

# NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 55. 211-217. 2011.



## *Hoodia*: sok ígélet, kevés bizonyíték<sup>1</sup>

Roza Orsolya, Rédei Dóra és Szendrei Kálmán

Növényi fogyasztszerekről szóló sorozatunk bevezető közleményében [Gyógyszerészet 55. 77-84 (2011)] említettük, hogy mind az elhízott és túlsúlyos betegek nagy száma, mind a megfelelően hatásos és biztonságos gyógyszerek hiánya hozzájárult ahhoz, hogy ezen az indikációs területen különösen fokozódott a kereslet az étrend-kiegészítők, növényi szerek és alternatív gyógymódok iránt. Jelenleg Magyarországon csak két azonos hatóanyagú törzskönyvezett gyógyszer (Xenical®, Alli®), és 13 gyógyszertermék érhető el ebben az indikációban. Szemben a gyógyszerpiacon jelentkező szűk kínálattal, az OÉTI által regisztrált 8482 étrend-kiegészítő között közel 500, nagyrészt növényi eredetű fogyasztszer található.

A *Hoodia gordonii* is egyike ezen divatos készítményekben fellelhető összetevőknek (1. ábra). Számos étrend-kiegészítőben és egyéb, engedéllyel nem rendelkező készítményben előfordul, gyógyszertermékben illetve gyógyszerben nem található meg (1. táblázat). A *Hoodia* iránti fokozódó érdeklődés időszerűvé tette a vele kapcsolatos ismeretek bemutatását.

### *Hoodia gordonii*: a külcsín...

A *Hoodia gordonii* (Masson) Sweet ex Decaisne (2. ábra) félsivatagi környezetben élő, Afrikában őshonos pozsgás növény. Angolában, Botswanában, Namíbiában és a Dél-Afrikai Köztársaságban fordul elő [1]. Nagyon ellenálló, megél 40 °C feletti hőségben, de a -3°C-ot is elviseli. Megtalálható száraz homokos terü-

leteken és köves lankákon is. Az Apocynaceae családhoz tartozó, tövénél sarjadzó, sűrű telepet képző, tüskés, szukkulens (pozsgás) növényt nagyon sokszor tévesen kaktuszként említik. A kifejlett növénynek akár 50 ága is lehet, amelyek egyenként elérhetik a 30 kg-ot és a 2,2 m hosszúságot [2]. A virágok 5-10 cm átmérőjűek, formájuk ötszög alakú sekély tányérra emlékeztet, peremük kissé visszahajlik, apró vöröses szőrrel sűrűn borítottak. A párta színe a fakó sárgától a fakó rózsaszínen át a hússzínűig változhat, felületén érdekes mintázatú sugárirányú főerezet fut a pereme felé [3, 4]. A *Hoodia* a dögszagú légyvirágokhoz tartozik. A növények ezen csoportja színével, illatával, alakjával, vagy mintázatával képes a beporzást végző legyeket magához vonzani. A *H. gordonii* is több úton képes ezt elérni. Rózsaszínes-barnás színe és a pártán látható csíkok, pettyek miatt a virág látványa nyers húsról emlékeztet. A szőrrel borított felület is erősíti az imitációt. A mimikrit „illata” teszi tökéletessé, amely a magas poliszulfid és alacsony *p*-krezol tartalom miatt leginkább a döghús, illetve a hús- és mindenevő állatok ürülékének szagát utánozza [5].

### *A Hoodia útja a sivatagtól a polcokig*

Dél-Afrika őslakosai, a busmanok már régóta fogyasztanak különböző *Hoodia* fajokat étkezés céljából, sütvé vagy nyersen [6]. Különböző betegségek, például cukorbetegség, tuberkulózis, vagy vesztettség esetén is alkalmazzák [7]. Hosszú vadászataik során kihasználják a *Hoodia* fajok szomjoltó és étvágycsökkentő hatását. A busmanok által „bobbejaanghaap”-nak nevezett *H. gordonii* népgyógyászati alkalmazása korlátozottabb, mint más *Hoodia* fajoké, ezt ugyanis csak a Kalahári-sivatagban használják, az ezen kívül eső terüle-

<sup>1</sup>A közlemény „A *Hoodia gordonii* – Sok ígélet, kevés bizonyíték” című Novák István hallgatói pályadíjjal jutalmazott kiemelkedő farmakognóziái tárgyú szakdolgozat (Szeged, 2010) alapján készült.



