

TALLINNA TERVISHOIU KÕRGKOO



Meditsiinitehnilise hariduse keskus

Farmatseudi õppekava

Margaret Kalm

**PUNASE KÄRBSESEENE (*AMANITA MUSCARIA* (L.) LAM.) BIOAKTIIVSED
ÜHENDID NING KASUTUS MEDITSIINIS**

Lõputöö

Tallinn 2026

Olen koostanud lõputöö iseseisvalt. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite töödest, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on viidatud. Luban Tallinna Tervishoiu Kõrgkoolil avalikustada oma lõputöö PDF-versiooni raamatukoguprogrammis.

Lõputöö autori Margaret Kalm allkiri

/allkirjastatud digitaalselt/

/kuupäev digitaalallkirjas/

Lubatud kaitsmisele.

Juhendaja Marko Veinbergs, 2012–2020 Tallinna Ülikool, Bioloogia, kõrvaleriala keemia BSc; Tallinna Ülikool, Molekulaarne biokeemia ja ökoloogia, MSc.

/allkirjastatud digitaalselt/

/kuupäev digitaalallkirjas/

KOKKUVÕTE

Margaret Kalm (2026). Tallinna Tervishoiu Kõrgkool. Meditsiinitehnilise hariduse keskus. Farmatseudi õppekava. Lõputöö teema: Punase kärbseseene (*Amanita Muscaria* (L.) Lam.) bioaktiivsed ühendid ning kasutus meditsiinis. Teoreetiline lõputöö. Maht: 32 lk. Kasutatud kirjandusallikate arv: 22. Töös on 3 joonist, 2 tabelit ning 1 lisa.

Käesoleva lõputöö eesmärk oli süstematiseerida punase kärbseseene bioaktiivseid ühendeid käsitlev teaduskirjandus ning hinnata nende farmakoloogilisi omadusi, toimemehhanisme, farmakokineetikat, toksilisust ja potentsiaalset rakendatavust meditsiinis. Töö on teoreetiline kirjanduse ülevaade, mille koostamisel kasutati kvalitatiivset sisuanalüüsi. Andmete kogumiseks kasutati teadusandmebaase nagu PubMed, Scopus, ScienceDirect ja Google Scholar, ning keskenduti eelretsenseeritud ja tõendus põhiste allikatele.

Töö tulemustest selgus, et punase kärbseseene peamised bioaktiivsed ühendid – muskimool, iboteenhape ja muskariin – mõjutavad organismi erinevate retseptorsüsteemide kaudu. Muskimool toimib GABA-A retseptorite agonistina ja avaldab peamiselt inhibeerivat toimet, samas kui iboteenhape põhjustab glutamaatreseptorite kaudu eksitotoksilisust. Muskariin mõjutab parasümpaatilist närvisüsteemi ja põhjustab kolinergilisi toimeid. Farmakokineetiliselt iseloomustab ühendeid kiire imendumine ning osaliselt piiratud metabolism, kusjuures muskimool eritub suurel määral muutumatul kujul.

Analüüs näitas, et kuigi muskimoolil võib olla teoreetiline neuroprotektiivne ja antioksidatiivne potentsiaal, piiravad punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite rakendatavust meditsiinis nende toksilisus, ebapiisav kliiniline tõendusmaterjal ning toimeainete sisalduse varieeruvus. Seetõttu on vajalikud edasised uuringud, et hinnata nende ühendite ohutust, standardiseerimist ja võimalikku terapeutilist kasutust.

Võtmesõnad: punane kärbseseen, muskimool, iboteenhape, muskariin, farmakokineetika, neurotoksilisus, neuroproteksioon.

SUMMARY

Margaret Kalm (2026). Tallinn Health University of Applied Sciences. Medical Technology Education Centre. Assistant Pharmacist Curriculum. Bachelor's thesis topic: Bioactive compounds of the red fly agaric (*Amanita muscaria* (L.) Lam.) and their use in medicine. Theoretical bachelor's thesis. Length: 32 pages. Number of references: 22. The thesis contains 3 figures, 2 tables, and 1 appendix.

This thesis aimed to analyse the bioactive compounds of the red fly agaric and evaluate their pharmacological properties, mechanisms of action, pharmacokinetics, toxicity, and potential applicability in medicine. The study is a theoretical literature review based on qualitative content analysis. Scientific data were collected from databases such as PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar, focusing on peer-reviewed and evidence-based sources.

The results show that the main bioactive compounds of the red fly agaric – muscimol, ibotenic acid, and muscarine – affect the human organism through different receptor systems. Muscimol acts as a GABA-A receptor agonist and exerts primarily inhibitory effects, whereas ibotenic acid causes excitotoxicity through glutamate receptors. Muscarine affects the parasympathetic nervous system, producing cholinergic effects. From a pharmacokinetic perspective, these compounds are characterised by rapid absorption and partially limited metabolism, with muscimol being largely excreted unchanged in urine.

The analysis indicated that although muscimol may have theoretical neuroprotective and antioxidant potential, the applicability of red fly agaric bioactive compounds in medicine is limited by their toxicity, insufficient clinical evidence, and variability in active compound concentrations. Therefore, further studies are required to evaluate their safety, standardisation, and possible therapeutic use.

Keywords: red fly agaric, muscimol, ibotenic acid, muscarine, pharmacokinetics, neurotoxicity, neuroprotection.

SISUKORD

KOKKUVÕTE	3
SUMMARY	4
SISSEJUHATUS	7
1. METOODIKA	11
2. PUNASE KÄRBSESEENE BIOAKTIIVSETE ÜHENDITE KEEMILISED OMADUSED JA TOIMEMEHHANISM	13
2.1. Muskimool	14
2.2. Iboteenhape	14
2.3. Muskariin	15
3. MUSKIMOOLI, IBOTEENHAPPE JA MUSKARIINI MÕJU KESKNÄRVISÜSTEEMILE JA ORGANISMI AINEVAHETUSELE	17
3.1. Muskimool	17
3.1.1. Mõju kesknärvisüsteemile	17
3.1.2. Mõju organismi ainevahetusele	17
3.2. Iboteenhape	18
3.2.1. Mõju kesknärvisüsteemile	18
3.2.2. Mõju organismi ainevahetusele	18
3.3. Muskariin	19
3.3.1. Mõju kesknärvisüsteemile	19
3.3.2. Mõju organismi ainevahetusele	19
4. PUNASE KÄRBSESEENE BIOAKTIIVSETE ÜHENDITE FARMAKOKINEETIKA JA METABOLISM	20
4.1. Imendumine	20
4.2. Jaotumine organismis	21
4.3. Biotransformatsioon	21
4.4. Eritumine	21
5. OHUTUSPROFIIL JA RAKENDATAVUS NEURODEGENERATIIVSETE JA OKSÜDATIIVSE STRESSIGA SEOTUD HAIGUSTE RAVIS	23
5.1. Ohutusprofiil	23
5.2. Rakendatavus neurodegeneratiivsete haiguste ravis	24

6. ARUTELU.....	26
JÄRELDUSED.....	28
KASUTATUD KIRJANDUS.....	30

LISAD:

LISA 1.

SISSEJUHATUS

Punase kärbseseene (*Amanita muscaria* (L.) Lam.) psühhotroopsed omadused on tuntud juba iidsetest aegadest. Inimesi on alati huvitanud ained, mis avaldavad mõju meeleolule, tajule ja uutmoodi reaalsuse tunnetamisele. (Satora jt, 2005). Punane kärbseseen sisaldab mitmeid bioaktiivseid aineid, nagu iboteenhape, muskimool ja muskariin. Iboteenhape on neurotoksiline ühend, mis metaboliseerub organismis muskimooliks ning omab GABA-retseptoritega sarnast tegevusmehhanismi. See protsess on põhjuseks muskimooli rahustavatele ja hallutsinogeensetele toimetele. Lisaks sisaldab seen muskariini, mis on kolinergiline agonist ja vastutab autonoomse närvisüsteemi spetsiifiliste mõjude eest. (Voynova jt, 2020).

Punase kärbseseene keemilist mitmekesisust on käsitletud mitmetes uuringutes, mis näitavad, et lisaks tuntud bioaktiivsetele ühenditele sisaldab punane kärbseseen ka mitmeid pigmente, mis annavad viljakehale iseloomuliku punakasoranži värvuse. Nende pigmentide hulka kuuluvad betalaintüüpi ühendid, muskarufiin ja muskapurpuriin, millel on tuvastatud antioksüdantsed omadused ning potentsiaalne rakendatavus biomeditsiinilistes preparaatides. (Stintzing ja Schliemann, 2007).

