

# NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 51. 681-687, 691-692. 2007.



## Gyógynövény alkalmazások a Kárpát-medencében Mit ér a fekete ribiszke? II. rész

Liktor-Busa Erika és dr. Szendrei Kálmán

Közleményünk első részében megállapítottuk, hogy korábban elsősorban a fekete ribiszke (*Ribes nigrum* L.) levéldrogrját tekintették gyógyászati értékűnek, a termés az étkezésben jutott sokféle szerephez. A növény értékeinek felderítésében a hatvanas évek második felétől kezdve úttörő szerepet játszott a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, majd Zágoni Elemér gyógyszerész. Megállapítottuk, hogy a három növényi rész, a levél, a termés és a mag eltérő tartalomanyagokban gazdag. Mai ismereteink szerint a levél legnagyobb mennyiségben flavonoidokat, a termés elsősorban antocianineket tartalmaz, míg a mag esetében a zsírosolaj adja a terápiás értéket. Az európai gyógynövény-értékelő sorozat ESCOP monográfiáiban a levéldrogról adtak pozitív értékelést: reumás panaszok adjuváns kezelésére ajánlja a *Ribes nigri folium*-ot és az *in vivo* vizsgálatokkal igazolt diuretikus, illetve vérnyomáscsökkentő hatását is említi [11]. Kevésbé szigorú elvek alapján készülő amerikai monográfiákban (Alternative Medicine Review, Medline-Plus, Health Quest) a magolaj szerepel. Magas  $\gamma$ -linolénsav tartalmával hozzájárul az összefüggésbe gyulladáscsökkentő hatását, krónikus gyulladásos betegségek, pl. rheumatoid arthritis kezelésére ajánlják [36-38]. A gyümölcs elsősorban ma is az élelmiszeriparban nyer felhasználást; egyre több élelmiszer, ital és étrend-kiegészítő készítmény komponense. Új epidemiológiai felismerések hatására ma fokozódik az érdeklődés a bogyós gyümölcsök, így a *Ribes nigrum* gyümölcse és magja/magolaja felhasználási lehetőségei iránt az egészség megtartásban és a terápiában.

### I. táblázat

A *Ribes nigrum* három drogjának fő farmakológiai hatásai és azokat bizonyító vizsgálatok

Farmakológiai hatás	<i>Ribes nigri folium</i>	<i>Ribes nigri fructus</i>	<i>Ribes nigri semen</i>
Gyulladásgátlás	+1,2	-	+1,2,3
Vérnyomáscsökkentés	+1,2	+1,2,3	+2
Látás funkciók javítása (rodopszin regeneráció, kapillárisok állapota)	-	+1,2,3	-
Vírus/baktérium ellenes hatás	-	+1	+1

Jelmagyarázat: <sup>1</sup> *in vitro* vizsgálat(ok), <sup>2</sup> állatkísérlet(ek),

<sup>3</sup> humán vizsgálat(ok)

A továbbiakban összefoglaljuk a három növényi résszel kapcsolatos *in vitro* és *in vivo* farmakológiai vizsgálatokat és a viszonylag szerény számú humán vizsgálatot. Keressük a választ a *Ribes nigrum* esetén is arra a gyógynövénykutatásban oly gyakran felvetődő kérdésre, vajon a tradicionális alkalmazásokat a modern farmakológiai és humán vizsgálatok mennyiben igazolják.

Az **I.** és a **II. táblázatban** tömören összegezzük a vizsgálatok eredményeit, növényi rész és farmakológiai hatás szerint csoportosítva, megjelölve a hatásért felelősnek tekinthető vegyületeket, illetve a feltételezett hatásmechanizmusokat.

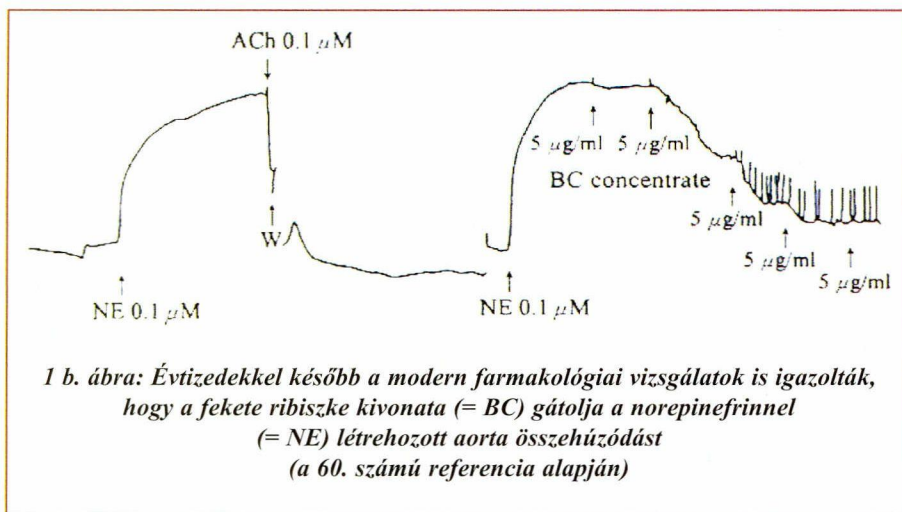
### Kísérletes farmakológiai és humán vizsgálatok

