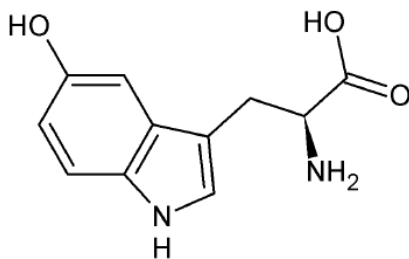


Griffonia simplicifolia

Nome comune: Griffonia o fagiolo africano
Nome scientifico: *Griffonia simplicifolia* Baill.
Famiglia: Fabaceae
Habitat: Africa
Parte usata: semi maturi

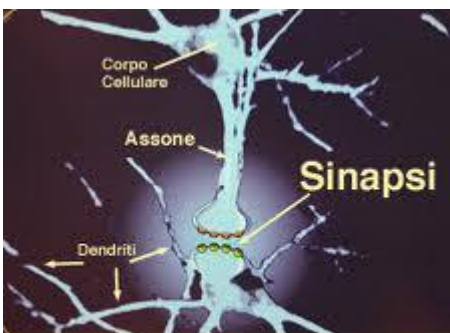


I semi maturi della Griffonia contengono 5-HTP (5-idrossitriptofano), precursore immediato nella biosintesi del neurotrasmettitore 5-idrossitriptamina comunemente nota come **Serotonina o 5-HT**, uno dei principali mediatori e regolatori del tono dell'umore, del sonno e della fame.



5-idrossitriptofano

Alla base delle nostre emozioni, dei nostri pensieri, dei nostri stati d'animo e comportamenti, c'è una rete gigantesca di cellule cerebrali (neuroni) che si scambiano informazioni attraverso le sinapsi.



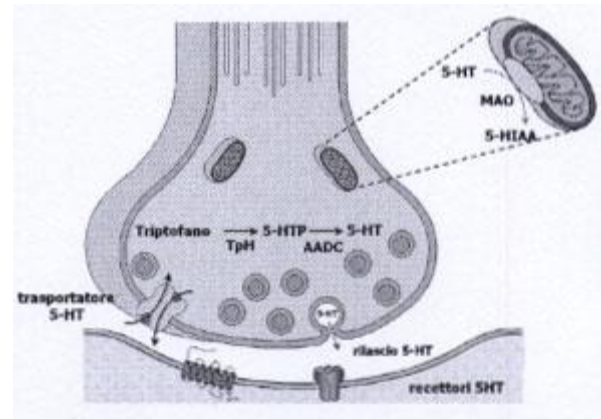
Schema raffigurante il neurone e la sinapsi

Per trasmettere e ricevere queste informazioni, i neuroni ricorrono a dei messaggeri chimici

chiamati neurotrasmettitori quali serotonina, noradrenalina e dopamina.

La serotonina influisce soprattutto sul controllo dell'impulsività, del sonno, dell'appetito, delle funzioni sessuali, dell'aggressività e dell'ideazione suicidaria.

Il 5-HTP rappresenta lo stadio intermedio di trasformazione del triptofano in serotonina. La stessa serotonina sintetizzata a livello endogeno, deriva, dal punto di vista biochimico, dall'aminoacido essenziale L-triptofano.



Tph: triptofano idrossilasi; AADC: decarbossilasi degli aminoacidi aromatici; 5HTP: 5-idrossi triptofano; 5-HIAA: acido 5-idrossi indolacetico; MAO: monoaminoossidasi.

Il triptofano è presente in numerosi cibi, soprattutto nella carne e nei latticini e si trova disponibile nel plasma sia in forma libera che legato alle proteine plasmatiche. Solo la forma libera però riesce ad attraversare la barriera ematoencefalica per poi essere trasformata da specifici enzimi in 5-HTP e quindi in serotonina ad opera della L-aminoacido-decarbossilasi. La serotonina a sua volta viene trasformata in acido 5-idrossiindolo-3-acetico (5-HIAA) per opera di enzimi mitocondriali (MAO). In definitiva solo una piccolissima parte di triptofano assunto con i cibi viene trasformato in serotonina. Anche piccole quantità di 5-HTP, come pure di serotonina, si ritrovano in alcuni alimenti quali banane, pomodori, prugne, avocado, melanzane, noci ed ananas.

Numerosi studi hanno dimostrato che un aumento dei livelli di serotonina porta ad un innalzamento del tono dell'umore, diminuzione dell'appetito e miglioramento del sonno. Viceversa sintomi depressivi si manifestano, nella maggior parte dei casi a causa di un difetto di serotonina.

La somministrazione di 5-HTP porta quindi ad un significativo aumento dei livelli di serotonina non legandosi alle proteine plasmatiche, non

Griffonia simplicifolia

competendo con altri aminoacidi nell'attraversamento della barriera ematoencefalica, non essendo metabolizzato in acido nicotinico come avviene per il triptofano. L'eccesso viene poi eliminato per via renale come 5-HIAA.

