

576.8.097.29:623.458

## TOXINY A JEJICH SOUČASNÝ VOJENSKÝ VÝZNAM

Jiří PATOČKA, Josef FUSEK

Katedra toxikologie Vojenské lékařské akademie J. E. Purkyně, Hradec Králové

### Souhrn

*Toxiny, chemické látky produkované prakticky všemi formami života, tvoří chemicky pestrú skupinu látek. Mnohé z nich jsou velmi toxické i pro člověka a představují pro něj nebezpečí, protože mohou být zneužity k vedení chemické války nebo teroristických útoků. Toto nebezpečí se v poslední době zvyšuje, protože toxiny jsou díky moderním metodám syntézy a aplikace genového inženýrství stále dostupnější.*

**Klíčová slova:** Toxin; Chemická zbraň; Biologická zbraň; Bioterrorismus.

### Toxins and Their Present Military Significance

### Summary

*Toxins, chemical substances produced by practically all forms of life, represent a chemically broad group of compounds. Many of them are very toxic for humans and represent a serious jeopardy because they may be misused through chemical warfare or terrorist attacks. This danger has been increasing recently because toxins are more and more available due to modern synthetic methods and the application of genetic engineering.*

**Key words:** Toxin; Chemical weapons; Biological weapons; Bioterrorism.

### Úvod

Živé organismy produkují chemické látky, které mohou na jiné organismy působit negativně a vést k jejich závažnému poškození či usmrcení. Obecně jsou tyto látky označovány jako jedy nebo toxiny. Toxiny jsou produkty metabolismu živých organismů a jejich význam spočívá v tom, že jim slouží buď jako ochrana před predátory, nebo naopak jako nástroj pro ulovení a usmrcení kořisti. Využívání toxinů je v přírodě velmi rozšířený způsob pasivního či aktivního boje druhů o přežití. Tato „chemická válka“ mezi různými organismy je integrální součástí jejich života a je velmi rozšířena zejména mezi bezobratlými živočichy. Toxiny však představují i vážné nebezpečí pro člověka. Každoročně umírá ve světě na následky intoxikace rostlinnými, bakteriálními, houbovými či živočišnými jedy velké množství lidí.

Toxiny však mohou být využity podobně jako chemické či biologické zbraně k vojenským účelům. Mohou být rovněž využity k teroristickým útokům, které představují stále vážnější celospolečenský problém. V současné době se na celém světě uskuteční každoročně kolem 120 000 teroristických útoků, při nichž zahyne více než 10 000 lidí. Větši-

na teroristických útoků je vedena klasickými zbraněmi či výbušninami, ale existují oprávněné obavy, že vývoj směřuje i k jiným druhům zbraní (17), chemickým otravným látkám. Například teroristický útok sarinem v tokijském metru v roce 1996 (18) a toxinům (3, 4). Poněvadž spektrum toxinů je velmi široké nejen co do počtu látek, ale také co do variability jejich biologických účinků, je nutné mít o toxinech co nejvíce informací, které umožní lepší ochranu lidí a lepší případnou terapii intoxikovaných.

### Zdroje toxinů

Toxiny jsou produkovány téměř všemi formami života. Tvoří je rostliny od mikroskopických řas až po velké stromy, bakterie, nižší i vyšší houby i živočichové. Takové druhy označujeme jako *jedovaté* a můžeme tím myslet rostlinu (ocún, bolehlav), houbu (muchomůrka, pavučinec) nebo živočicha (pavouk, štír, had, mořská sasanka) - viz barevná příloha obr. VI-X.

Produkce toxinu, tato společná vlastnost jedovatých organismů, se vyvinula v průběhu fylogenetického vývoje u řady druhů patřících k mnoha taxonům a podtrhuje obrovskou rozmanitost života.