#### *Ribes nigri folium*

Az ESCOP monográfia által a *Ribes nigri folium* indikációs területeként megjelölt gyulladásgátló hatást a nyolcvanas évek közepétől kezdve közölt *in vivo* és *in vitro* vizsgálatok igazolják. *In vitro* vizsgálatokban izolált nyúlshíven a levél tisztított kivonata gátolta az arachidonsavval indukált prosztaglandin szintézist és felszabadulást. Carragen-indukálta ödéma-teszten a fekete ribiszke levelének vizes-alkoholos kivonatát per os adagolva dózisfüggő gyulladásgátló hatást állapítottak meg, amely a nifluminsavval és az indometacinnal összevethető mértékű volt, de nem tapasztaltak a szintetikus NSAID-okra jellemző ulcerogén mellékhatást. További vizsgálatokat végeztek a ribiszke aktív komponenseinek azonosítására és azok hatásmechanizmusának feltárására. A levélből tisztított flavonoid-tartalmú frakció 2-3-szor bizonyult hatékonyabbnak, mint a tiszta izokvercetin, illetve rutin, ami azt sugallja, hogy a valódi hatáshordozó anyagok még ismeretlenek. Mivel a tisztított flavonoidok és fenolos anyagok nem mutattak olyan mértékű aktivitást, ami egyenértékű lett volna a kivonat hatékonyságával, feltételezték, hogy más származékok felelősek az erőteljes gyulladásgátló hatásért. Ennek bizonyítására a levél vizes-acetonos kivonatából proantocianinben gazdag frakciót nyertek, amely valóban igen hatékonyan bizonyult a carragen-indukálta ödéma teszten [49-52].

Egy belga farmakológus csoport, Garbacki és munkatársai részletesen vizsgálták a gyulladásgátló hatás





fogyasztása sem okozott semmi észlelhető toxicitási tünetet a kísérleti állatoknál (patkányok).

### *Ribes nigri fructus*

A fekete ribiszke termése jelentős vitamin- és ásványianyag-tartalma miatt, mint roboráló, erősítő szer ismert. Magas vastartalmának köszönhetően vérszegénységben szenvedő betegeknek ajánlják.

Nemrég fény derült arra, hogy a bizonyos növényi po-

vet felépülését. Mind a trimér, mind a dimér molekulák csökkentették a PGE<sub>2</sub> szintézisét és 10-100 μM koncentrációban szelektíven gátolták a COX-2 izoenzimet [54].

Amint a bevezetőben említettük, az ESCOP monográfia nemcsak a ribiszke levél gyulladásgátló hatásáról számol be, hanem a keringési rendszert befolyásoló hatását is megemlíti. Ez a hatás azért jelentős, mert a polifenolos anyagokban gazdag étrendet a cardiovascularis megbetegedések előfordulását csökkentő tényezőnek tartják [55]. A korai népies alkalmazás ellenőrzésére a levélkivonat vérnyomáscsökkentő és vizelethajtó hatását már a hatvanas évek végén vizsgálta Rácz Gábor, Rácz-Kottilla Erzsébet, dr. Zágoni Elemér és munkatársaik. Zágoni 1968-as vizsgálataiban a különböző egyszerű kivonási eljárásokkal készített kivonatok (forrázat, főzet, száraz extractum) centrálisan és perifériásan ható vazokonstriktor anyagokkal (noradrenalin, amfetamin, efedrin, illetve pentetrazol) kiváltott hipertenzióban egyaránt hatékonyan bizonyultak (**Ia. ábra**). Arra a következtetésre jutott, hogy azokban centrálisan és perifériásan ható hatóanyag(ok) vannak [56]. Ezek jellemzése még ma is aktuális feladat. A marosvásárhelyi csoport későbbi vizsgálatai és más csoportok kísérletei ezeket az eredményeket normotenzív állatokon is megerősítették; a vizes levélkivonat 45%-os arteriális vérnyomáscsökkentést hozott létre [57-60] (**Ib. ábra**). Rácz-Kottilla és Rácz 1977-ben elsőként írták le a levélkivonatok vizelethajtó és sóürítő hatását is. Három *Ribes* faj (*R. rubrum* L., *R. uva-crispa* L., *R. nigrum* L.) levelének hatását összehasonlítva furoszemiddel, a fekete ribiszke kivonatok mutatták a legintenzívebb és legerősebb víz- és sóürítő hatást [57] (**III. táblázat**). Ebben az esetben az egyszerű vizes forrázat bizonyult a legerősebb hatásúnak, ami a tradicionális teaivásnak jól megfelel. Különösen a sóürítő (Na és K) hatást értékelték előnyösnek az enyhe hipertenzióban. Megmérték a vizes kivonatok akut toxicitását és megállapították, hogy testsúly kilogrammonként még 3 g levél 6 hónapig tartó

fenolok endothelium-függő vazorelaxáns hatással rendelkeznek [59]. *In vitro* körülmények között a norepinefrinnel indukált aorta konstriktiót dózisfüggően csökkentette a ribiszke termésének kivonata. A hatás csak H<sub>1</sub>-receptor blokkoló szerekkel volt felfüggeszthető, ezért azt feltételezik, hogy a kivonat fokozza a NO-szintézist, amely az endothel sejteken lévő H<sub>1</sub>-receptorokon keresztül relaxációt hoz létre. Nakamura és munkatársai elképzelhetőnek tartják, hogy a ribiszke polifenolok antioxidáns aktivitása és a NO-szint emelkedés között szoros kapcsolat áll fenn [60]. Nemesak a kivonatok, hanem a tiszta antocianinek hatását is tanulmányozták. Azt tapasztalták, hogy a glikozidok nem rendelkeznek relaxáló hatással, míg az aglikonok aktívnak mutatkoztak [61]. Ez a felismerés az antocianinek kinetikája miatt nem előnyös, mivel a glikozidok közvetlenül felszívódnak a bélrendszerből és jelenlétüket a vérben is kimutatták, míg az aglikonokat nem sikerült detektálni [62]

*In vivo* állatkísérletekkel is bizonyították a ribiszke terméskonzentrátum vazorelaxáns hatását; a perifériás ellenállás kifejezett csökkenését tapasztalták [63].

