

## Glukomannan i inne substancje pochodzenia roślinnego stosowane w leczeniu otyłości oraz chorób towarzyszących\*\*

Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu  
Dyrektor Instytutu: prof. dr hab. Grzegorz Spsychalski

*GLUCOMANNAN AND OTHER PLANT SUBSTANCES  
USED IN THE TREATMENT OF OBESITY AND  
CONCOMITANT DISEASES*

### SUMMARY

*Obesity due to the increasing prevalence, particularly among the citizens in developed but more often also in developing countries, is now a serious social, socio-economic problem and also a huge challenge for the modern medicine. Consequences of obesity are serious diseases such as type 2 diabetes or atherosclerosis. Up to date there are no fully effective, safe therapy and prevention strategies against obesity. An alternative for the synthetic drugs, that frequently have serious adverse and side effects, are several herbs and plant-derived substances that can be used in complementary therapy of obesity. In this paper we have summarized the herbal substances and their active metabolite, which can produce antiobesity effects via several mechanisms. One of interesting plant-derived substance that, according to current state of knowledge, may be considered as a safe and effective treatment is glucomannan – a fiber derived from the root of *Amorphophallus konjac* L. Results from animal and clinical studies show that addition of glucomannan to the diet can lower plasma glucose, total cholesterol and be helpful in reducing the body mass of patients. The paper summarize the available information which may be of value in the development of new, effective and safe forms of prevention and symptomatic treatment of obesity related disorders using glucomannan.*

**KEY WORDS:** *GLUCOMANNAN – OBESITY – AMORPHOPHALLUS KONJAC L.*

### Wstęp

W Polsce od pewnego czasu wzrasta liczba osób otyłych, a w świetle aktualnych szacunków uważa się, że Polacy znajdują się na 10 miejscu wśród najbardziej otyłych narodów w Europie. Raport Urzędu Statystycznego Unii Europejskiej Eurostat w latach 2008-2009 przedstawił odsetek osób otyłych w 19 krajach europejskich; Polki zajęły 9 miejsce, a Polacy 6.

Problemem jest także znaczny wzrost nadwagi u dzieci. W wieku 7-12 lat najwięcej dzieci z nadwagą i otyłych jest wśród 10-letnich chłopców (22,4%) oraz wśród 9-letnich dziewcząt (20,6%). Uważa się bowiem, że nadwaga w dzieciństwie stanowi czynnik ryzyka wystąpienia otyłości w życiu dorosłym, dlatego można prognozować wzrost odsetka osób z nadwagą i otyłością w przyszłości.

Pod pojęciem otyłości, w świetle aktualnego stanu wiedzy, rozumie się chorobę ogólnoustrojową, w której występuje nadmiar tkanki tłuszczowej ponad przyjętą normę, wskutek zaburzeń homeostazy przemiany energetycznej. Otyłość jest związana ze zwiększeniem liczby lub/i wielkości komórek tłuszczowych, tj. adypocytów. Obecnie otyłość dzieli się na pierwotną (80-90%) – pokarmową, powstającą w wyniku współdziałania czynników genetycznych i środowiskowych oraz wtórną (10-20%) – będącą objawem chorób metabolicznych, chorób ośrodkowego układu nerwowego, wad chromosomalnych oraz jako następstwo działania leków. Przyjmuje się trzy główne strategie leczenia otyłości:

- poprzez mechanizmy OUN (wpływ na neurotransmitery, peptydy),
- poprzez mechanizmy obwodowe (np. hamowanie absorpcji),
- poprzez zwiększenie wydatkowania energii (tzw. leki termogeniczne).

W leczeniu otyłości stosuje się nieliczne leki syntetyczne, takie jak orlistat, chitosan, akarbozę i sybutraminę (ten ostatni lek wycofano w Polsce w 2012 roku) oraz podejmuje się próby wspomagania leczenia standardowymi środkami pochodzenia roślinnego.

Otyłości najczęściej towarzyszą takie schorzenia, jak cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemie

\*\*Praca powstała w wyniku realizacji projektu badawczego POIG 01.01.02-00-061/09 pt. „Nowa żywność bioaktywna o zaprogramowanych właściwościach prozdrowotnych” w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka.

oraz niektóre nowotwory. Przyczyny cukrzycy typu 2 nie są w pełni poznane, ale wiadomo, że czynnikiem jej rozwoju jest zmniejszona wrażliwość tkanek obwodowych na działanie insuliny (insulinooporność), wraz z towarzyszącymi zaburzeniami czynności wydzielniczej komórek  $\beta$  wysp trzustki (1). Obecnie odnotowuje się wzrost liczby przypadków cukrzycy typu 2 wśród dzieci i młodzieży, u których głównym czynnikiem ryzyka rozwoju tej choroby jest otyłość. Leczenie tego typu cukrzycy oparte jest na stosowaniu racjonalnej, odpowiednio zbilansowanej diety oraz doustnych leków przeciwcukrzycowych, takich jak pochodne sulfonilomocznika, biguanidy, meglitynidy, tiazolidinediony, inhibitory  $\alpha$ -glukozydaz, czy inkretynomimetyki; w niektórych przypadkach stosuje się insulinę (1). Obecnie podkreśla się szczególną rolę w zapobieganiu powstawania i rozwoju nie tylko samej cukrzycy, ale także tzw. stanu przedcukrzycowego (2).

Poza cukrzycą typu 2, otyłości towarzyszy bardzo często miażdżyca. Jest to choroba, w której dochodzi do postępującego pogrubienia ściany tętnicy i utraty jej elastyczności. Ocena procesów zachodzących w zmienionym naczyniu skłania do zmiany zasad podejścia terapeutycznego, od koncentrowania się na wielkości zwężenia tętnicy, w stronę modyfikacji intensywności procesu miażdżycowego. Większość pacjentów ma szansę żyć dłużej, jeżeli główny ciężar terapii skieruje się na zapobieganie i leczenie miażdżycy, niezależnie od miejsca jej występowania.

