

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 49. 615–622. 2005.

Vércukorszint-csökkentő növények – a gyógynövénykutatás elhanyagolt területe?

1. rész

Dr. Rédei Dóra és dr. Szendrei Kálmán

Bevezetés

Nemzetközi becslések szerint a világon ma a cukorbetegek száma kb. 160 millió, és számuk az előrejelzések szerint a következő 20 évben 300 millióra emelkedhet. A betegeknek kb. 90%-a úgynevezett II. típusú, nem-inzulindependens diabéteszben szenved. A betegség szekunder következményei súlyosak: érrelmeszesedés, szív- és keringési bántalmak, vese- és látóideg-károsodás. Ezek jelentősen rontják a betegek életminőségét, és hatalmas szociális és gazdasági terhet jelentenek a fejlett világ egészében. Bár a népies orvoslás szintjén, sőt gyakran az irodalmi forrásokban sem mindig tesznek különbséget a diabétesztípusok között, munkánkban csak a felnőttkori, nem-inzulindependens, ún. II. típusú diabéteszrel foglalkozunk.

A kollégáktól érkezett kérdésre adott korábbi válaszukban szó volt arról, hogy a népgyógyászatban a diabétesz kezelésére alkalmazott növényi szerek száma nagy. Minden kontinensen ismertek olyan növények, amelyeket a laikus orvoslás erre a célra alkalmaz [1]. Egy részüket a tradicionális orvoslási rendszerek is átvették. Talán még népesebb azoknak a teakeverékeknek a száma, amelyeket ezekből a növényi anyagokból korábbi idők népgyógyászai, sőt orvosai és gyógyszerészei állítottak össze a világ minden részén, így hazánkban is. Számátalan, szakemberektől és anonim szerzőktől származó, régi keletű és új összetétel, „biztos recept” szerepel gyógynövényes szakkönyvekben és a fitoterápiával foglalkozó írott és elektronikus irodalomban. Új jelenség, hogy eddig nálunk ismeretlen, egzotikus növények és termékeik kerülnek ismertetésre és jelennek meg a kínálatban alkalmazási ajánlatokkal. Ezekben az ismertetésekben a termékek eredete, pontos összetétele, termékminősítési státusza rendszerint pontatlan, hiányos.

A vércukorszint-csökkentők hatásának vizsgálatára évtizedek óta viszonylag egyszerű, könnyen kivitelezhető farmakológiai módszerek (pl. az alloxán- és sztreptozicin-indukált experimentális diabéteszes patkánymodell) állnak rendelkezésre. Ezek segítségével nagyon sok növény ez irányú hatását vizsgálták, ellenőrizték különböző kísérletes modellekben. Az idevonatkozó irodalom rendkívül gazdag. Az „ígéretes” növények egy részét humán kísérletekben is megvizsgálták. Ma már a vércukorszint mérése egyre inkább rutin,

olcsó, „do-it-yourself” technikává válik, amelyet kevés gyakorlással bárki elvégezhet akár otthon is. Ennek ellenére, a gyógyszerkutató farmakológusok és a diabetológusok többségi véleménye szerint a diabétesz kezelésében nincs helye a kísérletezésnek, kétes terápiás értékű, ezáltal potenciális rizikót jelentő növényi mono- vagy kombinációs teáknak. A hivatalos farmakológia és a korszerű elvekre épülő fitoterápia alapküldetéséből, tan- és kézikönyveiből a „diabétesz-ellenes” gyógynövények, az ezekből készült teakeverékek, készítmények gyakorlatilag hiányoznak.

Tulajdonképpen egy különös, fonák helyzet áll fenn. Az egyik oldalon sok olyan „jó hatású” gyógynövényről olvashatunk, találunk kísérletes, sőt klinikai adatokat, amelyekről a hagyomány, a tradicionális gyógyászati rendszerek és gyakran az orvosok is azt állítják, hogy fogyasztásukkal eredményesen csökkenthető a vércukorszint, sőt a vérkoleszterinszint is. A mai napig gyakoriak a fitoterápiával, növénykémiai és a növényi szerekkel foglalkozó tudományos fórumokon is a pozitív kutatási eredményekről szóló beszámolók [2, 3]. Még gyakoribbak a különböző magazinokban és a világhálón megjelenő ismertetések, amelyek azt sugallják, hogy a diabétesz (a II. típusú, vagy mindkét formája) tulajdonképpen eredményesen kezelhető lenne különféle növényekkel, amelyeket a világ más részein (többnyire távoli kontinenseken) már régóta „szenzációs eredménnyel alkalmaznak, forgalmaznak”. Az „indokolatlanul szigorú magyar engedélyező hatóság azonban a hazai szabályos alkalmazást meggátolja azzal, hogy azt egyre újabb bizonylatok benyújtásához köti” [4, 5]. Ettől függetlenül a termékajánlat és a termékforgalmazás töretlenül folytatódik, egyre változatosabb termékekkel. A diabéteszes betegek száma magas, érdeklődésük a „természetes gyógyszerek” iránt jelentős. Ezt a forgalmazók a médián keresztül egyre újabb „abszolút biztos” szerek ajánlásával táplálják. A másik oldalon viszont az tapasztalható, hogy egyetlen ilyen növény sem vált a diabétesz kezelésére hivatalosan engedélyezett gyógyszerre a fejlett világban. Ezek szerint azt mondhatjuk, hogy egy olyan terület iránt mutatkozik folyamatos tudományos érdeklődés, folyik intenzív experimentális és klinikai munka, amellyel kapcsolatban az ipari finanszírozás és a hatósági szakemberek feltehetően szkeptikusak, nem várnak a mai terápiás gyakorlatban használható szereket.

***Antidiabetikus hatású növények –
példák öt kontinensről***

Adatkeresés, feldolgozás

Vizsgálódásunkat három, tartalmilag és céljában is különböző információforrásra alapozzuk:

1. Kézikönyvek, monográfiák, amelyek az elemzéshez használható információt tartalmaznak. Ezek többsége átörökített tapasztalati anyag, amelynek pontos eredete bizonytalan.

2. A német E-Bizottság, a European Cooperative for Phytotherapy (ESCOP) és az Egészségügyi Világszervezet (EVSZ) drogmonográfiáinak feldolgozása [6–8].