Az *in vitro* és *in vivo* állatkísérleteken túl a fekete ribiszke perifériás érrendszerre gyakorolt hatását humán vizsgálatokban is tanulmányozták. Matsumoto és cso-

### III. táblázat

#### A három *Ribes* faj vizelethajtó hatásának összehasonlítása a furoszemiddel az 57. számú referencia alapján

	Adagolás* (mg/ttkg)	Diuretikus faktor	Saluretikus faktor	
			Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>
<i>Ribes nigrum</i> L.	500	1.19	1.30	1.15
<i>Ribes uva-crispa</i> L.	500	1.12	1.20	1.28
<i>Ribes rubrum</i> L.	500	1.14	1.06	1.14
Furosemid	20	1.11	1.10	1.08
Furosemid	40	1.22	2.70	1.78

\* az adagok a három levéldrog 500 mg-jából készült forrázatra vonatkoznak

portja kilenc, illetve tizenegy egészséges önkéntesnek 17 mg/ttkg és 7,7 mg/ttkg dózisban adagoltak ribiszke terméskivonatot. Igazolták, hogy mind a nyugalomban lévő, mind az izommozgást végző pácienseken a placébóval összevetve a perifériás véráramlás növekszik [64].

*Finné Nielsen* csoportja tanulmányozta a fekete ribiszke érlelmeszesedést befolyásoló képességét. Hiperlipidémiás nyulaknak 16 hétig adagolták a ribiszke termésének kivonatát, illetve egy tisztított antocianin tartalmú frakciót. A kontroll csoporttal összevetve a tisztított antocianinek növelték az LDL szintet; a kivonat nem befolyásolta a koleszterol koncentrációját, a VLDL szintet pedig csökkentette. A plazma antioxidáns kapacitása növekedett, nőtt a glutation-peroxidáz és szuperoxid-dizmutáz aktivitás [65].

Elsősorban nem a fekete ribiszkéhez, hanem a fekete áfonyához kapcsolódik az a tapasztalati megfigyelés, hogy az antocianinokban gazdag gyümölcsök és készítményeik sötétben fokozzák a látásélességet. A kísérletes farmakológiai és klinikai vizsgálatok igazolták, hogy az antocianinek fokozzák a rodopszin újraképződését, illetve a szem kapilláris rendszerére kifejett vazoprotektív hatásuk is hozzájárul a látás javításához [66]. Mivel a ribiszke antocianin összetétele hasonló az áfonyához, a vizsgálatokat kiterjesztették a fekete ribiszkére is. *Matsumoto* és munkatársai 2003-2006 között igazolták, hogy a ribiszke fő antocianinjai közül a cianidin glikozidok szignifikánsan fokozzák a rodopszin regenerációját, míg a delfinidin-származékok nem mutattak szignifikáns hatást. Ennek okaként feltételezik, hogy a cianidin a delfinidinhez képest kevésbé poláris molekula lévén nagyobb affinitást mutat a rodopszin apoláris 11-cisz-retinal alegységéhez [67]. A vizsgálatban felmerült a kérdés, vajon az antocianinek *in vivo* körülmények között hatékonyak-e, mivel az alkalmazott dózis (20  $\mu\text{M}$ ) jóval magasabb, mint amit a vérben (1  $\mu\text{M}$ ) eddig detektálni tudtak. Ennek tisztázására állatkísérletekben *per os*, intraperitoneális és intravénás adagolást követően a vérben és a szem szöveteiben meghatározták az antocianinek koncentrációját. Azt tapasztalták, hogy a szem szöveteiben és a vérben is antocianin glikozidok vannak jelen, amelyekről így bizonyították, hogy képesek változatlan formában átlépni a vér-retina barriert. A *per os* adagolást követően viszonylag alacsony koncentrációt mértek a szemben. Azonban *i.p.* alkalmazás után a plazmakoncentrációhoz (2,3  $\mu\text{g/ml}$ ) képest a szemben kétszer akkora koncentrációt (4,99  $\mu\text{g/g}$ ) detektáltak. Feltételezik, hogy az akkumuláció oka az antocianinek szemben található proteinekhez való kötődése. A biztató eredmények mellett azonban negatívum, hogy az antocianinek felezési ideje nagyon rövid 1,4-1,8 óra [68].

A legfrissebb vizsgálatok szerint a delfinidin-3-rutinozid gátolja az endothelin-1-gyel indukált ciliáris izomkontrakciót. A ciliáris izmok spasztikus állapota szerepet játszik a miópia kialakulásában. A gátló hatás

a NO felszabadulás serkentésével az endothelin<sub>B</sub> receptoron keresztül közvetítődik. Igazolták, hogy a delfinidin glikozidja befolyásolja a miozin könnyűlánc foszforilációját is, amely szintén relaxációhoz vezet [69].

A kísérletes farmakológiai modellek mellett *Nakaishi* és kutatócsoportja kis populáción humán vizsgálatot is végzett. Kettős vak vizsgálatban 12 egészséges egyénnek *per os* adagoltak 540 mg terméskivonatot. A kivonatot a placébóhoz képest szignifikánsan csökkentette a sötétbe való adaptáció idejét [70].

