

# ADJUVÁNS TERÁPIÁBAN ALKALMAZOTT KÉSZÍTMÉNYEK FÉMELEMTARTALMAI ÉS JELENTŐSÉGÜK

Szentmihályi Klára

MTA Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet

Olyan megbetegedésekben, ahol a fémion metabolizmus megváltozik, bizonyos készítmények adjuváns adása segíthet a betegek megváltozott metabolizmusának helyreállításában. A diabetes terápiájában alkalmazott gyógynövénykivonatok mindegyikében megtalálható a Cr, bár terápiás dózisoról nem beszélhetünk, hiszen némely esetben csak a napi szükséglet töredékét tartalmazza egy liter tea. A diabetes kezelésében több esszenciális fémes elemnek is szerepe van, így pl. a K-nak, a Mg-nak, a Mn-nak és a Zn-nek. Bár a tudományos bizonyítékok ellenére még mindig vitatott e fémionok jelentősége, bizonyos, hogy a diabeteses betegek kezelésekor a megfelelő táplálkozásnak is fontos szerepe van a szövödmények kialakulásának elkerülése érdekében. Ilyen vonatkozásban a gyógynövényteák esszenciális komponensei, köztük a fémionok is, természetes forrásból biztosíthatják a szervezet napi szükségletének egy részét, ami a szervezet immun-védekezőképességét növelve kedvező hatású. Néhány diabetesben használt tea jelentős mennyiségű fémes elemet tartalmaz, így pl. a nyírfalevéltea Mn-t, a csalánlevéltea és a pásztortáska herba teája K-ot, a mezei zsurló herbájából készült tea pedig Mg-ot.

A diuretikus hatás elérésében kedvező lehet a természetes eredetű gyógynövénykivonatok alkalmazása, ahol a kivonatok K/Na-koncentrációaránya a diuretikus hatás megítélésében fontos jelzőszámnak tekinthető. A gyógyszerkönyvekben szereplő hivatalosan diuretikus drogok nagyobb, 150 feletti, a népi gyógyászatban használt diuretikus drogok 150 és 100 közötti K/Na-aránnyal jellemezhetőek, szemben az egyéb drogokkal, ahol ez az arány inkább 50 alatti.

A colitis ulcerosa-ban szenvedő betegek fekete retekekkel történő hosszabb távú kezelése összességében kedvező hatású a fémion-homeosztázisra. A szisztémás rendszerre ható 5-ASA kezelés mellett érvényesülhet a fekete retek bioaktív vegyületeinek helyi antioxidáns, gyulladáscsökkentő tulajdonsága, ami a bélben kedvező hatással van a fémion-abszorpcióra és -hasznosulásra.

A modern fitoterápia általánosságban merít a hagyományos ősi gyógynövényekkel történő gyógyítás tapasztalataiból, gyakorlatából. A hatásosság tudományos alapokon nyugvó bizonyítása, valamint a hatás és a növényekben rejlő hatóanyagok közötti kapcsolat vizsgálata a modern analitikai-kémiai, biokémiai, fitokémiai, farmakognóziái kutatásoknak köszönhető. A vizsgálatok és kutatások elsősorban a szerves vegyületekre fókuszálódnak, hiszen hatóanyagként a hatásért felelős molekulákat, vegyületeket tekintik. Mivel a rutin vizsgálatokban jelenleg a legtöbb esetben nem tudjuk megnevezni a fémionokat kötő ligandumokat, a gyógynövények szerves fémionjai ilyen szigorú értelemben nem tartoznak a hatóanyagok közé, annak ellenére sem, hogy számos fémion létfontosságú (pl.

K, Ca, Mg, Fe, Mn, Zn, Cr, stb.) és néhány nem létfontosságú ion (pl. Li, Pt) pedig bizonyítottan terápiás fontosságú [1]. Talán ez lehet az egyik oka annak, hogy a gyógynövények bioszervetlen kémiai szempontból történő vizsgálatai még korlátozottak. A másik nyomós ok talán az, hogy a kapott eredmény értékelése nehézségekbe ütközik, hiszen minden gyógynövényben és kivonatban megtalálható a legtöbb esszenciális és nem esszenciális elem. A különböző drogok illetve kivonatok közötti különbség általában az elemkoncentrációk eltéréseiből ered, aminek korrekt értékeléséhez nagyszámú minta vizsgálata szükséges.