Gwałtowna redukcja poziomu markerów zapalenia, obserwowana wkrótce po rozpoczęciu właściwego leczenia, a także poznana już rola stanu zapalnego w pęknięciu blaszki miażdżycowej stanowi podstawę do stosowania terapii celowanych oraz wdrażania postępowania zapobiegającego tym procesom (3). Hamowanie procesu aterogenezy przez modyfikację czynników ryzyka, poprzez stosowanie terapii obniżającej poziom lipidów (statyny oraz leki wpływające na transport cholesterolu – ezetymib), terapii przeciwplatekowej (np. kwas acetylosalicylowy, kłopidogrel) oraz stosowanie leków hamujących aktywność enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI), jest obecnie standardem postępowania.

### Surowce roślinne w terapii otyłości

Ze względu na stosunkowo niewielką liczbę leków stosowanych w otyłości, cały czas poszukuje się alternatywnych form jej terapii z uwzględnieniem stosowania surowców roślinnych. Mogą one działać, m.in. poprzez receptory układu noradrenergicznego lub adenozynowego, wpływając na termogenezę. Do tak działających surowców można zaliczyć herbatę zieloną (*Camellia sinensis* L.), przęśl (*Ephedra sinica*

Stapf), *Sida cordifolia* L., guaranę (*Paullinia cupana* H.B.K), ostrokrzew paragwajski (*Ilex paraguayensis* Saint Hilaire) i pomarańczę gorzką (*Citrus aurantium* L.). Podobne właściwości mają niektóre rośliny zawierające związki hamujące syntezę kwasów tłuszczowych, np. kwas hydroksycytrynowy (HCA) zawarty w *Garcinia cambogia* Desr. lub obniżające poziom glukozy we krwi, jak np. 1-dezoksynojirimycyna (DNJ) zawarta w *Morus* L.

W terapii otyłości wykorzystuje się także rośliny zawierające śluz i błonnik pokarmowy. Surowce te w przewodzie pokarmowym pęcznieją, zwiększając objętość pokarmu, wpływając w ten sposób na hamowanie odczucia głodu. Związki te również przyspieszają pasaż jelitowy, regulując wypróżnianie. Do takich surowców roślinnych można zaliczyć gumę guar (*Cyamopsis tetragonolobus* L.), babkę płesznik (*Plantago psyllium* L.), len (*Linum* L.) oraz inne surowce bogate w błonnik, takie jak otręby pszenne, suszone śliwki, różne kasze, ryż brązowy itp.

U osób otyłych często występują zaparcia wynikające najczęściej ze złej i niebilansowanej diety. Stąd też czasami zaleca się krótkotrwałe stosowanie surowców roślinnych działających przeczyszczająco, takich jak *Rheum* L. lub *Senna alexandrina* Mill., *Frangula alnus* Mill. Ponadto problemy z otyłością wiążą się także z ryzykiem powstawania szeregu zaburzeń psychicznych. Stąd niektóre surowce roślinne, jak np. *Ginkgo biloba* L., *Hypericum perforatum* L., *Pausinystalia yohimbe* (K. Schum.) Pierre ex Beille, podaje się w celu łagodzenia lekkich stanów depresyjnych i napięcia nerwowego. W tabeli 1 zawarto spis składników roślinnych wchodzących w skład produktów przeznaczonych dla osób redukujących masę ciała.

### Przegląd badań niektórych substancji pochodzenia roślinnego stosowanych w terapii otyłości i chorób towarzyszących

Do pierwszej grupy związków biologicznie czynnych stosowanych w otyłości, a zawartych w roślinach, należy alkaloid działający sympatykomimetycznie – efedryna (*Ephedra sinica*, *Sida cordifolia*) (tab. 1), którą często łączy się z kofeiną (guarana, yerba mate). Metaanaliza randomizowanych badań klinicznych wykazała spadek masy ciała o 0,9 kg po stosowaniu efedryny przez miesiąc, w porównaniu z grupą kontrolną (4). Należy jednak podkreślić, że brakuje jakichkolwiek badań długoterminowych (ponad 6 mies.) dotyczących stosowania efedryny. Ponadto odnotowano szereg doniesień o działaniach niepożądanych związanych ze spożywaniem efedryny, w tym również u osób nie przekraczających zalecanych dziennych dawek (5-7). W raporcie FDA za lata 1997-1999 opisano objawy

**Tabela 1.** Spis składników roślinnych wchodzących w skład produktów przeznaczonych dla osób redukujących masę ciała.

Mechanizm działania	Składniki
Stymulanty, wpływające na termogenezę	efedryna, pseudoefedryna ( <i>Ephedra equisetina</i> Bunge, <i>Ephedra sinica</i> Stapf, <i>Sida cordifolia</i> L.) kofeina, teofilina, teobromina ( <i>Cola</i> H. W. Schott et Endlicher, <i>Paullinia cupana</i> H.B.K, <i>Ilex paraguariensis</i> Saint Hilaire) synefryna ( <i>Citrus aurantium</i> L.) jod ( <i>Fucus vesiculosus</i> L.)
Wpływające na metabolizm tłuszczów i węglowodanów	olej z ogórecznika ( <i>Borago officinalis</i> L.), kwas $\gamma$ -linolenowy <i>Gymnema sylvestre</i> R. Br. kwas hydroksycytrynowy ( <i>Garcinia cambogia</i> syn. <i>Garcinia gummi-gutta</i> (L.) N. Robson) <i>Trigonella foenum-graecum</i> L. <i>Phaseolus</i> L. <i>Morus</i> L. chitozan
Zwiększające wypełnienie żołądka i przyspieszające pasaż jelitowy	blonnik (glukomannan, pektyny, beta-glukany) <i>Plantago psyllium</i> L. <i>Plantago ovata</i> Forssk <i>Linum</i> L.
Działające przeczyszczająco	<i>Rheum</i> L. <i>Senna alexandrina</i> Mill. <i>Frangula alnus</i> Mill.
Zmniejszające stres lub stany depresyjne	<i>Ginkgo biloba</i> L. <i>Hypericum perforatum</i> L. <i>Pausinystalia yohimbe</i> (K. Schum.) Pierre ex Beille

