

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 57. 355-361. 2013.

Új növényi segítség az HIV/AIDS-elleni küzdelemben?

Szendrei Kálmán, Vasas Andrea

Bevezetés

Az elmúlt időszakban több alkalommal foglalkoztunk a gyógynövények, növényi hatóanyagok alkalmazási lehetőségeivel, illetve azok korlátaival víruseredetű megbetegedésekben [1]. Említettük, hogy egyes vírusos fertőzések, különösen a HIV, a világ fejlődő területein, így Afrika és Ázsia egyes országaiban lépnek fel a legnagyobb gyakorisággal. Ezekben az országokban a farmakoterápia a magas költségek miatt a lakosság döntő hányada számára gyakorlatilag elérhetetlen. Ezért több ország kormánya, az Egészségügyi Világszervezet koncepciójának figyelembe vételével, a terápia kiegészítéseként támogatja a helyileg elérhető, olcsóságuk és magas elfogadottságuk révén alkalmasnak ítélt alternatív eljárások és szerek alkalmazását az AIDS (és más vírusos megbetegedések) elleni küzdelemben [1-3].

A „cancer bush” (rákcsereje) ígérete – Mit ajánl az egészségpolitika?

A súlyos fenyegetettség kényszerítő hatása alatt a lakosság sok olyan hagyományon alapuló szerrel próbálkozik, amelyek eredményessége és biztonságossága teljesen bizonytalan. Időről-időre újabb szerek (rendszerint helyi gyógynövények) híre terjed a világhálón és a nyomtatott sajtóban. Néhány éve szaporodnak a beszámolók egy dél-afrikai növény a *Sutherlandia frutescens* szélesedő alkalmazásáról HIV fertőzöttek kezelésében önmagában, illetve antiretrovirális gyógyszerekkel kombinálva. A hírek szerint a Dél-afrikai Köztársaság Egészségügyi Minisztériuma is elfogadhatónak ítélte a növényből készített tea, illetve más kivonatok alkalmazását a terápia kiegészítőjeként [2, 4]. A gyorsan szaporodó tudományos tanulmányok sora is jelzi a növekvő figyelmet a növény iránt. A híre az elmúlt évtizedben messze túlment Dél-Afrika, sőt Afrika határain, és ma már gyakorlatilag mindenütt elérhetőek a kapszulázott növényt, illetve koncentrátumait tartalmazó készítmények. A biztató tudományos színvonalú adatok is szaporodnak. Egy amerikai kutatócsoport új, más növényekben eddig nem talált tartalomanyagokat írt le a növényből [5]. Újabban több munkacsoport vizsgálta a növény kivonatai és a különböző antiretrovirális gyógyszerek lehetséges köl-

csönhatásait. Ezért időszerűnek látjuk az eddigi eredmények rövid bemutatását. Tájékoztatásunkban a régebbi eredmények bemutatását jelentős mértékben *van Wyk és Albrecht* 2008-ban megjelent összefoglalójára [6] alapozzuk, az utóbbi öt évben közölt adatokat jórészt a SciFinder adatbázis alapján összegezzük.

Mi a „cancer bush” (rákcsereje)?

A *Sutherlandia frutescens* (L.) R.Br. [= *Lessertia frutescens* (L.) Goldblatt & J. C. Manning] (Fabaceae) egy pillangósvirágú cserje (**I. ábra**), amely a Dél-afrikai Köztársaság egyes részein, Lesothóban, Namíbia és Botswana déli, délkeleti területein fordul elő vadon. *van Wyk* szerint a faj kémiaiailag, genetikailag és geográfiaailag is nagyon változatos formákat vehet fel. Miután a vadon található állományok korlátozottak, a növekvő lakossági igényeket a kipusztítás veszélye nélkül nem tudják kielégíteni, ezért kb. 2001-től megkezdtek a Dél-afrikai Köztársaságban a nagyüzemi termesztését [6].¹

A növény változatos nagyságú, évelő cserje. A hajtások szőrökkel borítottak, a csúcsuk felé számos összetett levéllel, amelyek rövid nyelűek, általában 8 levélke párból és egy végálló levélkéből állnak (**I. ábra**). A levélké nyújtott oválisak, szőrös vagy mirigyes felszínnel. Virágzata mutatós, vörös virágokból áll. A nagy, lapos, hosszúkas, papírszerű hüvelytermések csoportokban helyezkednek el. Mindegyik hüvelytermésben számos barna színű, vesealakú, lapított, puha, rugalmas mag található. A *Fabaceae* családon belül a kecskerutával (*Galega*) közeli rokonság a növény egész megjelenésében megmutatkozik. Ez a hasonlóság, mint később látni fogjuk, a két faj kemizmusában, a jellegzetes tartalomanyagokban is tapasztalható.

