

ŻYWIENIE I ZDROWIE

NUTRITION & HEALTH

ROCZNIK 10, Nr 2 (38) • CALIVITA® INTERNATIONAL – POLSKA • Maj 2007

Prof. Garban Zeno, PhD

Departament Biochemii – Biologii Molekularnej – Żywienia Człowieka
 Wydział Technologii Żywienia
 Timisoara – Rumunia

MANGOSTAN

Część I

Mangostan właściwy (łac. *Garcinia mangostana* L.) należy do rodziny *Clusiaceae* (lub *Guttiferae*), która liczy ponad 800 gatunków roślin. Rodzaj *Garcinia* został tak nazwany na cześć Laurenta Garcin, francuskiego osiemnastowiecznego badacza i kolekcjonera roślin. Skrótem L. po nazwie łacińskiej mangostanu, uhonorowano pracę Linneusza.

Mangostan, nazywany „Królową Owoców” z powodu niezwykłego smaku, jest również najlepiej poznanym i ekonomicznie ważnym gatunkiem rodzaju *Garcinia* – popyt często przekracza podaż. Pochodzi z Azji Południowo-Wschodniej, prawdopodobnie z Archipelagu Malajskiego. Obecnie można go spotkać w północnej Australii, Brazylii, Birmie, Ameryce Środkowej, Hawajach, Indiach Południowych, Indonezji, Malezji, Sri Lance, Tajlandii, Wietnamie i innych tropikalnych krajach. Owoc ma 2-3 cm szerokości. Cienka czerwono- fioletowa skórka pokrywa miąższ, który jest podzielony na segmenty, podobnie jak pomarańcza. Biały, wilgotny, miękki i soczysty miąższ jest słodki i aromatyczny. Zwykle zjadany jest na surowo, lecz można go przechowywać jedynie przez krótki okres czasu. Dostępny jest w postaci soku, zaprawy, syropu, a także jako produkt mrożony oraz w puszcze. Mangostan jest również używany jako środek farmaceutyczny.

Drzewo, które może osiągać 25 m wysokości, rośnie głównie w Azji Południowo-Wschodniej, w mniejszych ilościach również w Ameryce Południowej i Środkowej oraz Afryce. W 1855 roku owocujące drzewa spotykano w szklarniach w Anglii. Mangostan został sprowadzony do Trynidadu z Królewskiego Ogrodu Botanicznego w Anglii pomiędzy 1850 a 1860 rokiem. Po raz pierwszy zaowocował w 1875 r. Poza mangostanem, do rodzaju *Garcinia* należą także inne liczne gatunki, z których wiele rodzi jadalne owoce, lecz żaden nie jest tak wyśmienity jak mangostan.

Zazwyczaj mangostan jest spożywany na surowo jako deser. Trzymając owoc szypułką ku dołowi, należy ostrym nożem całkowicie przeciąć skórkę dookoła środka i unieść górną połowę. W ten sposób segmenty miąższu zostaną w kolorowej „filiżance” (górnej połowie skórki) i można je łatwo nabierać za pomocą widelca.

Owoce miąższu w puszkach tracą swój delikatny smak, zwłaszcza jeśli są pasteryzowane przez ponad 10 minut. Według badań lepszym sposobem przechowywania jest użycie 40% syropu i sterylizacja tylko przez 5 minut. Do konserwowania najlepsze są kwaśniejsze owoce. W Malezji, żeby zrobić dżem, segmenty miąższu pozbawione nasion, są gotowane z odpowiednią ilością cu-

kru i kilkoma goździkami przez 15-20 minut, a następnie przekładane do szklanych słoików. Na Filipinach owoce konserwuje się poprzez ich gotowanie w brązowym cukrze. W celu wzbogacenia smaku można dodać nasiona. Czasami są zjadane same nasiona po zagotowaniu lub upieczeniu.