1. ábra: Néhány Magyarországon kapható Hoodia tartalmú termék

I. táblázat

Az OÉTI és OTIG\* által nyilvántartásba vett Hoodia-tartalmú étrend-kiegészítők, orvostechnikai eszközök, illetve egyéb termékek (nem teljes felsorolás\*\*)

<b>Étrend-kiegészítők</b>			
Notifikációs szám***	Termék neve	Összetétel	Egy doboz ára / napi adag ára
3795/2008	Hoodia Gordonii Plus étrend-kiegészítő kapszula	800 mg <i>Hoodia gordonii</i> (föld feletti rész) 10:1 kivonat, 100 mg <i>Garcinia cambogia</i> kivonat (gyümölcs), 100 mg zöld tea kivonat (levél), 200 mg emésztő enzimek, 500 mg magnézium-oxid	10600 Ft / 712 Ft
4432/2009	HOODIA étrend-kiegészítő kapszula	nincs adat	nincs adat
7738/2010	HOODIA Hoodia gordonii kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula	3000 mg <i>Hoodia gordonii</i>	24000 Ft / 576 Ft
7914/2010✓	3 Testőr étrend-kiegészítő kapszula	<i>Garcinia cambogia</i> 3000 mg, <i>Hoodia gordonii</i> 2000 mg, glabridin 18 mg	1200 Ft / nincs adat
<b>Orvostechnikai eszköz</b>			
Termék neve	Összetétel	Egy doboz ára / napi adag ára	
Hoodia spray	2200 mg <i>Hoodia gordonii</i>	5690 Ft / 228 Ft	
<b>Egyéb termékek</b>			
Termék neve	Összetétel	Egy doboz ára / napi adag ára	
Hoodia 1000 (kapszula)	2000 mg 20:1 töménységű <i>Hoodia gordonii</i> kivonat	6100 Ft / 272 Ft	
P57 Hoodia (kapszula)	3000 mg hatóanyag	3000 Ft / 600 Ft	
Hoodia diet max (kapszula)	<i>Hoodia gordonii</i> , <i>Guarana</i> , <i>Gymnema sylvestris</i> , foszfatidil-szerin 20%, króm-polinikotinát	5500 Ft / 552 Ft	
Easy Slim Hoodia Patch (tapasz)	<i>Hoodia gordonii</i> , <i>Citrus aurantium</i> , <i>Paullina cupana</i>	4000 Ft / 133 Ft	
Carbo Hoodia (kapszula)	<i>Phaseolus vulgaris</i> , <i>Gymnema sylvestris</i> , <i>Hoodia gordonii</i> , Maté levél, króm-polinikotinát	14700 Ft / 492 Ft	
Prémium Hoodia pills (kapszula)	<i>Hoodia gordonii</i> , <i>Camellia sinensis</i>	4990 Ft / 166Ft	

\* OTIG = Egészségügyi Engedélyezési és Közigazgatási Hivatal Orvostechnikai Főosztály

\*\* Az OÉTI honlapján nem minden esetben található a készítmény összetételére vonatkozó adatok.

\*\*\* A notifikált étrend-kiegészítők közül a zöld pipával (✓) jelölt termékek esetében a benyújtott dokumentumok alapján nem merültek fel súlyos hibák az összetétellel és a jelöléssel kapcsolatban.

teken gyógyszerként vagy ételként értéktelennek tartják [2, 6]. A *Hoodia* fajok étvágy- és szomjúságcsökkentő hatásáról először 1932-ben közöltek megfigyeléseket. Egy német gyógyszerész-botanikus Dél-Afrika növényvilágát bemutató könyvében így számolt be a *Hoodia piliferá*val kapcsolatban szerzett tapasztalatairól: „Akkor fogyasztják, ha ételből vagy vízből hiányt szenvednek. Amikor szomjúságtól ösz-

tönözve hottentotta vezetőm példáját követve megízleltem, édes nedve a medvecukorra emlékeztetett. Szomjúságom és mardosó éhségem nem kínzott tovább, és utána egy napig nem tudtam enni.” [6].

A *Hoodia* fajok közül főként a *H. gordonii* került a kutatók érdeklődésének középpontjába, ám a világhírnév felé vezető útja nem volt zökkenőmentes (II. táblázat). Története 1779-ben kezdődött, ekkor talált rá



2. ábra: Fialat és virágzó Hoodia gordonii

egy holland felfedező *Robert Jacob Gordon*. A növényről készített rajzát megmutatta a híres skót botanikusnak, *Francis Masson*nek, aki a királyi botanikus kertnek gyűjtött magokat és növényeket Fokvárosban. 1796-ban meg is jelent a rajz Masson egy munkájában, *Stapelia gordonii* néven, megemlékezve az akkoriban elhunyt híres kalandorról, a növény felfedezőjéről. 1838-ban a faj átkerült az újonnan létrehozott *Hoodia* nemzetségbe, ami pedig egy híres pozsgásgyűjtőnek, *Van Hood*nak állít emléket [2, 12].

