacharidem, a proto je vhodný pro zvýšení objemu střevní náplně a stravitelnosti potravy; jeho efekt (a látek podobných) je však velmi významný, protože udržuje abdominální oblast v relativně „čistém“ stavu (z hlediska infiltrace nežádoucích invazních agens, hlavně v pochvě a močových cestách zvířat).

Perorálně je používán pro zlepšení funkcí GIT a jako přídatná látka. Jeho prebiotické vlastnosti jej disponují k použití jako ochranný prostředek před infekcemi GIT a močových cest.

### Fruktooligosacharidy (FOS)<sup>29</sup>

Jsou získávány ze sacharosy biotechnologicky transfruktosylací (působením především mikrobiálních fruktosyltransferas) nebo za pomoci invertasy. Jsou to oligomery typu  $[\beta\text{-D-Fruf-(2}\rightarrow\text{1)}]_{n-1}\text{-}\beta\text{-D-Fruf-(2}\leftrightarrow\text{1)}\text{-}\alpha\text{-D-Glcp}]$ , zkráceně  $\text{GF}_n$  (G=glukosa, F=fruktosa, n=stupeň polymerace, zpravidla 2-4). Produkty jsou označovány také jako neocukry.

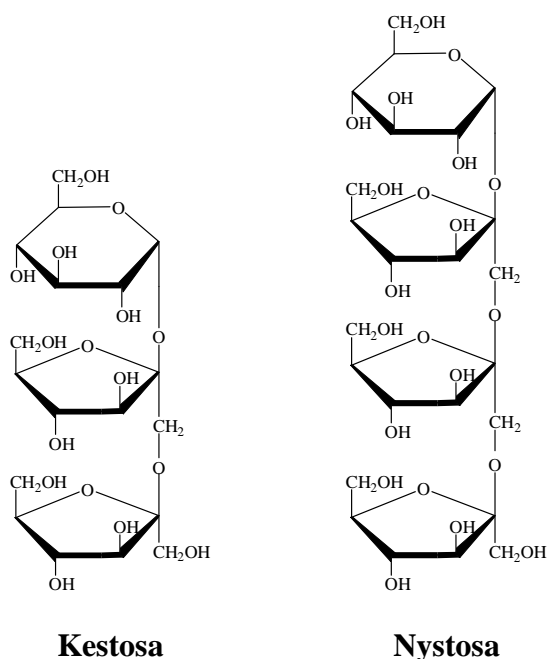
Tento typ sacharidů se získává také řízenou enzymovou hydrolýzou inulinu za použití hydrolas (invertasy, sacharasy) např. z *Aspergillus niger*.

#### 1-Kestosa

( $\text{GF}_2$ ;  $[\beta\text{-D-Fruf-(2}\rightarrow\text{1)}]\text{-}\beta\text{-D-Fruf-(2}\leftrightarrow\text{1)}\text{-}\alpha\text{-D-Glcp}$ )

#### Nystosa

( $\text{GF}_3$ ;  $[\beta\text{-D-Fruf-(2}\rightarrow\text{1)}]_2\text{-}\beta\text{-D-Fruf-(2}\leftrightarrow\text{1)}\text{-}\alpha\text{-D-Glcp}$ )



Jsou ve vodě dobře rozpustné, neredukující, mají 40–60 % sladivosti sacharosy, nejsou hydrolyzovatelné sacharidasami, a proto jsou označovány jako rozpustná vlákna. Přirozeně se vyskytují v některém ovoci, zelenině a obilovinách. Průmyslově se vyrábějí parciální hydrolýzou cichorium-inulinu.

Účinky a použití: mají především prebiotickou aktivitu; v tlustém střevě jsou fermentovány řadou anaerobních bakterií za vzniku nižších mastných kyselin (mravenčí až máselné), L-mléčné kyseliny a obvyklých plynů, které při metabolismu ve střevě vznikají (oxidu uhličitého, methanu, vodíku). Jsou významným energetickým zdrojem bakterií druhů *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, některých zástupců *Enterococcus* a další. Případně bakteriálně nevyužité FOS procházejí střevem a nejsou hydrolyzovány digestivními enzymy. Zvýšená fermentace v tlustém střevě zvětšuje objem fekální masy, snižuje hodnotu pH v systému caecum-colon a produkované SCFA mají systémový efekt na lipidový metabolismus podobně jako potravní vláknina; ukazuje se, že FOS mohou stimulovat lokální imunitu ve střevě.

Jsou používány ke zvětšení objemu exkrementů a pro snížení hladin sérového cholesterolu. Prebiotické použití je však pokládáno za primární.

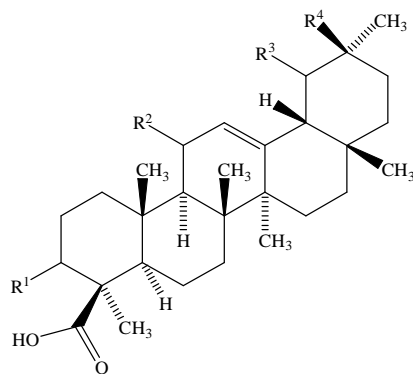
### 3.2.6 Antiflogistika

#### **Kadidlo-Olibanum (Olibanová klejoprskyřice)**<sup>25</sup>

(*Boswellia carteri* BIRDW., syn. *B. sacra* FLUECKIGER; *B. frereana* BIRDW., *Burseraceae* – kadidlovník pravý (posvátný); kadidlovník koptský).

Klejoprskyřice obsahuje:

1. *pentacyklické triterpeny* – cca 65 % boswelových kyselin:  $\alpha$ -boswelové (oleananový typ),  $\beta$ -boswelové (ursanový typ), 11-keto- $\beta$ -boswelové, 3-acetyl-11-keto- $\beta$ -boswelové, 11- $\alpha$ -hydroxy- $\beta$ -boswelové,



$\alpha$ -Boswelová kyselina

$R^1=\alpha\text{-OH}$ ,  $R^2=R^3=\text{H}$ ,  $R^4=\beta\text{-CH}_3$

$\beta$ -Boswelová kyselina

$R^1=\alpha\text{-OH}$ ,  $R^2=\text{H}$ ,  $R^3=\beta\text{-CH}_3$ ,  $R^4=\beta\text{-H}$

11-Keto- $\beta$ -boswelová kyselina

$R^1=\alpha\text{-OH}$ ,  $R^2=\text{O}$ ,  $R^3=\beta\text{-CH}_3$ ,  $R^4=\beta\text{-H}$

3-Acetyl-11-keto- $\beta$ -boswelová kys.

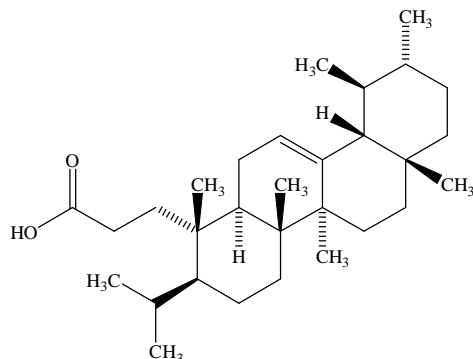
$R^1=\alpha\text{-acetoxy}$ ,  $R^2=\text{O}$ ,  $R^3=\beta\text{-CH}_3$ ,  $R^4=\beta\text{-H}$

11- $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -boswelová kys.

$R^1=\alpha\text{-OH}$ ,  $R^2=\alpha\text{-OH}$ ,  $R^3=\beta\text{-CH}_3$ ,  $R^4=\beta\text{-H}$

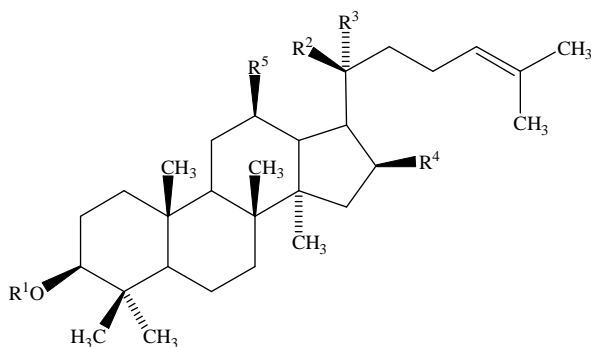
2. *terpeny různých struktur:*

*Boswellia carteri*: cembrenol I [(*S*)-1-isopropyl-4,8,12-trimethylcyclootetradeka-3*E*,7*E*,11*E*-trien-1-ol], dále 4(23)-dihydroroburikovou kyselinu, epilupeol, epilupeol-acetát, tirukallol,



4(23)-dihydroroburiková kyselina

*Boswellia frereana*: triterpeny epilupeol, lupeol a triterpeny typu 3- $\beta$ -acetoxy-16(*S*),20(*R*)-dihydroxydammar-24-en, 3- $\beta$ -20(*S*)-dihydroxydammar-24-en, 3- $\beta$ -acetoxy-20(*S*)-dihydroxydammar-24-en a 20(*S*)-protopanaxadiol.



3- $\beta$ -acetoxy-16(*S*),20(*R*)-dihydroxydammar-24-en  $R^1=COCH_3$ ,  $R^2=CH_3$ ,  $R^3=R^4=OH$ ,  
 $R^5=H$

3- $\beta$ -20(*S*)-dihydroxydammar-24-en  $R^1=H$ ,  $R^2=OH$ ,  $R^3=CH_3$ ,  $R^4=R^5=H$

3- $\beta$ -acetoxy-20(*S*)-dihydroxydammar-24-en  $R^1=COCH_3$ ,  $R^2=OH$ ,  $R^3=CH_3$ ,  
 $R^4=R^5=H$

20(*S*)-protopanaxadiol  $R^1=H$ ,  $R^2=OH$ ,  $R^3=CH_3$ ,  $R^4=H$ ,  
 $R^5=OH$

V praxi je používána práškováná klejoprskyřice (~65 % kyselin), nebo izolovaná směs boswelových kyselin (~95 % kyselin).

Účinky a použití: kyseliny mají protizánětlivé, antiartritické a v některých případech antipyretické účinky. Inhibují 5-LOX a syntézu leukotrienů, leukocytární elastasu (tento efekt

je patrně základem protizánětlivého účinku). Tyto látky mohou také snížit degradaci glykosylaminoglykanů, poškození chrupavky a inhibovat mediátory autoimunitních onemocnění. Předběžné studie ukazují, že snižují tvorbu protilátek a buněčně-mediovanou imunitu. Mohou být použity i při ovlivňování zhoubných novotvarů; mají antiproliferační a apoptický účinek na buňky nádoru. Dále bylo pozorována po jejich aplikaci stabilizace žírných buněk (tlumení astmatické reakce).

Perorálně jsou koncentráty boswelových kyselin používány při osteoartritidách, revmatoidní artritidě, revmatizmu, bursitidě a tendonitidě; mohou být prospěšné také při ulcerativní kolitidě, abdominálních bolestech, astmatu, alergické rinitidě, bolestivé menstruaci. Jsou také používány jako stimulans, antiseptikum dýchacích cest, diuretikum a jako prostředek zlepšující průběh menstruace.