Wyciąg z mangostanu od wieków był używany w Malezji, na Filipinach, Tajlandii i Chinach jako ludowe lekarstwo o właściwościach przeciwbakteryjnych, moczopędnych i przeczyszczających. Podczas spożywania owoców i jego wyciągów nie obserwowano żadnych działań ubocznych. W postaci maści jest stosowany w chorobach skóry, zwłaszcza w wypryskach.

Od wielu lat mangostan cieszy się dobrą sławą. Na nowo jest poznawany ze względu na niepozwyczajny, słodko-kwaśny smak. Duże zainteresowanie budzi również skórka, od dawna ceniona przez tubylców i medycynę ajurwedyjską z powodu właściwości leczniczych. Zawiera ogromną różnorodność złożonych substancji organicznych, a wśród nich kwas taninowy i ksantony.

Owoc mangostanu stał się przedmiotem licznych badań naukowych. Uniwersytety medyczne na całym świecie przez lata oceniały korzyści zdrowotne tej rośliny. Wyniki tych badań potwierdziły niezwykle właściwości substancji chemicznych tego owocu.

Składniki chemiczne mangostanu

Mangostan zawiera w znacznych ilościach wiele substancji biologicznie czynnych – witaminy, katechiny i inne klasy polifenoli (potężne antyoksydanty), polisacharydy (o działaniu przeciwbakteryjnym i przeciwgrzybicznym) oraz stilbeny.

Po potraktowaniu skórki 6% roztworem chloru sodowego w celu eliminacji cierpkości, staje się ona fioletową galaretką, zawierającą błonnik, witaminy (tiamina, ryboflawina, witamina A i E, beta karoten, kwas askorbinowy), składniki mineralne (K, Na, Ca, Mg, Fe, Mn, Zn, Cu). Oprócz wyżej wspomnianych substancji mangostan jest również bogaty w fitoskładniki zwane **ksantonami** – stosunkowo nowo poznana klasa substancji chemicznych. W naturze istnieje ponad 200 ksantonów, a ponad 40 z nich jest obecna w mangostanie – nie tylko w mięszu, ale w całym owocu. Szczególnie dużo ksantonów zawiera skórka.

Są to naturalne substancje chemiczne, które zdobyły ostatnio wysokie uznanie wielu naukowców i badaczy. Są poddawane wnikliwym bada-

niom. Pierwsze opisane badanie naukowe z udziałem mangostanu zostało przeprowadzone w 1973 r. Przez ostatnie trzydzieści lat największe zainteresowania budzi ich różnorodny wpływ na organizm.

Struktura chemiczna ksantonów

Ksantony są grupą substancji biologicznie czynnych, które posiadają strukturę pierścienia sześciowęglowego z licznymi podwójnymi wiązaniami, co czyni cząsteczkę bardziej stabilną.

Rozpoznano więcej niż 12 ksantonów, np.: 1,3,6,7- czterohydroksyksanton; 2,4,5- trihydroksy-1-metoksyksanton; 1,2,3,4,5,8- tetraoksygenated xanthone; 3-methylbut-2-enyl xanthone; garcinon A, B, C, D, E; gartanina; 8-deoksygartanina; 5,9-dwuhydroksy-2,2-dwumetylo-8-metoksy-7; kalabaksanton; demetylokalabaksanton; 1-izomangostyna; 3-izomangostyna; uwodniona 1-izomangostyna; BR-ksanton-A; 2,3,4,6-pięciohydroksybenzofenon (malakuryna); alfa mangostyna; beta mangostyna; gamma mangostyna; mangostanol; garcimangoson A, B, C; ksantony mangostenonu A.

Każdy ksanton składa się nie tylko z tego samego szkieletu chemicznego, lecz posiada również unikalne łańcuchy boczne, które są odpowiedzialne za aktywność chemiczną cząsteczek i różnorodność zastosowań. Np. alfa mangostyna służy jako antyoksydant, gamma mangostyna jako czynnik przeciwwzapalny, a garcinon E jako czynnik przeciwnowotworowy.