Szintén japán kutatócsoportok kezdték el vizsgálni a fekete ribiszke termésének vírusellenes hatását, miután *Zakay-Rones* és csoportja bizonyította, hogy a *Sambucus nigra* (fekete bodza), amely antocianinek és fahéjsav-származékok gazdag forrása, csökkenti az influenza vírus replikációját [71]. A kezdeti tanulmányok arról számoltak be, hogy a fekete ribiszke terméskivonata valóban inaktíválja az influenza vírus A és B törzsét, de nem direkt módon, hanem a sejtekhez való kapcsolódásukat gátolja. Az aktív frakciókban cianidin és delfinidin származékokat azonosítottak [72]. Később igazolták, hogy a terméskivonat gátolja az influenza vírus sejten belüli szaporodását és a vírus kiszabadulását a fertőzött sejtekből [73].

A továbbiakban 1. típusú herpesz vírus törzseken tanulmányozták a fekete ribiszke hatását, összehasonlítva azt a bodza antivirális hatásával. Eredményeik szerint a fekete ribiszke termésének kivonata magasabb aktivitású, mint a bodzáé. Feltételezik, hogy a ribiszke kivonata a fertőzés korai szakaszában nem specifikusan gátolja a DNS és a protein szintézist, így csökkenti a vírus replikációt. Ez a hipotézis felveti a kérdést, vajon a ribiszke interakcióba lép-e az antivirális terápiában általánosan használt aciklovirrel. Az aciklovir aktív vegyületté való átalakulásához a virális timidin-kináz enzim szükséges. *Suzutani* és munkatársai a két anyag (aciklovir és a terméskivonat) együttes adásakor additív hatást tapasztaltak, tehát a ribiszke kivonatot nem gátolta a prodrug átalakulását [74].

#### *Ribes nigri semen*

Igazolt, hogy nemcsak a ribiszke flavonoidok, hanem a magban található zsírsavak is rendelkeznek gyulladásgátló hatással. Az erre vonatkozó vizsgálatok a kilencvenes évek elején kezdődtek. Különösen a  $\gamma$ -linolénsav szerepét tartják fontosnak. Ez a zsírsavszármazék a szervezetben átalakul dihomó- $\gamma$ -linolénsavvá, amely a PGE<sub>1</sub> gyulladásgátló mediátor prekursora. Kimutatták, hogy ez a dihomó-származék gátolja a prosztaglandin E<sub>2</sub> és a leukotrién B<sub>4</sub> szintézisét, továbbá a T-limfociták gyulladásgátló szövetbe történő proliferációját.

A kedvező farmakológiai eredmények hatására *Leventhal* és munkacsoportja humán vizsgálatot is végzett: izületi gyulladásban szenvedő betegeket

kezelték a ribiszke magolajával, 10,5 g napi dózisban. A vizsgálatot 34 páciens bevonásával 24 hétig folytatták. A placebohoz viszonyítva, amely szójaolaj volt, a kezelt csoport esetén csökkent az ízületi fájdalom és a merevség. Bár a betegek jól tolerálták a kezelést, a magas dózisok (10,5 g ribiszke magolaj naponta) miatt alkalmazott nagy méretű kapszulák bevétele gondot okozott [75]. *Oenothera* és *Borago* olajjal is végeztek hasonló vizsgálatokat, azok nem hoztak egyértelmű, szignifikáns eredményt. Ezért *Soeken* és társszerzői a területet értékelő közleményükben (systematic review) a magas  $\gamma$ -linolénsav tartalmú olajokról végkövetkeztetésként megállapították, hogy alkalmasak az ízületi gyulladásban szenvedő betegek NSAID dózisának csökkentésére, de monoterápiában nem nyújtanak kellő eredményt [76].

*Engler* vizsgálta a fekete ribiszke magolajának keringésre gyakorolt hatását. Hipertenzív patkányoknak 7 napig adagoltak fekete ribiszke olajat, amely a kontrollcsoporthoz képest szignifikáns vérnyomáscsökkenést okozott. A hatásmechanizmust nem sikerült tisztázni, mivel sem az adrenerg, sem az angiotenzin rendszer, sem a Ca-csatornák gyógyszeres befolyásolása nem változtatott a magolaj hatásán [77].

Finn klinikusok humán vizsgálatban tanulmányozták a magolaj lipid anyagcserére gyakorolt hatását. Tizenöt egészséges nő bevonásával randomizált, kettős vak vizsgálatot végeztek. 4 héten keresztül kaptak fekete ribiszke magolajat 3 g/nap dózisban illetve halolajt 2,8 g/nap dózisban. A fekete ribiszke csökkentette a szérum LDL koncentrációját, így a HDL/LDL arány növekedett. A koleszterinszint csökkenésének mértéke hasonló nagyságú volt, mint a halolaj esetén, így a kutatók a fekete ribiszke olaját a halolaj alternatívájának tekintik [78].

Az utóbbi évek intenzív farmakológiai vizsgálatai új, meglepő alkalmazási lehetőségeket is hoztak a fekete ribiszke magra vonatkozóan. Kiderült, hogy a magból izolált magas molekulatömegű poliszacharid frakció gátolja a *Helicobacter pylori* gastro-epithel sejtekhez való kötődését, bár *in vitro* nem gátolta a baktérium növekedését. A kutatók érdeklődését még így is felkeltette ez az eredmény, mivel az addig vizsgált poliszacharidok nem csökkentették a baktérium adhézióját. Az aktív komponensek pontos meghatározása céljából a poliszacharid keveréket anion-cserélő gyanta segítségével tovább tisztították. Az így nyert foszfát pufferrel eluálódott frakció aktív volt, míg a vízzel eluálódott nem mutatott antiadhezív aktivitást. A frakciók közötti különbség meglepő módon nem a monoszacharid összetételből adódott, hanem a molekulatömegekből. Mindkét frakció főleg galaktózt, galakturonsavat, arabinózt tartalmazott, de a pufferrel nyert poliszacharidok 340-1000 kDa közötti, míg a vízzel nyert cukrok csak 25-100 kDa közötti molekulatömegek voltak. Így bizonyították, hogy a savas karakterű

monoszacharidokból felépülő, nagy molekulatömegű poliszacharidok képesek a *Helicobacter* epithel sejtekhez való kapcsolódását gátolni [79].