A *Hoodia* fajok tudományos értékelése 1963-ban kezdődött, amikor a Fokvárosban működő intézet, a *Council for Scientific and Industrial Research (CSIR)* kutatói több mint ezer étkezési célokból használt Dél-Afrikában őshonos növényfajt vizsgáltak, köztük a *Hoodiák*at is. A munka hosszabb szünet után 1986-ban folytatódott, ezúttal már csak a *Hoodia* fajokra koncentrálva. A kezdeti kísérletek, amelyek a növényi

kivonatok szomjoltó tulajdonságát vizsgálták, fényt derítettek étvágycsökkentő hatásukra is [6]. 1997-ben a CSIR kutatócsoportja bejelentette, hogy izolálták az étvágycsökkentő hatásért felelős aktív komponenst (**3. ábra**), amit P57AS3-ra, röviden P57-re kereszteltek [7]. Erre az összetevőre a szabadalmi igényt is benyújtották. 1997 júniusában a brit székhelyű *Phytopharm* vállalat licenyszerződést kötött a CSIR-rel P57-tartalmú étvágycsökkentő készítmények fejlesztésére [7]. A *Phytopharm* 1998 augusztusában 21 millió dollárért eladta a licencjogot a *Pfizer*nek, így a gyógyszeripari nagyhatalom elkezdhette a P57 klinikai vizsgálatát [3]. A fejlesztés azonban félbeszakadt, és a *Pfizer* 2003-ban visszaadta a jogokat a *Phytopharm*nak, arra hivatkozva, hogy a P57 izolálása túl drága [8]. 2005-ben a *Pfizer* egyik kutatója viszont azt nyilatkozta a *New York Times*nek, hogy a P57 izolálása során a nehezen eltávolítható kísérőanyagok a máj egyes meta-

## II. táblázat

*A Hoodia gordonii történetének legfontosabb állomásai*

Év	Esemény
1779	<i>Sir Robert Jacob Gordon</i> felfedezi és lerajzolja <i>Hoodia gordonii</i> t
1796	<i>Francis Masson</i> a növény rajzát <i>Stapelia gordonii</i> néven publikálja
1838	A faj átkerül a <i>Hoodia</i> nemzetségbe
1963	A CSIR elkezd a Dél-Afrikában őshonos növényfajok, köztük a <i>Hoodiák</i> vizsgálatát
1986	<i>Hoodia</i> fajok éhség- és szomjúságsökkentő hatásának vizsgálata
1997	A hatásért felelős komponens, a P57 izolálása, szabadalmaztatása
	A <i>Phytopharm</i> vállalat licenyszerződést köt a CSIR-rel
1998	A <i>Pfizer</i> megkezdi a gyógyszerfejlesztést
2003	A <i>Pfizernél</i> félbeszakad a klinikai fejlesztés
2004	<i>MacLean</i> és <i>Luo</i> vizsgálatai a P57 hatásmechanizmusával kapcsolatban
	A gyomorsavszekréció-csökkentő hatás szabadalmaztatása
2005	<i>Pfizer</i> volt kutatójának nyilatkozata arról, hogy szerinte a gyár meghátrálásának valódi oka a <i>Hoodia</i> májra kifejtett negatív hatása
2006	A P57 2-es típusú diabéteszben történő alkalmazásának szabadalmaztatása
2007	Állatkísérletben szignifikáns étvágycsökkentő hatást tapasztalnak
	A növény további szteroid glikozidjainak azonosítása
2008	35 <i>Hoodia</i> tartalmú étrend-kiegészítő vizsgálata: csak kilenc termékben mutatható ki a <i>Hoodia gordonii</i>
	Újabb szteroid glikozidok izolálása a növényből
2010	Farmakokinetikai vizsgálatok szerint szájon át történő alkalmazás esetén a P57 nem jut el a hipotalamuszba
	Közlemény a keserő receptorokon keresztül kifejtett CCK szekréciót indukáló hatásról

bolikus folyamatait negatívan befolyásolták. Szerinte ez volt az igazi oka a gyógyszergyár meghátrálásának [7]. Más forrás alapján a visszalépésben szerepet játszott az is, hogy a Pfizer egyik riválisa, a Biomec ezzel egy időben piacra dobott egy *Hoodiát* tartalmazó készítményt [3]. A történetek után a Phytopharm már étrend-kiegészítőben gondolkodott, és a Pfizer helyett az Unileverrel karöltve kezdte a testsúlycsökkentő készítményt fejleszteni. 2008-ban azonban az Unilever – jóllehet már húszmillió eurót befektetett – abbahagyta a fejlesztést, mert úgy ítélte meg, hogy a termék nem lenne elég biztonságos és hatásos [9]. A *Hoodiát* tartalmazó fogyasztószeres száma azonban azóta évről évre növekszik. Jelenleg több mint 100 készítmény van a nemzetközi piacon tableta, kapszula, filteres tea, gél, tinktúra, tapasz, nyalóka és por formájában, engedéllyel és engedély nélkül [10].