Badania nad właściwościami leczniczymi ksantonów, obecnymi w mangostanie, rozpoczęły się w latach 70 i stopniowo nabierają tempa, ponieważ naukowcy rozpoczęli poszukiwania bardziej ekscytujących właściwości odżywczych. Pomiędzy 1996 a 2005 rokiem wykonano ogromną ilość badań. Znacznie więcej badań jest w toku.

Mangostyna (M), naturalnie występujący ksanton w skórcie owoców *Garcinia mangostana* L. (*Guttiferae*) i jej pochodne, takie jak 3-0-metylomangostyna (MM), 3,6-di-0-metylomangostyna (DM), 1-izomangostyna (IM), trójocian mangostyny (MT), 3,6-di-0-(tetraacetylo)-glukozyd mangostyny (MTG) i 6,6-di-0-glukozyd mangostyny (MOG), były oceniane pod kątem różnych właściwości farmakologicznych w badaniach na zwierzętach. Ostatnie badania ujawniły, że ksantony z szypułki owocu wykazywały właściwości przeciwbakteryjne, przeciwgrzybiczne i przeciwwapalne. Alfa mangostyna hamowała wzrost komórek linii ludzkich białaczek HL-60 oraz zapo-

biegała zmianom przedrakowym w hodowli komórek gruczolu sutkowego myszy indukowanym 7,12-dimetylobenzo(α) antracenen przy $IC_{50} = 2,44 \mu M$. Zmniejszała również syntezę prostaglandyn oraz zapobiegała uszkodzeniom oksydacyjnym LDL *in vitro*.

Alfa i beta mangostyny oraz garcinon B silnie hamują wzrost *Mycobacterium tuberculosis* przy minimalnym stężeniu hamującym $6,25 \mu g/ml$.

Mangostan a wolne rodniki

Odkryto, że mangostan hamuje również produkcję RFT. Co to są RFT? Jest to skrót od reaktywnych form tlenu. Są to bardzo małe cząsteczki, wysoce reaktywne, co jest związane z obecnością niesparowanych elektronów na powłoce walencyjnej. RFT powstają jako naturalne produkty metabolizmu tlenowego i odgrywają ważną rolę w przekazie komórkowym. Jednak podczas stresu drastycznie może wzrosnąć poziom RFT, co może wywołać uszkodzenie struktur komórkowych znacznego stopnia. To zjawisko znane jest jako **stres oksydacyjny**. W warunkach prawidłowych komórki są w stanie obronić się przed uszkodzeniami wywołanymi przez RFT, używając enzymów, takich jak dysmutaza nadadtlenkowa i katalazy. Małocząsteczkowe antyoksydanty, takie jak kwas askorbinowy (witamina C) i glutation również odgrywają ważną rolę jako antyoksydanty komórkowe.

Ksantony są bliskimi kuzynami rodziny polifenoli i mają silny antyoksydacyjny wpływ na układ nerwowy. Poza poprawą nastroju, są pomocne w profilaktyce zespołu metabolicznego X oraz cukrzycy II typu, obniżając poziom glukozy we krwi i zmniejszając oporność na insulinę. Ksantony, podobnie jak polifenole, wykazują zarówno przeciwwirusowe, jak i przeciwzapalne właściwości.

Antyoksydanty polifenolowe zapobiegają uszkodzeniom wywołanym przez wolne rodniki. Jest to związane ze zdolnością tych związków do wyłapywania wolnych rodników oraz regulacji pewnych reakcji chelatowania metali. Oznacza to, że różne reaktywne formy tlenu muszą być stale usuwane z komórki, żeby utrzymywać prawidłowy przebieg procesów metabolicznych. Zmniejszenie stężeń reaktywnych form tlenu może przynieść wiele korzyści.

