
DIABETES MELLITUS A ROSTLINY

Prof. ing. Pavel Valíček, DrSc.
RNDr. Tomáš Vaněk, CSc.*
Mgr. Aleš Nepovím*

Institut tropického a subtropického zemědělství, ČZU v Praze
*Ústav organické chemie a biochemie AV ČR Praha

V rámci fytoterapie v současné době neexistují komplexní systémy, které by diabetes výrazněji ovlivnily. Při použití fytoterapie v léčbě diabetu lze v zásadě sledovat tři přístupy.

První způsob představuje možnost usilovat pomocí fytoterapie o snížení glykémie.

Protože důležitým léčebným prostředkem diabetu je dieta, zaměřená především na výrazné omezení sacharidů ve stravě, je další cestou hledání náhrady cukru vhodnými přírodními necukernými sladidly.

Třetím způsobem využití fytoterapie je

možnost doplnit jídelníček vhodnými dietními doplňky, např. netradičními druhy rostlin, jejichž hlízy obsahují místo škrobu inulin.

Cílem následujících příspěvků je informovat, jak se na řešení této problematiky podílí i náš výzkum.

Rostliny snižující hladinu glukózy v krvi

Bylin snižujících glykémii je celá řada.

Především je možno jmenovat například smetanku lékařskou, *Taraxacum officinale*, kde drogou je hlavně kořen, často však i listy, stvoly a květy. Smetanka snižuje hladinu krevního cukru, podobně jako listy borůvky černé, *Vaccinium myrtillus*, mnohdy užíván ve směsi s lusky fazolu obecného, *Phaseolus vulgaris*.

Užívají se také listy vavřínu ušlechtilého, *Laurus nobilis*, dále i oddenky puškorce obecného, *Acorus calamus*,

kteří je však u nás chráněnou rostlinou. Méně rozšířený je macerát z jedovatého jmelí bílého, *Viscum album*. Diabetes mellitus je pozitivně ovlivňován také užíváním natě kopřivy dvoudomé, *Urtica dioica*, a v menší míře i některými dalšími druhy rostlin.

Naprostou většinu výše uvedených bylin je možno používat samostatně.

Pokud jde o fytoterapii, je náš trh dostatečně zásoben potřebnou literaturou. Proto je zbytečné jednotlivé způsoby užití detailně uvádět.

V ČR jsou v současné době k dispozici k prodeji čajové směsi mající svůj význam jako součást diety, slouží jako náhražka pravého čaje, který je u některých pacientů kontraindikován (např. Diabetan, obsahuje mj. fazolové lusky, borůvkové listy, šalvěj, jeřábku, truskavec ptačí a smetanku). Je však třeba upozornit, že fytotherapie sledující snížení glykémie má pouze podpůrný význam. V každém případě je vždy nutná konzultace s příslušným odborným lékařem.

Stevie jako zdroj přírodního necukerného sladidla

Původ a historie

Stevie pochází z hraničních oblastí mezi Paraguayí a Brazílií (22-26° jižní šířky a 54-55° západní délky). Konkrétně jde o severovýchodní Paraguay, kde roste v oblasti Amambay západně od And v povodí řeky Apame, a o jižní Brazílii, stát Mato Grosso do Sul. Rozšířena je tam v nadmořské výšce 200-600 m, často na blatech, březích vodních toků, ale také v travnaté pampě na tufech.

Je jedním z asi 150 druhů rodu *Stevia*, avšak pouze jediným, který má sladící účinky. Jako sladidlo používali stevii již původní obyvatelé Ameriky - Indiáni, především z kmene Guarani, dávno před příchodem Španělů. Nazývali ji Azuca-caá (sladká tráva) či Kaá-he-é a sloužila jim nejen ke slazení nápojů a jídel, ale také jako léčivá rostlina.

Poprvé ji popsal v roce 1887 paraguayský přírodovědec dr. Bertoni a v roce 1908 Rasenack a Dietrich zkoumali rostlinu i sladidlo. Teprve v roce 1931 však francouzští chemici Bridell a Lavieille získali z listů stevie bílou krystalickou látku - čistý steviosid.

Po druhé světové válce se stevie dostala do USA a úspěšně se tam začala pěstovat. V roce 1971 byla semena dovezena z Brazílie do Japonska a začala se pokusně pěstovat především na ostrovech Hokkaido a Okinawa. Již o šest let později tam začala firma Maruzen Kasei Co. vyrábět extrakty ze stevie na obchodní bázi.

