

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

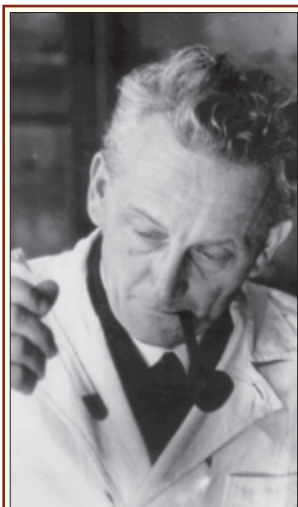
Gyógyszerészet 60. 358-360. 2016.

Capsicum annuum – kapszaicin

Kovács Bernadett



A paprika nevének hallatán az emberek többségének nem a kapszaicin, hanem *Szent-Györgyi Albert* és a C-vitamin jut először eszébe (**1. ábra**). Nem véletlenül, hiszen a szegedi egyetem egykori rektorának a szegedi paradicsompaprikából sikerült először nagy mennyiségben aszkorbinsavat izolálnia. *Szent-Györgyi* sejtlégzéssel kapcsolatos kutatásai során megfigyelte az egyik oxidációs folyamat késését, amely egy redukáló anyag jelenlétére



1. ábra: Szent-Györgyi Albert az 1930-as években!

utalt. Kiderült, hogy ez az anyag a mellékvesekéregben és a citrusfélékben, illetve a káposztában is előfordul. A cukorjellegű, ismeretlen szerkezetű vegyület először az ignóz, majd a hexuronsav nevet kapta. 1930-ban *Szent-Györgyi* Szegeden kapott professzori állást, így kutatásait itt folytatta, és igazolta, hogy a hexuronsav és a skorbutellenes hatásáról ismert C-vitaminnak nevezett anyag ugyanaz a vegyület. 1932-ben felismerte, hogy mivel a paprika kevesebb cukrot tartalmaz, mint a citrusfélék, könnyebb belőle izolálni a C-vitamint. Egy hét alatt a szegedi paprikából 1,5 kg-ot sikerült kinyernie. *Szent-Györgyi* végül aszkorbinsavnak nevezte el a vegyületet, amely a C-vitamin skorbutellenes hatására utal. Munkája elismeréseként 1937-ben élettani-orvosi Nobel-díjat kapott „a biológiai égfolyamatok, különösképpen a C-vitamin és a fumársavkatalízis szerepének terén tett felfedezéseier” [1].

A paprika őshazája Dél-Mexikó és a Karib-szigetek. Európába a nagy földrajzi felfedezések idején Kolumbusz orvosa révén került be. Kezdetben csak dísnövényként termesztették, majd a XIX. századtól kezdett elterjedni fűszernövényként való alkalmazása. A paprika a Solanaceae családba tartozó növény (**2. ábra**). Élelmiszerként, fűszerként és drogként alkalmazott felfűjt bogyótermése piros vagy sárga színű. A

csípős ízű termés belső felületén számos kapszaicin-termelő mirigy található [2].

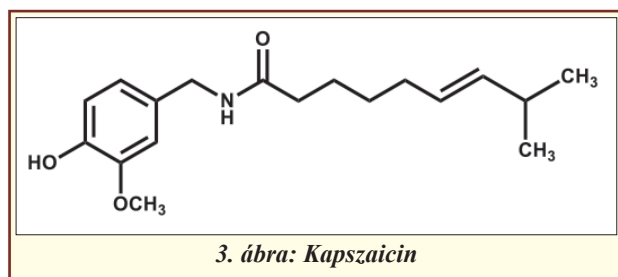
Magyarországon a paprika termése (*Capsici fructus*) több mint száz éve része a hivatalos gyógyszerészetnek. Elsőként az 1909-ben kiadott III. Magyar Gyógyszerkönyvben szerepelt. A kedvező fiziológiás hatásokat már ekkor is a paprika csípős komponensének tulajdonították. A IV. kiadás már meg is nevezi a csípős karakter kialakításáért felelős fő hatóanyagokat, a „capsaicint” és a „capsicolt”. A paprika azóta is gyógyszerkincsünk tagja, így a jelenleg hivatalos VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is megtalálható. A drogot két faj a *Capsicum annuum* var. *minimum* és a *C. frutescens* szolgáltatja. Hivatalos készítményei a *Capsici tinctura normata* és a *Capsici oleoresina raffinata et quantificata* [3].

A paprika fontos tartalomanyagai a karotinoidok, amelyek a termésfal sárga, illetve vörös színéért felelősek. Közülük a β -karotin és a β -kriptoxantin az A-vitamin provitaminjai [4]. *Szent-Györgyi* megfigyelte, hogy vaszkuláris bőrvérzéses betegeknél a paprikakivonat hatékonyabb, mint a C-vitamin. A szegedi *Rusznák József*, *Armentano Lajos*, *Bentsák Aladár* és *Béres Tibor* segítségével izolálta és azonosította a hatásért felelős vegyületet, amit P-vitaminnak (permeabilitás) neveztek el. Az anyag szerkezetét *Zemplén Géza* és *Bruckner Győző* határozta meg. Kiderült, hogy a P-vitamin flavonoid típusú vegyület, amely nem csupán a hajszálerek permeabilitását csökkenti,



2. ábra: Paprika

¹ <http://digit.bibl.u-szeged.hu/sztegy/photo/458.jpg>



de antioxidáns hatású, és segíti a C-vitamin felszívódását is [5].

