

L. FERRARA

## Acido citrico: un prodotto naturale per il controllo dell'obesità

PROGRESS IN NUTRITION  
VOL. 9, N. 3, 222-227, 2007

### TITLE

Citric acid: a natural substance for obesity to prevent

### KEY WORDS

Nutritional biotherapy, citric acid, *Citrus lemon*, *Garcinia cambogia*, Umeboshi

### PAROLE CHIAVE

Bioterapia nutrizionale, acido citrico, limone, *Garcinia cambogia*, Umeboshi

Dipartimento di Chimica  
Farmaceutica e Tossicologica-Facoltà  
di Farmacia-Università di Napoli  
"Federico II", Napoli

Indirizzo per la corrispondenza:  
Prof. Lydia Ferrara  
Dipartimento di Chimica Farmaceutica e  
Tossicologica - Facoltà di Farmacia  
Università di Napoli "Federico II"  
Via Domenico Montesano 49 - 80131 Napoli  
E-mail: lyferrara@unina.it

### Riassunto

La "Bioterapia Nutrizionale" che seleziona e consiglia l'assunzione di determinati alimenti per il trattamento di diverse patologie, è un nuovo aspetto della scienza alimentare che mira alla conoscenza delle interazioni tra principi nutrizionali e siti recettoriali. Alimenti con caratteristiche terapeutiche sono assunti normalmente, ma solo di recente è stato possibile conoscere il meccanismo di azione di alcuni costituenti e la biodisponibilità. L'acido citrico ed i suoi derivati sono delle "sostanze funzionali" perché stimolano la termogenesi riducendo il rischio di obesità. Il limone, la *Garcinia cambogia*, l'Umeboshi sono frutti molto ricchi di acido citrico ed efficaci per prevenire le patologie metaboliche.

### Summary

Recent studies showed an interaction between nutritional elements and receptional sites such to let the birth of "Nutritional Biotherapy" that selects the foods for the treatment of various pathologies. Therapeutic foods are usually feed, but only recently is well known the action of any components and the biodisponibility. Citric acid and related compounds are "functional foods" driving thermogenesis and reducing obesity risk. *Citrus lemon*, *Garcinia cambogia* and Umeboshi are fruits very rich of citric acid and efficient to prevent the metabolic pathologies.

### Introduzione

La Bioterapia Nutrizionale che si propone di apportare salute e benessere per mezzo dell'alimentazione, poiché considera gli alimenti non solo per il loro valore nutritivo, ma soprattutto per la capacità terapeutica, ha evidenziato l'importanza dei costituenti alimentari e delle loro combinazioni nell'interazione

che essi hanno con il metabolismo organico. Recentemente si è prestata molta attenzione al fattore biodisponibilità riconoscendogli un ruolo prioritario affinché determinati alimenti risultino efficaci nella prevenzione e nella terapia di molte condizioni morbose. Alimenti terapeutici vengono assunti quotidianamente, ma solo di recente è stato possibile conoscere il meccanismo

di azione dei loro costituenti. Particolare attenzione è stata dunque rivolta alla ricerca e determinazione di composti presenti in piccole concentrazioni, ma ad elevata attività come flavonoidi, carotenoidi, polifenoli, indoli, acidi grassi, che presentano azione antiossidante ed antiradicali liberi, responsabili questi ultimi del fenomeno di invecchiamento.

L'acido citrico (Fig. 1) è uno degli acidi più diffusi negli organismi viventi, essendo presente a diverse concentrazioni non solo nella maggior parte della frutta e verdura, ma anche come prodotto intermedio del catabolismo dei carboidrati. Il processo biochimico che porta alla formazione dell'acido citrico è conosciuto come ciclo di Krebs. È un ciclo metabolico di importanza fondamentale in tutte le cellule che utilizzano ossigeno nel processo della respirazione cellulare ed è responsabile della degradazione di carboidrati, dei grassi e delle proteine in anidride carbonica ed acqua con formazione di energia chimica. I prodotti della degradazione, anidride carbonica ed acqua, lasceranno la cellula per entrare nel circolo sanguigno per poi essere espulsi mediante la respirazione. Il ciclo di Krebs è un ciclo anfibolitico essendo gli intermedi di catalisi la base fondamentale per la sintesi di costituenti essenziali della vita biologica. Il risultato più rilevante di questo ciclo è la produzione di

energia legata all'azione termogenica dell'acido citrico, che rende tale acido indicato per il trattamento dell'obesità. La termogenesi è un particolare processo metabolico che consiste nella produzione di calore da parte dell'organismo soprattutto nel tessuto adiposo e muscolare. Il metabolismo e la termogenesi dipendono anche da fattori genetici per cui variano da individuo ad individuo, anzi stimolando la termogenesi si può controllare in certo qual modo il peso corporeo, perché il metabolismo viene accelerato.

