

*Datura stramonium*



Linda Sadat  
Farmakognosi, termin 5, Apotekarprogrammet VT-06  
Handledare: Anders Backlund  
Avdelningen för farmakognosi, institutionen för läkemedelskemi  
Uppsala universitet

## Namn

*Datura stramonium* på svenska kallad spikklubba tillhör familjen *Solanaceae*. Familjen omfattar omkring 90 släkten och någonstans mellan 2000-3000 olika arter. Den är utbredd i stora delar av världen, men återfinns främst i tropiska och subtropiska regioner. *Solanaceae* familjen som går under den svenska beteckningen potatisväxter innefattar allt från kända kulturväxter såsom potatis och aubergin till giftiga örtväxter som spikklubban (Heywood, 1993).

Det generiska namnet *Datura* användes för första gången av Carl von Linné i *Hortus Cliffortianus* (Avery, 1959). Namnet är härlett från det indiska ordet *dhatura* som betyder gift (Klein, 1979). *Datura* sägs även komma från det arabiska ordet *tatôrah*, turkiskans *tubula* eller persiskans *tatula* (Köhler, 1987). Växten har fått sitt svenska namn spikklubba efter fruktens likhet med det medeltida vapnet spikklubba (Nielsen, 1991). På engelska kallas *Datura stramonium* för thorn apple på grund av dess taggiga kapsel. Den engelska synonymen Jamestown weed kommer från en historisk händelse där tidiga bosättare i staden Jamestown blev förgiftad av växten. Detta namn har sedermera förkortats till Jimson weed (Klein, 1979).

## Moderorganismen



Fig. 1 *Datura stramonium*

*Datura stramonium* (Fig.1) är en ettårig ört som vanligen blommar mellan juli-augusti. Dess ursprung råder det delade meningar om. Carl von Linné ansåg att växten kom från Amerika, medan andra botaniker gör gällande att växten kommer från trakterna kring det svarta och kaspiska havet (Avery, 1959). Örten finns idag utspridd på ett flertal platser runt om i världen däribland Amerika, Europa och Asien (Köhler, 1987). I Sverige förekommer *Datura stramonium* om än sällsynt i de mellersta och södra delarna av landet. Den växer förvildad vid avfallsplatser, vägkanter och stränder, men även i odlad form i trädgårdar (Nielsen, 1991)

*Datura stramonium* blir mellan 30 till 120 cm hög med en upprätt stjälk, som är grenad ovanför (Mossberg och Stenberg, 2003). Bladen på *Datura stramonium* är mellan 5 till 18 cm långa och 4 till 15 cm breda. Vidare är de äggformade, skaftade och antingen grovtandade eller flikade (Flora Europaeae, 1972). Översidan av bladet är mörkgrönt medan undersidan är ljusgrönt (Köhler, 1987). Bladen har även en illaluktande doft som karakteriserar hela växten. Fodret på växten är kantigt och 3-5 cm (Mossberg och Stenberg, 2003). Kronan är vit, trattformad och 5-10 cm lång (Flora Europaeae, 1972). Blommorna är femtaliga, 8-10 cm långa och sitter ensamma vid förgreningarna (Lindeberg *et al.*, 1982). Frukten utgörs av en äggformad mörkgrön kapsel, vilken är 3.5-7 cm lång och 3-5 cm bred. Den sitter rakt upprättad och har grova taggar som kan vara 2-15 mm (Mossberg och Stenberg, 2003). Kapseln är fyrarummigt och rymmer stora mängder frön som är 4 mm långa, 3 mm breda och 1,5 mm tjocka. De är punkterade och har en njurliknande skepnad. Fröna är till en början röda, men blir vid mognad mörkt brunsvarta. Vidare är de matta med ett hårt men känsligt fröskal (Köhler, 1987). De är välsmakande, men också giftiga på grund av dess innehåll av alkaloiderna L-hyoschamin, scopolamin och atropin (Lindeberg *et al.*, 1982). Dessa alkaloider förekommer för övrigt i alla delar av växten, vilket gör hela plantan toxisk. Kromosomtalet i *Datura stramonium* är  $2n=24$  (Flora Europaea, 1972).

