

# Gymnema sylvestre v léčbě diabetes mellitus

**Zdeňka Navrátilová**

Katedra botaniky, Přírodovědecká fakulta UK Praha

*Gymnema sylvestre*, známá pod jménem gurmar, je stálezelená liána původem z tropických oblastí Asie, Afriky a Austrálie. Odedávna se používá v tradiční ájurvédské medicíně k léčbě mnoha onemocnění, jako je cukrovka, obezita, malárie, kožní onemocnění, astma, kašel, záněty, infekce a hadí uštknutí. Jako hlavní účinné látky byly identifikovány triterpenické saponiny oleananového a dammaranového typu (gymnemoxy kyseliny, gymnemasaponiny a gymnemosidy). Antidiabetický a hypolipidemický účinek byl potvrzen v experimentech na zvířatech i v klinických studiích, další výzkum pokračuje.

**Klíčová slova:** *Gymnema sylvestre*, gurmar, diabetes, bylinné přípravky.

## Gymnema sylvestre in a therapy of diabetes mellitus

*Gymnema sylvestre*, also known as gurmar, is an evergreen climber originated in tropical Asia, Africa and Australia. It has been used for centuries in traditional ayurvedic medicine for treatment of many illnesses, such as diabetes, obesity, malaria, skin diseases, asthma, cough, inflammations, infections, and snakebite. The research has identified the main active components as oleanan- and dammarane-type triterpenic saponins (gymnemic acids, gymnemasaponins, and gymnemosides). Antidiabetic and hypolipidemic effects were confirmed in animal studies and clinical trials, further research continues.

**Key words:** *Gymnema sylvestre*, gurmar, diabetes, herbal remedies.

## Úvod

Diabetes patří v současnosti mezi nejčastější onemocnění a jeho prevalence neustále stoupá. To je způsobeno především vysokým výskytem obezity, nevhodným způsobem stravování a nedostatečným pohybem včetně sedavého zaměstnání. V současnosti se v České republice léčí s diabetem cca 8 % populace; odhaduje se, že 2 % zůstávají nedagnostikovány. Diabetes způsobuje řadu dalších zdravotních komplikací, jako jsou kardiovaskulární onemocnění, poškození zraku až slepota, selhání ledvin a další. Kromě úpravy stravování a dalších změn životního stylu se k léčbě používá farmakoterapie, především podávání perorálních antidiabetik či inzulinu. Jako doplněk léčby je možné použít i fytoterapii – existuje řada rostlin s potvrzeným antidiabetickým účinkem, jako je fazol, jestřábina lékařská, borůvka či šalvěj lékařská (1,

2). Jednou z nich je gymnema lesní, která je předmětem tohoto článku.

## Botanická charakteristika

*Gymnema lesní* (*Gymnema sylvestre* R. Br.) je stálezelená liána z čeledi toješťovitých (*Apocynaceae*, podčeleď *Asclepiodeae*). Rostliny mají až 8 m dlouhé stonky, vstřícné jednoduché listy a drobné pětičetné nenápadné květy uspořádané v květenstvích. Plodem je měchýřek obsahující cca 8 mm dlouhá vejcovitá semena. Roste v otevřených lesích a křoviskách, areál rozšíření zahrnuje Indii, Čínu, Malajsii, Indonésii, Japonsko, Vietnam, Srí Lanku, tropickou Afriku a Austrálii (3).

## Tradiční medicína

*Gymnema* patří v tradiční ájurvédské medicíně k vysoce ceněným bylinám a využívá se již více než 2000 let. Známa je zde pod mnoha

názvy, nejčastěji jako gurmar či meshashringi. Používá se ve formě odvaru, a to k léčbě diabetu, obezity, migrény, kožních onemocnění, poruch vidění, zácpy, malárie a dalších parazitárních onemocnění, astmatu, kašle, horečky, zánětů, infekcí, hadího uštknutí a jako diuretikum a insekticid. Považována je i za afrodiziakum. Také v dalších systémech tradiční medicíny má široké využití, kromě listů se používají i kořeny (4, 5, 6).

