

Gymnema sylvestre: potenciálna rastlina v liečbe obezity a diabetes mellitus

PharmDr. Mgr. Elena Kurin, PhD., doc. PharmDr. Silvia Bittner Fialová, PhD.

Katedra farmakognózie a botaniky FaF UK v Bratislave

Diabetes mellitus a obezita trápia v súčasnosti veľkú časť slovenskej populácie. Ročne sú s týmito ochoreniami spojené početné, v mnohých prípadoch predčasné, úmrtia. Možno smutne konštatovať, že Slovensko je jedna z európskych krajín s najvyšším výskytom obezity. V konvenčnej terapii sa preferuje najmä nefarmakologický prístup (úprava životného štýlu a stravovacích návykov, veľa pohybu a podobne), ktorá je náročná a vyžaduje si disciplínu a pevnú vôľu. Pacienti často vyhľadávajú aj prírodné produkty, od ktorých očakávajú „zázraky“. Mohla by byť takouto rastlinou gymnema lesná, ktorej výskum započal už v 19. storočí? Táto práca prináša stručný prehľad faktov z výskumu gymnemy.

Kľúčové slová: gymnema lesná, gymnemové kyseliny, gurmarín, obezita, diabetes

Gymnema sylvestre: a potential plant in the treatment of obesity and diabetes mellitus

Diabetes mellitus and obesity currently treat a large part of the Slovak population. Annually, numerous, and in many cases, premature deaths are associated with these diseases. It can be sadly stated that Slovakia is one of the European countries with the highest incidence of obesity. In conventional therapy, a non-pharmacological approach (adjustment of lifestyle and eating habits, lots of exercise, etc.) is preferred, which is demanding and requires discipline and strong will. Patients often search for natural products from which they expect "miracles". Could *Gymnema sylvestre*, whose research began in the 19th century, be such a plant? This work provides a brief overview of facts from gymnema research.

Key words: gymnema sylvestre, gymnemic acids, gurmarin, obesity, diabetes

Prakt. lekárn., 2023;13(2):65-67

Gymnema sylvestre (Retz.) R.Br. ex Schult. – gymnema lesná (gymnema lesní) je trváca, drevitá liana obopínajúca vrcholy stromov, ktorá patrí do čeľade zimozeleňovitých (Apocynaceae). Jej stonky sú tvrdé, spleťité a rozvetvené. Listy sú protíhlhé, elipsovité alebo vajcovité, od 5 do 10 cm dlhé. Malé žlté kvety sú uložené v pazuchách listov (1). Chuť listu je mierne horkastá a po jej žuvaní dochádza k útlmu percepcie sladkej chute na niekoľko minút. Prášok z listov gymnemy lesnej je bez chuti, so slabým príjemným aromatickým zápachom (2). Rastlina sa vďaka tejto schopnosti chráni pred škodcami, pre ktorých tak listy nie sú chutné (3).

Rastlina sa hojne vyskytuje v Ázii, v tropickej Afrike, či Austrálii. V strednej a južnej Indii ju možno nájsť v oblasti tropických dažďových pralesov, pričom tu patrí medzi jednu z najdôležitejších pôvodných liečivých rastlín. Podľa starovekej literatúry je volali „Gurmar“, čo sa dá voľne preložiť ako „ničiteľ cukru“ s vierou, že zmierňuje prebytok cukru v tele diabetikov. Prvé zmienky o liečbe *madhumeha* „medového moču“ (glykozúrii) sa datujú už do obdobia 2 000 rokov pred Kristom. Išlo pritom nielen o jednu z prvých zmienok o ochorení – diabetes mellitus, ale aj jeho liečbu listami gymnemy lesnej. Jej použitie sa neskôr

Obrázok 1. Gymnema lesná (*Gymnema sylvestre*)



Zdroj: https://es.wikipedia.org/wiki/Gymnema_sylvestre

ujalo aj v rozmanitých liečebných systémoch ako napríklad v ajurvéde a siddhe, tradičnej čínskej medicíne, či v homeopatii. V ľudovom liečiteľstve sa listy používajú na liečenie ochorení žalúdka, zápchy, anémie, porúch trávenia, očných ťažkostí, žltacky, hemoroidov, srdcových a pľúcnych ťažkostí a iných ochorení (1).