3. Célzott adatkeresés a PubMed adatbázisban az 1995-től napjainkig terjedő időszakra vonatkozóan az *antidiabetic* és *herbal* vagy *plant* kulcsszavak alapján [9]. Az adatbázisban nyelvi és hozzáférhetőségi okokból nem szereplő tudományos közleményeket is tanulmányoztunk.

A fenti irodalmi forrásokon túl azt is figyelembe vettük, hogy a hazai forgalmazásban lévő drogok és teakeverékek közül melyeket alkalmazzák a cukorbetegség szájhagyomány vagy más információforrás alapján tea formájában. Tapasztalatunk szerint olyan kész teakeverékek is forgalomban vannak, amelyek összetételét nem minden esetben támasztják alá írott hagyományok, még kevésbé korszerű irodalmi források. Targyalni kívánjuk ezeket az eseteket is.

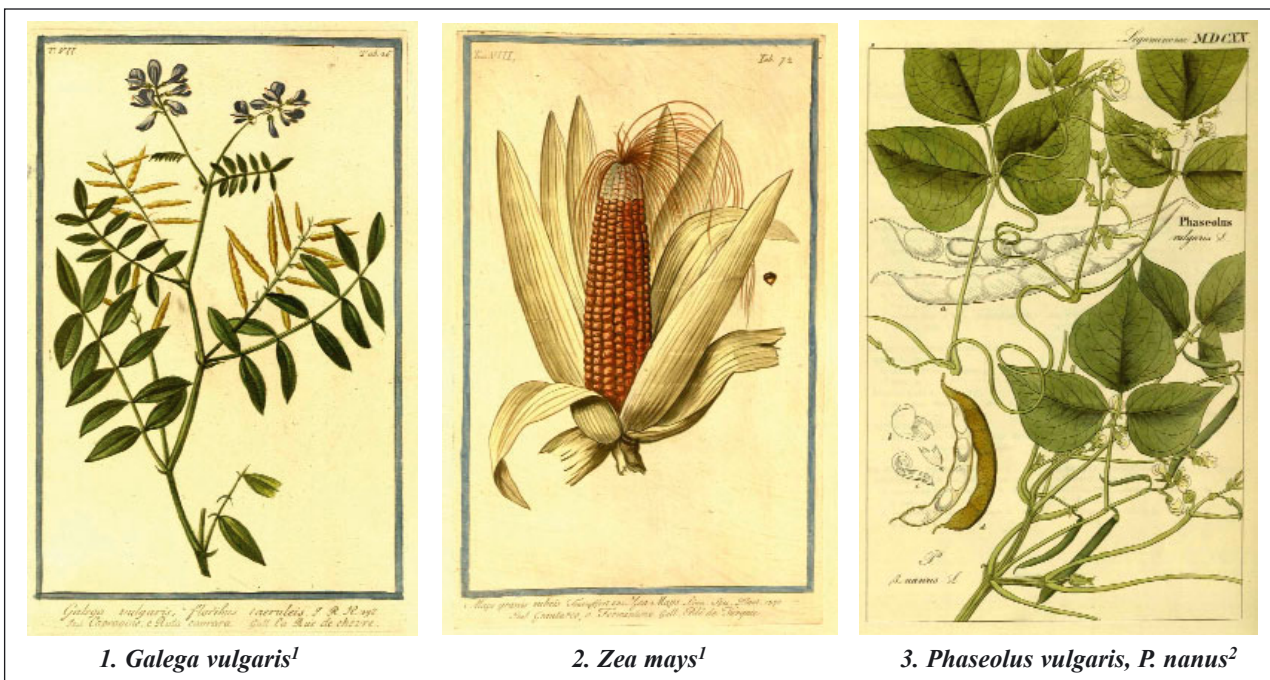
E három információforrás egymást részben kiegészíti. Mindegyik kínál bizonyos előnyöket, de sajátos jellegéből adódóan korlátokkal is rendelkezik. Az elmúlt évtizedek fitoterápiás irodalmában szép számmal szerepelnek olyan növények, amelyeknek vércukorszint-csökkentő hatást tulajdonítottak. Ezeket korábbi hazai, vagy külföldi munkákból vették át, a legtöbb

esetben a hatást bizonyító adatok nélkül. Az a kevés kivétel, amely kísérletes adatokra vagy humán megfigyelésekre hivatkozik, a mai értékelés szempontjából korlátozott értékű [10, 11].

A vizsgált drogmonográfiák készítése 1983-ban kezdődött azzal a céllal, hogy a hatósági döntésekhez megbízható alapok álljanak rendelkezésre egy-egy drog esetében. Az egyes monográfiák közlését jelentős adatfeldolgozás és szakértői, majd bizottsági értékelés előzte meg. Ebből származnak a korlátok is: az előkészítési folyamat hosszadalmas (összességében több, mint 15 évre nyúlik vissza), így szükségszerűen éppen a számunkra fontos, legfrissebb eredmények nem kerültek értékelésre. A drogok kiválasztása és a terápiás alkalmazások (indikációk) célzott szűkítése miatt ezek a monográfiák a potenciális, nem kellően bizonyított alkalmazási lehetőségeket kizárják vagy alárendelten kezelik.

Az adatbázisok és a szakirodalomban közölt eredmények friss, értékelhető adatokat biztosíthatnak. A tudományos közlések színvonala azonban széles határok között változik, heterogén mind módszereit, mind az eredmények értékelését illetően. Ez gyakori tárgya a növényi szerekkel kapcsolatos tudományos és hatósági kritikáknak. Feldolgozásunkban erre figyelemmel voltunk.