¹ A Dél-afrikai Köztársaság több újabb jelentőssé vált növényi gyógyszer és étrend-kiegészítő alapanyagának, teáknak egyedüli, vagy fő szállítójává vált az utóbbi évtizedekben. Ilyenek a *Harpagophytum procumbens*, *Pelargonium sidoides*, *Hoodia gordonii*, *Aspalathus linearis* (Rooibos tea). Ezeket mind a helyi tradíciók alapján a lokális flórából emelték ki, fejlesztették világszerte forgalmazott termékekké, és ma már a feldolgozó ipar céljára mindegyiket nagy területeken, megbízható minőségben termesztik. Többek között ennek köszönheti az ország jelentős nyersanyag szállító szerepét az európai nagy gyógynövény feldolgozók felé is. *van Wyk és Albrecht* 2008-ban nem kevesebb mint 15 dél-afrikai eredetű, fontos ipari gyógynövény nyersanyagot mutat be [6].



1. ábra: *A Sutherlandia frutescens* cserje

Tradicionális alkalmazások

A geográfiai régió több etnikai csoportja ismeri és alkalmazza a növényt nagyon sokféle külsőleges és belsőleges gyógyászati céllal. Az etnobotanikai leírásokból feltűnő a tradicionális alkalmazások sokszínűsége. Jelen esetben csak azokat említjük, amelyek ellenőrzésére a tudományos munka koncentrálódik az utolsó kb. 20 évben. Az AIDS betegek kezelésén kívül ilyenek a rosszindulatú daganatos megbetegedések és a 2-es típusú diabétesz. *van Wyk* kuriózumként megemlíti, hogy egy szerző már 1895-ben beszámolt egyes népcsoportok körében a növény tonizáló és rákellenes alkalmazásairól [6]. Ezzel függ össze a „cancer bush” = rákcserje népies elnevezés is.

Növekvő érdeklődés, terjedő alkalmazás

Feltételezik, hogy a növény mai népszerűségének eredete a fenti népies alkalmazásokban keresendő és az AIDS-veszély kelet- és dél-afrikai terjedésével vette kezdetét a 90-es évek elejétől. Hatékony szerek hiányában a lakosság a legkülönbözőbb növényi szerekkel kezdett kísérletezni, és ezek híre gyorsan terjedt Afrika déli államaiban. A gyarapodó pozitív esetbeszámolók hatására előbb kisebb méretekben, majd nagyobb területeken kezdtek termesztani (Phyto Nova cég). Eleinte a fiatal hajtásokat szárítás után egyszerű forró vizes teaként fogyasztották. Később 14 afrikai ország (SADC)² egészségügyi hatóságainak és tudományos kutatóinak részvételével 2003-ban „*Táplálkozás és az AIDS*” címmel konzultációt tartottak Johannesburgban egy közös regionális stratégia kidolgozására a következő fő témakörökben [7-9]:

1. Tradicionális helyi (népi) terápiás eljárások, eszkö-

zök szerepe a HIV/AIDS fertőzéssel élő lakosság egészségének javításában.

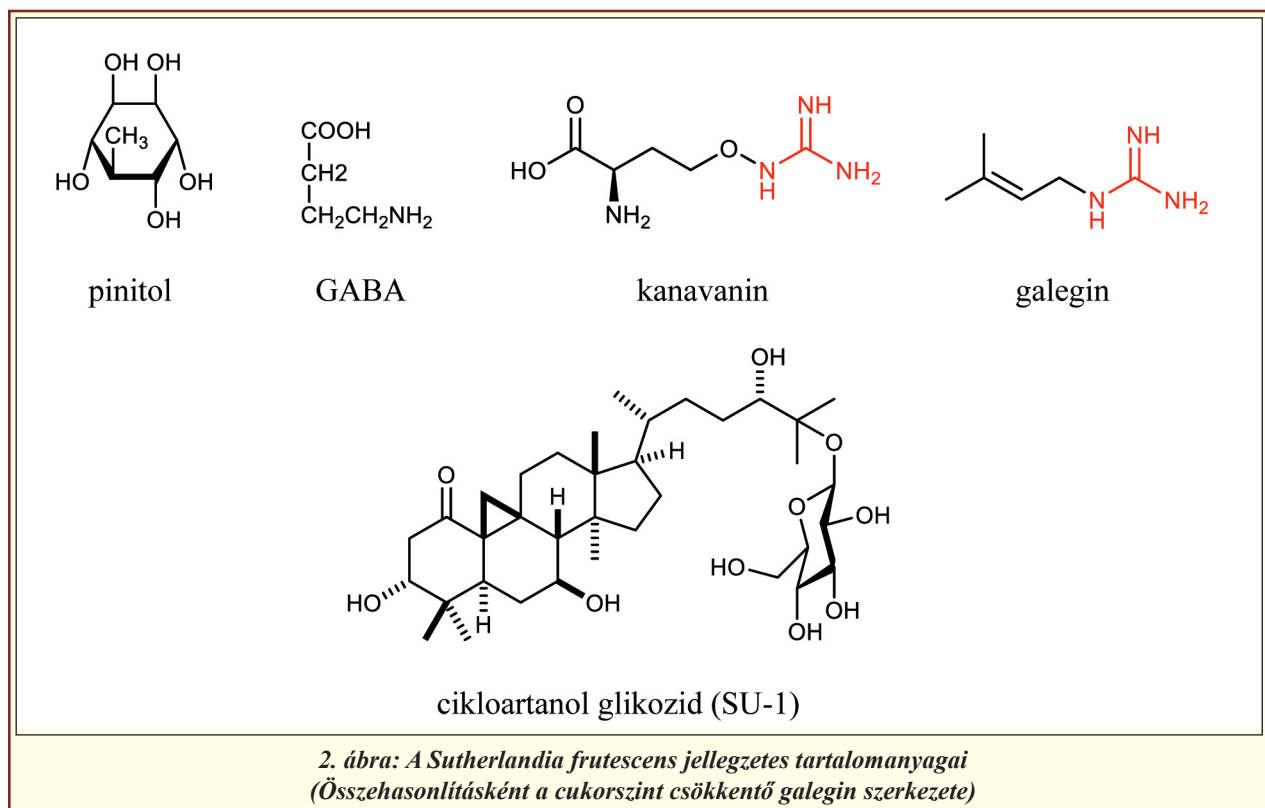
2. Helyileg rendelkezésre álló immunstimuláló szerek (*immune boosters*) a HIV/AIDS fertőzött lakosság egészségének javítására az SADC tagországokban.
3. A fenti szerek alkalmazására vonatkozó szabályozások.
4. A szerek integrálásának lehetőségei az országok hivatalos/állami egészségvédő, terápiás rendszerébe [2].