towarzyszące spożywaniu efedryny, takie jak epizody nadciśnienia, zaburzenia rytmu serca, zawały serca, udary mózgu i drgawki. Odnotowano w tym czasie na terenie Stanów Zjednoczonych 9 zgonów powiązanych ze spożywaniem efedryny (7), w związku z czym podjęto decyzję o wstrzymaniu sprzedaży produktów zakwalifikowanych jako żywność, w tym suplementów diety zawierających syntetyczną efedrynę.

p-Synefryna jest podstawowym protoalkaloidem zawartym głównie w skórce gorzkiej pomarańczy (*Citrus aurantium*) i szeroko rozpowszechnionym w innych gatunkach cytrusów (8-11). Badania sugerują, że p-synefryna ma działanie termogeniczne i lipolityczne (12-14) oraz działanie kataboliczne (15, 16). Bezpieczeństwo zażywania p-synefryny i ekstraktów z gorzkiej pomarańczy jest nadal dyskutowane (17), jednakże na podstawie dostępnych wyników badań wyciągnięto wnioski, że zażywanie zgodnie z zalecaną dawką jest najprawdopodobniej bezpieczne dla konsumenta. W randomizowanym, kontrolowanym placebo, z podwójnie ślepą próbą badaniu pilotażowym podawano pacjentom (n=10) 600 mg narynginy i 100 mg hesperydyny oraz 50 mg p-synefryny (18). Nie zaobserwowano w ciągu 75 minut zwiększenia częstości skurczów serca oraz ciśnienia tętniczego, nie odnotowano także różnic pomiędzy grupami badaną i placebo w samoocenie stanu zdrowia pacjenta (oceniano poziom energii, występowanie bólów głowy,

dolegliwości żołądkowych itp.). Dane te sugerują możliwość połączenia flawonoidów narynginy i hesperydyny z p-synefryną w preparatach mających wpływać na redukcję masy ciała. Konieczne są jednak dalsze badania w celu ustalenia optymalnych dawek, a także ocena bezpieczeństwa i skuteczności związanych z długotrwałym stosowaniem tych substancji (18).

Analizując publikacje dotyczące tamaryndowca malabarskiego (*Garcinia cambogia*) znaleziono dane przemawiające za stosowaniem tej rośliny do wspomaganie redukcji masy ciała (19). Podawanie 2,4 g wyciągu z nasion drzewa tamaryndowca, standaryzowanego na kwas hydroksycytrynowy, przez 3 miesiące dawało niewielki, ale istotny spadek masy ciała, średnio o 1,3 kg. Znane są jednak również wyniki (20), gdzie w podobnie zaprojektowanych badaniach nie otrzymano statystycznie istotnych różnic w spadku masy ciała między grupą badaną a placebo. Z uwagi na doniesienia o przypadkach hepatotoksyczności spowodowanej przez kwas hydroksycytrynowy, ostatnio postuluje się ograniczenie, a nawet wycofanie ze stosowania wyciągów z *Garcinia cambogia* (21, 22).

Otyłości często towarzyszy miażdżycy, dlatego ważne jest, aby stosować surowce roślinne wpływające także na gospodarkę lipidową. Niektóre surowce roślinne można stosować jako środki działające pomocniczo w zapobieganiu miażdżycy. Na szczególną uwagę zasługują surowce zawierające związki o działaniu

przeciwutleniającym, jak np. flawonoidy, wielonienasycone kwasy tłuszczowe, flawony, antocyjany. Jednym z obiecujących surowców, który wykazuje takie właściwości, jest ogórecznik lekarski (*Borago officinalis* L.) (23-25). Wydaje się, że za działanie przeciwmiażdżycowe oleju z nasion ogórecznika odpowiada obecność kwasu  $\gamma$ -linolenowego (26). Wykazano, że inne wielonienasycone kwasy tłuszczowe typu omega-3 są również obecne w tym surowcu (27, 28). Także pozostałe składniki ogórecznika lekarskiego o aktywności przeciwutleniającej mogą odpowiadać za jego działanie przeciwmiażdżycowe (25). Należy jednak podkreślić, że do tej pory nie są znane jednoznaczne wyniki badań klinicznych odnośnie stosowania tego surowca w leczeniu otyłości i miażdżycy.

Poza miażdżycą, osoby otyłe często chorują również na cukrzycę typu 2. Do surowców roślinnych wpływających na metabolizm węglowodanów, obok nasion kozieradki i naowocni fasoli, można zaliczyć liście morwy. Zawarte w liściach jak i w korze morwy flawonoidy, takie jak 1-dezoksynojirimycyna (DNJ) i kwercetyna, obniżają poziom glukozy we krwi poprzez hamowanie aktywności enzymów uczestniczących w trawieniu cukrów:  $\alpha$ -glukozydazy, sacharazy i maltazy (29). Dane piśmiennictwa wskazują, że ekstrakt alkoholowy z kory tej rośliny, podawany szczurom przez 10 dni, obniżył poziom glukozy o 59%, podnosząc jednocześnie poziom insuliny o 44% w porównaniu z grupą kontrolną (30). Co więcej, proteina Moran 20K, uzyskana z ekstraktu z kory korzenia morwy, wykazuje potencjał obniżania poziomu glukozy we krwi u myszy z hiperglikemią indukowaną streptozotocyną (31, 32).

