PRIRODNI TOKSIČNI I ŠTETNI SASTOJCI U NAMIRNICAMA

☻ Mnoge sirove, neprerađene namirnice mogu prirodno sadržati veći broj štetnih i toksičnih sastojaka, kao što su gosipol pamukovog semena, eruka kiselina u ulju repice, avidin u belancu itd.

Poseban slučaj predstavlja prisustvo prirodnih toksičnih supstanci u hrani nastao kao posledica transfera toksičnih, fiziološki aktivnih biljnih komponenti preko namirnica animalnog porekla

Postoji takođe veliki broj toksina morskih organizama, uglavnom tropskih vrsta riba, školjki i kornjača (preko 400 životinjskih vrsta sadrži samo ciguatera toksin); najznačajniji prirodni toksini animalnog porekla su ciguatera, tetrodotoksin, saksitoksin (neurotoksični)

Namirnice mogu biti štetne ili toksične ukoliko:
sadrže neku toksičnu supstancu kao jedan od svojih prirodnih sastojaka,
prenose toksične supstance drugih organizama,
u procesu fermentacije formiraju štetne sastojke,
u kontaktu sa organizmom se sastojak hrane transformiše u toksičan metabolit.

Prirodni štetni i toksični sastojci se dele prema poreklu na:
biljne
životinjske
toksine gljiva

Od biljnih izvora interesantni su samo oni koji se koriste u ishrani ljudi i domaćih životinja

Biljne štetne i toksične supstance su svrstane u nekoliko grupa:
- antinutrimenti
- hormonski aktivne supstance
- toksične aminokiseline
- heterozidi
- supstance koje izazivaju favizam
- toksični fenoli
- hemaglutinini
- saponini

Najznačajnije prirodne toksične supstance

Aktivni sastojak	Izvor	Aktivni sastojak	Izvor
Endogeni toksini			
Cijanogeni glikozidi	**leguminoze, koštunice, kasava**	**Vazoaktivni amini**	**sir, čokolada, vino, voće**
Lektini	**leguminoze**	**Saponini**	**leguminoze**
Proteazni inhibitori	**leguminoze**	**Tanini**	**voće, povrće**
Glukozinolati	**kupus, kelj**	**Terpeni**	**voće, povrće**
Fitoestrogeni	**leguminoze**	**Oligosaharidi**	**leguminoze**
Latirogeni		**Ptakuilozidi**	**kozje mleko**
Favogeni	***Vicia faba***	**Glikoalkaloidi**	**krompir**
Egzogeni toksini			
Mikotoksini	**žita, semenke, voće, silirana hrana**		

Antinutrimenti

Antinutrimenti su grupa supstanci biljnog porekla koje imaju suprotno delovanje od nutrimenata, odnosno smanjuju ili sprečavaju normalno funkcionisanje nutrimenata u organizmu

Prema načinu delovanja dele se na:

- antienzime
- antivitamine
- supstance koje vezuju minerale

Antienzimi

Ove supstance utiču na aktivnost enzima na nekoliko načina:

- vezivanjem za enzimsku strukturu,
- transformacijom enzima,
- ometanjem biosinteze enzima,
- pretvaranjem supstrata u nepogodan oblik,
- povećanjem aktivnosti enzima

1) <u>inhibitori proteaza</u>

Tu spadaju supstance koje inhibiraju delovanje proteaznih enzima – tripsina, himotripsina, karboksipeptidaza

Najčešće se nalaze u leguminozama, žitaricama, krompiru

Biljka	Deo biljke	Uticaj toplote*
Kikiriki	Seme	+
Zob	Seme	-
Šećerna repa	Koren	+
Soja	Seme	+
Pirinač	Seme	+
Krompir	Krtola, list	+
Pšenica	Kotiledon, klica	+
Kukuruz	Seme	-

*** (+) stabilan na toplotu, (-) razara se toplotom**

Antienzimi ove grupe sprečavaju razgradnju proteina u GIT, a samim tim i njihovu resorpciju

Jedan deo inhibitora proteaza se lako razara toplotom uobičajenim kulinarskim postupcima

b) <u>inhibitori amilaza</u>

ovi inhibitori sprečavaju delovanje amilaze salive i pankreasa, a samim tim i hidrolizu skroba i njegovo iskorišćenje