Munkánkban magyarázatot keresünk a Bevezetőben említett ellentmondásokra olyan gyógynövények példáján keresztül, amelyeket több országban, esetleg egész kontinensen alkalmaznak antidiabetikus teaként, és amelyek hatékonyságára vonatkozó kísérletes és klinikai bizonyítékok is rendelkezésre állnak. Elsődleges célunk annak a látszólagos vagy valós ellentmondásnak a vizsgálata, hogy a hagyomány és a tradicionális orvoslás alapján javasolt nagyszámú ún. antidiabetikus gyógynövény közül miért nem vált egy sem engedélyezett, regisztrált szerré. Megvizsgáljuk, hogy mely



1. *Galega vulgaris*¹

2. *Zea mays*¹

3. *Phaseolus vulgaris*, *P. nanus*²

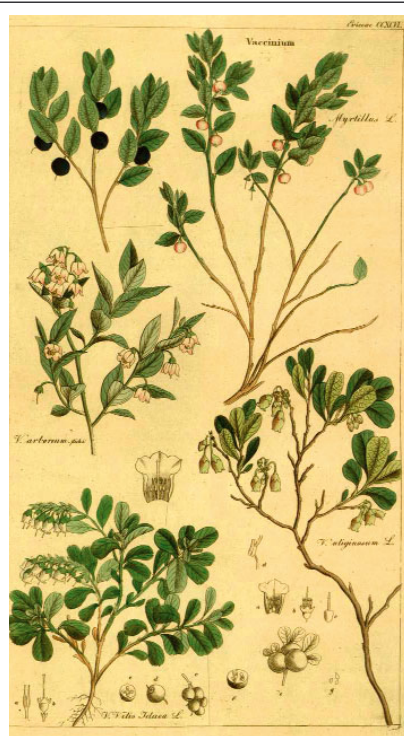
növények, illetve drogok és milyen eredménnyel estek át a kísérletes bizonyítás különböző fázisain. A nagyszámú népies szertől az *in vitro* – *in vivo* (állatkísérletes), majd humán bizonyítás mentén haladva a pozitív értékelést kapó szerek száma szükségszerűen piramiszerűen lecsökken. A klinikai vizsgálatokban is hatékonynak bizonyult, ún. „legbiztosabb” növényeket külön összehasonlításban tovább elemezzük. A rangsorolásban segítségünkre vannak az Egészségügyi Világszervezet növényi drogok értékelését végző szakbizottsága által alkalmazott minősítési kategóriák és a *Yeh* és munkatársai által alkalmazott osztályozás [12].

Hazai átörökített adatok, drogok

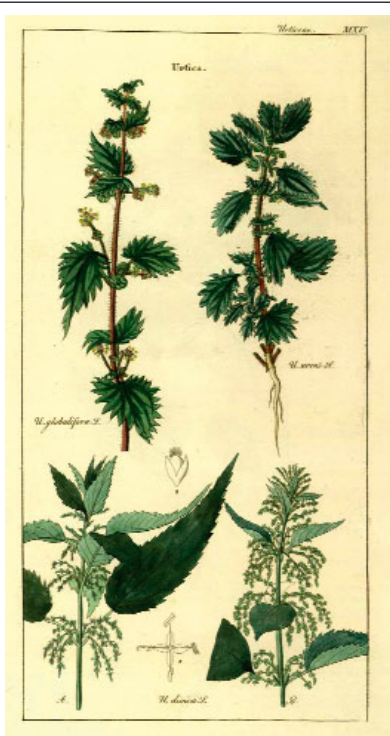
Gyógynövényes kézikönyveink viszonya a külföldi hasonló tárgyú irodalomhoz és a hazai átörökített (laikus és orvosi) hagyományokhoz nagyon különböző, és az évtizedek során változott. Jó példa erre a diabéteszben ajánlott növények és teák száma és összetétele. *Varró Aladár Béla* 1941-ben megjelent „Gyógynövények gyógyhatásai” című, a maga idejében népszerű kézikönyve nem kevesebb, mint 31 olyan hazai eredetű vagy itthon is kapható gyógynövényt sorol fel, amelyet a szerző „Cukorbeteg – Diabetes mellitus” esetén eredménnyel alkalmazhatónak tart [13]. Az 1948-ban megjelent „magyar gyógynövény biblia”, az *Augustin*

– *Jávorka* – *Giovannini* – *Rom*: „Magyar gyógynövények” viszont csak három „cukorbeteg elleni” teát vett át egy 1934-ben megjelent német forrásból [14]. *Giovannini* – *Szathmáry*: „Gyógynövényeink” című kis kézikönyve (1958) átvette a *Varró* által javasolt növényrészeket, valamint három teakeveréket ismeretlen eredettel és hármát az említett 1934-es német forrásmunkából [15]. *Rápóti* – *Romváry*: „Gyógyító növények” második kiadásában (1969) az ajánlott növények száma mindössze kilenc (10 drog), de azok kombinálásával (és kiegészítésével) nem kevesebb, mint kilenc teakeveréket tart alkalmasnak „cukorbeteg ellen” [16]. Későbbi szakkönyveinkben már egyre kevesebb drogot, illetve teakeveréket ajánlanak kifejezetten cukorbetegség kezelésére.

Két figyelemre méltó dolgot kell megemlítenünk. Az egyik a könyvekben ajánlott gyógynövények, drogok számának időbeli csökkenése, leszűkülése néhány rendszeresen szereplő szerre. A másik, amely az előzővel összefügg, vagy éppen annak eredménye: a diabétesz teák eltűnése a hivatalos nemzeti szabványos vénymintákból. Az okok elemzése messzire vezet. Nyilvánvalóan szerepet játszottak ebben az időközben elvégzett kísérletes farmakológiai és fitokémiai vizsgálatok eredményei és a nem meggyőző humán klinikai tapasztalatok. Ennél fontosabb hatást gyakoroltak a múlt század közepétől megjelenő gyógyszerek, előbb az inzulin, majd a szul-



4. *Vaccinium myrtillus*, *V. arborum*,
V. uliginosum, *V. vitis ideae*²



5. *Urtica globulifera*,
U. urens, *U. dioica*²



6. *Morus alba*, *M. nigra*²

¹ *Bonelli, Giorgo*: „Hortus Romanus”, Róma: Bouchard et Gravier, 1772–1793*

² *Dietrich, David*: „Flora universalis in colorierten Abbildungen”, Jéna: August Schmid, 1831–1856*

* A szerzők köszönetüket fejezik ki a szegedi Somogyi Könyvtárnak a közleményhez rendelkezésükre bocsátott ábrákért. Külön hálával tartozunk *Horniczky Anikó* odaadó segítségéért.