A paprika csipős anyagát elsőként 1816-ban *Christian Friedrich Bucholz* izolálta, és az anyagkeveréket kapszicinnak keresztelte el. A kapszaicin nevet *John Clough Thresh* adta az általa 1876-ban nyert anyagnak. Tiszta kapszaicint *Karl Mickonak* sikerült elsőként izolálnia 1898-ban, azonban a vegyület összegképletét és részleges szerkezetét csak 1919-ben határozta meg *E. K. Nelson*. A kapszaicint elsőként 1930-ban *Ernst Spath* és *Stephen F. Darling* szintetizálták [6]. A *Capsicum* nemzetség tagjaiban elforduló csipős protoalkaloidokat összefoglaló néven kapszaicinoidoknak nevezzük. Közös szerkezeti jellemzőjük a vanillil csoport (3-hidroxi-4-metoxi-benzilamid) és az ahhoz kapcsolódó 8-13 szénatom hosszúságú acillánc (3. ábra). A termés fajtól függően 0,1-1% kapszaicinoidot tartalmaz, amelynek 80-90%-át a két legcsipősebb komponens, a kapszaicin és a dihidrokapszaicin alkotja. Az egyes paprikafajok csipősségértékét (Scoville-érték) hígítási organoleptikus vizsgálattal határozzák meg. Eszerint a tiszta kapszaicin Scoville-értéke 16 millió, a dél-amerikai habanero paprikáé 100–300 ezer, a magyar erős paprikáké 15–25 ezer [4].

A paprikával kapcsolatos orvosi kutatások hazai úttörője *Hőgyes Endre* volt, aki 1878-ban először bizonyította, hogy a paprika kedvezően befolyásolja az emésztést. Később *Waltner Károly*, szegedi gyermekgyógyász professzor publikálta, hogy az örölt paprika annyi A-vitamint tartalmaz, mint az azonos mennyiségű friss sárgarépa. *Szent-Györgyi Albert* így írt a paprikáról: „A magyar nép kedvező egészségi helyzetének egyik oka a nagy paprikafogyasztás, mely az egyoldalú táplálkozás (kenyér és szalonna) hátrányait kiküszöböli.” [2].

A 40-es évek végén *Jancsó Miklós* szegedi farmakológus állatkísérletekben megfigyelte, hogy kapszaicin hatására az analgészia egy speciális formája jön létre: kémiai ingerekkel szemben megszűnik a fájdalomelhárító reakció, a fizikai ingerekkel szembeni reakciókészség ellenben változatlan marad. Jancsó ebből arra következtetett, hogy a fájdalomkeltő kapszaicin fájdalomcsillapító hatással is rendelkezik. Halála után, felesége, *Jancsó-Gábor Aranka* és tanítványa, *Szolcsányi János* folytatták a kísérleteket. Feltételezték, hogy a jelenség létrejötté kapszaicinérzékeny fájdalomérző neuronoknak köszönhető. *Szolcsányi felté-*

telezése, hogy a kapszaicin a szervezetben speciális receptorhoz kötődik, igaznak bizonyult [7].

A kapszaicin receptora, a G-protein kapcsoltan működő, a tranziens receptor potenciál (TRP) családba tartozó vanilloidreceptor (TRPV1), amelynek aktiválódásakor Na^+ és Ca^{2+} ionok jutnak az intracelluláris térbe. Hatására fájdalmas égető érzés lép fel. A kapszaicin terápiás indikációja azonban érdekes módon elsősorban a fájdalomcsillapítás. Az idegek ingerületbe hozását követően ugyanis a Na^+ -ionok beáramlása és a megnövekedett ozmotikus nyomás tartós refrakter állapotot hoz létre. A vegyület – szemben a jelenleg kapható fájdalomcsillapítókkal (NSAID, ópiátok) – már közvetlenül az érző-idegvégződéseken kifejti fájdalomcsillapító hatását, ezért neuralgiák esetén sokkal hatásosabb, mint az eddig ismert analgetikus szerek [8]. Az alacsonyabb kapszaicin-koncentrációjú krémek, kenőcsök (*Hansaterm*[®], *Nicoflex*[®]) indikációja izomfájdalmak kezelése. A nagyobb hatóanyagtartalmú *Qutenza*[®] tapasztalással sikerrel alkalmazzák vírusfertőzés (HPV, HIV) okozta neuralgiás fájdalmak (pl. övsömör) kezelésére.

