

Indiskt naturläkemedel med kolesterolsänkande effekt

II Traditionell kinesisk medicin har uppmärksammats alltmer. De framgångsrika behandlingar med naturläkemedel som utprovats i Indien har däremot inte väckt något speciellt intresse.

Ett exempel på detta är att kåda från guggulträdet (*Commiphora mukul*) sedan åtminstone 2 500 år använts inom Veda-medicinen vid behandling av olika hälsoproblem, såsom fetma och lipidomsättningsrubbningsar, utan att detta terapialternativ tillämpats i den västliga världen. I undersökningar, som genomförts av indiska forskare under de senaste 15 åren, har dock medlet visat sig vara effektivt [1, 2]. De har bl a funnit att tillförsel av ett etylacetatextrakt av kådan, som benämns guggulipid, hos människa sänker koncentrationen av LDL och triglycerider i plasma [3, 4].

I en randomiserad dubbelblind studie av 61 patienter med hyperkolesterolemi fick 31 en kapsel med 50 mg guggolipid 2 ggr dagligen och 30 av dem placebokapslar i 24 veckor [4]. I gruppen som erhöll guggolipid sjönk koncentrationerna av kolesterol i plasma med 11,7 procent, av LDL med 12,5 procent och av triglycerider med 12,0 procent under det att nivåerna i placebogruppen var oförändrade. HDL-koncentrationerna var oförändrade i båda grupperna. Halten lipidperoxider sjönk med 33,3 procent i guggolipidgruppen. Den lipid-sänkande effekten var efter 36 veckors behandling densamma hos den grupp som stått på diet och guggolipid som hos den som fått diet och sedvanlig lipidsänkande medikation [4]. Ett fåtal av de behandlade patienterna hade huvudvärk, hicka och lätt illamående. Med anledning av dessa resultat har den indiska läkemedelsmyndigheten 1987 godkänt preparatet för behandling av hyperlipidemi.

Av vad som framgår av försök på gnagare hos vilka extraktet sänker leverns kolesterolhalt utgörs de aktiva föreningarna av steroidisomererna E- och Z-guggulsteron (cis- respektive trans-4,17(20)-pregnadien-3,16-dion) [5].

Hämmer gallsyrnas aktivering av FXR

I en nyligen publicerad artikel i tidskriften Science har Nancy Urizar och medarbetare visat att den aktiva komponenten i guggulsteron är en högpotent antagonist till farnesoid X-receptorn (FXR), en nukleär hormonreceptor som aktiveras av gallsyror och framför allt av kenodeoxicholsyra [6]. Forskargruppen postulerar att orsaken till att guggulsteron sänker kolesterolnivån i levern är att steroiden hämmer gallsyrnas aktivering av FXR, och att den således är verksamt som en form av antagonistligand. Aktiviteten av Z- och E-guggulste-

SAMMANFATTAT

I Indien har kåda från guggulträdet sedan 2 500 år använts inom Veda-medicinen vid behandling av hälsoproblem, såsom fetma och hyperkolesterolemi.

I studier som genomförts av indiska forskare under de senaste 15 åren, har medlet visat sig vara effektivt.

Tillförsel av ett etylacetatextrakt av kådan, som benämns guggulipid sänker koncentrationen av LDL och triglycerider i plasma.



FOTO: LARS-OLOF NIHELEN

I en vanlig hälsokostaffär i Sverige kan man hitta droppar från det indiska guggulträdet. Hur dropparna ska doseras och vad de innehåller framgår dock inte av texten på etiketten.

ron-isomererna är densamma i den effektiva och dosberoende hämningen av kenodioxicholsyrens aktiveringsmekanism. Guggulsteron har däremot inte någon effekt som FXR-an-

tagonist hos djur som saknar FXR-aktivitet. Således förhindrar guggulsteron inte den ökning av kolesterolhalten i lever som följer på en veckas kolesterolrik föda hos djur med en mutation ledande till att FXR-aktivitet saknas.