Punase kärbseseene tarbimine on seotud spetsiifilise joobeseisundiga, mida kirjeldatakse kui „*pantherina-muscaria*“ sündroomi. Sündroomi sümptomid hõlmavad iiveldust, peapööritust, hallutsinatsioone ja muutunud keskkonna- ja ajataju. Need toimed on seotud eelkõige iboteenhappe ja muskimooli mõjuga kesknärvisüsteemile. (Benjamin, 1992).

Kuigi seene toksilisust on traditsiooniliselt põhjendatud iboteenhappe ($C_5H_6N_2O_4$) ja muskimooli ($C_4H_6N_2O_2$) ühenditega, on uued uuringud hakanud keskenduma selle potentsiaalsetele neuroprotektiivsetele omadustele. Näiteks on leitud, et kontrollitud kogustes võib *Amanita muscaria* ekstrakt omada positiivset toimet neurodegeneratiivsete haiguste ravis. (Wagner jt, 2023).

Vaatamata seene toksilistele omadustele on selle bioaktiivsed ühendid leidnud rakendust mitmesugustes farmakoloogilistes uuringutes. Uuringud on näidanud, et muskimool võib omada neuroprotektiivset rolli haigustes, nagu Parkinsoni ja Alzheimeri tõbi. Samuti on eksperimentaalsed uuringud osutanud seente ekstraktide võimele parandada aju vereringet ja kaitsta ajukudet isheemia tingimustes. (Sirajudeen ja Mohd Sairazi, 2020). Lisaks on punase kärbseseene kasutamine seotud selle antioksüdantsete omadustega. Antioksüdandid aitavad

neutraliseerida vabade radikaalide kahjulikku toimet, pakkudes võimalikke rakendusi kardiovaskulaarhaiguste ja vähiravis. (Voynova jt, 2020).

Kaasaegne teadus on keskendunud punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite molekulaarsete mõjude uurimisele. Muskimooli potentsiaalne rakendamine neuropsühhiaatriliste häirete, nagu unetus ja ärevus, ravis on pälvinud erilist tähelepanu. Uuringud on näidanud, et muskimool parandab une kvaliteeti, säilitades samal ajal ohutusprofiili võrreldes teiste GABA-A agonistidega, nagu bensodiasepiinid. (Meade jt, 2022).

Punase kärbseseene polüsahhariidide immuunmoduleerivad omadused on avanud uusi suundi kasvajakasvatuste ravimite väljatöötamisel. Esialgsed *in vitro* katsed on näidanud nende ainete töödeldud immuunrakkude suurenenud aktiivsust ja kasvajakasvu pidurdamist. Lisaks on muskarüüni antioksidantsed omadused perspektiivikad oksüdatiivse stressiga seotud haiguste ravis, nagu ateroskleroos ja neurodegeneratiivsed häired. (Rzeski ja Lemieszek, 2012).

Iboteenhappe uuringud on suunatud selle neurotoksiinina toimimise mõistmisele ja kasutamisele eksperimentaalse mudelina neurodegeneratiivsete haiguste uurimisel, näiteks Alzheimeri tõve puhul. Iboteenhappega indutseeritud neurotoksilisuse mehhanismide uurimine on andnud uusi teadmisi glutamaadi retseptorite rollist aju degeneratiivsetes protsessides. (Schwarz jt, 1979). Uuringus, kus iboteenhapet süstiti rottide hippokampusse, leiti, et see põhjustas muutusi glutamatergiliste retseptorite subühikute (NR2A / NR2B) ekspressioonis, mis mõjutasid ka kolinergilist süsteemi. See seletab, kuidas iboteenhape võib põhjustada mälu- ja kognitiivseid defekte. (Karthick jt, 2016).

Punase kärbseseene kasutus rahvameditsiinis ja rituaalides ulatub kaugesse minevikku. Sõltuvalt piirkonnast on seda kasutatud kas psühhotroopsete mõjude või tervendava vahendina. Kaasaegsed uuringud püüdleval nende traditsiooniliste kasutusviiside teadusliku aluse leidmist, et hinnata seene potentsiaali turvaliseks ja efektiivseks kasutamiseks tänapäeva meditsiinis. (Feeney, 2010). Traditsioonilises meditsiinis ja kultuuripraktikates on punast kärbseseent kasutatud mitmesugustel eesmärkidel. Siberi rahvad on kasutanud seda rituaalsetes tseremooniates hallutsinogeense toime tõttu ning kääritatud joogi koostisosana (Winkelman, 2022).

Hoolimata farmakoloogilisest potentsiaalst kaasneb punase kärbseseene tarbimisega mitmeid riske. Punase kärbseseene ühendid on neurotoksiinid, mis võivad kahjustada kesknärvisüsteemi, põhjustada hallutsinatsioone, seedetrakti vaevusi ning raskemad juhud

võivad lõppeda kooma või isegi surmaga. Seega on oluline välja töötada tõhusaid meetodeid bioaktiivsete ühendite puhastamiseks ja ohutuks doseerimiseks. (Rampolli jt, 2021).

Uurimisprobleem: Punane kärbseseen (*Amanita muscaria*) on tuntud oma bioaktiivsete omaduste, sealhulgas toksiliste mõjude poolest, kuid selle seene ühendite farmakoloogiline potentsiaal ja rakendatavus meditsiinis vajavad täiendavat uurimist. Ajalooliselt on punast kärbseseent kasutatud psühhotroopsete mõjude ja tervendava vahendina, kuid selle peamiste ühendite, nagu muskimooli, iboteenhappe ja muskariini, ravivõimalusi pakkuvaid omadusi ning toksilisust pole täielikult mõistetud. Kuigi varasemad uuringud on viidanud muskimooli võimalikule rollile neuroprotektiivsete ja neuropsühhiaatriliste häirete, nagu Parkinsoni ja Alzheimeri tõbi, ravis, esineb lahendamata küsimusi selle ohutusprofiili, doseerimise ning mehhanismide kohta. (Meade jt, 2022; Satora jt, 2005; Wagner jt, 2023). Seega on oluline mõista paremini punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite toimet, mehhanisme ja kasutusvõimalusi, et vähendada riske ja avada uusi võimalusi kaasaegses meditsiinis (Rampolli jt, 2021; Rzeski ja Lemieszek, 2012).

Lõputöö eesmärk: Välja selgitada punase kärbseseene (*Amanita muscaria*) bioaktiivsete ühendite toimemehhanismid ning hinnata nende ohutut ja potentsiaalset rakendatavust neurodegeneratiivsete ja oksüdatiivse stressiga seotud haiguste ravis.

Eesmärgist lähtuvalt on püstitatud järgmised lõputöö **ülesanded**:

- Uurida punase kärbseseene (*Amanita muscaria*) bioaktiivsete ühendite, muskimooli, iboteenhappe ja muskariini, keemilisi omadusi ja toimemehhanisme.
- Selgitada välja nende bioaktiivsete ühendite mõju kesknärvisüsteemile ja organismi ainevahetusele.
- Uurida punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite farmakokineetikat ja metabolismi, sealhulgas imendumist, jaotumist, biotransformatsiooni ja eritumist.
- Uurida punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite ohutusprofiili ja potentsiaalset rakendatavust neurodegeneratiivsete ja oksüdatiivse stressiga seotud haiguste ravis.

Kesksed mõisted:

Punane kärbseseen (*Amanita muscaria*) – punane kärbseseen on tuntud hallutsinogeenne

seeneliik, mis sisaldab mitmeid bioaktiivseid ühendeid, sealhulgas muskimooli ja iboteenhapet (Satora jt, 2005; Voynova jt, 2020).

Muskimool (*muscimol*) – muskimool on punase kärbseseene üks peamistest bioaktiivsetest ühenditest, mis toimib GABA-retseptorite agonistina, põhjustades rahustavat toimet ning omades potentsiaalset kasu unetuse ja ärevuse ravis. Selle farmakoloogilised omadused on seotud võimaliku kasutusega neuropsühhiaatriliste haiguste ravis. (Meade jt, 2022).

Iboteenhape (*ibotenic acid*) – iboteenhape on neurotoksiline ühend, mida leidub punases kärbseseenes ja mis organismis metaboliseerub muskimooliks. Selle toimemehhanism hõlmab glutamaadi retseptorite aktiveerimist, mis teeb sellest olulise molekuli neurodegeneratiivsete haiguste eksperimentaalses uurimises. (Schwarz jt, 1979).

Antioksidandid (*antioxidants*) – antioksidandid on bioaktiivsed ühendid, mis vähendavad vabade radikaalide kahjulikku toimet organismis. Punases kärbseseenes leiduvad pigmendid ja muskarufiin on näidanud antioksidantset toimet, pakkudes potentsiaali oksüdatiivse stressiga seotud haiguste ravis. (Eugster, 1967; Rzeski ja Lemieszek, 2012).