## Obsahové látky

Listy gymnemy lesní obsahují triterpenické saponiny oleananového a dammaranového typu. Z oleananových saponinů jsou to gymnemoxy kyseliny I–XII (Obr. 1) a gymnemasaponiny I–V, z dammaranových gymnemosidy A–F. Dále jsou přítomny anthrachinony, flavonoidy (kaempferol), steroly (stigmasterol), peptidy (gurmarin), organické kyseliny (kys. mravenčí, vinná, máselná), lupeol, β-amyrin, alkany (hentriakontan, pentriakontan),

fytin, cyklohexanové deriváty (konduritol A, kvercitol) a pryskyřice. Za hlavní účinné látky se pokládají gymnemové kyseliny, gymnemasaponiny a peptid gurmarin (7, 8).

Gymnema obsahuje složky, které blokuje vnímání sladké chuti, především polypeptid gurmarin, kromě toho se na tomto účinku podílí i gymnemové kyseliny a gymnemasaponiny (8, 9).

## Léčivé účinky

*In vitro* studie i experimenty na zvířatech potvrdily řadu farmakologických účinků gymnemy. Zaznamenán byl účinek antidiabetický, hypolipidemický, antimikrobiální, imunomodulační, protialergický, antiulcerózní, protistresový, protinádorový, hepatoprotektivní a hojivý. Většina farmakologických účinků byla ověřena ve studiích na zvířatech, působení antidiabetické a hypolipidemické i v klinických studiích (7, 9).

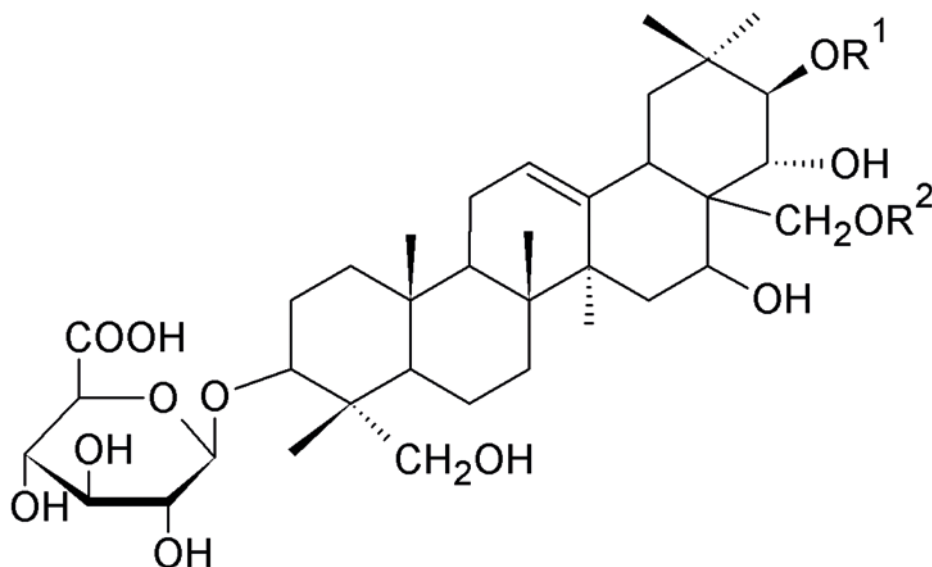
## Antidiabetický účinek

Antidiabetický účinek různých extraktů z gymnemy i izolovaných látek prověřovala řada experimentů na zvířatech. Gymnema snižuje hladinu glukózy a leptinu v krvi, snižuje inzulínovou rezistenci, zvyšuje sekreci inzulínu z pankreatu a jeho hladinu v krvi, zvyšuje koncentraci jaterního a svalového glykogenu, zlepšuje regeneraci  $\beta$ -buněk pankreatu, zvyšuje uptake a využití glukózy a snižuje její vstřebávání ve střevě. Provedeny byly i níže uvedené klinické studie (4, 7).

## Hypolipidemický účinek

V experimentu na potkanech krmených potravou s vysokým obsahem cholesterolu byl srovnáván vliv extraktu z gymnemy a atorvastatinu na hladinu krevních lipidů. U zvířat, kterým bylo podáváno 200 mg/kg gymnemy, došlo ke snížení hladiny celkového cholesterolu, triglyceridů a LDL-cholesterolu, zatímco hladina HDL-cholesterolu se zvýšila. Účinek byl srovnatelný s atorvastatinem. V dalším experimentu na potkanech byl podáván extrakt z gymnemy nebo rimonabant zvířatům krmeným potravou s vysokým obsahem tuků, sledována byla hladina krevních lipidů a další parametry. Po podávání gymnemy došlo ke snížení hladiny krevních lipidů, leptinu, glukózy, apolipoproteinu B a LDL- a VLDL-cholesterolu a ke zvýšení hladiny HDL-cholesterolu a apolipoproteinu A1 v krvi. Zvýšila se také koncentrace antioxidantních enzymů v jaterní tkáni