Listy gymnemy lesnej sú bohaté na rôznorodé obsahové látky. Nachádzajú sa v nich saponíny, triesloviny, antrachinóny, flavóny, alkaloidy, triterpenoidy, kumaríny, fenolové zlúčeniny a iné. Predpokladá sa, že nositeľom „anti-sweet“ (protisladkých) účinkov je zjavne zmes glykozidov triterpénových saponínov oleánového typu, nazývané tiež ako gymnemové kyseliny. Ich

Obrázok 2. Kvet gymnemy lesnej



Zdroj: <https://bh.wikipedia.org/wiki/%E0%A4%97%E0%A5%81%E0%A4%A1%E0%A4%BC%E0%A4%A-E%E0%A4%BE%E0%A4%B0>

aglykón, základný skelet, tvorí gymnemagenín, na ktorý sa esterovou väzbou viažu rozličné substituenty, čím tvoria desiatky rozličných zlúčenín (4). Chemická štruktúra gymnemových kyselín nesie známky podobnosti s glukózou, vďaka čomu sa viažu na receptory chuťových pohárikov a blokujú ich aktiváciu glukózou. Týmto potláčajú príjem glukózy a percepciu sladkej chute (5). Po prežúvaní listov gymnemy lesnej, práškový cukor chutí ako piesok a sladký roztok chutí ako obyčajná voda. Tento ich účinok je plne reverzibilný, a k obnoveniu percepcie sladkej chute dochádza do niekoľkých minút (4, 6). Aj niektoré antidiabetické vlastnosti gymnemy lesnej sa pripisujú práve týmto zlúčeninám. Gymnemové kyseliny potláčajú

transport glukózy z čreva (väzbou na Na⁺/glukózové membránové transportné proteíny) do krvného obehu (7), čím dochádza k poklesu jej hladín v krvnom obehu, a zároveň tak podporuje chudnutie (8). Najviac sa nachádzajú v koncových listoch a najmä v semenách. Na „anti-sweet“ účinku sa čiastočne podieľajú aj gymnemasaponíny a špecifický polypeptid gurmarín. Gurmarín je štrukturálne veľmi špecifický, na rozdiel od gymnemových kyselín má bielkovinovú povahu a aj rozdielny mechanizmus účinku, a síce potláčaním nervovej odpovede „chutového nervu“ (chorda tympani) na sladký roztok (sacharóza, glukóza, glycín či sacharín). Zásadný rozdiel je v tom, že tento účinok sa potvrdil len u hlodavcov a nie u ľudí (9). Okrem toho, potkany krmené stravou obsahujúcou gymnemu lesnú vykazovali prechodné zníženie preferencie sacharózy. Tento stav sa však zotavil o niekoľko dní neskôr, keďže sa v slinách týchto potkanov vytvorili gurmarín viažuce proteíny, ktoré potlačili aktivitu gurmarínu (3).

Metabolický syndróm

V ostatnom čase narastá celosvetovo v dospeljej populácii rozvoj metabolického syndrómu (Reavenov alebo X syndróm). Ústrednými znakmi metabolického syndrómu sú inzulínová rezistencia, viscerálna adipozita, aterogénna dyslipidémia a endotelálna dysfunkcia. Tieto stavy sú vzájomne prepojené a zdieľajú spoločné mediátory, dráhy a patofyziologické mechanizmy (10). Ovplyvnením týchto faktorov je možné znížiť mieru chorobnosti a úmrtí. Jednou z terapeutických možností je aj fytoterapia, ktorá je cenená pre možnosť zmierniť symptómy často s výrazne nižšou frekvenciou nežiaducich účinkov. Metaanalýza, teda preskúmanie viacerých klinických štúdií s dôrazom na kardiovaskulárne rizikové faktory, kde dospeli účastníci užívali prípravky s obsahom gymnemy lesnej dlhšie ako jeden týždeň, preukázala, že gymnema lesná významne znižuje hladiny triglyceridov, celkový ako aj LDL cholesterol, cukrov v krvi (nalačno) ako aj diastolický (spodný) krvný tlak (11).

DM 2

Diabetes mellitus 2. typu patrí tiež do skupiny metabolických ochorení, pričom ním trpí takmer 400 miliónov ľudí. V dôsledku hyperglykémie dochádza k po-

