

Skořice jako antidiabetikum

prof. RNDr. Luděk Jahodář, CSc.

V posledních 5 letech byla publikována řada výsledků preklinických a klinických studií zabývajících se významem obsahových látek skořice jako antidiabetika. Byla vyslovena hypotéza o mechanismu působení polymeru methylhydroxychalkonu jako inzulínotropního agens. Je významná podpora pro suplementaci diety diabetiků 2. typu skořicí. Skepse nad výsledky klinické studie se projevila pouze v jednom případě. Klíčová slova: skořice, skořicovník, *Cinnamomum*, diabetes mellitus, antidiabetikum, hypoglykemikum, glykemie, lipidemie.

Současná, zatím spíše komerční kampaň (naši lékaři jsou obvykle skeptičtí k přírodním produktům) propagující rostlinnou drogu a koření – skořicovou kůru (skořici) jako antidiabetikum (hypoglykemikum, antihyperglykemikum) vychází pravděpodobně z několika odborných publikací v časopisech *Diabetes Care*, *Phytotherapy Research*, *Journal of the American College of Nutrition*, *World Journal of Gastroenterology* a *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*. Ve svém příspěvku se pokusím jejich závěry shrnout a doprovodit několika doplňujícími informacemi. Zájem o přírodní antidiabetika (spíše hypoglykemika) neutuchá ani přes intenzivní snahu zlepšit aplikační formy inzulínu, jeho kvalitu a bezpečnost, totéž platí i pro perorální syntetická antidiabetika i stále odvážnější experimenty v oblasti genové terapie. Proč tomu tak je, jsem se již pokusil vysvětlit v článku publikovaném v roce 1993 věnovaném hypoglykemikům rostlinného původu (1), důvody tam uvedené v podstatě platí dodnes. V práci jsem tehdy vycházel z velmi rozsáhlé rešerše zahrnující více než 600 druhů rostlin vykazujících signifikantní hypoglykemický efekt a aktivity vedoucí ke snížení výskytu diabetických komplikací. V dnešní době toto číslo přesáhlo přes 1000 druhů a mimo jiné se v nich objevila také droga dobře známá všem farmaceutům – kůra skořicovníku.

Historická poznámka k využívání suroviny

Dřevo, listy, semena, kůra a kořeny skořicovníků (rod *Cinnamomum* Schaeff., čeleď Lauraceae) obsahují silici, proto byly po mnoho

staletí v oblastech svého přirozeného výskytu používány především jako koření, ale také jako léčivé prostředky. Do Evropy se dovážely pod názvem skořice až do počátku 14. století z Barmy a Číny, byla to kůra ze skořicovníku čínského – *Cinnamomum aromaticum* (syn. *C. cassia*). Poté se začala dovážet pravá skořice, cejlonská. Byly to smotky sušené kůry mladých větví skořicovníku cejlonského – *Cinnamomum zeylanicum* (syn. *C. verum*). Až do poloviny 18. století kůru poskytovaly divoce rostoucí stromy. Teprve v roce 1770 byla získána první plantážní sklizeň na Cejloně. Pěstování skořicovníků mělo velký komerční úspěch a vedlo k zakládání plantáží v Barmě, jižní Indii, ale také v Brazílii a jinde. Třetí nejvýznamnější druh pocházející z jižní Číny, jižního Japonska a Tchaj-wanu obsahující především kafr, představuje jinou drogu, s jinou terapeutickou indikací, než je tématem článku.

Farmakognostická poznámka k surovině

Z rodu *Cinnamomum* bylo dosud izolováno téměř 100 látek. Produkční druhy jsou:

Cinnamomum zeylanicum Blume (syn. *C. verum* J.S. Presl) / skořicovník cejlonský je vždy zelený strom, na plantážích udržovaný jako 2–3 m vysoký keř. Květy obojaké nebo mnohomanželné; plody jsou bobule. Strom poskytuje kůru bohatou na silici tvořenou deriváty kyseliny skořicové. Poprvé se sklízí z keřové formy po 2–3 letech, nejkvalitnější je z větví keřů 8 let starých. V PhEur 5 jsou uvedeny články *Cinnamomi cortex*, *Cinnamomi zeylanici corticis etheroleum* a *C. z. folii etheroleum*. Hlavní obsahové složky silice jsou:

cinnamaldehyd, eugenol, cinnamylacetát, cinnamylalkohol, o-methoxycinnamaldehyd, skořicová kyselina aj. Dále byly prokázány di-terpeny cinnzeylanol, cinzeylanin, oligomerní proanthocyanidiny, hydroxychalkony, slizy, třísloviny a mnoho dalších struktur. Relevantní kompendia uvádí indikaci při nechutenství a dyspepsii.