Neurodegeneratiivsed haigused (*neurodegenerative diseases*) – neurodegeneratiivsed haigused, nagu Alzheimeri ja Parkinsoni tõbi, on kroonilised ja progresseeruvad häired, mida iseloomustab neuronite funktsiooni kaotus. Punase kärbseseene bioaktiivsed ühendid, eelkõige muskimool, on potentsiaalsed vahendid nende haiguste raviks ja progresseerumise aeglustamiseks. (Sirajudeen ja Mohd Sairazi, 2020; Wagner jt, 2023).

1. METOODIKA

Käesolev lõputöö on teoreetiline kirjanduse ülevaade, mille eesmärk on analüüsida punase kärbseseene bioaktiivseid ühendeid ning hinnata nende võimalikke farmakoloogilisi rakendusi meditsiinis. Teoreetilise uurimismeetodi kasutamine võimaldab koondada olemasolevaid teaduslikke andmeid ning uurida erinevates teadusartiklites avaldatud tulemusi ühtseks analüütiliseks käsitluseks. Kirjanduse analüüsi kasutamine on antud teema puhul põhjendatud, kuna punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite farmakoloogiline toime on valdavalt uuritud eksperimentaalsetes *in vitro* ja *in vivo* uuringutes (Dushkov jt, 2023; Kondeva-Burdina jt, 2019), kuid kliinilisi uuringuid inimestel on vähe (Meade jt, 2022; Stoeva-Grigorova jt, 2025). Seetõttu võimaldab olemasolevate teadusallikate süstemaatiline analüüs hinnata ühendite farmakodünaamikat, farmakokineetikat, toksilisust ning potentsiaalseid meditsiinilisi rakendusi.

Lõputöö andmete kogumiseks viidi läbi kirjanduse ülevaade teadusartiklitest. Peamised andmebaasid, mida kasutati, olid *PubMed*, *Scopus*, *ScienceDirect* ja *Google Scholar*. Kirjanduse valikul lähtuti järgmistest kriteeriumidest: artiklid ja uurimused, mis käsitlevad punase kärbseseene (*Amanita muscaria*) bioaktiivseid ühendeid, uuringud, milledest valdav osa oleks avaldatud viimase 10–15 aasta jooksul, et tagada kaasaegne ja asjakohane teave, ning tõenduspõhised ja eelretsenseeritud teaduslikud allikad. Osaliselt on kasutatud vanemaid allikaid põhjendusel, et need sisaldavad esmaste toimeainete avastamise ja fundamentaalsete farmakoloogiliste mehhanismide kirjeldusi, mis on tänaseni teaduskirjanduses aktsepteeritud ja korduvalt kinnitatud. Fabiani (2021) allikas on kasutatud ainult ühekordselt illustreeriva materjali (Joonis 1.) viitamisel.

Otsingustrateegia hõlmas kombineeritud otsingusõnade kasutamist, näiteks punane kärbseseen (*Amanita muscaria*), muskimool (*muscimol*), iboteenhape (*ibotenic acid*), bioaktiivsed ühendid (*bioactive compounds*), neuroproteksioon (*neuroprotection*), antioksüdandid (*antioxidants*), farmakoloogia (*pharmacology*) ja neurodegeneratiivsed haigused (*neurodegenerative diseases*). Lisaks kasutati *Boole*'i operaatorite (*AND*, *OR*, *NOT*) abil tulemuste kitsendamist ja süstemaatilist ülevaadet. Artiklid, mis ei vastanud valikukriteeriumidele või mille andmed olid puudulikud, jäeti analüüsist välja. Kõik asjakohased artiklid vaadati läbi, et analüüsida punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite omadusi, toimemehhanisme ja rakendusvõimalusi meditsiinis. (Snyder, 2019).

Kogutud teaduskirjandust analüüsiti kvalitatiivse sisuanalüüsi meetodil. Analüüsi käigus loeti valitud teadusartiklid süsteemselt läbi ning nendest eraldati uurimisküsimuste seisukohast olulised tekstiosad ja tulemused. Seejärel jagati saadud informatsioon kategooriateks vastavalt uurimisülesannetele. (Snyder, 2019). Loetud andmete põhjal võrreldi erinevate autorite seisukohti, leiti kattuvusi ja erinevusi ning loodi terviklik arusaam punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite:

- keemilistest omadustest,
- toimemehhanismidest,
- farmakokineetikast,
- toksilisusest,
- potentsiaalsetest meditsiinilistest rakendustest.

Lisaks analüüsiti erinevate autorite seisukohtade sarnasusi ja erinevusi, et hinnata teaduskirjanduses esinevaid peamisi uurimissuundi ja teaduslikke arutelusid.

Lõputöö usaldusväärsuse tagavad töös kasutatud tõendus põhised ja eelretsenseeritud kirjandusallikad, mis on kogutud mainekatest andmebaasidest, nagu *PubMed*, *Scopus* ja *ScienceDirect*. Eesmärgiks on tagada teadusliku informatsiooni kvaliteet ja ajakohasus, mistõttu on valitud peamiselt viimase kahe aastakümne jooksul avaldatud uurimused. Lõputöö koostamisel järgitakse eetilisi põhimõtteid, sealhulgas allikatele korrektset viitamist ja originaalsuse tagamist. Käesolev lõputöö on teoreetiline kirjanduse ülevaade ning seetõttu ei hõlma see inimeste või loomadega läbiviidavaid eksperimente. Sellest tulenevalt ei olnud vajalik eraldi eetikakomitee luba. Töö tugineb meditsiinieetika põhimõtetele, nagu autonoomia austamine, heategemine, mittekahjustamine ja õiglus (Beauchamp ja Childress, 2019). Lõputöö koostamisel on järgitud akadeemilise kirjutamise ja vormistamise juhiseid, tagades, et töö vastab Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli nõuetele ning ei sisalda plagiaati.

2. PUNASE KÄRBSESEENE BIOAKTIIVSETE ÜHENDITE KEEMILISED OMADUSED JA TOIMEMECHANISM

Punase kärbseseene (Joonis 1.) farmakoloogilised ja toksikoloogilised toimed tulenevad peamiselt kolmest võtmeühendist: muskimoolist, iboteenhapest ja muskariinist. Need ühendid mõjutavad kesknärvisüsteemi erinevate neuroretseptorite ja neurokeemiliste radade kaudu, põhjustades nii psühhotroopseid kui ka potentsiaalselt terapeutilisi toimeid. Iga bioaktiivne ühend omab unikaalset keemilist struktuuri ja farmakodünaamilist profiili, mis määrab selle toime tugevuse, riski ja võimalikud meditsiinilised rakendused. (Voynova jt, 2020; Satora jt, 2005).



Joonis 1. *Amanita muscaria*, punane kärbseseen (Fabiani, 2021).

Punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite toime ei ole isoleeritud, vaid kujuneb mitme ühendi koosmõjul, mis võib viia nii sünergiliste kui ka vastandlike farmakoloogiliste efektideni. Näiteks iboteenhappe eksitatorne toime ja muskimooli inhibeeriv toime kesknärvisüsteemis võivad esineda samaaegselt, kujundades kompleksse neurokeemilise vastuse. Selline koostoime selgitab ka punase kärbseseene toime varieeruvust erinevate indiviidide ja annuste lõikes. (Voynova jt, 2020; Rampolli jt, 2021).

Lisaks mõjutavad bioaktiivsete ühendite keemilisi omadusi ja kontsentratsiooni mitmed tegurid, sealhulgas seene kasvutingimused, töötlemisviisid ning säilitamine. On näidatud, et näiteks kuivatamine soodustab iboteenhappe dekarboksüleerumist muskimooliks, mis muudab seene farmakoloogilist profiili ja võib suurendada selle psühhoaktiivset toimet. Seetõttu on

oluline käsitleda punase kärbseseene bioaktiivseid ühendeid mitte ainult eraldi üksikühenditena, vaid dünaamilise süsteemina. (Feeney, 2010).

2.1. Muskimool

Muskimool on punase kärbseseene peamine psühhoaktiivne ühend, mille farmakoloogiline toime tuleneb selektiivsest agonismist GABA-A retseptorites. Struktuuriliselt on muskimool GABA analoog, mis suudab jäljendada gamma-aminovõihappe inhibeerivat toimet kesknärvisüsteemis. Muskimooli toime vallandab neuronite hüperpolarisatsiooni, vähendades närvirakkude erutatavust ja põhjustades sedatiivset, anksiolüütilist ning hallutsinogeenset efekti. (Meade jt, 2022).