### 3.2.7 Antioxidanty

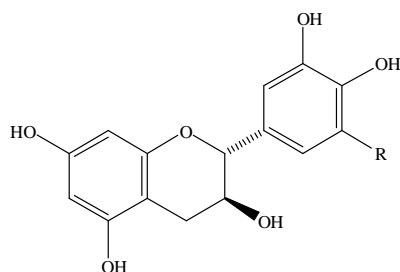
#### **Pyknogenol<sup>25</sup>**

Pyknogenol je vyčištěným koncentrátem ve vodě relativně rozpustných fenolových sloučenin a některých organických kyselin, získaný z kůry mořské borovice.

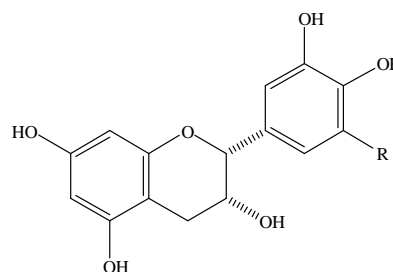
(*Pinus pinaster* AITON subsp. *atlantica* D. DEL VILLAR, *Pinaceae* – borovice hvězdicová atlantská).

Pyknogenol obsahuje:

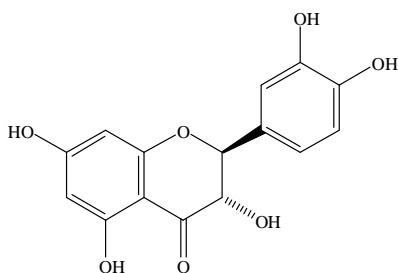
1. *flavan-3-oly* – (+)-katechin, (-)-epikatechin,
2. *oligomerní proanthocyanidiny* – proanthocyanidiny B-1, B-3, B-6, B-7, které jsou oligomerními kondenzáty (+)-katechinu a (-)-epikatechinu,
3. *flavanony* – taxifolin,
4. fenolové kyseliny – gallovou, ferulovou, kávovou, vanillovou, p-kumarovou, protokatechovou, p-hydroxybenzoovou a jejich glukosidy a estery s glukosou.



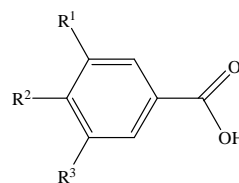
(+)-Katechin R=H



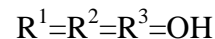
(-)-Epikatechin R=H



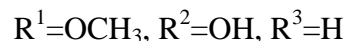
Taxifolin



Kys. gallová



Kys. vanillová



Kys. protocatechová  $R^1=R^2=OH, R^3=H$

Účinky a použití: tato směs snižuje kapilární permeabilitu, která přispívá ke tvorbě edémů a mikrokrvácení, zesítním proteinů kapilární stěny (kolagen, elastin). Existují také důkazy, že proanthocyanidiny přispívají k vyšší rezistenci elastinu vůči degradaci elastasou a tak může pyknogenol inhibovat elastasu a kolagenasu uvolňovanou aktivovaným makrofágem. Pyknogenol může působit také preventivně proti kapilární permeabilitě v důsledku antioxidačního účinku na některé její složky. Existuje názor, že se podílí na recyklaci askorbylových a tokoferyllových radikálů za pomoci udržení hladin vitaminů C a E.

Pyknogenol může být použit v prevenci onemocnění oběhového systému, resp. ke zvýšení jeho stability. Směs působí *in vitro* preventivně proti oxidaci LDL-Ch a chrání DNA před poškozením volnými radikály, je zřejmé, že působí preventivně proti poškození endotelu volnými radikály (*in vitro*). Inhibuje epinefrinem indukovanou trombocytární agregaci. Může zvýšit tvorbu NO z vaskulárních endoteliálních buněk stimulací NOS. Tento efekt může vést k vazodilataci a může snižovat aterogenní potenciál v cévách z hlediska aterogeneze a tvorby trombu. Zvýšení produkce NO je také možným mechanismem z hlediska použití pyknogenolu pro erektilní dysfunkci.

Protizánětlivý efekt pyknogenolu z hlediska ochrany (pouze) kardiovaskulárního systému je diskutabilní; polyfenolový koncentrát nevykazuje významný efekt na hladiny zánětlivých markerů v cévním systému, zahrnujících CRP, IL-1 nebo IL-6 a zdá se, že touto cestou nepůsobí ochranu kardiovaskulárního systému. Významnější účinek vykazuje v případě astmatu, při jehož tlumení se uplatní především antioxidační efekt v kombinaci s protizánětlivým, který je z celkového pohledu průměrný.

Předběžné studie ukazují, že pyknogenol může stimulovat imunitní systém; po jeho aplikaci je pozorován vzestup aktivity NK-buněk a zvýšení aktivity T- a B-buněk na zvířecích modelech. Zvyšuje také sekreci TNF- $\alpha$ , aktivitu NF- $\kappa$ B a zvýšení jeho obsahu. Na zvířecích



modelech infikovaných retrovirem podobným lidskému HIV zpomaluje vývoj imunitních dysfunkcí obnovou cytokinových T-helper 1 a T-helper 2 buněk. *In vitro* chrání buňky zvířecího mozku před toxickým účinkem vysokých hladin glutamátu; *in vitro* inhibuje také inzulinem indukovanou lipogenezi a může stimulovat lipolýzu.

Látky obsažené v polyfenolové směsi jsou eliminovány jako sulfáty a glukuronidy; konjugáty ferulové kyseliny a taxifolinu jsou exkretovány močí v průběhu 18-24 hodin po podání, konjugované metabolity proanthocyanidinové frakce jsou exkretovány v průběhu 18-34 hodin.

Perorálně může být pyknogenol používán u zvířat především pro ovlivnění svalových bolestí, osteoartritidy, erektilní dysfunkce, zlepšení morfologie spermií a retinopatie.

### **Semena révy vinné<sup>25</sup>**

(Sumární směs ~95 % směsi flavanolů a proanthocyanidinů ze semen, případně s příměsí exokarpu; GSE, OPS, např.

Leucoselect<sup>®</sup>; suchý standardizovaný extrakt obsahuje 15 % (+)-katechinu a (-)-epikatechinu, 80 % směsi (-)-epikatechin-gallátu, dimérů, trimérů, tetramérů a jejich gallátů, 5 % pentamérů, hexamérů, heptamérů a jejich gallátů).

(*Vitis vinifera* L., *Vitaceae* – réva vinná)

Extrakt obsahuje:

1. *flavan-3-oly* – (+) katechin, (-)-epikatechin, (-)-epikatechin-3-gallát,
2. *oligomerní proanthocyanidiny* – diméry B-1, B-2, B-2 3'-O-gallát, B-3, B-4, B-5, B-6, B-7, trimér C-1; převážnou část extraktu tvoří diméry až tetraméry,
3. *polyflavan-3-oly*,
4. *flavonoly* – kvercetin, myricetin, kemferol.

Účinky a použití: červené odrůdy vína vykazují vyšší protektivní antioxidační aktivitu než odrůdy bílé (odpovídá tomu příslušná struktura polyfenolové frakce); tyto červené odrůdy obsahují ~10krát více flavanoidů než bílé.

Polyfenolová směs z vinných semen (případně s příměsí těchto látek z exokarpu, s obsahem anthocyanů) má antioxidační, vazodilatační, antilipoperoxidační a trombocytárně antiagregační vlastnosti a může být použita v podstatě stejně jako pyknogenol z jehlic borovice přímořské.

## Tokoferoly (skupina vitaminů E)<sup>31</sup>

### $\alpha$ -Tokoferol

[(2*R*)-2,5,7,8-tetramethyl-2[(4*R*,8*R*)-4,8,12-trimethyltridecyl]-6-chroman-ol]

### $\beta$ -Tokoferol

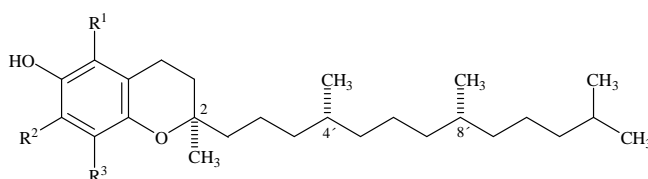
[(2*R*)-2,5-8-trimethyl-2[(4*R*,8*R*)-4,8,12-trimethyltridecyl]-6-chroman-ol]

### $\gamma$ -Tokoferol

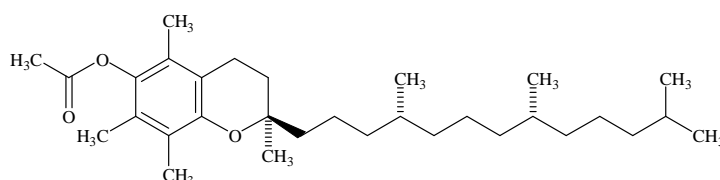
[2,7,8-trimethyl-2[(4*R*,8*R*)-4,8,12-trimethyltridecyl]-6-chroman-ol, racemát]

### $\delta$ -Tokoferol

[(2*R*)-2,8-dimethyl-2[(4*R*,8*R*)-4,8,12-trimethyltridecyl]-6-chroman-ol]



$\alpha$ -Tokoferol	$R^1=CH_3, R^2=CH_3, R^3=CH_3$	2 <i>R</i> ,4' <i>R</i> ,8' <i>R</i>
$\beta$ -Tokoferol	$R^1=CH_3, R^2=H, R^3=CH_3$	2 <i>R</i> ,4' <i>R</i> ,8' <i>R</i>
$\gamma$ -Tokoferol	$R^1=H, R^2=CH_3, R^3=CH_3$	2 <i>R</i> ,4' <i>R</i> ,8' <i>R</i> ( $\pm$ )
$\delta$ -Tokoferol	$R^1=H, R^2=H, R^3=CH_3$	2 <i>R</i> ,4' <i>R</i> ,8' <i>R</i>



*all-rac*- $\alpha$ -tokoferol

Účinky a použití: tato skupina lipofilních vitaminových látek se vyskytuje běžně především v rostlinné potravě (např. z oleje extrahovaného superkritickou fluidní extrakcí z klíčků – embryí – obilovin). Deficience vitaminu E je v Evropě vzácná, výrazně snížená hladina nevyvolává sama o sobě chorobné příznaky. Jeho hlavním úkolem je prevence vzniku ROS. Suplementární vitamin E je především  $\alpha$ -tokoferol.