U živočichů rozlišujeme druhy, které tvoří toxickou látku jako produkt metabolismu, (kryptotoxické), a na ty, které mají zvláštní jedové žlázy, resp. jedový aparát (fanerotoxické). Vzniká-li toxin v orgánech živočicha jako produkt jeho vlastního metabolismu, pak mluvíme o primární jedovatosti živočicha. Některé druhy živočichů se však mohou stát jedovatými tak, že konzumují jiné druhy jedovatých organismů a jejich jed se potom hromadí v některých jejich orgánech. Tyto živočichy označujeme za *sekundárně jedovaté*. U fanerotoxických živočichů nacházíme druhy aktivně jedovaté, které specializovaným jedovým aparátem vpravují jed do organismu jiného živočicha (kusadla pavouků, žihadla hmyzu, jedový trn stírů, jedové zuby hadů), a druhy pasivně jedovaté, u nichž je jed předáván na jiného živočicha dotykem s kůží nebo požitím (žáby).

### Význam toxinů pro člověka

Jedovaté organismy mohou svými jedy vyvolat intoxikaci u člověka, a ohrozit tak jeho zdraví i život. Jed může být do organismu člověka vpraven jedovým aparátem živočicha (např. žihadlo blanokřídlého hmyzu, jedové zuby hadů, osten ježovky) nebo perorálně, jestliže je jed obsažen v tkáních či orgánech živočicha, který slouží jako potrava člověka. Tak je tomu např. při konzumaci některých mořských živočichů, např. slávek jedlých či ryby fugu, po jejichž požití dochází k alimentárním intoxikacím (5).

O tom, jak významným způsobem se mohou toxiny podílet na ohrožení života lidí, svědčí některé odhady SZO, které hovoří až o 250 000 úmrtí lidí ročně, zejména v tropických oblastech. Toxiny však ohrožují také hospodářská a divoce žijící zvířata, a způsobují tak vážné ekonomické i ekologické ztráty.

Toxiny však mají pro člověka i jiný význam. Od nepaměti jich bylo využíváno také jako léčiv a toto jejich využití má plné opodstatnění i v moderní humaní i veterinární medicíně. Nehledě na to, že toxiny jsou vhodným modelem pro syntetickou přípravu obdobných látek využitelných jako nová a účinná léčiva. Obor toxikologie studující účinek toxinů se nazývá toxinologie a je to velice dynamicky se rozvíjející obor. Celkový počet prací o toxinech v databázi MEDLINE ke konci roku 1998 byl téměř 150 000, což při celkovém počtu více než 9 000 000 záznamů představuje asi 1,7 % všech

záznamů této databáze.

Dá se předpokládat, že zatím známe jen malé množství toxinů produkovaných přírodou a je evidentní, že mnoho organismů vyhyne dříve, než je budou moci toxikologové prozkoumat. Chemii, farmakologii a toxikologii přírodních toxických látek věnuje velkou pozornost řada farmaceutických firem, protože příroda zde nabízí neobyčejně pestré palety chemických struktur s vysokou biologickou aktivitou, selektivním účinkem a často i zcela unikátním farmakologickým efektem. Toxiny se tak stávají inspirací pro farmaceutické chemiky a nejen pro ně (14). Jako příklad je možno uvést toxin jihoamerické žáby rodu *Epipedobates tricolor* produkující *epibatidin* (obr. 1), látku poměrně jednoduché struktury, která je 200krát účinnějším analgetikem než morfin (2). Je však bohužel příliš toxická, ale v Abbotových laboratořích (Illinois, USA) již byla připravena řada syntetických sloučenin s cílem nalézt látky s požadovaným analgetickým účinkem, ale menší toxicitou. Takovouto látkou je např. sloučenina *ABT-594* (obr. 1), 30krát až 70krát účinnější než morfin. Na rozdíl od morfinu však na ni nevzniká návyk, nevyvolává respirační útlum ani gastrointestinální potíže (6).