E rövid összefoglaló néhány példán keresztül az adjuváns terápiában alkalmazott növényi teák ásványi elemtartalmának fontosságát kívánja megvilágítani.

### **Diabetesben alkalmazott gyógynövények**

A népgyógyászat által diabetesben ajánlott gyógynövények teái ma is alkalmazhatóak adjuváns terápiában. Közös jellemzőjük, hogy antioxidáns tulajdonságú hatóanyagokban, pl. flavonoidokban és polifenolokban gazdagok, valamint esszenciális fémelem-tartalmuk is jelentős. Vizsgálataink elsősorban azokra az elemekre (Mg, K, Mg, Mn, Cu, Zn, Cr) irányultak, amelyek különböző, de jelentős szerepet tölthetnek be a diabetes kialakulásában vagy terápiájában [2]. A magnézium pl. nélkülözhetetlen a szénhidrát- és lipid-metabolizmusban, mert a nem elegendő magnézium-bevitel vagy a felszívódási problémák miatt kialakuló Mg-hiány rizikófaktor a diabetes kialakulásában [3,4]. Mg-pótlással a hiány csökkenthető, ill. megszüntethető, valamint növelni lehet az inzulinérzékenységet [5]. A Zn-nek is védő szerepe van, mint inzulin-mimetikum és mint az antioxidáns rendszer egyes komponenseinek kofaktora [6]. A Cr az úgynevezett glükóz-tolerancia faktor alkotórésze, vércukorszint-csökkenést okoz diabeteses betegekben [7]. A Cr kismértékű adagolásával csökken a gyulladáshoz TNF- $\alpha$  és az IL-6 koncentrációja, a gyulladáshoz való válasz gátlása késlelteti az érlelésesedés kialakulását, mely különösen fontos lehet cukorbetegknél [8].

Korábban megállapították, hogy a diabetes terápiájában alkalmazott gyógynövények az átlagos növényi koncentráció (0,02 mg/100g) feletti Cr-tartalommal rendelkeznek [9, 10]. Terápia szempontjából a teavizsgálat fontos, ami alapján megállapítható, hogy a diabetes terápiájában használt tea mindegyikében megtalálható a Cr, bár terápiás dózissról nem beszélhetünk, hiszen némely esetben csak a napi szükséglet töredékét tartalmazza egy liter tea, de hosszan tartó fogyasztása mégis Cr forrásnak tekinthető [11-13].

E növények közül néhánynak kiemelkedő az esszenciális K-, Mg-, Mn- és Zn-tartalma, amivel természetes forrásból biztosíthatják a szervezet napi szükségletének egy részét. Így pl. a nyírfalevél Mn-t, a csalánlevél és a pásztortáska herba K-ot, a mezei zsúrló herba Mg-ot tartalmaz relatíve nagy mennyiségben [12, 13].

### **Diuretikus hatású gyógynövények**

Adjúváns terápiában, vese- és szívbetegségekből gyakori diuretikus hatású gyógynövények alkalmazása. Hatásukat úgy fejtik ki, hogy a primer vizeletmennyiséget, vagyis a glomerulus filtrátum mennyiségét növelik, nem pedig a visszaszívódást gátolják, mint az orvosi gyakorlatban általánosan alkalmazott diuretikumok. Egyes teák diuretikus hatását klinikai vizsgálatokkal igazolták, melyet feltehetően a kivonatokban levő biológiailag aktív vegyületek (aszcorbinsav, flavonoidok, szaponinok és illóolajok) [14], valamint a kálium ozmotikus hatása okoznak [15]. A növények K-koncentrációi azonban a szárazföldi növények átlagos káliumkoncentrációival azonos nagyságrendűek, a vizes kivonataik relatíve kis K-tartalommal rendelkeznek [16, 17] és a mennyiségi viszonyokat nézve a terápiás dózis töredékét jelentenék. A vizsgált drogok kivonatainak értékelésében hármas tagolást érdemes alkalmazni, vagyis hivatalosan diuretikus hatású (pl. áfonyalevél, aranyvesszőfü herba, babháj, bodzavirág, csalánlevél), a népgyógyászatban alkalmazott diuretikus hatású (pl. diólevél, katángkóró herba, medveszőlőlevél) és az egyéb indikációjú drogok (pl. körömvirág, máriatövis-termés, rebarbara herba). Megállapításunk szerint a hivatalosan diuretikus drogok teái magasabb, 150 feletti, a népi gyógyászatban használt diuretikus drogok teái pedig 150 és 100 közötti K/Na-aránnyal voltak jellemezhetők, szemben az egyéb drogokkal, ahol ez az arány általában kisebb 100-nál [18].

