



FIGURA 1. Fruto de mangostán (*Garcinia mangostana*) en el mercado Chow Kit de Kuala Lumpur (Malasia). Foto: Patricie78500 (Licencia CC).

Posibles efectos beneficiosos para la salud del fruto de mangostán

Nuria García Font
Teresa Ortega Hernández-Agero

Departamento de Farmacología
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid

Dirección de contacto:

Teresa Ortega
Departamento de Farmacología
Facultad de Farmacia
Plaza de Ramón y Cajal s/n
28040 Madrid
tortega@farm.ucm.es

Resumen

El mangostán (*Garcinia mangostana* L.) es un árbol tropical, de origen asiático, perteneciente a la familia de las Guttíferas, cuyos frutos de color rojo a púrpura y pulpa blanquecina se emplean en alimentación por su agradable sabor aromático, ligeramente ácido. Se utiliza además en distintas medicinas tradicionales del sudeste asiático para el tratamiento de la diarrea, infecciones de la piel y heridas crónicas, disentería amebiana y algunos procesos inflamatorios. Sus principales componentes son de tipo fenólico, en concreto del grupo de las xantonas isopreniladas, como α -, β - y γ -mangostinas, garcinona E y otras.

Se han estudiado sus propiedades anticancerosas, analgésicas y antiinflamatorias, antidepresivas, antimicrobianas, antifúngicas y antivirales.

A pesar de los múltiples estudios publicados, son pocos los realizados en humanos por lo que al día de hoy es necesario ser prudentes a la hora de aconsejar este fruto para el tratamiento de enfermedades.

Palabras clave

Mangostán, *Garcinia mangostana*, mangostinas, antioxidante, anti-cancerígeno, antiinflamatorio, antimicrobiano.

Fuente: www.fitoterapia.net

Possíveis efeitos benéficos do fruto de mangostão na saúde

Resumo

O mangostão (*Garcinia mangostana* L.) é uma árvore tropical, de origem asiática, pertencente à família *Guttiferae*, cujos frutos, de cor vermelha a púrpura e de polpa esbranquiçada, são comestíveis, sendo muito apreciados devido ao seu agradável sabor aromático, ligeiramente ácido. Os frutos são também utilizados pela medicina tradicional do Sudeste Asiático para tratamento de diarreias, infecções da pele e feridas crônicas, amebíase e alguns processos inflamatórios. Os seus principais constituintes são do tipo fenólico, especificamente do grupo das xantonas isopreniladas (α , β e γ -mangostinas, garcinona E e outras). Foram já estudadas as suas propriedades anti-cancerígenas, analgésicas e anti-inflamatórias, antidepressivas, antimicrobianas, antifúngicas e antivirais. Apesar de existirem muitos estudos publicados, poucos foram feitos em humanos, pelo que é necessário ser prudente no aconselhamento deste fruto para o tratamento de doenças.

Palavras-chave

Mangostão, *Garcinia mangostana*, mangostinas, antioxidante, anti-cancerígeno, anti-inflamatório, antimicrobiano.

Health benefits of mangosteen fruit

Abstract

The mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) is a tropical, Asian tree that belongs to the *Guttiferae* family. Its red to purple fruits with white pulp are edible and have a pleasant aromatic, slightly acid flavour. Moreover they are used in different traditional medicines from Southeast Asia against diarrhoea, skin infections and chronic wounds, amoebic dysentery and some inflammatory processes. Their main constituents are polyphenols, especially isoprenylated xanthenes, such as α -, β - and γ -mangostin, garcinone E, and others.

Its anticancer, analgesic and anti-inflammatory, neuropsychiatric, antimicrobial, antifungal and antiviral properties have been studied.

Despite multiple published studies, very few have been done on humans. Thus, nowadays it is necessary to be cautious when advising this fruit to treat diseases.

Keywords

Mangosteen, *Garcinia mangostana*, mangostins, antioxidant, anticancer, anti-inflammatory, antimicrobial.

Introducción

Como consecuencia del enorme interés que muestra la población hacia los productos naturales, de unos años a esta parte, se viene observando con cierta frecuencia la introducción en la dieta occidental de diversos alimentos tropicales que, además de suponer un enriquecimiento en la palatabilidad, suelen venir acompañados de notificaciones sobre posibles propiedades beneficiosas para la salud. Entre estos nuevos "alimentos saludables" de interés se encuentra el mangostán, un fruto muy apreciado en sus lugares de origen por su aroma tropical y sabor agridulce, razón por la cual es considerado en Tailandia como "la reina de las frutas". En Estados Unidos, el zumo se consume como suplemento saludable en la dieta. Se trata de un fruto procedente de la especie *Garcinia mangostana* L., de la familia de las Guttíferas, originario de las selvas de Malasia, concretamente de las islas de la Sonda y las Molucas, que crece en diferentes países del Sudeste asiático como Tailandia, Malasia, Myanmar, Filipinas, Sri Lanka y la India. *G. mangostana* L. es una especie arbórea, perenne, de crecimiento lento, con un tronco central del que parten ramas

horizontales y opuestas que dan a la planta una forma cónica o piramidal. Posee una corteza de color pardo oscuro, casi negra, que forma escamas. El tronco y las ramas principales contienen canales resiníferos que segregan un látex espeso de color amarillo o verdoso. Las hojas son opuestas, de peciolo corto y gruesas. Tienen forma elíptico-ovalada con un nervio central bien marcado y muchos nervios laterales prominentes y paralelos. Las flores aparecen en grupos de tres a nueve en el extremo de la rama en el caso de las masculinas y solitarias o en parejas en las ramas jóvenes en el caso de las hermafroditas. Tienen de 4 a 5 cm de ancho y cada flor está constituida por cuatro sépalos y cuatro pétalos. Los sépalos están dispuestos en dos verticilos con dos sépalos cada uno, los más externos son más grandes y de color verde o amarillento y los más internos son más cortos y rojizos. Los pétalos son gruesos, de color amarillo verdoso con el borde rojizo. Los estambres son muy numerosos y algunos estériles. El pistilo, formado por un ovario esférico con 4 a 8 celdas está terminado en un estigma dividido en 4 a 8 lóbulos. El fruto es una baya que posee en el extremo del tallo los cuatro sépalos y en el ápice, el estigma dividido en varios lóbulos en forma

Fuente: www.fitoterapia.net

de estrella (FIGURA 2). El color varía de rojo a púrpura y el diámetro es de 3 a 7 cm. El pericarpio es rojo en el exterior y rosado o blanquecino en el interior, duro, con canales laticíferos que exudan un líquido amarillo. El centro del fruto está dividido en gajos blancos y puede contener entre 0 y 5 semillas. Las semillas son ovoideas, algo aplanadas y aparecen fuertemente unidas al arilo.

La planta crece en lugares con humedad permanente, temperatura media superior a 20° C, con suelos fértiles y bien drenados y a una altitud media de 450 m^(1,2).

Desde el año 1958, cuando se aísla la α -mangostina, el principal constituyente del pericarpio de estos frutos, ha ido aumentando el interés por los mismos. Prueba de ello es el incremento exponencial en el número de publicaciones indexadas en Medline (PubMed) desde la década de los años 70 hasta la actualidad (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>). Solo en este año 2011, hasta el mes de junio, se han publicado 16 artículos en los que figura "*Garcinia mangostana*" y/o "mangostin" y/o "mangosteen" (FIGURA 3).

En la actualidad, en España, los productos de *Garcinia mangostana*, en forma de cápsulas, lociones, cremas, etc., se obtienen principalmente a través de Internet. En su mayor parte se ofrecen como complemento de la dieta. Sin embargo, en los primeros meses de 2011, se ha introducido a través del canal de herboristerías un preparado denominado zumo de mangostán, obtenido a partir del fruto entero, incluido el pericarpio, y normalizado en cuanto a su contenido en xantonas (20%).

Composición química

El fruto de mangostán contiene una amplia variedad de compuestos, la mayoría polifenólicos, como xantonas, flavonoides y proantocianidinas. Posee además benzofenonas, triterpenos, etc.

Los principios activos principales, localizados en su mayoría en el pericarpio, la corteza y las hojas, son xantonas isopreniladas y oxigenadas. Hasta la actualidad se han aislado e identificado aproximadamente 70 xantonas distintas, no obstante, las más estudiadas son: la α , β y γ -mangostina, la garcinona E, 8-desoxigartanina y la gartanina^(3,4) (FIGURA 4).

Se han identificado igualmente proantocianidinas oligoméricas, principalmente del tipo B y en menor proporción del tipo A, constituidas en su gran mayoría por unidades de epicatequina⁽⁵⁾.



FIGURA 2. Fruto de mangostán. Foto: Hans B. (con licencia CC).

Actividades farmacológicas y potenciales aplicaciones

Los pericarpios de los frutos de mangostán han sido utilizados tradicionalmente, durante siglos, para el tratamiento de distintas afecciones como: disentería, diarrea en adultos y en niños, hemorroides, alergias alimentarias, artritis y otros procesos inflamatorios, afecciones de piel y mucosas (heridas, úlceras bucales, infecciones de la piel, micosis, aftas, acné, eccema), tuberculosis, afecciones del tracto genito-urinario (gonorrea, cistitis, supuración uretral, leucorrea), fiebre, dolor abdominal, cólera y convulsiones⁽³⁾. Comunicaciones recientes reivindican además su eficacia para tratar la depresión⁽⁶⁾.

Los primeros estudios sobre su actividad farmacológica datan de principios de los años 80. En concreto, en el año 1979, un grupo de investigadores asiáticos realizó un perfil farmacológico en animales de experimentación empleando γ -mangostina aislada y algunos de sus derivados metilados, acetilados y glicosilados, observando que la γ -mangostina induce efectos depresores del SNC y actividad antiinflamatoria y antiulcerosa⁽⁷⁾. Desde entonces son numerosos los trabajos realizados *in vitro* e *in vivo* tanto con preparados obtenidos del fruto y sus extractos, como con los principios activos aislados, mediante los cuales se ha confirmado su actividad antioxidante, citotóxica y antitumoral, analgésica y antiinflamatoria, antibacteriana, antifúngica y antiviral, actividades de las que parecen ser responsables principalmente las xantonas. Sin embargo, hasta el momento se han publicado pocos estudios clínicos por lo que su empleo, por ahora, no debe ir más allá

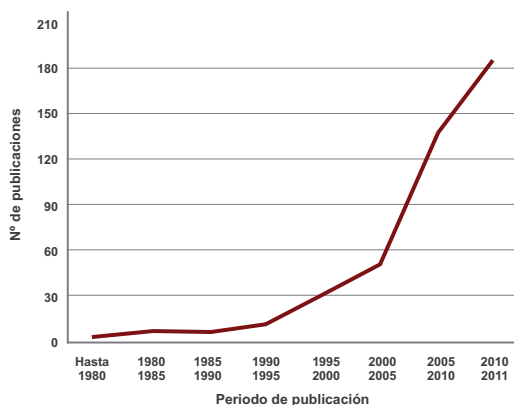


FIGURA 3. Número de publicaciones con los términos "*Garcinia mangostana*" y/o "mangosteen" y/o "mangostin" indexadas en Pub-Med en el periodo 1970-2011 (Acceso 24-06-2011).

del ámbito de la alimentación, utilizándolo como fruta o como complemento de la dieta, cuidando de no interferir en el tratamiento de determinadas enfermedades como el cáncer o los procesos inflamatorios.

Actividad antioxidante

Se ha comprobado que determinados extractos de mangostán (acuoso e hidroetanólico al 50%) previenen la oxidación inducida por H_2O_2 en células de neuroblastoma (NG-108-15) e inhiben la producción de NO inducida por LPS, sin causar efectos citotóxicos, a dosis inferiores a 100 $\mu g/mL$ ⁽⁸⁾. Esta actividad está justificada por la presencia de las xantonas, que una vez aisladas, han demostrado ejercer un potente efecto antioxidante⁽⁴⁾ y también por la presencia en el fruto de otros compuestos polifenólicos como las proantocianidinas oligoméricas⁽⁹⁾.

En ratones, la administración intraperitoneal de xantonas (200 mg/kg) puede prevenir el daño oxidativo originado por la administración de doxorubicina. Estos compuestos actúan como captadores de radicales libres, siendo capaces de reducir los niveles de TNF- α circulantes y prevenir el incremento en la producción de NO, mediante la disminución de iNOS. Se trata de un efecto directo e indirecto⁽¹⁰⁾.

Igualmente, se ha comprobado que la α -mangostina ejerce un efecto citoprotector capaz de preservar la integridad de la membrana del miocardio, impidiendo la peroxidación lipídica provocada por estrés oxidativo en ratas con infarto miocárdico inducido por agonistas beta adrenérgicos (iso-

proterenol)⁽¹¹⁾. La mayoría de las xantonas pueden además prevenir la oxidación del LDL-colesterol⁽¹²⁾.

La actividad antioxidante está lógicamente relacionada con la estructura química de estos compuestos, pues la introducción de cambios estructurales puede modificarla. La metilación o acetilación de los hidroxilos de los carbonos C-3 y C-6 disminuye su capacidad antioxidante, mientras que la introducción de un grupo aminoetil, la incrementa. Por el contrario, la ciclación de las cadenas isoprenílicas apenas influye en esta actividad⁽¹³⁾.

La valoración del potencial antioxidante en humanos se confirmó mediante la administración a sujetos sanos de 59 mL de jugo de mangostán rico en xantonas. Dos horas después se observó un incremento del 18% en la captación de ROS, conservando un buen nivel de antioxidantes durante las cuatro horas siguientes, lo que sugiere una buena biodisponibilidad de los principios activos y la constatación de los efectos antioxidantes *in vivo*⁽¹⁴⁾.

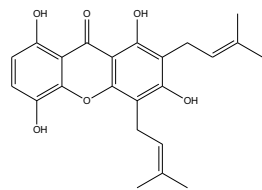
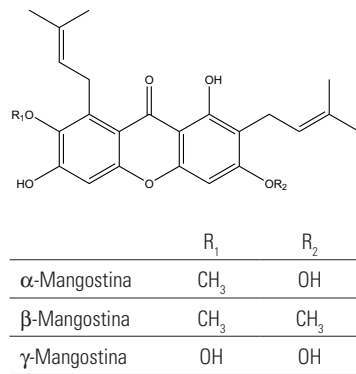
Actividad anticancerosa

Se ha estudiado la actividad sobre el cáncer tanto de los extractos completos de *Garcinia mangostana* como de sus xantonas aisladas. De todas ellas, la α -mangostina, una de las xantonas mayoritarias del fruto, es la que ha demostrado mayor actividad sobre diferentes líneas celulares cancerosas. Los resultados obtenidos confirman su eficacia sobre células de cáncer hepático, leucemia, condrosarcoma, cáncer de colon, mama, próstata y otras líneas celulares. Igual que ocurre en el caso de la actividad antioxidante, la eficacia anticancerosa de las xantonas parece estar relacionada con su estructura química y en concreto, con el número de grupos hidroxilo de la molécula⁽¹⁵⁾.

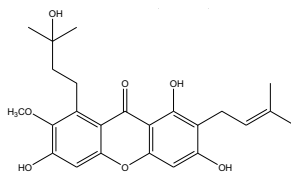
En el año 2002, se realizó un primer estudio con seis xantonas aisladas de los frutos de esta especie tropical para comprobar sus efectos sobre 14 líneas celulares de cáncer humano, entre ellas 6 de carcinoma hepático. La garcinona E demostró tener un efecto citotóxico potente sobre todas las líneas celulares de hepatocarcinoma ensayadas y además, sobre líneas celulares de cáncer de estómago y de pulmón⁽¹⁶⁾.

Sobre células de leucemia humana (HL60), la α -mangostina demostró ser capaz de inhibir la proliferación y de inducir la apoptosis a una concentración 10 μM mediante un mecanismo que, al menos en una primera fase, incluye la vía mitocondrial (disminución en el potencial de membrana, disminución en la concentración de ATP intracelular,

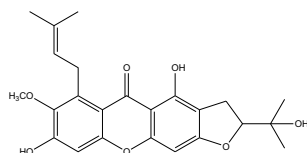
acumulación de ROS, etc.). La potencia proapoptótica se reduce considerablemente por metilación de sus grupos hidroxilo libres ⁽¹⁷⁾.



Gartanina



Garcinona E



Garcinona D

FIGURA 4. Xantonas de *Garcinia mangostana* L. ^(3,4)

Esta xantona también fue eficaz para inhibir de forma dosis y tiempo dependiente la proliferación celular y promover la apoptosis en células de condrosarcoma humano (SW1353), tumor óseo resistente a quimio y radioterapia ⁽¹⁸⁾.

En células de cáncer colorrectal humano, la α-mangostina redujo el número de células viables por inhibición de su proliferación y a través de la inducción de apoptosis ⁽¹⁹⁾. Además se comprobó que el tratamiento combinado de α-mangostina y 5-fluorouracilo producía una inhibición del crecimiento mayor que empleando solo el último, demostrando un efecto sinérgico entre ambos ⁽²⁰⁾.

Sobre células de carcinoma de próstata humano de la línea PC-3, la α-mangostina ejerce un efecto inhibitorio sobre la capacidad de adhesión y migración de las células. Asimismo, es capaz de reducir los niveles de expresión de MMP-2, MMP-9 y u-PA a través de la supresión de la vía de señalización JNK1/2 y la inhibición de la fijación de los factores de transcripción NF-κB y AP-1. Los resultados obtenidos parecen apuntar hacia una importante actividad antimetastásica de la α-mangostina ⁽²¹⁾.

Por último, en células de feocromocitoma de rata, se ha comprobado que este compuesto induce apoptosis tiempo y concentración dependiente, que podría estar mediada por una inhibición de la Ca²⁺ ATPasa a través de la vía de la despolarización de la membrana mitocondrial y la liberación de citocromo C ⁽²²⁾.

En otras investigaciones se ha verificado la capacidad de un extracto metanólico de *Garcinia mangostana* para inhibir la proliferación de células de cáncer de mama humano (SKBR3) e inducir su muerte por apoptosis, así como sus importantes propiedades antioxidantes lo que podría sugerir un importante papel en la quimioprevención de este tipo de cáncer ⁽²³⁾.

En cuanto a la actividad sobre la aromatasa, enzima que cataliza la biosíntesis de estrógenos a partir de andrógenos, la garcinona E y D, α-mangostina y γ-mangostina demostraron tener actividad inhibitoria dependiente de la dosis, siendo la más potente esta última especialmente en células de cáncer de mama con elevados niveles de aromatasa. Por consiguiente, los autores, dentro de sus conclusiones, también apuntan a que suplementos dietéticos a base de mangostán podrían comportarse como quimiopreventivos del cáncer de mama hormono-dependientes ⁽²⁴⁾.

Otras xantonas aisladas de frutos inmaduros de *Garcinia mangostana* como mangostenona C han demostrado ejer-

cer citotoxicidad sobre tres líneas celulares de cáncer humano (carcinoma epidermoide de boca, cáncer de mama (BC-1) y cáncer de pulmón de células pequeñas (NCI-H187)). Sobre esta batería de células, la α -mangostina exhibió el efecto más potente frente a BC-1 y un importante efecto citotóxico sobre células de carcinoma epidermoide de boca; la gartanina en cambio, mostró actividad frente a células NCI-H187⁽²⁵⁾. Sobre glioblastomas humanos malignos se ha comprobado además que la γ -mangostina ejerce una potente actividad antiproliferativa⁽²⁶⁾.

Ensayos realizados *in vivo* parecen confirmar esta eficacia anticancerosa demostrada *in vitro*.

Las xantonas, administradas de forma intratumoral a distintas dosis a ratones con tumores subcutáneos, producen una inhibición del crecimiento de los tumores y su desaparición completa en algunos casos⁽¹⁹⁾.

De las xantonas presentes en *Garcinia mangostana*, también la α -mangostina es la que parece poseer una mayor eficacia *in vivo* frente al cáncer. En ratas, se ha comprobado que la administración durante cinco semanas de α -mangostina (0,02 y 0,05%) disminuye el desarrollo de alteraciones inducidas por 1,2-dimetilhidrazina en el colon, lo que confirmaría su eficacia como quimiopreventivo, previamente verificada mediante ensayos *in vitro*⁽²⁷⁾.

De igual forma, la administración de panaxantona (80% de α -mangostina y 20% de γ -mangostina) junto a la dieta a ratones con cáncer de mama metastásico, produjo una inhibición en el crecimiento del tumor. Además, en el grupo de ratones que recibió una dieta con 5.000 ppm de panaxantona se observó una menor multiplicidad en las metástasis pulmonares⁽²⁸⁾. Posteriormente, empleando un modelo de ratón inoculado con células metastásicas de mama (BJM-C3879luc2), se observó que la administración de 20 mg/día de α -mangostina no sólo incrementó la supervivencia de los animales sino que también disminuyó el volumen de la masa tumoral y la multiplicación de nódulos linfáticos metastásicos en comparación con el grupo control. Se comprobó un incremento en la apoptosis de las células tumorales en los animales tratados con esta xantona que parece estar relacionado con un incremento en la expresión de caspasa-3 y -9, e igualmente se observó una disminución del proceso de angiogénesis. Los autores del trabajo apuntan hacia un mecanismo de acción en el que estaría implicada la fosforilación de la proteína Akt, al jugar ésta un papel central en una amplia variedad de procesos oncogénicos como son la proliferación celular, la muerte celular por apoptosis, angiogénesis y metástasis⁽²⁹⁾.

Propiedades antiinflamatorias, analgésicas y anti-alérgicas

Son varios los trabajos que evidencian la actividad antiinflamatoria y analgésica de las xantonas de esta especie, lo que justifica en cierta medida el empleo tradicional de los pericarpios de los frutos en el tratamiento del dolor, inflamación y úlceras.

Se ha comprobado que el extracto etanólico al 40% inhibe la liberación de histamina mediada por IgE en células RBL-2H3 y la síntesis de PGE₂ inducida por A23187 en células de glioma de rata C6⁽³⁰⁾. También se han comprobado los efectos antinociceptivos de la α y γ -mangostina en ratones⁽³¹⁾.

Diversas investigaciones indican que las xantonas del mangostán, principalmente la α y γ -mangostina, podrían actuar como antagonistas sobre diferentes receptores de histamina, bradiquinina (BK₂) o serotonina (5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}). Los primeros ensayos experimentales, realizados en 1996, confirmaron la capacidad de un extracto de mangostán para inhibir las contracciones inducidas por histamina y serotonina en aorta de conejo. El fraccionamiento biodirigido dio como resultado que la α -mangostina actuaba como bloqueante de receptores de histamina H₁, mientras que la γ -mangostina actuaba antagonizando receptores de serotonina 5-HT₂⁽³²⁾. Trabajos posteriores han confirmado que la γ -mangostina se comporta como antagonista competitivo de receptores 5-HT_{2A} en células musculares lisas vasculares, plaquetas y SNC^(33, 34), pero también ejerce una actividad antagonista de receptores de histamina (H₁), bradiquinina (BK₂) y muscarina (M₄)^(5, 31, 35). También se ha comprobado que las xantonas de mangostán suprimen la liberación de histamina en basófilos RBL-2H3 de ratas con leucemia⁽³⁶⁾.

Por otra parte, se ha verificado que la α y γ -mangostina inhiben además la producción de NO inducida por polisacáridos, la actividad ciclooxigenasa y la síntesis de PGE₂. En el caso de la α -mangostina se ha constatado *in vivo* el efecto antiinflamatorio en ratones con edema plantar inducido por carragenina⁽³⁷⁾.

Ensayos enzimáticos *in vitro* han demostrado que la γ -mangostina inhibe competitivamente de forma concentración dependiente las actividades de COX-1 y COX-2 con una IC₅₀ de aproximadamente 0,8 y 2 μ M respectivamente. Utilizando células C6 de glioma de rata, se ha confirmado posteriormente que esta xantona inhibe la producción de NO inducida por LPS y la liberación PGE₂ de forma dosis dependiente a través de la inhibición de diferentes factores de transcripción⁽³⁸⁾.

Recientemente el Departamento de Nutrición de la Facultad de Salud Pública de la Universidad Mahidol de Bangkok, Tailandia, llevó a cabo un estudio con el fin de observar la actividad de las xantonas de *Garcinia mangostana* sobre la inflamación asociada a la obesidad. Se descubrió que estas sustancias atenuaban la inflamación mediada por lipopolisacáridos en macrófagos, reduciendo también la resistencia a la insulina en adipocitos consiguiente a la inflamación⁽³⁹⁾.

Posteriormente se ha realizado un estudio sobre la actividad inhibitoria de los diferentes componentes de los frutos de mangostán sobre la ácido graso sintasa, enzima implicada en la síntesis de ácidos grasos y por ello en la obesidad y en la iniciación y progresión del cáncer. El extracto etanólico, las xantonas no isopreniladas y las benzofenonas poseen una actividad inhibitoria potente⁽⁴⁰⁾.

Relacionado con ello es necesario mencionar el trabajo realizado en el año 2009 en Estados Unidos, en el que se quería comprobar la capacidad del zumo de mangostán para reducir la inflamación en personas con sobrepeso. En dicho ensayo se procedió a administrar durante ocho semanas zumo (XanGo[®]) a tres grupos con dosis distintas (3, 6 y 9 onzas, dos veces al día), reservando un cuarto grupo para la administración de placebo. Transcurrido este tiempo se concluyó que en aquellos sujetos que habían recibido la dosis más alta de zumo se había producido un descenso en los niveles de proteína C reactiva con respecto a los que habían recibido el placebo⁽⁴¹⁾.

En cuanto a sus posibles actividades sobre el sistema inmune, también en el año 2009, se realizó un ensayo clínico, a doble ciego, para comprobar el efecto de un suplemento dietético elaborado con mangostán y que contiene además vitaminas (A, C, D₃, E, tiamina, riboflavina, niacina, B₆, B₁₂, ácido fólico, biotina, ácido pantoténico), minerales (selenio), té verde y hoja de aloe sobre el sistema inmune. En este ensayo se contó con 59 voluntarios sanos que recibieron durante treinta días 59 mL/día del producto de mangostán y el placebo (fructosa líquida). Transcurrido este tiempo se observó una mejora significativa de la respuesta inmune, traducida en un incremento en los valores medios de linfocitos TH, disminución de los niveles de proteína C reactiva, aumento de la relación de linfocitos CD4+/CD8+ y de proteínas del complemento C3 y C4, así como de interleucinas 1 α y β en los sujetos que habían recibido el producto frente a aquellos que habían recibido el placebo. Asimismo, estos sujetos manifestaron sentir una mejoría general en su estado de salud⁽⁴²⁾.

Alteraciones neuropsiquiátricas

Como se ha comentado anteriormente, la γ -mangostina actúa como antagonista competitivo de receptores de serotonina 5-HT_{2A/2C}. Esta actividad ha sido confirmada en células musculares lisas vasculares y plaquetas y mediante la observación de la reducción de la acumulación de inositol en cortes cerebrales estimulados por activación de estos receptores⁽³²⁾. También se ha comprobado que esta xantona es capaz de inhibir competitivamente la fijación de un radioligando específico de receptores 5-HT_{2A} en membranas cerebrales de ratón. Además, recientemente, utilizando células de neuroblastoma (NG 108-15) se ha verificado que este compuesto incrementa la expresión de ambos tipos de receptores de serotonina (5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}) mediada por la



FIGURA 5. Frutos de mangostán. Imagen de Pieter de Pannemaeker (litógrafo) en el libro B. Hoola van Nooten. Fleurs, fruits et feuillages choisis de la Flore et de la Pomone de l'île de Java, peints d'après nature. Bruxelles: E. Tarlier; 1863.

transmisión serotoninérgica, pues queda completamente anulada en presencia de serotonina, lo que permite suponer que actúa como antagonista a nivel transcripcional, de forma similar a la imipramina.

Esta actividad es importante si se tiene en cuenta la implicación de los receptores 5-HT₂ en determinados desórdenes psiquiátricos como la depresión, ansiedad, esquizofrenia, desórdenes del sueño y alucinaciones. Se ha comprobado que una alteración en la expresión de estos receptores está directamente relacionada con dichas alteraciones del SNC. En la terapéutica actual se emplean antagonistas de receptores 5-HT_{2A/2C} como antidepresivos (nefazodona, mirtazapina) y fármacos como imipramina que no sólo actúa como antagonista sino que además incrementa la expresión de dichos receptores. Por todo ello, en el futuro, los principios activos del zumo de mangostán podrían considerarse como modelos de nuevos fármacos para el tratamiento de desórdenes neuropsiquiátricos⁽⁶⁾.

De igual forma, la γ -mangostina incrementa la expresión de otros receptores implicados en las funciones del SNC. Así, se ha comprobado que actúa sobre receptores M₄ que están casi exclusivamente expresados en neuronas. El bloqueo selectivo de este receptor interactúa con la transmisión dopaminérgica en situaciones patológicas como la enfermedad de Parkinson y en los efectos secundarios motores originados por la medicación antipsicótica asociados a un desequilibrio entre dopamina y acetilcolina.

Propiedades antimicrobianas

Las propiedades antibacterianas, antifúngicas, antivirales e insectidas de los extractos y principios activos aislados de esta fruta tropical han sido confirmadas mediante trabajos de investigación (TABLA 1).

De todos los estudios realizados sobre su actividad antimicrobiana cabe destacar los dirigidos a evaluar la eficacia de los principios activos del fruto, para el tratamiento de la salud bucodental tanto en ensayos *in vitro* como *in vivo* en humanos. La α -mangostina actúa sobre *Candida albicans* con potencia similar a clotrimazol y nistatina y resulta menos tóxica para los fibroblastos gingivales humanos⁽⁴³⁾.

En 2008, se realizó un ensayo para comprobar los efectos de un gel que contenía extracto del pericarpio del fruto de *Garcinia mangostana* como coadyuvante del tratamiento periodontal. En este ensayo se trabajó con sujetos que tenían bolsas periodontales. A los pacientes del grupo tratado con mangostán se les realizó raspado y alisado radicular

y aplicación subgingival de gel de mangostán durante tres meses. A los del grupo control, solamente raspado y alisado radicular. El resultado fue que los dos grupos mejoraron, sin embargo los resultados fueron superiores en aquellos pacientes que habían recibido el gel respecto a los del grupo control⁽⁴⁴⁾.

También se ha comprobado la eficacia de este zumo para el tratamiento de otras enfermedades de la cavidad bucofaringea como por ejemplo, la gingivitis. En un ensayo se determinó la eficacia frente a placebo del enjuague bucal, dos veces al día después del cepillado de dientes, con un extracto del pericarpio del fruto en el tratamiento de sesenta pacientes diagnosticados de gingivitis crónica leve o moderada. La utilización del extracto durante quince días seguido de 4 semanas de lavado, en las cuales los individuos se sometieron a raspaje y pulido, y otros quince días de tratamiento, redujeron de forma significativa los niveles de compuestos sulfurados volátiles (halitosis) en comparación con el grupo tratado con placebo⁽⁴⁵⁾.

Además de su actividad frente a microorganismos, los extractos de *Garcinia mangostana* han demostrado actividad insecticida. Por ejemplo la α -mangostina ha resultado ser más eficaz que otros insecticidas sobre las plagas de langosta (*Nilaparvato lugens* Stat.) de los arrozales. No obstante, el compuesto mostró toxicidad para otros organismos como abejas o ratones por lo que su aplicación requiere la realización de más estudios que garanticen su seguridad⁽⁴⁶⁾.

Seguridad

Los frutos de mangostán y los suplementos dietéticos elaborados con los mismos son bien tolerados, si bien son pocos los estudios en los que se aborda su posible toxicidad. En alevines de pez gato africano, la administración junto a la dieta de un 0,5% de extractos de mangostán, durante 35 días, no mostró ningún efecto adverso sobre el crecimiento, mejorando sus parámetros hematológicos⁽⁵⁵⁾. No obstante, en el año 2007, el Departamento de Medicina de la Universidad de Washington publicó un artículo en el cual se analizaba un caso de acidosis láctica grave asociada al consumo del jugo de mangostán como suplemento de la dieta⁽⁵⁶⁾.

Farmacocinética y biodisponibilidad

Se han realizado estudios para evaluar la biodisponibilidad de los principios activos de esta fruta. Tras realizar

Sustancia	Microorganismo	CMI (µg/mL)	Resultados	Referencias
Extracto	<i>Propionibacterium acnes</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	39	Activo. Posible utilidad en el tratamiento del acné. Actividad antioxidante y antiinflamatoria (reduce la producción de citocinas proinflamatorias).	47, 48
α-Mangostina	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	1,57-12,5	Activo	49
	Enterococo resistente a vancomicina (VR)	6,25	Activo. Sinergismo con gentamicina.	50
	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina (MR)	12,5	Activo. Sinergismo con vancomicina, ampicilina y minociclina.	
α-Mangostina β-Mangostina Garcinona B Garcinona D	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6,25 25	Activo.	51
α-Mangostina γ-Mangostina Gartanina Garcinona D	<i>Fusarium oxysporum vasinfectum</i> <i>Alternaria tenuis</i> <i>Dreschlera oryzae</i>		Activo. Importancia para la actividad de los sustituyentes en anillos A y C.	52
α-Mangostina	<i>Candida albicans</i>	1,0	Más activo que clotrimazol y nistatina en candidiasis bucal.	43
α-Mangostina β-Mangostina	<i>Plasmodium falciparum</i>	7 5,1	Activo.	53
Extracto EtOH α-Mangostina γ-Mangostina	VIH-1	5,12 4,81(µM)	Actividad inhibitoria sobre proteasa, no competitiva.	54

TABLA 1. Actividad antibacteriana, antifúngica, antiprotozoaria y antiviral de los extractos y componentes de *Garcinia mangostana*. CMI: concentración mínima inhibitoria.

una digestión simulada con células Caco-2 se observó que, de la cantidad ingerida de α y γ-mangostina contenidas en el pericarpio y la pulpa del fruto, la transferencia a la fase acuosa fue del 65-74%. Esta transferencia resultó ser dependiente de las sales biliares. La absorción y la concentración intracelular máximas se consiguieron a la hora de la administración. El transporte transepitelial de la α-mangostina se incrementó durante el consumo de alimentos a diferencia de lo que ocurría en ayunas, lo cual sugiere que la absorción se ve reforzada por la presencia de grasa en la dieta ⁽⁵⁷⁾.

En 2011 se realizó un estudio en ratas para comparar la farmacocinética de la α-mangostina según sea su admi-

nistración: oral o intravenosa. Tras la administración intravenosa, la disposición de α-mangostina en plasma fue bifásica, subdividida en una distribución rápida y en una fase de eliminación lenta. La distribución duró tres minutos mientras que la eliminación 3,5 horas lo que indica que la xantona queda fuertemente retenida en los tejidos. Por el contrario, en la administración oral la biodisponibilidad fue tan baja que no resultó posible obtener un perfil completo de concentración/tiempo. Por ello, si la administración se realiza por vía oral, resulta difícil la transposición de los buenos resultados obtenidos *in vitro* con el zumo de mangostán o con los principios activos obtenidos del mismo, a organismos vivos, incluido el hombre ⁽⁵⁸⁾.

Fuente: www.fitoterapia.net

Referencias bibliográficas

1. http://www.worldagroforestry.org/treedb2/AFTPDFS/Garcinia_mangostana.pdf (Consultada: 15/06/2011).
2. León, J. Botánica de los cultivos tropicales. 2ª Edición. San José: Editorial IICA 1987.
3. Pedraza-Chaverri J, Cárdenas-Rodríguez N, Orozco-Ibarra M, Pérez-Rojas JM. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana*). *Food Chem Toxicol* 2008; 46 (10): 3227-39.
4. Kinghorn AD, Chai HB, Sung CK, Keller WJ. The classical drug discovery approach to defining bioactive constituents of botanicals. *Fitoterapia* 2011; 82 (1): 71-9.
5. Fu C, Loo AE, Chia FP, Huang D. Oligomeric proanthocyanidins from mangosteen pericarps. *J Agric Food Chem* 2007; 55 (19): 7689-94.
6. Sukma M, Tohda M, Suksamran S, Tantisira B. Gamma-mangostin increases serotonin (2A/2C), muscarinic, histamine and bradykinin receptor mRNA expression. *J Ethnopharmacol* 2011; 135 (2): 450-4.
7. Shankaranarayan D, Gopalakrishnan C, Kameswaran L. Pharmacological profile of mangostin and its derivatives. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1979; 239 (2): 257-69.
8. Weecharangsan W, Opanasopit P, Sukma M, Ngawhirunpat T, Sotanaphun U, Siripong P. Antioxidative and neuroprotective activities of extracts from the fruit hull of mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.). *Med Princ Pract* 2006; 15 (4): 281-7.
9. Jung HA, Su BN, Keller WJ, Mehta RG, Kinghorn AD. Antioxidant xanthenes from the pericarp of *Garcinia mangostana* (Mangosteen). *J Agric Food Chem* 2006; 54 (6): 2077-82.
10. Tangpong J, Miriyala S, Noel T, Sinthupibulyakit C, Jungsuwadee P, St Clair DK. Doxorubicin-induced central nervous system toxicity and protection by xanthone derivative of *Garcinia mangostana*. *Neuroscience* 2011; 175: 292-9.
11. Sampath PD, Vijayaragavan K. Ameliorative prospective of alpha-mangostin, a xanthone derivative from *Garcinia mangostana* against beta-adrenergic catecholamine-induced myocardial toxicity and anomalous cardiac TNF-alpha and COX-2 expressions in rats. *Exp Toxicol Pathol* 2008; 60 (4-5): 357-64.
12. Williams P, Ongsakul M, Proudfoot J, Croft K, Beilin L. Mangostin inhibits the oxidative modification of human low density lipoprotein. *Free Radic Res* 1995; 23 (2): 175-84.
13. Mahabusakam W, Proudfoot J, Taylor W, Croft K. Inhibition of lipoprotein oxidation by prenylated xanthenes derived from mangostin. *Free Radic Res* 2000; 33 (5): 643-59.
14. Kondo M, Zhang L, Ji H, Kou Y, Ou B. Bioavailability and antioxidant effects of a xanthone-rich Mangosteen (*Garcinia mangostana*) product in humans. *J Agric Food Chem*. 2009; 57(19): 8788-92.
15. Matsumoto K, Akao Y, Ohguchi K, Ito T, Tanaka T, Iinuma M, et al. Xanthenes induce cell-cycle arrest and apoptosis in human colon cancer DLD-1 cells. *Bioorg Med Chem*. 2005; 13 (21): 6064-9.
16. Ho CK, Huang YL, Chen CC. Garcinone E, a xanthone derivative, has potent cytotoxic effect against hepatocellular carcinoma cell lines. *Planta Med* 2002; 68 (11): 975-9.
17. Matsumoto K, Akao Y, Yi H, Ohguchi K, Ito T, Tanaka T, et al. Preferential target is mitochondria in alpha-mangostin-induced apoptosis in human leukemia HL60 cells. *Bioorg Med Chem* 2004; 12 (22): 5799-806.
18. Krajarng A, Nakamura Y, Suksamran S, Watanapokasin R. α -Mangostin induces apoptosis in human chondrosarcoma cells through downregulation of ERK/JNK and Akt signaling pathway. *J Agric Food Chem* 2011; 59 (10): 5746-54.
19. Watanapokasin R, Jarinthanon F, Jerusalemi A, Suksamran S, Nakamura Y, Sukseree S, et al. Potential of xanthenes from tropical fruit mangosteen as anti-cancer agents: caspase-dependent apoptosis induction in vitro and in mice. *Appl Biochem Biotechnol* 2010; 162 (4): 1080-94.
20. Nakagawa Y, Iinuma M, Naoe T, Nozawa Y, Akao Y. Characterized mechanism of alpha-mangostin-induced cell death: caspase-independent apoptosis with release of endonuclease-G from mitochondria and increased miR-143 expression in human colorectal cancer DLD-1 cells. *Bioorg Med Chem* 2007; 15 (16): 5620-8.
21. Hung SH, Shen KH, Wu CH, Liu CL, Shih YW. Alpha-mangostin suppresses PC-3 human prostate carcinoma cell metastasis by inhibiting matrix metalloproteinase-2/9 and urokinase-plasminogen expression through the JNK signaling pathway. *J Agric Food Chem* 2009; 57 (4): 1291-8.
22. Sato A, Fujiwara H, Oku H, Ishiguro K, Ohizumi Y. Alpha-mangostin induces Ca²⁺-ATPase-dependent apoptosis via mitochondrial pathway in PC12 cells. *J Pharmacol Sci* 2004; 95 (1): 33-40.
23. Moongkarndi P, Kosem N, Kaslungka S, Luanratana O, Pongpan N, Neungton N. Antiproliferation, antioxidation and induction of apoptosis by *Garcinia mangostana* (mangosteen) on SKBR3 human breast cancer cell line. *J Ethnopharmacol* 2004; 90 (1): 161-6.
24. Balunas MJ, Su B, Brueggemeier RW, Kinghorn AD. Xanthenes from the botanical dietary supplement mangosteen (*Garcinia mangostana*) with aromatase inhibitory activity. *J Nat Prod* 2008; 71 (7): 1161-6.
25. Suksamran S, Komutiban O, Ratananukul P, Chimnoi N, Lartpornmatulee N, Suksamran A. Cytotoxic prenylated xanthenes from the young fruit of *Garcinia mangostana*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2006; 54 (3): 301-5.
26. Chang HF, Huang WT, Chen HJ, Yang LL. Apoptotic effects of γ -mangostin from the fruit hull of *Garcinia mangostana* on human malignant glioma cells. *Molecules* 2010; 15: 8953-66.
27. Nabandith V, Suzui M, Morioka T, Kaneshiro T, Kinjo T, Matsumoto K, et al. Inhibitory effects of crude alpha-mangostin, a xanthone derivative, on two different categories of colon preneoplastic lesions induced by 1, 2-dimethylhydrazine in the rat. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004; 5 (4): 433-8.
28. Doi H, Shibata MA, Shibata E, Morimoto J, Akao Y, Iinuma M, et al. Panaxanthone isolated from pericarp of *Garcinia mangostana* L. suppresses tumor growth and metastasis of a mouse model of mammary cancer. *Anticancer Res* 2009; 29 (17): 2485-95.
29. Shibata MA, Iinuma M, Morimoto J, Kurose H, Akamatsu K, Okuno Y, et al. Alpha-Mangostin extracted from the pericarp of the mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn) reduces tumor growth and lymph node metastasis in an immunocompetent xenograft model of metastatic mammary cancer carrying a p53 mutation. *BMC Med* 2011; 9 (1): 69. doi: 10.1186/1741-7015-9-69.
30. Nakatani K, Atsumi M, Arakawa T, Oosawa K, Shimura S, Nakahata N, et al. Inhibitions of histamine release and prostaglandin E2

- synthesis by mangosteen, a Thai medicinal plant. *Biol Pharm Bull* 2002; 25 (9): 1137-41.
31. Cui J, Hu W, Cai Z, Liu Y, Li S, Tao W, Xiang H. New medicinal properties of mangostins: analgesic activity and pharmacological characterization of active ingredients from the fruit hull of *Garcinia mangostana* L. *Pharmacol Biochem Behav* 2010; 95 (2): 166-72.
33. Chairungsrilerd N, Furukawa K, Ohta T, Nozoe S, Ohizumi Y. Histaminergic and serotonergic receptor blocking substances from the medicinal plant *Garcinia mangostana*. *Planta Med* 1996; 62 (5): 471-2.
33. Chairungsrilerd N, Furukawa KI, Ohta T, Nozoe S, Ohizumi Y. Gamma-mangostin, a novel type of 5-hydroxytryptamine 2A receptor antagonist. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1998; 357 (1): 25-31.
34. Chairungsrilerd N, Furukawa K, Tadano T, Kisara K, Ohizumi Y. Effect of gamma-mangostin through the inhibition of 5-hydroxytryptamine 2A receptors in 5-fluoro-alpha-methyltryptamine-induced head-twitch responses of mice. *Br J Pharmacol* 1998; 123 (5): 855-62.
35. Furukawa K, Shibusawa K, Chairungsrilerd N, Ohta T, Nozoe S, Ohizumi Y. The mode of inhibitory action of alpha-mangostin, a novel inhibitor, on the sarcoplasmic reticulum Ca(2+)-pumping ATPase from rabbit skeletal muscle. *Jpn J Pharmacol* 1996; 71 (4): 337-40.
36. Itoh T, Ohguchi K, Iinuma M, Nozawa Y, Akao Y. Inhibitory effect of xanthenes isolated from the pericarp of *Garcinia mangostana* L. on rat basophilic leukemia RBL-2H3 cell degranulation. *Bioorg Med Chem* 2008; 16 (8): 4500-8.
37. Chen LG, Yang LL, Wang CC. Anti-inflammatory activity of mangostins from *Garcinia mangostana*. *Food Chem Toxicol* 2008; 46 (2): 688-93.
38. Nakatani K, Yamakuni T, Kondo N, Arakawa T, Oosawa K, Shimura S, et al. gamma-Mangostin inhibits inhibitor-kappaB kinase activity and decreases lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 gene expression in C6 rat glioma cells. *Mol Pharmacol* 2004; 66 (3): 667-74.
39. Bumrungpert A, Kalpravidh RW, Chuang CC, Overman A, Martinez K, Kennedy A, et al. Xanthenes from mangosteen inhibit inflammation in human macrophages and in human adipocytes exposed to macrophage-conditioned media. *J Nutr* 2010; 140 (4): 842-7.
40. Jiang HZ, Quan XF, Tian WX, Hu JM, Wang PC, Huang SZ, et al. Fatty acid synthase inhibitors of phenolic constituents isolated from *Garcinia mangostana*. *Bioorg Med Chem Lett* 2010; 20 (20): 6045-7.
41. Udani JK, Singh BB, Barrett ML, Singh VJ. Evaluation of Mangosteen juice blend on biomarkers of inflammation in obese subjects: a pilot, dose finding study. *Nutr J* 2009; 8: 48.
42. Tang YP, Li PG, Kondo M, Ji HP, Kou Y, Ou B. Effect of a mangosteen dietary supplement on human immune function: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Med Food*. 2009; 12 (4): 755-63.
43. Kaomongkolgit R, Jamdee K, Chaisomboon N. Antifungal activity of alpha-mangostin against *Candida albicans*. *J Oral Sci* 2009; 51 (3): 401-6.
44. Rassameemasmaung S, Sirikulsathean A, Amornchat C, Maungmingsook P, Rojanapanthu P, Gritsanapan W. Topical application of *Garcinia mangostana* L. pericarp gel as an adjunct to periodontal treatment. *Complement Ther Med* 2008; 16 (5): 262-7.
45. Rassameemasmaung S, Sirikulsathean A, Amornchat C, Hirunrat K, Rojanapanthu P, Gritsanapan W. Effects of herbal mouthwash containing the pericarp extract of *Garcinia mangostana* L. on halitosis, plaque and papillary bleeding index. *J Int Acad Periodontol* 2007; 9 (1): 19-25.
46. Bullangpoti V, Visetson S, Milne J, Milne M, Sudthongkong C, Pronbanlualap S. Effects of alpha-mangostin from mangosteen pericarp extract and imidacloprid on *Nilaparvata lugens* (Stal.) and non-target organisms: toxicity and detoxification mechanism. *Commun Agric Appl Biol Sci* 2007; 72 (3): 431-41.
47. Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. *J Ethnopharmacol* 2005; 101 (1-3): 330-3.
48. Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. Effect of *Garcinia mangostana* on inflammation caused by *Propionibacterium acnes*. *Fitoterapia* 2007; 78 (6): 401-8.
49. Iinuma M, Tosa H, Tanaka T, Asai F, Kobayashi Y, Shimano R, et al. Antibacterial activity of xanthenes from guttiferaceous plants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pharm Pharmacol* 1996; 48 (8): 861-5.
50. Sakagami Y, Iinuma M, Piyasena KG, Dharmaratne HR. Antibacterial activity of alpha-mangostin against vancomycin resistant Enterococci (VRE) and synergism with antibiotics. *Phytomedicine* 2005; 12 (3): 203-8.
51. Suksamrarn S, Suwannapoch N, Phakhodee W, Thanuhiranlert J, Ratananukul P, Chimnoi N, et al. Antimycobacterial activity of prenylated xanthenes from the fruits of *Garcinia mangostana*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2003; 51 (7): 857-9.
52. Gopalakrishnan G, Banumathi B, Suresh G. Evaluation of the antifungal activity of natural xanthenes from *Garcinia mangostana* and their synthetic derivatives. *J Nat Prod* 1997; 60 (5): 519-24.
53. Mahabusarakam W, Kuaha K, Wilairat P, Taylor WC. Prenylated xanthenes as potential antiplasmodial substances. *Planta Med* 2006; 72 (10): 912-6.
54. Chen SX, Wan M, Loh BN. Active constituents against HIV-1 protease from *Garcinia mangostana*. *Planta Med* 1996; 62 (4): 381-2.
55. Soosean C, Marimuthu K, Sudhakaran S, Xavier R. Effect of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) extracts as a feed additive on growth and hematological parameters of African catfish (*Clarias gariepinus*) fingerlings. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14 (7): 605-11.
56. Wong LP, Klemmer PJ. Severe lactic acidosis associated with juice of the mangosteen fruit *Garcinia mangostana*. *Am J Kidney Dis* 2008; 51 (5): 829-33.
57. Bumrungpert A, Kalpravidh RW, Suksamrarn S, Chaivisuthangkura A, Chitchumroonchokchai C, Failla ML. Bioaccessibility, bio-transformation, and transport of alpha-mangostin from *Garcinia mangostana* (Mangosteen) using simulated digestion and Caco-2 human intestinal cells. *Mol Nutr Food Res* 2009; 53 Suppl 1: S54-61.
58. Li L, Brunner I, Han AR, Hamburger M, Kinghorn AD, Frye R, et al. Pharmacokinetics of α -mangostin in rats after intravenous and oral application. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55 Suppl 1: S67-74. doi: 10.1002/mnfr.201000511.