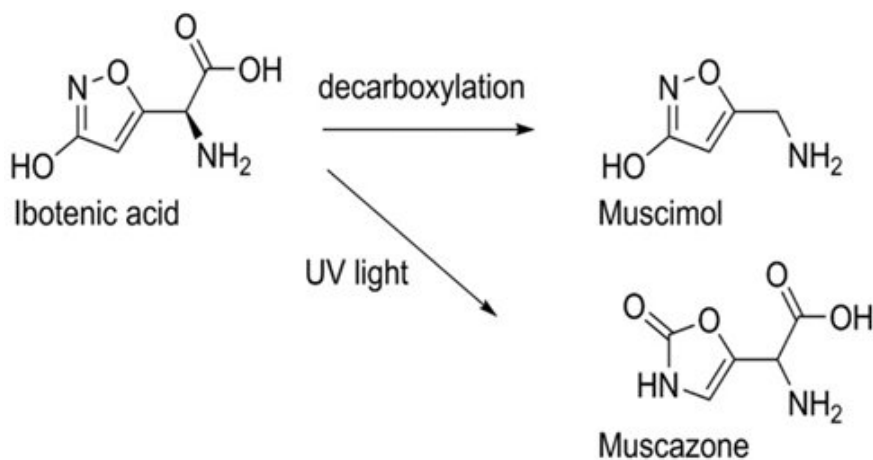
Muskimooli toime avaldub kiiresti, kuna ühend imendub seedetraktist tõhusalt ja läbib hematoentsefaalbarjääri. Võrreldes bensodiasepiinidega ei mõjuta muskimool retseptori bensodiasepiinisidet, mis võib teoreetiliselt pakkuda alternatiivset farmakoloogilist rada ärevuse ja unehäirete ravis. (Meade jt, 2022). Loomkatsetes on näidatud muskimooli neuroprotektiivset potentsiaali oksüdatiivse stressi ja põletikuliste protsesside vähendamisel (Sirajudeen ja Mohd Sairazi, 2020). Samas kaasneb muskimooli toimega märkimisväärne riskiprofiil. Suured annused võivad põhjustada teadvusehäireid, segasust, ataksiat ja hallutsinatsioone. Kliinilistes juhtumites on kirjeldatud muskariinsete ja GABA-ergiliste sümptomite koosinemist, mis viitab kompleksele farmakodünaamikale. Kuigi muskimool on keskne ühend potentsiaalsete terapeutiliste rakenduste kontekstis, vajab selle ohutusprofiil süstemaatilist uurimist, enne kui seda saab pidada farmatseutiliselt kasutuskõlblikuks toimeaineks. (Satora jt, 2005).

2.2. Iboteenhape

Iboteenhape on punase kärbseseene primaarne aminohappeline neurotoksiin, mis dekarboksüleeritakse organismis muskimooliks, nagu toodud Joonis 2.-l. (Schwarz jt, 1979). Keemiliselt sarnaneb iboteenhape glutamaadile ning toimib glutamaadi retseptorite agonistina, põhjustades neuronite ülierutuvust ja potentsiaalset eksitotoksilisust (Voynova jt, 2020). Neurotoksilisuse tõttu on iboteenhapet kasutatud teadusuuringutes eksperimentaalse mudelina, et uurida neuronite degeneratsiooni mehhanisme, eriti Alzheimeri tõves (Schwarz jt, 1979).

Iboteenhappe manustamine ajukoosse põhjustab selektiivset neuronite kadu, millega kaasnevad käitumuslikud ja neurokeemilised muutused, mis matkivad neurodegeneratiivseid protsesse (Wagner jt, 2023).

Samal ajal on täheldatud, et kontrollitud tingimustes võib iboteenhappe neurotoksiline toime pakkuda väärtuslikku mudelit neuroprotektiivsete ühendite uurimiseks (Sirajudeen ja Mohd Sairazi, 2020). Siiski on iboteenhape kõige tihedamalt seotud toksiliste reaktsioonidega punase kärbseseene mürgistuse korral, põhjustades iiveldust, oksendamist, ataksiat ja psühhootilisi sümptomeid. Seetõttu ei omista kaasaegne farmakoloogia iboteenhappele terapeutilist potentsiaali, vaid vaatlleb seda eeskätt neurotoksilise uurimisvahendina. (Satora jt, 2005).

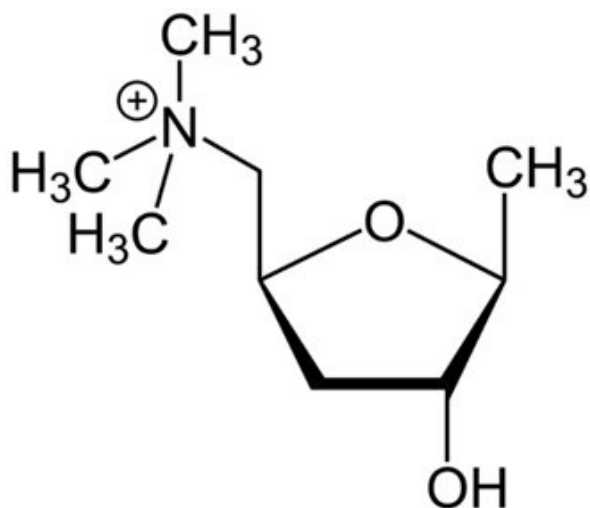


Joonis 2. Keemiline muutus iboteenhapest muskimooliks ja muskasooniks (Voynova jt, 2020).

2.3. Muskariin

Muskariin (Joonis 3.) on kolinergiline alkaloid, mis toimib muskariinsete atsetüülkoliini retseptorite agonistina ja mille toime jälgendab parasümpaatilise närvisüsteemi stimulatsiooni (Voynova jt, 2020). Keemiliselt on muskariin kvartaarne ammooniumühend, mis ei läbi hematoentsefaalbarjääri, mistõttu selle toime avaldub peamiselt perifeersetes kudedes (Benjamin, 1992). Muskariini aktiveerimine põhjustab suljeerituse suurenemist, higistamist, bronhokonstriksiooni, bradükardiat ja seedetrakti peristaltika intensiivistumist (Rampolli jt, 2021). Kuigi muskariin on tuntud oma toksilisuse poolest, ei ole see punase kärbseseene peamine toksiline komponent – muskariini kontsentratsioon punases kärbseseenes on oluliselt madalam kui teistes *Amanita* liikides, näiteks *Amanita pantherina* (Satora jt, 2005).

Ajalooliselt peeti muskariini punase kärbseseene peamiseks aktiivseks ühendiks, kuid hilisemad keemilised uuringud tõestasid muskimooli ja iboteenhappe rolli psühhotroopsete toimete tekitamisel. Meditsiinilises kontekstis on muskariin leidnud rakendust farmakoloogilise referentsühendina kolinergiliste retseptorite uurimisel. (Rzeski ja Lemieszek, 2012). Selle toksilisus piirab kliinilist kasutust, kuid muskariini antagonistid, nagu atropiin, on olulised antidoodid muskariinsete mürgistuste korral (Rampolli jt, 2021).



Joonis 3. Muskariini struktuur (Voynova jt, 2020).

3. MUSKIMOOLI, IBOTEENHAPPE JA MUSKARIINI MÕJU KESKNÄRVISÜSTEEMILE JA ORGANISMI AINEVAHETUSELE

3.1. Muskimool

3.1.1. Mõju kesknärvisüsteemile

Muskimool on selektiivne GABA-A retseptorite agonist, mille toime vallandab neuronite hüperpolarisatsiooni ja pärsib närviimpulsside ülekannet. Selle tulemusel ilmnevad sedatiivne, anksiolüütiline, hüpnootiline ja hallutsinogeenne toime. (Meade jt, 2022). Muskimooli farmakoloogiline profiil eristub bensodiasepiinidest ja barbituraatidest, kuna see ei seonu bensodiasepiini sidumiskohaga, vaid toimib otseselt GABA agonistina. See seletab muskimooli tugevamat sensoorset ja psühhotroopset komponenti, mis võib põhjustada dissotsiatsiooni, ajataju moonutusi ja visuaalseid hallutsinatsioone. (Satora jt, 2005).

Neuroprotektiivsetes uuringutes on näidatud, et muskimool võib vähendada glutamaatvahendatud eksitotoksilist kahjustust. Muskimool suudab moduleerida põletikulisi signaaliradasid, mis võib pakkuda potentsiaali neurodegeneratiivsete haiguste raviks. (Sirajudeen ja Mohd Sairazi, 2020). Samas võib kontrollimatu tarvitamine põhjustada koordinatsioonihäireid, segasust, krampe ja teadvuse muutusi, mis peegeldavad GABA-ergilise tasakaalu järsu muutumise ohtlikkust (Rampolli jt, 2021).

Lisaks on kirjeldatud, et muskimooli toime ei piirdu ainult GABA-ergilise inhibeerimisega, vaid võib kaudselt mõjutada teiste neurotransmitterite, sealhulgas dopamiini ja serotoniini süsteeme. See selgitab muskimooli kompleksset psühhotroopset profiili. Niisugune mitmetasandiline toime kesknärvisüsteemile suurendab nii potentsiaalset terapeutilist huvi kui ka kõrvaltoimete riski. (Voynova jt, 2020).