Biologická aktivita vitaminu E je závislá především na hladině  $\alpha$ -TTP, který je přítomen kromě jater ve většině tkání. Ačkoliv typická strava obsahuje izomery tokoferolu, je jejich biologický význam kontroverzní. Existují sdělení, že  $\beta$ -,  $\gamma$ -, a  $\delta$ -tokoferol (a také tokotrienoly) mají velice omezenou systémovou biologickou aktivitu, protože se nepatrně váží

na  $\alpha$ -TTP (jak bylo prokázáno *in vivo* u člověka) a vlastně jen málo přispívají k celkovému statusu vitamínu v organismu. Plazmatické hladiny  $\alpha$ -tokoferolu jsou 4–10x vyšší než u  $\gamma$ -tokoferolu, jiní autoři však našli hladinu  $\gamma$ -tokoferolu vysokou v pokožce, svalovině, cévách a adipózní tkáni. Tato látka a její metabolit  $\gamma$ -karboxyethyl-hydroxychroman ( $\gamma$ -CEHC) inhibují COX a mají protizánětlivou aktivitu. CEHC má natriuretickou aktivitu,  $\gamma$ -tokoferol je antioxidantem, zhašičem RNS a lipofilních elektrofilních částic. Suplementace  $\gamma$ -tokoferolem zvyšuje hladinu jak  $\gamma$ -, tak  $\alpha$ -tokoferolu; existují názory, že  $\gamma$ -tokoferol může být transformován střevní mikroflórou na  $\alpha$ -tokoferol.

$\alpha$ -Tokoferol existuje teoreticky v 8 izomerech; *RRR*- $\alpha$ -tokoferol, obecně nazývaný jako D- $\alpha$ -tokoferol, má nejvyšší afinitu ze všech těchto látek k  $\alpha$ -TTP a také nejvyšší biologickou aktivitu. *RRR*- $\alpha$ -Tokoferol je běžně označován jako přírodní vitamin E (také se v přirozených potravních zdrojích vyskytuje); racemická směs všech 8  $\alpha$ -tokoferolových izomerů nebo *all-rac*- $\alpha$ -tokoferol, byla dříve označována jako D,L- $\alpha$ -tokoferol; *all-rac*- $\alpha$ -tokoferol, někdy nazývaný jako syntetický vitamin E (*all-rac*- $\alpha$ -tokoferol ve formě acetátu), se používá k fortifikaci potravy. *All-rac*- $\alpha$ -tokoferol má nižší aktivitu vůči  $\alpha$ -TTP (~50%) než *RRR*- $\alpha$ -tokoferol. Existují názory, že přirozený vitamin E má protizánětlivou aktivitu a může být prospěšnější v prevenci aterosklerózy než vitamin syntetický, poslední studie však ukazují, že rozdíly nejsou tak významné.

Tokoferoly obecně působí antioxidačně ve většině tkání (přímo především tkání lipidních), protizánětlivě, mohou snižovat nefrotoxicitu některých léčiv, působit preventivně proti zhoubnému i nezhojnému bujení, zpomalovat rozvoj některých neurodegenerativních chorob, zvyšovat imunitní odezvu organismu, tlumit poškození pokožky po ozáření UV světlem, příznivě ovlivňovat astma, tlumit aktivitu fosfokinasy C. Vitamin E účinkuje také neoxidačním mechanismem: ovlivňuje procesy buněčné signalizace a modifikuje genovou expresi v buňkách cerebella (cerebelární ataxie je syndromem deficiencie vitamínu).

V praxi je velmi často vitamin E kombinován s vitaminem C – existuje názor, že se v účinku velmi vhodně doplňují (vitamin C údajně snižuje degradaci vitamínu E). Tak jako i v případě jiných oxidantů bylo prokázáno, že vysoké dávky vitamínu E mohou mít naopak prooxidační efekt a navozovat peroxidaci (prokázáno *in vitro*; *in vivo* však nejsou výsledky přesvědčivé). Vysoké dávky vitamínu E interferují s produkcí vitamin K-dependentního srážecího faktoru navozujícího hypoprotrombinový efekt zvláště u lidí s deficiencí vitamínu K anebo u pacientů léčených antikoagulancii. Směs tokoferolů má podstatně silnější účinek na trombocytární agregaci než samotný  $\alpha$ -tokoferol, což se může projevit rozparem mezi

tokoferolem přijímaným potravou a suplementárním  $\alpha$ -tokoferolem v případě kardiovaskulárních onemocnění. Směs tokoferolů zvyšuje hladinu oxidu dusnatého a SOD, obsah proteinů v trombocytech, což ovlivňuje trombocytární agregaci.

Všechny formy vitamínu E jsou resorbovány v tenkém střevě; nejsou významné rozdíly mezi absorpcí  $\alpha$ -tokoferolu, acetátu nebo sukcinátu. V případě D- $\alpha$ -tokoferolu se nepotvrdilo, že by vyšší obsah tuků v potravě významněji přispíval k resorpci vitamínu, avšak v podmínkách malabsorbce tuků (postižení tenkého střeva) se lipofilní formy vitamínu E (stejně tak jako vitamin z potravy) prakticky nevstřebávají. V tomto případě je řešením použití ve vodě rozpustné formy – tokoferyl-sukcinát-polyethylenglykol 10000 (TPGS), který může zvýšit množství vitamínu E v organismu.

Skupina látek vitamínu E může být zvířatům podávána jako prevence tromboflebitid, pro tlumení infekcí respiračního systému při častém astmatu, k prevenci katarakty, zánětů při kožních onemocněních, zrychleném stárnutí pokožky, spáleninách. Významné je použití pro ochranu urogenitálního systému: vitamin E se významně podílí na regeneraci epitelu močových cest, příznivě ovlivňuje průběh dysmenorrhei, habituální potrat, neplodnost a samčí impotenci.

### **Stopové prvky**

K ovlivnění sexuality (resp. vývoje gonád) jsou používány také stopové prvky. Ačkoliv se vyskytují ve tkáních ve velmi nízké koncentraci ( $10^{-6}$  až  $10^{-9}$  mg.kg<sup>-1</sup>), mají v organismu mimořádný význam v řadě katalytických, enzymatických, aktivačních a regulačních procesů. Jsou pro život nezbytné a nemohou být nahrazeny jinými prvky nebo sloučeninami<sup>30</sup>.

V současných podmínkách chovu dochází v důsledku k častým poruchám metabolismu a karencím mikroelementů nezbytných pro fyziologickou činnost organismu, zajišťování dobrého zdravotního stavu, produkce i reprodukce zvířat. Karence mikroelementů jsou zjišťovány u zvířat především jako subklinické poruchy s negativním působením na konverzi krmiva, růst, reprodukci a produkci.

U jednotlivých kategorií prasat se nejčastěji vyskytují karence následujících mikroelementů:

- selata – železo, zinek, selen,
- prasata ve výkrmu – zinek, selen,
- prasnice – zinek, měď,
- kanci – selen, zinek.

Do krmiva jsou přidávány ve formě různých solí anebo komplexních sloučenin (ve studii jsou uvedeny jak sloučeniny běžně používané, tak sloučeniny vhodné z hlediska biologické dostupnosti, ačkoliv nejsou dosud ještě v živočišné výrobě používány. Naopa knevádíme některé komplexy, zejména aminokyselinové)

### **Měď**<sup>30</sup>

**(citronan měďnatý, glukonan měďnatý, komplex mědi a lysinu, síran měďnatý, uhličitan měďnatý).**

Účinky a použití:  $\text{Cu}^{2+}$  jsou nezbytné pro tvorbu pigmentů, elastinu, kolagenu, keratinu, ovlivňují skeletární metabolismus (při nedostatku je relativně častý výskyt osteopatií, vyskytuje se především osteoporóza), krvetvorbu, reprodukční funkce, činnost nervové soustavy a imunitu. Podílí se významně na vývoji specifické imunity. Je neoddělitelnou součástí enzymů jako jsou ceruloplazmin, zejména však enzymů podílejících na redoxním statusu, jako jsou cytochromoxidasa, Cu,Zn-SOD, dále aminooxidasa, tyrosinasy a další. Ceruloplazmin je transportní formou mědi ve vnitřním prostředí a má značný antioxidační účinek.

Vedle primárního nedostatku mědi (v oblastech karečních na měď) zvířata trpí i jejím sekundárním nedostatkem, a to zejména v oblastech, kde je v pitné vodě a krmivech vysoká koncentrace železa, molybdenu a síry. Tyto prvky omezují resorpci mědi a narušují její metabolismus.

### **Zinek**<sup>30</sup>

**(citronan zinečnatý, glukonan zinečnatý, chlorid zinečnatý, mléčnan zinečnatý, octan zinečnatý, oxid zinečnatý, síran zinečnatý, uhličitan zinečnatý).**

Účinky a použití: Zinek zastává podobně jako měď a mangan v organismu zvířat mnohostrannou funkci. Vyskytuje se ve všech buňkách, je součástí řady enzymů, působí jako aktivátor různých enzymů, je důležitý pro syntézu proteinů a nukleových kyselin. Je nezbytný pro růst zvířat, normální procesy v kůži, pro tvorbu kožních útvarů (nedostatek zinku způsobuje především poruchy povrchu kůže), ovlivňuje metabolismus skeletu, reprodukční funkce. Je součástí molekuly inzulínu, zasahuje do energetického a proteinového metabolismu. Vysoká koncentrace zinku je v erytrocytech a leukocytech, oční sítnici, pankreatu, varlatech, prostatě, jaterní a svalové tkáni. Ve skeletu je zinek ve vysoké koncentraci obsažen v místech aktivních zón. Zinek je velmi významný zejména ve dvou oblastech: pro vývoj imunity a fyziologickou funkci pohlavního ústrojí, především samčího.

Karence zinku podobně jako manganu omezuje tvorbu gonadotropních hormonů, způsobuje tiché říje až anestrus. Z důvodu narušení imunity vzniká predispozice ke vzniku endometritid chronického charakteru. Nedostatek zinku v krmné dávce může nastat také při zkrmování dávek s velkým nadbytkem vápníku. Zvýšený obsah zinku v krmné dávce snižuje koncentraci mědi v orgánech.

### **Selen**<sup>30</sup>

**(hydrogenseleničitan sodný, selenan sodný, seleničitan sodný, selenomethionin, yeast-selenium).**

Česká republika patří mezi oblasti s deficitem selenu; koncentrace tohoto prvku v pícninách pěstovaných na našich půdách je proto nízká. Dostupnost půdního selenu pro rostliny ovlivňuje pH půdy, půdní struktura, obsah vody a vzduchu v půdě. Značné rozdíly v koncentraci selenu jsou v jednotlivých částech rostlin. Vegetativní části rostlin mají významně nižší koncentraci selenu než části generativní. Proto je pastevní porost pro vznik karence selenu velmi nebezpečný.

Účinky a použití: selen (spolu s vitamínem E) chrání buňky před působením ROS prostřednictvím glutathionperoxidasy (GSF-Px), ovlivňuje rovněž některé imunitní funkce organismu, především tvorbu protilátek, proliferaci lymfocytů a fagocytózu, činnost štítné žlázy a tvorbu tyroxinu, spermiogenezi, plodnost u samců a samic.