### Tumorprevenció

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) szakértői csoportjának 2003-ban közzétett epidemiológiai értékelése szerint a zöldségben és gyümölcsben gazdag étrend valószínűsíthetően csökkenti bizonyos tumoros elváltozások, elsősorban gastrointestinalis tumorok előfordulásának gyakoriságát [16]. Ezek a nagy populációk összehasonlító elemzésén alapuló megállapítások újabb lökést adtak a bogyós gyümölcsök, így a fekete ribiszke kutatásának is.

Számos bogyós gyümölcs, köztük a fekete ribiszke termésének metanolos kivonatáról igazolták, hogy sejtproliferáció-gátló hatású bizonyos humán carcinoma sejtvonalakon [80]. A hatást polifenolokhoz kapcsolták, azonban nyitott kérdés, mely vegyületcsoportnak van döntő szerepe. Ennek eldöntésére összehasonlították az antocianinben gazdag bogyósok: *Vaccinium myrtillus*, *Ribes nigrum*, *Vaccinium vitis-idaea*; az elsősorban ellagtannin tartalmú: *Rubus chamaemorus* és a mindkét vegyületcsoportban gazdag *Rubus idaeus* és *Fragaria ananassa* hatását humán colon carcinoma sejtvonalon (megjegyzendő, hogy a colorectalis tumor az egyik, amely gyakoriságát a WHO szerint a gyümölcsök fogyasztása csökkentheti). Azt tapasztalták, hogy a tumorsejt növekedésének gátlása és az antocianin koncentráció között kifejezett korreláció észlelhető. Azonban ha az apoptózis serkentését vagy a sejtciklus gátlását vizsgálták, a hamvas szeder és a fekete áfonya, tehát az ellagtanninok és az antocianinek hasonló aktivitást mutattak. A tiszta antocianinek és keverékek szintén egyformán aktívak voltak [81]. A tiszta vegyületekkel végzett vizsgálatok szerint a B gyűrű o-dihidroxifenil struktúrája szűkebb a hatás kialakulásához [82].

A legújabb eredmények szerint nemcsak a ribiszke termés polifenoljai rendelkeznek tumorgátló hatással, hanem poliszacharidja is. A termésléből nyert poliszacharid az interleukin-1 $\beta$  mennyiségét növelve stimulálta a makrofágokat. Ugyanezen poliszacharid *in vivo* vizsgálatokban 51%-kal csökkentette a tumor növekedést Ehrlich-carcinomás egerekben. A poliszacharid kémiai vizsgálata során kiderült, hogy elsősorban uronsavakból épül fel, és kis mennyiségben glükózt is tartalmaz; enzim bontást követően a 19.000-es molekulatömegű hidrolízis termék volt a legerőteljesebb tumorgátló hatású; teljes hidrolitikus bontás után az anyag elveszítette aktivitását [83, 84].

A fent bemutatott kísérletek csak *in vitro* körülmények közötti hatásosságot igazoltak. Figyelmeztető ellentmondásnak tűnik az, hogy a kísérletekben alkalmazott dózisok sokkal magasabbak voltak, mint

## IV. táblázat

## Hazai forgalmazásban lévő fekete ribizske tartalmú készítmények

Készítmény neve	Összetétel	Javallat
<b>Gyógytermékek</b>		
Crategil oldat	<b>fekete ribizli levél (0.09 g extr./ 4 ml)</b> galagonya virágzó ágvég galagonya termés citromfű magnézium- kálium-aszpartát	Időskori szívpanaszok megelőzése, neurosis okozta szívpanaszok, enyhe arhythmias panaszok
Herbaria-Mecsek érlemeszesedés elleni teakeverék	<b>fekete ribizli levél (0.24 g/ filter)</b> galagonya virágos hajtásvég szűrős gyöngyajakfű útifülevél borsosmentalevél fehér fagyöngy	Magas vérnyomás és érlemeszesedés kialakulásának megelőzése, ill. enyhe eseteiben időskori szív- és keringési panaszokban a gyógyszeres kezelés kiegészítésére
Naturland meghűlés tüneteit enyhítő teakeverék	<b>fekete ribizli termés (0.9 g/ filter)</b> <b>fekete ribizli levél (0.18 g/ filter)</b> csalánlevél hársvirág bodzavirág	Meghűléses betegségekben és azok megelőzésekor; a szervezet állapotának javítására
Naturland salaktalanító tea	<b>fekete ribizli levél (0.10 g/ filter)</b> aranyvessző hajtás bodzavirág tarackbúza gyökértörzs gyermekláncfű gyökér csalánlevél	Tisztító kúrák - a szervezetben felhalmozódott salakanyagok kiürülésének elősegítése, azok felhalmozódásának megakadályozása
<b>Étrend-kiegészítők OÉTI nyilvántartásban</b>		
CELL ® Flavin kapszula 1751/2007.	gyümölcs és növényi liofilizált örlemény- <b>fekete ribizli mag és héj</b>	Össejt védő hatású, javítja a véráramban a felnőtt össejtek regeneráló képességét??
Fekete ribizli azonnal oldódó granulátum 1645/2006.	polifenolos komponensek, C-vitamin	?
Fekete ribizli olaj lágyzselatin kapszula 2394/2007.	<b>fekete ribizli olaj</b>	Többszörösen telítetlen zsírsavak természetes, növényi forrása
Flavil 100%-os fekete ribizli italkészítmény 2340/2007.	<b>fekete ribizli termés</b> (összpolifenol tart.: 0.74 g/100 ml)	Vashiányos vérszegénység, méregtelenítő kúra, magas vérnyomás, érlemeszesedés
Flavorin Gold biogyümölcs gél 1603/2006.	<b>fekete ribizli</b> , szőlő, meggy, szilva, fekete szeder, fekete cseresznye, homoktövis, noni- aloe vera koncentrátum, liofilizált vörösbör por, bodza sűrítmenny, gránátalma	Magas vérnyomás, magas koleszterin szint esetén; szívinfarktus, stroke kialakulásának csökkentése; daganatos betegek terápiája alatt; az öregedési folyamatok lassítására
Flavorin Red gyümölcskoncentrátum 1604/2006.		
Flavorin Rex kapszula 1605/2006.	<b>fekete ribizli</b> , szőlő, meggy, fekete szeder, alma, komló	Dohányzás, túlzott koffein tartalmú italok fogyasztása esetén, stresszes életvitelt folytatóknak
4.3.2.1 Minceur evolution 1891/2007.	növényi kivonat?	Testtömeg csökkentő étrendhez
Natural Life VitaAktiv étrend-kiegészítő készítmény 473/2005.	21 féle gyümölcs és zöldség sűrítmenny, hozzáadott C-vitaminnal (antocián: 70 mg/ napi adag, proantocianidin: 7.5 mg/ napi adag, polifenol: 29.5 mg/ napi adag)	Felnőttek és gyermekek fitten tartására
Pack Cellulite étrend-kiegészítő kapszula és tabletta csomag 852/2006.	konjugált linolsavat tartalmazó kapszula, szőlő és <b>fekete ribizli kivonat</b> tartalmú tabletta	(naransbőr ellen) ?
Téli varázslat – Leovit Kiszkel instant italpor 1811/2007.	<b>fekete ribizli</b> , alma, málna, cékla, gyömbér, szerecsendió, fűszerpaprika, zsálya	Az átfázott, áthűlt szervezet átmelegítése, jó közérzet helyreállítása