Mint említettük, Afrika déli részének egyes népcsoportjai régóta alkalmazták a növényt gyógyítási céllal. Külön feltűnő a rákcserje (cancer bush) elnevezés, amely utal arra, hogy rákgyógyító hírneve is volt, nagy becsben tartották. A korszerű tudományos munkák vele kapcsolatban azonban csak a HIV/AIDS fertőzési epidémia hatására kezdődtek meg a 2000-es években, a pozitív lakossági esetbeszámolók gyarapodását követően. Előbb a HIV-fertőzött lakosság körében kezdett terjedni az alkalmazása, majd hamarosan helyi és külföldi cégek is felismerték egészségpolitikai jelentőségét és a benne rejlő üzleti lehetőséget. Előbb a szárított, porított fiatal hajtás- és levéldrogot (300-350 mg-os adagokban), illetve annak száraz (vizes-alkoholos) kivonatát kapszulázták, illetve tablettázták [5]. Bár sehol sem regisztrálták gyógyszerként, Európában és Észak-Amerikában számos internetes forgalmazónál kapható, egyfajta általános erősítő (adaptogén), immunválaszt fokozó szerként. A beszámolók szerint javítja az AIDS-es betegek étvágyát, csökkenti az izomtömeg csökkenést/sorvadást. Mint már említettük, a *S. frutescens* a Dél-afrikai Köztársaság Egészségügyi Minisztériuma is javasolja az AIDS-fertőzött lakoságnak a terápia kiegészítő szerként, de emellett egyre többféle betegségben (különböző rosszindulatú daganatok, TBC, diabétesz, nyugtalanság, depresszió) kezdik alkalmazni [10-13].

Mit mond a tudomány?

A múlt században a kilencvenes évekig csak etnográfiai, etnobotanikai adatok álltak rendelkezésre, de a

² A Southern African Development Community (SADC) tagországai: Angola, Botswana, Kongói Demokratikus Köztársaság, Lesotho, Malawi, Mauritius, Mozambik, Namibia, Seychelle szigetek, Dél-afrikai Köztársaság, Sváziföld, Tanzánia, Zambia és Zimbabwe.



nagy népszerűség, majd néhány tudományos színvonalú értékelő elemzés megfelelő indítékot adott a fitokémiai és farmakológiai kutatásokhoz. Előbb a helyi (dél-afrikai), később a nemzetközi tudományos világ érdeklődése is megélénkült a növény iránt [5, 14, 15].

Kémiai jellegzetességek

van Wyk és *Albrecht* összefoglaló közleményükben a következő tartalomanyagokat tekintik említésre érdemesnek:

- a) *Proteinogén aminosavak*: Ezek mennyisége nem proteinhez kötött állapotban a szokásosnál jóval magasabb ebben a növényben – arginin (0,5–6,7 mg/g), aszparagin (1,6–35,0 mg/g), prolin (0,7–7,5 mg/g).
- b) *Nem-proteinogén, különleges aminosavak*³: kanavanin, gamma-aminovajsav (GABA). *Moshe* a Johannesburgi Egyetemről 1998-ban azt a meglepő felfedezést közölte, hogy a *Sutherlandia* levelei szokatlanul nagy koncentrációban tartalmaznak egy guanidin alapszerkezetű aminosavat az L-kanavanint, és ugyancsak meglepően magas a gamma-aminovajsav (GABA) tartalmuk [16].
- c) *Cukoralkohol*: Szintén *Moshe* adott hírt arról, hogy

³ A pillangósvirágú növények gyakran tartalmaznak olyan aminosavakat, amelyek szerkezete eltér a szokásos proteinogén aminosavakétól és jellegzetes farmakológiai hatással bírnak. Korábban magunk is hírt adtunk a hidroxizoleucinról (*Trigonella foenum-graecum* magban).

a levelek nagy mennyiségben (max. 14 mg/g) tartalmaznak egy speciális cukoralkoholt, a D-pinitolt.

- d) *Cikloartanol glikozidok*: 1996-tól kezdve több kutatócsoport foglalkozott a *Sutherlandia* fajok triterpén glikozidjaival. *Fu* és *mtsai* 2008-2010 között több cikloartanol glikozidot írtak le a növény herbájából [5], és a több mint 50 vegyületből álló bonyolult keverék főbb komponenseit izolálták, kémiai szerkezetüket jellemezték (2. ábra). *van Wyk* és *mtsai* megállapították, hogy a triterpén glikozid komplex összetétele és összmennyisége az egyes *Sutherlandia* fajok között, sőt egy fajon belüli változatok között is igen eltérő lehet.

Milyen hatások, mik a hatóanyagok?

2001-ben *van Wyk* hangsúlyozta, hogy sürgős feladat a legfontosabb, gyakorlatban is alkalmazott helyi gyógynövények hatáshordozó anyagainak felderítése, azokra alkalmazható analitikai eljárások kidolgozása és a kellő színvonalú farmakológia megalapozása. Bizonyára ennek a felhívásnak is szerepe volt abban, hogy néhány év alatt több dél-afrikai egyetemi és más kutatóintézet, sőt külföldi csoportok is (pl. University of Missouri-Kansas City Gyógyszerészeti Intézete, University of Mississippi Gyógyszerkutató Intézete) foglalkozni kezdtek a *Sutherlandia* alkalmazásainak tudományos színvonalú vizsgálatával. A SciFinder adatbázisból lehívható közléseket összegezve megállapítható, hogy a növényvel, illetve annak fent felsorolt fontosabb tartalomanyagaival a HIV/AIDS fertőzéken

kívül több vizsgálatot végeztek rosszindulatú daganas-tos folyamatok, 2-es típusú diabétesz és a humán szteroid hormonszintézis befolyásolására. Ezen kívül vizsgálták a kivonatok humán ártalmatlanságát, mutagén-antimutagén aktivitását. 2008-tól kezdve több csoport folytatott vizsgálatokat a kapszulázott levéldrog, a kivonatok, illetve egyes tiszta tartalomanyagok és az antiretrovirális gyógyszerek közötti kölcsönhatásokkal kapcsolatban. E vizsgálatok rövid összefoglalását az alábbiakban vázoljuk.

HIV-AIDS

2001-től kezdve több tanulmány számolt be arról, hogy a növényből előállított tabletták javították az AIDS betegek hangulatát, étvágyát, súlygyarapodását és egyes laborértékeket, csökkentették a vírusszámot [7-9, 17]. Az eredmények hatására a dél-afrikai kormány finanszírozásában megvizsgálták a növény hatását súlyvesztéses betegek (AIDS, tumor, TBC). Megállapították, hogy a betegek a szert jól tolerálják, és az nem okoz komolyabb mellékhatásokat [18]. *In vitro* kísérletekben Harnett és mtsai, majd Bessong és csoportja vizsgálatai azt mutatták, hogy a növény vizes és szerves oldószeres kivonataiban halmozódnak fel a HIV-enzimekre (pl. HIV reverz transzkriptáz) gátló hatást mutató komponensek. A hatás mechanizmusát eddig nem sikerült tisztázni [11, 19]. A kanavaninnal kapcsolatban ismert, hogy gátolja a nitrogénoxid szintézist, amelynek szerepet tulajdonítanak előrehaladott AIDS állapotokban [20-22]. Több közlemény számolt be bizonyos *in vitro* sejtkultúrákban a vírusszám csökkenéséről, apoptózis indukcióról és antiproliferatív aktivitásról a növény kivonatai hatására [22, 23].

Mills és mtsai 2005-ben figyelmeztettek a komolyabb klinikai vizsgálatok szükségességére és antiretrovirális gyógyszerekkel együtt alkalmazva a kedvezőtlen interakciók lehetőségére [24]. Ennek köszönhetően 2008-2013 között nem kevesebb mint hat közlés jelent meg *in vitro* illetve *in vivo* gyógyszeres interakció vizsgálatokról, azok értékeléséről egyes antiretrovirális gyógyszerekkel (atazanavir, nevirapin), illetve más fontos gyógyszerekkel. Ezekben legtöbbször mérhető-szignifikáns befolyást tapasztaltak/mértek a szerek felszívódására, vérszintjére, illetve metabolizmusára [15, 25-29].