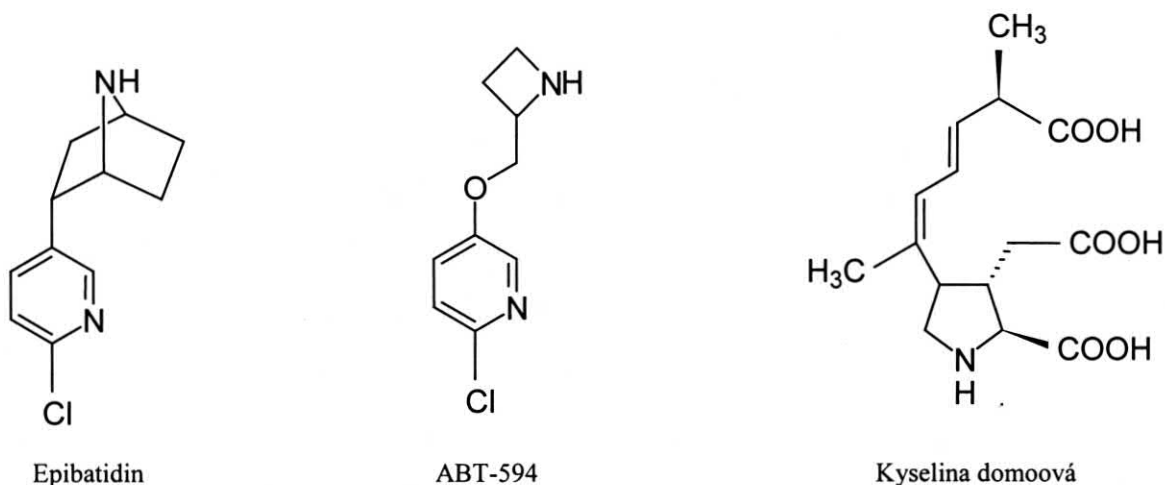
### Definice toxinu

Z výše uvedených informací je zřejmé, že definovat toxin tak, aby definice postihla tuto neobyčejně pestré skupinu látek v celé jejich šíři, není jednoduché. V současné době je toxin definován jako: *nereplikovatelná chemická látka biologického původu schopná poškodit živý organismus svým zásahem do biochemismu jeho fyziologických funkcí*. Takováto obecná definice ovšem zahrnuje i řadu látek, u nichž je toxický efekt chápán jako užitečný, např. antibiotika, imunosupresiva apod., nebo látek, které jsou součástí již dříve vyčleněných skupin, jako jsou např. alkaloidy, terpeny aj.