Stále jsme svědky diskuse, která z forem selenu je nejvhodnější, bohužel, za nejvhodnější jsou stále pokládány laciné soli. Zařazení organického selenu však přináší významné výhody:

- akumulace v tkáních umožňuje vytváření rezerv; zásoby selenoaminokyselin mohou být využity v případě vzniku stresových zátěží pro dodatečnou syntézu selenoproteinů k zábraně nepříznivého vlivu nadbytku volných radikálů,
- jedná se o mnohem účinnější (v porovnání se seleničitanem) přenos prostřednictvím placenty, mláďata se rodí vybavená lepší antioxidační obranyschopností,
- jedná se o efektivnější transfer selenu do kolostra a mléka; sající mláďata jsou vybavena dodatečnou antioxidační ochranou v kritickém období ontogeneze, kdy je antioxidační ochrana většinou slabá;
- významná podpora podpora kvality spermatu (selen je ve zvýšené míře uskládován v testes),
- vazba selenu v organické formě představuje nižší toxicitu,

- selenometionin se vyznačuje antioxidačními vlastnostmi, zatímco seleničitan prooxidačními.

Dlouhodobá karence selenu zvláště v kombinaci s karencí vitamínu E má negativní dopad na zdraví a produkci u skotu, prasat i drůbeže. Nejznámější je nutriční svalová dystrofie, která se vyskytuje především u jehňat, telat a prasat. Při chronické formě onemocnění probíhají dystrofické změny pomalu, ale v důsledku narušení imunity vznikají u telat další onemocnění především respiračního a gastrointestinálního traktu. V důsledku těchto onemocnění zvířata hynou, přičemž hlavní příčina – karence selenu a vitamínu E – není odhalena. Selen snižuje u prasnic počet mrtvě narozených plodů, zlepšuje porodnost, velikost vrhu, počet přeživších embryí a počet odstavených selat.

Selen působí v kombinaci s vitamínem E u prasat proti vzniku nemocí, jako je:

- svalová dystrofie,
- srdeční onemocnění (Mulberry Heart Disease),
- syndrom MMA,
- žaludeční vředy,
- neplodnost samic, výrazný je jeho vliv na řešení problémů s nespecifickou neplodností prasnic, která se dříve přičítala hlavně nedostatku vitamínu E,
- degenerace jater.

Selen v kombinaci s vitamínem E pozitivně ovlivňuje:

- kvalitu spermií (hlavně jejich pohyblivost),
- zlepšuje stav imunitního systému,
- zpomaluje destrukci buněčné protoplazmy,
- zlepšuje kvalitu masa (snižuje hlavně ztráty způsobené odkapem), jeho skladovatelnost a chuť.

### 3.2.8 Adaptogeny<sup>31</sup>

Jsou to standardizované extrakty z některých částí rostlin, nebo látky z nich izolované, které svým komplexním účinkem na orgány a fyziologické funkce živočišného organismu zvyšují jeho nespecifickou odolnost vůči nepříznivým vlivům vnějšího prostředí a zmírňují tak negativní projevy obecného adaptačního syndromu (stresu).

## Eleuterokokový kořen; Ciwujia<sup>31</sup>

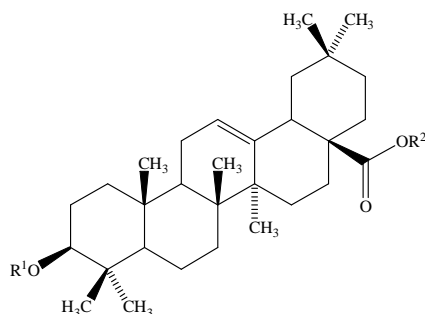
(Suchý extrakt z kořenů eleuterokoku ostnitého, 4:1, případně s definovaným obsahem eleuterosidů B a E).

## Eleuterokokový list<sup>31</sup>

[*Eleutherococcus senticosus* (RUPR. et MAXIM). MAXIM. (syn. *Acanthopanax senticosus* (RUPR. et MAXIM.) HARMS., *Araliaceae* – eleuterokok ostnitý)]

Kořen obsahuje:

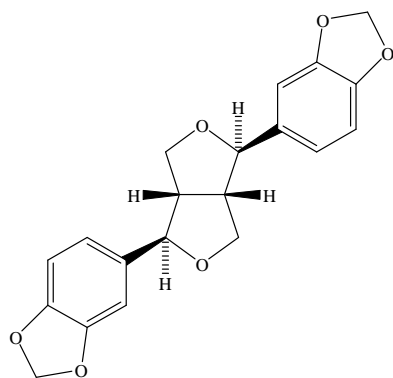
1. *triterpenové aglykony a saponiny (glykosidy oleanolové kyseliny)* – eleuterosid I (mubenin B, raddeanin B), K ( $\beta$ -hederin, prosapogenin CP2, taurosid C), L, M, (hederakosid B, hederasaponin B, hederakolchisid C, taurosid G<sub>2</sub>),



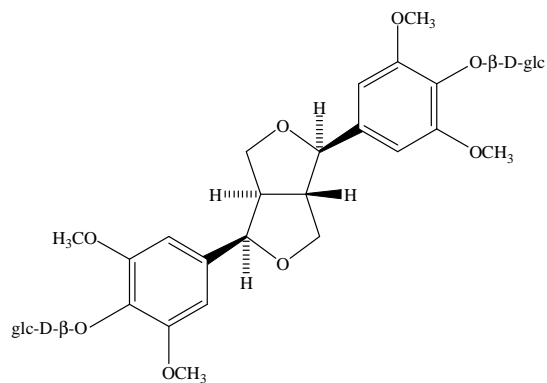
Eleuterosid I	$R^1=3-O-\alpha-L-rha(1\rightarrow4)-\alpha-L-ara$ , $R^2=H$
Eleuterosid K	$R^1=3-O-\alpha-L-rha(1\rightarrow2)-\alpha-L-ara$ , $R^2=H$
Eleuterosid L	$R^1=3-O-\alpha-L-rha(1\rightarrow4)-\alpha-L-ara$ $R^2=\alpha-L-rha(1\rightarrow4)-\beta-D-glc(1\rightarrow6)-\beta-D-glc-$ ester
Eleuterosid M	$R^1=3-O-\alpha-L-rha(1\rightarrow2)-\alpha-L-ara$ $R^2=\alpha-L-rha(1\rightarrow4)-\beta-D-glc(1\rightarrow6)-\beta-D-glc-$ ester

2. *lignany* – eleuterosid B<sub>4</sub>, (-)-sesamin, eleuterosid D, eleuterosid E, (+)-syringaresinol, eleuterosid E<sub>1</sub>.

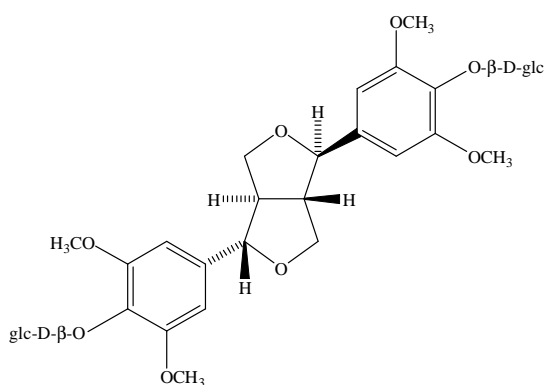




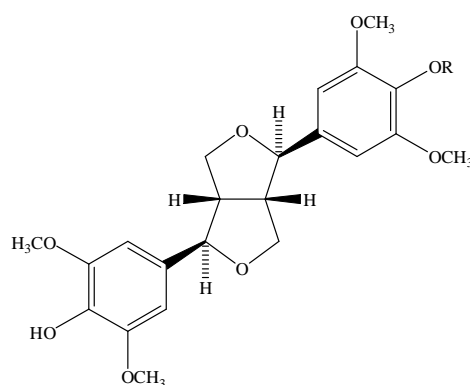
Eleuterosid B<sub>4</sub>



Eleuterosid D



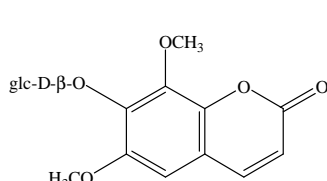
Eleuterosid E



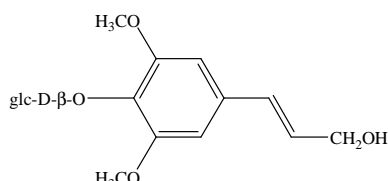
(+)-Syringaresinol R=H

Eleuterosid E<sub>1</sub> R=β-D-glc

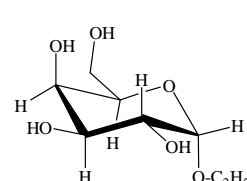
3. *steroly* – β-sitosterol, eleuterosid A (β-sitosterol-3-O-β-D-glukopyranosid),
4. *triterpeny* – friedelin, betulinovou kyselinu,
5. *kumariny* – eleuterosid B<sub>1</sub> (isofraxidin).



Eleuterosid B<sub>1</sub>



Eleuterosid B



Eleuterosid C

6. *deriváty fenylpropanu* – eleuterosid B (syringin),
7. *fenolkarbonové kyseliny* – chlorogenovou kyselinu, isochlorogenové kyseliny a, b, c,
8. *sacharidy různé struktury* – eleuterosid C (ethyl-α-galaktopyranosid), polysacharidy eleuterany.

Účinky a použití: eleuterosidy B a E se v kořenech eleuterokoku vyskytují velmi hojně a představují jednu z hlavních účinných komponent; syringin, syringaresinol, sesamin, kávová kyselina a koniferylaldehyd vykazují antioxidační aktivitu a mohou mít určitý antikancerogenní efekt (který může být zvyšován přítomností vitamínu E a karotenoidů). Sumární extrakt z kořenů vykázal také antioxidační účinek působící preventivně proti poškození po ischemické příhodě, zvyšuje počet lymfocytů a fagocytární aktivitu, inhibuje viry RNA-typu (humánní rhinovirus, respirační syncytiální virus, influenza A virus, není však účinný na DNA-viry, jako je adenovirus nebo herpes simplex typ-1); polysacharidy inhibují růst některých kmenů *Mycobacterium tuberculosis*. Sesamin a syringin mají imunostimulační efekt, eleuterosidy mají určitou antihyperglykemickou aktivitu. Protokatechová kyselina inhibuje trombocytární agregaci. Ostatní sloučeniny vykazují řadu velmi využitelných biologických účinků (protizánětlivý, sedativní, diuretický, gonadotropní, podle podmínek i estrogení, stimulují proteosyntézu a stimulují systém hypofýz nadledviny).

Současné použití listů eleuterokoku není běžné; obsahují saponiny (tyto mají antihyperglykemický a antihistaminový účinek). Existují zprávy o tom, že jsou přidávány do krmiva v některých oblastech SNS<sup>31</sup>.

Perorálně jsou přípravky z kořene eleuterokoku používány jako adaptogenní prostředek, pro zvýšení odolnosti vůči stresovým vlivům vnějšího prostředí. Další použití zahrnuje revmatoidní artritidu a virová onemocnění dýchacích cest. Funguje jako obecný stimulační, močopudný prostředek, zvyšuje chuť k příjmu potravy, stimuluje imunitní systém, působí preventivně proti nachlazení a chřipce.