V současné době je rozhodujícím světovým producentem Japonsko. Ročně

sklízí několik desítek tisíc tun suchých listů a vyrábí asi 3000 tun tohoto sladidla. Stevie se rozšířila i do ostatních oblastí východní a jihovýchodní Asie (Čína, Korea, Thajsko, Vietnam). Pěstuje se také v USA, ale i v oblastech mírného pásu, např. v SRN, Rusku a Bulharsku (Šumen), ale i na Slovensku (Hurbanovo).

Téměř po čtyři roky probíhají pokusy se stevií i v ČR, z toho v posledních dvou letech díky Grantové agentuře AV ČR, která finančně zajistila realizaci projektu 503/95/0249 „Výzkum stevie jako zdroje přírodního sladidla“.

Cílem projektu je komplexně vypracovat problematiku biologie a agrotechniky stevie v našich půdních a klimatických podmínkách, provést klonování z hlediska technologie pěstování i obsahu steviosidu. Dále provést komplexní analytické rozborů, ověřit výtěžnost v našich podmínkách a vypracovat technologii extrakce steviosidu a možnosti jeho využití. Úspěšné vyřešení problematiky bude znamenat i zajímavou pěstitelskou nabídku pro zemědělskou výrobu.

Botanická charakteristika

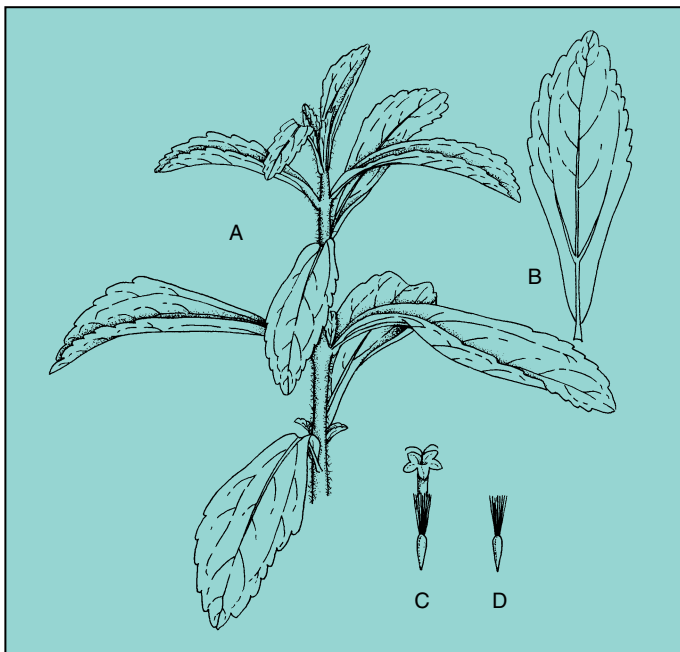
Stevia rebaudiana BERTONI, stevie (Obr. 1), je víceletá bylina z čeledi *Asteraceae*, hvězdicovitých. Kořenový systém se rozkládá mělce pod povrchem půdy a je poměrně slabý; je také jediným orgánem rostliny, který neobsahuje sladké látky. Stonek dosahuje výšky 0,3-1,8 m a hojně se větví. V mládí jsou stonky a listy hustě chlu-

paté, později je odění řidší. Listy jsou vstřícné, světle až tmavě zelené, čepel 30-80 mm dlouhá, 20-35 mm široká, úzce deltovitá až obvejčitá a v horní části výrazně vroubkovaná.

Úbory jsou rozloženy v terminální části stonku i větví a tvoří je 3-5 květů (Obr. 2). Ty jsou oboupohlavné, drobné, bílé až narůžovělé a rourkovité. Kalich tvoří pět srostlých lístků, v koruně je uloženo pět tyčinek majících dlouhé nitky a dvojklasná blizna. Většina rostlin je cizospašných, dokonce je uváděna autosterilita. Přitom opylování hmyzem je značně ztíženo pro hlubokou korunu. Obecně dochází k velmi špatnému opylování a výsledkem je v průměru jen asi 25% klíčivost. Plod je drobná, tmavě hnědá nažka s chmýrem, která je snadno přenášena větrem. Hmotnost 1000 semen se pohybuje mezi 0,3 až 0,4 g. Semena ztrácejí poměrně rychle klíčivost, po čtyřech měsících klesá asi o 40-70 %.

Chemická část

Největší význam ze sekundárních metabolitů produkovaných listy této rostliny mají diterpenoidní glykosidy (steviosid, rebaudiosid A - E, dulcosid A, steviolbiosid), které jsou pro svoji intenzivní sladkou chuť využívány jako zdroj umělého sladidla. Tyto sloučeniny nejsou lidským organismem dále využívány. Z listů stevie byly izolovány nejen sladké glykosidy, ale i sterebiny A-H, longipininy a fenylypropanoidy. Výše jmenované glykosidy jsou odvozeny od steviolu, resp. kyseliny ent-kaurenové, a proto je lze souhrnně pojmenovat



Obr. 1 Stevie
(*Stevia rebaudiana*)

- A - část lodyhy
- B - list
- C - květ
(zvětšeno)
- D - plod
(zvětšeno)



Obr. 2 Kvetoucí stvie (*Stevia rebaudiana*)

jako steviolglykosidy. Jednotlivé typy steviolglykosidů jsou uvedeny na Obr. 3.

Steviosid

Jak již bylo uvedeno, v roce 1931 byl získán čistý krystalický glykosid zvaný steviosid a bylo zjištěno, že je až 300krát sladší než sacharosa. Steviosid je z fyzikálně chemického hlediska charakterizován teplotou tání 197-198 °C, molekulovou hmotností 804,881 a sumárním vzorcem $C_{38}H_{60}O_{18}$. Mezi triviálními názvy se objevují i názvy jako steviosin (pod tímto názvem je obchodně prodáván v Číně a Japonsku), stevin, eupatorin a rebaudin.

Obsah steviosidu je největší právě v listech a činí průměrně 3-10 % suché hmotnosti. Obsah závisí též na stáří porostu a místě pěstování. Mitsuhashi a spol. [3] publikovali zprávu o vlivu místa kultivace a období sklizně na obsah steviosidu.

Rebaudiosidy

Rebaudiosid A má na uhlíku C_{19} navázanou jednu glukosu v poloze β a na uhlíku C_{13} rozvětvený oligosacharid se třemi glukosami vázanými β do poloh 2 a 3 větvící glukosy. Rebaudiosid A se sumárním vzorcem $C_{44}H_{70}O_{23} \cdot 3H_2O$ má teplotu tání 235-238 °C.

Rebaudiosid B na rozdíl od rebaudiosidu A má na uhlíku C_{19} hydroxylovou skupinu, která způsobuje jeho kyselejší charakter, stejně jako u steviolbiosidu. Jeho sumární vzorec je $C_{38}H_{60}O_{18} \cdot 2H_2O$ a teplota tání je 193-195 °C.

Rebaudiosid C neboli dulcosid B se liší od rebaudiosidu A náhradou glukosy vázané na větvící glukosu do polohy 2 rhamnosou vázanou α .

Rebaudiosid D přibírá oproti rebaudiosidu A ještě jednu glukosu do polohy 2 glukosy vázané na uhlíku C_{19} .

Rebaudiosid E má ve srovnání s rebaudiosidem D o jednu glukosu méně na větvící glukose (vázaná na uhlík C_{13}) v poloze 2.

Dulcosid A je svojí strukturou blízký rebaudiosidu C, ale na rozdíl od něj má na větvící glukose v poloze 3 atom vodíku.

Steviol

Tento diterpenoidní aglykon, jehož teplota tání se pohybuje v rozmezí 211-213 °C, se sumárním vzorcem $C_{20}H_{30}O_3$, vykazuje aktivitu podobnou růstovému faktoru giberelinu. Tento poznatek zveřejnili ve své práci Ruddat a spol. [4] v pokuse s pěstováním kukuřice na médiu s giberelinem A_3 a na médiu se sodnou solí steviolu. Stejněho účinku giberelinu na růst kukuřice bylo dosaženo stokrát vyšší koncentrací steviolu (jako kontrola byla kultivována rostlina na médiu bez hormonů).

Stereobiny

Tato skupina látek patří do skupiny bisnorditerpenoidů. Jejich struktura a základní fyzikálně chemické vlastnosti byly stanoveny a publikovány v roce 1986 a v roce 1988 Oshimou a spol. [5,6]. O fyziologickém významu těchto látek nebylo dosud nic publikováno.

Flavopropanoidy

V této skupině látek byly nalezeny flavony, jako quercetin (3,5,7,3',4',-penta-hydroxyflavon), avikularin (quercetin-3-O- α -L-arabinofuranosid), guayaverin (quercetin-3-O- α -L-rhamnosid). V podskupině látek odvozených od kyseliny skořicové byly nalezeny kyselina kávová (kyselina 3,4-dihydroxyskořicová) a chlorogenová. Jako poslední podskupina jsou látky odvozené od kumarinu: skopoletin (6-methoxy-7-hydrokumarin) a umbeliferon (7-hydroxykumarin). Všechna data o těchto sloučeninách jsou shrnuta v práci Komissarenka a spol. [2].