3.1.2. Mõju organismi ainevahetusele

Muskimool imendub seedetraktist kiiresti ja suudab läbida hematoentsefaalbarjääri, mistõttu selle mõju avaldub lühikese aja jooksul pärast manustamist. Uuringud näitavad, et organism ei metaboliseeri muskimooli ulatuslikult – suur osa eritatakse muutumatul kujul uriiniga. (Voynova jt, 2020). See seletab traditsioonilist praktikat, kus Siberi rahvad kasutasid muskimooli mõjuga uriini rituaalides toime tugevdamiseks (Winkelman, 2022). Muskimooli

minimaalne metaboliseerumine vähendab maksakoormust, kuid aine võib mõjutada autonoomset närvisüsteemi, põhjustades vererõhu langust ja aeglustunud südamerütmi (Benjamin, 1992). Lisaks võib esineda seedetrakti häireid, sealhulgas iiveldust ja oksendamist, mis tulenevad ajutüve retseptorite aktivatsioonist (Satora jt, 2005).

3.2. Iboteenhape

3.2.1. Mõju kesknärvisüsteemile

Iboteenhape on glutamaadi retseptorite agonist, mis aktiveerib NMDA (N-metüül-D-aspartaat) retseptoreid ja metabotroopseid glutamaadiretseptoreid, põhjustades neuronite erutuse suurenemist. Suurtes kontsentratsioonides vallandab see eksitotoksilisuse, mille tulemuseks on neuronite kahjustus ja rakusurm. Seetõttu kasutatakse iboteenhapet teaduslikes mudelites neurodegeneratiivsete protsesside, sealhulgas Alzheimeri tõve ja aju isheemilise kahjustuse uurimiseks. (Wagner jt, 2023).

Lisaks on eksperimentaalsed uuringud näidanud, et iboteenhappe poolt indutseeritud neuronikahjustus on seotud kaltsiumi liigtaseme akumulatsiooniga rakkudes. Lisaks suureneb seeläbi oksüdatiivse stressi tase, mis viib rakusurma mehhanismide aktiveerumiseni. See mehhanism rõhutab iboteenhappe rolli kui tugevat neurotoksiini ning samas väärtuslikku uurimisvahendit neuroteadustes. (Karthick jt, 2016).

Kliiniliselt avaldub iboteenhappe toime psühhomotoorse agitatsiooni, rahutuse, deliiriumi ja hallutsinatsioonidena, millele võib järgneda sügav letargia või kooma. Kesknärvisüsteemi seisundi kõikumine erutusest depressioonini on iseloomulik iboteenhappe toksilisusele. Selle poolest erineb iboteenhape muskimooli valdavalt inhibeerivast mõjust. (Satora jt, 2005).

3.2.2. Mõju organismi ainevahetusele

Erinevalt muskimoolist metaboliseerub iboteenhape osaliselt muskimooliks, mis suurendab selle farmakoloogilist mõju. Samas eritub märkimisväärne osa muutumatul kujul, põhjustades püsivat toksilisust süsteemsetes kudedes. Iboteenhape võib mõjutada elektrolüütide ainevahetust ja närvi-lihase funktsiooni, soodustades neuromuskulaarseid häireid ning koordinatsioonikaotust. (Satora jt, 2005). Mürgistusjuhtudes on täheldatud metaboolset stressi,

seedetrakti ärritust ning autonoomse düsfunktsiooni ilminguid, sealhulgas hüpersalivatsiooni ja higistamist. Sellised sümptomid viitavad ühendite mõjule parasümpaatilisele regulatsioonile ja glutamatergilisele neurotransmissioonile. (Rampolli jt, 2021).

3.3. Muskariin

3.3.1. Mõju kesknärvisüsteemile

Muskariin ei läbi hematoentsefaalbarjääri, mistõttu selle otsene mõju kesknärvisüsteemile on minimaalne. Kuid muskariinse retseptori stimuleerimine perifeersetes kudedes võib kaudselt mõjutada ajutegevust, põhjustades peeringlust, segasusseisundit ja vererõhu langusega seotud neuroloogilisi sümptomeid (Rampolli jt, 2021).

3.3.2. Mõju organismi ainevahetusele

Muskariin aktiveerib parasümpaatilist närvisüsteemi, tekitades klassikalise kolinergilise sündroomi: mioos, bradükardia, hüpotensioon, bronhokonstriksioon, suurenenud sülje-, higi- ja pisaranõre ning seedetrakti motoorika kiirenemine (Voynova jt, 2020; Satora jt, 2005). Lisaks on näidatud, et muskariini toime võib mõjutada ka hingamisteede ja kardiovaskulaarse süsteemi regulatsiooni, suurendades bronhide sekretsiooni ja vähendades südame löögisagedust. Raskematel juhtudel võib muskariini toime viia eluohtlike seisunditeni. Metaboliseerumine on minimaalne ning aine eritub peamiselt neerude kaudu. (Rampolli jt, 2021).

Kliinilises praktikas kasutatakse muskariini toime antagoniseerimiseks atropiini. Atropiin blokeerib muskariinseid retseptoreid ja taastab parasümpaatilise toonuse tasakaalu. See rõhutab muskariini tähtsust farmakoloogilise mudelina kolinergilise süsteemi uurimisel, hoolimata selle piiratud terapeutilisest kasutusest. (Rzeski ja Lemieszek, 2012).

4. PUNASE KÄRBSESEENE BIOAKTIIVSETE ÜHENDITE FARMAKOKINEETIKA JA METABOLISM

Punane kärbseseen (*Amanita muscaria*) sisaldab mitmeid bioaktiivseid ühendeid, millest farmakoloogilise toime seisukohalt on kõige olulisemad iboteenhape (*ibotenic acid*) ja selle dekarboksüleerumisel tekkiv derivaat muskimool (*muscimol*). Need ühendid mõjutavad kesknärvisüsteemi neurotransmissiooni, kuna nende keemiline struktuur sarnaneb organismi loomulike neurotransmitteritega. Iboteenhape toimib glutamaadi retseptorite agonistina, samas kui muskimool on tugev γ -aminovõihappe (GABA-A) retseptorite agonist, põhjustades sedatiivseid ja psühhotroopseid toimeid. Punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite farmakokineetikat inimorganismis on uuritud suhteliselt piiratud ulatuses, kuid olemasolevad toksikoloogilised ja farmakoloogilised uuringud võimaldavad kirjeldada nende imendumist, jaotumist, biotransformatsiooni ja eritumist. (Meade jt, 2022; Stoeva-Grigorova jt, 2025).

4.1. Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imenduvad iboteenhape ja muskimool seedetraktist suhteliselt kiiresti. Nende ühendite veeslahustuvus soodustab imendumist seedetrakti limaskestast kaudu süsteemsesse vereringesse. (Kupka jt, 2020). Toksikoloogiliste juhtumite analüüsid näitavad, et punase kärbseseene manustamise järgsed farmakoloogilised toimed ilmnevad tavaliselt 30–90 minuti jooksul, mis viitab suhteliselt kiirele imendumisele (Rampolli jt, 2021).

Iboteenhape võib organismis osaliselt dekarboksüleeruda muskimooliks, mis on farmakoloogiliselt aktiivsem ühend. Selle reaktsiooni ulatus sõltub mitmetest teguritest, sealhulgas seene töötlemisest enne tarbimist. Näiteks kuivatamine või kuumutamine võib soodustada iboteenhappe muundumist muskimooliks juba enne manustamist. (Feeney, 2010). Lisaks on näidatud, et punase kärbseseene ekstraktides sisalduvate bioaktiivsete ühendite kontsentratsioon võib varieeruda sõltuvalt seene kasvukohast, kogumisaastast ja ekstrahatsioonimeetodist, mis omakorda mõjutab organismi jõudva toimeaine kogust (Dushkov jt, 2023).

4.2. Jaotumine organismis

Pärast imendumist jaotuvad iboteenhape ja muskimool vereringe kaudu erinevatesse kudedesse, sealhulgas kesknärvisüsteemi. Nende molekulide struktuurne sarnasus neurotransmitteritega võimaldab neil interakteeruda glutamaadi ja GABA retseptoritega närvisüsteemis. (Meade jt, 2022). Eksperimentaalsed neurofarmakoloogilised uuringud on näidanud, et muskimool suudab läbida hematoentsefaalbarjääri, mille tulemusena mõjutab see otseselt GABA-ergilist neurotransmissiooni ajus. Selline toime põhjustab kesknärvisüsteemi depressiooni, mille sümptomiteks võivad olla unisus, ataksia, segasus ja hallutsinatsioonid. (Stoeva-Grigorova jt, 2025). Rakutasandi uuringud on näidanud, et *Amanita muscaria* ekstraktid võivad mõjutada neuronite funktsiooni ning modifitseerida neurotransmitterite süsteeme, mis kinnitab nende ühendite olulist mõju kesknärvisüsteemi signaalülekandele (Kondeva-Burdina jt, 2019).

