

# Garcinia

---



Contenuti estratti da :

**"Guida Bibliografica ai più noti fitoterapici"**  
di

G. Spignoli Medico Chirurgo Specialista in Farmacologia | V. Mercati Dott.ssa in Chimica e  
Tecnologia Farmaceutica | E. Boncompagni Dott.ssa in Chimica e Tecnologia Farmaceutica  
**ABOCA 1999**

## NOTE BIBLIOGRAFICHE

### COMPOSIZIONE

Il principio attivo della *Garcinia cambogia* è rappresentato dall'**acido (-)-idrossicitrico (HCA)**. Sono inoltre presenti, tra gli altri componenti del fitocomplesso, flavonoidi e amine, secondarie ed alifatiche.

### ATTIVITÀ BIOLOGICHE ED IMPIEGHI CLINICI DESCRITTI IN LETTERATURA

Le attività biologiche ed i più noti impieghi clinici descritti per la *Garcinia* sono:

**Riduzione del peso corporeo in soggetti con sovrappeso o obesità.** La *Garcinia cambogia* è utilizzata per il trattamento coadiuvante del sovrappeso e dell'obesità, in associazione a diete ipocaloriche e a programmi fisici di riduzione del peso corporeo.

L'attività del fitocomplesso è legata alla presenza di acido (-)-idrossicitrico (HCA), che è risultato efficace in molti modelli di obesità sperimentale, determinando una significativa riduzione del peso corporeo<sup>360</sup>.

L'acido (-)-idrossicitrico agisce inibendo la **citrato liasi**, enzima deputato alla liberazione nel citoplasma cellulare dell'acetil-CoA proveniente dai mitocondri e "starter" della liposintesi endogena. L'acetil-CoA, presente all'interno del mitocondrio – proveniente sia dalla glicolisi anaerobica sia dalla  $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi – viene infatti utilizzato in parte per la produzione di ATP ed in parte trasportato nel citosol dove dà inizio alla biosintesi di tutti i lipidi dell'organismo (acidi grassi, trigliceridi, colesterolo, *etc.*). Più la quantità di glucidi e lipidi assunti con la dieta eccede il fabbisogno energetico, maggiore è la concentrazione di acetil-CoA all'interno del mitocondrio, e maggiore è l'entità della liposintesi endogena.

L'acetil-CoA, per passare nel citosol, è trasformato – per unione con l'acido ossalacetico – in acido citrico (acetil-CoA + ac. ossalacetico = ac. citrico), che può così attraversare la membrana mitocondriale ("*tricarboxylic acid carrier*"). Nel citosol l'acido citrico è nuovamente idrolizzato da una **citrato liasi** in acido ossalacetico e acetil-CoA, il quale poi, unendosi con un'altra molecola di acetil-CoA, forma malonil-CoA e dà inizio alla biosintesi degli acidi grassi. L'acido ossalacetico è trasformato, a sua volta, in acido malico da una malico deidrogenasi (MDH) citosolica e, successivamente, in acido piruvico da un enzima malico (ME). L'acido piruvico riattraversa infine la membrana del mitocondrio all'interno del quale è trasformato di nuovo in acido ossalacetico da una piruvato carbossilasi attivata dalle elevate concentrazioni di acetil-CoA.

Inibendo la citrato liasi, l'HCA della *Garcinia cambogia* inibisce, anche se in modo

---

<sup>360</sup> "The feasibility of treating obesity by metabolic regulation has been explored in this study by examining the effect of (-)- hydroxycitrate on three types of experimentally induced obesity in the rodent. **(-)- Hydroxycitrate was utilized because it depressed fatty acid and cholesterol synthesis in vivo through its activity as a potent competitive inhibitor of APT citrate lyase.** In all models, the mature rat, the goldthiogluucose-induced obese mouse, and the ventromedial hypothalamic lesioned obese rat, food intake and **body weight gain were reduced significantly by the chronic oral administration of a nontoxic dose of (-)-hydroxycitrate.** Body composition analyses of mature rats treated with (-)- hydroxycitrate demonstrated a significant depression of body lipid levels and an unaltered body protein content. However, a citrate administration produced no significant effects on weight gain, food intake, or body lipid or protein levels when compared to controls" (Sullivan C, Triscari J. *Metabolic regulation as a control for lipid disorders. I. Influence of (-)- hydroxycitrate on experimentally induced obesity in the rodent. Am J Clin Nutr* 1977; 30: 767-76).

parziale, la liposintesi endogena e quindi contribuisce alla riduzione del peso corporeo, come dimostrato da evidenze sperimentali in animali obesi e non<sup>361</sup>.