### Historisk användning

Användningen av *Datura* går tillbaka långt i tiden. I Indien har *Datura* använts under rituella former under så lång tid som data förts. Sanskritiska skrifter förespråkade även löv, stam, rot eller frukt från växten för att bota bland annat astma, hjärtsvikt, och lunginflammation. En blandning gjorda från bladen användes i Indien för att behandla hydrofobi. *Datura stramonium* användes av greker tillsammans med opium för att söva ner patienter under operationer (Klein, 1979).

*Datura stramonium* har även en omfattande historia ur kriminell synvinkel. Under medeltiden var det på många platser runt om i världen vanligt att extrakt av *Datura* gavs till offer för att fördumma dem och göra dem lättmanipulerade. På detta sätt var det sedan lätt för kriminella att råna offren eller på annat sätt utnyttja dem (Dewick, 2002). Under samma tidsepok blandade zigenare ner blad av *Datura stramonium* i hästfoder för att kunna göra även de mest slöa hästarna alerta, och därmed lättsålda. En annan vanlig företeelse var att blad från örten blandades ner i mjölk som gavs till flickor som skulle bli prostituerade (Avery, 1959). Blandningen fungerade som ett afrodisiakum där atropinet hämmade motståndskraften, samtidigt som skopolaminet ökade den sexuella upphetsningen. Över huvudtaget användes *Datura stramonium* mycket till att bereda kärleksblandningar (Nielsen, 1991).

*Datura stramonium* hade även en betydande roll i flertalet av de många förgiftningar som härjade i södra Europa under 1400-1700 talet (Klein, 1979).

### Drogen

Den del av *Datura stramonium* som används för drogberedning är i huvudsak bladen, även kallade *folium stramonii*. Dessa plockas under blomningsperioden, varefter de torkas i skugga, lufttemperatur eller torkugn (Starý, 1999). Torkningsprocessen tar ungefär två dygn och temperaturen brukar ligga mellan 45-50 grader. Drogen luktar precis som växten illa, och dess smak är salt och bitter. Frön tillhörande *Datura stramonium* har även de använts som drog (Wallis, 1960)

I Afrika brukar frukten användas som bot till värkande öron. Frukten plockas vid mognad, varefter den begravs i het aska. Där får den sedan ligga tills det att fruktens insida blivit riktigt varm. Därefter avlägsnas frukten för att svalna. När den blivit tillräckligt avkyld kramas juicen ur, och tillförs till ett värkande öra (Kokwaro, 1993). Frukten juice har även använts till att förhindra skallighet.

I Costa Rica används krossade löv från *Datura stramonium* för cancer och sår. Avkok av växten gurglas för att lindra onda halsar. I Kina samlas istället växtens kronblad efter att morgondaggen avdunstat, varefter de torkas i solljuset. Avkoket används sedan till hud problem medan pulvret brukas till astmaproblem (Duke, 1985).

För att utvinna alkaloider ur *Datura stramonium* kan en extraktion utföras. Först samlas den växtedel som ska analyseras in. Därefter torkar man denna i 50 grader, varefter det torkade växtmaterialet extraheras med 100 mL diklormetan. Därpå sätts det på ett oljebad med temperaturen 25 grader i en halvtimme. Materialet filtreras och tvättas med 50 mL diklormetan. Detta återupprepas ytterligare en gång, dock med 25 mL diklormetan. Efter att materialet fått torka under natten genomförs en återextraktion med 90 % metanol i ett oljebad med samma förutsättningar som

tidigare. Filtrations- och tvättningssteget genomförs nu med 50 respektive 20 mL metanol. Därefter får det torka (Reid *et al.*, 2005).