Nalaze se u pšenici, pasulju, nezrelom plodu manga i nezrelim bananama

Standardna termička obrada namirnica inaktivira inhibitore amilaza

c) inhibitori holinesteraze

- Tu spadaju fizostigmin iz kalabarskog boba (Afrika), glikoalkaloidi krompira, a rasprostranjeni su i u drugim biljnim vrstama
- Ovi inhibitori enzima blokiraju enzim holiesterazu
- Nagomilavanje endogenog acetilholina na nervnim završecima je odgovorno za simptome trovanja

Biljka	Deo biljke
Prokelj	Glavica
Asparagus	Stabljika
Plavi patlidžan	Plod
Krompir	List, krtola
Rotkva	Cela biljka
Celer	Cela biljka
Šargarepa	Cela biljka
Pomorandža	Plod
Jabuka	Plod
Malina	List

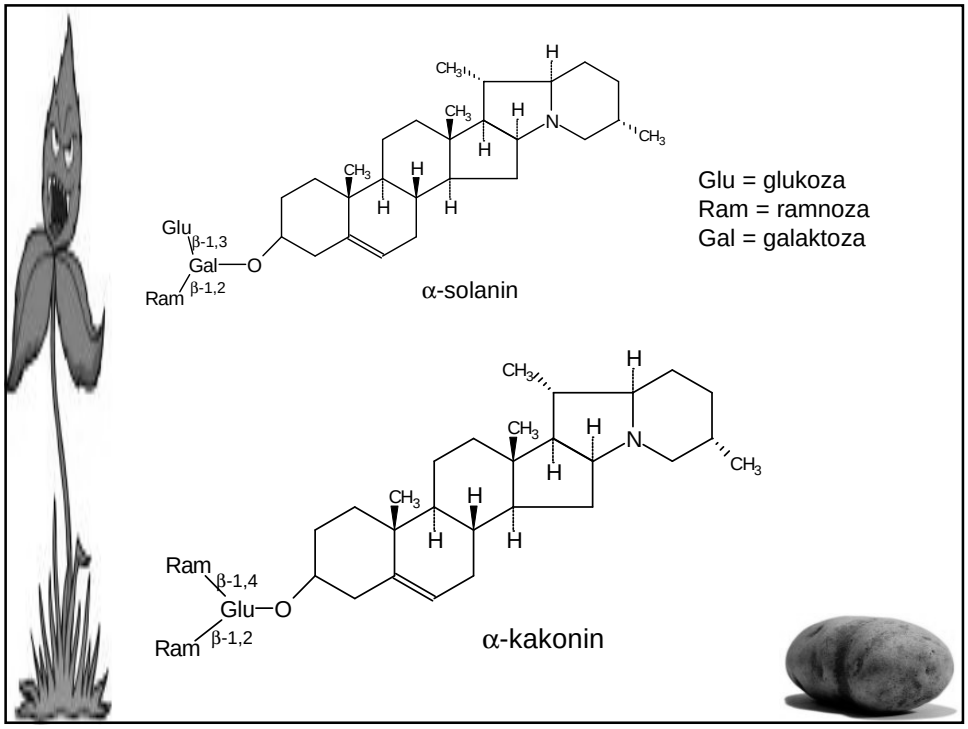
- U krompiru 95% glikoalkaloida čine alfa-solanin i alfa-kakonin
- alfa-solanin je toksičan za čoveka i zabeleženi su i smrtni slučajevi usled trovanja solaninom

- Lakši slučajevi trovanja se mogu javiti nakon konzumiranja krompira koji je nezreo ili proklijao

- Zreo i zdrav krompir sadrži male količine ovih glikoalkaloida, ali količine u nezrelim i proklijalim krtolama mogu porasti do 800-1200 mg/kg

- Krompir sa 110 mg/kg solanina izaziva peckanje, a sa 200 mg/kg ima gorak ukus i nepogodan je za upotrebu

- U krtoli krompira najveće količine solanina se nalaze ispod ljuske krompira i na mestima okaca



- Nekoliko studija vršenih na eksperimentalnim životinjama ukazuje na teratogeni i embriotoksični efekat ovih glikoalkaloida
- Solanin je vrlo stabilan i kuvanjem se ne može razgrsditit, nije rastvorljiv u vodi i zaostaje u krompiru i nakon kuvanja
- Na sadržaj glikoalakaloida u krompiru utiču genetski faktori, način gajenja (tip zemljišta, geografska lokacija, klima, starost krtole i đubrenje) i način čuvanja i mehanička oštećenost

Antivitamini

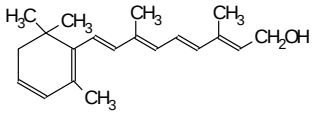
U ovu grupu antinutrimenata spadaju one supstance koje smanjuju ili sprečavaju delovanje vitamina

