

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSBEN

Gyógyszerészet 56. 34-41. 2012.

Lehet, hogy valóban fogyaszt? A *Garcinia cambogia* és a hidroxci-citromsav

Roza Orsolya, Rédei Dóra és Szendrei Kálmán

Bevezetés

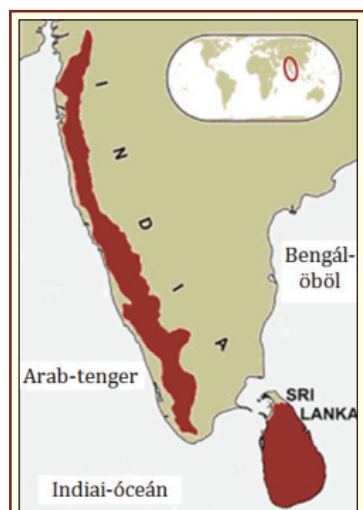
Az agresszív reklámmal kísért testsúlycsökkentő eljárások és fogyasztó termékek rendszeres összetevői a zöldségfélék, gyümölcsök mellett olyan gyógynövények is, amelyeknek a világ valamelyik kontinensén a lakosság tapasztalati alapon fogyasztó hatást tulajdonít. A kizárólag táplálékként alkalmazott, a fogyasztó tulajdonságúnak is tartott és más gyógyhatással is felruházott tápláléknövények sokasága között nem húzható éles határvonal. Számos ilyen példát említettünk korábbi közléseinkben a vércukorszint- és a koleszterinszint-csökkentő növények között is [1-4]. Az eredmény a szerek és a feltüntetett növényi összetevők olyan sokasága, amelyben a laikus és az egészségügyi szakember számára is nehéz, ha nem lehetetlen az eligazodás. Gyarapodó adatok jelzik, hogy ezzel a helyzettel gyakran történnek visszaélések. Ezért a fogyasztószerekről szóló jelenlegi sorozatunk első részében kísérletet tettünk a leggyakrabban alkalmazott növények és növényi eredetű anyagok rendszerezésére az ismert tudományos adatok alapján [5]; az előző részben a divatos gyógynövények közül a *Hoodia gordonii*-t mutattuk be [6]. Ezúttal a napjainkban nagyon népszerű *Garcinia cambogia*-val és jellegzetes hatóanyagával, a hidroxci-citromsavval (a továbbiakban HCA) kívánunk foglalkozni. A növény termésének kivonata, illetve a hidroxci-citromsav több mint 40 bejelentett hazai étrend-kiegészítő deklarált összetevője (1. ábra) (1. táblázat).

A *Garciniák*: az indiaiak sokoldalú növényei

A *Guttiferae* családba tartozó, mintegy 400 fajt magába foglaló *Garcinia* nemzetség képviselői Ázsia trópusi részein kívül Afrikában és Polinéziában is honosak [7]. Indiában mintegy 30 *Garcinia* faj fordul elő [8]. A különböző fogyasztó készítményekben általában felhasznált *Garcinia cambogia* Desrouss egy kis-közepes termetű fa, amely leggyakrabban az indiai szubkontinens nyugati régiójában található örökzöld erdőben és Sri Lankán fordul elő (2. ábra). Fényes, sötétzöld színű levele ovális, 5 centiméter átmérőjű, sárga vagy piros terméseinek felülete barázdált (3. ábra). A növény a meleg évszakban virágozik, gyümölcsét az esős időszakban gyűjtik be, majd félbevágják, kimagozzák és egy napig a szabadban szárítják. Ezután feketére füstölik és sós olajjal bedörzsölik, majd szoroson lezárt agyagedényekben tárolják [9]. Magas hidroxci-citromsav tartalmának köszönhetően még az érett gyümölcs is nagyon savanyú, ezért húsát nem is fogyasztják, csak szárított héját használják fűszerként citrom és tamarind helyett a curry, hús- és halételek ízesítésére. Megfigyelték, hogy az ezzel készült ételek telítőbbek, laktatóbbak [8, 10]. A malabar tamarindnak is nevezett *Garciniát* tartósításra is előszeretettel használják ecet helyett. A sózott hal házába helyeznek egy kis mennyiséget a *Garcinia* terméséből, majd a halrétegek közé felváltva sót és tamarindot szórnak, végül három nap elteltével üvegekbe lezárják [11]. A növényben előforduló szerves savak bakteriosztatikus, és így konzerváló hatásúak [12].



1. ábra: Néhány *Garcinia cambogia* kivonatot, illetve hidroxci-citromsavat tartalmazó étrend-kiegészítő



2. ábra: A *Garcinia cambogia* elterjedési területe



3. ábra: *Garcinia cambogia* és *G. mangostana* termése

Míg a népgyógyászatban sok *Garcinia* faj számos indikációban használatos, a hivatalos gyógyászatban csak töredékük kapott helyet. A *Garcinia hanbury* drogja, a Gummi gutta a belga, svájci, spanyol, angol, olasz, francia és portugál gyógyszerkönyvben hivatalos volt. Ez a fa kérgének a tejnedve, amely a *G. cambogiából* is nyerhető [7]. Régen hashajtóként használták, viszont ma már nem alkalmazzák erre a célra, mivel drasztikus hatású [13]. Az iparban festékek és lakkok színyanyagaként használták a Gummi guttából nyerhető aranyárga pigmentet. A *G. indica* magjából kinyert kokumvaját kúpkeszítésnél segédanyagként alkalmazták. Kellemes íze miatt a gyümölcsök királynőjeként is emlegetett *Garcinia mangostana* termését (3. ábra) kolera, fekély és duzzadt mandula kezelésére, a *Garcinia kolát* rekedtségre és hepatitiszre, a *Garcinia indicát* feregűzésre, aranyér és szívpanaszok esetén alkalmazza a helyi lakosság.