4.3. Biotransformatsioon

Punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite metabolism organismis on suhteliselt piiratud. Iboteenhape võib organismis osaliselt muunduda muskimooliks dekarboksüleerumisreaktsiooni kaudu. See protsess võib toimuda nii enne ingestiooni kui ka organismis pärast seene tarbimist. (Feeney, 2010).

Muskimooli metabolismi kohta on olemasolevad andmed piiratud, kuid uuringud viitavad sellele, et märkimisväärne osa ühendist ei metaboliseeru ulatuslikult ning võib organismis püsida muutumatul kujul. Samas on näidatud, et muskimool võib mõjutada neurotransmitterite metabolismi, sealhulgas monoamiini oksüdaasi aktiivsust, mis osaleb mitmete neurotransmitterite lagundamises. Sellised biokeemilised interaktsioonid võivad osaliselt selgitada muskimooli neurofarmakoloogilisi toimeid ning selle mõju kesknärvisüsteemi funktsioonile. (Stoyanova jt, 2021).

4.4. Eritumine

Punase kärbseseene bioaktiivsed ühendid elimineeritakse organismist peamiselt neerude kaudu uriiniga. Toksikoloogilised uuringud on näidanud, et märkimisväärne osa iboteenhapest ja

muskimoolist võib erituda organismist muutumatul kujul. See viitab suhteliselt piiratud metabolismile. (Stoeva-Grigorova jt, 2025).

Kliiniliste mürgistuse juhtumite analüüsid näitavad, et sümptomid taanduvad tavaliselt mõne tunni jooksul pärast ingestiooni, mis on kooskõlas ühendite suhteliselt kiire renaalse eliminatsiooniga. Farmakokineetilised uuringud viitavad sellele, et neerude kaudu toimuv eritumine on peamine mehhanism, mille kaudu organism elimineerib punase kärbseseene bioaktiivseid ühendeid. (Rampolli jt, 2021; Stoeva-Grigorova jt, 2025). Punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite farmakokineetilisi omadusi, sealhulgas imendumist, jaotumist, biotransformatsiooni ja eritumist, on kokkuvõtlikult esitatud tabelis (Tabel 1). (Feeney, 2010; Meade jt, 2022; Kupka jt, 2020; Stoeva-Grigorova jt, 2025).

Tabel 1. Punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite ADME (*absorption, distribution, metabolism, excretion*) kokkuvõte (Feeney, 2010; Meade jt, 2022; Kupka jt, 2020; Stoeva-Grigorova jt, 2025).

Farmakokineetika aspekt	Iboteenhape	Muskimool
Imendumine	Suukaudsel manustamisel suhteliselt kiire; seedetraktist hästi imenduv	Tekib osaliselt iboteenhappe dekarboksüleerumisel; kiire imendumine
Jaotumine	Jaotub vereringe kaudu kudedesse, sealhulgas ajusse	Läbib hematoentsefaalbarjääri; koguneb kesknärvisüsteemis
Biotransformatsioon	Osaliselt dekarboksüleerub muskimooliks; metaboolne aktiivsus piiratud	Suur osa eritub muutumatul kujul; võib mõjutada neurotransmitterite metabolismi
Eritumine	Peamiselt neerude kaudu uriiniga; kiire eliminatsioon	Peamiselt uriiniga; märkimisväärne osa muutumatul kujul

5. OHUTUSPROFIIL JA RAKENDATAVUS NEURODEGENERATIIVSETE JA OKSÜDATIIVSE STRESSIGA SEOTUD HAIGUSTE RAVIS

5.1. Ohutusprofiil

Punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite ohutusprofiil on keerukas ning sõltub nii toimeainete individuaalsetest farmakodünaamilistest omadustest kui ka nende koosmõjust organismis. Peamised toksilised sümptomid on seotud iboteenhappe neuroergilise ja muskimooli GABA-ergilise toimega, mis võivad esile kutsuda tugeva kesknärvisüsteemi depressiooni, hallutsinatsioone, ataksiat, deliiriumi ja teadvusehäireid. (Satora jt, 2005). Lisaks võivad muskariini kolinergilised toimed avaldada liigturse, bronhokonstriksiooni, bradükardia ning seedetrakti hüperaktiivsusest (Voynova jt, 2020).

Kliinilises praktikas on kirjeldatud juhtumeid, kus punase kärbseseene tahtmatu või ekslik tarvitamine on põhjustanud mürgistusreaktsioone, mis võivad nõuda haiglaravi. Kuigi surmajuhtumid on haruldased, võib raske mürgistus viia hingamisdepressiooni ja koomani, eriti suurte annuste puhul või kombineeritult teiste kesknärvisüsteemi mõjutavate ainete kasutamisega. (Rampolli jt, 2021). Mürgistuse kliiniline kulg on sageli kahefaasiline, hõlmates esialgset erutus seisundit, millele järgneb kesknärvisüsteemi depressioon, mis peegeldab iboteenhappe ja muskimooli vastandlike toimeid (Satora jt, 2005).

Lisaks akuutsele toksilisusele tuleb arvestada ka rakutasandi mõjusid. *In vitro* uuringud on näidanud, et punase kärbseseene ekstraktid võivad teatud kontsentratsioonides põhjustada tsütotoksilisi muutusi ja mõjutada rakkude eluvõimet, mis viitab potentsiaalsele riskile kudedele pikemaajalisel või kontrollimata kasutamisel. Samas sõltub toksilisus oluliselt annusest ja koostisest, rõhutades vajadust täpse doseerimise ja standardiseerimise järele. (Kondeva-Burdina jt, 2019).

Tähtis roll ohutusprofiili kujundamisel tuleneb ka standardiseerituse puudumisest. Seene toimeainete kontsentratsioon varieerub oluliselt sõltuvalt kasvukohast, töötlustest ja säilitamisviisidest, mis muudab annustamise ennustamatuks. (Feeney, 2010). Tänapäeval tekitab täiendavaid riske punase kärbseseene toodete kontrollimatu müük toidulisandite ja „psühhotroopsete taimsete preparaatidena“, mis võib ohustada tarbijate tervist. Seetõttu rõhutatakse farmakoloogilises kirjanduses vajadust rangete ohutusprotokollide ja

standardiseeritud ekstraktide arendamiseks enne kliiniliste rakenduste kaalumist. (Voynova jt, 2020; Stoeva-Grigorova jt, 2025).

5.2. Rakendatavus neurodegeneratiivsete haiguste ravis

Neurodegeneratiivsed haigused nagu Alzheimeri ja Parkinsoni tõbi on seotud neuronite progresseeruva kaoga, neurotransmitterite düsregulatsiooniga ja neuroinflammatsiooniga. Uuringud osutavad, et muskimoos võib potentsiaalselt moduleerida GABA-ergilist neurotransmissiooni viisil, mis vähendab närvierutuvust ja neuroinflammatsiooni. Selline toimemehhanism annab teoreetilise põhjenduse muskimoosi kasutamisele neuroprotektiivse aina. (Sirajudeen ja Mohd Sairazi, 2020).

Eksperimentaalsetes mudelites on täheldatud muskimoosi võimet vähendada neuronite kahjustust, parandada neuroloogilist funktsiooni ja stabiliseerida ajurakkude membraanipotentsiaali (Meade jt, 2022). Lisaks on näidatud, et GABA-ergilise süsteemi modulatsioon võib tasakaalustada glutamatergilist ülerutuvust, mis on üks peamisi eksitotoksilisuse mehhanisme neurodegeneratiivsetes haigustes. See viitab võimalusele, et muskimoosil või selle derivaatidel võiks olla roll neurodegeneratsiooni pidurdamisel. (Voynova jt, 2020).

Samuti on punase kärbseseene ekstraktides kirjeldatud immunomodulaatorseid omadusi, mis võivad mõjutada mikroglia aktiveerumist. Mikroglia krooniline aktivatsioon on oluline tegur neuroinflammatsiooni ja neuronikahjustuse kujunemisel, mistõttu selle regulatsioon võib olla terapeutiliselt oluline. (Wagner jt, 2023). Lisaks on täheldatud, et seenepõhised bioaktiivsed ühendid võivad avaldada antioksidatiivset toimet, vähendades oksüdatiivset stressi, mis on üks keskseid mehhanisme neurodegeneratiivsete haiguste patogeneesis (Rzeski ja Lemieszek, 2012).

Samas jääb praktikas oluline piirang iboteenhappe neurotoksilisele toimele. Kuna iboteenhape võib eksitotoksilisuse kaudu kahjustada neuronite elujõulisust, on vajalikud puhastusprotsessid ja tehnoloogiad, mis võimaldavad muskimoosi eraldamist iboteenhapest või modifitseeritud ekstraktide loomist. See on kriitiline samm võimalike ravimpreparaatide arendamisel, et vähendada kõrvaltoimete riski. (Wagner jt, 2023).