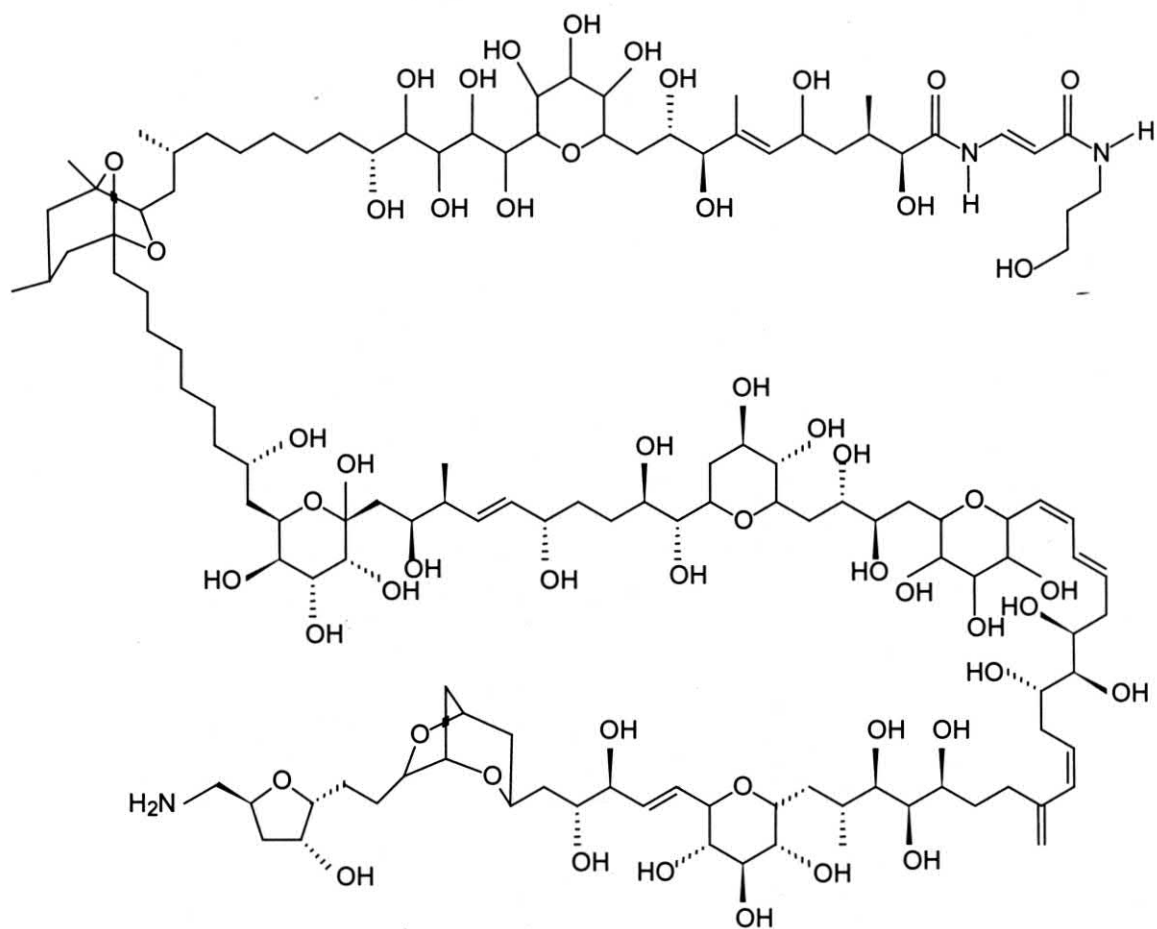
### Rozdělení toxinů

Toxiny lze dělit podle řady hledisek, z nichž za nejvýznamnější je možno považovat dělení podle:

- *biologického zdroje*
- *mechanismu jejich toxického účinku*
- *selektivního působení na jednotlivé orgány*
- *chemické struktury*

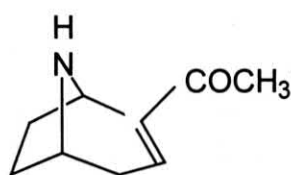


Obr. 1: Chemická struktura epibatidinu, toxinu z jedu ekvádorské žáby *Epipedobates tricolor* a jeho syntetického analogu ABT-594. Obě látky vykazují silnou analgetickou aktivitu. Kyselina domoová je neurotoxin produkovaný mikroskopickou mořskou řasou *Pseudonitzschia pungens*. Jestliže je řasa konzumována mořskými živočichy, především měkkýši, stávají se tyto jedovatými a jejich konzumace vede k alimentární otravě. Kyselina domoová způsobuje u člověka trvalou ztrátu krátkodobé paměti.



Palytoxin

Obr. 2a: Chemická struktura palytoxinu, který je hlavním toxickým principem některých měkkých korálů ssp. *Palythoa*.



Anatoxin a

Obr. 2b: Chemická struktura anatoxinu a - toxinu sladkovodní řasy *Anabaena floss-aquae*

Každé dělení má svoje klady i nedostatky, protože je více či méně násilným pokusem o zařazení nějaké přírodou vytvořené látky do člověkem vykonstruovaného schématu. Přináší však praktický užitek a umožňuje lepší orientaci v rozsáhlém materiálu.

#### Podle biologického zdroje

můžeme toxiny rozdělit na rostlinné nebo živočišné, na bakteriální a na toxiny hub a plísní (mykotoxiny). Živočišné toxiny, které tvoří nejrozsáhlejší skupinu látek, obvykle dělíme podle živočišného druhu, který je jejich zdrojem. Např. toxiny blanokřídlého hmyzu, pavouků, štírů, hadů, mořských sasanek, homolic apod.

#### Podle mechanismu toxického účinku

můžeme toxiny rozdělit na inhibitory enzymů, na inhibitory či aktivátory iontových kanálů, inhibitory mikrotubulů apod. Mechanismus toxického účinku toxinů zahrnuje velmi pestrou paletu interakcí těchto látek s různými biomakromolekulami a buněčnými strukturami, které narušují. V mnoha případech není mechanismus toxického účinku znám nebo je dosud prozkoumán jen velmi nedostatečně.

#### Podle selektivního působení na jednotlivé orgány

můžeme toxiny rozdělit např. na hepatotoxické, nefrotoxické, hemotoxické, pneumotoxické, nekrotoxické, neurotoxické apod., přičemž účinek toxinu nemusí být nutně zaměřen jen na jeden cílový orgán. Toxiny, které jsou neurotoxické, velmi často např. vykazují i kardiotoxicitu.

#### Podle chemické struktury

můžeme toxiny rozdělit na dvě velké skupiny, a to na toxiny peptidické a nepeptidické. Skupina peptidických toxinů zahrnuje široké spektrum lá-

tek, od malých peptidů (*apamin*) až po velké proteiny (lathyrotxin). Také nepeptidické toxiny reprezentují pestrou skupinu chemických struktur, z nichž významné jsou např. polyaminy či acylpolyaminy, alkaloidy, polycyklické étery a další. Rozdíl ve složitosti jejich molekul je možno vidět na obr. 2a, b, kde jsou uvedeny vysoce komplikované struktury *palytoxinu*, což je toxin produkovaný měkkými korály spp. *Palythoa*, a poměrně jednoduchá chemická struktura *anatoxinu a* - toxinu sladkovodní řasy *Anabaena floss-aquae* (22).

### Toxiny jako vojenská zbraň

Vysoká toxicita mnoha toxinů a řada jejich vlastností, jako např. jejich obtížná zjistitelnost, nedokonalá analytika či neexistence specifických antidot činí tuto skupinu látek zajímavou z hlediska možného vojenského využití nebo jako nástroje terorismu (7). Toto využití toxinů bylo až dosud značně omezeno obtížností získat látku v dostatečném množství. Izolovat toxiny z přirozených zdrojů je mnohdy značně obtížné a finančně velmi náročné. Jejich příprava v laboratorii byla po dlouhou dobu obtížná, protože řada z nich má ve své molekule i několik chirálních center a jen některé, nebo dokonce jen jediný enantiomer, je biologicky dostatečně účinný, zatímco synteticky připravený racemát může být zcela bez účinku.

Rozvoj syntetických metod moderní organické chemie však již umožňuje připravovat cíleně jen vybraný, biologicky nejúčinnější enantiomer a tímto postupem již byla připravena i řada velmi komplikovaných toxinů. S jistou nadsázkou se dá říci, že již dnes se dá jakýkoli toxin připravit v takovém množství, aby mohl být využit např. k teroristickým účelům (15, 20).

Pokroky v syntéze peptidů, zejména rozvoj peptidových syntezátorů, umožňují dnes připravit v podstatě jakýkoli peptid složený ze 100 i více aminokyselin (12). Peptidy je také možno dnes snadno a levně připravovat metodami genového inženýrství, kdy úsek DNA se zakódovanou sekvencí aminokyselin určitého peptidu je zabudován do genomu vhodného mikroorganismu, který je pak možno kultivovat ve velkých objemech, a získat tak poměrně značné množství látky, podobně jako je tomu dnes např. při výrobě antibiotik.