škodeniu ciev na rozličných úrovniach, preto Americká diabetická asociácia odporúča pre pacientov, aby získali nad hladinou glukózy čo najväčšiu kontrolu, čím by predišli následným komplikáciám. Rôzne štúdie uvádzajú, že zmena životného štýlu, ako je kontrola stravy, cvičenie a redukcia hmotnosti, môžu pomôcť predchádzať a kontrolovať hyperglykémii. Avšak nie vždy sú dostatočné. Gymnema lesná vďaka antidiabetickým a antiobezitickým vlastnostiam môže cielene napomáhať v dosahovaní týchto cieľov. Okrem toho, že potláča príjem cukru väzbou na receptor prítomný v chuťových pohárikoch jazyka, metaanalýza s pacientmi s diabetes mellitus 2. typu ukázala, že užívanie gymnemy lesnej významne znižuje glykémii (zvýšenú hladinu cukru v krvi) nalačno a po jedle, ako aj hodnoty glykovaného hemoglobínu HbA1c (markera priemerných hodnôt hladín glukózy v krvi za obdobie cca 3 mesiacov). Štúdia ukázala, že užívanie gymnemy lesnej zlepšuje glykemickú kontrolu u pacientov s diabetes mellitus 2. typu (7).

DM 1

U potkanov, ktorým bol streptozotocínom navodený diabetes mellitus 1. typu a následne podávané gymnemové kyseliny, bolo pozorované signifikantné zníženie hodnôt glykémie nalačno oproti neliečenej skupine na 15. a 30. deň liečby. Taktiež podávanie gymnemových kyselín viedlo k zvýšeniu hladín inzulínu v plazme. Biochemicky bolo zaznamenané aj zvýšenie expresie markerov regenerácie β -buniek u liečených diabetických potkanov. Imuno-histochemicky sa preukázala obnova expresie inzulínu v pankrease diabetických potkanov, ktoré prijímali gymnemové kyseliny (12).

V 12-mesačnej klinickej štúdií indického pôvodu s pacientmi s diabetes mellitus 1. typu, ktorí boli nastavení na liečbu s inzulínom, viedlo pridanie 400 mg vodného extraktu z listov gymnemy lesnej k inzulínovej liečbe k poklesu glykémie nalačno, k zníženiu spotreby inzulínu a k zníženiu hladín glykozylovaného hemoglobínu (HbA1c) a glykozylovaných plazmatických proteínov oproti pacientom liečených len inzulínom. Spomedzi nežiaducich účinkov bola v liečenej skupine opísaná len hypoglykémia (13).

Obezita

Obezita je založená na akumulácii lipidov v tukových bunkách, ktoré sa následne zväčšujú a množia. Avšak vysoké hladiny triglyceridov z tukového tkaniva sa vedia uvoľňovať do obehu a končiť v inom ako tukovom tkanive (napr. svale či pečeni). Obezita je dnes žiaľ spojená s mnohým zdravotnými problémami, ako je inzulínová rezistencia, diabetes mellitus 2. typu, ischemická choroba srdca, retinopatia, neuropatia, a dokonca rakovina, ktorá môže viesť k zlyhaniu viacerých orgánov. Pri liečbe obezity je nevyhnutné udržiavať správnu energetickú rovnováhu, teda medzi príjmom a výdajom, a zmeniť životný štýl (5). Rastlinné lieky, hoci boli súčasťou terapie mnohých ochorení po tisícročia, dnes získavajú znova na obľúbenosti, a to aj pre relatívnu bezpečnosť a dostupnosť. Gymnema lesná patrí medzi tradičné rastliny pri liečbe obezity, cukrovky a iných metabolických syndrémov.

Podávanie vodného extraktu z gymnemy lesnej (100 mg/kg denne, po dobu 8 týždňov) viedlo u obeznych potkanov k signifikantnému zníženiu hmotnosti a vnútorných orgánov, k zníženiu príjmu potravy, ako aj zníženiu hladín triglyceridov, celkového a LDL cholesterolu, lipoproteínov a glukózy v krvi (14). V inej štúdií, podávanie etanolového extraktu z gymnemy lesnej (200 mg/kg denne, po dobu 28 dní) viedlo u obeznych potkanov k signifikantnému zníženiu BMI, celkovej telesnej hmotnosti, príjmu potravy, systolického aj diastolického tlaku, frekvencie tepu, ako aj k zníženiu zvýšených hladín celkového a LDL cholesterolu, triglyceridov a lipoproteínov (15).

V randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdií s pacientmi s metabolickým syndrómom, viedlo užívanie listov gymnemy lesnej (2x denne, ráno a večer po 300 mg pred jedlom) po dobu 12 týždňov k zníženiu telesnej hmotnosti v priemere zhruba o 3,5 kg (81,3 – 10,6 kg vs. 77,9 – 8,4 kg, P = 0,02) a k zníženiu BMI v priemere zhruba o 0,8 bodu (31,2 ± 2,5 kg/m² vs. 30,4 ± 2,2 kg/m², P = 0,02) (16).