### **Feketeretek-kezelés colitis ulcerosa-ban**

A fekete retek (*Raphanus sativus* L. var. *niger*, *Cruciferae*) gyökerét, ill. kipréselt levét a népgyógyászat régóta alkalmazza megfázásos és légúti megbetegedések gyógyítására, valamint májvédő, vizelethajtó, epe és a gyomornedvek elválasztását segítő hatása is ismert. Az alkalmazott Raphacol granulátum (Parma Product Kft., OGYI-090/1998) 60 g fekete retek (*Raphanus sativus* L. var. *niger*) présleiből, 0,25 g köményolajból (*Aetheroleum foeniculi*) készült porkészítmény, melynek elem tartalma táplálkozási szempontból elhanyagolható [19].

A vizsgálatokba 50, véletlenszerűen kiválasztott, közepesen súlyos állapotú, colitis ulcerosa-ban (CU-ban) szenvedő beteg lett bevonva, kizárólag olyanok, akiknek nem volt epeköve, tumora, diabetes mellitusa és májbetegsége. A betegek közül 25 (10 férfi és 15 nő) az ajánlott WHO kezelést, aminoszalicilsavas (5-ASA) terápiát kapta, míg 25 másik beteg (10 férfi és 15 nő), az ajánlott WHO kezelés mellett Raphacol kiegészítést is kapott. A vizsgálatok 1% hemoglobintartalomra beállított erythrocyta mintából történtek.

A vizsgált időszak alatt a betegek erythrocytájában az elemkoncentrációk változása eltért a kontrolloktól, télen a Ca és P szintje nőtt. Mivel a betegek általában alig, vagy egyáltalán nem fogyasztanak tejet és tejtermékeket, ezért a Ca-szint emelkedése feltehetően Ca-tartalmú táplálék-kiegészítőknek tulajdonítható. A betegek táplálkozási szokásai egyébként az egészségesekéhez hasonló volt. A betegek erythrocyta Zn-koncentrációjának csökkenése valószínűleg a Ca-Zn antagonizmus következménye lehetett [19].

A fekete retek készítménnyel kezelt betegek erythrocyta Cu-, Fe-, Mg- és P-koncentrációváltozásai szignifikánsan eltértek a granulátum fogyasztása alatt. Az első három hónapban a fekete retek nem befolyásolta az erythrocyta esszenciális elemtartalmát, azonban hat hónap elteltével a Ca-, Fe-, Mg- és P-koncentráció nőtt [19].

A CU-ban szenvedő betegek kis mennyiségű, hat hónapon keresztül fekete retekkel történő adjuváns kezelése összességében kedvező hatású volt. A szisztémás rendszerre ható 5-ASA-kezelés mellett érvényesülhet a fekete retek bioaktív vegyületeinek helyi antioxidáns, gyulladáscsökkentő tulajdonsága is. Ezek a vegyületek az izotiocianátok, amelyek a fázis II enzimeket, így a glutation-S transzferázokat és a  $\gamma$ -glutamil-cisztein-szintázot képesek indukálni [20], blokkolják a I $\kappa$ B $\alpha$  foszforilálását és ezzel gátolják az NF- $\kappa$ B aktivitását [21]. Feltételezhető, hogy a gyulladással járó folyamatok mérséklődése következtében a fémionok felszívódása is növekedhet a táplálékokból. A fekete retekben felszívódó fémionok táplálkozási szempontból elhanyagolhatóak, hatásukat valószínűleg a jelátviteli utakon keresztül fejtik ki.