Prema načinu delovanja antivitamini se dele na :

- jedinjenja koja zbog svoje slične strukture sa vitaminima imaju kompetitivno delovanje u metaboličkim procesima,
- jedinjenja koja menjaju strukturu vitamina ili sa njima grade stabilne komplekse usled čega oni postaju neaktivni,
- jedinjenja koja pokazuju enzimsku aktivnost i razlažu vitamine

- Antitaminsko delovanje je u nekim slučajevima iskorišćeno u farmakoterapiji

a) <u>antivitamini vitamina A</u>



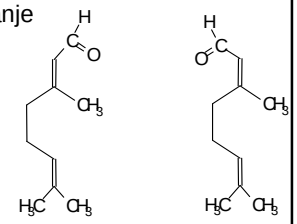
vitamin A

- Lipooksidaze

- nalaze se u većm broju namirnica biljnog porekla, posebno u soji
- njihovo delovanje ima za posledicu nastanak slobodnih radikala, odnosno hidroperoksida vitamina A

- Citral

- prirodni je sastojak etarskog ulja pomorandže
- on se često dodaje kao prirodna aroma prehrambenim proizvodima (marmelade, džemovi, voćni sokovi, pudinzi)
- vitamin A može sprečiti štetno delovanje sitrala na krvne sudove, te se zato smatra da citral ima antivitaminsko delovanje



geranial (citral a) neral (citral b)

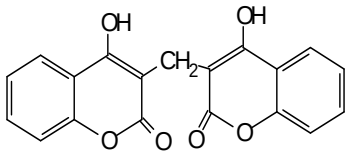
b) antivitamini vitamina E

- u sirovom grašku, soji, lucerki postoje susptance koje mogu dovesti do deficita u vitaminu E kod eksperimentalnih životinja
- deficit se manifestuje nekrozom jetre i mišićno distrofijom

- pored ovih, postoje i supstance koje nisu pravi antivitamini vitamina E, ali njihovo unošenje u organizam povećava potrošnju vitamina E
  - polienske masne kiseline u velikim količinama,
  - male količine selena i aminokiselina sa sumporom,
  - vitamin A u velikoj količini,
  - nitriti, nitrozo - jedinjenja i drugi oksidansi

c) antivitamin vitamina K

- dikumarol je izolovan iz pokvarene stočne hrane
- slične je hemijske strukture sa vitaminom K i kompetittivno inhibira aktivnost vitamina K
- sintetisan je veliki broj antikoagulantnih lekova čija je struktura slična dikumarolu



dikumarol

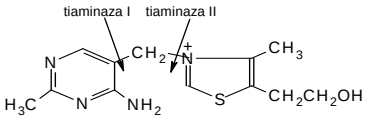
d) antivitamini vitamina B1

- ove supstance mogu biti enzimi, polifenoli ili aditivi

■ Tiaminaza I i tiaminaza II

- tiaminaza I je prisutna u ribama, školjkama, nekim mikroorganizmima
- ona prevodi hidroksi-etil tiazolov prsten u tercijerni amin pri čemu se gubi vitaminsko delovanje

- tiaminaza II je nađena u kvascu, bakterijama, gljivama
- ona cepa molekul vitamina B1 na metil-piridinski i tiazolov prsten



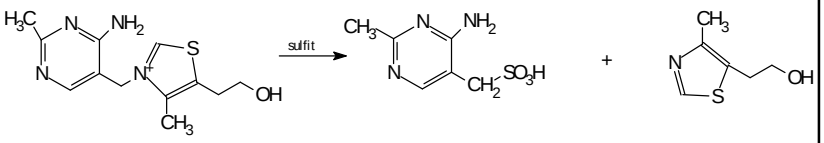
tiamin

■ Polifenoli

- rasprostranjeni su u biljnom svetu
- mogu da razaraju tiazolov prsten pri čemu nastaje tiamin-disulfid koji nema vitaminsko delovanje
- komzumiranje velikih količina napitaka kafe, čaja, može dovesti do razaranja znatnih količina vitamina B1

■Sulfiti

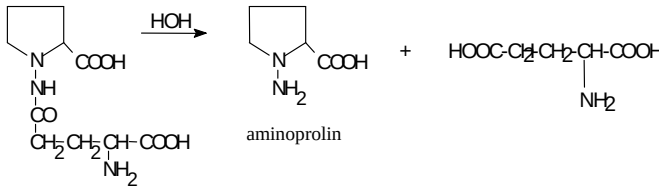
- dodavanje sulfita voću i povrću u cilju sprečavanja tamnjenja proizvoda dovodi do potpunog razaranja molekule tiamina na dva dela:



e) antivitamin vitamina B6

- Linatin

- nalazi se u semenu lana
- to je amino-D-prolin koji je peptidnom vezom vezan za ostatak glutaminske kiseline