### A problémák – Problémák?

#### Nyersanyagigény

Nyilvánvaló, hogy a *Hoodia* tartalmú készítmények növekvő száma a növényi nyersanyag iránti fokozódó igényvel jár, ennek hozzáférhetősége azonban korlátozott. Oka egyrészt a faj szűk elterjedési területe, lassú növekedése, másrészt a gyűjtésére és exportjára vonatkozó szigorú korlátozások [11]. Az egyre szélesebb körben exportcikké vált növény lassan veszélyeztetetté válik, ezért vette védelme alá a *Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora* (CITES). Ennek a nemzetközi megállapodásnak az a célja, hogy biztosítsa a vadon élő állat- és növényfajok fennmaradását, és ezt ne veszélyeztesse a nemzetközi kereskedelem [7].

Egy kutatás során megvizsgálták három másik *Hoodia* faj P57 tartalmát is. Kiderült, hogy nemcsak megtalálható bennük, hanem nagyobb mennyiségben van jelen az étvágycsökkentésért felelősnek vélt hatóanyag [10]. Ennek ellenére a kb. 20 faj közül a *H. gordonii* maradt a kutatás és az ipar érdeklődésének középpontjában. Talán, kiterjesztve a feldolgozás alá vonható fajok körét, az iparnak is könnyebb lenne alapanyaghoz jutni, és a terméket sem veszélyeztetné az egyoldalú nyersanyagigény [11].

#### Hamisítások

A *H. gordonii* tartalmú készítmények összetételének vizsgálatáról már több közlemény is megjelent. *Avula és munkatársai* 2008-ban 35 étrend-kiegészítő P57-tartalmát vizsgálták meg. A vegyületet mindössze kilenc termékben tud-

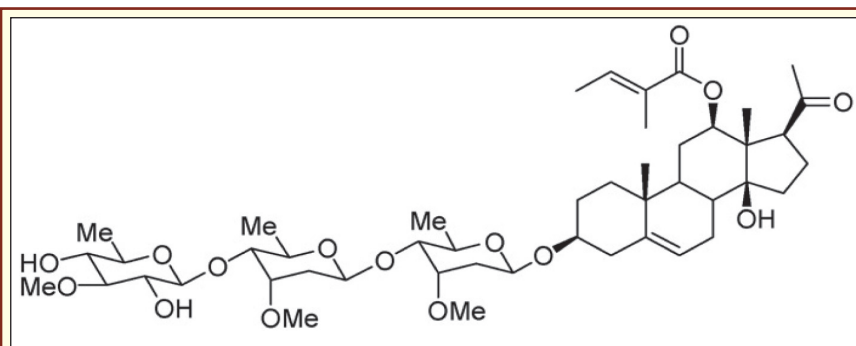
ták kimutatni, ebből ötben mérés határ alatti volt a P57 tartalom [10]. Egy másik tanulmányból az is kiderült, hogy sokszor az Afrikában bőségesen található *Opuntia ficus-indica*, esetleg fűrészpor vagy keményítő helyettesíti a készítményekben a *Hoodiát* [12]. 2006-ban az *Alkemists Pharmaceuticals* véletlenszerűen kiválasztott *Hoodia* tartalmú fogyasztószeres 60%-ában detektálta a növény kivonatát [7]. Ugyanez a cég a *Trade Avail Bio Research and Discovery*vel összefogva számos *Hoodia* készítmény P57 tartalmát ellenőrizte, és egy internetes honlapon közzétette azon termékek listáját, amelyek tartalmazzak, és azokét, amelyek nem tartalmazzak *H. gordonii*t (<http://www.hoodiagordonii.co.za/>). Az arány elég meglepő és egyben lehangoló: a „szégyenlistán” 49, míg a „dicsőséglistán” mindössze 3 termék szerepel [13]. Hangsúlyozzuk, hogy ez a jelenség nem csak a *Hoodia* tartalmú étrend-kiegészítők különlegessége, hiszen az erre a termékkategóriára vonatkozó hiányos szabályozás és gyenge ellenőrzés lehetővé teszi a visszaéléseket.

A hamisítások felderítése érdekében nagyon fontos olyan kvalitatív és kvantitatív analitikai módszerek kifejlesztése, amelyek alkalmasak mind a szárított növényi kivonatok, mind az étrend-kiegészítők széles skálájának (kapszula, tea, sznekk stb.) vizsgálatára. Az utóbbi években több módszert (HPLC-UV-MS, UPLC-UV-MS, ESI-MS/MS, LC-MSD-TOF) fejlesztettek ki a *Hoodiában* található szteroid glikozidok, köztük a P57 kimutatására [10, 14, 15, 16].

#### ...és a belbecs

1997-ben *Van Heerden és munkatársai* a CSIR kutatóiként izolálták a *H. gordonii* első tartalomanyagait, amelyek közül a P57 nevű oxipregnán glikozidot étvágycsökkentő vegyületként szabadalmaztatták. Az izolálás során további frakciók is mutattak *in vivo* étvágycsökkentő hatást, azonban ezek kémiai összetevőiről a szerzők nem számoltak be [17].