A *Garcinia cambogia* főzetét reumatikus bántalmak és bélpanaszok esetén használják, valamint az állatgyógyászatban is alkalmazást nyer: marhák szájbetegségeinek kezelésére alkalmas öblítőfolyadékot készítenek belőle [8].

Garcinia, a hidroxí-citromsav forrás

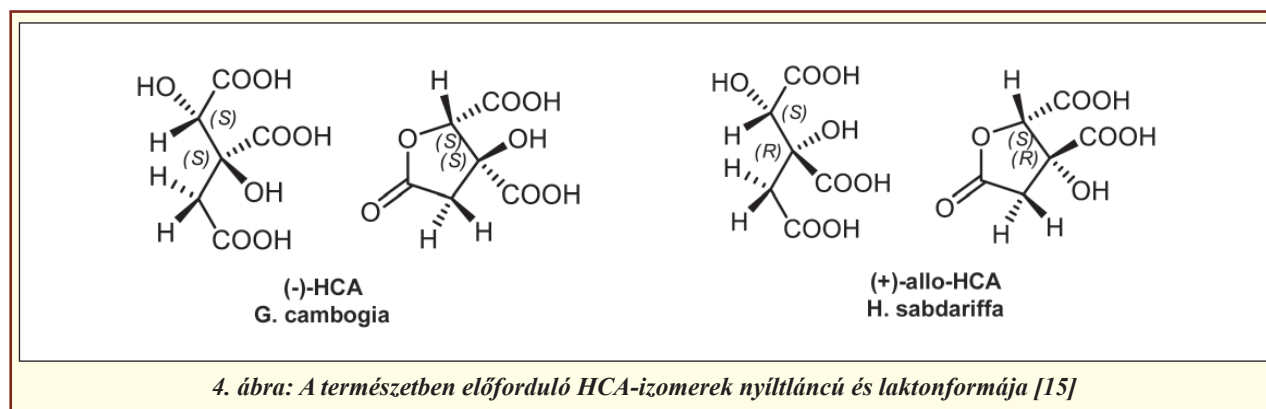
Már az 1930-as években foglalkoztak a *Garcinia cambogia* termésének kémiai összetevőivel [8]. Néhány korai vizsgálatban a gyümölcs vizes kivonatában nagy mennyiségben előforduló két szerves savat tévesen borkősavként és citromsavként azonosították. 1964-ben Lewis és Neelakantan kiderítette, hogy a hibásan azonosított két sav nem más, mint a HCA egyik izomerje, a (-)-HCA és annak laktonformája. A HCA annyiban különbözik a növényvilágban rendkívül gyakran előforduló citromsavtól, hogy a kettős szénatomjához is kapcsolódik egy hidroxilcsoport. Érdekes, hogy Lippman és munkatársai a HCA természetes előfordulását már

1883-ban sejtették [12]. A HCA két királis szénatomjának köszönhetően négy sztereoizomerrel rendelkezik: (+)-HCA, (-)-HCA, (+)-allo-HCA és (-)-allo-HCA [14] (4. ábra). A (-)-HCA-t elsőként a *Garcinia cambogiából* izolálták, az (+)-allo-HCA-t viszont már 1941-ben leírták. Martius és munkatársai nem csupán izolálták a *Hibiscus sabdariffa* szirmából a (+)-allo-HCA-t¹, hanem szintetizálták a másik három lehetséges sztereoizomert is [14]. A (+)-HCA-t és a (-)-allo-HCA-t eddig még nem sikerült a természetben megtalálni [15]. Úgy látszik, a (-)-HCA több *Garcinia* faj terméshéjában megtalálható. Eddig a *Garcinia atroviridisből*, *G. indicából*, *G. cowából*, *G. pedunculatából* és *G. cambogiából* mutatták ki. Ezek a fajok Indiában és Sri Lankán honos növények [14, 16].

A HCA oldatában a lakton és a nyíltlancú forma egyaránt megtalálható, viszont az oldat töményedése során az egyensúly a laktonforma javára tolódik el. A négy sztereoizomer közül egyedül a *Garcinia* fajokban megtalálható (-)-HCA képes a *de novo* zsírsavszintézis erőteljes gátlására, viszont laktonformája már kisebb hatékonysággal rendelkezik, ezért a gyártók a (-)-HCA stabil sójának előállítására törekednek.

Az izolálási módszertől függően a HCA nyerhető nyíltlancú vagy laktonformában, illetve sóként. Többek között kalcium-, nátrium- és káliumsója is stabil. A legújabb és legjobb biohasznosulással rendelkező származéknak az ún. HCA-SX sót tekintik. Ez 95%-ban tartalmazza a hidroxí-citromsav kalcium-káliumsóját, aminek 60%-a HCA. A HCA-SX előnye a jó vízoldékonysága, ami nem mondható el a készítményekben gyakran előforduló kalciumsójáról [12]. A gyümölcs héja a nagy mennyiségben (30%) jelenlevő (-)-HCA mellett több más szerves savat is tartalmaz, többek között citrom-, alma- és borkősavat [14, 17].

¹ A (+)-allo-HCA adja a szép piros színű hibiszkuszvirág teájának kellemes savanyú ízét.



4. ábra: A természetben előforduló HCA-izomerek nyíltláncú és laktonformája [15]

Figyelemre méltó hatásmechanizmus A citrátkör befolyásolása – *in vitro* és *in vivo* farmakológia

Sok jelentős gyógynövényvel szemben a *Garcinia* esetében az a sajátos helyzet, hogy a megfigyelt és vizsgálni kívánt hatás hozzárendelése egy feltételezett hatóanyaghoz, a hidroxí-citromsavhoz nagyon korán megtörtént. Mi több, ez az anyag rendelkezésre áll növényi forrásból és szintetikusán előállítva is, ezért a hatásmechanizmus vizsgálata gyakorlatilag a tiszta hatóanyaggal történt a kezdetektől fogva, ami egy növény esetében jelentős előny. Extraktumok hatásának vizsgálatára csak jóval később, készítményfejlesztési vagy -dokumentálási céllal került sor. Mivel azonban a *Garcinia*-t és HCA-t tartalmazó készítmények kivétel nélkül étrend-kiegészítők vagy nem regisztrált termékek, ezért a kivonatok, koncentrátumok farmakológiai és humán vizsgálata a mai napig sem mindig éri el a megfelelő szintet (lásd később).