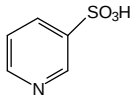
- linatin se lako hidrolizuje
- u organizmu reaguje sa vitaminom B6 gradeći hidrazon

e) antivitamin biotina

- protein avidin iz belanca u kontaktu sa biotinom gradi stabilan kompleks koji se u digestivnom traktu ne resorbuje
- posledica je tzv. bolest “sirovog belanca jaaj”
- termički tretman denaturiše avidin koji gubi sposobnost vezivanja biotina
- simptomi deficita su zabeleženi tek posle konzumiranja većeg broja sirovih belanaca (preko 5)

f) antivitamin nijacina

- piridin-3-sulfonska kiselina se ponaša kao snažan antagonsit aktivnosti nijacina
- ona inhibira delovanje i sprečava stvaranje nijacina iz triptofana
- nalazi se u zrnu kukuruza



piridin-3-sulfonska kiselina

Supstance koje vezuju minerale

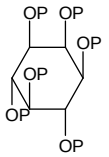
a) oksalna kiselina

HOOC - COOH

- oksalna kiselina je u većim količinama prisutna u lišću biljaka kao što su spanać, zelje, raven, kiselica itd.
- bilke bogate oksalnom kiselinom se spremaju sa mlekom

b) fitinska kiselina

- to je inozitol-heksafosfat
- rasprostranjena je u žitu, leguminozama, orasima
- količina fitata u semenu može dostići 1-2%
- fitinska kiselina je relativno nestabilno jedinjenje koje lako gradi stabilne komplekse sa polivalentnim katjonima koji su rastvorni u kiseloj sredini, ali praktično nerastvorni pri neutralnom pH koji vlada u tankom crevu

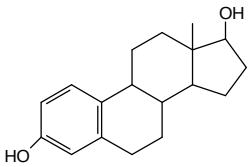


fitinska kiselina

P=ostatak fosforne kiseline

- prema nekim prosenama običnom ishranom se unese oko 290 mg fitata dnevno, a vegetarijanci i do 2500 mg
- pored smanjene iskoristljivosti minerala, posebno Ca, Fe, Zn, smatra se da fitinska kiselina u organizmu ima i povoljne efekte:
  - vezuje toksične elemente i eliminiše ih iz organizma,
  - snižava nivo serum holesterola i triglicerida,
  - usporava digestiju ugljenih hidrata što je povoljno za dijabetičare,
  - suzbija oksidacione procese u kojima je gvožđe katalizator i smanjuje rizik od nastanka kancera debelog creva (kao prirodni antioksidans)

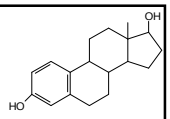
Hormonski aktivne supstance



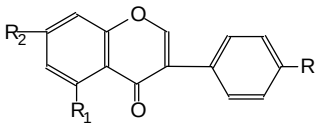
estradiol

- Hormonski aktivne supstance biljnog porekla se nazivaju fitoestrogeni - one su pronađene u šargarepi, soji, krompiru, trešnjama i u nekim biljnim uljima (pamukovo, šafranovo, kokosovo itd.)
- Estrogeni hormoni su pronađeni u malim količinama i u kravljem mleku, naročito kolostrumu
- potencijalnu opasnost predstavlja sinergističko delovanje estrogenih hormona, rezidua hormona u namirnicama i fitoestrogena
- u poslednjih 10 godina fitoestrogeni se počinju koristiti u supstitucionoj estrogenoj terapiji umesto estrogenih hormona
- tu spadaju
  - lignani
  - izoflavonoidi
  - kumestani
  - zearalenon

Izoflavonoidi



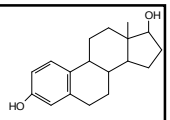
- u prirodi se nalazi u obliku glikozida (heterozida)



Izoflavon	R	R_1	R_2
Prunetin	OH	OH	OCH_3
Genistein	OH	OH	OH
Daidzein	OH	H	OH

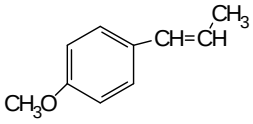
- genistein je prisutan u velikoj količini u soji (1-2 mg/g)
- kod žena je zabeleženo da je ishrana koja je dnevno sadržala 60 g proizvoda na bazi soje (što odgovara količina od oko 45 mg izoflavonoida) produžila menstrualni cikljus