I. táblázat

A hazai gyógynövényes irodalomban leggyakrabban szereplő „diabétesz ellenes” növények

Drog neve	Növény latin neve	Növény magyar neve	Népgyógyászat füveskönyvek	A vércukorszintcsökkentő hatásról	
				állatkísérletes adat	klinikai adat ¹
Galegae herba	<i>Galega officinalis</i>	kecskeruta	+	+	+
Maydis stigma	<i>Zea mays</i>	kukorica	+	–	–
Mori folium	<i>Morus alba, M. nigra</i>	fehér és fekete eperfa	+	+	–
Myrtilli folium	<i>Vaccinium myrtillus</i>	fekete áfonya	+	+	–
Phaseoli legumen	<i>Phaseolus vulgaris</i>	veteménybab	+	–	–
Taraxaci radix	<i>Taraxacum officinale</i>	gyermekláncfű	+	+	–
Urticae herba	<i>Urtica dioica</i>	nagy csalán	+	+	+

¹ A klinikai vizsgálatok értékelésénél jelentős bizonytalanságot okoz az a tény, hogy sok esetben a humán anyagon történt megfigyelésről és a klinikai körülmények között végzett vizsgálatról olyan folyóiratokban számolnak be, amelyeket a nagy tudományos adatbázisok a nyelvi és szakmai korlátok miatt nem vesznek figyelembe. A táblázatban csak azokat a növényeket jelöltük + jellel, amelyekre nézve a PubMed adatbázisban referált közleményben konkrét klinikai vizsgálatot közöltek.

fanilkarbamid (glibenklamid) és biguanid típusú (buformin, metformin) orális antidiabetikumok. A *Rá-póti – Romváry* kézikönyv még a kilenc teakeverék közül ötöt korábbi nemzeti (cseh, lengyel, román) vény-mintákból vett át. Ezek szerint egészen a 60-as évekig elfogadott, sőt mintegy hivatalos volt a gyógynövények és gyógyteák alkalmazása a diabétesz kezelésben. Ezt követően az egyszerűbben alkalmazható, korszerűbb gyógyszerek hatására az orvosok érdeklődése megváltozott, és a cukorbetegség esetén javasolt teakeverékek eltűntek a hivatalos gyógyszerkincséből. A később megjelenő fontosabb kézikönyvek már csak néhány drog esetében említik a vércukorszint-csökkentőként való alkalmazást a népgyógyászati felhasználások között.

Egyes irodalmi becslések szerint azon növények száma, amelyeket a világ valamely részén átörökített hagyomány alapján vércukorszint-csökkentésre alkalmaztak (esetleg még ma is használnak), több mint háromszáz lehet. Ezek bemutatása rendkívül terjedelmes lenne. Az **I. táblázatban** ezért csak olyan növényeket szerepeltetünk, amelyek tradíció alapuló alkalmazásának Magyarországon hosszú hagyománya van, és amelyeket az említett korai munkák ismétlődően említenek. A külföldi irodalommal a következő fejezetekben foglalkozunk.

A hét növény botanikailag és növénykémiai szempontból is eléggé heterogén csoportot képez; mindössze a *Galega officinalis* és a *Phaseolus vulgaris* (Fabaceae) tartozik azonos növény családba. Kémiai összetevőiket tekintve azonban ezek is eltérő jellegűek. A kecskeruta egyike a legrégebben ismert, cukorbetegségben használt népies szerekeknek nálunk és külföldön is.

Publikált tudományos vizsgálatok

A PubMed adatbázisban az utolsó tíz évben antidiabetikus hatású növényekkel kapcsolatban jelentős számú, összesen 1226 közlést találtunk, ebből 70 review jellegű [9]. Ezen kívül figyelembe vettünk olyan jelen-

tősebb növénykémiai, farmakológiai, élelmiszerelemzési, dietetikai és fitoterápiával foglalkozó közleményeket és kézikönyveket is, amelyek nyelvi és hozzáférhetőségi okokból sem a nagy adatbázisokban, sem a kizárólag angolszász irodalmat feldolgozó összefoglaló elemzésekben, mint például *Yeh* és munkatársai klinikai értékelése [12], nem szerepelnek. Ilyen a magyar információforrások legnagyobb része, de ide sorolható a nem angol nyelvű irodalom tetemes hányada is. A tárgyhoz közvetlenül kapcsolódó közlemények nagy száma önmagában is jelzi, hogy ma is intenzív kutatás folyik olyan növényekkel kapcsolatosan, amelyeket egyes országokban hagyományos alapon, vagy a helyi orvoslásban vércukorszint-csökkentésre alkalmaznak.

A kísérletes munkák fő területei a következők:

- A tradicionális források vizsgálata, népgyógyászatban alkalmazott növények, alkalmazási módok.
- A növénynek tulajdonított hatás(ok) kísérletes reprodukálása és a feltételezett hatásmechanizmus tisztázása.
- A kísérleti körülmények között jó hatást mutató növények hatóanyagainak keresése, jellemzése.

A rendelkezésre álló nagy anyagból néhány fontos szempont külön tárgyalást érdemel.

A Kárpát-medencében alkalmazott növények vizsgáltsága

A közölt adatok alapján a *Galega officinalis* tekinthető a legrészletesebben vizsgált növénynek a hazai vércukorszint-csökkentők közül. A vele kapcsolatos irodalom azonban csaknem fél évszázados. Toxicitására utaló korai adatokra hivatkozva alkalmazását antidiabetikus teaként ma sehol sem ajánlják. Ezzel szemben a többi népiesen gyakran alkalmazott drog: a kukoricabibe (kukoricabajusz), az eperfalevél, az áfonyalevél, a bab terméshéja (babhéj), a gyermekláncfűgyökér és a csalánlevél hatékonyságával és kémiai összetételével kapcsolatos ismereteink egyaránt gyengék. Bár nagyon

jelentős kísérletes és klinikai munka folyik világszerte a hüvelyes terméseknek az emberi táplálkozásban, elsősorban a cukor- és zsírháztartásban betöltött szerepével kapcsolatban, a babhéj ez irányú hatását az utóbbi években csak teakeverékekben vizsgálták. Hasonló a helyzet a kukoricabajusz néven ismert droggal. Az elmúlt évtizedben nagyon kevés vizsgálatot végeztek ezzel a nagyon népszerű tradicionális droggal kapcsolatosan. Pozitívum, hogy ezévből japán szerzők, *Suzuki* és munkatársai közölték, hogy a kukoricabibe vizes kivonata hatékonyan gátolni képes a diabéteszes vese hiperfiltrációjának progresszióját [17]. Az eperfa levelét nemcsak a Kárpát-medencében, de Európa-szerte, valamint Ázsia és Latin-Amerika több országában is alkalmazzák vércukorszint csökkentőként a népgyógyászatban. Az elmúlt évtized irodalmában valóban megjelent néhány állatkísérletes tanulmány egy ázsiai rokon faj, a *Morus indica* levelének antidiabetikus hatásáról. Levelének vizes kivonata állatkísérletekben lassította a diabéteszes retinopátia kialakulását, csökkentette a glükózuriát és a diabéteszt gyakran kísérő lipidémiát és hipertenziót is [18]. Egy pakisztáni közlés szerint a *Morus alba* ott is népszerű antidiabetikus szer, azonban levelének szeszes kivonata nem, míg a *Taraxaci radix* enyhén képes fokozni az inzulinszekréciót [19]. A gyermekláncfügyökér antidiabetikus hatását állatkísérletekben több közlemény megerősíti. Egy török biokémikus csoport néhány hónapja közölte, hogy a drog vizes kivonata α -glikozidáz gátló hatását [20]. Ez esetleg a gyökér gazdag fruktozán tartalmával függhet össze. Hasonló megállapítást tettek a csalánra vonatkozóan is. Egy marokkói farmakológus csoport glükózterheléses kísérletekben megerősítette a csalán kedvező hatását, és arra a következtetésre jutott, hogy a hatás részben az intesztinális glükózfelszívódás lassításán alapul, amely a beadást követően kb. három óráig érvényesül [21]. Az iráni *Farzami* és munkatársai leszögezik, hogy a csalánt már Avicenna óta alkalmazzák vércukorszint-csökkentőként Iránban is. Kivonata és egy dúsított lektinfrakciója állatkísérletekben jelentősen (kb. 6-szoros emelkedés) növelte az inzulinszekréciót [22]. A fenti, részben egymásnak ellentmondó kísérletes eredmények és feltételezések további tisztázást és megerősítést igényelnek. Jellemző, hogy *Svanston-Flatt* munkacsoportja 1989-ben negatív eredményre jutott a *Taraxacum officinale* és az *Urtica dioica*, sőt a más kutató csoportok által szintén hatásosnak talált *Trigonella foenum-graecum* hatását illetően is [23]. Összességében megállapíthatjuk, hogy a Magyarországon tradicionálisan leggyakrabban alkalmazott növényekkel kapcsolatban a hivatalos értékelés számára kevés tudományosan megalapozott preklinikai információ áll rendelkezésre. Jellemző, hogy ezekről a növényekről a diabétesz vonatkozásában a PubMed adatbázisban is kevés farmakológiai és fitokémiai információt találtunk, s ezek sem magyar, hanem külföldi szerzőktől származnak. Közle-

ményünk 2. részében látni fogjuk, hogy ez a megállapítás fokozottan érvényes a klinikai vizsgálatokra.

Etnobotanikai gyűjtések és farmakológiai szűrővizsgálatok

Az elmúlt tíz év során több olyan etnofarmakológiai jellegű közlemény jelent meg, amely valamelyik kontinensen, egy-egy nagyobb országban vagy egy adott kultúrkörben cukorbetegség esetén alkalmazott növényeket regisztrálja, illetve kísérletes farmakológiai szűrővizsgálattal ellenőrzi és rangsorolja. Előbbire példaként megemlítjük *Neuwinger* farmakobotanikai tanulmányát, amely a közép- és nyugat-afrikai gyógyászatban alkalmazott 124 növényfajt tárgyal [24]. India túlnyomórészt vegetáriánus lakosságával és fejlett tradicionális gyógyászati rendszereivel ebben a vonatkozásban is gazdag tárháza a felhalmozott tradicionális ismeretanyagának. Az Indiában alkalmazott növényekkel több jelentős farmakológiai szűrést végeztek. A tanulmányok többsége az ayurvédikus orvoslásban alkalmazott szerekekkel foglalkozik. *Grover* és munkatársai 2002-ben irodalmi elemzést végeztek az Indiában népszerű antidiabetikus növényekről. A vizsgált 45 növény és növényi termék közül 19-et emeltek ki hatékonyságuk és vizsgáltságuk alapján (**II. táblázat**) [25]. 2003-ban *Kar* és munkatársai 30 olyan növény vércukorszint-csökkentő hatását vizsgálták, amelyeket az Ayurveda, Unani és Siddha orvoslásban alkalmaznak. 24 faj etanolos kivonata bizonyult egyértelműen hatékonynak (**II. táblázat**) [26]. Látható, hogy a két tanulmányban szereplő növények közel 50%-a megegyezik, és ezeknek a fajoknak jelentős hányada bizonyult hatékonynak klinikai vizsgálatokban is (lásd közleményünk 2. részét).

Úgy véljük, a Bevezetőben felvetett alapkérdés szempontjából egy dolog feltétlenül figyelmet érdemel. A tradicionális alkalmazás alapján kiválasztott 30-ból az egyértelműen aktív 24 növényfaj (80%) nagyon magas arány. A gazdag indiai és külföldi irodalomból megállapítható, hogy a szerzők által vizsgált fajok jelentős részét más kutatók is vizsgálták és egy részüket humán relációban is hatékonynak találták. Ilyenek a *Coccinia indica*, *Gymnema sylvestre*, *Pterocarpus marsupium*, *Trigonella foenum-graecum*, *Momordica charantia*, *Ficus* fajok, *Ocimum sanctum* (e növényekről bővebben lásd a 2. részben). Ezek tekinthetők az indiai tradicionális diabéteszprevencióban és -kezelésben alkalmazott legrészletesebben vizsgált növényeknek.