Tabulka 1

## Stručná klasifikace některých toxinů

| Toxin                   | Zdroj                                      | Mechanismus účinku                                    | Místo účinku                    | Toxicita (LD <sub>50</sub> )<br>μg/kg (myš, s. c.) |
|-------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------|
| <i>Apamin</i>           | Včelí jed<br>( <i>Apis mellifera</i> )     |                                                       | Nervový systém                  | ?                                                  |
| <i>Batrachotoxin</i>    | *Žáby čeledi<br><i>Dendrobatidae</i>       | Aktivace<br>Na <sup>+</sup> kanálů                    | Neurony                         | 0,1                                                |
| <i>Botulotoxin</i>      | <i>Clostridium botulinum</i>               | Inhibice uvolňování<br>acetylcholinu                  | Periferní<br>cholinergní systém | 0,002                                              |
| <i>Conotoxin</i>        | *Jed homolice<br><i>Conus geographus</i> . | Blokátor Ca <sup>2+</sup><br>a Na <sup>+</sup> kanálů | Neurony                         | 5-45                                               |
| <i>Domoová kyselina</i> | Mořská řasa<br><i>Pseudonitzschia</i>      | Blokátor NMDA<br>receptorů                            | Neurony                         | >10 000                                            |
| <i>Palytoxin</i>        | Měkký korál<br><i>Palythoa</i> sp.         | Blokátor<br>K <sup>+</sup> kanálů                     | Srdeční a kosterní<br>svaly     | 0,15                                               |
| <i>Ricin</i>            | Skočec obecný<br><i>Ricinus communis</i>   |                                                       |                                 | ?                                                  |
| <i>Robustoxin</i>       | Australský pavouk<br><i>Atrax robusta</i>  | Blokátor<br>Na <sup>+</sup> kanálů                    | Neurony<br>Srdeční sval         | ?                                                  |
| <i>Saxitoxin</i>        | Mořský plankton<br><i>Dinoflagellate</i>   | Blokátor<br>Na <sup>+</sup> kanálů                    | Nervový axon                    | 0,2                                                |
| <i>Tetrodotoxin</i>     | *Ryba fugu                                 | Blokátor<br>Na <sup>+</sup> kanálů                    | Nervový axon                    | 8                                                  |

\*Viz barevná příloha obr. XI-XIII

Postavení toxinů ve vztahu k chemickým  
a biologickým zbraním

Toxiny jsou chemické látky, takže vhodnost některých toxinů pro vedení chemické války by je řadila mezi chemické zbraně (Chemical Warfare Agent, CWA). Skutečnost, že jsou produkovány biologickými objekty, je však může stejně tak dobře přiřadit mezi zbraně biologické (Biological Warfare Agent, BWA). Vždyť botulotoxin jako chemická entita je stejnou látkou, která je zodpovědná i za intoxikaci způsobenou anaerobním mikroorganismem *Clostridium botulini* (11). Rozdíl je pouze ten, že mikroorganismus, který pronikne do organismu člověka, opakovaně replikuje sám sebe, a vytváří tak další a další molekuly toxinu, zatímco toxin

zavedený do organismu člověka se již nereplikuje (16). Obtížnost jednoznačného zařazení toxinů buď mezi CW, nebo mezi BW vedla k vytvoření samostatné skupiny toxinových zbraní (Toxin Warfare Agent, TWA). Konvence platná od roku 1975 se týká jak zákazu biologických, tak i toxinových zbraní (Biological and Toxin Weapons Convention) (8).

V době, kdy tato smlouva vstoupila v platnost, byly schopny vyrobit biologickou nebo toxinovou zbraň pouze supervelmoci a snad jedna nebo dvě další země. Dnes je počet těchto zemí odhadován nejméně na dvanáct (9) a bude se rychle zvyšovat.

O toxinech jako možné zbraně se hovoří většinou v souvislosti s biologickými zbraněmi, ale toxiny tvoří samostatnou skupinu látek, která představuje přechod mezi CWA a BWA, čemuž odpo-



vidá také jejich toxicita. Hodnoty LD<sub>50</sub> toxinů se mohou pohybovat v rozmezí od několika desítek mg/kg až do 0,1 µg/kg, tedy od relativně málo toxických až po ty nejtoxičtější, které převyšují svou toxicitou nervově paralytické látky až 100 000krát.

Tabulka 1 podává stručný přehled o některých nejlépe prozkoumaných toxinech, jejich zdroji, místě a mechanismu účinku, eventuálně hodnotách LD<sub>50</sub> akutní toxicity pro myš. Toxicita je důležitým parametrem pro posuzování, zda toxin je, či není vhodný pro vojenské využití, není však parametrem jediným, a dokonce ani rozhodujícím.

Nebezpečnost toxinů totiž nemusí spočívat jen v jejich smrtícím účinku. Některé z nich mohou mít zcela unikátní biologické účinky, které mohou být pro člověka rovněž nebezpečné. K takovým toxinům můžeme zařadit např. toxin známý jako **kyselina domoová** (obr. 1), jehož zdrojem je mikroskopická řasa *Pseudonitzschia pungens*, forma *multiseries*, která je pravidelnou součástí volně plovoucího mořského fytoplanktonu (19). Tato jednoduchá trikarboxylová kyselina odvozená od prolinu je schopna trvale poškodit krátkodobou paměť člověka (13, 21).