**Obr. 1.** Základní chemická struktura gymnemových kyselin



(7). Také v novější studii na potkanech snižovala gymnema v dávce 100 či 200 mg/kg hladinu celkového cholesterolu, triglyceridů, LDL- a VLDL-cholesterolu a zvyšovala hladinu HDL-cholesterolu v krvi, ale účinek byl nižší než u atorvastatinu (10).

## Antimikrobiální účinek

Extrakty z gymnemy i izolované gymnemové kyseliny působily antimikrobiálně proti různým patogenním bakteriím, např. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus pumilus* a *Bacillus cereus*. Gymnema působila i proti bakteriím způsobujícím zubní kaz, jako je *Streptococcus mutans* a *S. mitis*. Existují již i přípravky s gymnemou určené k prevenci a léčbě zubního kazu (6, 7). Gymnemové kyseliny A a B působily rovněž proti chřipkovému viru (8).

## Klinické studie

V klinické studii byla gymnema podávána 6 diabetikům a 10 zdravým dobrovolníkům po dobu 15 dní. U obou skupin snižovala gymnema hladinu glukózy v orálním glukózovém tolerančním testu (11).

Ve studii na 27 pacientech trpících inzulín-dependentním diabetem byl podáván extrakt z gymnemy v kombinaci s inzulínem po dobu 16–18 měsíců. U skupiny užívající gymnemu došlo ke snížení hladiny fruktosaminu a amylázy v plazmě a zvýšení hladiny proteinu C (12, 13).

Ve studii na 22 pacientech trpících non-inzulín-dependentním diabetem 2. typu byl

extrakt z gymnemy podáván v kombinaci s konvenčními perorálními antidiabetiky (glibenklamid, tolbutamid) po dobu 18–20 měsíců. Během užívání gymnemy došlo ke snížení hladiny glukózy, glykovaného hemoglobinu a fruktosaminu a zvýšení hladiny inzulínu v krvi a také mohla být snížena dávka konvenčních léčiv. U 5 pacientů bylo možné jejich vysazení. Vzhledem ke zvýšení hladiny inzulínu v krvi u pacientů léčených gymnemou se předpokládá částečná regenerace  $\beta$ -buněk pankreatu (13, 14).

Ve dvojité slepé, placebem kontrolované studii byl obézním pacientům podáván doplněk stravy obsahující gymnemu, pískavici, chitosan, glukomannan a vitamin C po dobu 6 týdnů. U skupiny pacientů užívajících tento doplněk došlo k signifikantnímu poklesu váhy ve srovnání s placebem a ke snížení obsahu tělesného tuku. Srdeční frekvence a krevní tlak zůstaly nezměněny (15).

V další dvojité slepé, placebem kontrolované studii byla pacientům podávána kyselina hydroxycitronová (HCA-SX), kombinace HCA-SX s nikotínátem chromu a extraktem z gymnemy či placebo po dobu 8 týdnů, sledován byl vliv na tělesnou hmotnost, příjem potravy a hladinu krevních lipidů a leptinu v krvi. Kombinace HCA-SX s nikotínátem chromu a extraktem z gymnemy byla účinnější než samotná HCA-SX (16).

V klinické studii na 11 pacientech trpících diabetem 2. typu (průměrný věk 50 let) byl podáván extrakt z gymnemy OSA® po dobu 60 dnů, sledován byl vliv na hladinu glukózy, inzulínu a proteinu C v krvi. *In vitro* byla hodnocena sekrece inzulínu z  $\beta$ -buněk Langerhansových ostrůvků. OSA *in*

*vitro* zvyšoval sekreci inzulínu, u 10 pacientů došlo ke snížení hladiny glukózy a zvýšení hladiny inzulínu a proteinu C v plazmě. 1 pacient na léčbu nereagoval (17).

V otevřené studii na 58 pacientech s diabetem 2. typu byl extrakt z gymnemy podáván po dobu 90 dnů. U pacientů užívajících gymnemu došlo ke snížení hladiny glukózy a triglyceridů v krvi a k redukci chuti k jídlu a excesivního přejídání a také únavy (18).

V klinické studii na 89 pacientech s diabetem 2. typu byla podávána kombinace několika bylin G-400 (*Gymnema sylvestre*, *Salacia oblonga*, *Tinospora cordifolia*, *Embllica officinalis*, *Curcuma longa*) po dobu 8 týdnů. Po podávání G-400 došlo ke snížení hladiny glukózy, glykovaného hemoglobinu a celkového cholesterolu v krvi (19).

V dvojité slepé, placebem kontrolované studii na 24 pacientech trpících metabolickým syndromem byl extrakt z gymnemy podáván po dobu 90 dnů. U pacientů užívajících gymnemu došlo ke snížení tělesné hmotnosti a BMI a ke snížení hladiny VLDL-cholesterolu v krvi. Sekrece inzulínu ani inzulínová senzitivita se nezměnily (20).

Výsledky klinických studií naznačují, že gymnema může sloužit jako vhodný doplněk při léčbě diabetu, studie však byly provedeny na malém počtu pacientů a většina nebyla kontrolována placebem, proto je potřeba další výzkum.

## LITERATURA

1. Láštivová M. Léčba diabetu 2. typu v ordinaci praktického lékaře. Med praxi. 2013; 10(6–7): 223–225.
2. Koupý D, Rudá-Kučerová J. Účinnost fytoterapie v léčbě diabetes mellitus 2. typu. Interní Med. 2015; 17(5): 240–242.
3. Zhengyi W, Raven P. Flora of China Vol. 16: Gentianaceae through Boraginaceae. Missouri Botanical Garden Press 1995. 479 p.
4. Pothuraju R, Sharma RK, Chagalamarri J, Jangra S, Kumar Kavadi P. A systematic review of *Gymnema sylvestre* in obesity and diabetes management. J Sci Food Agric. 2014; 94(5): 834–840.
5. Khare CP. Indian Herbal Remedies: Rational Western Therapy, Ayurvedic and Other Traditional Usage, Botany. Springer 2012. 524 p.
6. Braun L, Cohen M. Herbs & Natural Supplements - An Evidence-Based Guide 3rd ed. Churchill Livingstone 2010. 900 p.
7. Tiwari P, Mishra BN, Sangwan NS. Phytochemical and pharmacological properties of *Gymnema sylvestre*: an important medicinal plant. Biomed Res Int. 2014; 2014: 830285.
8. Porchezian E, Dobriyal RM. An overview on the advances of *Gymnema sylvestre*: chemistry, pharmacology and patents. Pharmazie. 2003; 58(1): 5–12.
9. Ulbricht C, Abrams TR, Basch E, Davies-Heerema T, Foppa I, Hamerness P, Rusie E, Tanguay-Colucci S, Taylor S, Ulbricht C, Varghese M, Weissner W, Woods J. An evidence-based systematic review of gymnema (*Gymnema sylvestre* R. Br.) by the Natural Standard Research Collaboration. J Diet Suppl.

## Nežádoucí účinky, toxicita, interakce

Vzhledem k obsahu saponinů se může vyskytnout podráždění žaludeční sliznice, z téhož důvodu není gymnema vhodná pro pacienty trpící celiakií, malabsorpcí tuků či nedostatkem vitaminu A, D, E a K. Opatrnosti je třeba při současném užívání s inzulínem či s dalšími léčivými s hypoglykemickým účinkem. U těchto pacientů je třeba pravidelně monitorovat hladinu glukózy v krvi. K užívání gymnemy během těhotenství a kojení není dostatek informací, proto se nedoporučuje. Studie na zvířatech chybí; z omezeného využívání u lidí nebyly zaznamenány případy malformací ani dalších škodlivých účinků na plod. V tradiční medicíně se však kořen gymnemy místně používá k vyvolání potratu (9, 21).

V experimentu na potkaních bylo zjištěno, že gymnema ovlivňuje některé isoenzymy CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4), nelze proto vyloučit interakce s jinými léčivými. Potřeba je další výzkum (22).

## Dávkování, přípravky

Denně se podává 6–60 g sušených listů ve formě nálevu nebo odpovídající množství extraktu. U standardizovaného extraktu obsahujícího 24 % gymnemových kyselin se udává denní dávka 400–600 mg (6, 21).

V České republice je na trhu řada doplňků stravy s obsahem gymnemy: NástrojeZdraví Gurmar-Gymnema sylvestre cps., EdenPharma Gymnema sylvestre cps., Vitaking Gymnema Sylvestre (Gurmar) tbl., Nature's answer Gymnema lesní gtt., Brainway Gurmar cps., Starlife Gymnema Sylvestre tbl., Ex Herbis Gymnema lesní tbl., Gurmar DIAMizin cps., Vitaking Gymnema Sylvestre tbl., Blue Step Gurmar Gymnema sylvestre cps a Natural Pharm Gymnema Sylvestre (Gurmar) extrakt tbl. K dispozici je rovněž přípravek obsahující gymnemu v kombinaci se skořicí a kurkumou, tedy dalšími rostlinami s antidiabetickým účinkem, a také s chromem či kyselinou  $\alpha$ -lipoovou, prodává se také jako sypaný čaj.

## Závěr

Gymnema lesní se v tradiční ájurvédské medicíně odedávna používá k léčbě mnoha onemocnění, mimo jiné diabetu. Antidiabetické účinky gymnemy potvrdily studie na zvířatech, proběhlo i několik klinických studií. Gymnema snižuje hladinu glukózy, glykovaného hemoglobinu a cholesterolu v krvi a může sloužit jako doplněk při léčbě diabetu. Vzhledem k vysoké prevalenci diabetu v populaci je další výzkum perspektivní a může vést k vývoji nových léčiv s antidiabetickým účinkem.

2011; 8(3): 311–330.

10. Singh DK, Kumar N, Sachan A, Lakhani P, Putu S, Nath R, Sachan AK, Dixit RK. Hypolipidaemic Effects of *Gymnema sylvestre* on High Fat Diet Induced Dyslipidaemia in Wistar Rats. J Clin Diagn Res. 2017; 11(5): FF01–FF05.
11. Khare AK, Tondon RN, Tewari JP. Hypoglycaemic activity of an indigenous drug (*Gymnema sylvestre*, 'Gurmar') in normal and diabetic persons. Indian J Physiol Pharmacol. 1983; 27(3): 257–258.
12. 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): 281–194.
13. Leach MJ. *Gymnema sylvestre* for diabetes mellitus: a systematic review. J Altern Complement Med. 2007; 13(9): 977–983.
14. Baskaran K, Kizar Ahmath B, Radha Shanmugasundaram K, Shanmugasundaram ER. Antidiabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvestre* in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. J Ethnopharmacol. 1990; 30(3): 295–300.
15. Woodgate DE, Conquer JA. Effects of a stimulant-free dietary supplement on body weight and fat loss in obese adults: a six-week exploratory study. Curr Ther Res Clin Exp. 2003; 64(4): 248–262.
16. Preuss HG, Bagchi D, Bagchi M, Rao CV, Dey DK, Satyanarayana S. Effects of a natural extract of (-)-hydroxycitric acid

(HCA-SX) and a combination of HCA-SX plus niacin-bound chromium and *Gymnema sylvestre* extract on weight loss. Diabetes Obes Metab. 2004; 6(3): 171–180.

17. Al-Romaiyan A, Liu B, Asare-Anane H, Maity CR, Chatterjee SK, Koley N, Biswas T, Chatterji AK, Huang GC, Amiel SA, Persaud SJ, Jones PM. A novel *Gymnema sylvestre* extract stimulates insulin secretion from human islets in vivo and in vitro. Phytother Res. 2010; 24(9):1370–1376.
18. Kumar SN, Mani UV, Mani I. An open label study on the supplementation of *Gymnema sylvestre* in type 2 diabetics. J Diet Suppl. 2010; 7(3): 273–282.
19. Kurian GA, Manjusha V, Nair SS, Varghese T, Padikkala J. Short-term effect of G-400, polyherbal formulation in the management of hyperglycemia and hyperlipidemia conditions in patients with type 2 diabetes mellitus. Nutrition. 2014; 30(10): 1158–1164.
20. 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.
21. Mills S, Bone K. The Essential Guide to Herbal Safety. Churchill Livingstone 2004. 704 p.
22. Vaghela M, Sahu N, Kharkar P, Pandita N. In vivo pharmacokinetic interaction by ethanolic extract of *Gymnema sylvestre* with CYP2C9 (Tolbutamide), CYP3A4 (Amlodipine) and CYP1A2 (Phenacetin) in rats. Chem Biol Interact. 2017; 278: 141–151.