In natura la presenza dell'acido citrico è molto diffusa nella verdura e nella frutta ed in particolare negli agrumi e tra questi ultimi il limone presenta la caratteristica di mantenere alto il livello di acido citrico anche a maturazione avvenuta (1), rilevabile dal sapore molto acre, mentre in altri agrumi la diminuzione di tale acido è correlata al processo di maturazione con la successiva trasformazione in acido malico che impartisce ai frutti un sapore più dolce.

### Limone

*Citrus lemon L. Burm* (Fig. 2) è un albero da frutto appartenente al genere *Citrus* ed alla famiglia delle Rutaceae, che originario dell'Asia si è diffuso nell'area mediterranea e nell'Italia meridionale ove per la mitezza del clima vengono coltivate

delle varietà note in tutto il mondo per il loro profumo. Da piccolo arbusto di circa 1 m spesso presente come pianta ornamentale in giardini ed orti, può raggiungere le dimensioni di grande albero fino a 6 m; le foglie sono alterne, rossastre

Figura 1 - Acido citrico

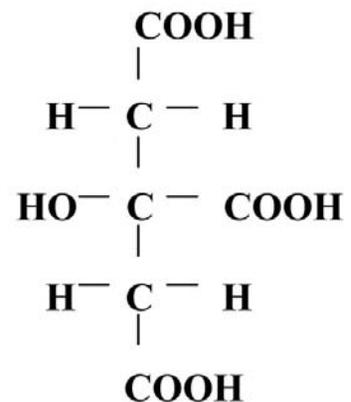


Figura 2 - *Citrus lemon L. Burm*



da giovani e poi verde scuro sopra e più chiare sotto, generalmente ellittiche, con picciolo alato; i fiori posti all'ascella foliare sono di colore bianco all'interno e spesso rosati all'esterno; il frutto è un esperidio di forma ovale, con scorza più o meno sottile foderata all'interno con una massa spugnosa bianca detta albedo, non commestibile, presenta una superficie irregolare, verde da giovane, di color giallo citrino a maturità, ricca di oli essenziali; la polpa divisa in otto-dieci spicchi è molto aspra e succosa contenente semi, anche se vi sono delle varietà più dolci ed altre prive di semi. La parte del frutto più comunemente utilizzata è il succo che rappresenta fino al 50% del suo peso. Questo succo contiene 50-80 g/l di acido citrico che conferisce il tipico sapore aspro e diversi altri acidi organici tra cui l'acido ascorbico (vit. C 0,5 g/l) (2). Il succo pastorizzato si mantiene senza conservanti per almeno un anno e viene usato come ingrediente di vari alimenti e bevande.

Nella medicina popolare il succo di limone per il suo contenuto in acido citrico veniva usato come disinfettante, come astringente per la cura delle infiammazioni della bocca e della gola (stomatite, angina, faringite, tonsillite), del raffreddore, della febbre e successivamente per disturbi biliari, ipertensione ed altre patologie. Lo scopo principale della cura al succo di limone è quello di

purificare, di sciogliere ed eliminare i veleni accumulatisi in qualsiasi parte del corpo, di rimuovere vecchie scorie, normalizzare le secrezioni, rinnovare i tessuti. In primo luogo viene purificato l'apparato digerente facilitandone la funzione insieme con gli altri organi secretori come il fegato ed i reni. Il sovrappeso è forse il motivo più frequente che induce le persone a decidersi per questa cura. Si comincia con il succo di mezzo limone che si prende a digiuno, al mattino, e si aumenta progressivamente tale dose, fino ad ingerire, durante la giornata, il succo di 5-8 limoni, per diminuire poi, progressivamente, fino ad arrivare ad un solo limone al giorno per un periodo di 3-4 settimane. La cura al succo di limone è senza dubbio un'eccellente cura dimagrante: molte persone obese perdono fino ad 1 kg di grasso al giorno, senza effetti secondari dannosi, perché il corpo viene rifornito di tutti gli elementi essenziali senza alcuna carenza nutritiva. Con la cura al succo di limone non solo si perde peso, ma si ottiene una pelle più pura ed un maggior senso di benessere, in breve, si riacquista un sano equilibrio, da tempo perduto.