Cinnamomum aromaticum Nees (syn. *C. cassia* auct.) / skořicovník čínský je aromatický vždy zelený strom s hladkou šedou kůrou, elipsovými listy, malými květy uspořádanými do laty měnící se po oplodnění v černé bobule. Strom je domácí v Číně. Poskytuje méně hodnotnou drogu. V lékopise (PhEur 5) je uvedena jako *Cinnamomi cassiae etheroleum*. Obsahové látky jsou podobného složení jako u předchozího druhu, včetně hydroxychalkonů, ve větším množství jsou zastoupeny katechinové třísloviny. Silice se získává nejen z kůry, ale také z listů, květů a nezralých plodů. Terapeutické indikace jsou podobné, v současnosti především suplementace diety při NIDDM 2. typu (na inzulínu nezávislém). Tradiční čínská medicína využívá drogu jako diaforetika, antipyretika, analgetika, laxativa, diuretika a sedativa i mírného kardiotonika. Silice je především korigens vůně a chutě.

Cinnamomum camphora (L.) J.S. Presl (syn. *Laurus camphora* L.) / skořicovník kafrovník je mohutný strom pocházející z Japonska a východní Afriky, dnes pěstován i jinde. V siličných buňkách obsahuje silici, jejíž hlavní složkou je monoterpenový keton – kafr. Tato látka (dnes spíše syntetická) má užití jako analgetikum a rubefaciens při revmatizmu v externí aplikaci. Jako kardiostimulans a stimulant dýchání je spíše obsolentní.

Další používané druhy jsou *C. tamala* (Buch.-Ham.) Nees et Eberm., *C. burmannii* (Nees et T. Nees) Blume, *C. oliveri* Bailey a *C. massoia* Scheve (2, 8).

Antidiabetický účinek

Od roku 2000 bylo publikováno několik studií, které by měly zaujmout farmakobotanika, farmakologa a diabetologa. Jejich výsledky jsou relevantní a posilují chápání drogy jako antidiabetického agens.

Byl popsán zajímavý účinek skořicovníkového methylhydroxychalkonového polymeru – MHCP (3); tato látka vykazovala významný inzulínmimetický efekt, aktivovala glykogensyntetázu a inhibovala glykogenkinázu-3β. Analýza inzulínového receptoru po

reakci s MHCP vykazovala stejnou fosforylaci jako po navázání inzulínu a spuštění inzulínové kaskády. Při společném působení hormonu a MHCP byl prokázán synergismus působení. Jistě zajímavé zjištění pro případ terapie inzulínové rezistence.

V placebem kontrolované randomizované klinické studii (4) ve skupině 60 pacientů s onemocněním typu 2 (NIDDM) průměrného věku 52 let (30 mužů; 30 žen) byl podáván vodný extrakt ze skořicové kůry (přepočteno na 1, 3 a 6 g suchého extraktu *Cinnamomum aromaticum*) a po 40 dnech sledován stav glykemie, krevní triacylglyceroly, celkový cholesterol, HDL a LDL. U všech dávek bylo zaznamenáno snížení hodnot glykemie (18–29%), triacylglycerolů (23–30%), LDL (7–27%) a celkového cholesterolu (12–26%). Při vysvětlování mechanismus působení skořice na hladinu krevní glukózy se autoři shodují s výše uvedenou prací, tj. potvrzují aktivaci glykogensyntetázy, zvýšení glukosového uptake, inhibici glykogensyntetázy-kinázy-3 β , dále skořice aktivuje inzulínreceptorovou kinázu, inhibuje defosforylaci inzulínového receptoru, což vede k jeho maximální fosforylaci. Podle výsledků této práce je ke kompenzaci glykemie a hladiny lipidů v krvi prospěšný pravidelný příjem 1 až 6 g skořice. Výsledky této studie jsou diabetologicky relativně dobře přijímány.

V další studii (10) byla podávána kůra (85,7 mg/kg p.o.) nebo ekvivalentní množství extraktu (5,96 mg/kg p.o.) z *C. cassia* a *C. zeylanicum* potkanům za účelem sledování glykemie a hladiny plazmatického inzulínu za různých podmínek. Extrakty z *C. cassia* vykazovaly nejvyšší biologickou aktivitu. Došlo ke snížení hodnot glykemie v glukózovém tolerančním testu (i. p. glukóza), pokud však zvíře nebylo zatíženo glukózou, hodnoty glykemie se nezměnily. Nicméně zvýšení plazmatického inzulínu zjištěno bylo. To souhlasí s prokázáním přímého inzulínotropního efektu skořice v *in vitro* testu za využití inzulín produkující buněčné linie INS-1.

Jiná studie (5) zahrnovala experiment se suchým vodným extraktem z 200 g kůry skořicovníku čínského, který byl podáván dvakrát denně po dobu 7 dní, v dávce 100–500 mg/kg diabetickým myším (streptozocin). Studie měla za cíl objasnit mechanismus antidiabetické ak-

tivity skořice *in vivo* i *in vitro*. Rozsáhlá, kvalitní studie přinesla závěr, že extrakt z kůry skořice inhibuje poškození β -buněk indukované cytokiny a streptozocinem. Primárním mechanismem je inhibice exprese proteinu iNOS (inducibilní nitric oxide syntetáza), která může být způsobena zprostředkovaně inhibicí aktivace NF- κ B (nuclear factor-kappaB) a iNOS transkripce. Tato zjištění podporují názor, že obsahové látky skořicového extraktu jsou užitečné, jsou-li použity jako prevence rozvíjejícího se diabetu.