Lemus és munkatársai a chilei népies orvoslásban alkalmazott négy növény (*Bauhinia candicans*, *Galega officinalis*, *Morus alba* és *Rubus ulmifolius*) hatását vizsgálták. Közülük a *Bauhinia candicans* és a *Rubus ulmifolius* mutatkozott a leghatékonyabbnak. Feltűnő, hogy a *Galega officinalis* (kecskeruta) Dél-Amerikában is ugyanarra a célra alkalmazza a hagyományos orvoslás, mint Európában, de nem ezt találták a chilei szerzők a leghatékonyabbnak [27]. Az viszont meg-

II. táblázat

Vércukorszint-csökkentő hatású indiai gyógynövények [25 és 26 alapján]

A Kar és munkatársai által hatásosnak értékelt 24 növény csökkenő hatáserősség szerint [26]		A Grover és munkatársai által hatásosnak talált 19 növény betürendben [25]	
1. <i>Coccinia indica</i> *	13. <i>Vinca rosea</i>	<i>Allium cepa</i>	<i>Momordica charantia</i>
2. <i>Tragia involucrata</i>	14. <i>Premna integrifolia</i>	<i>Allium sativum</i>	<i>Mucuna pruriens</i>
3. <i>Gymnema sylvestre</i>	15. <i>Mucuna pruriens</i>	<i>Aloe vera</i>	<i>Murraya koenigii</i>
4. <i>Pterocarpus marsupium</i>	16. <i>Terminalia bellirica</i>	<i>Brassica juncea</i>	<i>Ocimum sanctum</i>
5. <i>Trigonella foenum-graecum</i>	17. <i>Sesbenia aegyptiaca</i>	<i>Cajanus cajan</i>	<i>Pterocarpus marsupium</i>
6. <i>Moringa involucrata</i>	18. <i>Azadirachta indica</i>	<i>Caesalpinia bonducella</i>	<i>Silygium cumini</i>
7. <i>Eugenia jambolana</i>	19. <i>Dendrocalamus hamiltonii</i>	<i>Coccinia indica</i>	<i>Swertia chirayita</i>
8. <i>Tinospora cordifolia</i>	20. <i>Zingiber officinale</i>	<i>Eugenia jambolana</i>	<i>Tinospora cordifolia</i>
9. <i>Swertia chirayita</i>	21. <i>Aegle marmelos</i>	<i>Ficus bengalensis</i>	<i>Trigonella foenum-graecum</i>
10. <i>Momordica charantia</i>	22. <i>Cinnamomum tamala</i>	<i>Gymnema sylvestre</i>	
11. <i>Ficus glomerata</i>	23. <i>Trichosanthes cucumerina</i>		
12. <i>Ficus benghalensis</i>	24. <i>Ocimum sanctum</i>		

*Vastag betűvel szedve a mindkét közleményben hatásosként említett növények

pő, hogy az utóbbi időben nálunk erőteljesen reklámozott pasuchacat (*Geranium dielsianum*) [28, 29] egyáltalán nem említik sem a chilei szerzők, sem a PubMed adatbázis az utóbbi tíz évben komolyan vizsgált latin-amerikai növények, növényi szerek között. Számos hasonló, de kevésbé jelentős értékelés jelent meg sok más országból (Marokkó, Pakisztán, Észak-Európa stb.), ezek azonban kevés újdonságot tartalmaznak.

A fenti néhány példa jól mutatja a népgyógyászatban alkalmazott szerek sokféleségét és kitűnő bizonyíték a sok évszázados empirikus kiválasztás megbízhatóságára és hatékonyságára. Rámutat a hivatkozott, reklámozott terápiás értékek és a rendelkezésre álló bizonyítékok közötti ellentmondásokra. Jelzi továbbá a terápia számára még messze ki nem aknázott gyógyszerfejlesztési lehetőségeket és a fő problémákat, akadályokat is.

*Diabétesz kezelés és az étrend kapcsolata:
élelmiszerek a vércukorszint-csökkentők között*

A különböző kontinenseken antidiabetikus szerként alkalmazott növényfajok között feltűnő az emberi étkezésben is használt növények gyakorisága. Talán egyetlen más farmakológiailag aktív növénycsoportban sem találunk annyi növényi élelmiszert, táplálék-ként is fogyasztott zöldséget, gyümölcsöt, magot, fűszert, mint itt. Így van ez nemcsak a túlnyomórészt vegetáriánus Indiában, hanem Ázsia más részein és a többi kontinensen is. Jellemző, hogy *Neuwinger* tanulmánya a Közép- és Nyugat-Afrikában alkalmazott növények között nem kevesebb, mint 20 olyan növényt sorol fel, amelyeket a lakosság élelmezési, illetve élvezeti célokra rendszeresen használ (**III. táblázat**) [24]. Úgy véljük, e feltűnő gyakoriság dietetikai jelentőségét nem lehet figyelmen kívül hagyni, ezért a későbbiekben még visszatérünk rá.

Közismert, hogy a diabétesz komplex kezelésének nélkülözhetetlen eleme a szakszerűen beállított diéta, főleg a szénhidrátbevitel mennyiségének és minőségének szabályozása. Tudjuk, hogy a II. típusú diabétesz kockázata csökkenthető, a kórkép kialakulása késleltethető, sőt az enyhén emelkedett vércukorszint sokszor eredményesen egyensúlyba hozható életmód változtatással, diétával és megfelelő fizikai aktivitással. Ebben jelentős szerepet játszik a teljes értékű, nagy rosttartalmú, illetve speciális szénhidrát összetételű gabonafélék és szemtermés adalékok (pl. guarmagliszt) rendszeres fogyasztása. Az egészséges étkezésre vonatkozó ajánlások egyik legfontosabb eleme a zöldség, gyümölcs, szemtermések, általában a magas rosttartalmú élelmiszerek fogyasztásának hangsúlyozása [30, 31].

A **III. táblázatban** az emberi étkezést szolgáló szinten valamennyi növényi nyersanyag típus megtalálható:

- keményítőforrások: jamszgyökér, édesburgonya;
- fruktozánokat tartalmazó növény: csicsóka;
- magas rosttartalmú anyagok:
 - gyümölcsök: ananász, papaya, füge, mangó, banán;
 - zöldségek, főzelékfélék: takarmányrépa, céklarépa, sárgarépa, balzsamkörte, tamarind, spenót;
 - olajos és/vagy fehérjedús magvak: földimogyoró, mandula, szója, veteménybab, görögpszéna, guárbab, lóbab, szezám;
 - fűszerek: vöröshagyma, fokhagyma, paprika, fahéj, koriander, curry, *Ocimum gratissimum*, szurokfű, petrezselyem, rozmarin, jávai szilva, gyömbér;
 - élvezeti teák: *Solenostemma argel*, fekete és zöld tea;
 - növényi édesítőszer: *Scoparia dulcis*, *Stevia rebaudiana*.

Valamennyi felsorolt növényre vonatkozóan találtunk tudományos szintű közleményt az adatbázisban. Egyes növények antidiabetikus hatásának vizsgálatával, konkrét

III. táblázat
Élelmiszereként illetve élvezeti célból alkalmazott
„antidiabetikus” növények
(főleg Neuwinger [24] alapján)

Növény latin neve	Növény magyar neve
<i>Agaricus bisporus</i>	csiperkegomba
<i>Allium sativum</i>	fokhagyma
<i>Allium cepa</i>	vöröshagyma
<i>Ananas comosus</i>	ananász
<i>Arachis hypogea</i>	földimogyoró
<i>Beta vulgaris subsp. vulgaris</i>	takarmányrépa
<i>Beta vulgaris subsp. vulgaris</i> convar. <i>crassa</i> var. <i>conditiva</i>	céklarépa
<i>Camelia sinensis</i>	tea
<i>Capsicum annuum</i>	paprika
<i>Carica papaya</i>	papaya
<i>Cinnamomum sp.</i>	fahéj
<i>Cyamopsis tetragonolobus</i>	guárbab
<i>Daucus carota</i>	sárgarépa
<i>Dioscorea dumetorum</i>	jamsz
<i>Ficus carica</i>	füge
<i>Glycine max</i>	szója
<i>Helianthus tuberosus</i>	csicsóka
<i>Ipomoea batatas</i>	édesburgonya
<i>Mangifera indica</i>	mangó
<i>Momordica charantia</i>	balzsamkörte, keserű uborka
<i>Murraya koenigii</i>	curry
<i>Musa paradisiaca</i>	banán
<i>Ocimum gratissimum</i>	
<i>Origanum vulgare</i>	szurokfű
<i>Petroselinum hortense</i>	petrezselyem
<i>Phaseolus vulgaris</i>	veteménybab
<i>Prunus amygdalus</i>	mandula
<i>Rozmarinus officinalis</i>	rozmaryng
<i>Scoparia dulcis*</i>	
<i>Sesamum indicum</i>	szezám
<i>Solenostemma argel</i>	
<i>Spinacia oleracea</i>	spenót
<i>Stevia rebaudiana*</i>	édesfű
<i>Syzygium cumini</i> (<i>Eugenia jambolana</i>)	jávai szilva, rózsaalma
<i>Tamarindus indica</i>	tamarind
<i>Trigonella foenum-graecum</i>	görögcséna
<i>Vicia faba</i>	lóbab
<i>Zingiber officinale</i>	gyömbér

* Növényi édesítőszer

hatóanyagok leírásával évek óta foglalkoznak.

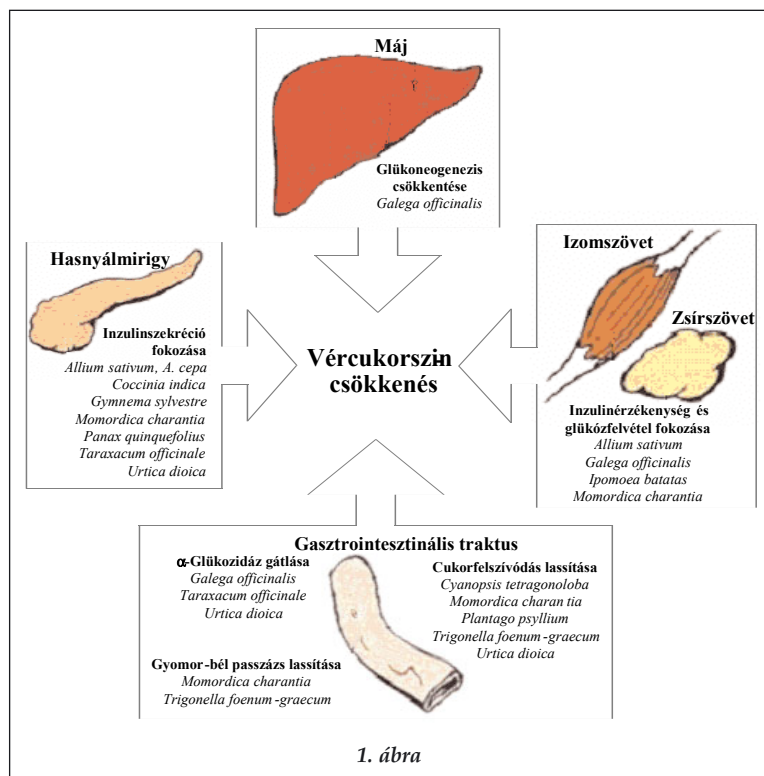
A felsorolt növényi élelmiszertípusok egy részének a vércukorszintre kifejtett kedvező hatása és a hatás mechanizmusa már régóta ismert, a diétetikában tudatosan alkalmazott, másoké kevésbé. Intenzív tudományos felderítő munka folyik ma is a különböző növényi szénhidrátoknak a cukoranyagcserében játszott szerepével, hatásmechanizmusával kapcsolatban. Ismert, hogy a zöldség- és főzelékfélékben, gyümölcsökben nagy mennyiségben előforduló nem-keményítő típusú ún. élelmi rostok (cellulóz, pektin, egyéb rostanyagok)

lassítják/gátolják az intesztinális cukorfelszívódást. Kevésbé ismert a vízőldékony növényi poliszacharidok esetében kimutatott vércukorszint csökkentő hatás pontos mechanizmusa. Tomoda és munkatársai 1975 és 1987 között húsz különböző gyógynövény és gazdaságilag hasznosított növény vízőldékony poliszacharidjainak kémiai összetételét és hipoglikémiás aktivitását tanulmányozták. 1987-ben közölt összefoglalójukban már szerkezet-hatás összefüggés levezetésével is próbálkoztak. Elsősorban a mályvafélékből (*Althaea*, *Hibiscus*, *Abelmoschus*) és a *Plantago asiatica* magjából előállított komplex poliszacharidok bizonyultak magas aktivitásúnak [32]. Ezek a vizsgálatok is azt jelzik, hogy a feltűnően sok növényi élelmiszernél megfigyelt, illetve *in vivo* kísérletek alapján regisztrált vércukorszint-csökkentő hatás nem minden esetben magyarázható növényi rostanyagokkal, fruktozánokkal és más nonspecifikus összetevőkkel. Minden bizonnyal olyan specifikus kémiai összetevők is szerepet játszhatnak több táplálékként alkalmazott növény hatásában, amelyeket ma még nem, vagy kevésbé ismerünk. Több növény esetében pedig a már ismert tartalomanyag(ok) hatásmódjának pontosabb értelmezése hiányzik. Feltűnhet, és mind farmakológiai, diétetikai, mind kémiai szempontból izgalmas kérdéseket vet fel a felsorolásban a fűszer- és aromanövények nagy száma. Egyes fűszerek, így pl. a fokhagyma, a paprika, kurkuma és főleg a fahéj behatóbb kémiai vizsgálatából eddig az derült ki, hogy specifikus kémiai anyagok felelősek a vércukorszint-csökkentő hatásért. Ezek lehetnek azonosak a már ismert aroma-, vagy illatkomponensekkel, és lehetnek teljesen független, eddig ismeretlen vegyületek. Nyitott kérdés, hogy ezek hatékonysága és mennyisége elegendő magyarázatot ad-e a szokásos étrendben rendszerint szerény mennyiségben jelenlévő fűszernövények kísérletesen mért hatásához.