Sejtproliferáció (tumor) gátlás

A növény már említett népies hírneve motiválta azt, hogy több kutatócsoport (Dél-Afrikában és az Egyesült Államokban) vizsgálni kezdte a növény sejtproliferációra gyakorolt hatását. Az első *in vitro* bizonyítékokat Tai és mtsai 2004-ben közölt vizsgálatai szolgáltatták, akik kifejezett koncentrációfüggő sejtproliferáció gátlást mutattak ki négy különböző tumo-

ros sejtvonalon. Hangsúlyozták a kanavanin lehetséges szerepét, de azt is, hogy egyéb hatóanyagoknak is szerepük kell, hogy legyen a pozitív hatásokban. Erre utalt az, hogy a kanavanin antagonistája, az arginin adagolása nem szüntette meg az antiproliferatív hatást [22]. Chen 2007-ben közölte, hogy a *Sutherlandia*, poláros és apoláros kivonatai dóziszfüggően gátolják kétféle (PC-3 és LNCaP) humán prosztata tumoros sejtvonal növekedését. Arra következtettek, hogy a hatás kiváltói részben a kanavanin, részben pedig más összetevők lehetnek [30]. Stander és csoportja részletesebb vizsgálatok eredményeiről számolt be 2007-ben. A növény 70%-os etanolos kivonata statisztikailag szignifikáns, idő- és dóziszfüggő módon befolyásolta MCF-7 típusú humán mellrák sejtvonalon a sejtszámot, a sejtek morfológiáját és a génexpressziós profilt. Ezen kívül vizsgálták a hatás mechanizmusát is [31].

Na és mtsai 2004-ben közölték, hogy a növény metanolos kivonata dóziszfüggően védte az MCF10A típusú humán mell epithelialis sejteket az ismert karcinogén, a 12-*O*-tetradekanoil-forbol-13-acetát (TPA) károsító hatásától, s ez kifejezetten kemopreventív hatásnak minősíthető [32]. 2005-ben Chinkwo kimutatta, hogy a vizes kivonat apoptózist váltott ki méhnyakrák sejtvonalakon [33]. Steenkamp és Gouws 2006-ban közölt eredményei viszont részben ellentmondanak a fentieknek: három humán tumoros sejtvonalon nem észleltek érdemleges citotoxikus hatást *Sutherlandia* kivonatok adagolását követően [34].

Rákos betegek életminőség javulásáról és a becsült-nél jóval hosszabb túlélési időkről számoltak be egyes közlések *Sutherlandia* kezeléseket követően [6, 7]. Grandi és mtsai a betegek (n = 16) fáradtság érzetének csökkenését tapasztalták [37]. Egyes szakemberek úgy vélik, hogy a levelek jelentős kanavanin tartalmának esetleg köze lehet ezekhez a hatásokhoz, bár egy mérhető citotoxikus hatáshoz olyan magas kanavanin koncentrációra lenne szükség, amely már toxikus mellékhatásokat mutatna. Ilyeneket azonban nem észleltek a kezeléseket során [38]. Más szerzők a 2007 óta ismertté vált triterpén glikozidokat hozzák összefüggésbe a növény feltételezett és vizsgált tumorgátló hatásával [36]. Azt is megemlítik, hogy az arginin magas koncentrációjának szintén jelentősége lehet ebben a növényben, mert az arginin a kanavanin antagonistája és mérsékelheti annak antiproliferatív hatását.

Azt a feltevést, hogy nem a kanavanin az egyedüli aktív komponens a kivonatokban, alátámasztani lát-szanak Kikuchi és mtsai eredményei (2007), akik nem kevesebb, mint 48 természetes és fél-szintetikus cikloartán típusú triterpénszármazék (a *Sutherlandia*-ával azonos *Galegeae tribusba* tartozó *Astragalus* fajokból izolált anyagok) tumor kemopreventív hatását tanulmányozták [35, 36]. *In vivo* egér bőr karcinogenezis tesztben a legaktívabb kemopreventív anyagnak egy olyan származék bizonyult, amely nagyon közeli

szerkezeti rokonságot mutat a *Sutherlandia* SU1 jelzésű főkomponensével (**2. ábra**).