Dávkovanie a upozornenia

V praxi sa najčastejšie predáva sušený rezaný list, vhodný na prípravu odvaru (10 g drogy sa varí 10 minút so 100 ml

Tabuľka 1. Prehľad monokomponentných prípravkov s obsahom listov alebo extraktov z listov gymnemy lesnej

Názov prípravku	Zaradenie	Lieková forma	Koncentrácia liečiva/aktívnej zložky	Výrobcom odporúčané dávkovanie	Výrobca
FYTO Gurmar	Výživový doplnok	Čajovina vo vrecúšku	1 vrecúško obsahuje 1,5 g listov gymnemy lesnej	Zápar 2 – 3x denne	Fytopharma
Gymnema Sylvestre	Výživový doplnok	Kapsula	1 cps obsahuje 350 mg extraktu z gymnemy lesnej	1 cps 1x denne	EdenPharma
DIAMizin Gurmar	Výživový doplnok	Kapsula	1 cps obsahuje 200 mg extraktu z gymnemy lesnej (25 % gymnemových kyselín)	1 cps 1 – 3x denne po jedle	Simply You Pharmaceuticals
Zerex Dialexin balance	Výživový doplnok	Kapsula	1 cps obsahuje 330 mg extraktu z listov gymnemy lesnej (75 % gymnemových kyselín)	1 cps 1 – 2x denne po jedle	Active life Inv.
GURMAR Extra – Gymnema sylvestre	Výživový doplnok	Kapsula	1 cps obsahuje 280 mg extraktu z listov gymnemy lesnej (25 % gymnemových kyselín)	1 cps 1 – 2x denne	Blue step

Zdroj: www.adc.sk a webové stránky výrobcov produktov

vody), pričom sa odporúča piť dva až trikrát denne pred jedlom. Na trhu sú dostupné rôzne extrakty z listov štandardizované väčšinou na 25 – 75 % gymnemových kyselín (tabuľka 1). Ich denné dávkovanie býva v štúdiách rôznorodé, od 400 – 600 mg, a vzhľadom na ich očakávaný účinok sa odporúča ich užívať pred jedlom. Pre nedostatok klinických štúdií s deťmi, tehotnými a dojčiacimi ženami, sa neodporúča gymnema lesná v tomto období (17). Zatiaľ v jedinej toxikologickej štúdií, počas ktorej bol potkanom podávaný extrakt z gymnemy lesnej po dobu 52 týždňov, neboli pozorované žiadne histopatologické zmeny, dospelo sa teda k záveru, že u potkanov liečených gymnemou lesnou (pri dávke priemerne 504 mg/kg/deň pre mužov a 563 mg/kg/deň pre ženy) nedošlo k žiadnemu toxickému účinku (18). Avšak, jedna prípadová štúdia ohlásila prípad hepatotoxicity u 60-ročnej pacientky s diabetes mellitus 2. typu, ktorá okrem zmeny životného štýlu pribrala samoliečbu s gymnemou lesnou, ktorú konzumovala vo forme čaju 3-krát denne. Na 7. deň sa u nej dostavili symptómy poškodenia pečene, pričom boli testovaniami vylúčené všetky iné pravdepodobné príčiny a záverom bola pacientke diagnostikovaná hepatitída spôsobená gymnemou lesnou (19). Pacienti s poruchou pečene v anamnéze by mali byť pri užívaní prípravkov s gymnemou lesnou opatrní. Je nevyhnutné vyhľadať lekára a prerušiť užívanie gymnemy pri akýchkoľvek príznakoch poškodenia pečene, ako napríklad

žltnutie kože a očných bielkov, silná bolesť žalúdka s nevoľnosťou a vomitom, tmavý moč a svetlá stolica, či únava. Pri užívaní listov gymnemy lesnej, alebo prípravkov s ich obsahom, je treba byť obozretný, myslieť na riziko rozvoja hypoglykémie u nediabetických pacientov, a o to viac u diabetických pacientov liečených antidiabetikami, kde môže dôjsť k potenciácii ich účinku. V prípade užívania u diabetických pacientov, je dôležitý dohľad lekára a dôkladné monitorovanie hladín glukózy v krvi (17).

Záver

Hoci extrakty z gymnemy lesnej preukazujú v testoch účinnosť, sú nevyhnutné ďalšie testy a klinické štúdie, ktoré by preukázali nielen účinnosť, ale najmä bezpečnosť dlhodobého užívania. Opatrnosť a obozretnosť pri užívaní výživových doplnkov je preto namieste.