### **Gynostemový list; Jiaogulan<sup>25</sup>**

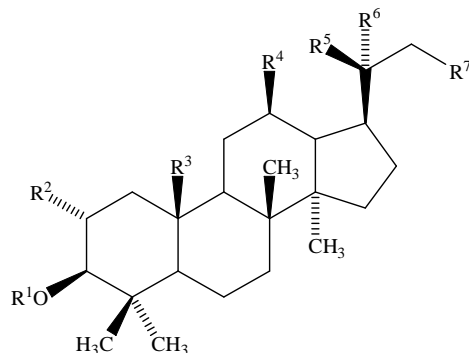
(Suchý extrakt z listů gynostemy 5:1)

(*Gynostemma pentaphyllum* (THUNB.) MAKINO, *Cucurbitaceae* – gynostema pětিলístá)

List obsahuje:

1. *tetracyklické triterpeny* - celkem izolovány: gynesosidy I až LXXIX (gynesosid V, gynesosid XIX, gynesosid LX, gynesosid LXXI), 11 sloučenin označených jako gynos, gypentonosid A, 6 derivátů gynesosidů (gypenosid 6, gypenosid 3) 2 sloučeniny progynos, gymnemasidy 1 až 8 (některá číselná označení se však vyskytují vícekrát), 3 sloučeniny označené jako gylongiposidy (gylongiposid 3), ca 10 ginsenosidů, resp. jejich derivátů (některé jsou identické s gypenosidy); dále jsou přítomny cyklopentenonové a tetracyklické epoxy-dammaranové glykosidy (fanosid,

gynosidy, ca 17 sloučenin); některé gypenosidy jsou identické s ginsenosidy, např. gypenosid 3 je identický s ginsenosidem Rb<sub>1</sub>, gypenosid 4 s ginsenosidem Rb<sub>3</sub> a gypenosid 8 s ginsenosidem Rd. Obsah saponinů v listové droze této rostliny je podobný jako obsah v kořenech všehože ženšenového.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>
Gyneposid V	glc(2→1)glc	H	CH <sub>3</sub>	OH	<i>O</i> -glc(6→1)rha	CH <sub>3</sub>	
Gyneposid XIX	glc(2→1)glc	H	CH <sub>3</sub>	OH	<i>O</i> -glc(6→1)rha	CH <sub>3</sub>	
Gyneposid LX	H	OH	CH <sub>3</sub>	OH	<i>O</i> -glc(6→1)xyl	CH <sub>3</sub>	
Gyneposid LXXI	glc(2→1)glc	H	CH <sub>3</sub>	OH	<i>O</i> -glc(6→1)xyl	CH <sub>3</sub>	
Gypentonosid A	glc(2,3,6→1)rha	H	CH <sub>3</sub>	O	OH	CH <sub>3</sub>	
Gypenosid 6	ara(2→1)   (3→xyl) glc(2→1)rha	H	CHO	H	OH	CH <sub>2</sub> O-glc	
Gypenosid 3	glc(2→1)rha   (3→xyl)	H	CH <sub>3</sub>	H	OH	CH <sub>2</sub> O-xyl	
Gylongiposid 3-1	ara(2→1)glc	H	CH <sub>3</sub>	H	<i>O</i> -rha	CH <sub>3</sub>	
Gylongiposid 3-2	ara(2→1)glc	H	CH <sub>3</sub>	H	OH	CH <sub>2</sub> O-glc	

Účinky a použití: biologický účinek rostliny je podobný adaptogenním účinkům všehože ženšenového. U extraktu byla zjištěna antioxidační aktivita, schopnost působit preventivně proti vývoji aterosklerózy (zábrana lipidové peroxidace a ochrana buněk cévního endotelu před oxidačním poškozením), snížení krevního tlaku, srdeční frekvence, zvýšení koronárního průtoku, snížení trombocytární agregace a ochranný vliv na mozkový cévní systém (prevence

ischemie). Bylo také zjištěno snížení hladiny cholesterolu. Pilotní studie ukazují na imunostimulační a antikancerogenní účinek.

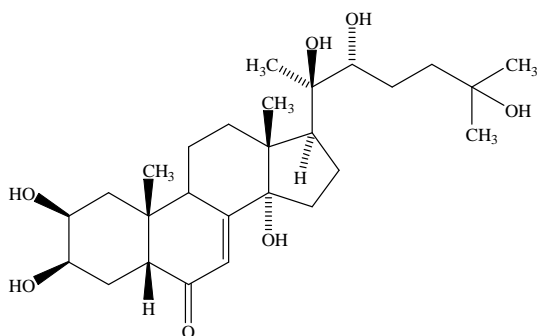
Perorálně je jiaogulan používán při hyperlipidemiích, hypertenzi, k posílení imunitního systému a zvýšení tělesné i psychické vitality, zvýšení koronární cirkulace a kardiovaskulárních funkcí. Nalezl také použití pro zvýšení chuti k jídlu, nespavosti. Má antioxidační a protizánětlivý účinek. Využívá se rovněž (podobně jako všehoj) jako adaptogen, stimulans libida a prostředek tlumící předčasné stárnutí.

### Kořen parchy saflorovitě<sup>25</sup>

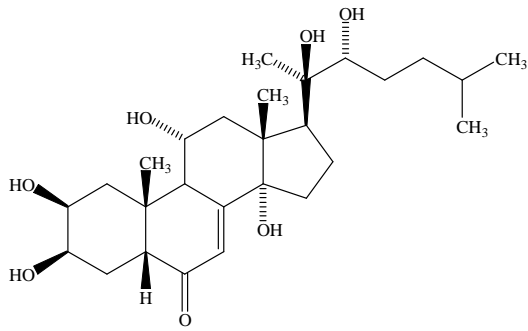
(*Leuzea carthamoides* DC., syn. *Rhaponticum carthamoides* (WILLD.) ILJIN, *Asteraceae* – parcha saflorovitá).

Komerčně vyráběné suché standardizované extrakty obsahují zpravidla 5 % 20-hydroxyekdysonu nebo 10-25 % 20-hydroxyekdysonu a 1-2,5 % polypodinu B (VitiCom N, VitiCom P), případně 50 % ekdysteroidů, počítáno jako 20-hydroxyekdyson. Kromě suchých, čištěných standardizovaných extraktů nativní neupravované extrakty tekuté (1:1, 1:10). Kořeny obsahují:

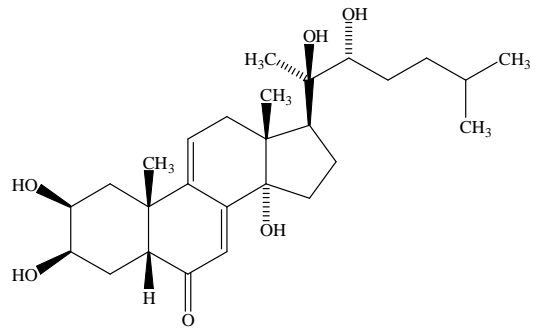
1. *ekdysteroidy* – hlavními látkami jsou ekdysteron, polypodin B, inokosteron, ostatní nalezené ekdysteroidy jsou více či méně minoritní – 5 $\alpha$ ,20-hydroxyekdyson, 3-epi-20-hydroxyekdyson, 22-oxo-20-hydroxyekdyson, 2-deoxyekdysteron, 2,3-monoacetonid ekdysteronu, 20,22-monoacetonid ekdysteronu, 2,3;20,22-diacetonid ekdysteronu, 20,22-acetonid polypodinu B, ajugasteron C, 5-deoxykaladasteron, 24(28)-dehydromakisteron A, integristerony A, B, C, dihydrorubrosteron, (24Z)-29-hydroxy-24(28)-dehydromakisteron C, makisteron A, makisteron C, poststeron, isovitexiron, karthamosteron, leuzeasteron, rapisteron, rubrosteron, taxisteron,