**Attività ipolipemizzante.** Con lo stesso meccanismo, la *Garcinia cambogia* determina un effetto ipolipemizzante, particolarmente evidente sui trigliceridi ematici. Molte condizioni di ipertrigliceridemia sono infatti determinate da una aumentata sintesi di trigliceridi e lipoproteine VLDL a livello epatico, specialmente nel soggetto obeso. Sperimentalmente, è stato dimostrato che il trattamento con acido (-)-idrossicitrico riduce la lipidosintesi epatica e, contemporaneamente, la trigliceridemia<sup>362</sup>. Nei soggetti con obesità androide, è anche possibile ottenere una significativa riduzione del rischio di malattia cardiovascolare<sup>363</sup>.

**Attività ipoglicemizzante.** Infine, la *Garcinia cambogia* sembra accelerare la gliconeogenesi e migliorare l'utilizzazione dei glicidi nelle cellule muscolari durante un esercizio fisico prolungato<sup>364</sup>. Questo effetto - che sembra anch'esso mediato dall'acido(-)-idrossicitrico - può contribuire significativamente a migliorare i risultati dei programmi fisici (camminate, corse leggere, etc), volti al controllo o alla riduzione del peso corporeo nei soggetti in sovrappeso.

---

<sup>361</sup> “Young Zucker lean (Fa/-) and obese (fa/fa) female rats were fed the fatty acid synthesis inhibitor (-)-hydroxycitrate as a dietary admixture for 39 days. In the lean rats, **(-)-hydroxycitrate treatment decreased body weight, food intake, percent of body fat, and fat cell size**. In the obese rat, **food intake and body weight were reduced...**” (Greenwood MR, Cleary MP, Gruen R, Blase D, Stern JS, Triscari J, Sullivan AC. *Effect of (-)-hydroxycitrate on development of obesity in the Zucker obese rat. Am J Physiol* 1981; 240: 72-8).

<sup>362</sup> “These studies were designed to determine whether genetically and experimentally induced hypertriglyceridemia were correlated with hyperlipogenesis, and whether inhibiting fatty acid synthesis would reduce serum triglyceride levels... Zucker obese rats demonstrated significantly increased rates of fatty acid synthesis and levels of serum triglycerides compared to their lean litter mates; **lipogenic rates and circulating triglycerides were reduced markedly by the oral administration of (-)- hydroxycitrate**. Fructose administered in the diet or drinking water induced a hypertriglyceridemia which was associated with a marked increase in hepatic lipogenesis, and **(-)- hydroxycitrate reduced significantly both parameters...** **(-)-Hydroxycitrate reduced serum triglyceride levels and hepatic lipogenic rates equivalently in the Triton-treated and nontreated rats**” (Sullivan AC, Triscari J, Spiegel JE. *Metabolic regulation as a control for lipid disorders. II. Influence of (-)- hydroxycitrate on genetically and experimentally induced hypertriglyceridemia in the rat. Am J Clin Nutr* 1977; 30: 777-84).

<sup>363</sup> “It should be obvious from the foregoing discussion that, at the present time, there is not an acceptably safe and effective pharmacological treatment for obesity. This patent inadequacy of present drug regimens has spawned the investigation into the diverse pharmacological approaches reviewed in this paper as well as investigation into the intestinal bypass operation (see Chapter 10). We feel that the eventual, safe and effective therapy for obesity will come from the pharmacological realm. **Glucose-blocking drugs, growth hormone analogues, and hydroxycitrate are three of the potentially safe and effective approaches to the problem for the future**. It will be truly fascinating to watch the development in the treatment of obesity and, specifically, the pharmacological treatment for this problem over the next five to ten years” (Bray GA, Greenway FL. *Pharmacological approaches to treating the obese patient. Clin Endocrinol Metab* 1976; 5: 455-79).

<sup>364</sup> “Owing to a substantial increase in glucose uptake by working muscle, glucose homeostasis during sustained aerobic exercise requires a severalfold increase in hepatic glucose output... **Pre-administration of (-)-hydroxycitrate, a potent inhibitor of citrate lyase found in fruits of the genus Garcinia, may aid endurance during post-absorptive aerobic exercise by promoting gluconeogenesis**” (McCarty MF. *Inhibition of citrate lyase may aid aerobic endurance. Med Hypotheses* 1995; 45: 247-54).