Visio Balance luteint és zeaxantint tartalmazó tabletta 645/2005.	<b>fekete ribiszke por (?)</b> marigold kivonat szőlőhéj kivonat	Éleslátás megőrzése, a szem degeneratív elváltozásainak megelőzése, farkasvakság és szürke hályog tüneteinek enyhítése
Vital+ paszta 1558/2006.	növényi koncentrátum természetes antioxidánsokkal	?
Vital-fruit kapszula/folyadék 1601-1602/2006.	vegyesgyümölcs koncentrátum	Egészségvédelemtől egészen a daganatos betegeknek
Xylisweet Acerola szájban oldódó tabletta 635/2006.	<b>fekete ribiszke por (23 mg/ tbl.)(?)</b> acerola cseresznye por	C-vitamin pótlás

### Étrend-kiegészítők az Interneten

Fekete ribiszke cseppek	?	Fájdalmas izmok, ízületek, illetve köszvény ellen
Fekete ribizli instant gyümölcsstea	?	Kimerültség, migrén, vérszegénység, elhízás ellen; kúraszerű felhasználással máj- vesegyulladásban, epekő, szív-tüdőelégtelenség esetén
Fekete ribizli kapszula	<b>fekete ribizli termés és levél</b>	Immunrendszer általános erősítése, magas vérnyomás, vese-hólyagbántalmak
*Flavon Max növényi színanyag koncentrátum 109/É (?)	<b>fekete ribizli</b> , fekete áfonya, fekete bodza, kékszőlő, cékla, homoktövis, ginzeng	Antioxidáns hatású, hozzájárul a szervezetben zajló káros oxidatív folyamatok gátlásához
Kombuflavonoid	<b>fekete ribizli</b> , fekete szeder, kék áfonya, meggy, kökény, arónia, bodza, csipkebogyó, szőlőhéj kivonat, kombucha-gomba	Antioxidáns, szabadgyök fogó

\* Hasonló összetétellel és javallattal Flavon Kids és Flavon Max Plus termékek is forgalomban vannak.

amiket a humán szervezetből eddig ki tudtak mutatni. Így az eredmények az *in vivo* relevanciát és a humán hatásosságot még nem támasztják alá.

### Javasolt dozírozás

A levéldrogból készült tea fogyasztását általában naponta többször, az étkezések közötti időben egy csészével ajánlják a kézikönyvek. A termés és a magolaj dózísát illetően az irodalom nem ad ajánlást. A forgalomban lévő gyógytermékek alkalmazását a gyártók kúraszerűen, 1-2 hónapig javasolják.

### Nem kívánt mellékhatások, gyógyszeres interakciók

A fekete ribiszke élelmiszerként való elterjedt alkalmazása és a farmakológiai eredmények alapján biztonságosnak mondható. Előírászerű alkalmazás esetén a javasolt dozírozásban nem ismertek mellékhatások. Állatkísérletes és humán vizsgálatokban akut toxicitásra utaló jeleket nem tapasztaltak. Az ESCOP monográfia a fekete ribiszke levél vizelethajtó szereppel való lehetséges/feltételezhető kölcsönhatását említi. Cardialis és renalis elégtelenségben szenvedő betegeknek diuretikumokkal való együtt adását nem javasolják.

### Fekete ribizskét tartalmazó készítmények

Nem foglalkozunk a kizárólag ételmezési célokat szolgáló nagyon sokféle fekete ribiszke termékkel,

hanem csak azokkal, amelyek vagy kifejezetten terápiás célra kerültek engedélyezésre (gyógyhatású termékek), vagy mint étrend-kiegészítőket különböző egészségmegtartási, vagy helyreállító céllal ajánlanak a forgalmazók. Külön tárgyaljuk a hazai piacon forgalmazott gyógytermékeket és étrend-kiegészítőket, valamint az Erdélyben forgalmazott *Zágoni Elemér* által létrehozott termékeket (**IV.** és **V. táblázat**). Meg kell említeni, hogy a fekete ribizskét nemcsak az ételmezésben használják ízjavítás céljára, hanem számos gyógyterméknek és gyógyszernek is izadó komponense.

A fekete ribizskét tartalmazó gyógyhatású termékek csoportja 1986-tól kezdve egy ideig nőtt; összesen mintegy tucatnyi ilyen kombinációs készítmény volt forgalomban Magyarországon az elmúlt húsz évben, többségük teakeverék. Ezek palettája az utóbbi néhány évben fokozatosan szűkült, mára csupán a Crategil oldat és három teakeverék maradt forgalomban. Alkalmazási ajánlásai minden esetben több növényi összetevőre alapozottak, de nem minden készítmény esetében felelnek meg a korszerű európai kritériumoknak, jóváhagyott alkalmazási lehetőségeknek. Ez a termékör sajnos valószínűleg tovább fog szűkülni a tradicionális növényi gyógyszer kategóriába történő átminősítési kényszerfolyamat hatására.

Az étrend-kiegészítők csoportja dinamikusan növekszik. Amennyiben a termékek minősége garantált és az ajánlások megfelelnek az étrend-kiegészítőkre vonatkozó rendeleti szabályozásnak, ez a folyamat üdvözölhető még akkor is, ha összefügg a gyógytermékcsoport

## Erdélyben forgalomban lévő fekete ribiszke tartalmú készítmények

Készítmény	Összetétel	Javallat
Hiporib tabletta	fekete ribiszke levél száraz kivonat (0.5 g/ tbl.)	Magas vérnyomás
Ribifer szirup	vasban gazdagított fekete ribiszke lé, 0.7% komplex formában kötött vas	Vashiányos vérszegénység
Ribifer compus szirup	fekete ribiszke lé 0.3% vas, 0.3% magnézium, B1,B2,B6,B12 és P-vitamin (rutin?)	Vashiányos vérszegénység, roborálás

szükülésével. A fekete ribiszke ugyanis tipikusan alkalmas az eredeti koncepciónak megfelelő, az egészséges táplálkozást elősegítő, illetve kiegészítő étrend-kiegészítők előállítására, vitaminokban, ásványi anyagokban és más előnyös élettani hatású anyagokban gazdag termékek létrehozására. Sajnos a **IV. táblázatban** felsorolt termékek ezeknek az elvárásoknak nem mindenben felelnek meg; különösen feltűnő a bonyolult összetételű termékek ajánlásainak nagy heterogenitása és sokszor szabályellenesnek tűnő megfogalmazása.

A hazai készítményekkel szemben az Erdélyben forgalmazott Zágoni-féle termékek (**V. táblázat**) vagy csak fekete ribiszke kivonatokat, vagy a fekete ribiszke extraktumon, préslen kívül jól jellemzett, gyógyszer minőségű anyagokat (vitaminok, szerves savak, vas, magnézium) tartalmaznak. Ezek az egyszerű összetételek fokozzák a készítmények megbízhatóságát, a várt hatás reprodukálhatóságát. Alkalmazásuk két fő céllal történik: arteriosclerosis, ebből eredő enyhe vérnyomás-emelkedés, illetve vashiányos anémia. A készítmények egy részének bevezetését, engedélyeztetését hazánkban is megkísérelték a múltban különböző cégek, sajnos eredménytelenül.

## Összegzés



1. A fekete ribiszke terápiás értékeinek szakszerű igazolásában az erdélyi farmakognózia és gyógynövénykutatás képviselői jóval megelőzték Európát. Bizonyították a levéldrog diuretikus (vízűritő és sóűritő) és vaszkuláris (hipotenzív) hatását. Vizsgálták a levél, a termés, a mag és a magolaj összetételét, az étkezés, prevenció és fitoterápia szempontjából értékes komponenseket. Terápiában alkalmazható készítményeket hoztak létre, amelyek egy része ma is forgalomban van két fő alkalmazási céllal: arteriosclerosis és enyhe vérnyomás-emelkedés, illetve vashiányos anémiás állapotok megelőzése, késleltetése és kezelése.



2. Az iparilag fejlett világban lassan erősödő egészségtudatosság, preventív szemlélet növeli az egészséges gyümölcsök jelentőségét az emberi táplálkozásban,

betegségmegelőzésben és az öngyógyításban. A többi bogyós gyümölcshöz (áfonyák, málna, szeder, fekete berkenye) hasonlóan a fekete ribiszke termésének népszerűsége is növekszik. Emellett a feldolgozás során visszamaradó mag és magolaj kerül egyre inkább a feldolgozó élelmiszeripar ill. étrend-kiegészítő gyártók és emiatt a kutatók érdeklődésének középpontjába. A levéldrog viszont továbbra is a terápiás felhasználás szempontjából érdemel figyelmet. Véleményünk szerint Európában a levéldrog iránt indokolatlanul visszafogott/csökkent az érdeklődés.



3. A három növényi rész, a termés, a levél és a mag kémiai, farmakológiai és alkalmazási szempontból eltérő értéket képvisel, sokféle, egymástól is eltérő alkalmazás lehetőségét kínálja. A levéldrog eddig feltárt tartalomanyagai a flavonoidok és leukoantocianinek. Az *in vitro* és *in vivo* dokumentált farmakológiai hatások, elsősorban a vérnyomás-csökkentő hatás egyedül a flavonoid származékokkal nem magyarázható kielégítően. A termés esetében évtizedeken át a terápia szempontjából értéktelennek tekintett színanyagok, az antocianinek jelentősége az újabb kutatások fényében megnőtt. A kutatás az utolsó évtizedben több teljesen új alkalmazási lehetőséget (arteriosclerosis, macula degeneráció, látásélesség romlása, tumorprevenció) tárt fel. Ezek és a korábbi alkalmazások elfogadtatása a gyógyszerengedélyező hatóságok által további megerősítő, főleg humán vizsgálatokat igényel.