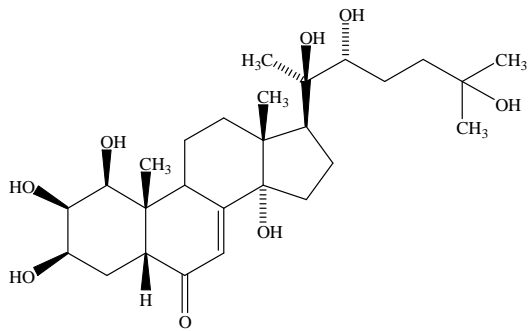
20-Hydroxyekdyson



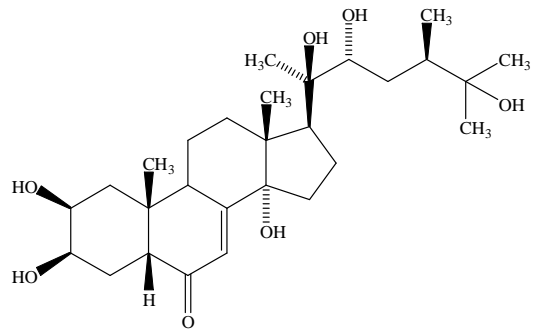
Ajugasteron C



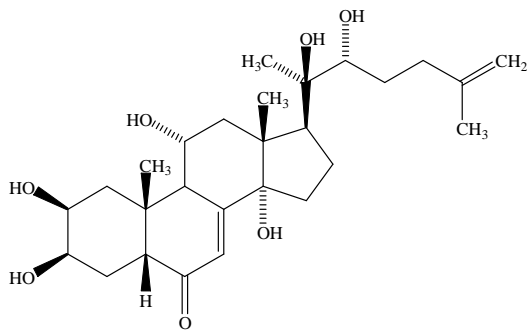
5-Deoxykaladasteron



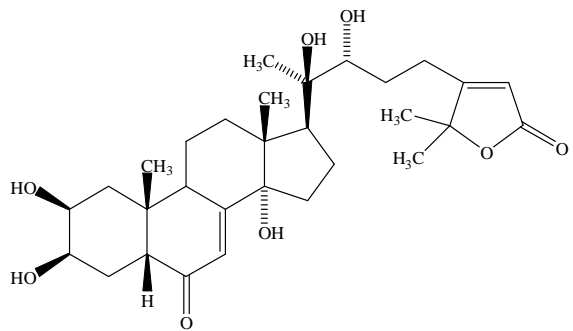
Integristeron A



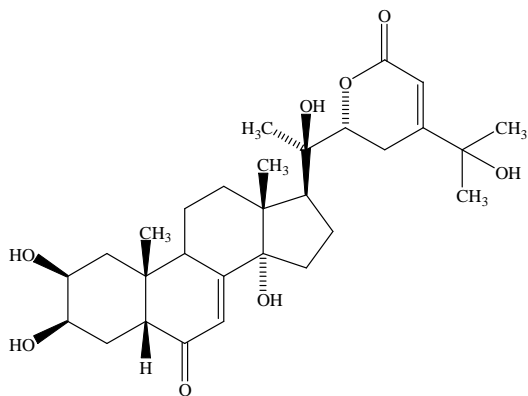
Makisteron A



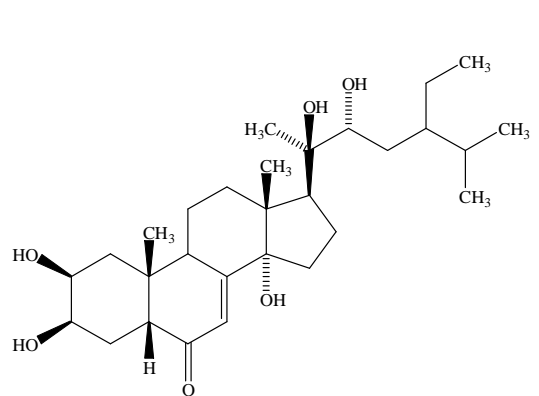
Isovitexiron



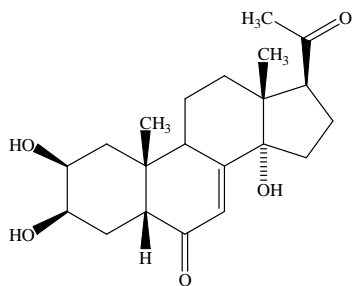
Karthamasteron



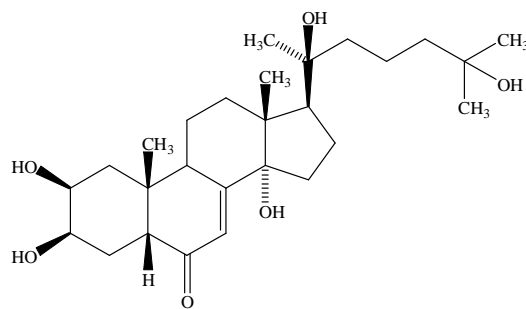
Leuzeasteron



Rapisteron

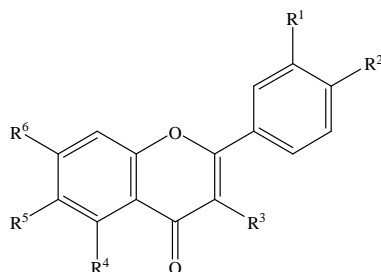


Poststeron



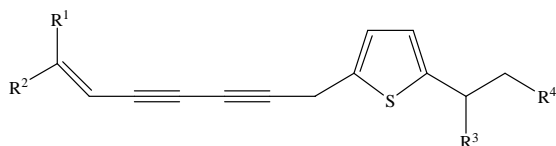
Taxisteron

2. *flavonoidy* – velká skupina glykosidů založených na aglykonech kvercetinu, isorhamnetinu, kemferolu a luteolinu,



Kvercetin	$R^1=R^2=R^3=R^4=R^6=OH, R^5=H$
Isorhamnetin	$R^1=OCH_3, R^2=R^3=R^4=R^6=OH, R^5=H$
Kemferol	$R^1=R^5=H, R^2=R^3=R^4=R^6=OH$
Luteolin	$R^1=R^2=R^4=R^6=OH, R^3=R^5=H$

3. *polyiny (deriváty thiofenu)* – označené DHT [(E)-2-[5-(hept-5-en-1,3-diynyl)-thien-2-yl]-ethan-1,2-diol], DHT-I až DHT-V,



DHT	$R^1=CH_3, R^2=H, R^3=R^4=OH$
DHT-I	$R^1=CH_3, R^2=H, R^3=OH, R^4=CH_3COO$
DHT-II	$R^1=H, R^2=CH_3, R^3=CH_3COO, R^4=OH$
DHT-III	$R^1=CH_3, R^2=R^4=H, R^3=CH_3COO$
DHT-IV	$R^1=CH_3, R^2=H, R^3=R^4=CH_3COO$

DHT-V

#### 4. ostatní sloučeniny – silice (guajanolidy), steroly aj.

Přítomnost látek v jednotlivých extraktech je závislá na typu extraktu: nativní (především tekuté) extrakty obsahují všechny typy uvedených sloučenin, čištěné (suché) extrakty zahrnují koncentrát ekdysteroidů a ostatní sloučeniny, z polyynů byla identifikována pouze látka (*E*)-2-[5-(hept-5-en-1,3-diynyl)-thien-2-yl]-ethan-1,2-diol.

Účinky a použití: biologický účinek extraktů je blízký účinku ekdysteroidních koncentrátů (zejména u extraktů čištěných, jak je popisováno u 20-hydroxyekdysonu), nativní extrakty mají vyšší antihypercholesterolemickou a antioxidační aktivitu (flavonoidy) a určitou antimikrobiální aktivitu (polyiny).

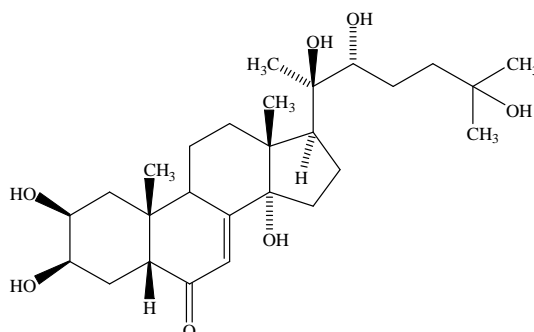
Čištěné suché extrakty jsou používány podobně jako ekdysteroidní koncentráty jako afrodiziakum (erektilní impotence neorganického původu), adaptogenní prostředek při cyklické zátěži, pro zlepšení intermediárního metabolismu (trávení) a při rekonvalescenci spojené s kachexií (hepatitidy, bakteriální a chemické intoxikace, ad.). Sumární extrakty jsou používány rovněž jako stimulans, tonikum a adaptogenní prostředek; jejich adaptogenní účinek a vliv na proteosyntézu je nižší než v případě extraktů čištěných, není u nich prakticky snížena stimulační aktivita na CNS.

#### List (nať) parchy saflorovitě<sup>25</sup>

(*Leuzea carthamoides* (WILLD.) DC., *Asteraceae* – parcha saflorovitá)

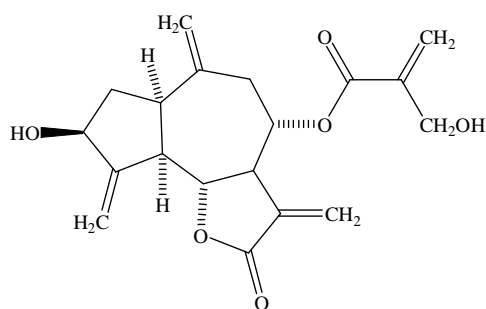
List (nať) obsahuje:

1. *ekdysteroidy* (20-hydroxyekdyson, polypodin B, ad., celkem ~20 sloučenin; převahu ekdysteroidního spektra tvoří 20-hydroxyekdyson),

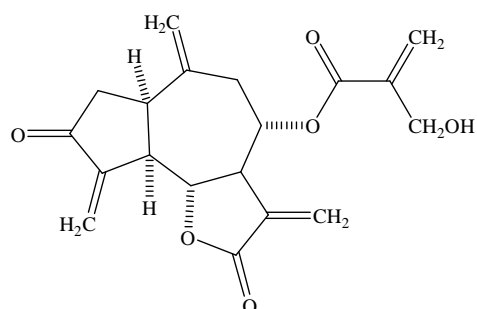


Polypodin B

2. *flavonoidy* (glykosidy apigeninu, kvercetinu a luteolinu),
3. *guajanolidy* (především cynaropikrin a dehydrocynaropikrin).



Cynaropikrin



Dehydrocynaropikrin

4. *triterpenové glykosidy* (rhapontikosidy A-H; údajně glykosidy hederageninu, jejich bližší struktura však není známa),

5. *polysacharidy*.

Účinky a použití: přípravky z listů (nati) jsou velmi hořké z důvodu obsahu guajanolidů, zvyšují chuť k jídlu, zlepšují trávení, podílí se s flavonoidy na choleretickém účinku, flavonoidy působí antioxidačně, antihypercholesterolemicky, glykosidy hederageninu jako saponiny snižují povrchové napětí, mohou zvyšovat resorpci některých látek ze střeva, polysacharidy působí ve střevním lumen imunostimulačně.

Listy (nať) se používají jako adaptogenní prostředek; v produkci hospodářských zvířat s nimi byly konány poměrně široce založené pokusy – mohou se uplatnit nejen jako prostředek zlepšující sexuální aktivitu, ale pozitivně i další fyziologické parametry<sup>31</sup>.

### 3.2.9 Látky s estrogením účinkem

#### **Oddenek ploštičnicku hroznovitého (*Cimicifuga-triterpeny*)<sup>25</sup>**

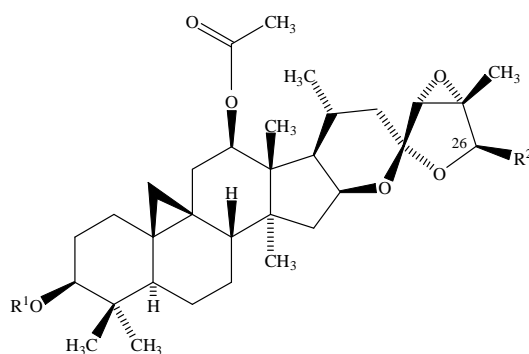
(*Cimicifuga racemosa* (L.) NUTT., syn. *Actaea racemosa* L., *Ranunculaceae* – ploštičník hroznovitý).

Jako zdroj těchto triterpenů s endokrinním účinkem je používán nejčastěji uvedený taxon; další používané taxony se svým biologickým účinkem poněkud liší a není vhodné je zaměňovat: *Cimicifugae rhizoma* může být tvořena třemi taxony: *Cimicifuga dahurica* (TURCZ.) TORREY et A. G RAY ex MAXIM., *Cimicifuga foetida* L. a *Cimicifuga heracleifolia* V. KOMAROV. Tato rostlina obsahuje poněkud odlišné látky a je používána jako hepatoprotektivum, spasmolytikum a antihyperlipidemikum.

Kořen obsahuje:

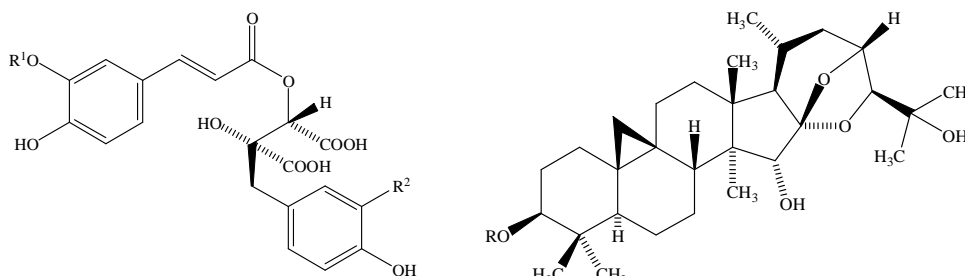


1. *triterpenové glykosidy cykloartanového typu* (nejméně 3 %; dosud bylo nalezeno asi 40 různých individuálních látek) – aktein, 26-desoxyaktein, acetylakteol, 26-desoxyacetylakteol,



Aktein	$R^1 = \beta\text{-D-xyl}, R^2 = \text{OH}$
26-Desoxyaktein	$R^1 = \beta\text{-D-xyl}, R^2 = \text{H}$
Akteol	$R^1 = \text{H}, R^2 = \text{OH}$
26-Desoxyacetylakteol	$R^1 = R^2 = \text{H}$

2. *fenolové kyseliny* – kávovou, ferulovou, isoferulovou,  
 3. *estery hydroxyskořicové kyseliny s fukiovou a piscidiovou kyselinou* – fukinolovou kyselinu, cimicifugiové kyseliny A, B, C, E, F, cimicifugosid, cimiciracemat A a cimiciracemat B (cimicifugosid M) a cimigenol,



Kys. fukinolová	$R^1 = \text{H}, R^2 = \text{OH}$	Cimicifugosid	$R = \beta\text{-D-xyl}$
Kys. cimicifugiová A	$R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{OH}$	Cimicifugosid M	$R = \alpha\text{-L-ara}$
Kys. cimicifugiová C	$R^1 = \text{OH}, R^2 = \text{H}$	Cimigenol	$R = \text{H}$

4. *alkaloidy* – cimipronidin [(1-karbamimidoyl-pyrrolidin-2-yl)-octovou kyselinu].