## Kemi

*Datura stramonium* innehåller ett flertal så kallade tropanalkaloider. Hos *Datura stramonium* har mer än 40 sådana alkaloider påfunnits, vilka alla innehåller metylerade kväveatomer. Ett par exempel är hygrin, tropinone, tropine, scopolie, och scopine (Berkov *et al.*, 2005). Dock är skopolamin, hyoscyamin och atropin de alkaloider som är av störst betydelse. I bladen är totalhalten av alkaloiderna 0,2-0,6 % och i frö 0,3-0,5 %. *Datura stramonium* innehåller även spår av en eterisk olja (Stodola, 2000).

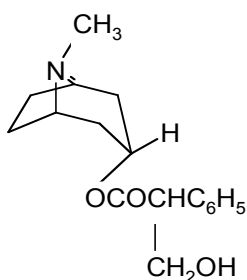


Fig. 2 Atropin

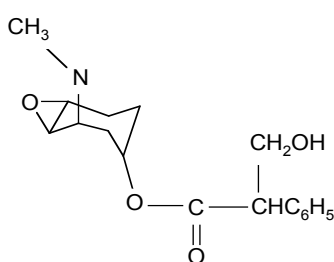


Fig. 3 Skopolamin

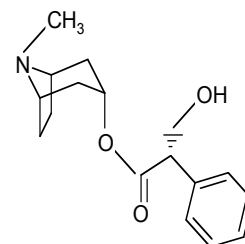


Fig. 4 (-) Hyoscyamin

Atropin (Fig. 2) är ett racemat av de olika enantiomerformerna av hyoscyamin. Det är dock endast den vänstervridna formen av hyoscyamin som är farmakologiskt aktiv. Molekylmassan för atropin är 289,37 g (Steenkamp *et al.*, 2004). Atropinet är en kompetitiv och oselectiv antagonist som verkar på muskarina receptorer (Pretorius och Marx, 2005)

Skopolamin (Fig. 3) kallas även för hyoscin, och dess molekylmassa är 303,36 g (Steenkamp *et al.*, 2004). Skopolamin är även det en kompetitiv och oselectiv antagonist som binder till muskarina receptorer. Ämnet metaboliseras i levern och utsöndras med urinen. Mindre än 5 % av ämnet utsöndras oförändrat i urinen (Pretorius och Marx, 2005).

Hyoscyamin (Fig. 4) är (-) formen av atropin, och är precis som föregående beskrivna alkaloider en muskarin antagonist (Pretorius and Marx, 2005). Ämnet omvandlas till 6 $\beta$ -hydrocyhyoscyamin av enzymet hyoscyamin 6 $\beta$ -hydroxylas. Därefter genomgår det en epoxidering där 7 $\beta$  vätet försvinner, vilket resulterar i bildningen av skopolamin (Deng, 2005).

Den mängd alkaloider som *Datura stramonium* innehåller varierar beroende på var den växer, och hur mycket näring den har att tillgå. Koncentrationen av alkaloiderna varierar också med växtens livscykel (Berkov *et al.*, 2005).

Roten är den plats i växten där den huvudsakliga syntesen av de aktiva substanserna sker. Studier har funnit att den högsta halten av alkaloiderna återfinns i rötter hos yngre plantor. Samma studier har visat att alkaloidsyntesen främst sker i unga plantor, eftersom äldre plantor ibland saknar alkaloider i sina rötter (Miraldi *et al.*, 2001). Ju äldre plantan blir desto mer av alkaloiderna ansamlas i frukten, och då närmare bestämt i perikarp och frön (Berkov *et al.*, 2005). Hos yngre plantor dominerar skopolamin koncentrationen, medan det hos äldre plantor vanligen finns mer av hyoscyaminet Atropinet finns endast i liten mängd (Miraldi *et al.*, 2001).