Urizar och medarbetare konkluderar att naturläkemedlet guggulsteron är en FXR-antagonist, som kan tänkas förhindra »feed-back«-regleringen av gallsyrebildningen och därmed följas av en sekundär sänkning av plasmanivån av kolesterol. Denna mekanism kunde dock inte förutses eftersom kolesterolvivån inte är sänkt hos möss, som saknar FXR [7]. En livslång brist på en huvudkomponent i det komplexa och omsorgsfullt reglerade systemet för kolesterolbalansen antas dock kunna leda till kompensatoriska åtgärder som motverkar en absolut eller partiell avsaknad av den aktuella delkomponenten. Urizar och medarbetare framhåller att inte endast guggulsteron utan också andra metaboliskt aktiva naturprodukter kan tänkas förändra den biologiska aktiviteten hos FXR och andra promiskuösa nukleära receptorer. Som exempel nämns att en aktivering av hPXR-SXR kan påverka omsättningen av vissa läkemedel, vilket exemplifieras av att hyperfori kan påverka det från växtriket hämtade antidepressionsmedlet St John's wort (johannesört) på så sätt att det ger upphov till svåra komplikationer [8, 9].

Nya farmakologiskt viktiga föreningar

Det är lätt att instämma i Urizar och medarbetares slutsats att det av dem påvisade molekylärbio-logiska underlaget till guggulsterons kolesterolsänkande effekt tyder på att forskningen rörande olika naturprodukters effekt på nukleära receptorer kan leda till upptäckt av nya farmakologiskt betydelsefulla föreningar. Det är också påtagligt att de resultat som nåtts inom folkmedicin med hjälp »trial and error« kan utnyttjas för betydelsefulla biologiska och medicinska upptäckter.

Av ytterligare intresse är att de av Urizar och medarbetare erhållna resultaten ger en inblick i orsakssammanhanget mellan fettrik föda och koncentrationen av LDL i plasma.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Satyavati GV. Gum guggul (Commiphora-Mukul) – The success story of an ancient insight leading to a modern discovery. *Indian J Med Res* 1988;87:327-35.
2. Dev S. Ancient-modern concordance in Ayurvedic plants: some examples. *Environ Health Persp* 1999;107:783-9.
3. Nityanand S, Srivastava JS, Asthana OP. Clinical trials with guggulipid. A new hypolipidaemic agent. *J Assoc Physicians India* 1989; 37:323-8.
4. Singh RB, Niaz MB, Ghosh S. Hypolipidemic and antioxidant effects of Commiphora mukul as an adjunct to dietary therapy in patients with hypercholesterolemia. *Cardiovasc Drugs Ther* 1994;8: 659-64.
5. Chandler R, Khanna AK, Kapoor NK. Lipid lowering activity of guggulsterone from Commiphora mukul in hyperlipaemic rats. *Phytotherapy Research* 1996;10:508-11.
6. Urizar NL, Liverman AB, Dodds DT, Silva FV, Ordentlich P, Yan Y, et al. A natural product that lowers cholesterol as an antagonist ligand for FXR. *Science* 2002;296:1703-6.
7. Sinal CJ, Tohkin M, Miyata M, Ward JM, Lambert G, Gonzalez FJ. Targeted disruption of the nuclear receptor FXR/BAR impairs bile acid and lipid homeostasis. *Cell* 2000;102(6):731-44.
8. Moore LB, Goodwin B, Jones SA, Wisely GB, Serabjit-Singh CJ, Willson TM, et al. St. John's wort induces hepatic drug metabolism through activation of the pregnane X receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97(13):7500-2.
9. Wentworth JM, Agostini M, Love J, Schwabe JW, Chatterjee VK. St John's wort, a herbal antidepressant, activates the steroid X receptor. *J Endocrinol* 2000;166(3):R11-6.

Särtryck Läkartidningen

Vad händer i slutna rum då läkare blir problem? Hur löser man konflikter vid missöden i vården? Vem kan ge ett bra stöd till anmälda läkare?

Under 1994–95 publicerade Läkartidningen 21 artiklar om problemläkare, läkarproblem, ansvarsfrågor och patientförsäkringen.

De har nu samlats i ett 80-sidigt häfte, som kan beställas med kupongen nedan.

Priset är 65 kronor



Missöden misstag missbruk

Beställer härmed.....ex
av "Missöden, misstag, missbruk"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker