

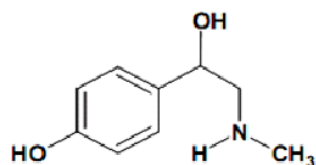
SYNEFRÍN A ŠPORT

SYNEFRÍN

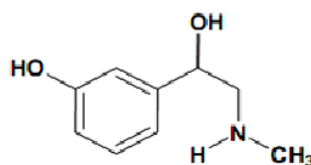
Synefrín je sympatomimetický alkaloid prirodzene sa vyskytujúci v citrusoch čeľade Rutaceae. V závislosti od polohy hydroxylovej (-OH) skupiny na benzénovom kruhu sa rozlišujú orto (poloha 2), meta (poloha 3) a para (poloha 4) izoméry synefrínu. V praxi sa využíva hlavne *m*-synefrín (fenylefrín) a *p*-synefrín, ktorý sa bežne používa pod názvom synefrín.



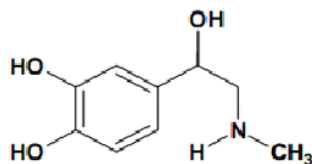
Synefrín je bohato zastúpený v šupkách plodov rastliny *Citrus aurantium* (pomarančovník horký) a v menšej miere sa vyskytuje aj v iných citrusových plodoch. Výtázky z dužiny alebo šupiek sa používajú v tradičnej čínskej medicíne na liečenie žalúdočných problémov a alergií už stovky rokov, pričom je známe, že zrenie ovocia môže mať za následok postupný pokles obsahu *p*-synefrínu. V súčasnosti sa často konzumuje v rôznych džúsoch a potravinárskych výrobkoch, ako sú napr. marmelády z citrusových plodov.



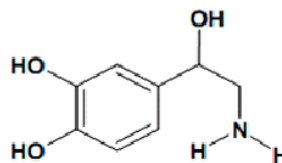
p-Synephrine



m-Synephrine
(phenylephrine)



Epinephrine



Norepinephrine

Štruktúrne vzorce *p*-synefrínu, *m*-synefrínu, epinefrínu a norepinefrínu.

Vzhľadom na štrukturálne podobnosti sa farmakologické účinky p-synefrínu všeobecne považujú za podobné účinkom efedrínu, fenylefrínu a endogénnych amínových neurotransmiterov ako sú norepinefrín (noradrenalín) a epinefrín (adrenalín). Synefrín sa zvyčajne vyskytuje v doplnkoch na chudnutie ako aj vo výrobkoch určených na športové účely v podobe prírodnej zložky Citrus aurantium, syntetického pôvodu alebo ako čistená fytochemická látka (tj. extrahovaná a prečistená z rastlinného zdroja). Za posledné roky sa v týchto produktoch pre významný obsah adrenergických amínov dramaticky zvýšilo používanie prírodných extraktov z ovocia Citrus aurantium. (okrem synefrínu obsahujú aj oktopamín a tyramín). Na etiketách doplnkov sa miesto synefrínu používa aj pojem sympatol alebo oxedrín.

MECHANIZMUS ÚČINKU

Pre vyššie spomínané podobnosti štruktúry p-synefrínu s inými sympatomimetikami sa jeho farmakologické účinky všeobecne považujú za podobné účinkom efedrínu, fenylefrínu alebo noradrenalínu. Malé štrukturálne zmeny však vedú k odlišným väzbovým vlastnostiam týchto amínov na jednotlivé receptory, čo má za následok odlišnosti vo farmakologických účinkoch.

P-synefrín je slabý sympatomimetický agonista α -adrenergických receptorov, ktoré zvyčajne reagujú na endogénny noradrenalín (dochádza k vazokonstrikcii a zvýšeniu krvného tlaku). Štruktúra efedrínu je podobná štruktúre synefrínu, ale v porovnaní s ním silne aktivuje α_1 aj α_2 adrenoceptory. M-synefrín aktivuje tieto receptory v porovnaní s p-synefrínom silnejšie, ale stále menej ako efedrín alebo noradrenalín. To znamená, že p-synefrín je slabší adrenergický agonista ako m-synefrín a nespôsobí až také razantné zvýšenie krvného tlaku. **P-Synefrín pôsobí hlavne prostredníctvom β_3 adrenoceptorov (agonista β_3 adrenoceptorov)**, zatiaľ čo m-synefrín pôsobí prostredníctvom α_1 , β_1 aj β_2 adrenoceptorov. Aktivácia β_3 adrenoceptorov vedie k zvýšenému spaľovaniu tukov/lipolýze a aktivácia α_1 , β_1 a β_2 adrenoceptorov vedie k zvýšeniu srdcovej frekvencie, vazokonstrikcii, zvýšeniu krvného tlaku a dilatácií priedušiek.

ÚČINKY P-SYNEFRÍNU

Do dnešnej doby sa uskutočnilo niekoľko výskumov, ktoré dokazujú, že **doplňky obsahujúce p-synefrín naozaj pomáhajú spaľovať tuk, rovnako ako niekoľko ďalších štúdií dokazujúcich, že p-synefrín má vplyv na zvýšenie termogenézy i kalorického výdaja**. Pri zvýšenej termogenéze telo produkuje viac tepla, na čo sa využívajú tukové zásoby, a to dokonca nezávisle od fyzickej činnosti. Účinok zníženia hmotnosti sa zvyšuje v kombinácii s kofeínom, čo je predpokladaný pracovný mechanizmus kombinovaných prípravkov obsahujúcich p-synefrín aj kofeín. Pre p-synefrín bola preukázaná aj inhibícia enzýmov α -amylázy a α -glukozidázy, ktoré sú zodpovedné za trávenie komplexných škrobov, čím sa zabráni zvýšeniu hladiny glukózy v krvi po jedle. Taktiež bolo zistené, že synefrín znižuje produkciu reaktívnych voľných kyslíkových radikálov (antioxidačná aktivita) a vykazuje aj protizápalový účinok.

Supplement Facts

Serving Size: 2 Capsules
Servings Per Container: 60

Amount Per Serving		% DV
Forslean® (10% Coleus Forskohlii)	250mg	*
Green Tea (50% EGCG)	200mg	*
5-HTP	150mg	*
L-Tyrosine	150mg	*
L-Theanine	120mg	*
Caffeine Anhydrous	120mg	*
White Willow	60mg	*
Cayenne Pepper	50mg	*
Synephrine HCl	25mg	*

* Daily Value not established

Other Ingredients: Veggie Capsules, Rice Flour, Olive Oil

Synefrín spolu s inými latkami obsiahnutými v prípravku na chudnutie.

FARMAKOKINETIKA

Perorálna absorpcia p-synefrínu je u ľudí rýchla a úplná, s dosiahnutím maximálnych plazmatických koncentrácií po 1-2 hodinách. Metabolizuje sa najmä v pečeni a hlavným metabolitom p-synefrínu v moči je deaminovaná kyselina p-hydroxy-mandľová. V porovnaní s efedrínom je p-synefrín v tuku málo rozpustný, a preto prechádza hematoencefalickou bariérou len vo veľmi malej miere.

Bola zaznamenaná aj interakcia medzi inhibítormi synefrínu a monoaminoxidázy (MAO). Súčasné užívanie inhibítorov MAO a synefrínu vedie k zvýšenej koncentrácii synefrínu, čo môže mať za následok kardiotoxicitu.

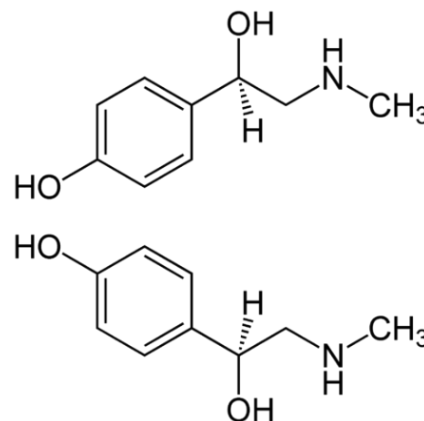
NEŽIADUCE ÚČINKY

Pre doplnky obsahujúce p-synefrín boli hlásené viaceré nežiaduce účinky, avšak v mnohých prípadoch sa v doplnkoch, okrem p-synefrínu nachádzali aj ďalšie látky napr. kofeín, l-tyrozín a iné.

Hlásené vedľajšie účinky doplnkov obsahujúcich p-synefrín zahŕňajú napr. **halucinácie, psychózu, koronárne spazmy, trombózu, bolesť na hrudníku a poruchy srdcového rytmu.** Užívanie p-synefrínu sa pre ľudí trpiacimi poruchami centrálného nervového systému, cukrovkou, zväčšenou prostatou, glaukómom, hypertenziou, feochromocytómom, ochorením štítnej žľazy alebo známymi rizikovými faktormi kardiovaskulárneho ochorenia neodporúča, nakoľko môžu byť vystavení riziku nežiaducich účinkov synefrínu, ktoré sú v kombinácii s kofeínom významne zosilnené.

PRIRODZENÝ VS. SYNTETICKÝ

V posledných rokoch sa syntetický p-synefrín predáva ako alternatíva k prirodzene sa vyskytujúcejmu p-synefrínu. V molekule p-synefrínu sa nachádza jeden asymetrický uhlík, čo znamená, že existujú 2 enantioméry (v závislosti od smeru otáčania roviny polarizovaného svetla). Syntetický p-synefrín je zmesou l- a d-enantiomérnych foriem, ktoré sú tiež známe ako R (-) - a S (+) formy. **Farmakologicky aktívna je len prirodzene vyskytujúca sa l-forma p-synefrínu.** Nakoľko je izolácia aktívnej formy zo syntetickej racemickej zmesi (l + d forma) najmä časovo a v menšej miere i finančne náročná, je zrejmé, že prirodzene sa vyskytujúca l-forma p-synefrínu, ktorá je prítomná v šľavách a extraktoch citrusov bude vykazovať približne dvojnásobnú aktivitu v porovnaní s rovnakou hmotnosťou syntetickej l+d enantiomérskej zmesi p-synefrínu.



Enantioméry p-synefrínu.

P-SYNEFRÍN VS. M-SYNEFRÍN

V informáciách o biologických účinkoch synefrínu (p-synefrínu) dochádzalo v minulosti a niekedy aj dnes v dôsledku podobnosti tohto bližšie neurčeného názvu s m-synefrínom k určitému zmätku. Meta-synefrín je známe liečivo, bežne zaužívané pod názvom fenylefrín. Tento zmätok sa ešte znásobuje skutočnosťou, že **p-synefrín sa predáva a uvádza pod mnohými rôznymi názvami vrátane sympatolu, syntenátu a oxedrínu, zatiaľ čo fenylefrín sa zvykne uvádzať aj ako m-sympatol alebo neo-synefrín.** Chemicky sú síce obe molekuly totožné, avšak líšia v umiestnení hydroxylovej skupiny na benzénovom jadre. Podstatné je, že tento malý rozdiel je zodpovedný za odlišnú biologickú aktivitu. Kým fenylefrín je súčasťou niektorých liekov (nosový dekongescent v sprejoch do nosa) a spôsobuje napr. zvýšenie krvného tlaku, zvýšený tep, nespavosť a bolesti hlavy, synefrín takéto účinky vykazuje len minimálne.

UŽÍVANIE P-SYNEFRÍNU A ŠPORT

P-synefrín zatiaľ nebol schválený na lekárske použitie a vo všeobecnosti mu chýba solídny klinický výskum. Predpisy stanovené ako výrobné normy aj navrhnutá maximálna dávka p-synefrínu (30 mg/deň) nezaručujú, že je jeho užívanie bezpečné alebo účinné. Aj keď sú publikované klinické dôkazy o potenciálnych prínosoch p-synefrínu, dostupné štúdie sú príliš malé, pričom niektoré sa navzájom potvrdzujú, alebo aj vylučujú. Dôkazy pre pozitívne účinky p-synefrínu ako také nie sú dostatočné, avšak zatiaľ sa zdá, že p-synefrín je najlepší suplement nahradzujúci efedrín (látka zakázaná počas súťaže, ak je jeho koncentrácia v moči vyššia ako 10 µg/ml). Výhoda je v tom, že zatiaľ čo vyššie dávky niektorých doplnkov obsahujúcich

efedrín spôsobujú nežiadúce vedľajšie účinky, ako zvýšený krvný tlak alebo búšenie srdca, vyššie dávky synefrínu takéto ťažkosti nespôsobujú. **P-synefrín sa využíva predovšetkým na odbúravanie tukov (znižovanie hmotnosti), podporu termogenézy a energizáciu organizmu bez toho, aby mal negatívny vplyv na srdcovú činnosť či krvný tlak.** Kým sa neuskutoční komplexný výskum je vhodnejšie použiť lepšie preštudované alternatívy p-synefrínu.

Napr. v štúdií s 12 mužmi bol p-synefrín užívaný 45 minút pred cvičením - v porovnaní s placebom sa u nich zvýšil počet opakovaní a maximálna záťaž pri vykonávaní drepov. Užitie kofeínu spolu s p-synefrínom počet opakovaní aj maximálnu záťaž v porovnaní so samotným p-synefrínom ešte zvýšil. Aj preto sa v športových doplnkoch p-synefrín veľmi často nachádza v kombinácii s kofeínom. V inej štúdií bol podaný p-synefrín 13 šprintérom, avšak v porovnaní s placebom sa zlepšenie rýchlosti šprintu nepreukázalo. Štúdia s 10 jedincami, ktorým bolo podaných 50 mg p-synefrínu, preukázala, že počas 75 minútového cvičenia spálili o 65 kalórií viac ako účastníci, ktorým bolo podané placebo. V inej štúdií bolo po užití p-synefrínu dokázané zvýšené spaľovanie tuku v porovnaní s uhl'ohydrátmi, pričom nebolo zaznamenané zvýšenie tepu alebo krvného tlaku.

Synefrín je dnes spolu so svojim izomérom m-synefrínom (fenylefrínom) zaradený do monitorovacieho programu WADA (nepovažujú sa za zakázané látky). Účelom monitorovania je zistiť potenciálne vzorce ich zneužívania v športe.

THE 2020 MONITORING PROGRAM*

The following substances are placed on the 2020 Monitoring Program:

- | | |
|---|--|
| 1. Anabolic agents: | <i>In- and Out-of-Competition:</i> ecdysterone |
| 2. Beta-2-agonists: | <i>In- and Out-of-Competition:</i> any combination of beta-2-agonists |
| 3. 2-ethylsulfanyl-1H-benzimidazole (bemitil): | <i>In- and Out-of-Competition</i> |
| 4. Stimulants: | <i>In-Competition only:</i> bupropion, caffeine, nicotine, phenylephrine, phenylpropanolamine, pipradrol and synephrine |
| 5. Narcotics: | <i>In-Competition only:</i> codeine, hydrocodone and tramadol |
| 6. Glucocorticoids: | <i>In-Competition</i> (by routes of administration other than oral, intravenous, intramuscular or rectal) and <i>Out-of-Competition</i> (all routes of administration) |

Monitorovací program WADA pre rok 2020.