Některé další významné biologické aktivity jsou zjišťovány u obsahových látek kůry čínské skořice, ve svém důsledku působící velmi pozitivně při redukci komplikací provázející onemocnění. *In vitro* byla zjištěna inhibiční aktivita *trans*-cinnamaldehydu proti aldoseduktáze čocky (AR je enzym měnící aldózy na cukerné alkoholy, tato alternativní cesta zpracování glukózy pak hraje roli v rozvoji chronických komplikací). Hodnota IC₅₀ byla 0,003 mg/ml reakční směsi, přičemž významně překračovala hodnoty komerčně dostupných AR inhibitorů (6).

U suchého vodného a ethanolového extraktu z kůry *C. cassia* (100 g kůry bylo extrahováno vroucí vodou či lihlem a zahuštěno do sucha) byla sledována antioxidační aktivita a srovnávána s α -tokoferolem (7). Ethanolový extrakt vykazoval největší antioxidační aktivitu nejen u potkaního jaterního homogenátu v FeCl₂-askorbovou kyselinou stimulované lipidové peroxidace, ale také v cytochrom c testu. Kromě toho potlačoval tvorbu superoxidu a choval se jako inhibitor xanthinoxidázy.

Optimální hodnoty byly získány v koncentracích 1–5 mg/ml reakčního media. Výsledky podporují myšlenku o účelnosti zastoupení extraktu v doplňcích stravy. Zvláště pak u diabetiků, u nichž tvorba toxických radikálů je signifikantně vyšší než u zdravých osob.

Negativní výsledky uvádí studie (9) zahrnující skupinu postmenopauzálních žen (25, průměrného věku 62 let) s NIDDM 2. typu, užívajících 1500 mg drogy denně po dobu 6 týdnů. Poté nebylo zaznamenáno zlepšení glukóзовé tolerance a ani profilu krevních lipidů.

Shrnutí

Antidiabetický efekt obsahových látek kůry skořice je prokázán. Výsledky experimentů ukazují na polymer methylhydroxychalkonu jako účinnou složku. Vzhledem k prokázané antioxidační/antiradikálové aktivitě a minimu prokázaných nežádoucích reakcí (kožní alergické reakce) a interakcí, má droga opodstatnění být součástí vhodných doplňků stravy. Doposud byla publikována pouze jedna publikace s údaji o neúčinnosti, její závěry varují před nekritickými závěry o přínosu skořicové suplementace diety diabetiků.

prof. RNDr. Luděk Jahodář, CSc.

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta
Hradec Králové,
katedra farmaceutické botaniky a ekologie
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
e-mail: ludek.jahodar@faf.cuni.cz

Literatura

- Jahodář L. Rostlinná hypoglykemika. Českoslov Farm 1993; 42: 251–259.
- Jahodář L. Farmakobotanika – semenné rostliny. Praha: Karolinum 2006. 267s.
- Jarvill-Taylor KJ, Anderson RA. A hydroxychalcone derived from *Cinnamomum* functions as a mimetic for Insulin in 3T3-L1 adipocytes. J Am Coll Nutr 2001; 20: 327–336.
- Khan A, Safdar M, Khan MMA, Khattak KN, Anderson RA. *Cinnamomum* improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 3215–3218.
- Kwon K-B, Kim E-K, Jeong E-S, Lee Y-H, Lee Y-R, Park J-W, Ryu D-G, Park B-H. Cortex *cinnamomi* extract prevents streptozotocin- and cytokine-induced β -cell damage by inhibiting NF- κ B. World J Gastroenterol 2006; 12: 4331–4337.
- Lee HS. Inhibitory activity of *Cinnamomum cassia* bark-derived component against rat lens aldose reductase. J Pharm Pharm Sci 2002; 5: 226–230.
- Lin CC, Wu S-J, Chang C-H, Ng L-T. Antioxidant activity of *Cinnamomum cassia*. Phytother Res 2003; 17: 726–730.
- Natural Medicines Comprehensive Database, www.NaturalDatabase.com
- Vanschoonbeek K, Thomassen BJ, Sencem JM, Wodzig WK, van Loon LJ. *Cinnamomum* supplementation does not improve glycemic control in postmenopausal type 2 diabetes patients. J Nutr 2006; 136: 977–980.
- Verspohl EJ, Bauer K, Neddermann E. Antidiabetic effect of *Cinnamomum cassia* and *Cinnamomum zeylanicum* in vivo and in vitro. Phytother. Res. 2005; 19: 203–206.