- moguće smanjenje incidence kancera dojke

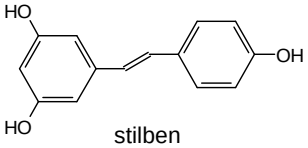


Anetol

- sastojak etarskog ulja anisa
- hemijski je sličan stilbenu



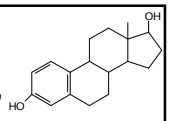
anetol



stilben

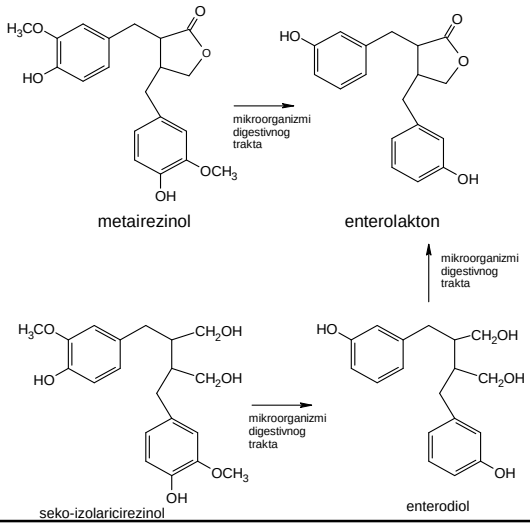
zearalenon

- toksin koji proizvode plesni iz roda Fusarium

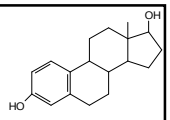


lignani

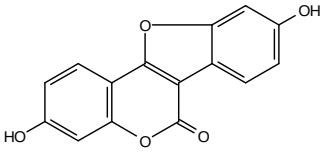
- nalaze se u mngoim biljakama (žita, jezgrasto i bobičavo voće, semenke)
- lignani se ne mogu resorbovati iz digestivnog trakta čoveka
- metabolišu ih mikroorganizmi debelog creva
- novonastali metabolički proizvodi – enterodiol, enterolakton, se resorbuju i ispoljavaju estrofeni efekat na organizam
- kompetitivno se vezuju za estrogene receptore umesto estradiola
- moguće preventivno delovanje kod kancera dojke



- kumestani



- nalaze se u povrću, soji i nekim drugim leguminozama



kumestrol

- ispoljavaju svoju estrogenu aktivnost interakcijom sa estrogenim receptorima, a takođe imaju uticaj na metabolizam lipida i kalcijuma

Toksične aminokiseline

- Tu spadaju latirogene aminokiseline, kanavanin, mimozin i đenkolna kiselina

<u>Neurotoksične aminokiseline – latirogeni</u>

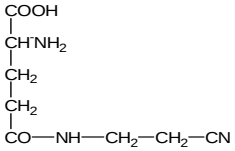
- izolovane su iz semena nekih *Lathyrus* vrsta
- izazivaju dve vrste oboljenja – osteolatirizam i
- neurolatirizam

- Osteolatirizam

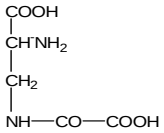
- izaziva ga gama-glutamil-aminoproprionitril iz *L. odoratus*
- smatra se da amino grupa ovog jedinjenja blokira karboksilne grupe aminokiselina i sprečava njihovo unakrsno vezivanje u molekulama elastina i kolagena – ova pojava dovodi do nepravilnosti u razvoju hrskavice i kostiju

■ Neurolatirizam

- izazivaju ga neurotoksične aminokiseline
- smatra se da deluju tako što ometaju aktivnost enzima čiji je koenzim piridoksal
- psle 3-6 meseci korišćenja semena Lathyrus biljki u ishrani dolazi do kočenja mišića, paralize mišića nogu, a trovanje može da završi i letalno
- seme potpoljeno u vodu gubi toksičnost



β-N-(γ-L-glutamil)-aminopropionitril



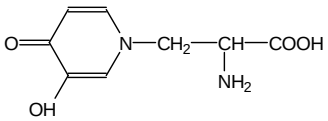
β-N-oksalil-α,β-diaminopropionska kiselin

Kanavanin

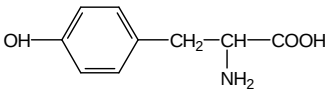
- soja i lucerka sadrže aminoksielinu kanavanin koja je analog arginina
- mehanizam toksičnog delovanja se zasniva na ugradnji kanavanina u nukleoproteine leukocita umesto arginina
- ovako izmenjene proteina organizam prepoznaje kao strano telo i protiv njih stvara antitela

Mimozin

- mimozin je aminokiselina prisutna u leguminoznoj biljci *Leucaena glanca* koja se u zemljama Dalekog Istoka koristi za ishranu zbog velikog sadržaja proteina
- uzaziva zastoj u rastu eksperimentalnih životinja
- slične je strukture sa tirozinom i smatra se da se kompetitivno ugrađuje u proteine umesto tirozina



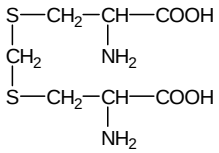
mimozin



tirozin

Đenkolna kiselina

- seme “Đenkol”-leguminoze (*Pithecolobium lobatum*) je omiljeno u ishrani u Indoneziji, Javi, Sumatri
- oni koji konzumiraju ovu biljku pate od akutnih bubrežnih poremećaja
- đenkolna kiselina je u semenu prisutna u količini od 1-4%
- u organizmu se ne metaboliše već se nepromenjena izlučuje urinom pri čemu kristališe



djenkolna kiselina

Hemaglutinini -lektini

- proteini “fitohemaglutinini” (lektini) deluju kao antitela senzibilišući organizam i izazivajući imuni odgovor
- Biljne familije koje sadrže ove proteine su Euforbiaceae i Leguminosae, a mogu se naći u listu, kori, korenu, krtolama i semenu

Biljka	Lektin
Ricinus communis, Euphorbiaceae	Ricin
Glycine max, Legumonoseae	Aglutinin soje
Phaseolus vulgaris, Leguminoseae	Fazeolotoksin A
Croton triglium, Euphorbiaceae	Krotin
Abrus preoatorus, Legumoseae	Abrin

- Lako se denaturišu termičkim tretmanom
- ricin prelazi u ricinusovo ulje dobijeno toplim ceđenjem (koristi se u tehničke svrhe)

Heterozidi

- heterozidi su komponente brojnih biljnih vrsti koje se pod uticajem enzima hidrolaza, kiselina i baza razlažu dajući jedan ili više molekula monosaharida i jedan, ređe više, molekula nešećernih komponenti (aglikon)

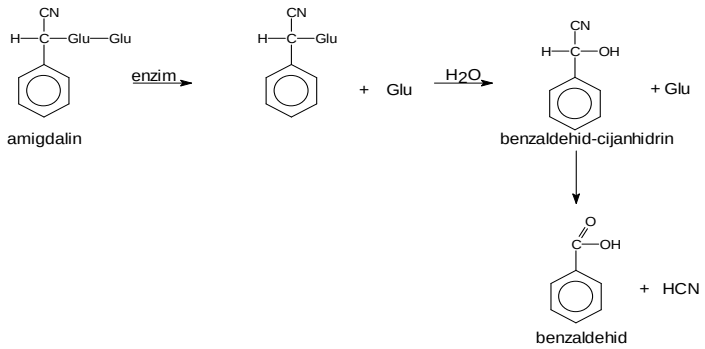
<u>Cijanogeni heterozidi</u>

- u biljnom svetu postoji oko 1000 vrsti iz kojih se, nakon mehaničkog oštećenja oslobađa cijanovodonik
- najpoznatiji cijanogeni heterozidi su amigdalin, durin, sambunigrin

Vrsta voća	Sadržaj HCN (mg/100g)
Gorki badem	290
Kajsija	240
Breskva	160

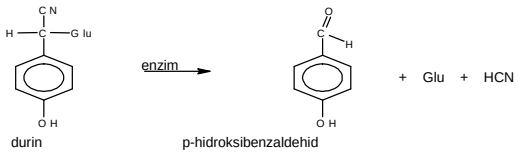
- Amigdalin

- nalazi se u jezgru gorkog badema, košticama višnje, trešnje, kajsije, breskve, šljive (*Prunus* vrste)
- pod dejstvom enzima mirozinaze razlaže se i daje dve molekule glukoze, jednu benzaldehida i cijanovodonika



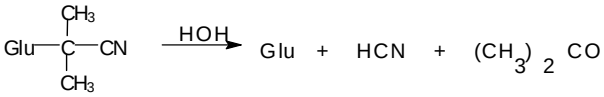
■ Durin

- nalazi se u semenu prosa i predstavlja glikozid p-hidroksibenzaldehid-cijanhidrina i glukoze