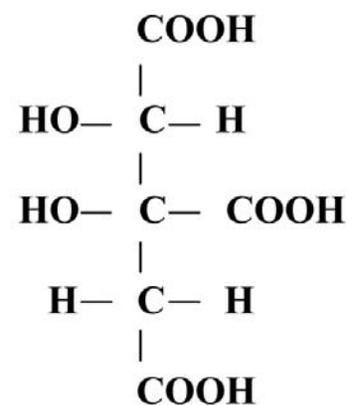
### **Garcinia cambogia**

L'acido idrossicitrico (Fig. 3), derivato ossidrilato dell'acido citrico è stato anch'esso riconosciuto molto

efficace per attivare il metabolismo. Grande interesse ha suscitato poi la scoperta della sua presenza in un frutto tropicale la *Garcinia cambogia*, conosciuta anche come "tamarindo malabar". Questa pianta appartenente alla famiglia delle Guttifereae comprende numerose specie tra alberi, arbusti, liane ed erbe tra cui alcune note per le loro proprietà medicinali. Il suo habitat naturale è rappresentato dalle zone calde dell'Asia, Sud Africa e Polinesia ove è conosciuta per il suo valore alimentare essendo comunemente utilizzata come spezia o conservante soprattutto del pesce. Nel 1965 è stato isolato dalla buccia della *Garcinia* il principio attivo, l'acido idrossicitrico, per il quale studi recenti hanno dimostrato essere efficace nel bloccare l'aumento di peso.

L'idrossicitrato contenuto nella buccia del frutto di *Garcinia cambo-*

Figura 3 - Acido idrossicitrico



gia agisce sul fegato ed in altri distretti (tessuto adiposo, intestino tenue, ecc.) riducendo la produzione di colesterolo e trigliceridi fino al 27% a partire dagli zuccheri. Questo comporta una riduzione nell'accumulo di grassi ed inoltre l'organismo avendo a disposizione una grossa quantità di energia derivante dalla demolizione completa degli zuccheri attraverso il ciclo dell'acido citrico, non sente il bisogno di ingerire ulteriore cibo, con conseguente diminuzione del senso dell'appetito (3). La demolizione finale degli zuccheri, delle proteine e dei grassi ingeriti avviene nei mitocondri attraverso il ciclo dell'acido citrico con produzione di energia attraverso la catena respiratoria ad esso collegata. Quando l'ingestione di cibo, ed in particolare degli zuccheri, è in eccesso, una parte del citrato esce dal citoplasma e qui, ad opera dell'enzima citratoliasi, da origine con successivi passaggi agli acidi grassi, al colesterolo e di conseguenza all'immagazzinamento dell'energia sottoforma di trigliceridi ed il loro conseguente deposito nel tessuto adiposo. L'idrossicitrato limita fortemente l'attività dell'enzima citratoliasi e, bloccando il processo di immagazzinamento del grasso, favorisce la demolizione completa degli alimenti con produzione di energia conferendo un senso di sazietà. L'acido idrossicitrico attivando l'ossidazione degli acidi grassi nel fegato favorisce una più

efficace sintesi di glucosio per la costituzione delle riserve di glicogeno. Gli effetti principale dell'acido idrossicitrico possono ricondursi all'inibizione della trasformazione dell'eccesso di carboidrati ingeriti in grasso ed all'incremento della disponibilità di glicogeno nel fegato, con conseguente aumento della disponibilità energetica e della sensazione di sazietà (4).