MECCANISMO D'AZIONE

Il meccanismo dell'azione presunto del 5-HTP non è ancora completamente chiarito. È noto che la serotonina regola il comportamento alimentare diminuendo il consumo di cibo, sia nei roditori che nell'uomo. Uno studio recente suggerisce che tale effetto possa essere mediato dalla leptina (ormone che regola l'omeostasi energetica, il peso corporeo, l'appetito, i depositi di grasso, il metabolismo di glucosio e l'azione dell'insulina). I livelli sierici di leptina, infatti, aumentano nel topo dopo somministrazione sistemica di 5-HTP. La leptina, una proteina adipocitaria la cui sintesi è dipendente dal gene *ob* (obesità), è un polipeptide multifunzionale associato allo sviluppo dei disordini correlati all'obesità nell'uomo.

FARMACOCINETICA

Una quota significativa della dose assunta per via orale di 5-HTP viene decarbossilata a livello dell'intestino tenue a 5-HT (5-idrossitriptamina o serotonina).

Il 5-HTP, come pure il suo prodotto di decarbossilazione, la serotonina, vengono assorbiti per il 47-84%.

L'assorbimento del 5-HTP si avvale di un processo di trasporto attivo. In seguito, il 5-HTP viene veicolato al fegato attraverso la circolazione portale e in questa sede circa il 25% della dose somministrata viene metabolizzata a serotonina (5-HT) attraverso una decarbossilasi degli aminoacidi aromatici o dipendente dalla vitamina B6. Il 5-HT viene successivamente metabolizzato a 5-idrossiindolo acetaldeide la quale viene rapidamente convertita ad acido 5-idrossiindolacetico (5-HIAA). Il 5-HTP che non è metabolizzato a livello epatico viene trasportato nel circolo ematico e raggiunge vari tessuti corporei come quello cerebrale. Il 5-HTP attraversa con facilità la barriera ematoencefalica e viene convertito in serotonina dai neuroni.

Il principale prodotto di escrezione renale del 5-HTP è il 5-HIAA.

CONTROINDICAZIONI

Il 5-HTP è controindicato in soggetti con ipersensibilità nota al 5-HTP o ad uno degli altri componenti del prodotto. Esso è pure controindicato nei soggetti con tumore carcinomatoide e durante o entro le due prime settimane dall'interruzione di una terapia con inibitori delle MAO (IMAO inibitore mono amino ossidasi) (tipo A), incluso l'isocarboxazide, la fenelzina solfato e la tranilcipromina.

Dosi elevate di 5-HTP possono innescare una eccessiva formazione di serotonina in tessuti diversi da quelli degli organi bersaglio e pertanto causare effetti collaterali importanti.

Il 5-HTP non dovrebbe essere usato insieme ad altri antidepressivi, inclusi SSRIs, triciclici o IMAO. Un suo uso in concomitanza con tali farmaci può aumentare il rischio di effetti indesiderati.

Il 5-HTP non dovrebbe essere usato insieme ad agonisti dei recettori serotoninergici 5-HT₁, come il naratriptan, il sumatriptan e lo zolmitriptan. Tale uso incrementa il rischio di effetti indesiderati.

Il 5-HTP dovrebbe essere evitato dai soggetti affetti da malattia coronarica (anamnesi di infarto del miocardio, angina pectoris, ischemia cardiaca silente documentata), spasmi delle coronarie (ad esempio, angina di Prinzmetal), ipertensione non controllata o ogni altra malattia cardiovascolare significativa.

Il composto deve pure essere evitato dalle donne in gravidanza e dalle madri durante l'allattamento al seno.

EFFETTI INDESIDERATI

Effetti collaterali possibili sono nausea, diarrea, diminuzione dell'appetito, vomito e difficoltà respiratorie. Effetti indesiderati di tipo neurologico, riportate dopo l'assunzione di alte dosi di 5-HTP, comprendono dilatazione delle pupille, anomalie nei riflessi sensoriali, perdita della coordinazione muscolare e visione offuscata. Sono state pure segnalate aritmie cardiache.

Alte dosi di 5-HTP possono significativamente innalzare i livelli sierici di serotonina e causare la cosiddetta sindrome serotoninica. I segni ed i sintomi di questa sindrome comprendono confusione, agitazione, diaforesi, tachicardia, mioclono (contrazione muscolare brusca) ed iperreflessia. Se il quadro clinico non viene prontamente riconosciuto e trattato, si possono verificare ipertensione, coma o stato di torpore profondo, stati epilettici e morte. Non vi sono

Griffonia simplicifolia

segnalazioni di sindrome serotoninica nell'uomo associata all'impiego di 5-HTP. Tuttavia, essa può manifestarsi ed il suo rischio è aumentato dalla associazione del 5-HTP con altri agenti serotoninergici.

INTERAZIONI

Con farmaci

- Antagonisti della serotonina (metisergide = farmaco per l'emicrania), ciproptadina = antistaminico): il 5-HTP può diminuire l'efficacia di questi farmaci.
- Agonisti dei recettori HT (recettori della serotonina) (naratriptano, sumatriptan, zolmitriptano = farmaci per le cefalee): l'impiego associato del 5-HTP con tali farmaci può aumentare il rischio di effetti indesiderati.
- Carbidopa: la carbidopa (= farmaco per il trattamento del morbo di Parkinson) inibisce il metabolismo periferico del 5-HTP, causando elevati livelli a livello cerebrale.
- Metildopa: la metildopa (= farmaco per il controllo dell'ipertensione) inibisce la conversione enzimatica del 5-HTP in serotonina.
- Inibitori delle monoaminossidasi (MAO= antidepressivi: isocarbossazide, fenelzina solfato, tranilcipromina): l'impiego associato del 5-HTP con tali farmaci può aumentare il rischio di effetti indesiderati. (Gli inibitori delle monoaminossidasi (MAO) inibiscono in maniera aspecifica e irreversibile le MAO, cioè i sistemi enzimatici deputati al catabolismo delle amine neurotrasmettitorie, aumentandone di conseguenza la loro concentrazione intracellulare)
- Fenossibenzamina: la fenossibenzamina (= antiipertensivo) inibisce la conversione del 5-HTP in serotonina.
- Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs= antidepressivi): citalopram, fluvoxamina maleato, fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina): l'uso concomitante di tali farmaci con 5-HTP può aumentare l'effetto antidepressivo dei primi ed incrementare pure il rischio di effetti indesiderati.

Con Integratori

- Vitamina B6: la somministrazione contemporanea di questa vitamina a dosi di 5 mg o superiori con 5-HTP può aumentare la decarbossilazione periferica del 5-HTP a serotonina.

Con Fitoterapici

- Iperico (Erba di San Giovanni): teoricamente, l'uso combinato dei due composti può potenziare il possibile effetto antidepressivo dell'iperico ed aumentare il rischio di effetti indesiderati.

SOVRADOSAGGIO

Non vi sono segnalazioni di sovradosaggio nell'uomo.

BIBLIOGRAFIA

1. Bruneton J. *Pharmacognosie et phytochimie plantes medicinales*. Ed. Lavoisier, Paris, 1993.
2. Bruneton J. *Pharmacognosie, technique et documentation*. Ed. Lavoisier, Paris 1993 3a ed. 1999.
3. Byerley WF et al. 5-Hydroxy-tryptophan: a review of its antidepressant efficacy and adverse effects. *J Clin Psychopharmacol* 1987; 7:127-137.
4. Campanini E. *Dizionario di fitoterapia e piante medicinali*. Ed. Tecniche Nuove.
5. Cangiano C, Ceci F, Cascino A, et al. Eating behavior and adherence to dietary prescriptions in obese adult subjects treated with 5-hydroxytryptophan. *Am J Clin Nutr*. 1992;56:863-867.
6. Ceci F, Cangiano C, Cairella M, et al. The effects of oral 5-hydroxy-tryptophan administration on feeding behavior in obese adult female subjects. *J Neural Transm*. 1989;76:109-117.
7. Erick H. Turner, Jennifer M. Loftis, Aaron D. Blackwell. Serotonin a la carte: Supplementation with the serotonin precursor 5-hydroxytryptophan. *Pharmacol ther*. 2066 mar;109:325-38.
8. Firenzuoli F. *interazioni tra erbe alimenti e farmaci*. Ed. Tecniche Nuove.
9. JENA B. S., JAYAPRAKASHA G. K., SINGH R. P., AND SAKARIAH* K. K. Chemistry and Biochemistry of (-)-Hydroxycitric Acid from *Garcinia*. *J. Agric. Food Chem*. 2002, 50, 10-22.
10. Kriketos AD, Thompson HR, Greene H, Hill JO. (-)-Hydroxycitric acid does not affect energy expenditure and substrate oxidation in adult males in a post-absorptive state. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23:867-873.
11. Onakpoya Igho, Kang Hung Shao, Perry Rachel, Wider Barbara, Edzard Ernst. *The Use of Garcinia Extract (Hydroxycitric Acid) as a Weight loss Supplement: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials*. *Journal of Obesity Volume 2011, Article ID 509038, 9 pages doi:10.1155/2011/509038*.
12. Yamada Takashi, Hida Hiroyuki and Yamada Yasuhiro. *Chemistry, physiological properties, and microbial production of hydroxycitric acid*. *Applied Microbiology and Biotechnology Volume 75, Number 5, 977-982, DOI: 10.1007/s00253-007-0962-4*.
13. <http://simn.org/home/index.php/risorse/schede-piante>