■ Linamarin

- nalazi se u semenu pasulja, lana, lokvanja
- heterozid acetocijanhidrina i hidrolizom daje aceton, HCN i glukozu

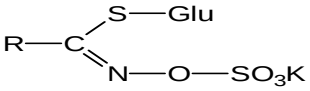


- do hidrolize heterozida dolazi tek kad enzim dođe s njim u kontakt, tj. pri mehaničkom oštećenju semena ili lista
- toplota inaktivira enzim i čini ove biljke bezopasnim
- toksičnost HCN je dobro poznata – blokiranje enzima citohrom-oksidaza i zaustavljanje ćelijskog disanja

Sumporni heterozidi - glukozinolati

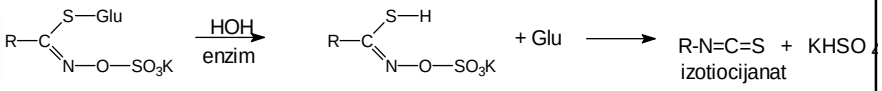
- nakon razlaganja daju šećer, KHSO4 i izotiocijanat
- nalaze se u semenju, lukovicama i korenu biljaka iz porodice *Brassicaceae, Liliaceae, Tropaeolaceae, Capparidaceae*

Biljka	Deo biljke	Glukozinat	Radikal
Brassica oleracea **(kupus)**	**list**	**sinigrin** **glukobrascin** **progoitrin** **glukonapin** **neoglukobrascin**	**alil** **3-indolmetil** **2-hidroksi-3-butenil** **3-butenil** **N-metoksi-3-indolil metil**
Brassica campestris **(repa)**	**koren** **list** **seme**	**progoitrin** **glukonasturtin** **glukonapoleiferin**	**2-hidroksi-3-butenil** **2-feniletil** **2-hidroksi-4-pentenil**
Amoracia lapathifolia **(ren)**	**koren**	**sinigrin** **glukonasturtin**	**alil** **2-feniletil**
Brassica nigra **(crna slačica)**	**seme**	**sinigrin**	**alil**
Sinapis alba **(bela slačica)**	**seme**	**sinalbin**	**p-hidroksibenzil**

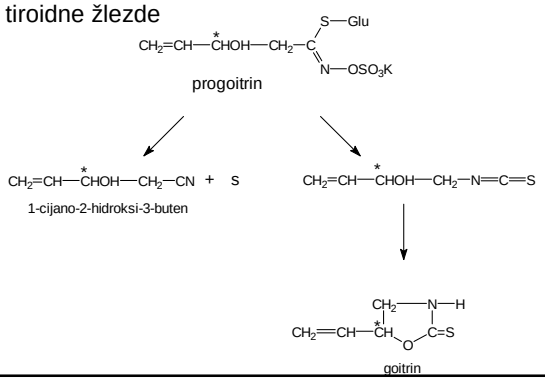


opšta formula glukozinolata

- hidroliza glukozinolata:



- dugotrajna ishrana sa puno glukozinolata kod ljudi i domaćih životinja dovodi do razvoja gušavosti
- progoitrin prelazi u digestivnom traktu u goitrin koji sprečava ugrađivanje joda u tirozin i to tako što sprečava prethodnu oksidaciju jodida u jod
- tiocijanati inhibiraju jodnu pumpu za koncentrisanje joda u ćelijama tiroidne žlezde



- kuvanje inaktivira enzime i smanjuje strumogeni efekat

Saponini

- saponini su glukozidi koji se sreću u velikom broju biljaka, i to u lišću, stablu, korenu, lukovici, cvetu, plodu (spanać, cvekla, soja, itd.)
- ne resorbuju se iz digestivnog trakta i oralno uneti izazivaju lokalne efekte na sluzokoži

Favizam

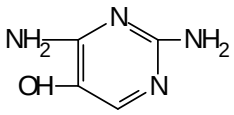
- izraz favizam označava akutnu hemolitičku anemiju nastalu usled konzumiranja semena boba (Vicia faba) ili inhalacijom polena iste biljke
- to je oboljenje koje se javlja samo kod osoba sa nasleđenim poremećajem deficita enzima glukozo-6-fosfat-dehidrogenaze (G6PD)
- ovaj enzim kod normalne populacije obezbeđuje dovoljno količine glutationa (GSH) i NADPH u eritrocitima

G-6-P + $NADP^+$ $\xrightarrow{\text{dehidrogenaza}}$ 6-fosfoglukonat + NADPH + H^+