U osób otyłych, często ze względu na złą dietę, występują zaparcia. Jednym z surowców działających rozwalniająco jest kora kruszyny. Surowiec ten zawiera glikozydy związane  $\beta$ -glikozydowo z glukofranguliną i franguliną, które są odpowiedzialne za działanie przeczyszczające. Związki te nie są rozkładane przez enzymy trawienne ani resorbowane w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Formy glikozydowe antrazwiązków są hydrolizowane w okrężnicy przez bakterie jelitowe do farmakologicznie aktywnych metabolitów – emodyno-antronów (33). Po doustnym podaniu kruszyny efekt przeczyszczający, za który są odpowiedzialne antrony, obserwowany jest po 8-12 godzinach (33).

### **Glukomannan – mniej znany polisacharyd roślinny**

Jednym z interesujących, a mniej znanych surowców stosowanych w celu wspomaganie redukcji masy ciała, jest glukomannan. Glukomannan jest wielo-

cukrem zaliczanym do frakcji błonnika rozpuszczalnego w wodzie, otrzymywanym z korzenia rośliny *Amorphophallus konjac* (syn. *Amorphophallus rivieri* Duriau), zwanej dziwidło lub amorfofalus (z ang. *elephant yam* lub *konjac*). Jest to roślina wieloletnia występująca naturalnie w Azji, a uprawiana głównie w Japonii. Świeża bulwa *Amorphophallus konjac* zawiera średnio 13% suchej masy, z czego 70% przypada na glukomannan, a pozostałe 30% stanowi skrobia. Bulwy *Amorphophallus konjac* są spożywane jako składnik tradycyjnych potraw w Azji w postaci galaretek, dodatku do tofu i makaronu. Obecnie wykorzystuje się glukomannan jako dodatek do żywności, emulgator i środek zagęszczający (34). W Stanach Zjednoczonych glukomannan został zatwierdzony jako dodatek do wędlin i uważany jest jako składnik bezpieczny, chociaż nie ma statusu GRAS.

Wielocukier ten składa się z prostego łańcucha polisacharydowego; powtarzających się jednostek  $\beta$ -D-glukozy i  $\beta$ -D-mannozy (35), połączonych wiązaniami typu Bernoulli'iego (36). Związek ten ma wysoki ciężar cząsteczkowy (200-2000 kDa) i wysoką lepkość w roztworze wodnym. Nie podlega trawieniu przez ludzkie enzymy trawienne, ale jest rozkładany przez bakterie zasiedlające jelita człowieka.

### **Glukomannan w badaniach *in vitro* i na zwierzętach**

U zwierząt wielokrotnie wykazano hipolipidemiczne działanie glukomannanu; mechanizm jego działania jest jednak nadal mało poznany. Obniżenie poziomu lipoprotein w surowicy krwi pod wpływem glukomannanu zaobserwowano u szczurów z indukowaną cukrzycą, karmionych wysokocholesterolową dietą przez 18 tygodni (37). U zwierząt otrzymujących 15% glukomannanu w diecie zaobserwowano także obniżenie poziomu glukozy we krwi. Autorzy wyciągnęli wniosek, że podawanie glukomannanu może zapobiegać lub opóźniać powstawanie zmian miażdżycowych u chorych z cukrzycą (37). Obniżenie poziomu całkowitego cholesterolu, triglicerydów i fosfolipidów w surowicy krwi u szczurów, którym podawano glukomannan, zaobserwowali również Yamada i wsp. (38).

Mechanizm obniżania poziomu cholesterolu w surowicy krwi przez glukomannan i chitosan badali u szczurów Gallaher i wsp. (39). W doświadczeniu tym szczury otrzymywały dietę zawierającą 0,125 g/100g m.c. cholesterolu oraz substancje badane lub celulozę (grupa kontrolna). Całkowity cholesterol w wątrobie był istotnie niższy w stosunku do kontroli u zwierząt otrzymujących odpowiednio: glukomannan, chitosan oraz łącznie: glukomannan i chitosan.

Zbadano również adsorpcję cholesterolu, codzienne wydalanie tłuszczów z kałem oraz codzienne wydzielanie kwasów żółciowych. Uzyskane wyniki sugerują, że glukomannan obniża poziom cholesterolu w wątrobie poprzez hamowanie jego wchłaniania (39). Boban i wsp. porównywali działanie glukomannanu (z kłączy *Dioscorea esculenta*), galaktomannanu (z nasion kozieradki *Trigonella foenum-graecum*) i arabinogalaktanu (z kłączy *Colocasia esculenta*) u szczurów. Zwierzęta otrzymywały odpowiednio jeden z wymienionych związków w ilości 4 mg/100 g masy ciała przez 8 tyg. U zwierząt otrzymujących wymienne polisacharydy zaobserwowano obniżenie poziomu cholesterolu całkowitego i triglicerydów w surowicy krwi i w wątrobie w stosunku do kontroli. Ponadto stwierdzono zmniejszenie syntezy i wydzielania lipoprotein, szczególnie VLDL przez hepatocyty. Spośród badanych polisacharydów najsilniejsze działanie hipolipidemiczne miał glukomannan (40).