Napjainkban a gyógyszerkutatás egyre nagyobb figyelmet fordít a kapszaicin potenciális hatásainak kiaknázására. A kutatások célpontja – a jelenleg már ismert terápiás területek mind részletesebb megismerése mellett – további indikációs lehetőségek felkutatására irányul. Ennek keretében a kapszaicin számos hatását sikerült már igazolni.

Az eddigi eredmények szerint a kapszaicin több módon is hatást gyakorol a gasztrointesztinális rendszerre. Egyrészt a vegyület hatására felgyorsul a zsíranyagcsere, csökken az adipogenezis és növekszik a jóllakottság érzése. Ezért bizonyos kapszaicin-szármarékok egyes országokban (Japán, USA) fogyást elősegítő készítmények komponenseként már forgalomban vannak [9]. Másrészt a kapszaicin a vér glükózsintjét is képes modulálni. *Szállási Árpád* kutatásai szerint a TRPV1 receptorok a β -sejtek felszínén is megtalálhatóak. Állatkísérletek azt mutatják, hogy a kapszaicin csökkenti az inzulinrezisztenciát és javítja a glükóztoleranciát [9]. Emellett a közhiedelemmel ellentétben – amely szerint sok csipős étel fogyasztása gyomorfekély kialakulásához vezet – kiderült, hogy az alacsony dózisú kapszaicinkezelés fokozza a gyomornyálkahártya vérkeringését és elősegíti a gyomor epitél sejteinek regenerációját [11].

A vegyület jótékony hatását iszkémiás szívpanaszokkal rendelkező betegek körében is bizonyították. A kapszaicin tartalmú transzdermális tapasztalás viselő páciensek fizikai terhelhetősége jelentősen javult, amelynek magyarázata, hogy a kapszaicin artériás és vénás értágulatot okozva csökkenti a szív elő- és utóterhelését [10].

A kutatások során a kapszaicin kemopreventív hatását is vizsgálták, pozitív eredménnyel. Kiderült,

hogy a vegyület *in vitro* gátolja az emlőrák karcinóma sejtek migrációját, míg állatkísérletek során a tumor méretét közel 50%-kal csökkentette [11].

A neuronális rendszer és a kapszaicin kapcsolatának tanulmányozásakor Jancsó Gábor (SZTE Élettani Intézet) és munkatársainak kutatásai alapján kiderült, hogy a TRPV1 receptorokat expresszáló szenzoros neuronok a kemény agyhártyát is beidegzik. A kapszaicin ezáltal hatással van az agyhártya vaszkuláris működésére, amely a fejfájásos tünetek mérséklődését eredményezheti [12].

A kapszaicinnal kapcsolatos eredmények rendkívül ígéretesek, ezért valószínű, hogy a jövőben a vegyület és származékai számos terápiás területen szolgálhatnak majd a mindennapi terápiában alkalmazott elsődleges és adjuváns készítmények hatóanyagául. A vegyület klinikai alkalmazása azonban még mindig korlátozott, csupán a fájdalomcsillapítás területére korlátozódik felhasználása. Ennek oka egyrészt a kapszaicin alacsony szelektivitása, másrészt a csípős tulajdonságából adódó mellékhatások. Ezért a jövőben

megvalósítandó cél egy szelektív, széles indikációs körben alkalmazható farmakon kifejlesztése.

IRODALOM

1. Hannus, I.: J. Mol. Struct., 666, 687-691 (2003). – 2. Bálint, S.: Akadémiai Kiadó, Budapest, 1-46 (1962). – 3. VIII. Magyar Gyógyszerkönyv. – 4. Mózsik, Gy., Dömötör, A., Past, T., Vas, V., Perjési, P., Kuzma, M., Blazics, Gy., Szolcsányi, J.: Akadémiai Kiadó, Budapest, 54-60 (2009). – 5. Fazekas, T.: Comm. De Hist. Artis Med. (Orvostörténeti Közlemények), 48, 57-76 (2003). – 6. <https://en.wikipedia.org/wiki/Capsaicin> – 7. Szolcsányi, J.: Neuropeptides, 38, 377-384 (2004). – 8. Szallasi, A., Cruz, F., Geppetti, P.: Trends Mol. Med., 12, 545-554 (2006). – 9. Suri, A., Szallasi, A.: Trends Pharmacol. Sci., 29, 29-36 (2007). – 10. Hayman, M., Kam, P.C.-A.: Curr. Anaesthesia Crit. Care, 19, 338-343 (2008). – 11. Luo, X.-J., Peng, J., Li, Y.-J.: Eur. J. Pharmacol., 650, 1-7 (2011). – 12. Dux, M., Rosta, J., Sántha, P., Jancsó, G.: Neuroscience, 161, 887-894 (2009).

KOVÁCS B.: *Capsicum annuum* – capsaicin

SZTE Farmakognóziái Intézet, 6720 Szeged, Eötvös u. 6

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak

