

Gymnema sylvestre

– właściwości przeciwcukrzycowe, zastosowanie

Gymnema sylvestre – antidiabetic properties, usage

Streszczenie:

Gymnema sylvestre jest rośliną tradycyjnie wykorzystywaną w medycynie ajurwedyjskiej do leczenia cukrzycy. Obecnie znalazła zastosowanie w Europie jako środek wspomagający w leczeniu cukrzycy typu I i II oraz normujący poziom cukru u osób z nietolerancją glukozy. Istnieją też badania z zastosowaniem tej rośliny jako środka wspomagającego odchudzanie. Dowiedziono w licznych testach pozytywny wpływ na komórki beta trzustki, a tym samym na zwiększenie wydzielania insuliny. W artykule przeglądowym omówiono potencjalne mechanizmy działania wyciągu, dostępne badania przedkliniczne oraz kliniczne na populacji zdrowych ochotników oraz chorych z cukrzycą typu I i II. *G. sylvestre* może być skutecznym środkiem zmniejszającym poziom cukru we krwi, a tym samym można ją stosować, pod nadzorem lekarza, w celu lepszej kontroli cukrzycy i zmniejszenia dawek doustnych leków przeciwcukrzycowych a także insuliny. Pomimo, iż wydaje się być skuteczna i bezpieczna, rekomendowane jest przeprowadzenie dalszych badań na większej grupie osób w celu ostatecznego potwierdzenia mechanizmów działania oraz skuteczności.

Słowa kluczowe:

Gymnema sylvestre, cukrzyca, gurmań, poziom cukru, rośliny w cukrzycy

Abstract:

Gymnema sylvestre is a plant traditionally used in ajurvedic medicine to treatment of the diabetes. At present it is also used in Europe in helping to treat the diabetes of type 1 and type 2 and in normalizing the level of sugar in people with intolerance of glucose. It is also possible to use the extract of this plant in reduction of excess body weight. The researches have shown the positive impact into the pancreatic beta – cells. *G. sylvestre* can stimulate them to secrete more insulin. In this review article the potential mechanisms of action, available preclinical data and clinical data in the population of healthy volunteers, diabetes of type 1 and 2 are discussed. *G. sylvestre* can be effective in lowering blood glucose. Because of that action this plant can be administered to better diabetes control and to decrease of dosage of the oral anti-hyperglycemic drugs as well as insulin under medical control. Although *G. sylvestre* seems to be efficient and safe it is recommended to lead further study for the final confirmation of the mechanisms of action and the efficacy on the larger group of patients.

Keywords: *Gymnema sylvestre*, diabetes, gurmań, blood level, plants in diabetes

Zatwierdzono do opublikowania: maj 2014r.

Gymnema sylvestre jest rośliną należącą do rodziny *Asclepiadaceae*. Jej ojczyzną są tropikalne lasy pld. Indii i Sri Lanki. Od starożytnych czasów wykorzystywana w tradycyjnej medycynie ludowej ajurwedyjskiej ze względu na swoje właściwości regulujące gospodarkę węglowodanową. Inna nazwa rośliny to gurmań, co w sanskrycie oznacza dosłownie „zabójca cukru”. Jest wolno rosnącą, wieloletnią rośliną, osiągającą nawet do 8 metrów wysokości. Hindusi, oprócz wykorzystywania działania hipoglikemicznego, stosowali ją również w leczeniu astmy, chorób oczu, jako środek przeciwważny i po ukąszeniu węży.

Obecnie *G. sylvestre* nie jest już tylko tradycyjną ajurwedyjską rośliną stosowaną do leczenia cukrzycy, ale cieszy się zainteresowaniem badaczy na całym świecie. Zawiera związki triterpenowe: kwaśne saponiny należące do pochodnych oleananu i dammaranu. Kwasy gymnemowe oraz gymnemosaponiny należą do grupy oleananu, natomiast gymnemozydy do grupy dammaranu. Uważa się, że właśnie te związki są odpowiedzialne za jej aktywność przeciwcukrzycową. Do dnia dzisiejszego wyizolowano ponad 20 różnych kwasów gymnemowych. Oprócz wymienionych wyżej substancji występują w niej także inne składniki: flawony, antrachiny, chlorofile, kwercyol, stigma-



Mgr farm. **Katarzyna Basista-Sołtyś**
doktorantka, Katedra Farmakodynamiki,
Wydział Farmaceutyczny,
Uniwersytet Jagielloński Collegium
Medicum

sterol, aminokwasowe pochodne betainy, żywica, cholina, trimetylamina i inne pochodne alkaloidów.

Po raz pierwszy działanie przeciwcukrzycowe *G. sylvestre* zostało udokumentowane w 1930 roku, a następnie potwierdzone w licznych badaniach na zwierzętach oraz na różnych populacjach ludzi (zdrowi ochotnicy, pacjenci z cukrzycą typu I i II).

Badania na zwierzętach pozwoliły na poznanie mechanizmu działania kwasów gymnemowych. Zmniejszają one proces wchłaniania glukozy z przewodu pokarmowego do krwioobiegu. Dzieje się tak za sprawą konfiguracji atomów w cząsteczce kwasów gymnemowych, która jest zbliżona do konfiguracji występującej w cząsteczce glukozy. Cząsteczki kwasów gymnemowych wpasowują się, w miejscu receptora, w kubkach smakowych, zapobiegając tym samym jego aktywacji poprzez cząsteczki węglowodanów obecne w pożywieniu. Skutkuje to zmniejszeniem wrażliwości kubków smakowych na odczuwanie smaku słodkiego, a tym samym obniża chęć na spożywanie słodkich. Dodatkowo cząsteczki kwasów gymnemowych oddziałują z receptorem zlokalizowanym w wewnętrznej ścianie jelita powodując zmniejszenie wchłaniania wę-

glowodanów z jelita do krwi, a tym samym utrzymują niski poziom cukru we krwi.

Dowiedziano również, że ekstrakty z liści *G. sylvestre* wywołują efekt hipoglikemiczny różnymi sposobami. Po pierwsze wzrasta wydzielanie insuliny przez trzustkę, po drugie mogą one regenerować komórki beta Langerhansa trzustki co także powoduje zwiększenie wydzielania insuliny. Kwasy gymnemowe zwiększają zużycie glukozy, co można wytłumaczyć nasileniem aktywności enzymów odpowiedzialnych za zużycie glukozy, zwiększeniem aktywności fosforylasy oraz zmniejszeniem aktywności enzymów biorących udział w glukoneogenezie i dehydrogenazy sorbitolu. Efektem tych działań jest nasilenie metabolizmu glukozy w komórkach, zmniejszenie poziomu glikogenu w wątrobie oraz zmniejszenie wchłaniania glukozy z przewodu pokarmowego. Korzystnym działaniem gurmara jest także wpływ na obniżenie poziomu cholesterolu i triglicerydów we krwi. Dalsze badania nad mechanizmem działania tej rośliny są niezbędne.

W celu zbadania efektu przeciwcukrzycowego *Gymnema sylvestre* Persaud i wsp. przeprowadzili badania na zwierzętach oraz liniach komórkowych trzustki. Potwierdzili oni już wcześniejsze doniesienia o bezpośrednim wpływie na komórki beta trzustki powodującym wzrost uwalniania insuliny zależnym od podanej dawki wyciągu. Badacze wysunuli dwie hipotezy odnośnie mechanizmów działania. Pierwsza wiąże się ze zwiększeniem przepuszczalności błony komórkowej komórek beta skutkującym nieregularnym uwalnianiem insuliny z komórek. Druga tłumaczy zwiększone uwalnianie insuliny napływem jonów Ca^{2+} do komórek beta prawdopodobnie poprzez pory tworzone przez przerwanie błony komórkowej. Najnowsze badania potwierdzają te dwa mechanizmy oddziaływania na trzustkę.

Wykazano w badaniach na populacji ludzkiej, że wyciągi z liści *G. sylvestre* wpływają na poziom cukru we krwi zarówno u pacjentów z cukrzycą insulinozależną, jak i insulinozależną. W badaniu Baskaran i wsp. podawano 27 pacjentom z cukrzycą typu I wodny ekstrakt w dawce 400mg/dzień. Zaobserwowano zmniejszenie zapotrzebowania na podawanie insuliny, obniżenie poziomu glikemii na czczo oraz hemoglobiny glikowanej (HbA1c). Wyniki tego eksperymentu wskazują, że *G. sylvestre* może

zwiększać produkcję endogennej insuliny prawdopodobnie poprzez regenerację komórek beta trzustki. Drugie badanie przeprowadzono na 22 pacjentach z cukrzycą typu II stosujących doustne środki przeciwcukrzycowe. Wyciąg podawano w takiej samej dawce jak w poprzednim badaniu przez 18 do 20 miesięcy jako suplementację przy jednoczesnym stosowaniu dotychczasowej terapii lekami. Podczas trwania tej kuracji nastąpiła znaczna redukcja poziomu glukozy we krwi, obniżenie poziomu glikozylowanej hemoglobiny i glikozylowanego białka we krwi. Efektem była redukcja dawki leków przeciwcukrzycowych, a u 5 osób stopniowo wycofano środki farmakologiczne. U żadnego z chorych nie doszło do wystąpienia hipoglikemii nawet po zastosowaniu dużych dawek.

W innym badaniu przeprowadzonym w ciągu trzech miesięcy na grupie 65 pacjentów z cukrzycą zarówno typu I jak i II podawano ekstrakt w dawce 800 mg na dzień. W wyniku tej terapii zaobserwowano redukcję glikemii na czczo o 11 proc. oraz poziomu glikowanej hemoglobiny HbA1c o 0,6 proc. Nie odnotowano żadnych działań niepożądanych. Warto wspomnieć, że gurmar powoduje osiągnięcie prawidłowego poziomu cukru u ludzi skłonnych do hiperglikemii bez ryzyka nadmiernego spadku i wywołania niedocukrzenia. U zdrowych ochotników nie zaobserwowano redukcji poziomu glukozy poniżej normy, co świadczyć może o bezpieczeństwie stosowania wyciągów z *G. sylvestre*.

Roślina ta, ze względu na swoje właściwości, może znaleźć zastosowanie u pacjentów otyłych i z nadwagą. W tym celu przeprowadzono randomizowane, z podwójną ślepą próbą, kontrolowane badanie na 60 pacjentach z umiarkowaną otyłością. Pacjentów podzielono na trzy grupy: A, B i C. Grupie A podawano kwas hydroksycytrynowy, grupie B podawano kwas hydroksycytrynowy w połączeniu z chromem związanym z niacyną oraz w połączeniu z wyciągiem z liści *G. sylvestre*. Grupa C stanowiła grupę kontrolną i podawano jej placebo. U wszystkich uczestników stosowano dietę równoważną 2000 kcal na dzień i poddawano umiarkowanej aktywności fizycznej (spacery). Po 8 tygodniach masa ciała oraz wskaźnik masy ciała (BMI) zmalały o 5-6 proc. w grupie A i grupie B. Dodatkowo w obu grupach zmalał wyraźnie poziom całkowitego chole-

sterolu, lipoprotein o niskiej gęstości, triglicerydów, a wzrósł poziom cholesterolu frakcji HDL – w porównaniu z grupą kontrolną. Badacze uważają, że stosowanie kwasu hydroksycytrynowego, chromu oraz wyciągów z liści *G. sylvestre* może być skuteczną i bezpieczną terapią w leczeniu otyłości.

W badaniu na myszach Wistar podawano wyciąg we wzrastających dawkach od 0,01 do 1 proc. przez 52 tygodnie. Podanie 504 mg/kg/dzień dla samców i 563 mg/kg/dzień dla samic nie wywołało żadnych toksycznych zmian w obrazie krwi ani w masie ciała szczurów. Na tej podstawie uznano, że *G. sylvestre* nie wykazuje efektu toksycznego. Jednak pomimo braku zaobserwowania działań niepożądanych w trakcie badań klinicznych należy pamiętać, że w roślinie tej występują saponiny, które po podaniu doustnym mogą powodować podrażnienie błony śluzowej żołądka.

Stwierdzono, że przetwory z *G. sylvestre* powinny być przyjmowane przez co najmniej 3-4 tygodnie. Jednak korzystniejsze jest przyjmowanie przez 6 do 12 miesięcy. Jak dotąd przeciwwskazania nie są znane, ale należałoby zachować dużą ostrożność w niektórych przypadkach – np. ciąża, laktacja, dzieci. Stosowanie ekstraktów z tej rośliny powinno być u pacjentów z cukrzycą konsultowane z lekarzem, ponieważ mogą one nasilać działanie leków przeciwcukrzycowych oraz insuliny. W takich przypadkach konieczne może być zmniejszenie dawki insuliny bądź leku przeciwcukrzycowego w celu zapobieżenia wystąpienia efektu niedocukrzenia.

Na podstawie dotychczasowych badań można stwierdzić, że wyciągi z *Gymnema sylvestre* mogą być stosowane w celu zredukowania poziomu cukru we krwi i przywrócenia prawidłowej jego wartości. Prawdopodobny jest wpływ regenerujący na komórki beta trzustki, a tym samym nasilenie uwalniania endogennej insuliny. Terapia z zastosowaniem wyciągu z liści *G. sylvestre* może być pomocna w celu obniżenia dawek leków, w tym insuliny. Jednak w celu lepszego poznania mechanizmów działania i ostatecznego potwierdzenia skuteczności wyciągów z tej rośliny rekomendowane jest przeprowadzenie kolejnych badań na większej grupie chorych.

Wykaz literatury u autora.

Adres do korespondencji:
katarzyna.basista@gmail.com