Diabétesz

Eléggé meglepő, hogy a *Sutherlandiát* Dél-Afrika nyugati partvidékének egyes területein kizárólag a diabétesz kezelésére alkalmazza a lakosság háziszserkét [6, 17]. 2004-ben *Sia* értékelte a rendelkezésre álló farmakológiai vizsgálati eredményeket. Az volt a véleménye, hogy ebben a hatásban is szerepe lehet a kanavaninnak, más szabad aminosavaknak (pl. arginin), valamint a levelekben nagy mennyiségben előforduló pinitolnak közvetlenül, vagy közvetve a NO-gátláson keresztül létrejövő gyulladásgátlás révén. Utóbbi gátolhatja az autoimmun mechanizmussal létrejövő inzulinitist azáltal, hogy védi a pankréasz β -sejteket az oxigén gyökök és a NO hatásától [13]. *Bates* és munkacsoportja viszont 2000-ben közölte, hogy a pinitolnak inzulinszerű hatása van diabéteszes egerekben [39]. *Moshe* (1998) a vércukorszint csökkentés racionális magyarázataként szintén a levéldrog magas pinitol tartalmát jelölte meg [40]. Másoknak nem sikerült a pinitol pozitív szerepét megerősíteni klinikai vonatkozásban [41]. *Ojewole* viszont STC-vel kezelt egerekben a glükózfelvétel csökkenését regisztrálta a kivonatok hatására [42], majd 2007-ben *Chadwick* és munkatársai diabetogén etetés hatására pre-diabéteszes patkányok perifériás szöveteiben statisztikailag szignifikáns glükóz felvétel növekedést, intesztinális glükózfelvétel csökkenést regisztráltak testsúlynövekedés nélkül *Sutherlandia* kivonat adagolása (ivóvízben) során. Arra a következtetésre jutottak, hogy a növény kifejezetten ígéretes a 2-es típusú diabétesz kezelésére, de klinikai hatásosságát további kísérletekben még alaposabban kell tanulmányozni [43].

Egyéb

Feltételezték, hogy a növénynek a szteroid szintézis befolyásolásán keresztül kortikomimetikus hatása is van. Ezen kívül a kellemes, keserű íze révén általános tonikumként is használható, mint amarum [44, 45].

Relatív ártalmatlanság, mutagén-antimutagén hatás

Bár a hatósági jóváhagyáshoz nem elegendő, mégis hangsúlyozzák a dél-afrikai kutatók azt a tényt, hogy a növényt a lakosság régóta alkalmazza minden komolyabb nemkívánt hatás észlelése nélkül. Mindössze szájszárazságot, gyenge hasmenést, vagy diurézist, enyhe szédülést figyeltek meg ritka esetekben cachexiás pácienseknél [24]. A lakosság körében a naponta 2-3 leveles hajtásból készített főzet fogyasztását biztonságosnak tartják. A tradicionálisan alkalmazott napi dózis kb. 2,5-3 g száraz drog, de beszámoltak

napi kb. 5 g levéldrogból készített főzet több mint 6 éven át történő fogyasztásáról (reggel és délben) minden komolyabb kellemetlen hatás nélkül. *Ojewole* az akut toxicitást éheztetett fehér egereken tanulmányozta 20-25 g drogból készített vizes kivonat intraperitoneális adagolását követően. A letális dózist (LD_{50}) 1280 ± 71 mg-ban határozta meg és arra a következtetésre jutott, hogy az anyag emlősökre nézve relatíve biztonságos [42]. Kereskedelmi készítményekben többnyire 300 mg szárított levéldrogot ajánlanak (kivéve terhesség és szoptatás alatt) naponta kétszer. Ezt az adagolást véve alapul, tanulmányozták a kivonat biztonságosságát majmokon is [38]. Az állatoknak naponta 0, 1, 3 és 9 alkalommal adtak 9,0 mg/ttkg adagban levéldrogot 3 hónapon keresztül egy standard diéta részeként. Klinikailag szignifikáns toxikus, vagy egyéb mellékhatást (15 hematológiai, 21 klinikai-bio-kémiai, 6 fiziológiai és számos viselkedési paraméter értékelésével) nem észleltek [38]. *Reid* és *mtsai* szerint a növényből készített diklórmétános kivonat antimutagén hatása kemopreventív, antikarcinogén hatásként interpretálható [35].

A növényvel kapcsolatban humán ártalmatlansági vizsgálatok is történtek. *Johnson* és *mtsai* 2007-ben napi 2×400 mg levélport adagoltak 25 egészséges egyénnek 3 hónapon keresztül. A páciensek a kezelést jól tolerálták, nem észleltek nem kívánatos mellékhatásokat, sem klinikailag releváns eltérést a fizikai, vitális és laborvizsgálati eredményekben. Statisztikailag értékelhetően javult a növényvel kezelt páciens-csoport étvágya, és a fiziológiailag normál tartományon belül csökkent a légzésfrekvenciájuk, emelkedett a vérlemezkeszám, az MCH, MCHC, az összfehérje- és az albumin szint [18].

Forgalmazott szerek

Bár a hírek szerint a *Sutherlandia* ma már mindenütt elérhető, nem tudunk arról, hogy hazai forgalmazója, terjesztője lenne akár a drognak, akár a készítményeinek. Az interneten elérhető készítmények közül bemutatunk kettőt (**3. ábra**). A SUTHERLANDIA nevű termék porított száraz drogot tartalmaz kapszulázva, és a forgalmazó szerint az ajánlott napi adag 2×1 kapszula. A másik termékről nem találtunk további adatokat a honlapon.