1969-ben *Watson* és munkatársai fedezték fel, hogy a HCA képes gátolni a citrát extramitokondriális hasadását katalizáló és a zsírsavak szintézisében kulcsfontosságú szerepet játszó enzimet, az ATP-citrát-liázt [8] (6. ábra). A HCA ezen enziminhibitor hatását később több vizsgálattal alátámasztották [8, 18, 19]. A négy sztereoizomer közül a *Garcinia* fajokban található (-)-HCA erősen gátolja az ATP-citrát-liázt, a másik három módosulat csak gyenge inhibitora ennek az enzimnek [18]. Később azt is megállapították, hogy a HCA lakton formája sokkal kisebb hatékonysággal képes gátolni az enzimműködést, mint a nyíltláncú sav [19].

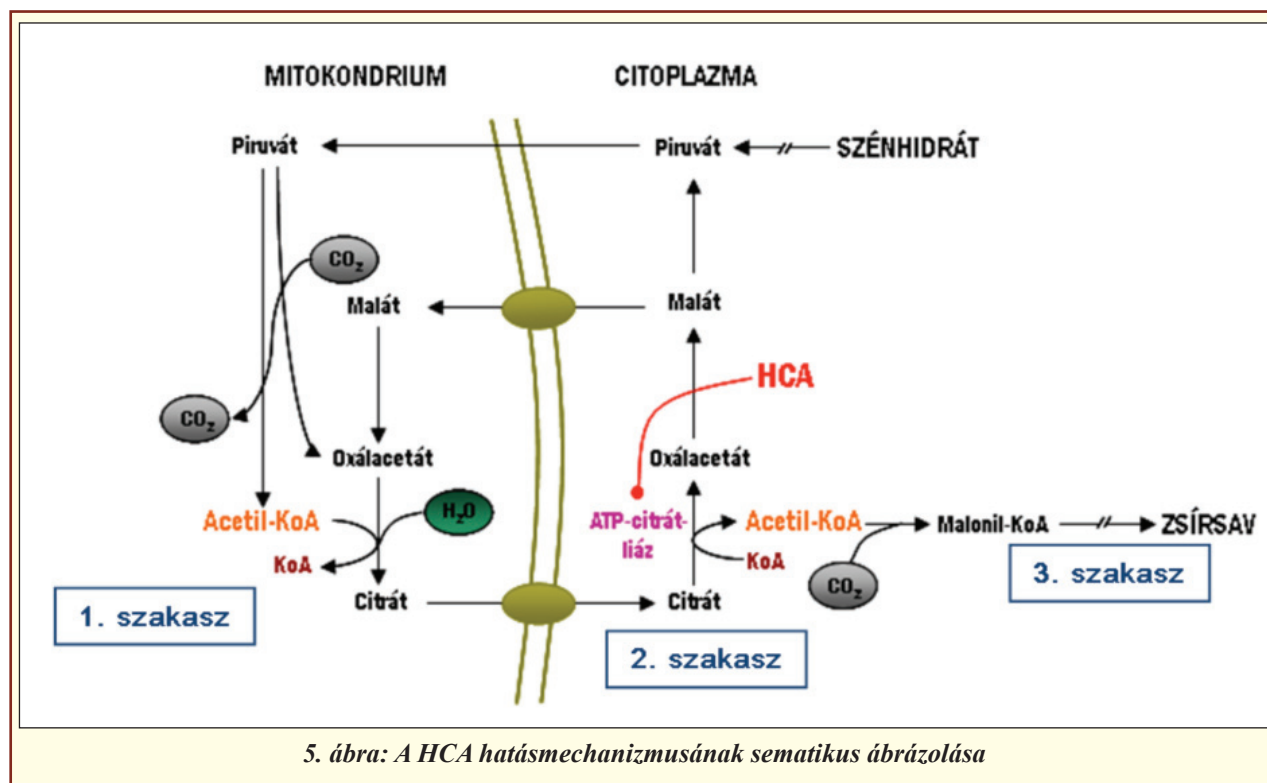
Az ATP-citrát-liáz enzimnek a szénhidrátokból történő lipogenezisben alapvető élettani szerepe van. A szénhidrátok lebontása során keletkező oxálacetátból és acetil-koenzim A-ból (AcKoA) citrát képződik (1. szakasz), ami képes kijutni a citoplazmába (2. szakasz), ellentétben a szabad AcKoA-val. Itt az ATP-citrát-liáz hasítja a citrátot, így az ismét szabaddá váló AcKoA-ból malonil-koenzim A szintetizálódhat (3. szakasz), ami a szervezetben végbemenő zsírsavszintézis kiindulási lépése (5. ábra). A hidroxí-citromsav

az ATP-citrát-liáz gátlása következtében csökkenti a zsírsav- és koleszterinszintézishez szükséges AcKoA-szintet, és megnöveli a citoplazmában lévő citrát mennyiségét. Ezáltal a HCA nemcsak gátolja a zsírsavszintézist, hanem a zsír formában való energiatárolás helyett a glikogén raktárakat növeli [12, 8]. Testsúlygyarapodás akkor következik be, ha a máj és izom glikogén készletei telítettek, így a felesleges cukor zsírként raktározódik. A HCA feltehetőleg azért alkalmas testsúlycsökkentésre, mivel a szénhidrátok zsírrá alakítását megakadályozza, csökkenti a koleszterinszintet, továbbá feltételezett étvágycsökkentő tulajdonsággal is rendelkezik.