W badaniach na szczurach wykazano, że podawanie glukomannanu (5% w/w) może zmniejszać ryzyko wystąpienia raka jelita grubego u zwierząt karmionych dietą wysokotłuszczową. Zaobserwowano obniżenie takich czynników ryzyka rozwoju raka jelita grubego, jak aktywność  $\beta$ -glukuronidazy i mucynazy oraz poziomu kwasu litocholowego w kale w porównaniu z grupą otrzymującą dietę wysokotłuszczową bez dodatku glukomannanu (41). Zaobserwowano również korzystne efekty ochronne, takie jak zwiększenie liczby bakterii probiotycznych i zawartości krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w jelicie. Na podstawie uzyskanych wyników autorzy wyciągnęli wnioski, że obecność glukomannanu w diecie może zmniejszać ryzyko rozwoju raka jelita grubego (41).

Na działanie zapobiegające zmianom nowotworowym w jelicie grubym wskazują również wyniki badań *in vitro*. W badaniu *in vitro* na komórkach gruczołakoraka jelita grubego linii ustalonej Caco-2 wykazano, że glukomannan izolowany z rośliny *Amorphophallus konjac* zmniejsza indukowaną cytotoksyczność i poziom uszkodzeń DNA tych komórek (42). Komórki traktowano wodą zanieczyszczoną mysimi odchodami, pobranymi od myszy BALB/c z kilku grup otrzymujących przez 3 tyg. różną dietę, odpowiednio: pozbawioną błonnika, z 5% glukomannanem, z 5% oligofruktozą, 5% inuliną oraz z 5% celulozą. Każdy rodzaj błonnika powodował zmniejszenie cytotoksyczności i uszkodzeń DNA komórek Caco-2. Autorzy sądzą, że za efekt ten odpowiada prawdopodobnie zwiększenie liczby bakterii probiotycznych i chelatowanie jonów żelaza (42). W innym badaniu zaobserwowano istotny wzrost poziomu przeciwciał klasy IgA w jelicie ślepych szczurów otrzymujących przez 3 tyg. w diecie 5%

glukomannanu, w porównaniu do grupy otrzymującej 5% celulozy (43).

Wyniki uzyskane na modelu zwierzęcym wskazują, że spożywanie glukomannanu może być korzystne w zapobieganiu chorobom powiązanim z otyłością, takim jak choroby układu krążenia na tle miażdżycowym oraz cukrzyca typu 2, a także może obniżać ryzyko wystąpienia nowotworów jelita grubego, chroniąc organizm przed niekorzystnymi skutkami diety wysokotłuszczowej.

### Glukomannan w badaniach klinicznych

W dostępnym piśmiennictwie można znaleźć liczne wyniki badań klinicznych dotyczących skuteczności glukomannanu w obniżaniu masy ciała. Walsh i wsp. (44) przeprowadzili randomizowane badanie z podwójnie ślełą próbą i kontrolowanym placebo, w którym uczestniczyło 20 otyłych osób. Podawano im 1 g (dwie kapsułki po 500 mg) glukomannanu lub placebo (skrobia) przed każdym posiłkiem przez 8 tyg. Osoby poddawane temu badaniu nie zmieniały swojej zwykłej diety i poziomu aktywności fizycznej. Odnotowano utratę masy ciała statystycznie istotnie wyższą w grupie zażywającej glukomannan (o około  $5,5 \pm 1,5$  kg), niż w grupie placebo, różnica pomiędzy grupami wynosiła około  $7,0 \pm 1,4$  kg ( $p < 0,005$ ).

W kolejnym randomizowanym badaniu, z podwójnie ślełą próbą i kontrolowanym placebo, uczestniczyło 30 kobiet z BMI na poziomie 25-30, stosujących dietę 1200 kcal dziennie (45). Kobietom tym podawano placebo lub glukomannan na 30-60 min przed każdym posiłkiem (około 4 g na dobę) wraz z dużą ilością wody. Różnica w stopniu zmniejszenia masy ciała między grupami była istotna statystycznie ( $p = 0,0017$ ). Spadek masy ciała w grupie otrzymującej glukomannan wyniósł 4,3 kg, a w grupie otrzymującej placebo 2,7 kg (średnia różnica 1,6 kg) (45).

W przeprowadzonym przez Birketvedt i wsp. (46) badaniu klinicznym, randomizowanym, z podwójnie ślełą próbą i z kontrolowanym placebo, uczestniczyło 52 ochotników stosujących dietę niskokaloryczną (1200 kcal), którym podawano placebo lub glukomannan (1,24 g na dzień) w postaci tabletek na 15 min przed posiłkiem. W grupie zażywającej glukomannan spadek masy ciała był na poziomie  $3,80 \pm 0,9$ , a w grupie placebo  $2,50 \pm 0,5$  ( $p < 0,01$ ).

W kolejnym badaniu, przeprowadzonym przez Vita i wsp. (47) uczestniczyło 50 otyłych osób stosujących dietę niskokaloryczną (kobiety spożywały ok. 1000 kcal, a mężczyźni ok. 1300 kcal dziennie). Badanie trwało 3 mies., podczas którego podawano ok. 4 g glukomannanu, podzielonego na 3 dawki w ciągu dnia. W badaniu tym odnotowano znacząco większą

utratę masy ciała w grupie zażywającej glukomannan, w porównaniu z grupą kontrolną ( $p < 0,02$ ).

W innym badaniu klinicznym, randomizowanym, z podwójnie ślełą próbą i kontrolowanym placebo, udział wzięło 60 dzieci do lat 15 (średni wiek 11,2 lat) z nadwagą (48). Dzieciom podawano przez okres 2 mies. glukomannan lub placebo (2 kapsułki popijane 2 szklankami wody) przed każdym posiłkiem (około 2 g glukomannanu na dobę). Dzieci te nie stosowały diety restrykcyjnej. Liczba dzieci z nadwagą zmalała zarówno w grupie placebo, jak i otrzymującej glukomannan (48).