Řada toxinů může být pro své biologické účinky již dnes zneužita pro účely bioterorismu a lze předpokládat, že se stoupající dostupností těchto látek bude narůstat také počet teroristických útoků vedených toxiny (11). Práce z vídeňské konference věnované biotechnologickým aspektům biologických a toxinových zbraní (1) hovoří o tom, že současné pokroky v biotechnologiích nabízejí pro přípravu toxinů řadu možností, takže tyto se stávají stále dostupnější, přičemž kontrola jejich výroby je obtížná.

### Závěry

Toxiny tvoří chemicky i toxikologicky velmi rozmanitou skupinu látek, jejichž společným rysem je jejich biologický původ a vysoká toxicita pro většinu živočichů, včetně člověka. Od nepaměti byly toxiny rostlinného i živočišného původu využívány jako travičské jedy, ale jejich masovějšímu použití bránila jejich malá dostupnost. Vzhledem k pokroku v syntéze i velmi komplikovaných látek a rozvoji metod genetického inženýrství však tato omezení mizí, a toxiny se tak mohou stát nástrojem terorismu nebo války.

Takovéto zneužití toxinů by přineslo řadu dosud netušených problémů. Informace o většině toxinů

jsou zcela nedostatečné, nejsou vypracovány metody jejich stanovení, nejsou známy vhodné postupy léčby, neexistují specifická antidota. Jsou objeveny další a další toxiny, z nichž mnohé mají zcela unikátní farmakologické a toxikologické účinky a mohly by být velmi nebezpečné. Na druhé straně nám studium účinku toxinů na živé organismy poskytuje řadu cenných údajů o fyziologických a patofyziologických procesech a detailní objasnění jejich mechanismu účinku dává šanci připravit řadu nových, vysoce účinných léků.

*Práce je součástí řešení projektu obranného výzkumu CEP MO 66021299116.*

### Literatura

1. A Strengthened Biological and Toxin Weapons Convention. Potential Implications for Biotechnology. 28.-29. May 1998, Vienna.
2. BADIO, B. - DALY, JW.: Epibatidine, a potent analgetic and nicotinic agonist. *Mol. Pharmacol.*, 1994, vol. 45, p. 563-569.
3. BRAD, R. (Ed.): *Biological Weapons: Weapons of the future?* Center for Strategic and International Studies. Washington, DC 1993.
4. CROCKER, GB.: The evidence of chemical and toxin weapon use in Southeast Asia and Afghanistan. *Arch. Belg.*, 1984, Suppl. p. 384-412.
5. CULLOTA, E.: Red menace in the world's oceans. *Science*, 1992, vol. 257, p. 1476-1477.
6. DECKER, MW. et al.: Antinociceptive effects of the novel neuronal nicotinic acetylcholine receptor agonist, ABT-594, in mice. *Eur. J. Pharmacol.*, 1998, vol. 346, p. 23-33.
7. GAISSLER, E.: *Biological and Toxin Weapons Today*. SIPRI, Oxford University Press, Oxford, 1986.
8. <http://www.boku.ac.at/fam/efb/btwcabst.htm>
9. <http://www.pressroom.com/~cbaci>
10. KAUFFMANN, AF. - MELTZER, MI. - SCHMID, GK.: The economic impact of a bioterrorist attack: are prevention and postattack intervention programs justifiable? *Emerging. Infect. Dis.*, 1997, vol. 3, p. 83-94.
11. LACY, DB., et al.: Crystal structure of botulinum neurotoxin type A and implications for toxicity. *Nat. Struct. Biol.*, 1998, vol. 5, p. 898-902.
12. MIRANDA, LP. - ALEWOOD, PF.: Accelerated chemical synthesis of peptides and small proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999, vol. 96, p. 1181-1186.
13. PATOČKA, J.: Kyselina domoová, neurotoxin způsobující ztrátu krátkodobé paměti. *Psychiatrie*, 1999, vol. 3, s. 182 až 184.
14. PATOČKA, J. - ARDILA, MC.: Jedy žab čeledi Dendrobatidae - inspirace pro bioorganickou chemii. *Pokroky v organické, bioorganické a farmaceutické chemii*. Liblice, listopad 1999.
15. PATOČKA, J. - STRUNECKÁ, A.: Sea anemone toxins. *ASA Newsletter*, 1999, vol. 99-1, p. 20-21.