Amíg a Phytopharm próbálta licencét kamatoztatni, és gyógyszert, majd étrend-kiegészítőt fejleszteni a *Hoodiából*, a növény tartalomanyagainak meghatározására irányuló újabb kémiai vizsgálatokról nem je-



3. ábra: P57, hoodigogenin A – triglikozid

lente meg közlések. Tíz év elteltével, 2007-ben azonban két kutatócsoport is publikálta eredményeit e területen. *D'Alloqua és Innocenti* kilenc, *Pawar és munkatársai* tizenegy új oxipregnán-glikozidot izoláltak a növényből [18, 19]. Az utóbbi kutatócsoport ugyanebben az évben újabb tíz, 2009-ben pedig hat szteroid-glikoziddal bővítette a *H. gordonii* ismert vegyületeinek körét [20, 21]. A *H. gordonii* más típusú tartalomanyagairól továbbra sem áll rendelkezésre információ. Ez felveti a kérdést, hogy valóban a szteroid-glikozidok a növény hatóanyagai, illetve, hogy valóban kizárólag ezek?

### Hatásmechanizmus- és hatástani vizsgálatok

#### Étvágycsökkentő hatás vizsgálata

Az 1997-es szabadalomban *Van Heerden és munkatársai* azt feltételezték, hogy a P57 egy melanokortin-4 receptor agonista vegyület, és ezáltal befolyásolja a neuropetid Y szabályzását, valamint ezúton okoz étvágycsökkenést [17]. 2004-ben azonban *MacLean és Luo* egy kísérlet sorozatot végzett a P57 hatásmechanizmusának feltárására. Megállapították, hogy a hipotalamuszban a P57 hatására ATP-szint emelkedés lép fel, és szerintük ez a lehetséges oka az anorektikus hatásnak. Arról, hogy ez a változás miért és hogyan következik be és miként befolyásolja az étvágyat, még csak találgatások vannak. Mindenesetre valószínűsítik, hogy inkább lokális, intracelluláris folyamatoknak köszönhető az ATP-szint változás, mintsem szisztémás reakciónak vagy hormonmediált folyamatoknak [22]. 2010 márciusában *Nevé és munkatársai* egy jelentősen eltérő hatásmechanizmust közöltek. *Ex vivo* és *in vitro* bizonyították, hogy a *H. gordonii* fokozza egy étvágy csökkenésért felelős hormon, a CCK (kolecisztokinin) elválasztását. További kísérletekkel azt is alátámasztották, hogy a gasztrointesztinális traktusban elhelyezkedő keserű ízért felelős receptorokon keresztül fejti ki a CCK-szekréciót indukáló hatást [23].

A *H. gordonii* anorektikus hatásáról nagyon kevés állatkísérletes és humán bizonyíték létezik. A *Van Heerden és munkatársai* 1997-es szabadalmában leírt állatkísérletek sikeresnek bizonyultak, ám rövid időtartamúak voltak (a leghosszabb nyolc napig tartott) és kis egyedszámon folytak (csoportonként 2-6 patkány). Ezekon kívül csak két másik vizsgálatot publikáltak 2001-ben illetve 2007-ben [6, 17]. Az utóbbit szintén *Van Heerden és munkatársai* végezték a szabadalmi vizsgálatokhoz rendkívül hasonló paraméterekkel és eredménnyel [24]. Ezekben a kísérletekben a növény szárított és friss présleve, továbbá a P57 is szignifikáns táplálékfelvétel- és testsúlycsökkenést okozott a kezelt kísérleti állatokban a kontrollcsoportéhoz viszonyítva. A toxicitási vizsgálatok során a májsejtek duzzanatát és elváltozását észlelték. A szerzők ehhez csak

annyit fűztek hozzá, hogy ezek degeneratív változások és ezért reverzibilisek [17].

Az étvágycsökkentő hatás humán vizsgálatai is hiányosak. A licenszjog birtokosa, a Phytopharm nyilvánosságra hozott egy rövid időtartamú, kis populáción végzett klinikai vizsgálatot, amely során 18 vizsgálati alany random kapott placebót vagy P57-et 15 napon keresztül kontrollált étrend mellett. A placebocsoporthoz képest szignifikáns testsír- és kalóriabevitelcsökkenést tapasztaltak komolyabb mellékhatások nélkül [7]. További vizsgálatokról csupán két orvos számolt be, akik pácienscsoportjuk körében mérték a *Hoodia* készítmények hatását. *Taylor* nyolc túlsúlyos betegét vonta be a felmérésbe. Mindannyian naponta 2 darab 400 mg-os *Hoodia* Supreme étrend-kiegészítő kapszulát szedtek. A tanulmányból kiderül, hogy a „direkt rákérdezés” során a betegek étvágycsökkenésről számoltak be, továbbá négy hét alatt átlagosan négy kilót fogytak. Ezen kívül „energetizáló” hatásról is beszámoltak [25]. *Goldfarb* vizsgálatában hét túlsúlyos beteg vett részt. Az alanyok naponta egy DEX-L10 nevű, 500 mg porított *H. gordonii*-t tartalmazó kapszulát vettek be. A 28 napig tartó megfigyelés alatt a betegek étkezési szokásai nem változtak, viszont testsúlycsökkenést tapasztaltak. Az átlagos fogyás itt 4,5 kg volt, viszont „energetizáló” hatást nem észleltek. A fenti vizsgálatokban alkalmazott mindkét készítmény szerepel az internetes „szégyenlistán” (<http://www.hoodiagordonii.co.za/>), azaz a *H. gordonii*-ra jellemző tartalomanyagokat nem tudták kimutatni bennük [25].

Látható, hogy az eddig végzett kísérletek nem felelnek meg a mai korszerű humán vizsgálatokkal szemben állított követelményeknek, a legjobb esetben is csak exploratív jellegűnek tekinthetőek. Ezért is aggasztó, hogy világszerte számos beteg alkalmazza a különböző *Hoodia* tartalmú termékeket.

#### Antidiabetikus és gyomorsavszekréció-csökkentő hatás vizsgálata

A Phytopharm 2006-ban a P57-nek és analógjainak 2-es típusú diabéteszben való alkalmazására is szabadalmat nyújtott be. A kutatók által végzett állatkísérletek során megállapítást nyert, hogy csökkent a táplálékbevitel és a testsúly. A szerzők szerint mivel a 2-es típusú diabétesz kezelésének első lépcsője a diéta és az intenzív testmozgás, a P57-okozta étvágycsökkentés és fogyás gyakorlatilag ebben a betegségben terápiás

<sup>2</sup>Az „energetizáló” hatást valószínűleg KIR izgató anyagok okozhatták, tekintettel arra, hogy a növényi fogyasztószerekben több esetben találtak hozzáadott, de nem deklarált KIR stimulánsokat (koffein, efedrin, amfetamin és származékai). Ebben az esetben tehát felmerül a gyanú, hogy a készítményben ilyen típusú vegyületek is lehettek.

hatású. A *Hoodia* esetén tehát közvetlen antidiabetikus hatásról nem beszélhetünk [26].

*Hakkinen és munkatársai* 2004-ben benyújtott szabadalmukban két kísérletet közöltek a P57 gyomorsavcsökkentő hatásával kapcsolatban. Az egyik vizsgálat az aszpirin indukálta gyomornyálkahártya-károsodás megelőzésére irányult. A három csoportban lévő nyolc-nyolc patkány aszpirint és mellé cimetidint, P57-et vagy vivőanyagot kapott. A P57 91,5%-kal, a cimetidin pedig 93,2%-kal csökkentette a gyomorkárosodás mértékét a kezelt állatokban a kontrollcsoportéhoz képest [27].

Úgy véljük, mivel e két indikációs területen csupán egy-egy állatkísérlet történt, a *Hoodia* ez irányú használatának humán relevanciája kérdéses, illetve a növény ezen hatásainak igazolása további vizsgálatokat igényel.

### *A Hoodia útja a szervezetben*

A P57 farmakokinetikájával kapcsolatban *Madgula és munkatársai* több vizsgálatot is közöltek, amelyek eredményei sok kérdést vetnek fel. A P57 egy szteroid-glikozid, amiről, ha lehasítjuk a cukorkomponenseket, akkor a hoodigogenin A nevű aglikont kapjuk. A kutatócsoport mind a P57, mind az aglikon sorsát nyomom követte a szervezetben. Azt tapasztalták, hogy a P57 a gyomorba kerülve elveszti cukorláncát, keletkező aglikonja pedig ellenáll a savas miliónek. A vékonybélbe érve a P57-tel ellentétben a hoodigogenin A jól felszívódik. Sajnálatos módon azonban a májban az aglikon gyorsan elbomlik, így hatását veszti még mielőtt a feltételezett célhoz, a hipotalamuszhoz elérhetne. Mindkét vegyület gátolja a máj azon enzimrendszerét (CYP 3A4), ami a gyógyszerek 50%-nak lebontásáért felelős. Tekintettel arra, hogy *in vitro* vizsgálatról van szó, nem lehet tudni, hogy a *Hoodia* termékek gyógyszerekkel való együtt alkalmazása valós kockázatot jelent-e vagy sem [1, 28].