### **Irodalom:**

- [1] Merian, A., Anke, M., Ihnat, M., Stoeppler, M.: Elements and their compounds in the Enviromenr, Vol I. General aspects. Wiley-VCH Verlag GmbH and Co, 2002.
- [2] Chen, M.D., Lin, P.Y., Tsou, C.T., et al.: Selected metals status in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. Biol. Trace Elem. Res. 1995, 50, 119-124.
- [3] Funk, T.T., Manson, J.E., Solomon, C.G., et al.: The association between magnesium intake and fasting insulin in healthy middle-aged women, J. Am. Coll. Nutr. 2003, 22, 533-538.

- [4] Fagan, T.E., Cefaratti, C., Romani, A.: Streptozotocin-induced diabetes impairs Mg<sup>2+</sup> homeostasis and uptake in rat liver cells. *Am. J. Physiol. Endocr. Metab.* 2004, 286, E184-E193.
- [5] Rodriguez-Moran, M., Guerrero-Romero, F.: Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects - A randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care* 2003, 26, 1147-1152.
- [6] Faure, P.: Protective effects of antioxidant micronutrients (vitamin E, zinc and selenium) in type 2 diabetes mellitus. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2003, 41, 995-998.
- [7] Glinsmann, W.H., Mertz, W.: Effect of trivalent chromium on glucose tolerance. *Metabolism* 1966, 15, 510-520.
- [8] Keszthelyi, Z., Past, T, Koltai, K., et al.: A króm(III)-ionok szerepe a 2-es típusú diabetes mellitus kezelésében. *Orvosi Hetilap* 2003, 144, 21-24.
- [9] Muller, A., Diemann, E., Sassanberg, P.: Chromium content of medicinal plants for diabetes-mellitus type-II. **Naturwissenschaften** 1988, 75, 155-156.
- [10] Castro, V.R.O.E.: Chromium in series of Portuguese plants used in the herbal treatment of diabetes. *Biol. Trace Elem. Res.* 1998, 62, 101-106.
- [11] Szentmihályi, K., Then, M.: Teas of *Equiseti herba*, *Myrtilli folium* and *Salviae folium*. *Acta Aliment. Hung.* 2000, 29, 43-49.
- [12] Szentmihályi, K., Taba, G., Lado, C., et al.: Medicinal plant teas recommended as nutritional source for element supplementation. *Acta Aliment. Hung.* 2005, 34, 161-167.
- [13] Szentmihályi, K., Hajdú, M., Fodor, J., et al.: In vitro study of elements in herbal remedies. *Biol. Trace Elem. Res.* 2006, 114, 143-150.
- [14] Chodera, A., Dabrowska, K., Sloderbach, A., et al.: Effect of the flavonoid fraction of the *Solidago* genus plants on diuresis and electrolyte concentration. *Acta Pol. Pharm.* 1991, 48, 35-37.
- [15] Szász, G.: *Gyógyszerészi Kémia*. Medicina Könyvkiadó, Budapest. 1983.
- [16] Abed, L., Benmerabet, K.: Significance of the study on potassium and sodium following infusions from medicinal plants. *Plant Med. Phytother.* 1981, 15, 92-98.
- [17] Rebuetta, M., Vias, J.M., Baraibar, C., et al.: Diuretic effect of various preparations of *Betula celtiberica* Rothm. *Ann. R. Acad. Farm.* 1985, 51, 103.
- [18] Szentmihályi, K., Kéry, Á., Then, M., et al.: Potassium-sodium ratio for the characterization of medicinal plant extracts with diuretic activity. *Phytother. Res.* 1998, 12, 163-166.
- [19] Szentmihályi, K., Kovács, Á., Rapavi, E., et al.: Element concentration in erythrocyte in moderately active ulcerative colitis by the supplementary treatment with remedy containing black radish root. *Trace Elem. Electrol.* 2008, 25, 69-74.
- [20] Keum, Y.S., Jeong, W.S., Kong, A.N.: Chemoprevention by isothiocyanates and their underlying molecular signalling mechanisms. *Mutat. Res.* 2004, 555, 191-202.
- [21] Kudrin, A.V.: Trace elements in regulation of NF-κB activity. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2000, 14, 129-42.