W kolejnym badaniu klinicznym, randomizowanym, z podwójnie ślełą próbą i kontrolowanym placebo, udział wzięło 11 pacjentów z insulinoopornością, podwyższoną zawartością triglicerydów, zmniejszoną zawartością HDL oraz umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym (49). Pacjentów podzielono na dwie grupy: jednej podawano glukomannan w herbatnikach, drugiej błonnik pochodzący z otrębów pszennych również w herbatnikach (0,5 g na 100 kcal lub 8-13 g/dzień). Badanie trwało w sumie 8 tyg., przez 3 tyg. uczestnicy spożywali herbatniki wzbogacone w glukomannan lub błonnik, po tym czasie zrobiono 2 tyg. przerwę i ponownie przez kolejne 3 tyg. podawano wzbogacone herbatniki. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w masie ciała, stężeniu glukozy na czczo, insuliny, triglicerydów i cholesterolu HDL między grupami zażywającymi glukomannan i otręby pszenne. Zaobserwowano, że wzbogacenie diety o glukomannan lub błonnik pokarmowy wpływa na redukcję poziomu całkowitego cholesterolu i frakcji LDL w surowicy krwi (49).

We wcześniejszym badaniu o podobnym schemacie (8 tyg., 3 tyg. dieta wzbogacana glukomannanem lub błonnikiem 0,7 g/100 kcal, przerwa 2 tyg. i powrót do diety przez kolejne 3 tyg.) przeprowadzonych przez tych samych autorów z udziałem 11 chorych na cukrzycę typu 2, również nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w masie ciała między grupami zażywającymi glukomannan i otręby pszenne (50).

Istnieje stosunkowo niewielka liczba badań klinicznych, w których zaobserwowano obniżanie przez glukomannan poziomu cholesterolu całkowitego w surowicy krwi (51). W badaniach tych wykazano, że podawanie glukomannanu z dietą nie tylko wpływa obniżająco na poziom całkowitego cholesterolu w surowicy, ale również korzystnie wpływa na metabolizm cukrów oraz poprawia perystaltykę jelit (52). Według innych badań glukomannan obniża poziom lipoprotein LDL, a podwyższa poziom HDL, jednocześnie obniża poziom triglicerydów w surowicy krwi oraz zmniejsza ciśnienie krwi, wpływając tym

samym na czynniki ryzyka chorób układu krążenia (46, 53, 54). W badaniach Salas-Salvado i wsp. (55) stwierdzono, że podawanie tego polisacharydu przez 16 tyg. osobom z nadwagą i otyłością zwiększa poczucie sytości i obniża poziom LDL w surowicy krwi. Również u dzieci z nadwagą i otyłością podawanie glukomannanu powoduje korzystne efekty (48). Ponadto dostępne są również wyniki badań wskazujące, że glukomannan może być pomocniczo stosowany w leczeniu cukrzycy (50). Szczegółowy mechanizm jego działania hipoglikemicznego pozostaje do tej pory nieznany, jednak sugeruje się, że działanie to może być związane ze zmniejszeniem powstawania wolnych rodników i tym samym obniżeniem ryzyka uszkodzenia komórek trzustki, m.in. przez hamowanie powstawania NO (56). Ponadto ostatnio pojawiły się badania wskazujące, że glukomannan może mieć korzystne działanie w zapobieganiu chorobom alergicznym (atopowym) (57). Związek ten jest bezpieczny i nie wywołuje poważniejszych objawów niepożądanych, chociaż opisano pojedyncze przypadki występowania ostrej żółtaczki cholestatycznej u osób spożywających glukomannan (58).

## Podsumowanie

Ze względu na ciągły wzrost liczby osób z nadwagą i otyłych konieczne jest poszukiwanie produktów, które mogą być stosowane pomocniczo u osób chcących zredukować masę ciała. W wielu roślinach stwierdzono występowanie licznych związków biologicznie aktywnych, które mogą wpływać na metabolizm tłuszczów i cukrów, hamować łaknienie oraz zwiększać termogenezę. W większości przypadków brak jest jednak wystarczających badań klinicznych, potwierdzających skuteczność preparatów roślinnych w leczeniu otyłości.

Na podstawie wyników badań *in vitro*, na zwierzętach oraz z udziałem ludzi można wysunąć wniosek, że glukomannan jest substancją bezpieczną dla konsumenta i może stanowić dodatek do żywności wspomagający redukcję masy ciała. Należy jednak podkreślić, że w świetle aktualnego stanu wiedzy wyżej wymienione surowce roślinne należy stosować pomocniczo w procesie odchudzania. Najważniejsze w procesie odchudzania jest zbilansowanie dostarczanej energii z jej zużyciem. Żadna terapia roślinna nie jest w stanie zastąpić zdrowej, zbilansowanej diety oraz odpowiedniego poziomu aktywności fizycznej.

## Piśmiennictwo

1. Zozulińska D. Aterogenna dyslipidemia w cukrzycy typu 2. *Kardiologia Polska* 2006; 64(10(Supl. 6)):567-71.
2. Strus A, Szelachowska M. Czy istnieją możliwości zapobiegania cukrzycy typu 2? *Przeegląd Kardiodiabetologiczny* 2007; 2(4):229-33.
3. Wysocki H. Miazdzyca