L'acido idrossicitrico inoltre è fisiologicamente presente nel nostro organismo e l'uso come supplemento alimentare può essere utile in caso di obesità, ipercolesterolemia ed eccesso di trigliceridi, perché interviene nella sintesi dei grassi e nella regolazione dell'assunzione dei cibi. È noto che nel tessuto adiposo fini-

sce gran parte degli alimenti non utilizzati dall'organismo per mantenere l'integrità degli organi, della pelle, dei muscoli o per produrre energia. Gli zuccheri, le proteine ed i lipidi introdotti in eccesso tramite l'alimentazione vengono trasformati in grasso immagazzinato nel tessuto adiposo: la trasformazione richiede l'intervento di particolari enzimi, ed uno di questi, la citratoliasi, viene inibito dall'acido idrossicitrico (5). Come conseguenza si ha una limitata conversione degli zuccheri in grassi ed un senso di sazietà prolungato e vengono maggiormente utilizzati i trigliceridi ed il colesterolo presenti nel sangue, con conseguente diminuzione dei loro tassi ematici.

Figura 4 - *Garcinia cambogia*: frutto maturo



## Umeboshi

Poco noto nel mondo occidentale, ma in Giappone diffuso sin dall'antichità per le sue proprietà salutari è il frutto dell'Ume (Fig. 5). Questo frutto a metà tra una prugna ed una albicocca cresce prevalentemente in Giappone e in California. È molto usato in Cina per le sue straordinarie proprietà curative e terapeutiche. Il frutto viene raccolto leggermente acerbo dalla pianta cinese "prunus mumé", lavato e asciugato al sole su stuoie di bambù. Successivamente i frutti sono stagionati per almeno tre anni insieme a sale integrale ed a foglie di Shiso, particolare erba aromatica, ricca di sali minerali, che conferisce alle prugne il classico colore rossastro per fornire un alimento ricco di acido citrico, l'Umeboshi (Fig. 6). Dall'analisi chimica risulta una concentrazione doppia di proteine, minerali, soprattutto calcio e fosforo, e grassi rispetto ad altri frutti, (6) con un contenuto di acido citrico 10 volte superiore al limone per cui viene considerato a giusta ragione un alimento altamente energetico con caratteristica di antifatica. Infatti l'abbondanza di acido citrico rende molto più facile l'assorbimento dei metalli alcalini quali ferro, magnesio, calcio, potassio da altri alimenti, per la formazione di complessi con tali metalli: combatte la fatica causata dalla presenza di acido lattico e piruvico nei muscoli, perché

ne impedisce l'accumulo; previene l'invecchiamento causato da lenti processi di ossidazione, grazie al suo elevato potere antiossidante. Nel succo concentrato del prunus mume è stato identificato un derivato dell'acido citrico, il mumefural (Fig. 7) che in vitro si è dimostrato attivo nell'incrementare la fluidità del sangue (7). Ulteriori ricerche sono necessarie per determinare la biodisponibilità ed il meccanismo di degradazione nell'organismo umano di tale composto.

## Conclusioni

Questo è in effetti lo scopo della bioterapia nutrizionale, evidenziare i componenti attivi degli alimenti e verso quale organo si esplica la loro azione ed in quale concentrazione. Particolare attenzione è stata dunque rivolta alla ricerca e determina-

zione di composti presenti in piccole concentrazioni, ma ad elevata attività come flavonoidi, carotenoidi, polifenoli, indoli, che presentano azione antiossidante ed antiradicali

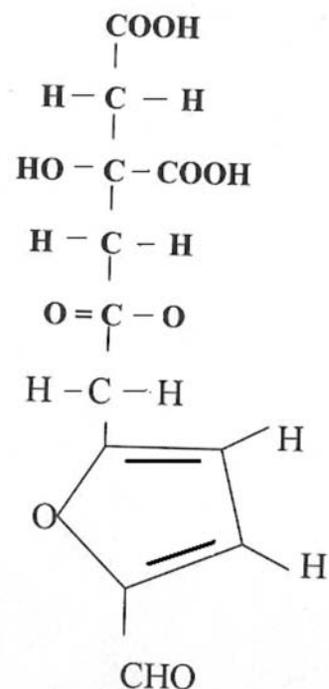
Figura 5 - Prunus mume Sieb



Figura 6 - Umeboshi



Figura 7 - Mumefurale



liberi, responsabili questi ultimi del fenomeno di invecchiamento. La ricerca scientifica deve proporsi il fine di trovare con esattezza la correlazione esistente tra l'assunzione di un alimento avente la capacità di potenziare una determinata funzione dell'organismo, e la variazione di uno o più biomarkers che siano collegabili alla funzione da potenziare. Alcuni parametri sono stati già scientificamente accertati; infatti per lo stress ossidativo viene utilizzata la capacità antiossidante totale del plasma, o la determinazione delle concentrazioni plasmatiche dei gruppi tiolici, od ancora la determinazione nel plasma delle sostanze attive componenti l'alimento al fine di valutarne la biodisponibilità. Questo processo molto laborioso comporta tempi lunghi e l'applicazione di metodiche analitiche specifiche e molto sensibili per determinare anche piccole concentrazioni di sostanze attive. Nella fase iniziale della ricerca bisogna conoscere perfettamente la composizione chimica dell'alimento e verificare l'esistenza di una qualsiasi forma di interazione tra uno o più componenti dell'alimento stesso con una determinata funzione dell'organismo umano: cosa non certo facile e non sempre possibile da dimostrare con rigore scientifico. La biodisponibilità, vale

a dire la possibilità di trasferire nel plasma i componenti attivi affinché possano svolgere azione terapeutica, è un parametro significativo perché vincolato a sostanze presenti talvolta in piccolissime concentrazioni ed alle quali viene riconosciuta capacità terapeutica. Al fine di questa valutazione deve essere considerata l'influenza della matrice alimentare sull'assorbimento gastrointestinale delle sostanze attive e quindi della loro biodisponibilità: molte di esse pur risultando attive in vitro, non mostrano alcuna azione benefica quando sono somministrate in vivo, proprio a causa di una scarsa biodisponibilità (8, 9). Questo fattore recentemente è stato oggetto di particolare attenzione, riconoscendogli un ruolo prioritario affinché determinati alimenti risultino efficaci nella prevenzione e nella terapia di molte condizioni morbose. Alimenti terapeutici vengono assunti quotidianamente, ma solo di recente è stato possibile conoscere il meccanismo di azione dei loro costituenti. E' di grande importanza incoraggiare la ricerca in tal senso, affermandosi sempre di più, oggi, la convinzione che lo stato di buona salute dipende dall'alimentazione e che una sana alimentazione possa prevenire l'insorgenza di molte patologie.

## Bibliografia

1. Albertini MV, Carcouet E, Pailly O, Gambotti C Changes in organic acids and sugars during early stages of development of acidic and acidless citrus fruit *J Agric Food Chem* 2006; 54: 8335-9.
2. Benavente-García O, Castillo J, Marin FR, Ortuño A, Del Río JA. Uses and properties of citrus flavonoids *J. Agric. Food Chem* 1997; 45: 4505-15.
3. Heymsfield SB, Allison DB, Vasselli JR, et al. Garcinia Cambogia (Hydroxycitric Acid) as a Potential Antiobesity agent. *JAMA*, 1998; 280: 1596-1600
4. Lewis YS, Neelakantan S. Hydroxycitric acid - the principal acid in the fruit of *Garcinia cambogia* Desr. *Phytochemistry* 1965; 4: 619-25
5. Ishitara K, Oyaizu S, Onuki K, Fushiki T. Chronic (-)-hydroxycitrate administration spares carbohydrate utilization and promotes oxidation during exercise in mice. *J Nutr* 2000; 130: 2990-5
6. Chen JY, Zhang H, Matsunaga R. Rapid determination of the main organic acid composition of raw Japanese apricot fruit juices using near-infrared spectroscopy *J Agric Food Chem* 2006; 54: 9652 - 7.
7. Chuda Y, Ono H, Kameyama MO, Matsumoto K, Nagata T, Kikuchi Y. Mumeferul, citric acid derivative improving blood fluidity from fruit-juice concentrate of Japanese apricot (*Prunus mume* Sieb. et Zucc) *J Agric Food Chem* 1999; 47: 828 - 31.
8. Milner JA. Functional foods and health promotion *J Nutr*. 1999; S1395-S1397
9. Periti P, Tonelli F. Biotherapeutics and biotherapy of surgical enteropathies Digestive and liver disease 2002; 34: S87-S97 Suppl. 2.