Podakovanie:

Článok bol podporený grantami APVV-19-0056 a APVV-15-0123.

Autorky nemajú v súvislosti s článkom konflikt záujmov.

Literatúra

- Pramanick DD. Anatomical studies on the leaf of *Gymnema sylvestre* (Retz.) R.Br. ex Schult. (Apocynaceae): A magical herbal medicine for diabetes. *International Journal of Herbal Medicine*. 2016;4(1):8-11.
- Rajalakshmi A, Sumathy G. *Gymnema Sylvestre* - A Review. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. 2020;14(4):1081-1084.

- Katsukawa H, Imoto T, Ninomiya Y. Induction of salivary gurmardin-binding proteins in rats fed gymnema-containing diets. *Chem Senses*. 1999;24(4):387-392.
- Tiwari P, Mishra BN, Sangwan NS. Phytochemical and pharmacological properties of *Gymnema sylvestre*: an important medicinal plant. *Biomed Res Int*. 2014;830285. doi: 10.1155/2014/830285.
- Pothuraju R, Sharma R, Chagalamarri J, Jangra SK. A systematic review of *Gymnema sylvestre* in obesity and diabetes management. *J Sci Food Agric*. 2014;94:834-840.
- Kurihara Y. Characteristics of antisweet substances, sweet proteins, and sweetness-inducing proteins. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1992;32(3):231-252.
- Devangan S, Varghese B, Johny E, Gurram S, Adela R. The effect of *Gymnema sylvestre* supplementation on glycaemic control in type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res*. 2021;35(12):6802-6812.
- Nakamura Y, Tsumura Y, Tonogai Y, Shibata T. Fecal steroid excretion is increased in rats by oral administration of gymnemic acids contained in *Gymnema sylvestre* leaves. *J Nutr*. 1999;129(6):1214-1222.
- Sigoillot M, Brockhoff A, Meyerhof W, Briand L. Sweet-taste-suppressing compounds: current knowledge and perspectives of application. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2012;96:619-630.
- Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009;2(5-6):231-237.
- Zamani M, Ashtary-Larky D, Nosratabadi S, Bagheri R, et al. The effects of *Gymnema Sylvestre* supplementation on lipid profile, glycaemic control, blood pressure, and anthropometric indices in adults: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res*. 2023;37(3):949-964.
- Kannan P, Raghunathan M, Mohan T, Palanivelu S, Perianthavan K. *Gymnemic Acid Ameliorates Pancreatic β -Cell Dysfunction by Modulating Pdx1 Expression: A Possible Strategy for β -Cell Regeneration*. *Tissue Eng Regen Med*. 2022;19(3):603-616.
- Shanmugasundaram ER, Rajeswari G, Baskaran K, Rajesh Kumar BR, Radha Shanmugasundaram K, Kizar Ahmath B. Use of *Gymnema sylvestre* leaf extract in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol*. 1990;30(3):281-294.
- Reddy RMI, Latha PB, Vijaya T, Rao DS. The saponin-rich fraction of a *Gymnema sylvestre* R. Br. aqueous leaf extract reduces cafeteria and high-fat diet-induced obesity. *Z Naturforsch C J Biosci*. 2012;67(1-2):39-46.
- Kumar V, Bhandari U, Tripathi CHD, Khanna G. Evaluation of antiobesity and cardioprotective effect of *Gymnema sylvestre* extract in murine model. *Indian J Pharmacol*. 2012;44(5):607-613.
- Zuñiga LY, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E. Effect of *Gymnema sylvestre* Administration on Metabolic Syndrome, Insulin Sensitivity, and Insulin Secretion. *J Med Food*. 2017;20(8):750-754.
- Ulbricht C, Abrams TR, Basch E, Davies-Heerema T, et al. An evidence-based systematic review of gymnema (*Gymnema sylvestre* R. Br.) by the Natural Standard Research Collaboration. *J Diet Suppl*. 2011;8(3):311-330.
- Ogawa Y, Sekita K, Umemura T, Saito M. *Gymnema sylvestre* leaf extract: a 52-week dietary toxicity study in Wistar rats. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*. 2004;45(1):8-18.
- Arthur Shiyovich, Sztarkier I, Neshler L. Toxic Hepatitis Induced by *Gymnema sylvestre*, a Natural Remedy for Type 2 Diabetes Mellitus. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2010;340(6):514-517.

PharmDr. Mgr. Elena Kurin, PhD.

Katedra farmakognózie a botaniky FaF UK v Bratislave
Odbojárův 10, 832 32 Bratislava
kurin@fpharm.uniba.sk