- etiopatogeneza, aktualne zasady prewencji i terapii. Cz. IV. Postępy farmakoterapii kardiologicznej, klinika. Poradnik lekarza 2004; 80-8. **4.** Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC i wsp. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289:1537-45. **5.** Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000; 343:1833-8. **6.** Bent S, Tiedt TN, Odden MC i wsp. The relative safety of ephedra compared with other herbal products. *Ann Intern Med* 2003; 138:468-71. **7.** U.S. Food and Drug Administration. FDA announces plans to prohibit sales of dietary supplements containing ephedra. Accessed online August 18, 2004, at: <http://www.fda.gov/oc/initiatives/ephedra/december2003>. **8.** Pellati F, Benvenuti S, Melegari M. High-pressure liquid chromatography methods for the analysis of adrenergic amines and flavanones in *Citrus aurantium* L. var. *amara*. *Phytochem Anal* 2002; 15:220-5. **9.** Pellati F, Benvenuti S, Melegari M. Determination of adrenergic agonists from extracts and herbal products of *Citrus aurantium* L. var. *amara* by LC. *J Pharm Biomed Anal* 2004; 29:1113-9. **10.** Roman MC, Betz JM, Hildreth J. Determination of synephrine in bitter orange raw materials, extracts, and dietary supplements by liquid chromatography with ultraviolet detection: single laboratory validation. *J Am Org Anal Chem Int* 2007; 90:68-81. **11.** Mercolini L, Mandrioli R, Trere T. Fast CE analysis of adrenergic amines in different parts of *Citrus aurantium* fruit and dietary supplements. *J Sep Sci* 2010; 32:1-8. **12.** Arch JR.  $\beta$ -3-Adreno receptor agonists: potential, pitfalls and progress. *Eur J Pharmacol* 2002; 440:99-107. **13.** Gougeon R, Harrigan K, Tremblay JF. Increase in the thermic effect of food in women by adrenergic amines extracted from *Citrus aurantium*. *Obesity Res* 2005; 13:1187-94. **14.** Sale C, Harris RC, Delves S. Metabolic and physiological effects of ingesting extracts of bitter orange, green tea and guarana at rest and during treadmill walking in overweight males. *Int J Obesity* 2006; 30:764-73. **15.** Stohs SJ, Shara M. A review of the safety and efficacy of *Citrus aurantium* in weight management. In: *Obesity. Epidemiology, Pathophysiology and Prevention.* (Red. D. Bagchi i H. Preuss). Boca Raton, FL: CRC Press. 2007; 371-82. **16.** Haaz S, Fontaine KR, Cutter G i wsp. *Citrus aurantium* and synephrine alkaloids in the treatment of overweight and obesity: an update. *Obesity Rev* 2006; 7:79-88. **17.** Stohs SJ, Preuss HG. The safety of bitter orange (*Citrus aurantium*) and *p*-synephrine. *Herbal Gram* 2011; 89:34-9. **18.** Stohs SJ, Preuss HG, Keith SC i wsp. Effects of *p*-synephrine alone and in combination with selected bioflavonoids on resting metabolism, blood pressure, heart rate and self-reported mood changes. *Int J Med Sci* 2011; 8(4):295-301. **19.** Mattes RD, Bormann L. Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetitive variables. *Physiol Behavior* 2000; 71(1-2):87-94. **20.** Heymsfield SB, Allison DB, Vasselli JR i wsp. *Garcinia cambogia* (hydroxycitric acid) as a potential antiobesity agent: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280(18):1596-600. **21.** Dara L, Hewett J, Lim JK. Hydroxycut hepatotoxicity: a case series and review of liver toxicity from herbal weight loss supplements. *World J Gastroenterol* 2008; 14(45):6999-7004. **22.** Shim M, Saab S. Severe hepatotoxicity due to Hydroxycut: a case report. *Digest Dis Sci* 2009; 54(2):406-8. **23.** Zavodnik LB, Sushko LI, Tarasov IuA i wsp. Effect of gamma-linolenic acid on microsomal oxidation in the rat liver following gamma-irradiation. *Eksper Klin Farmakol* 2001; 64(4):59-62. **24.** Gilani AH, Bashir S, Khan AU. Pharmacological basis for the use of *Borago officinalis* in gastrointestinal, respiratory and cardiovascular disorders. *J Ethnopharmacol* 2007; 114(3):393-9. **25.** Mhamdi B, Aidi-Wannes W, Marzouk B. Biochemical evaluation of borage (*Borago officinalis*) rosette leaves through their essential oil and fatty acid composition. *Italian J Biochem* 2007; 56(2):176-9. **26.** Galle AM, Joseph M, Demandre C i wsp. Biosynthesis of gamma-linolenic acid in developing seeds of borage (*Borago officinalis* L.). *Biochim Biophys Acta* 1993; 1158(1):52-8. **27.** Senanayake SP, Shahidi F. Structured lipids via lipase-catalyzed incorporation of eicosapentaenoic acid into borage (*Borago officinalis* L.) and evening primrose (*Oenothera biennis* L.) oils. *J Agric Food Chem* 2002; 50(3):477-83. **28.** Guil-Guerrero JL, Garcia-Maroto F, Campramadrid P i wsp. Occurrence and characterization of oils rich in gamma-linolenic acid. Part II. Fatty acids and squalene from Macronesian *Echium* leaves. *Phytochem* 2000; 54(5):525-9. **29.** Oku T, Hamada M, Nakamura M i wsp. Inhibitory effects of extractives from leaves of *Morus alba* on human and rat small intestinal disaccharidase activity. *Brit J Nutr* 2006; 95:933-8. **30.** Singab AN, El-Beshbishy HA, Yonekawa M i wsp. Hypoglycemic effect of Egyptian *Morus alba* root bark extract: effect on diabetes and lipid peroxidation of streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2005; 100:333-8. **31.** Kim SY, Gao JJ, Lee WC i wsp. Antioxidative flavonoids from the leaves of *Morus alba*. *Arch Pharm* 1999; 22:81-5. **32.** Andallu B, Varadacharyulu N. Antioxidant role of mulberry (*Morus indica* L. cv. *anantha*) leaves in streptozotocin-diabetic rats. *Clin Chim Acta* 2003; 338:3-10. **33.** Monographs European Scientific Cooperative on Phytotherapy. The scientific foundation for herbal medicinal products. Second edition, Completely revised and expanded. 2003; 290-297, 463-77. **34.** Katsuraya K, Okuyama K, Hatanaka K i wsp. Constitution of konjac glucomannan: chemical analysis and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy. *Carbohydr Polym* 2003; 53:183-9. **35.** Chua M, Baldwin TC, Hocking TJ i wsp. Traditional uses and potential health benefits of *Amorphophallus konjac* K. Koch ex N.E.Br. *J Ethnopharmacol* 2010; 128(2):268-78. **36.** Cescutti P, Campa C, Delben F i wsp. Structure of the oligomers obtained by enzymatic hydrolysis of the glucomannan produced by the plant *Amorphophallus konjac*. *Carbohydr Res* 2002; 337(24):2505-11. **37.** Hozumi T, Yoshida M, Ishida Y i wsp. Long-term effects of dietary fiber supplementation on serum glucose and lipoprotein levels in diabetic rats fed a high cholesterol diet. *Endocr J* 1995; 42(2):187-92. **38.** Yamada K, Tokunaga Y, Ikeda A i wsp. Dietary effect of guar gum and its partially hydrolyzed product on the lipid metabolism and immune function of Sprague-Dawley rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 1999; 63(12):2163-7. **39.** Gallaher CM, Munion J, Hesslink R Jr i wsp. Cholesterol reduction by glucomannan and chitosan is mediated by changes in cholesterol absorption and bile acid and fat excretion in rats. *J Nutr* 2000; 130(11):2753-9. **40.** Boban PT, Nambisan B, Sudhakaran PR. Hypolipidaemic effect of chemically different mucilages in rats: a comparative study. *Br J Nutr* 2006; 96(6):1021-9. **41.** Wu WT, Chen HL. Effects of konjac glucomannan on putative risk factors for colon carcinogenesis in rats fed a high-fat diet. *J Agric Food Chem* 2011; 9:59(3):989-94. **42.** Yeh SL, Lin MS, Chen HL. Inhibitory effects of a soluble dietary fiber from *Amorphophallus konjac* on cytotoxicity and DNA damage induced by fecal water in Caco-2 cells. *Planta Med* 2007; 1384-8. **43.** Kudoh K, Shimizu J, Ishiyama A i wsp. Secretion and excretion of immunoglobulin A to cecum and feces differ with type of indigestible saccharides. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1999; 45(2):173-81. **44.** Walsh DE, Yaghoubian V, Behforooz A. Effect of glucomannan on obese patients: a clinical study. *Int J Obesity* 1984; 8:289-93. **45.** Cairella M, Marchini G. Evaluation of the action of glucomannan on metabolic parameters and on the sensation of satiation in overweight and obese patients. *Clin Terap* 1995; 146:269-74. **46.** Birketvedt GS, Shimshi M, Erling T i wsp. Experiences with three different fiber supplements in weight reduction. *Med Sci Monitor* 2005; 11:P15-8. **47.** Vita PM, Restelli A, Caspani P i wsp. Chronic use of glucomannan in the dietary treatment of severe obesity. *Minerva Med* 1992; 83:135-9. **48.** Vido L, Facchin P, Antonello I i wsp.