Toxicita

V pokusech zaměřených na toxicitu steviosidu bylo použito různých testovacích systémů, např. bakteriální, potkaní a křeččí. V žádném případě nebyly pozorovány mutagenní vlastnosti steviosidu. Při podávání steviosidu křečkům „per os“ byla při vysokých dávkách (2,5 g/kg a den po dobu 12 týdnů) zjištěna snížená absorpce v jejunu, což se mj. projevilo úbytkem jejich hmotnosti a snížením aktivity intestinální Na^+K^+ -ATPázy. Nízké dávky 0,5-1,0 g/kg a den neměly žádný vliv ani na jeden z pozorovaných fyziologických procesů. V současné době je steviosid mimo jiné povolen pro humánní použití jako nekalorické sladidlo v Brazílii, a to s povolenou denní dávkou (*Acceptable Daily Ingestion*, ADI) 5,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Další pokusy byly věnovány steviolu a sloučeninám, jež by se mohly jevit jako hlavní produkty či meziproducty při metabolickém odbourání steviosidu. Jako kritická se jevila hydroxylová skupina na uhlíku C_{13} , která je odpovědná za mutagenní vlastnosti steviolu. Provedli se acetylace této hydroxylové skupiny, eliminují se mutagenní účinky steviolu. O kritičnosti této skupiny vypovídá fakt, že v pokusech kyselina ent-kaurenová, od níž se steviol liší náhradou atomu vodíku hydroxylovou skupinou na uhlíku C_{13} , nevykazuje mutagenní vlastnosti.

Způsoby užití

Sladidla na bázi steviosidu jsou zatím povolena v Japonsku a Brazílii, kde se používají hlavně ke slazení nealkoholických nápojů a do žvýkaček. V Bul-

harsku byl vyvinut preparát Marumilon 50 s 50krát vyšší sladivostí než sacharosa, v Brazílii a Paraguayi se používá steviosidu k přislažování jogurtů. Ve stadiu schvalování je toto sladidlo i v dalších státech.

Používání sladidla na bázi steviosidu je tedy možné jak při výrobě dietních potravin s nízkou energetickou hodnotou, tak do limonád, v cukrářství a v konzervářském průmyslu.

Steviosid se ukazuje jako možný prostředek v boji proti zubnímu kazu, neboť likviduje řadu patogenních bakterií ústní mikroflóry. Hodí se tedy i k výrobě zubních past a žvýkaček.