## Farmakologi

*Datura stramonium* innehåller som nämnts ovan de tre aktiva substanserna atropin, skopolamin och hyoscyamin. Gemensamt för dessa tre är att de är muskarina antagonisterna. Detta innebär att de binder till muskarina receptorer, varvid transmittorsubstansen acetylkolin inte längre kan binda in till receptorerna. Denna händelse medför en rad olika farmakologiska effekter;

- Hjärtfrekvensen ökar
- Sekretionen minskar
- Ögats pupill dilaterar
- Tarmperistaltiken minskar
- Glatt muskulatur i bland annat lungor dilaterar

De aktiva substanserna inverkar även på det centrala nervsystemet. Atropinet ger vid låga doser rastlöshet, samtidigt som höga doser medför en känsla av oro, och desorientering. Hyoscinet är däremot ångestdämpande vid låga doser, och fungerar likadant som atropin vid höga doser. Vidare är hyoscinet antiemetiskt, varför det vanligen används vid behandling av illamående (Rang *et al.*, 2003).

## Kliniska erfarenheter

*Datura stramonium* kom först till användning inom den klassiska medicinen under 1700-talet. Detta efter att en doktor från österrike visat att extrakt gjorda på frön från växten kunde användas vid behandling av både epilepsi och gikt (Lindeberg *et al.*, 1982). Vidare var växten medtagen i olika farmakopéer under en väldigt lång tid (Klein, 1979). Den var listad i svenska farmakopéer till och med 1946 års upplaga, varefter den tagits bort.

*Datura stramonium* användes förr här i Sverige till att bereda så kallat stramoniumrökpulver. Detta var ett pulver gjort på växtens blad som huvudsaklig ingrediens. Vidare var den pulveriserade formen av spikklubbebladet tvunget att innehålla minst 25 % alkaloider (Pharmacopoea svecica ED XI, 1946). Den farmaceutiska användningen av rökpulvret var att lindra astmabesvär. Vidare fanns det astmacigaretter som fungerade på samma sätt som pulvret, varför även de användes mot astma (Lindeberg *et al.*, 1982).

Spikklubban har även haft terapeutisk användning som kramplösande medel, vilket bland annat utnyttjats vid magsår. Det är då ett standardiserat extrakt av bladen som använts (Lindeberg *et al.*, 1982). Vidare har den använts för att lindra rigiditet vid Parkinsons sjukdom (Stodola, 2000, Steenkamp *et al.*, 2004).

## Biverkningar och toxikologi

De alkaloider som återfinns i *Datura stramonium* är av giftig natur, och de har även hallucinogena effekter. Ett intag av någon del av växten kan ge så kallade antikolinerga biverkningar, vilket yttrar sig i form av muntorrhet, minskad lakrimation, takykardi och förstörade pupiller. Biverkningarna är en följd av en blockering av det sympatiska nervsystemet. Vid högre doser kan man även få hallucinationer som kan pågå under ett par dagar (Pretorius och Marx, 1999).

En konsumering av 100-125 stycken frön från *Datura stramonium* har för barn en letal utgång om ingen behandling påbörjas inom 3 timmar efter intag. För en vuxen behöver en behandling sättas in inom 4-8 timmar efter ett intag av samma mängd frön. Behandling vid en överdos är att först genomföra en ventrikel tömning, och ge

kol. Antidoten som ges är den muskarina agonisten fysostigmin, vilken alltså motverkar effekterna som alkaloiderna utövar. Det lugnande medlet Diazepam ges för att dämpa oro, och syrgas sätts in vid andningsproblem. Patienten bör läggas i ett svalt och mörkt rum (Lindeberg *et al.*, 1982).

### **Medicinsk användning**

*Datura stramonium* nyttjas inte längre farmakologiskt i Sverige. Renframställda alkaloider används istället för drog till receptbelagda mediciner (Nielsen, 1991). Spikklubban har dock fortfarande användning som en traditionell medicinväxt i Sydafrika. Den brukas då främst vid astma behandling (Pretorius och Marx, 2005).

### **Referenser**

Avery, G., Blakeslee: the genus *Datura*, Ronald Press Company: New York, USA 1959.