Érdekes a kalóriamentes, édes ízű növények kis csoportja. Több olyan növényt ismerünk, amely édes, de cukor helyett változatos kémiai szerkezetű (dihidro-kalkon, terpenoid, peptid) édes ízű anyagokat tartalmaz. Alkalmazásuk a diétetikában és az élelmiszer-gyártás egyes területein megindult. Az édesfű (*Stevia rebaudiana*) eljutott az ipari alkalmazás fokára. Számos vizsgálat jelzi, hogy a *Stevia rebaudiana* és édes ízű anyagai a szteviozid és a rebaudozid alkalmazásával csökkenteni lehet a vércukor szintet, és ez a hatás nem csupán abból áll, hogy a répacukrot kalóriamentes ízesítővel helyettesítjük [33–35].

*Cukor- és koleszterin-anyagcsere:
kettős alkalmazási lehetőség?*

A tradicionális felhasználásokat és az alkalmazott növényekkel végzett farmakológiai vizsgálatok eredményeit áttekintve feltűnően nagy azoknak a növényeknek a száma, amelyekről állatkísérletben megállá-



pították és humán vizsgálatokkal is megerősítették, hogy egyszerre befolyásolják kedvező irányban a vércukor-, a koleszterin- és a lipoproteinszintet. Ilyen a fokhagyma, a görögszénamag, a *Momordica charantia* termése és levele, egyes szója termékek és még sok további növény. Nagyon magas azon tudományos munkák száma, amelyek ezzel a kettős hatással és a potenciális alkalmazási lehetőségekkel foglalkoznak. Ez a kettős hatás a máj metabolikus funkcióján keresztül érvényesül, és bizonyos hatóanyagtípusoktól függőnek látszik. Ismét feltűnő a poliszacharidok és más szénhidrátjellegű tartalomanyagok jelenléte ezekben a növényekben. Feltételezhető, hogy a gyógyászati alkalmazáson kívül szerepe lehet e növények általános dietetikai jelentőségében is [36, 37]. Tudott dolog, hogy a zöldségben és gyümölcsben gazdag, helyes táplálkozásnak fontos szerepe van a magas koleszterin- és lipoproteinszinttel járó ateroszklerózis kialakulásának megakadályozásában és a kórkép kezelésében is [30, 31].

Hatóanyagok, hatásmechanizmus

Gyógyszerszintű termékek létrehozása általában olyan növények esetében sikeres, amelyek farmakológiai hatása bizonyított, kielégítően jellemzett és a dokumentált hatás korrekten jellemzett hatóanyag(ok)kal értelmezhető, reprodukálható. Ez a diabétesz vonatko-

zásában eddig viszonylag kevés növénynél teljesült. Az egyetlen pozitív hazai példa a *Galega officinalis* (kecskeruta), és fő hatóanyaga a galegin. Magát a növényt régi toxicitási adatok alapján nem tekintik eléggé biztonságosnak, ma sehol sem ajánlják teák és fitoterápiás készítmények alkotójaként. A többi hazai tradicionális vércukorszint csökkentő növény hatékonyságával és kémiai összetételével kapcsolatos ismereteink egyaránt gyengék, fitokémiai jellemzésük hiányos.

Az irodalomban vércukorszint-csökkentő hatásúnak talált nagyszámú növény botanikailag rendkívül sokféle, a növényvilág számos rendszertani egységéből kerül ki. Így nem meglepő, hogy a hatóanyagok kémiai szintén sokfélék. A leírt anyagok többsége a szénhidrátokhoz, a triterpén- vagy szteroid szaponinokhoz, illetve a flavonoidokhoz tartozik, de akadnak köztük egyszerűbb terpenoidok, fenilpropánok, alifás anyagok, kéntartalmú vegyületek, sőt alkaloidok is. Napjainkban különösen a szénhidrátok (különböző poliszacharidok), szaponinok, az *Allium* fajok kénvegyületei és bizonyos zsírsavak hatásának vizsgálata folyik nagy intenzitással. Néhány fontos, közvetlen vagy közvetett gyógyászati alkalmazást nyelő növényi anyaggal egy későbbi közleményünkben foglalkozunk.

Az sem váratlan, hogy az ismertté vált hatásmechanizmusok is sokfélék (az intesztinális cukorfelszívódás és hasznosulás gátlása, α -glikozidáz gátlás, az inzulinszekréció illetve az inzulínérzékenység fokozása stb.). A cukormetabolizmus komplexitása alapján ez nem meglepő. A terápia eredményeként mért vércukorszint – és más laboratóriumi paraméterek pl. vérkoleszterin-, lipoprotein-, glikozilezett albumin szint – javulása mögött egy nagyon bonyolult mechanizmus áll. Ennek számos pontján lehet egy hatásos szer támadáspontja. A változatos szerkezetű, hatásosnak talált anyagok részletesebb tárgyalása messze meghaladná munkánk kereteit. Néhány konkrét példát az **1. ábrán** mutatunk be; a legrészletesebben tanulmányozott hatásmechanizmusú drogokkal külön ismertetéseinkben foglalkozunk.

D. Rédei and K. Szendrei: *Antidiabetic plants – A neglected area of phytotherapy research (Summary follows Part 2.)*