Értékelő összegzés

1. Az AIDS elleni küzdelemben a világ sok országában alkalmaznak a ma korszerűnek tekintett szerek mellett, gyakran helyettük, a lakosság által beszerezhető, megfizethető alternatív/kiegészítő szereket, elsősorban növényeket. A legismertebb ilyen szerek között találjuk a Dél-Afrikában honos *Sutherlandia frutescens* levelét, leveles hajtásait, azok kivonatait.



3. ábra: Interneten forgalmazott *Sutherlandia* készítmények
<http://www.bigtreehealth.com/product-information-sutherlandia.php>
http://medicoherbs.co.nz/shop/index.php?main_page=index

A lakosság már több mint két évtizede fogyasztja ezeket HIV fertőzés, ill. annak manifesztálódott formája az AIDS elleni védekezésben, és szükségből Délkelet Afrikában a kormányok is elfogadják/támogatják ezt a gyakorlatot. A ma már természetett növényből előállított kapszulázott termékek az elektronikus kereskedelemben az egész világon elérhetőek. Gyógyszerként regisztrált szerekről viszont nem tudunk és ez érthető is a fejlett világban ilyen szerekek kapcsolatban fennálló általános képtelenség, szkepticizmus ismeretében. Azonban azt sem lehet kizárni, hogy a gyógyszer szintű alkalmazásnak nincsenek meg a tényleges szakmai indokai. Ebben az esetben a *Sutherlandia* megmarad a szegények gyógyszerének.

2. A növényvel kapcsolatos tudományos vizsgálatok kb. húsz éve váltak intenzívvé az egyre terjedő alkalmazás hatására. Kiderült, hogy a növény több olyan jellegzetes szerkezetű és hatású anyagot tartalmaz jelentős mennyiségben, amelyek a növényvilágban egyenként is eléggé szokatlanok, együttes előfordulásuk pedig szinte egyedülálló (GABA, kanavanin, pinitol, cikloartán-típusú triterpének). Ezek részvételét feltételezik és ma már kísérletek is bizonyítják a legfontosabb tradicionális alkalmazásokban (tumor-, vírusgátlás, vércukorszint csökkentő hatás). Ezekre az alkalmazásokra főként dél-afrikai, majd külföldi kutató csoportok szolgáltattak kísérletes farmakológiai bizonyítékokat. A humán vizsgálatok száma még kevés, de azok általában pozitív kimenetelűek voltak, a legyengült fizikai és pszichikai állapotú betegek (tumor, AIDS) életminőségének, fizikai állapotának, közérzetének szignifikáns javulásával végződtek. A klinikai hatásosság további dokumentálása és a hatásmechanizmusok felderítése még a jövő feladata.

3. Tekintettel arra, hogy a növényt és kapszulázott készítményeit már sok beteg alkalmazza évek óta, a dél-afrikai hatóságok sürgetőnek tartották alapvető ártalmatlansági vizsgálatok elvégzését. Ezért több kutatóhely végzett ártalmatlansági (akut és szubkrónikus toxicitás, mellékhatások, gyógyszeres interakciók) vizsgálatokat. Több humán kísérletben állapították meg a növény biztonságos napi dózist és vizsgálták a növény és egyes antiretrovirális gyógyszerek kölcsönhatásait. Ma úgy tűnik, hogy a dél-afrikai hatóság és a kutatócsoportok elsősorban a relatív biztonságosság és nem a hatásosság igazolására helyezik a hangsúlyt.

4. A tradicionális alkalmazás az alapja azoknak a vizsgálatoknak is, amelyek a növény vércukorszintre gyakorolt hatását tanulmányozzák, ezideig általában pozitív eredményekkel. A pontos hatásmechanizmusra, a hatáshordozó anyagokra nézve több hipotézis van, de ezek további bizonyítást igényelnek. Ebben a vonatkozásban pozitív és további vizsgálatokat indokol a növény és a benne talált néhány anyag közeli rokonsága a kecskerutával (*Galega*) és annak antidiabetikus alkaloidjával, a galeginnel.