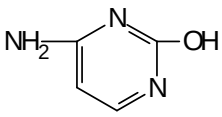
GSSG + NADPH + H^+ $\xrightarrow{\text{reduktaza}}$ $NADP^+$ + 2 GSH
glutationdisulfid glutation

6-fosfoglukonat + $NADP^+$ $\xrightarrow{\text{dehidrogenaza}}$ ribuloza-5-fosfat + NADPH + H^+

- pod fiziološkim uslovima enzimski deficitarni eritrociti održavaju adekvatan nivo GSH zahvaljujući aktivnosti preostalog enzima G6PD
- pirimidinski aglikoni glikozida boba su vicin i konvicin
- oni ireverzibilno oksidišu glutation i dovode do hemolize eritrocita



vicin

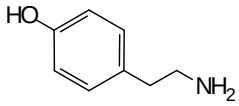


konvicin

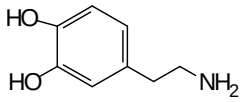
- procenjuje se da ovu urođenu manu metabolizma ima više od 100 miliona ljudi svih rasa

Vazoaktivni amini

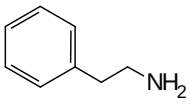
- to su supstance koje izazivaju porast krvnog pritiska delujući vazokonstriktorno na glatku muskulaturu zidova krvnih sudova
- tu spadaju tiramin, dopamin, serotonin, fenil-etilamin i triptamin
- pojednine namirnice kao sir, čokolada, pivo, banane, sadrže znatne količine ovih supstanci
- namirnice bogate vazoaktivnim aminima se ne smeju unositit u toku terapije lekovima inhibitorima MAO



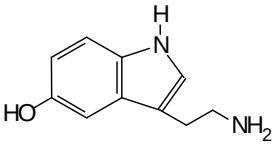
tiramin



dopamin



fenil-etilamin

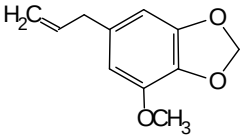


serotonin

Toksični alkaloidi jestivih biljaka

■Miristicin

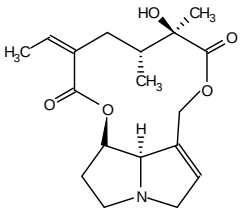
- miristicin je alkaloid iz muskatnog oraščeta (*Myristica fragrans*)
- u velikim količinama (5-15 g) deluje halucinogeno sa grčevima, posle čega nastupa teška depresija CNS



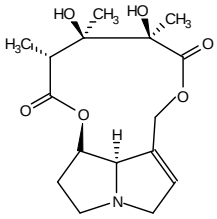
miristicin
4-metoksi-6-(2-propenil)-1,3-benzodioksol

■Pirolizidinski alkaloidi

- u većim količinama se nalaze u podbelu i gavezu, medu dobijenom od ovih vrsta poljskog cveca
- podbel (*Tussilago farfara*) sadrži i do 150 mg/kg senkirkina i senecionina
- gavez (Symphytum officinale) sadrži do 0.3% pirolizidinskih alkaloida kao što su intermedin, likopsamin, simpitin
- ova jedinjenja su na eksperimentalnim životinjama pokazala kancerogenost, mutagenost, teratogenost i hroničnu hepatotoksičnost



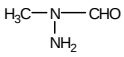
senecionin



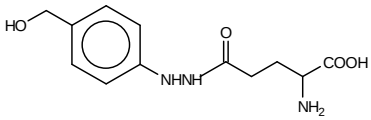
monokrotalin

Hidrazinski toksini jestivih gljiva

- nekoliko vrsti gajenih gljiva, kao što su šampinjoni (*Agaricus bisporus*), šii-take (*Cortinellus shiitake*) i rani hrčak (*Gyromitra esculenta*) sadrže hidrazinska jedinjenja
- na eksperimentalnim životinjama ova jedinjenja su pokazala hepatotoksični i kancerogeni efekat
- N-metil-N-formilhidrazin se obično u ovim gljivama može naći u količini od 500 mg/kg
- kod miša ovo jedinjenje uneto svakodnevno u količini od 50 mg/kg TM izaziva tumor jetre
- kod ljudi nije potvrđen njihov kancerogeni efekat



N-etil-N-formilhidrazin



agaritin

Toksične masne kiseline

■Eruka kiselina

- to je mononezasićena masna kiselina sa 22 C atoma (13-dokzenska)
- stručnjaci su proizveli ljanu repicu sa niskim sadržajem eruka kiseline ili bez nje
- eruka kiselina ima kardiotoksični efekat, izaziva upalu srčanog mišića, deponovanje masnoća u mišić