Účinky a použití: fukinolová kyselina je silným inhibítozem neutrofilové elastasy důležité v procesu zánětu; inhbitce tohoto enzymu je jedním z možných mechanismů protizánětlivého účinku extraktu. Ploštičník vykazuje estrogenní aktivitu uplatňovanou dosud neznámým mechanismem. Klinicky bylo prokázáno, že nedochází k ovlivnění tkáně endometria nebo hormonálních hladin estradiolu, LH, FSH a prolaktinu. Laboratorní pokusy také prokázaly, že obsahové látky kořenů se neváží na estrogenní receptory, neaktivují estrogen-dependentní

geny, ani nestimulují růst estrogen-dependntních tumorů u experimentálních zvířat. Existují však výsledky studií, které poukazují na to, že tyto látky mohou snížit hypofyzární sekreci LH, pilotní studie rovněž svědčí pro to, že mohou působit jako částečný agonista serotoninových receptorů (vč. 5HT-1A, 5HT-1D a 5HT-7); klinicky se prokázalo, že mohou zvýšit aktivitu osteoblastů. Mohou mít selektivní účinky (SERM), a proto mohou v některých tkáních vyvolat účinky estrogenní, v jiných působit jako antiestrogen (předběžné studie ukázaly např. na zvířecích modelech, že tyto látky mají slabou estrogenní aktivitu na kostní tkáň a snížení LH, ale nebylo pozorováno zvýšení hmotnosti dělohy). Extrakt také neelicituje růst tumorů prsní žlázy, některé jeho složky však inhibují růst tohoto typu buněk. Výsledky pokusů na zvířatech ukazují, že extrakt z kořenů ploštičníku ani nezvyšuje ani nesnižuje riziko karcinomů prsu, a nebyla pozorována podpora růstu ani u jiných typů tumorů. Předběžné studie však ukazují, že tyto látky mohou inhibovat proliferaci buněk karcinomů prostaty, odpovídající klinické studie však k dispozici nejsou.

V humánní praxi je extrakt používán k odstranění symptomů menopauzy, premenstruálního syndromu, dysmenorrhei, psychického napětí, dyspepsie, revmatizmu, horečky, nachlazení a jako slabý sedativní prostředek. Dosud nebyly prováděny pokusy na prasatech, a proto o potenciálním estrogenním účinku na toto živočišné species není možné příliš mnoho říci.

#### 4. Závěr

Aplikace látek přírodního charakteru, které by příznivým způsobem ovlivnily především spermatogenezi, je v současnosti teprve na začátku svého praktického využití. V literatuře lze nalézt velmi málo studií, které by tento problém řešily a pokud ano, nejsou na takové úrovni, jak bychom si mohli přát (double-blind study). Je zřejmé, že vzhledem k fyziologii obou sexotypů lze tvrdit, že pozitivní zásah je možné realizovat u kanců, kde lze zvýšit libido a zlepšit profil spermiogramu. V případě prasnic je to možné jen omezeně a to prakticky pouze zvýšením hladin estrogenů (a to ještě není zcela jisté). Jakmile dojde k zabřeznutí, je prakticky nemožné dosáhnout snížení embryonální mortality v období tzv. progesteronového šoku. Hormonální proces březosti je velmi citlivě regulován, je přísně konsekventní a je velmi obtížné až prakticky nemožné do něho zasáhnout pro nás žádoucím způsobem. Proto jsou v případě prasnic studovány jiné metody, směřující k uplatnění biotechnologických a alternativních metod ve zvyšování úrovně reprodukce prasniček a prasnic. Jsou řešeny zejména metody stimulace dárkyň embryí, synchronizace cyklů příjemkyň, laparoskopické resp. laparotomické metody odběru a přenosu embryí, kultivace embryí od odběru do přenosu.

Řešení problémové reprodukce zahrnuje především studium progresivních metod stimulace dárkyň embryí (superovulace), kryokonzervace embryí, studium postupů indukce puberty prasniček, stimulace říje anestrických pubertálních prasniček a anestrických prasnic po odstavu selat, úroveň fertility a eliminace (snížení) vysoké míry embryonální mortality v raném stádiu březosti. Při zdokonalování postupů přenosu embryí byl vypracován zjednodušený, biologicky efektivní postup superovulačního ošetření dárkyň embryí, který sníží pracovní náročnost a stres u zvířat, zajistí odpovídající zisk a kvalitu embryí. Na úseku kryokonzervace byl vypracován jednoduchý a efektivní postup zmrazování pro přímý přenos příjemkyním, čímž se zvýší využitelnost embryí a příjemkyň. V oblasti moderních embryotechnologií byla zvládnuta opakovaná transvaginální aspirace oocytů z ovárií dárců a produkce embryí od známého rodičovského páru. Ve všech uvedených oblastech bylo sice dosaženo úspěchu, je však otázka, jakým způsobem budou tyto vědecké přínosy aplikovány do každodenní praxe a jakou finanční náročnost bude nutné pro jejich aplikaci vyvinout. Tyto otázky nejsme schopni prozatím zodpovědět, musíme však konstatovat, že při řešení těchto problémů v současnosti jsou využívány stále postupy hormonální terapie (do budoucna asi problémové), prostředky harmonizujících činností organismu a také různé alternativní metody, resp. jejich kombinací. Právě v této oblasti představuje racionální aplikace přírodních látek velkou naději. Uvedené látky nejsou totiž hormonálního původu, není známo, že by negativně ovlivnily organoleptické vlastnosti konečných produktů, spíše naopak (např. u vitaminů E a většiny antioxidantů), a proto jsou z hlediska bezpečnosti krmivového a potravního řetězce zcela akceptovatelné.

## SOUHRN

OPLETAL, L., ŠIMERDA, B.: *Přírodní látky a jejich biologická aktivita. 1. Látky potenciálně ovlivňující reprodukci prasat*. Ministerstvo zemědělství ČR – Vědecký výbor pro výživu zvířat, Výzkumný ústav živočišné výroby Praha-Uhřetěves, Praha-Uhřetěves 2008, 74 s.

Studie je rozdělena dvou částí, které na sebe obsahově i řešením problému navazují. První část se zabývá faktory, ovlivňujícími plodnost (druh sexotypu, ontogenetickými i fyziologickými faktory obou sexuálních typů, genetickým základem organismů zvířat, které jsou používány ke šlechtění i pro běžnou produkci, tvorbou pohlavních hormonů u kanců a prasnic a z těchto faktorů vyplývající úroveň libida). U kanců je problémová jak úroveň libida, tak morfologický profil a stav spermií v ejakulátu. Jsou rozebrány faktory, které stav ovlivňují, zejména zdravotní stav a výživa, vliv okolního prostředí (fyzikální a oxidační stres vycházející z ošetrovatelské péče a výkrmu), čistota krmiva, resp. faktory, které lze obtížně ovlivnit (přítomnost reziduí antibiotik a hormonů ve vodě) a také vliv některých chorobných procesů (mikrobiální invazní agens, zánětlivé procesy ve skeletu). Je znovu připomenuto, že prvořadou roli ve šlechtění hrají faktory ošetrovatelské péče a odpovídající výběr plemenů, protože přenos pozitivních morfologických znaků do dalších reprodukčních linií nebývá zpravidla ve všech případech dominantní. Významnou roli hraje také skutečnost (u kanců), jedná-li se o zvířata v přirozené plemenitbě, anebo pouze o dárce spermatu.

Z objasněných faktorů vychází obsah druhé části v níž je navržen racionální zásah do jednotlivých fyziologických procesů ve smyslu jejich normalizace, resp. posílení tak, aby spermiogeneze, spermatogeneze a následné oplodnění přinášely žádoucí výsledky. Zásadním projevem, který je nutné ovlivnit, je libido plemenných kanců, které je výrazně sníženo především u zvířat žijících v separaci, ne tak v přirozené plemenitbě. Autoři navrhují použití přírodních látek použitelných při výrobě doplňkových směsí do krmiv; obsahové látky těchto směsí mají konsekvantně zasáhnout do patofyziologických procesů zejména u kanců, zlepšit jejich funkční stav a přispět k welfare zvířat. Z látek elicitujících tvorbu LH, tvorbu testosteronu a libido jsou uvedeny saponiny *Tribulus terrestris*, do látek přímo zlepšujících erekci (ovlivněním PDE5, ale i jiným mechanismem) prenylované flavonoidy a jejich zdroje (ikariin, extrakty z nati *Epimedium* sp., osthol, extrakty z plodů *Cnidium monnieri*), dále látky ovlivňující libido a erekci přímým působením na mozek (Catuaba, kvasinoidy z kořene *Eurycoma longifolia*, extrakty z *Lepidium meyenii*). Velmi pozitivní roli hraje také adjuvantní podání komerčních extraktů z listů *Ginkgo biloba*. Současně s těmito látkami působícími

afrodiziakálně je vhodné aplikovat látky proti invazním agens (koncentráty ursolové kyseliny k ochraně močopohlavního ústrojí před infekcí, inulin a další prebiotické fruktooligosacharidy), případně látky působící protizánětlivě (boswelové kyseliny). Zcela žádoucí je podávání antioxidantů (Pyknogenol, extrakty ze semen vinné révy, tokoferoly, stopové prvky – měď, zinek, selen) a adaptogenní látky působící proti negativnímu účinku stresových faktorů (extrakty z kořenů *Eleutherococcus senticosus*, z listů *Gynostemma pentaphyllum*, kořenů a listů *Leuzea carthamoides*). U prasnic je efektivní podávat kromě antioxidantů, prebiotik a adaptogenů (případně protizánětlivých prostředků) pouze látky zvyšující hladinu estrogenů; do ovlivňování hladin dalších hormonů v průběhu březosti není možné zasahovat, ačkoliv by to mohlo být v určitých případech žádoucí. Výhodou použití těchto přírodních extraktů (resp. látek) je synergizace některých jejich složek umožňující snížit dávkování a také to, že neovlivňují negativně bezpečnost krmivového a potravního řetězce, ale naopak mohou zlepšit kvalitu konečných produktů (antioxidanty).

**Klíčová slova:**

Prasata – reprodukce – ovlivňování – přírodní látky – doplňkové směsi do krmiv.

## SUMMARY

OPLETAL, L., ŠIMERDA, B.: *Natural Compounds and their Biological Activity. 1. Compounds Potentially Influencing Pig Reproduction*. Ministry of Agriculture, Czech Republic – Scientific Committee for Animals Nutrition, Institute of Animal Science, Prague-Uhrineves, Prague-Uhrineves 2008, 74 pp.

This study is divided into two parts, which are connected by the content as well as by the solution of the problem. The first part deals with factors, which influence fertility (kind of the sex-type, ontogenic and physiologic factors of both sexual types, genetic base of animal organisms, which are used for improvement as well as for common production, sow and boar sex hormones formation, and level of libido resulting from this factors). For boars there is a problem with the level of libido as well as with morphological profile and condition of sperms in ejaculate. The factors, which influence the condition, are analyzed; especially health state and nutrition, influence of external environment (physical and oxidative stress resulting from care management and fattening), feed purity, or factors, which can be hardly influenced (occurrence of antibiotics and hormones residues in water) and also the influence of some disease processes (microbial invasive agent, inflammatory processes in skeleton). It's again remarked, that the care management and the appropriate selection of sires plays the prime role in improvement, because the positive morphological characters transfer to the other reproductive lines isn't usually dominant in every cases. The fact (for boars), whether the animals in natural breeding or only the sperm donator are involved, plays an important role.

The content of the second part results from the explained factors. In this part reasonable intervention to the individual physiological processes within the meaning of their normalization, or enhancement is designed so that spermiogenesis, spermatogenesis, and consequent fertilization bring the desired results. The essential expression, which has to be necessarily influenced, is the libido of breeding boar, which is significantly decreased especially in animals which stay in isolation, not so much in natural breeding. The authors suggest the use of natural substances useable in production of supplementary food mixtures; the compounds of these mixtures should consequently affect the pathophysiological processes especially in boars, improve their functional state and contribute to the animal welfare. The substances which elicit LH formation, testosterone formation and libido involve saponins of *Tribulus terrestris*, the substances which improve directly the erection (by the intervention of PDE5, but also by different mechanism) involve prenylated flavonoids and their sources (icariin, *Epimedium* sp. herb extracts, osthole, *Cnidium monnieri* fruit extracts), further the

substances influencing the libido and erection by the direct effect on the brain (Catuaba, quassinoids from the root of *Eurycoma longifolia*, *Lepidium meyenii* extracts). The adjuvant administration of commercial *Ginkgo biloba* extracts plays also very positive role. Together with these aphrodisiac substances it's appropriate to apply the substances against the invasive agents (concentrate of ursolic acid for the protection of urogenital apparatus against infection, inulin and other prebiotic fructo-oligosaccharides), alternatively the anti-inflammatory substances (boswellic acids). The administration of antioxidants is fully desirable (Pycnogenol, grape seed extracts, tocopherols, trace elements – copper, zinc, selenium), and adaptogenic substances affecting the negative effect of stress factors (*Eleuterococcus senticosus* root extract, *Gynostemma pentaphyllum* leaf extract, *Leuzea carthamoides* root and leaf extract). For the sows it's effective to administrate only the substances increasing the estrogens level, together with antioxidants, prebiotics, adaptogens (alternatively anti-inflammatory agents); it's not possible to encroach on the influence of other hormones level during the gravidity, although it could be desirable in some cases. The advantage of these natural extracts (substances) is synergisation of some of their components which allows decreasing the dosage and also that doesn't negatively affect the safety of feed and food chain, but on the contrary, they can improve the quality of final products (antioxidants).

Key words:

Pigs – reproduction – influencing – natural substances – supplementary feed mixtures.

## 5 Literatura

---

- <sup>1</sup> Louda, F., Bjelka, M., Ježková, A., Pozdíšek, J.: Zásady využívání plemenných býků v podmínkách přirozené plemenitby. Metodika, Výzkumný ústav pro chov skotu s. r. o., Rapotín 2007, 44 s.
- <sup>2</sup> Kaminski, R. M., Marini, H., Ortinski, P. I., Vicini, S., Rogawski, M. A.: The pheromone Androstenol ( $5\alpha$ -androst-16-en-3 $\alpha$ -ol) is a neurosteroid positive modulator of GABA<sub>A</sub> receptors. *J. Pharm. Exp. Ther.* **317**, 694-703 (2006).
- <sup>3</sup> Prelog, V., Ruzicka, L.: Untersuchungen über Organ Extrakte. 5 Mitteilung. Über zwei moschusartig riechende Steroiden aus Schweine-testes-extrakten. *Helv. Chim. Acta* **27**, 61–66 (1944).
- <sup>4</sup> Melrose, D. R., Reed, H. C., Patterson, R. L.: Androgen steroids associated with boar odour as an aid to the detection of oestrus in pig artificial insemination. *Brit. Vet. J.* **127**, 497–502 (1971).
- <sup>5</sup> Gower, D. B., Ruparelia, B. A.: (1993) Olfaction in humans with special reference to odorous 16-androstenes: their occurrence, perception and possible social, psychological and sexual impact. *J. Endocrinol.* **137**, 167–187 (1993).
- <sup>6</sup> Grammer, K., Fink, B., Neave, N.: Human pheromones and sexual attraction. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **118**, 135–142 (2005).
- <sup>7</sup> Stefanczyk-Krzyszowska, S., Krzymowski, T., Grzegorzewski, W., Wsowska, B., Skipor, J.: Humoral pathway for local transfer of the priming pheromone androstenol from the nasal cavity to the brain and hypophysis in anaesthetized gilts. *Exp. Physiol.* **85**, 801–809 (2000).
- <sup>8</sup> Brooksbank, B. W. L., Haslewood, G. A. D.: The estimation of androsten-16-en-3 $\alpha$ -ol in human urine. Partial synthesis of androstenol and of its  $\beta$ -glucosiduronic acid. *Biochem. J.* **80**, 488–496 (1961).
- <sup>9</sup> Brooksbank, B. W., Brown, R., Gustafsson, J. A.: The detection of 5 $\beta$ -androst-16-en-3 $\beta$ -ol in human male axillary sweat. *Experientia* **30**, 864–865 (1974).
- <sup>10</sup> Bicknell, D. C., Gower, D. B.: The development and application of a radioimmunoassay for 5 $\alpha$ -androst-16-en-3 $\alpha$ -ol in plasma. *J. Steroid. Biochem.* **7**, 451–455 (1976).
- <sup>11</sup> Smals, A. G. H., Weusten, J. J. A. M.: 16-Ene-steroids in the human testis. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* **40**, 587–592 (1991).



- 
- <sup>12</sup> Cowley, J. J., Brooksbank, B. W.: Human exposure to putative pheromones and changes in aspects of social behaviour. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **39**, 647–659 (1971).
- <sup>13</sup> Frye, C. A., Reed, T. A.: Androgenic neurosteroids: anti-seizure effects in an animal model of epilepsy. *Psychoneuroendocrinology* **23**, 385–399 (1998).
- <sup>14</sup> Reddy, D. S.: Anticonvulsant activity of the testosterone-derived neurosteroid 3 $\beta$ -androstenediol. *Neuroreport* **15**, 515–518 (2004).
- <sup>15</sup> Reddy, D. S.: Testosterone modulation of seizure susceptibility is mediated by neurosteroids 3 $\alpha$ -androstenediol and 17 $\beta$ -estradiol. *Neuroscience* **129**, 195–207 (2004).
- <sup>16</sup> Puia, G., Santi, M. R., Vicini, S., Pritchett, D. B., Purdy, R. H., Paul, S. M., Seeburg, P. H., Costa, E.: Neurosteroids act on recombinant human GABAA receptors. *Neuron* **4**, 759–765 (1990).
- <sup>17</sup> Rogawski, M. A., Reddy, D. S.: Neurosteroids: endogenous modulators of seizure susceptibility, in *Epilepsy: Scientific Foundations of Clinical Treatment* (Rho, J.M., Sankar, R., Cavazos, J. eds), s. 319–355, Marcel Dekker, New York 2004.
- <sup>18</sup> Shepherd, G. M., Greer, C.A.: Olfactory bulb, in *The Synaptic Organization of the Brain* (Shepherd, G. M. ed.) 4th ed, s. 159–203, Oxford University Press, New York 1998.
- <sup>19</sup> Bitran, D., Hilvers, R.J., Kellogg, C.K.: Anxiolytic effects of 3 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$  [ $\beta$ ]-pregnan-20-one: endogenous metabolites of progesterone that are active at the GABA<sub>A</sub> receptor. *Brain Res.* **561**, 157–161 (1991).
- <sup>20</sup> Rodgers, R. J., Johnson, N. J.: Behaviorally selective effects of neuroactive steroids on plus-maze anxiety in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **59**, 221–232 (1998).
- <sup>21</sup> Finn, D. A., Roberts, A. J., Long, S., Tanchuck, M., Phillips, T. J.: Neurosteroid consumption has anxiolytic effects in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **76**, 451–462 (2003).
- <sup>22</sup> Laska, M., Wieser, A., Salazar, L. T. H.: Olfactory responsiveness to two odorous steroids in three species of nonhuman primates. *Chem. Senses* **30**, 505–511 (2005).
- <sup>23</sup> Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B., Buxton, H. T.: Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U. S. Streams, 1999–2000; A national reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.* **36**, 1202–1211 (2002).
- <sup>24</sup> Charvát, J.: *Život, adaptace a stress*. Vyd. 2., Avicenum, zdravotnické nakladatelství, Praha 1970, 134 s.

- 
- <sup>25</sup> Opletal, L.: Přírodní látky a jejich biologická aktivita. I. Přehled nutraceutika. B. Sekundární metabolity rostlin. Karolinum, Praha 2008, v tisku.
- <sup>26</sup> Volný, T., Bazala, E., Aust, J., Kotrbáček, V.: 2005–2006 Vliv kombinace L-argininu a ikariinu (Clavertin<sup>®</sup>) na spermatogenezi a vybrané kvalitativní parametry ejakulátu. <http://www.iinstitut.cz/index.html> .
- <sup>27</sup> Zhang, Yousheng; Zhang, Sining: Pharmaceutical granules containing multiple Chinese medicines for treating reproductive dysfunction and their quality control. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu (2006), 31s. Appl. CN 1007-5262, 20050609; Chem. Abstr. 2006,1329501.
- <sup>28</sup> <http://www.cnn.com/HEALTH/men/9906/17/viagra.alternative/> .
- <sup>29</sup> Opletal, L.: Přírodní látky a jejich biologická aktivita. I. Přehled nutraceutika. B. Primární metabolity rostlin a obsahové látky strukturovaných biologických systémů. Karolinum, Praha 2008, v tisku.
- <sup>30</sup> Nehasilová, D.: Stopové prvky ve výživě hospodářských zvířat. Informační přehledy ÚZPI, Praha 2005, 53 s.
- <sup>31</sup> Opletal, L., Opletalová, V.: Adaptogeny rostlinného původu. Pokroky ve farmacii č. 10, Avicenum, Praha 1990, 133 s.