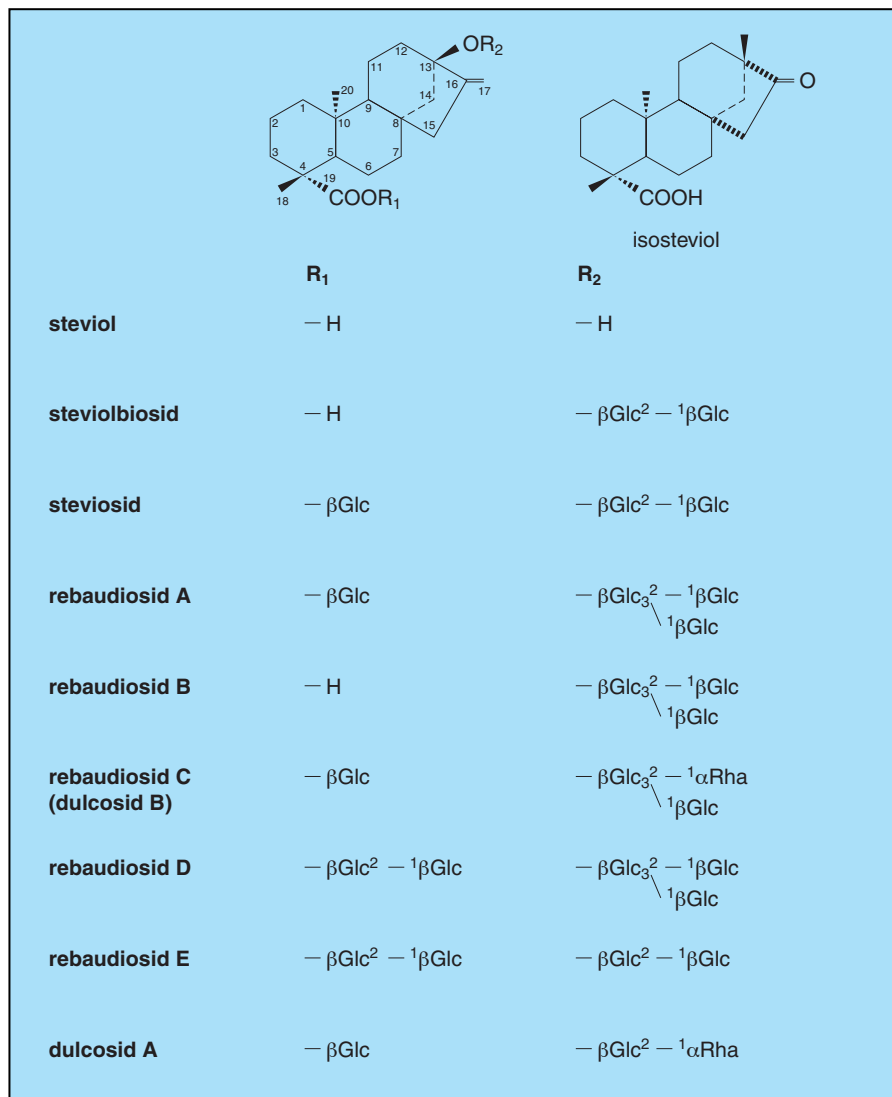
Sušené listy se přidávají jako jednoduché sladidlo do některých čajových směsí. Zkušenosti v tomto směru jsou např. ve Vietnamu, ale i na Slovensku a v dalších státech. V roce 1995 proběhly ověřovací pokusy u vybraných druhů čajů v a.s. Jemča Jemnice a na základě pozitivních výsledků je předpoklad, že již letos bude ke slazení čajů v tomto podniku využita 1 tuna suchých listů stvie.

Z hlediska technologie pěstování se v našich podmínkách nevyskytují žádné větší problémy. V teplejších oblastech Moravy je možno stvie pěstovat obdobným způsobem jako tradiční papriku, a to se sklízí nadzemní části ve dvou sečích (Obr. 4). Je zde možno dosáhnout výnosu až 5 tun suché hmoty z hektaru při obsahu 5-11 % steviosidu.

V současné době je možno v ČR sazenice zakoupit a stvie běžně pěstovat i v menším množství k přímému využití listů k přislažování (např. přidání listů stvie do čaje apod.).

Literatura

- [1] Burešová, M., Valíček, P.: Stevie - zdroj sladidla přírodního původu. *Úroda*, **1994**, 11, 38-40.
- [2] Komissarenko, N. F., Derkač, A. I., Kovaljev, I. P., Bublik, N. P., Černeneva, G. A., Kotov, A. G., Zinčenko, V. V.: Diterpene glycoside and phenylpropanoids of leaves of *Stevia rebaudiana* Bertoni. *Rast. Res.*, **1994**, 1-2, 53-63.
- [3] Mitsushashi, H., Ueno, J., Surnita, T.: *Stevia rebaudiana* Bertoni. Stevioside. Studies on the Cultivation of *Stevia rebaudiana* Bertoni. Determination of Stevioside. *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **1975**, 95, 127-130.
- [4] Mitsushashi, H., Ueno, J., Surnita, T.: *Stevia rebaudiana* Bertoni. Stevioside. Studies on the Cultivation of *Stevia rebaudiana* Bertoni. Determination of Stevioside II. *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **1975**, 95, 1501-1503.
- [5] Ruddat, M., Lang, A., Mosetting, E.: Gibberellin activity of steviol, a plant terpenoid. *Naturwissenschaften*, **1963**, 50, 23.
- [6] Oshima, Y., Saito, J., Hikino, H.: Sterebins A, B, C and D, bisnorditerpenoids of *Stevia rebaudiana* leaves. *Tetrahedron*, **1986**, 42, 6443-6446.
- [7] Oshima, Y., Saito, J., Hikino, H.: Sterebins E, F, G and H, diterpenoids of



Obr. 3 Struktura steviolglykosidů izolovaných z listů *Stevia rebaudiana* Bertoni

Poznámka: Rha - rhamnosa, Glc - glukosa

Stevia rebaudiana leaves. *Phytochemistry*, **1988**, 27, 624-626.

[8] Valíček, P., Burešová, M.: Rostlinná necukerná sladidla. *Živa*, **1995**, 3, 114-115.

Obr. 4 Pokusný porost Stevie na Jižní Moravě (1995)