A *MacLean és Luo* által végzett kutatás szerint az agyban az aglikon hatástalan, csak a P57 képes emelni a hipotalamik ATP-szintet [22]. A legújabb eredmények azt bizonyították, hogy szájon át történő alkalmazás esetén nem kerül kimutatható mennyiségű P57 a hipotalamuszba, amihez minden bizonnyal hozzájárulnak az előbb említett felszívódási és metabolikus viszonyok, valamint az, hogy a glikozid feltehetően nem képes átjutni a vér-agy gáton [29]. Mindez azt jelenti, hogy a jelenleg piacon lévő *Hoodia* termékekben lévő P57 molekulák valószínűleg nem jutnak el a hatás kiváltásához szükséges célszervhez. Ez két kérdést is felvet:

1. Vajon tényleg a P57 a növény hatóanyaga, vagy a még ismeretlen komponensek között kell keresni az étvágycsökkentő hatásért felelős molekulát?
2. A *H. gordonii* valójában nem is a központi idegrendszerben, hanem például a CCK elválasztás fő-

kozásán keresztül, a gyomor-bél traktusban fejti ki hatását?

### *Összefoglalás*

1. A *Hoodia gordonii* a dél-afrikai busmanok évszázadok óta éhségcsökkentés céljából fogyasztják. Miután 1997-ben egy kutatócsoport állatkísérletben étvágycsökkentő hatásának találta a növény kivonatot, a *Hoodia* tartalmú termékek száma rohamosan növekedni kezdett. A növényvel kapcsolatos tudományos adatok és ismeretek gyarapodása azonban ettől elmaradt.
2. A *H. gordonii* különleges szteroid-glikozidokat tartalmaz, amelyek közül a P57-et a növény fő étvágycsökkentő hatású komponensének tartják. A kis egyedszámon végzett és rövid ideig tartó állatkísérletekben testsúlycsökkentő hatást tapasztaltak.
3. A humán klinikai vizsgálatok érdemben nem értékelhetők. A Phytopharm által végzett humán fázis I/II kipróbálás ugyanis rövid ideig tartott és kis populáción folyt. A két orvos által végzett felmérés pedig nem felel meg a klinikai vizsgálatok kritériumainak.
4. A P57-ről két olyan feltételezett hatásmechanizmust közöltek, amelyeket kísérletes eredményekkel támasztottak alá. Az egyik szerint megemeli a hipotalamuszban az ATP-szintet. Nem tisztázott, hogy ez hogyan függ össze az étvágy csökkenésével. Újabb vizsgálat a P57 CCK elválasztást indukáló hatását igazolta, ami összefügghet étvágycsökkentő hatásával.
5. A legújabb kutatások szerint a P57 szájon át történő alkalmazás során nem jut el az agyba. A vegyület ugyanis a gyomorban aglikonjává alakul, ez a vegyület viszont a hipotalamuszban nem vált ki ATP-szint emelkedést.
6. Népszerűségéből és a nyersanyag korlátozott hozzáférhetőségéből adódóan a *H. gordonii* tartalmú termékeknel gyakoriak a visszaélések. Ezek felderítésére olyan gyors analitikai módszereket fejlesztettek ki, amelyek alkalmasak különböző típusú étrend-kiegészítők esetén a *Hoodia* szteroid-glikozidjainak kimutatására.
7. Más növényi fogyasztószerekhez hasonlóan a *Hoodia* termékek körében is felmerülhet a központi idegrendszert stimuláló szerek hozzáadásának a gyanúja. Erre utal, hogy találtak olyan *Hoodia* termékeket, amelyek alkalmazása során „energetizáló” hatást éreztek a fogyasztók. Olyan esetekben, amikor a beteg egy testsúlycsökkentő termék használata során idegesség, étvágytalanság, szapora pulzus, szomjúság és álmatlanság együttes jelentkezéséről számol be, gondolni kell arra az eshetőségre, hogy a termék stimuláns hatású szerrel történő szándékos hasznosítása állhat fenn.

## IRODALOM

1. Madgula, V.L.M., Avula, B., Pawar, R.S., Shukla, Y.J., Khan, I.A., Walker, L.A., Khan, S.I.: *Planta Med.* 74, 1269-1275 (2008). – 2. <http://www.plantzafrica.com/planthij/hoodgord.htm> (letöltve: 2011.03.21.). – 3. Tóth, N.: *Debreceni Pozsgástár 9(1)*, 37-42 (2006). – 4. <http://www.kaktuszgyujtok.hu/index.php?page=/index.nml&subpage=/lexikon/faj.nml&faj=799> (letöltve: 2011. 02. 21.). – 5. Jürgens, A., Dötterl, S., Meve, U.: *New Phytol.* 172, 452-468 (2006). – 6. Van Heerden, F.R.: *J. Ethnopharmacol.* 119, 434-437 (2008). – 7. Lee, R.A., Balick, M.J.: *Explore-NY.* 3, 404-406 (2007). – 8. [http://seattletimes.nwsources.com/html/health2002850423\\_healthhoodia08.html](http://seattletimes.nwsources.com/html/health2002850423_healthhoodia08.html) – 9. Unilever: Sustainable Development 2008: An Overview, [http://www.unilever.com/images/Unilever\\_Sustainable\\_Development\\_Overview2008\\_v3\\_tcm13-163522.pdf](http://www.unilever.com/images/Unilever_Sustainable_Development_Overview2008_v3_tcm13-163522.pdf) (letöltve: 2011. 03. 27.). – 10. Avula, B., Wang, Y.H., Pawar, R.S., Shukla, Y.S., Smillie, T.J., Khan, I.A.: *J. Pharmaceut. Biomed.* 48, 722-731 (2008). – 11. Rader, J.I., Delmonte, P., Trucksess, M.W.: *Anal. Bioanal. Chem.* 389, 27-35 (2007). – 12. [http://www.hoodiagordonii.co.za/hoodia\\_gordonii.html](http://www.hoodiagordonii.co.za/hoodia_gordonii.html) (letöltve: 2011.03.21.). – 13. <http://www.hoodiagordonii.co.za> (letöltve: 2011.03.21.). – 14. Janssen, H.G., Swindells, C., Gunning, P., Wang, W., Grün, C., Mahabir, K., Maharaj, V.J., Apps, P.J.: *Anala. Chim. Acta.* 617, 200-207 (2008). – 15. Vermaak, I., Hamman, J.H., Viljoen, A.M.: *S. Afr. J. B.* 76, 119-124 (2009). – 16. Avula, B., Wang, Y., Pawar, R.S., Shukla, Y.J., Smillie, T.J., Khan, I.A.: *Rapid Commun. Mass Sp.* 22, 2587-2596 (2008). – 17. Van Heerden, F.R., Hegglar, R., Horak, R.M., Learmonth, R.A., Maharaj, V., Whittal, R.D.: Pharmaceutical compositions having appetite suppressant activity, Szabadalom száma: PCT/GB98/01100 (1998). – 18. Dall'Acqua S., Innocenti, G.: *Steroids* 72, 559-568 (2007). – 19. Pawar, R.S., Shukla, Y.J., Khan, S.I., Avula, B., Khan, I.A.: *Steroids* 72, 524-534 (2007). – 20. Pawar, R.S., Shukla, Y.S., Khan, I.A.: *Steroids* 72, 881-891 (2007). – 21. Shukla, Y.J., Pawar, R.S., Ding, Y., Li, X.C., Ferreira, D., Khan, I.A.: *Phytochemistry* 70, 675-683 (2009). – 22. MacLean, D.B., Luo, L.G.: *Brain. Res.* 1020, 1-11 (2004). – 23. Le Nevé, B., Foltz, M., Daniel, H., Gouke, R.: *Am. J. Physiol.* 299, G1368-G1375 (2010). – 24. Van Heerden, F.R., Horak, R.M., Maharaj, V.J., Vleggar, R., Senabe, J.V., Gunning, P.J.: *Phytochemistry* 68, 2545-2553 (2007). – 25. Holt, S., Taylor, T.V.: *Townsend Letter, December* 99-104 (2006). – 26. Rubin ID., Cawthorne MA., Bindra JS.: Extracts, compounds and pharmaceutical compositions having anti-diabetic activity and their use, Szabadalom száma: EP2001-305172 (2002). – 27. Horak, R.M., Maharaj, V., Hakkinen, J.: Steroidal glycosides or plant extracts for treatment of gastric acid secretion damage, Szabadalom száma: EP2000-309271 (2001). – 28. Madgula, V.L.M., Avula, B., Pawar, R.S., Shukla, Y.J., Khan, I.A., Walker, L.A., Khan, S.I.: *Planta Med.* 76, 62-69 (2010). – 29. Madgula, V.L.M., Ashfaq, M.K., Wang, Y.H., Avula, B., Kahn, I.A., Walker, L.A., Khan, S.I.: *Planta Med.* 76, 1582-1586 (2010).
- Roza, O., Rédei, D. and Szendrei, K.: **Hoodia: Great promise and insufficient evidence**
- Bushmen of the Kalahari have been consuming Hoodia gordonii for a long time not only as an appetite suppressant, but also for several other diseases. After a research group had discovered its appetite suppressant activity, the number of marketed Hoodia products has been rapidly rising. Hoodia contains several special steroid glycosides. One of them, originally termed P57, is supposedly its weight-reducing ingredient. Human and animal evidence for the efficacy of Hoodia are scanty. Short-term trials were carried out with small numbers of animals and moderate reduction of body mass was observed. Human studies are few and deficient. Therefore, further trials are needed to confirm the anorectic efficacy and the safety of Hoodia products. Two mechanisms can be proposed through which Hoodia may cause appetite suppression: increased ATP content in the hypothalamus and/or CCK release induction. A number of sub-standard low quality Hoodia products have been reported in the literature, indicating the possible shortage of raw material. Adulteration may also occur. Pharmacists must be aware of the possibility of marketed both sub-standard and fake products.*