A zsírsavszintézis gátlása

A HCA zsírsavszintézist és lipogenezist gátló hatását a hetvenes évektől kezdve számos *in vitro* és *in vivo* állatkísérlettel igazolták, továbbá bizonyították nemcsak koleszterin-, hanem triglicerid- és koleszterinésztercsökkentő hatását is [20, 21]. A vizsgálatok során bizonyítást nyert, hogy a zsírsavszintézis nagymértékben lecsökken az állati szervezet különböző szöveteiben HCA adagolás hatására [22-26]. Ellentétes eredményt hozott *Chee* és munkatársai munkája, akik patkányok és csirkék máj- és zsírszövetében *in vivo* vizsgálták a HCA hatását. Krónikus adagolás esetén a HCA csirkékben nem gátolta a zsírsavszintézist, hanem éppen ellenkezőleg, az ATP-citrát-liáz enzim aktivitás fokozódott az állatoknál. Feltételezik, hogy ez a folyamat a HCA hatásának kompenzációjaként történik [27].

A zsírsavszintézis akkor a legintenzívebb a szervezetben, ha jelentős mennyiségű szénhidrát áll rendelkezésre, miközben a zsírsavak szintje alacsony. Ebből következik, hogy a táplálkozástól erőteljesen függ az ATP-citrát-liáz aktivitása, így a zsírsavszintézis is. Ezért éhezés vagy magas zsírtartalmú étrend mellett az enzim aktivitása drasztikusan lecsökken, míg a magas szénhidráttartalmú diéta jelentősen növeli azt [8, 28]. *Sudgen* és mtsai eredményei szerint éhezett patkányok barna zsírszövetében a HCA nem gátolja a lipogenezist. Feltételezték, hogy éhezés esetén az acetát biztosítja a fo-



5. ábra: A HCA hatásmechanizmusának sematikus ábrázolása

lyamathoz szükséges AcKoA-t [29]. Több vizsgálatban az is kiderült, hogy a (-)-HCA csak akkor gátolja a zsírsavszintézist, ha az AcKoA-t az ATP-citrát-liáz biztosítja. Ha más, alternatív AcKoA forrás is rendelkezésre áll, például acetát, akkor nem gátolja a zsírsavszintézist, sőt képes serkenteni azt [21, 23, 30, 31]. *Lligona-Trulla* munkacsoportja kimutatta, hogy miközben a HCA csökkenti az AcKoA mennyiségét az ATP-citrát-liáz gátlásával, serkenti az acetyl-L-karnitinből való AcKoA szintézisét [32]. Ezek a vizsgálatok rámutatnak arra, hogy ha a zsírsavszintézishez és lipogenezishez szükséges AcKoA egyik szintetikus útvonalát legátoljuk, attól az még más forrásokból, acetátból, vagy acetyl-L-karnitinből keletkezhet. Azt is megfigyelték, hogy a HCA másképpen hat különböző étrendek esetén. *Sullivan* és munkatársai megállapították, hogy a zsírsav- és koleszterinszintézisre csak akkor volt gátló hatása a HCA-nak, ha étkezés előtt adagolták [33]. A fenti eredmények, amennyiben humán vonatkozásban is megerősítést nyernek, alapvető fontosságúak a *Garciniát* és HCA-t tartalmazó szerek helyes alkalmazása szempontjából.

A fentiekből látható, hogy a *Garcinia* hatásmechanizmusa, az eddig ismert jelentősebb növényi „fogyasztószerek” között egyedülállóan elsősorban az energiatárolás csökkentésén alapul, a *de novo* zsírsavszintézis gátlásán keresztül.

Étvágycsökkentés

Mechanizmus – *in vitro* és *in vivo* kísérletes adatok

Megfigyelték a HCA étvágycsökkentő hatását is, amelynek háttérében több mechanizmust is feltételez-

nek. Az első hipotézis alapját azok a vizsgálatok adták, amelyek valószínűsítik az acetilkolin-rendszer részvételét az étvágy kialakításában [34]. HCA hatására patkányok agykérgében 40%-kal csökken az acetilkolin szintézise és szinaptikus koncentrációja [35], mivel az acetilkolin-szintézishez szükséges AcKoA egyharmadát az ATP-citrát-liáz biztosítja [8]. Az étvágycsökkentés másik lehetséges mechanizmusa szerint, mivel a HCA gátolja az AcKoA keletkezését, a belőle keletkező malonil-KoA szintje is csökken. Bár a malonil-KoA szerepe az étvágy szabályozásában még nem tisztázott, feltételezik, hogy fokozott ketontestképződést okoz, amely étvágycsökkenéshez vezet. A harmadik feltételezés szerint az emelkedett glikogén-szint teltségérzetet vált ki az agyban a máj glükoreceptorain keresztül [36]. A szerotonin receptorok számának növelése, a szerotonin kiáramlás fokozása és a szerotonin visszavételének gátlása a HCA étvágycsökkentő hatásának egy másik lehetséges magyarázata. Megfigyelték, hogy HCA-SX adagolás hatására a szerotonin receptorok több változatának (2A, 2B, 3a, 4, 7) transzkripciója fokozódik, és a szerotoninszint szinaptikus koncentrációja is növekszik [37]. Az emelkedett agyi szerotoninszint az alvás, a hangulatváltozás és az étvágycsökkentés szabályozásában fontos szerepet játszik, ezért lehetséges, hogy a HCA ezen az útvonalon hatva befolyásolja a táplálékfelvételt [10, 38].

Összességében megállapítható, hogy a *Garcinia* és a HCA direkt étvágycsökkentő hatására vonatkozó ismeretek többsége egy-egy kísérleten alapuló feltételezésnek tekinthető és további megerősítést igényel.

Testsúlycsökkentés: van vagy nincs?

Állatkísérletes adatok

1988-tól kezdve a HCA-val végzett számos állatkísérletben jelentkezett szignifikáns testsúlycsökkenés. Ez felhívta a figyelmet a HCA lehetséges anorektikus potenciáljára [34, 39-42]. Ugyanakkor *Desmukh* és munkacsoportja 2008-ban közölt kísérleteiben nem tapasztalt lényeges testsúlycsökkenést [43].

Humán vizsgálatok

A HCA-val, illetve *Garcinia* kivonatokkal közel tucatnyi humán vizsgálat történt napjainkig. Sajnos ezek egy része magán viseli a gyógynövények vizsgálatára jellemző gyengeségeket: széles határok között változó, nem egységes dozírozás, nem kielégítően jellemzett kísérleti anyag (kivonatok), kisszámú, nem megfelelően jellemzett kezelt populáció, nem egységes értékelési kritériumok. Ezért nem meglepő, hogy a közölt vizsgálatok eredményei nem tekinthetők egységesnek. Előfordult, hogy nagyon kis populáción [44], placebo csoport nélkül vagy kombinációs készítménnyel [45] végeztek a vizsgálatokat. Ezért *Heymsfield* és munkatársai egy olyan placebokontrollos randomizált vizsgálatot végeztek, amely 12 hétig tartott és 135 ember vett részt benne. Mind a két csoport tagjainak magas rost- és alacsony zsírtartalmú diétát kellett betartani. A vizsgálat negatív eredménnyel zárult. Később többen megkérdőjelezték ezt az eredményt. Egyrészt megállapították azt, hogy az előírt magas rosttartalmú étrend befolyásolhatta a HCA felszívódását, másrészt a HCA-t magas szénhidrát bevitellel együtt kellene fogyasztani, ami ebben a vizsgálatban nem teljesült. Egyesek a dózist is alacsonynak tartották [8, 46]. Hasonló problémák tapasztalhatók több más humán vizsgálatban is, amelyek egymással ellentétes, illetve lényegesen eltérő következtetésekre jutottak a HCA testsúlycsökkentő hatását illetően [36, 37, 44, 46]. Ezekben a vizsgálatokban a HCA-t igen változó dozírozásban (0,2-3 g/nap) adagolták a betegeknek. Az egyes vizsgálatok betegpopulációja csoportonként 10 és 135 fő között mozgott, és a kezelés hossza 3 nap és 12 hét közt változott. Minden esetben kérték az étkezési szokások megváltoztatását, kalória- és zsírszegény étrendet írtak elő. Négy kísérletben találtak szignifikáns testsúlyváltozás-különbséget a kezelt és a kontrollcsoport között, másik négy vizsgálatban pedig nem tapasztaltak említésre méltó testsúlycsökkenést. Egyetlen vizsgálat rögzítette a kúra alatti koleszterin- és trigliceridszint változást, amely a HCA-t kapott csoportban 18, illetve 26%-kal csökkent. Dózis-hatás összefüggés nem állítható fel ezen vizsgálatok alapján, mert míg 1500 mg (-)HCA alkalmazás esetén 12 hét után nem volt jelentős súlyváltozás-különbség a cso-

portok között [30], addig 1320 mg (-)HCA esetén 8 hetes adagolás után szignifikáns súlycsökkenést tapasztaltak [37]. Meg kell említeni, hogy a két vizsgálatban a betegek táplálékának kalóriatartalma azonos volt, de a második esetben heti háromszori testmozgás végzését is kérték.

A humán vizsgálatok szisztematikus áttekintését több szerző is elvégezte és egyértelműen levonta a következtetést, hogy az állatkísérletekben tapasztalt testsúlycsökkentő hatás emberekben eddig nem nyert kellő megerősítést, tehát nem áll rendelkezésre elegendő bizonyíték a HCA statisztikailag is igazolható, tényleges fogyasztó hatására [47, 48].

Biztonságosság, remények és váratlan kétélyek

Mivel a *Garcinia cambogia* terméshéját régóta használják fűszerként, sokszor erre a tényre hivatkoznak, amikor a növény és a HCA biztonságossága kerül szóba. Végeztek toxicitási vizsgálatokat mind patkányokon, mind embereken, amelyek megnyugtató eredménnyel zárultak. Ezek során nem tapasztaltak semmilyen komolyabb mellékhatást [49], sőt a napi átlagos adag HCA 233-szorosa sem okozott patkányoknál halált vagy látható kóros elváltozást [8]. Egyes humán vizsgálatokban mellékhatásként csupán fejfájást, légzőrendszeri és gasztrointesztinális problémákat jelentettek. *Pittler* és *Ernst* 2005-ben közölt kritikai értékelésükben összehasonlították nyolc olyan növény biztonságosságát, amelyeket gyakran alkalmaznak fogyasztó készítményekben és megállapították, hogy a *Garcinia* biztonságosnak tekinthető még tartós fogyasztás esetén is [49].

2002-ben váratlan fordulat történt, amikor az NIH (*National Institute of Health*, USA) egy 52 hetes vizsgálat folyamán hím patkányoknál hereatrófiát tapasztalt [51]. 2005-ben *Saito* és munkatársai is hasonló tüneteket tapasztaltak magas HCA dózisok esetén, szintén patkányok esetében [50]. Ez a két kísérlet sok más kutatócsoport érdeklődését felkeltette, számos további eredmény is napvilágot látott ezzel a lehetséges mellékhatással kapcsolatban. *Hayamazu* és kutatócsoportja embereken vizsgálták a férfi és női hormonszintek változását HCA adagolás hatására, mivel úgy vélték, ezek megfelelő markerek az esetleges reprodukív toxicitás jelzésére. Eltérés a hormonszintekben nem mutatkozott, viszont a vizsgálatok egyike sem tartott olyan hosszú ideig, mint az NIH-ben lefolytatott kísérlet [50, 51, 52]. Ezek után *Jena* és munkatársai a *Garciniával* foglalkozó összefoglaló közleményükben hangsúlyozzák, hogy biztonságossága ellenére bizonyos esetekben meg kell gondolni a használatát. Mivel befolyásolja a koleszterinszintézist, akadályozhatja a szteroidhormonok termelését, ezért gyerekeknek, terhes és szoptató nőknek nem ajánlják a használatát. Kimutatták, hogy a *Garcinia* fokozza a glükoneogenezist

I. táblázat

Néhány *Garcinia cambogia* kivonatot, illetve hidroxí-citromsavat tartalmazó étrend-kiegészítő (önkéntes válogatás)

OÉTI notifikációs szám	Terméknév, adagolás	Napi adag összetétele*
✓7641/2010	Super Well Adiponix kapszula napi 2×1 db	<i>Garcinia cambogia</i> kivonat: 100 mg PinnoThin™ (koreai fenyőmag kivonat): 500 mg L-Karnitin: 200 mg Fahéj: 100 mg L-Tirozin: 100 mg Koffein: 30 mg Koenzim Q10: 20 mg Glicin: 15 mg
✓3324/2008	CaliVita Slim Formula tableta napi 3×1 db	<i>Garcinia cambogia</i> : 300 mg Zöld tea: 150 mg Nopal: 300 mg L-Carnitine complex: 120 mg Édesköménymag: 120 mg Kurkuma: 75 mg Gyömbér: 150 mg Króm-pikolinát: 150 mcg Lecitin: 75 mg
✓7914/2010	3 Testőr kapszula napi max. 10 db	<i>Garcinia cambogia</i> : 18 000 mg Flavin7 biokomplex: 19 820 mg Összes polifenol, flavonoid: 457 mg ± 10% Ebből resveratrol: 0,2 mg <i>Coleus forskohlii</i> : 12 000 mg Glabridin: 180 mg
✓1462/2006	Calahar Dietk kapszula napi 2×1 db	<i>Garcinia cambogia</i> : 400 mg HCA: 200 mg Összes rost: 35 mg Króm: 240 mg L-karnitin: 200 mg Opuntia: 100 mg
✓4974/2009.	FORMAX6 tableta napi 2×1 db	HCA: 500 mg Polifenol: 160 mg <i>Opuntia ficus indica</i> por: 200 mg Koffein: 40 mg (zöld kávé, guarana, zöld tea kivonat) Jód: 150 µg (algakivonat) Króm: 80 µg
✓1002/2006	GARCINIA STAR kapszula napi 2-4 db	<i>Garcinia camboiga</i> 500-1000 mg, (HCA: 320-640 mg) C-vitamin: 100-200 mg Króm: 42,2-84,4 mg Jód: 140 µg (<i>Fucus vesiculosus</i> kivonat) Zöld tea kivonat
✓3321/2008	Metabol Forte kapszula napi 2×2 db	HCA: 750 mg Króm: 120 mcg Jód: 150 mcg L-Karnitin: 500 mg
✓6890/2010	Dr. Tamasi FormaVital tableta napi 2×1 db	HCA: 750 mg Zöldtea-polifenol: 100 mg Karnitin: 50 mg Ananász kivonat: 50 mg Papayakivonat: 50 mg Koffein: 30 mg Króm: 40 µg

* Az összetételre vonatkozó adatok internetes forrásból (reklámok, webáruházak honlapjai) származnak.

és a ketontestek képződését, továbbá gátolja a glükóz által stimulált inzulin szekréciót, így ronthatja az inzulinérzékenységet, ezért cukorbetegeknek szintén kockázatos lehet a *Garcinia* termékek fogyasztása. Adagolás tekintetében figyelembe kell venni, hogy étkezés előtt 30-60 perccel alkalmazva, valamint több részletben fogyasztva jobb eredményeket tapasztaltak. Ennek oka még nem bizonyított egyértelműen [8]. Al-

kalmazásának további korlátja az, hogy az ATP-citrátliáz szintje az étrendtől függően változik.

Garcinia és HCA készítmények

A *Garcinia*- és/vagy HCA tartalmú készítmények népes csoportjának teljes bemutatása lehetetlen, ezért a korábbiakhoz hasonlóan önkényesen válogattunk ki

olyanokat (ezúttal csak notifikált étrend-kiegészítőket), amelyek jól reprezentálják az egész termékcsoporthat, a növényben és hatóanyagában rejlő lehetőségeket és a korábban már sokszor kritizált hiányosságokat (**I. táblázat**).

Az előnyök, lehetőségek:

1. Már említettük, hogy a HCA, mint hatóanyag korai felfedezése, könnyű hozzáférhetősége (természetes vagy szintetikus forrásból) és kiterjedt vizsgálata sok más növényi nyersanyaggal szemben a termékek kialakítása, minőségének biztosítása és a megbízható alkalmazás szempontjából fontos előny. A HCA magas abszolút és relatív (a növényi savak összes mennyiségén belüli) koncentrációja a növényben a koncentrátumok előnyös dozírozását teszi lehetővé.
2. A ma divatos növényi szerekhez viszonyítva a növény és hatóanyagának hatásmechanizmusát sokkal részletesebben vizsgálták mind *in vitro*, mind *in vivo* körülmények között. A citrátkörre kifejtett hatása színvonalas humán megerősítő vizsgálatokat követően biztató alapot jelenthet hatásos és biztonságos szerek létrehozásához.
3. Az eddigi vizsgálatok és alkalmazási tapasztalatok alapján a *Garcinia* az adott alkalmazásra, a már fentebb ismertetett megszorításokkal biztonságosnak tekinthető. Erre a következtetésre jutottak 2005-ben Pittler és munkatársai is, akik a fogyasztószerekben gyakran alkalmazott nyolc növényi összetevőhöz rendelhető kockázati tényezőket elemelve a *Garciniát* biztonságosnak ítélték [53].

Mivel a fogyasztószereket tipikusan hosszabb ideig vagy periodikusan alkalmazzák, nagyon gyakran orvosi közreműködés nélkül, a relatív ártalmatlanságnak fokozott jelentősége van. Jelen esetben a hím reprodukciós rendszerre közölt nyugtalanító adatok eddig nem érték el azt a bizonyítottsági szintet, ami észrevehetően befolyásolná a *Garcinia* felhasználását vagy az étrend-kiegészítők biztonságos alkalmazhatóságáért felelős nemzeti és európai hatóságok álláspontját.

A negatívumok, szakszerűtlenségek:

1. A kivonatok minősége a feltüntetett adatok alapján ismeretlen és ellenőrizhetetlen annak ellenére, hogy a HCA tartalom viszonylag egyszerűen mérhető lenne. Mint említettük, a kivonatok hatásosságáért gyakorlatilag egyetlen hatóanyagot tesznek felelőssé. Ennek mérése ma nem jelenthet komoly technikai akadályt abban az esetben, ha egy cég megbízható, reprodukálható hatású terméket akar létrehozni. Azonban az **I. táblázat** adatai azt mutatják, hogy rendeleti előírások hiányában ma egyetlen termék leírásában sem adják meg az extrakció módját, sem az extraktum és végtermék (kapszula, por stb.) hatóanyag-koncentrációját/mennyiségét. Pedig ezek hiányában a dózisonkénti tényleges hatóanyag mennyisége nem állapítható meg. A cégek kényel-

mességből vagy a hozzáértés hiányából az összetételben megjelölt növény mennyiséget (Pl. *Garcinia* 300 mg) egyenértékűnek tekintik a hatóanyaggal.

2. A választott készítmények összetételadatai megenedhetetlenül széles határok között szóró napi dózissokat mutatnak. *Garcinia*: 100, 300, 400, 1800 mg!; HCA 200, 500, 320-640, 700 mg. Ezek az adatok egymásnak is ellentmondanak. Nem világos, hogy miként lehet 100 mg *Garcinától* hatást várni, ha a HCA legkisebb dózisa 200 mg. Az 1800 mg *Garcinia* egyszeri, illetve napi dózisa a kivonatok minőségét, sőt a formulálás (por, kapszula, egyéb?) szakszerűségét is megkérdőjelezi. Ugyanez a helyzet az egyes HCA dózisek és a *Garcinia*-HCA kombinációs termékek esetében is. Az sem értelmezhető, hogy miként vár a gyártó/forgalmazó 0,02 mg rezveratroltól bármiféle hatást. Hasonló a helyzet egyes készítmények ásványi anyag összetevőivel: az egyik készítményben dózisonként 120 mcg króm szerepel, a másokban 240 mg. A szakszerűtlenségek, pontatlanságok sora hosszan folytatható lenne.
3. Az egyéb összetevők tekintetében teljes a káosz. Több komponens (fahéj, koenzim Q, édeskömény, kurkuma, gyömbér, a közismerten kardiovaszkuláris hatású *Coleus forskohlii* (!)) szerepeltetése ilyen „fogyasztó” szerekben szakmailag nehezen értelmezhető. Az pedig megenedhetetlen, hogy ilyen OTC készítményekben az összetevők megjelölésében olyan, csak a területet (remélhetőleg) ismerő szakemberek által ismert, védjegyzett anyagok szerepeljenek, mint a PinnoThin. Véleményünk szerint csupán látszat pontosságot takar a Flavin7 biokomplex összes polifenol, flavonoid: 45,7 mg ± 10% kifejezés.

Összegzés

A *Garcinia cambogia* egy Indiában és Srí Lankán honos fa. Gyümölcsét az őslakosok sokoldalúan hasznosítják. Feltételezett fogyasztó hatását az 1960-as években izolált és azonosított (-)-hidroxi-citromsavnak (HCA) tulajdonítják. A HCA *Garciniában* található izomerjét más növény nemzetségben eddig nem írták le. A HCA bizonyítottan gátolja az ATP-citrát-liáz enzimet, aminek köszönhetően összetett mechanizmuson keresztül testsúlycsökkenést eredményezhet. Ez azonban még további humán vizsgálatokban megerősítést igényel; az eddigi eredmények nem egységesek. Zsírsavszintézist gátló hatását több állatkísérletes eredmény alátámasztja, továbbá feltételezik étvágycsökkentő tulajdonságát is. Az eddigi értékelések eredményei szerint a *Garcinia* megfelelő adagolásban biztonságos növényi összetevőnek tekinthető.

Ma a fogyókúrázás egyfajta életstílus elfogadott részévé vált, amelyet az egészségesebb életmódra törek-

vők, az esztétikusabb alakra vágyók, a kedvtelésből vagy professzionális szinten testépítők és a mesterségesen megnövelt fizikai teljesítményre törekvők tömegei szinte kultuszként gyakorolnak. Az újabb és még újabb, biztos fogyást ígérő koncepciók és szerek pár év leforgása alatt (szinte divatszerűen) váltják egymást. Az erre specializálódott iparágak ontják az ilyen célú szerek százait, amelyekben szintén felfedezhetők a divatszerűen, gyorsan cserélődő növények. A már többször csalódott fogyni vágyók tömegei pedig ismét kísérletet tesznek. Remélhetjük, hogy a *Garcinia* és hatóanyaga a HCA tartós életűnek bizonyul ezen a folyamatosan változó piacon.

IRODALOM

1. Rédei, D., Szendrei, K.: *Gyógyszerészet* 49, 615-622 (2005). – 2. Szendrei, K., Rédei, D.: *Gyógyszerészet* 49, 683-688 (2005). – 3. Csupor, D., Szendrei, K.: *Gyógyszerészet* 53, 142-151 (2009). – 4. Szendrei, K. Csupor, D.: *Gyógyszerészet* 53, 549-555 (2009). – 5. Roza, O., Rédei, D., Szendrei, K.: *Gyógyszerészet* 55, 77-84 (2011). – 6. Roza, O., Rédei, D. Szendrei, K. *Gyógyszerészet* 55, 211-217 (2011). – 7. Heubl, G., Teuscher, E.: *Hagers Handbuch. Folgeband 2*, Springer, Heidelberg, pp. 761-777 (1998). – 8. Jena, B.S., et al.: *J. Agr. Food Chem.* 50, 10-22 (2002). – 9. <http://herbalsatt.blogspot.com/2011/02/23-garcinia-cambogia.html> letöltve:2011.07.19. – 10. Ohia, S.E., et al.: *Mol. Cell Biochem.* 238, 89-103 (2002). – 11. Rao, S.V.S., Valsan, A.P., Nayar, M.R.: *Indian Journal of Fisheries* 5, 326-340 (1958). – 12. Soni, M.G., et al.: *Food and Chemical Toxicology* 42, 1513-1529 (2004). – 13. Lipták, P., Novák, I.: *Gyógyszerismeret, MGYT Budapest*, 393-394 (1940). – 14. Lewis, Y.S., Neelakantan S.: *Phytochemistry* 4, 619-625 (1965). – 15. Yamada, T. et al.: *Appl. Microbiol. Biot.* 75, 977-982 (2007). – 16. Tembe, R.P., Deodhar, M.A.: *In Vitro Cell. Dev.Biol. Plant* 47, 399-409 (2011). – 17. Jayaprakasha, G.K., Sakariah, K.K.: *J. Liq. Chromatogr.* 23, 915-923 (2000). – 18. Sullivan, A.C., et al.: *J. Biol. Chem.* 252, 7583-7590 (1977). – 19. Cheema-Dhadli, S., et al.: *Eur. J. Biochem.* 38, 98-102 (1973). – 20. Sullivan, A.C., et al.: *J. Biol. Chem.* 252, 7583-7590 (1977). – 21. Barth C., et al.: *Febs. Lett.* 22, 343-346 (1972). – 22. Watson, J.A., Lowenstein, J.M.: *J. Biol. Chem.* 245, 5993-6002 (1970). – 23. Patel, M.S., Owen, O.E.: *Biochem. J.* 156, 603-607 (1976). – 24. Hood R.L., et al.: *Comp. Biochem. Phys. B.* 81B(3), 667-70 (1985). – 25. Todhunter, D.A., Scholz, R.W.: *Am. J. Physiol.* 239, 407-E411(1980). – 26. Sullivan A.C., et al.: *Lipids* 9, 121-128 (1973). – 27. Chee, H., et al.: *J. Nutr.* 107,112-119 (1977). – 28. Kornacker, M.S., Lowenstein, J.M.: *Biochem. J.* 94, 209-215 (1965). – 29. Sugden, M.C., et al.: *Bioscience Rep.* 2, 289-297 (1982). – 30. Beynen, A.C., Geelen, M.J.H.: *Endokrinologie* 79,308-10 (1982). – 31. Hackenschmidt, J., et al.: *FEBS Lett* 27, 131-133 (1972). – 32. Lligon-Trulla, L., et al.: *J. Lipid Res.* 38, 1454-1462 (1997). – 33. Sullivan, A.C., et al.: *Arch. Biochem. Biophys.* 150, 183-90 (1972). – 34. Sullivan, A.C., Triscari, J.: *Am. J. Clin. Nutr.* 30, 767-776 (1977). – 35. Endemann, G., Brunengraber, H.: *J. Biol. Chem.* 255(23), 11091-11093 (1980). – 36. Mattes, R.D., Bormann, L.: *Physiol. Behav.* 71, 87-94 (2000). – 37. Downs, B.W., et al.: *Mutat. Res.* 579, 149-162 (2005). – 38. Roy S., et al.: *Gene Expression* 11, 251-262 (2004). – 39. Greenwood, M.R.C. et al.: *Am. J. Physiol.* 240(1), 72-78 (1981). – 40. Rao, R.N., Sakariah, K.K.: *Nutr. Res.* 8(2), 209-212 (1988). – 41. Shara, M., et al.: *Mol. Cell Biochem.* 260(1&2),171-186 (2004). – 42. Shara, M., et al.: *Mol. Cell Biochem.* 254(1&2), 339-346 (2003). – 43. Deshmukh, N.S. et al.: *Toxicol. Mech. Method* 18, 433-442 (2008). – 44. Kovacs, E.M.R., et al.: *Int. J. Obesity* 25, 1087-1094 (2001). – 45. Badmaev, V., et al.: *Nutracos* jan/feb, 10-14 (2002). – 46. Heymsfield, A.B., et al.: *J.A.M.A.* 280(18), 1596-1600 (1998). – 47. Joyal SV.: *Curr. Drug Targets* 3, 341-356 (2004). – 48. Pittler, M.H., Schmidt, K., Ernst, E.: *Obes. Rev.* 6, 93-111 (2005). – 49. Hayamizu, K., et al.: *J. Oleo Sci.* 51(5), 365-369 (2002). – 50. Saito, M., et al.: *Food Chem. Toxicol.* 43, 411-419 (2005). – 51. Ishii, Y., et al.: *J. Oleo Sci.* 52(12), 663-671 (2003). – 52. Hayamizu, K., et al.: *J. Oleo Sci.* 52(9), 499-504 (2003). – 53. Pittler, M.H., Ernst, E.: *Int. J. Obesity* 29, 1030-1038 (2005).

Roza O., Rédei D. and Szendrei K.: **Do they really reduce your weight? – *Garcinia cambogia* and hydroxycitric acid.**

*Multiple local uses of the pericarp of *Garcinia cambogia* triggered early phytochemical investigations leading to the discovery of substantial quantities of (-)-hydroxycitric acid (HCA) as its characteristic appetite-lowering ingredient. The easy availability facilitated pharmacological and mechanistic studies of HCA and to lesser extent of the plant as well, opened the way towards the development of a great variety of dietary supplements for weight control. In safety evaluations, *Garcinia* proved to be one of the promising and safe herbal constituents in various preparations recommended for weight reduction.*