- Childhood obesity treatment: double blinded trial on dietary fibres (glucomannan) versus placebo. *Pädiatr Pädol* 1993; 28:133-6.
49. Vuksan V, Sievenpiper JL, Owen R i wsp. Beneficial effects of viscous dietary fiber from konjac-mannan in subjects with the insulin resistance syndrome: results of a controlled metabolic trial. *Diab Care* 2000; 23:9-14.
50. Vuksan V, Jenkins DJ, Spadafora P i wsp. Konjac-mannan (glucomannan) improves glycemia and other associated risk factors for coronary heart disease in type 2 diabetes. A randomized controlled metabolic trial. *Diab Care* 1999; 22:913-9.
51. Arvill A, Bodin L. Effect of short-term ingestion of konjac glucomannan on serum cholesterol in healthy men. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(3):585-9.
52. Canga AG, Martínez NF, Sahagún AM i wsp. Glucomanano: propiedades y aplicaciones terapéuticas. *Nutr Hospital* 2004; 19(1):45-50.
53. Gallaher DD, Gallaher CM, Mahrt GJ i wsp. Glucomannan and chitosan fiber supplement decreases plasma cholesterol and increases cholesterol excretion in overweight normocholesterolemic humans. *J Am Coll Nutr* 2002; 21(5):428-33.
54. Keithley J, Swanson B. Glucomannan and obesity: A critical review. *Alt Ther Health Med* 2005; 11(6):30-4.
55. Salas-Salvadó J, Farrés X, Luque X i wsp. Fiber in obesity-study group. Effect of two doses of a mixture of soluble fibres on body weight and metabolic variables in overweight or obese patients: a randomised trial. *Brit J Nutr* 2008; 99(6):1380-7.
56. Lu XJ, Chen XM, Fu DX i wsp. Effect of *Amorphophallus konjac* oligosaccharides on STZ-induced diabetes model of isolated islets. *Life Sci* 2002; 72(6):711-19.
57. Suzuki H, Oomizu S, Yanase Y i wsp. Hydrolyzed konjac glucomannan suppresses IgE production in mice B cells. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 152(2):122-30.
58. Villaverde AF, Benlloch S, Berenguer M i wsp. Acute hepatitis of cholestatic type possibly associated with the use of glucomannan (*Amorphophalus konjac*). *J Hepatol* 2004; 41(6):1061-2.

otrzymano/received: 10.02.2013  
zaakceptowano/accepted: 05.03.2013

Adres/address:  
\*dr inż. Małgorzata Kania  
Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich  
ul. Libelta 27, 61-707 Poznań  
tel.: +48 (61) 665-95-50, fax: +48 (61) 665-95-51  
e-mail: malgorzata.kania@iwnirz.pl