16. ROBERTSON, AG.: From wasps to allegations biological warfare in history. *Mil. Med.*, 1995, vol. 160, p. 369-373.
17. SLATER, MS. - TRUNKEY, DD.: Terrorism in America. *Arch. Surg.*, 1997, vol. 132, p. 1059-1066.
18. SOLBERG, Y., et al.: Terror in Japan: mass-intoxication with the nerve-agent sarin. *Harefuah*, 1998, vol. 135, p. 268-271, 335-336.
19. STEWART, JE., et al.: Microbial utilization of the neurotoxin domoic acid: blue mussels (*Mytilus edulis*) and soft shell clams (*Mya arenaria*) as sources of the microorganisms. *Can. J. Microbiol.*, 1998, vol. 44, p. 456-464.
20. STŘEDA, L. - CÍSAŘOVÁ, V. - BAJGAR, J.: Saxitoxin. *Voj. zdrav. Listy*, 1999, roč. 68, č. 2, s. 19-22.
21. TODD, ECD.: Domoic acid and amnesic shellfish poisoning - a review. *J. Food. Prot.*, 1993, vol. 56, p. 69-83.
22. WILES, JS. - VICK, JA. - CHRISTENSEN, MK.: Toxicological evaluation of palytoxin in several animal species. *Toxicon*, 1974, vol. 12, p. 427-433.

*Obrázková příloha:*

*Obr. VI, VIII, X, XI byly získány z volně šířených dokumentů na internetu. Obr. VII, IX, XII, XIII byly získány laskavostí prof. M. C. Ardila, Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Colombia, Santafé de Bogotá, Colombia.*

Korespondence: Doc. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.

Vojenská lékařská akademie J. E. Purkyně

Třebešská 1575

500 01 Hradec Králové

e-mail: patocka@pmfhk.cz

Do redakce došlo 22. 10. 1999



Obr. VI: Smrtelně jedovatá muchomůrka zelená (hlízovitá) (*Amanita phalloides* (Fr.) Link) obsahuje toxické bicyklické heptapeptidy fallotoxiny a oktapeptidy amanitiny.



Obr. VII: Snovačka jedovatá (*Latrodectus mactans*), pavouk rozšířený po celém světě, známý jako „Černá vdova“. Jedovatým principem je protein alfa-latrotoxin.



Obr. VIII: Mamba zelená (*Dendroaspis angusticeps*) žije v Africe a dorůstá délky až 2 m. Její uštknutí může být smrtelné. Toxickým principem jedu tohoto hada je protein fasciculin.



Obr. IX: Štíři jsou rozšířenou skupinou jedovatých členovců nebezpečných i pro člověka. Jejich toxiny mají charakter peptidů. Vyobrazený druh je z čeledi Centruroides.



Obr. X: Mořské sasanky (*Actiniaria*) vypadají jako rostliny, ale jsou to draví živočichové s velmi účinnými jedy peptidické povahy.



Obr. XI: Fugu, ryba z rodu čtverzubců (*Tetraodontidae*). Jed v jejím těle, tetrodotoxin, pochází z mořského fytoplanktonu, kterým se ryba živí.





Obr. XII: Jedovatá šípová žába *Phylllobates terribilis*, žijící v deštných pralesích Kolumbie, je nejjedovatějším tvorem na Zemi. Toxickým principem je směs batrachotoxinů, živočišných steroidních alkaloidů.



Obr. XIII: Homolice (*Conus geographus*), plž hojný v teplých mořích. Homolice jsou jedinými plži, kteří mohou aktivně poranit člověka jedovatým trnem. Jedy homolic, zvané conotoxiny, mají povahu peptidů a jsou smrtelné i pro člověka.