Berkov, S., Doncheva, T., Philipov, S., Alexandrov, K., Ontogenic variation of the tropane alkaloids in *Datura stramonium*, *Biochemical Systematics and Ecology* 2005, 33, 1017-1029

Deng, F., Effects of glyphosate, chlorosulfuron, and methyl jasmonate on growth and alkaloid biosynthesis of jimsonweed (*Datura stramonium* L.), *Pesticide Biochemistry and Physiology* 2005, 82, 16-26

Dewick, P. M., *Medicinal natural products: a biosynthetic approach*, Chicester: New York, USA 2002, 2th ed., s. 296

Duke, J. A., *CRC Handbook of medicinal herbs*, CRC Press inc., 1985, s. 161-162,

*Flora Europaea, Diapensiaceae to Myoporaceae*, Cambridge University Press: Cambridge, England 1972, Vol. 3, s. 200

Heywood, V. H., *Flowering plants of the world*, B. T. Batsford: England, London 1993, s. 229

Klein, R. M. *The green world: An introduction to plants and people*, Harper and Row publishers: Burlington, USA 1979, s. 179-183

Kokwaro, J. O., *Medicinal plants of east Africa*, General printers LTd: Nairobi, Kenya 1993, s. 204

Köhler, F. E., *Köhler's medizinal-pflanzen in naturgetreuen Abbildungen mit kurz erläuterndem Texte: Atlas zur Pharmacopoea germanica*, Gera-Untermhaus: Verl. Köhler, 1887, Band II, s. 23-24

Lindeberg, I. *et al.*, *Örtmedicin och Växtmagi*, Reader's Digest AB: Stockholm, Sverige 1982. ISBN: 91-7030-073-9.

Miraldi, E., Masti, A., Ferri, S., Comparini, I. B., Distribution of hyoscyamine and scopolamine in *Datura stramonium*, *Filoterapia* 2001, 72, 644-648.

Mossberg, B. och Stenberg, L., *Den nya nordiska floran*, Wahlström och Widstrand: Stockholm, Sverige 2003, s. 530.

Nielsen, H., Läkewäxter förr och nu, Bokförlaget Forum AB: Borås, Sverige **1991**, s. 223-224.

Pharmacopoea svecica ed. XI, Svenska farmakopén, P.A Norstedt och söner: Stockholm, Sverige **1946**, s. 203-204.

Pretorius, E., and Marx, J., *Datura stramonium* in asthma treatment and possible effects on prenatal development, *Environmental toxicology and pharmacology* **2005** doi: 10.1016/j.e.tap.2005.10.006.

Rang, D., Dale, M. M., Ritter, J.M, Moore, P.K., *Pharmacology*, Churchill Livingstone, Edinburgh **2003**, 5th ed., s 145-147.

Reid, K.A., Maes, J., Maes, A., Staden, J.V., Kimpe, N.D., Mullholland, D.A. Verschaeve, L., Evaluation of the mutagenic and antimutagenic effects of Spath African plants, *Journal of Ethnopharmacology* **2005**, doi: 10.1016/j.jep.2005.11.030

Starý, F., Läkewäxter, Prisma: Stockholm, Sverige **1999**, 3rd ed., s. 154.

Steenkamp, P.A., Harding, N.M., Heerden, F. R. V., Wyk, B. E. V., Fatal *Datura* poisoning: identification of atropine and scopolamine by high performance liquid chromatography/photodiode array/mass spectrometry, *Forensic Science International* **2004**, *145*, 31-39.

Stodola, J., Tidens stora bok om läkewäxter: så används växterna inom medicinen och kokkonsten, Bokförlaget Prisma: Stockholm, Stockholm **2000**; 3rd ed., s. 131.

Wallis, T. E., *Textbook of pharmacognosy*, J & A Churchill: London, England **1960**, 4th ed., s. 220-222, 324-326.

Bildmaterial:

Bilden på framsidan är tagen från:

<http://www.illustratedgarden.org/mobot/rarebooks/page.asp?relation=QK99A1K6318831914B1&identifier=0280> **20060317**

Figur 2 används med tillstånd av (c) M.Fagg, Australian National Botanic Gardens. **20060317**