Uurimused on siiski veel varajases staadiumis ning puuduvad piisavad kliinilised andmed, et järeldada muskimooli või teiste ühendite sobivust raviainena inimestel. Enamik olemasolevaid andmeid pärineb *in vitro* ja loomkatsetest, mis piirab tulemuste otsest ülekantavust kliinilisse praktikasse. (Meade jt, 2022; Stoeva-Grigorova jt, 2025). Seetõttu peetakse punase kärbseseene põhiseid preparaate praegu eksperimentaalseteks ning nende kasutamine meditsiinis nõuab täiendavaid uuringuid, sealhulgas kliinilisi katseid ja pikaajalise ohutuse hindamist (Voynova jt, 2020).

6. ARUTELU

Käesoleva teoreetilise kirjanduse ülevaate eesmärgiks oli uurida punase kärbseseene (*Amanita muscaria*) bioaktiivseid ühendeid ning hinnata nende farmakoloogilisi omadusi, ohutusprofiili ja võimalikke rakendusi meditsiinis. Analüüsi tulemusena selgus, et seene peamised bioaktiivsed ühendid – muskimool, iboteenhape ja muskariin – omavad kompleksset ja mitmetasandilist toimet kesknärvisüsteemile, mis ühendab endas nii potentsiaalseid terapeutilisi kui ka selgelt väljendunud toksilisi mõjusid.

Voynova jt (2020) rõhutavad, et punase kärbseseene farmakoloogiline profiil tuleneb eelkõige GABA-ergiliste ja glutamatergiliste mehhanismide vastastikmõjust. Sarnasele järeldusele jõuavad ka Satora jt (2005), kelle hinnangul on just muskimooli ja iboteenhappe koosmõju põhjuseks mürgistuse kliiniliselt vahelduv kulg, kus erutusfaasile järgneb kesknärvisüsteemi depressioon. Seevastu Meade jt (2022) toovad esile muskimooli potentsiaali terapeutilise ainenähtena, rõhutades selle GABA-A retseptorite agonistlikku toimet ja võimalikku kasutatavust neuropsühhiaatriliste seisundite korral. Nende seisukohtade võrdlus näitab, et sama toimemehhanism, mis võib pakkuda terapeutilist kasu, on samal ajal seotud ka oluliste riskidega, sõltudes annusest ja kasutuskontekstist.

Sirajudeen ja Mohd Sairazi (2020) käsitlevad muskimooli neuroprotektiivseid omadusi, tuues esile selle võime vähendada oksüdatiivset stressi ja glutamaadist põhjustatud eksitotoksilisust. Seda seisukohta toetavad ka Meade jt (2022), kes viitavad seenepõhiste bioaktiivsete ühendite potentsiaalile neurodegeneratiivsete haiguste kontekstis. Samas rõhutavad Kondeva-Burdina jt (2019), et punase kärbseseene ekstraktid võivad teatud tingimustes avaldada ka tsütotoksilist toimet, mis viitab vajadusele kriitiliselt hinnata nende ohutust. Selline vastuolu autorite seisukohtades peegeldab hästi uurimisvaldkonna hetkeseisu – bioaktiivsete ühendite toime sõltub tugevalt kontsentratsioonist, keskkonnast ja uurimismeetoditest.

Iboteenhappe rolli käsitlevad Schwarz jt (1979) ja Wagner jt (2023) eelkõige neurotoksilise mehhanismi kaudu, tuues esile selle eksitotoksilise toime ja kasutatavuse eksperimentaalse mudelina neurodegeneratsiooni uurimisel. Karthick jt (2016) täiendavad seda käsitlust, näidates, et iboteenhape võib põhjustada kolinergilisi häireid ja neuronite degeneratsiooni. Nende autorite seisukohad on omavahel kooskõlas ning kinnitavad, et iboteenhape ei ole kliinilises kontekstis sobiv terapeutiline aine, vaid pigem uurimisvahend. See eristab seda selgelt muskimoolist, mille puhul nähakse vähemalt teoreetilist ravipotentsiaali.

Ohutusprofiili osas rõhutavad Rampolli jt (2021), et kuigi surmaga lõppevad mürgistused on harvad, võivad sümptomid olla rasked ning vajada meditsiinilist sekkumist. Feeney (2010) lisab, et toimeainete sisaldus seentes varieerub oluliselt sõltuvalt töötlemisest ja keskkonnatingimustest, mis muudab annustamise ettearvamatuks. Need seisukohad täiendavad üksteist ja viitavad selgelt vajadusele regulatsiooni ja standardiseerimise järele.

Meditiinilise rakendatavuse kontekstis toovad Wagner jt (2023) esile mikroglia aktivatsiooni modulatsiooni kui võimaliku terapeutilise sihtmärgi, samas kui Rzeski ja Lemieszek (2012) rõhutavad seente bioaktiivsete ühendite antioksidatiivset ja potentsiaalselt kasvavastast toimet. Kuigi need tulemused on paljulubavad, märgivad Stoeva-Grigorova jt (2025), et olemasolevad andmed põhinevad valdavalt *in vitro* ja loomkatsetel, mistõttu ei ole võimalik teha lõplikke järeldusi kliinilise efektiivsuse kohta inimestel. See seisukoht on kooskõlas ka Voynova jt (2020) hinnanguga, mille kohaselt on punase kärbseseene farmakoloogiline potentsiaal küll märkimisväärne, kuid vajab täiendavat uurimist.

Käesoleva töö autori hinnangul seisneb punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite peamine väärtus praeguses etapis nende rollis teadusliku uurimisobjektina, mitte otsese ravivahendina. Kuigi muskimoosil on teoreetiline neuroprotektiivne potentsiaal, piirab selle kasutamist kitsas terapeutiline aken ja ebapiisav ohutusandmestik. Praktikas tähendab see, et enne kliinilise rakenduse kaalumist on vajalik arendada standardiseeritud ekstrakte, eemaldada toksilised komponendid ning läbi viia ulatuslikud kliinilised uuringud. Punase kärbseseene bioaktiivsed ühendid esindavad vastuolulist, kuid teaduslikult huvipakkuvat uurimisvaldkonda. Ühelt poolt pakuvad need uusi võimalusi neurodegeneratiivsete haiguste mehhanismide mõistmiseks ja potentsiaalsete ravistrateegiate arendamiseks, kuid teiselt poolt kaasnevad nendega olulised ohutusriskid, mis piiravad nende praktilist kasutamist tänapäeva meditsiinis.

Farmatseudi erialapraktikas on antud teema uurimine oluline, sest bioaktiivsete ainete toimemehhanismide ja riskide mõistmine toetab ohutusnõustamist ning aitab ennetada võimalikke väärarusaamu psühhoaktiivsete ainete kasutamisest. Teadlikkus punase kärbseseene ühendite farmakoloogiast võimaldab farmatseudil anda täpsemat ja tõenduspõhist infot nii riskide, koostoimete kui ka potentsiaalsele uurimissuunale viitavate kasutusvaldkondade kohta.

JÄRELDUSED

– Punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite keemiliste omaduste ja toimemehhanismide analüüsi põhjal selgus, et peamised toimeained – muskimool, iboteenhape ja muskariin – mõjutavad kesknärvisüsteemi ja organismi tervikuna erinevate retseptorsüsteemide kaudu. Muskimool toimib GABA-A retseptorite agonistina, iboteenhape glutamaadi retseptorite agonistina ning muskariin kolinergilise agonistina. Nende ühendite farmakoloogiline toime on mitmetahuline ning sõltub nii annusest kui ka nende omavahelisest koosmõjust, mis võib põhjustada nii inhibeerivaid kui ka eksitatoorseid neuroloogilisi reaktsioone.

– Bioaktiivsete ühendite mõju kesknärvisüsteemile ja organismi ainevahetusele näitas, et muskimoolil on valdavalt inhibeeriv ja potentsiaalselt neuroprotektiivne toime, samas kui iboteenhape on peamiselt neurotoksiline ning põhjustab eksitotoksilisust. Muskariini toime avaldub peamiselt perifeerses närvisüsteemis, mõjutades parasümpaatilist regulatsiooni. Nende ühendite koosmõju võib viia nii kesknärvisüsteemi depressiooni kui ka erutusnähtudeni, mis väljenduvad kliiniliselt mitmekesiste neuroloogiliste ja autonoomsete sümptomitena.