4. A többi európai országgal összevetve a fekete ribiszke ismertsége hazánkban szerényebb. A nyers gyümölcs fogyasztása, illetve a belőle készült élelmiszeripari termékek határainkon túl nagyobb népszerűségnek örvendenek. A fekete ribiszke tartalmú hazai készítmények között nem találunk gyógyszer szintű terméket, de ilyen az Európai Unió országaiban is ritkaságnak számít. A hazai gyógyhatású termékek általában sokkomponensű teakeverékek. Gyorsan nő az étrend-kiegészítő kategóriába tar-



tozó, kevésbé dokumentált minőségű és értékű termékek választéka a gyógyszerértári és azon kívüli forgalomban. Egyébként véleményünk szerint a fekete ribiszke ideális gyógynövény az eredeti étrend-kiegészítő koncepciónak megfelelő, értékes étrend-kiegészítők céljára.

**Köszönetnyilvánítás:** A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Zagoni Elemérnek, valamint a készítményekre vonatkozó adatokért az OGYI és az OÉTI munkatársainak.

### IRODALOM

Az 1-84. sz. irodalom az MGYT honlapjáról ([www.mgyt.hu](http://www.mgyt.hu)) letölthető és kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldi.

E. Lektor-Busa and K. Szendrei:  
*Phytotherapy in the Carpathian region. The value of black currant. Part. II.*

The relative significance of the various uses of black currant (*Ribes nigrum L.*) leaves and fruits is considerably different among the countries of the European continent, and also within the Carpathian region. Pioneering studies at the Tirgu Mures University provided the first scientific evidence for the well-known diuretic and antihypertensive traditional use of the leaves. Subsequent work of Zagoni expanded our knowledge concerning the chemical constituents and the pharmacological virtues of this valuable plant (leaves, fruits, seeds, seed oil), and succeeded in developing a number of preparations with therapeutic value. New concepts concerning the intimate relationship of human diet, nutrition and the prevention of chronic diseases highlighted the outstanding role of various fruits in human nutrition. As a result, the interest of the food and pharmaceutical industry in black currant fruits, seeds and pressed oil is growing. In turn, scientific research into the therapeutic values of the fruit has considerably intensified in recent years. Both, the leaves and the fruits of the plant hold the promise of new products and preparations for human nutrition, disease prevention and therapy. The products available on the Hungarian and the Transylvanian market are reviewed.

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

## ANOLI Díj pályázati felhívás

**P**ályázni lehet az MGYT-ben alapított „ANOLI Díj”-ra. A díj a fiatal gyógyszerészek és gyógyszerészhallgatók szakmai továbbfejlődését kívánja segíteni. Olyan fiatalok pályázatát várjuk, akik (szerves, szervetlen, növényi) gyógyszeranyagok vagy gyógyszerek (és metabolitjaik) kémiai analitikai vizsgálatában fejtenek ki jelentős szakmai munkásságot. A pályázat által elnyerhető összeg 2008-ban megrendezésre kerülő, hazai vagy külföldi konferencián való részvételre, külföldi tanulmányúton való részvételre fordítható, az MGYT nevére kiállított repülő-, vonatjegy, szállásköltség vagy részvételi díjról szóló számla alapján.

A pályázat két kategóriában kerül kiírásra:

**ANOLI Díj, kutatói kategória: 100.000 Ft értékben**

**ANOLI Díj, hallgatói kategória: 50.000 Ft értékben**

A kutatói kategóriában pályázhatnak azok a fiatal, 35. életévüket még nem betöltött gyógyszerészek vagy gyógyszerész végzettségű Ph.D. hallgatók, akik az MGYT tagjai és tevékenységüket a fent megjelölt területen végzik. Pályázni lehet:

- első szerzős, két évnél nem régebben megjelent közleménnyel (külföldi folyóiratban megjelent közleményhez magyar cím és kb. 10 soros magyar összefoglaló szükséges),
- pályamű benyújtásával (amelynek max. terjedelme 10 db A4 oldal lehet).

A hallgatói kategóriában pályázhatnak negyed- és ötödéves gyógyszerészhallgatók, akik az MGYT hallgatói-tagjai és tudományos diákköri kutatómunkát a fent megjelölt területen végeznek. Pályázni lehet:

- elhangzott TDK előadás 3–4 oldalas tartalmi összefoglalójával,
- megjelent közleménnyel, melyben a pályázó első-, vagy társszerző,
- pályamű benyújtásával (amelynek max. terjedelme 5 db A4 oldal lehet).

A pályázatokhoz 1 oldalas szakmai önéletrajz csatolandó.

A pályázatokat „ANOLI Díj” megjelöléssel az MGYT Titkárság címére (1085. Budapest, Gyulai Pál u. 16.) kell beküldeni.

**Benyújtási határidő: 2007. november 30.**

A díj odaítéléséről az alapító, a Társaság elnökével és főtítkárával, valamint a Tudományos Bizottság elnökével (vagy az általa kijelölt személlyel) közösen dönt.

**Eredményhirdetés:** az MGYT Országos Vezetőségi Ülésén, 2007. december.

A kiírás megtekinthető az MGYT honlapján is: <http://www.mgyt.hu>