IRODALOM

1. Szendrei, K., Vasas A.: *Gyógyyszerészet* 51, 415-422, 485-490, (2007); 52, 31-38, 151-156 (2008); 52, 151-156 (2008); 53, 672-680 (2009). – 2. Giraldo, R.: Southern African Development Community (SADC) Ministerial Consultative Meeting on Nutrition and AIDS. Johannesburg, January 20 and 21, 2003. http://www.robortogirald.com/eng/papers/SADC_Report_2003.html – 3. Minocha, M. et al.: *Int. J. Pharm.* 413, 44-50 (2011). – 4. Mills, E.: *Nutrition J.* 4, 1-6 (2005). – 5. Fu, X. et al.: *J. Nat. Prod.* 71, 1749-1753 (2008). – 6. van Wyk, B. E., Albrecht, C.: *J. Ethnopharmacol.* 119, 620-629 (2008). – 7. Gericke, N. et al.: *Austral. J. Med. Herbalism* 13, 9-15 (2001). – 8. Morris, K.: *Lancet* 357, 1190 (2001). – 9. Chaffy, N., Stokes, T.: *Trends in Plant Science* 7, 57 (2002). – 10. Fernandes, A. C. et al.: *J. Ethnopharmacol.* 95, 1-5 (2004). – 11. Harnett, S. M. et al.: *J. Ethnopharmacol.* 96, 113-119 (2005). – 12. Oyewole, J. A. O.: *Methods and Findings in Exper. Brain Res. Bull.* 75, 126-132 (2008). – 13. Sia, C.: *The Rev. Diab. Studies* 1, 145-149 (2004). – 14. van Wyk, B. E.: *J. Ethnopharmacol.* 119, 342-355 (2008). – 15. Minocha, M. et al.: *Int. J. Pharm.* 413, 44-50 (2011). – 16. Moshe, D.: A biosystematic study of the genus *Sutherlandia* R. Br. (Fabaceae-Galegeae). M. Sc. Thesis. Univ. Johannesburg. 1998; *Biochem. Syst. and Ecol.* 26, 595-609 (2008). – 17. van Wyk, B. E.: *Proc. 7th World Congress. Port Elizabeth, South Africa.* ISBN 1-55591-866-2. – 18. Johnson, Q. et al.: *PLoS Clin. Trials* 2(4), art.no. 16 (2007). – 19. Bessong, P. O. et al.: *African J. Biotechnol.* 5, 526-528 (2006). – 20. Anfossi, G. et al.: *General Pharmacol.* 32, 321-328 (1999). – 21. Levy, B. et al.: *Shock* 11, 98-103 (1999). – 22. Tai, J. et al.: *J. Ethnopharmacol.* 93, 9-19 (2004). – 23. Chinkwo, K. A. et al.: *J. Ethnopharmacol.* 98, 163-170 (2005). – 24. Mills, E.: *Nutr. J.* 4, 1-6 (2005). – 25. Fasinu, P. S. et al.: *Drug Metab. Dispos.* 41, 488-497 (2013). – 26. Müller, A.

- C. et al.: J. Pharm. Pharm. Sci. 15, 221-233 (2012). – 27. Müller, AS. C., Kanfer, I.: Biopharm. Drug Dispos. 32, 458-470 (2011). – 28. Cordier, W., Steenkamp, V.: Drug Metabol. Drug Interact. 26, 53-63 (2011). – 29. Brown, L. et al.: J. Ethnopharmacol. 28, 588-592 (2008). – 30. Chen, Y.-C.: Bioactivities of selected *Sutherlandia frutescens* (L.) R. Br. leaf extracts. Thesis. Univ. Mississippi. 2007. – 31. Stander, B. A. et al.: J. Ethnopharmacol. 112, 312-318 (2007). – 32. Na, H.-K. et al.: BioFactors 21, 149-153 (2004). – 33. Chinkwo, K. A.: J. Ethnopharmacol. 98, 163-170 (2005). – 34. Steenkamp, V., Geuws, M. C.: South Afr. J. Botany 72, 630-633 (2006). – 35. Reid, K. A. et al.: J. Ethnopharmacol. 106, 44-50 (2006). – 36. Kikuchi, T. et al.: J. Nat. Prod. 70, 918-922 (2007). – 37. Grandi, M.: Phytotherapy 3, 110-113 (2005). – 38. Seier, J. V. et al.: www.sa-healthinfo.org/traditionalmeds/firststudy.htm. – 39. Bates, S. H. et al.: British J. Pharmacol. 130, 1944-1948 (2000). – 40. Moshe, D. et al.: Biochem Syst. Ecol. 26, 595-609 (1998). – 41. Davies, A. et al.: Diabetes Care 23, 1000-1005 (2000). – 42. Oyewole, J. A. O.: Clin. Pharmacol. 26, 409-416 (2004). – 43. Chadwick, W. A.: J. Ethnopharmacol. 109, 121-127 (2007). – 44. van Wyk, B. E., Wink, M.: Medicinal Plants of the World. Briza Publications. Pretoria. ISBN 1 8750 93447. – 45. Prevo, D. et al.: J. Ethnopharmacol. 118, 118-126 (2008); Endocr. Res. 30, 745-751 (2004).
- Szendrei, K. and Vasas, A.: ***The position of herbal medicinal products in today's therapy. New help from the plants in our fight against HIV/AIDS?***
- Sutherlandia frutescens* („cancer bush”), a South-African herb is widely used by the local population against various forms of cancer, diabetes, and more recently for the treatment of AIDS. It has also been recommended for the latter purpose as a supplement by the South African Ministry of Health and by the health authorities of the SADC regional organization. Phytochemical and pharmacological research provides growing evidence for the above uses. The dried herb, various extracts and purified constituents have been subjected to in vitro and in vivo testing in several laboratories, and the results of a few clinical trials (efficacy and relative safety), though insufficient for a registration as a medicine, seem to justify the above uses. The dried powder and various extracts in capsules are at present marketed locally and via the internet.

Szegedi Tudományegyetem, Farmakognóziái Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6720