Reaktywne formy tlenu są powiązane z mobilizacją systemów transportujących jony, dlatego wiadomo, że odgrywają one rolę w sygnalizacji oksydacyjnej. Zwłaszcza płytki krwi, biorące

udział w procesach naprawy ran i homeostazy krwi, mogą uwalniać reaktywne formy tlenu w celu werbowania płytek krwi w miejsca uszkodzenia. Poprzez nabór leukocytów, mają również związek z systemem immunologicznym. Kiedy polifenole zmniejszają tworzenie reaktywnych form tlenu, poprzez działanie przeciwzapalne korzystnie wpływają na stan śródbłonna.

Głównym źródłem antyoksydantów polifenolowych jest żywność pochodzenia roślinnego. Np. większość roślin strączkowych, owoce takie jak jabłka, czarne jagody, kantalupa, wiśnie, żurawina, winogrona, gruszki, śliwki, maliny i truskawki, warzywa takie jak brokuły, kabaczek, seler, cebula i pietruszka zawierają szerokie spektrum antyoksydantów polifenolowych. Czerwone wino, czekolada, zielona herbata, oliwa z oliwek, pyłek pszczoły i wiele ziaren są źródłem alternatywnym. **Wskaźnik ORAC** (zdolność absorpcji rodników tlenowych) jest testem, za pomocą którego można oznaczyć siłę antyoksydacyjną żywności oraz suplementów diety.

Zdolność antyoksydacyjna przestrzeni zewnątrzkomórkowej organizmu (osocza) jest względnie niska. Wpływ reaktywnych form tlenu na metabolizm komórkowy został dobrze udokumentowany u różnych gatunków. Odgrywają one istotną rolę nie tylko w zaprogramowanej śmierci komórek (apoptozie), ale również pozytywnie wpływają na takie procesy jak mobilizacja systemów transportujących jony.

RFT biorą udział w aktywności komórkowej podczas rozmaitych reakcji zapalnych, m.in. w chorobach układu krążenia. Mogą również być zaangażowane w osłabienie słuchu podczas uszkodzenia ślimaka wywołanego podwyższonym poziomem dźwięku, ototoksycznością leków (np. takich jak cysplatyna) czy we wrodzonej głuchocie zarówno ludzi, jak i zwierząt. Reakcje redox są wciągnięte również w proces apoptozy (zaprogramowanej śmierci komórki) i uszkodzenia niedokrwienne. Swoistym przykładem są: udar czy zawał serca.

Badacze sugerują, że mangostan wykazuje silne właściwości antyproliferacyjne, antyoksydacyjne i indukujące apoptozę. Może być wykorzystany w profilaktyce raka, a efekty są zależne od dawki, jak również od czasu ekspozycji. Etanoloowy ekstrakt mangostanu silnie hamował aktywność proteazy HIV-1. W trakcie oczyszczania wyciągu wyizolowano dwa znane składniki aktywne. Podczas analizy spektroskopowej ustalono ich strukturę chemiczną – są to mangostyna i gamma mangostyna.

W badaniach wykazano, że ksantony mogą być pomocne w problemach z cholesterolem, w walce z nowotworem, otyłością, bólem. Są korzystne w zapaleniach, chorobach skóry. Wspierają system immunologiczny oraz pomagają zachować równowagę mikrobiologiczną.

Procesy nowotworowe

Rak jest terminem określającym rozmaite zaburzenia z elementem nieprawidłowego, niekontrolowanego wzrostu komórek. W warunkach prawidłowych wzrost komórki jest ściśle kontrolowany ilością nowo powstających komórek w porównaniu z komórkami obumarłymi, tak aby całkowita liczba komórek w organizmie pozostała względnie stała. Wybitny badacz zajmujący się wolnymi rodnikami – dr Bruce Ames – szacował, że materiał DNA w każdej jednej z miliarda komórek naszego organizmu otrzymuje codziennie około 10 tysięcy „uderzeń” wolnorodnikowych! W celu obrony organizmu przed atakiem o tak olbrzymich rozmiarach wymagany jest skoncentrowany wysiłek wszystkich czynników systemu immunologicznego, które można postrzegać jako siły zbrojne organizmu, wraz ze współpracą mechanizmów genów regulatorowych.

Udowodniono, że ksantony mangostanu wykazują zdolność niszczenia komórek nowotworowych. W dobrze zaprojektowanych badaniach *in vitro* okazało się, że garcinon E był bardziej skuteczny niż pięć leków, powszechnie stosowanych w chemioterapii raka żołądka, płuc i wątroby (winkrystyna, mitoksantron, 5-fluorouracyl, cisplatyna i metotreksat). Np. jedno z badań przeprowadzonych w Japonii potwierdziło, że alfa mangostyna wykazywała właściwości przeciwnowotworowe, ponieważ hamowała rozwój guzów. Z kolei w Chinach odkryto, że garcinon E wykazał silne działanie przeciwnowotworowe w stosunku do komórek nowotworowych wątroby, płuc i żołądka. Ksantony zapobiegają i powstrzymują zmiany nowotworowe na każdym etapie. Jednak najważniejsze jest zapobieganie nowotworom.

Garcinon E, jeden z głównych ksantonów mangostanu, wywiera cytotoksyczny wpływ na ludzkie komórki raka wątroby. Wyciąg ze skórki mangostanu ma właściwości antyproliferacyjne, antyoksydacyjne i nasilające apoptozę w stosunku do linii ludzkich komórek raka piersi SKBR3. Hamowanie proliferacji komórek było zależne od

dawki mangostanu. Obecnie brak danych z badań klinicznych, które mogą zweryfikować te właściwości u ludzi. Nie obserwowano żadnych działań niepożądanych podczas stosowania mangostanu.

Stany zapalne

Liczne badania wykazały, że gamma mangostyna, jeden z ksantonów mangostanu, gwałtownie zmniejsza produkcję enzymu COX-2, który bierze udział w procesach zapalnych. Wyniki jednego z badań wskazują, że mangostyna była silniejszym czynnikiem przeciwzapalnym, niż wiele leków przeciwzapalnych przepisywanych z powodu zapalenia i dny moczanowej. Badania naukowe sugerowały również, że właściwości przeciwzapalne gamma mangostyny mogą być szczególnie pomocne w stanach zapalnych mózgu, takich jak choroba Alzheimera. W jednym z badań naukowcy zastosowali wyciąg ze skórki mangostanu w celu oceny jej wpływu na zapalenie. Eksperyment ten udowodnił, że ksantony hamowały ostry i przewlekły proces zapalny. Obserwowano zmniejszenie swędzenia, hamowanie reakcji zapalnych powikłanych zgonem oraz zapaleń stawów. W innym badaniu, również oceniającym wpływ mangostanu na procesy zapalne, odnotowano, że ksantony nie przeszkadzały mechanizmom krzepnięcia krwi. Nie uszkadzały również błony śluzowej żołądka i nie wywoływały choroby wrzodowej żołądka, które są poważnym działaniem ubocznym podczas stosowania leków przeciwzapalnych. W rzeczywistości okazało się, że ksantony z mangostanu nawet przyspieszały gojenie wrzodów żołądka.

Naukowcy japońscy, oceniając preparaty komórek mózgowych, zawierające szczurze komórki glejaka, dowiedli, że gamma mangostyna hamowała produkcję prostaglandyny E2 – składnika, który bierze udział w procesach zapalnych. Okazało się, że gamma mangostyna chroniła gen COX-2 w komórkach glejaka przed „uaktywnieniem”, hamując enzymy COX-2 i skutecznie przerywając łańcuch procesów prowadzących do zapalenia. W innym badaniu, naukowcy podsumowali, że mangostan mógłby być „pożytecznym składnikiem leków przeciwzapalnych”.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji
Tłumaczenie: lek. med. Małgorzata Miktus