– Farmakokineetika ja metabolismi käsitlemisel järeldus, et bioaktiivsete ühendite imendumine, jaotumine, biotransformatsioon ja eritumine on erineva iseloomuga ning mõjutavad otseselt nende toime kestust ja intensiivsust organismis. Muskimool imendub kiiresti seedetraktist, läbib hematoentsefaalbarjääri ning eritub valdavalt muutumatul kujul uriiniga, viidates vähesele metabolismile. Iboteenhape metaboliseerub osaliselt muskimooliks, kuid säilitab samal ajal oma neurotoksilise toime, samas kui muskariin ei läbi hematoentsefaalbarjääri ning toimib peamiselt perifeersetes kudedes, eritudes suurel määral muutumatul kujul.

– Ohutusprofiili ja rakendatavuse uurimine näitas, et punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite kasutamine on seotud märkimisväärsete riskidega, sealhulgas kesknärvisüsteemi häirete, autonoomse düsfunktsiooni ja seedetrakti sümptomitega. Samal ajal viitavad teadusuuringud muskimooli võimalikule neuroprotektiivsele ja antioksidatiivsele potentsiaalile neurodegeneratiivsete haiguste kontekstis. Nende ühendite kliinilist rakendatavust piiravad siiski ebapiisav tõendusmaterjal, iboteenhappe neurotoksilisus ning toimeainete sisalduse varieeruvus, mistõttu on vajalikud edasised uuringud ohutuse, standardiseerimise ja kliinilise efektiivsuse hindamiseks.

Lõputöö uurimisküsimused said töö käigus vastuse ning püstitatud eesmärk – kirjeldada punase kärbseseene bioaktiivseid aineid, nende farmakoloogilist toimet, metabolismi ja võimalikku

terapeutilist rakendust – saavutati. Olemasolevad teadusandmed viitavad vajadusele täiendavate kliiniliste ja toksikoloogiliste uuringute järele, et hinnata muskimooli, iboteenhappe ja muskariini kasutuspotentsiaali meditsiinis ohutult ja tõenduspõhiselt.

KASUTATUD KIRJANDUS

Beauchamp, T., Childress, J. (2019). Principles of Biomedical Ethics: Marking Its Fortieth Anniversary. *The American Journal of Bioethics*, 19(11), 9–12. <https://doi.org/10.1080/15265161.2019.1665402>

Benjamin, D. R. (1992). Mushroom poisoning in infants and children: the *Amanita pantherina/muscaria* group. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 30(1): 13–22. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/15563659208994442> (11.09.2025).

Dushkov, A., Vosáhlová, Z., Tzintzarov, A., Kalíková, K., Křížek, T., & Ugrinova, I. (2023). Analysis of the ibotenic acid, muscimol, and ergosterol content of an *Amanita muscaria* hydroalcoholic extract with an evaluation of its cytotoxic effect against a panel of lung cell lines in vitro. *Molecules*, 28(19), 6824. <https://doi.org/10.3390/molecules28196824>

Eugster, C. H. (1967). Isolation, structure, and syntheses of central-active compounds from *Amanita muscaria* (L. ex Fr.) hooker. *Psychopharmacol Bull*, 4(3): 18–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5629522/> (11.09.2025).

Fabiani, L. (2021). Amid the Pandemic, a Foray With Fungi Transformed Me. *Undark*. <https://undark.org/2021/04/01/pandemic-foray-with-fungi/> (05.05.2026).

Feeney, K. (2010). Revisiting Wasson's Soma: exploring the effects of preparation on the chemistry of *Amanita muscaria*. *Journal of Psychoactive Drugs*, 499–506. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02791072.2010.10400712> (11.09.2025).

Karthick, C., Periyasamy, S., Jayachandran, K. S., Anusuyadevi, M. (2016). Intrahippocampal Administration of Ibotenic Acid Induced Cholinergic Dysfunction via NR2A/NR2B Expression: Implications of Resveratrol against Alzheimer Disease Pathophysiology. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 9, 28. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2016.00028>

Kondeva-Burdina, M., Voynova, M., Shkondrov, A., Aluani, D., Tzankova, V., & Krasteva, I. (2019). Effects of *Amanita muscaria* extract on different in vitro neurotoxicity models at sub-cellular and cellular levels. *Food and Chemical Toxicology*, 132, 110687. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110687>

Kupka, T., Broda, M. A., Wiczorek, P. P. (2020). What is the form of muscimol from fly agaric mushroom (*Amanita muscaria*) in water? An insight from NMR experiment supported by molecular modeling. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 58(6), 584–593. <https://doi.org/10.1002/mrc.4990>

Meade, E., Sarah, H., Rowan, N., Garvey, M. (2022). Mycotherapy: Potential of Fungal Bioactives for the Treatment of Mental Health Disorders and Morbidities of Chronic Pain. *Journal of Fungi*, 8(3): 290. <https://doi.org/10.3390/jof8030290>

Rampolli, F. I., Kamler, P., Carnevale Carlino, C., Bedussi, F. (2021). The Deceptive Mushroom: Accidental *Amanita muscaria* Poisoning. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, 8(3), 002212. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7977045/> (11.09.2025).

Rzeski, W., Lemieszek, M. (2012). Anticancer properties of polysaccharides isolated from

- fungi of the Basidiomycetes class. *Contemporary Oncology*, 16(4): 285–289. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3687424/> (14.09.2025).
- Satora, L., Pach, D., Butryn, B., Hydzik, P., Balicka-S'lusarczyk, B. (2005). Fly agaric (*Amanita muscaria*) poisoning, case report and review. *Toxicon*, 941–943. https://www.researchgate.net/publication/7836263_Fly_agaric_Amanita_muscaria_poisoning_case_report_and_review (12.09.2025).
- Schwarz, R., Hökfelt, T., Fuxe, K., Jonsson, G., Goldstein, M., Terenius, L. (1979). Ibotenic acid-induced neuronal degeneration: a morphological and neurochemical study. *Experimental Brain Research*, 37(2): 199-216. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40808/> (11.09.2025).
- Sirajudeen, K.N.S., Mohd Sairazi, N. S. (2020). Natural Products and Their Bioactive Compounds: Neuroprotective Potentials against Neurodegenerative Diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 14, 6565396. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2020/6565396> (14.09.2025).
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>
- Stintzing, F., Schliemann, W. (2007). Pigments of Fly Agaric (*Amanita muscaria*). *Zeitschrift für Naturforschung C*, 62(11-12), 779–785. <https://doi.org/10.1515/znc-2007-11-1201>
- Stoeva-Grigorova, S., Yarabanova, I., Radeva-Ilieva, M., Ivanova, D., Zlateva, S., & Marinov, P. (2025). Pharmacologically and toxicologically relevant components of *Amanita muscaria*. *Toxins*, 17(12), 570. <https://doi.org/10.3390/toxins17120570>
- Stoyanova, A., Georgieva, L., & Ivanov, I. (2021). In vitro effects of synthetic muscimol and an extract from *Amanita muscaria* on human recombinant MAO-B enzyme. *Pharmacia*, 68(1), 147–150. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e60705>
- Voynova, M., Shkondrov, A., Kondeva-Burdina, M., Krasteva, I. (2020). Toxicological and pharmacological profile of *Amanita muscaria* (L.) Lam. – a new rising opportunity for biomedicine. *Pharmacia*, 67(4): 317–323. <https://pharmacia.pensoft.net/article/56112/> (14.09.2025).
- Wagner, A., Pehar, M., Yan, Z., Kulka, M. (2023). *Amanita muscaria* extract potentiates production of proinflammatory cytokines by dsRNA-activated human microglia. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1102465. <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2023.1102465/full> (12.09.2025).
- Winkelman, M. J. (2022). *Amanita muscaria*: Fly Agaric history, mythology and pharmacology. *Journal of Psychedelic Studies*, 6(4): 1–4. <https://akjournals.com/view/journals/2054/6/1/article-p1.xml> (14.09.2025).

Tabel 2. Punase kärbseseene bioaktiivsete ühendite omaduste võrdlus (Meade jt, 2022; Rampolli jt, 2021; Voynova jt, 2020; Wagner jt, 2023).

Ühend	Toimemehhanism	Peamine toime KNS-s	Ainevahetus organismis	Riskid ja toksilisus
Muskimool	GABA - A retseptorite agonist	Sedatiivne, anksiolüütiline, psühhotroopne toime	Eritub enamasti muutumatul kujul uriiniga	Unisus, koordinatsiooni häired, desorientatsioon
Iboteenhape	NMDA glutamaadi retseptorite agonist	Eksitatorne, võib põhjustada sensorsete tajude moonutusi	Muundub kehas osaliselt muskimooliks	Neurotoksilisuse oht, agitatsioon, krambihogude risk
Muskariin	Muskariin-atsetüülkoliini retseptorite agonist (parasümpatomim eetikum)	Ei läbi hästi hematoentsefaalbarjääri, peamiselt autonoomne toime	Kiire metabolism, eritub uriiniga	Liigne süljeeritus, higistamine, pisaravool, bradükardia