

Izabela Czapska, Elżbieta Studzińska-Sroka, *Wiesława Bylka

Ocena aktywności biologicznej cynamonu w badaniach *in vitro*

In vitro evaluation of biological activities of cinnamon

Katedra i Zakład Farmakognozji, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Katedry i Zakładu: dr hab. n. farm. Judyta Cielecka-Piontek, prof. UM

SUMMARY

Cinnamon, the bark of various species of cinnamon, is used in the food spice used throughout the world. In medicine, cinnamon bark and bark oil are used for dyspeptic ailments, fullness and bloating, and cinnamon bark products are recommended as helpful in symptomatic treatment of mild diarrhea also are recommended to support the treatment of diabetes. Cinnamon contains essential oil, whose main active ingredient is cinnamaldehyde, as well as procyanidins, terpenes. This paper presents the results of *in vitro* experiments on antidiabetic action, along with the mechanism of this activity as well as on antimicrobial, anti-inflammatory and cytotoxic also presented. This article also contains information on the dosage of cinnamon bark and cinnamon bark oil.

Keywords: cinnamon, biological active compounds, antidiabetic action, *in vitro* studies

STRESZCZENIE

Cynamon, czyli kora różnych gatunków cynamonowców, jest przyprawą używaną na całym świecie. W medycynie tradycyjnej korę cynamonu oraz olejek eteryczny z kory wykorzystuje się przy dolegliwościach dyspeptycznych, uczuciu pełności i wzdęciach oraz w leczeniu cukrzycy, ponadto produkty z kory zalecane są w leczeniu objawowym łagodnej biegunki. Działanie wynika z obecności olejku eterycznego, którego głównym związkiem aktywnym jest aldehyd cynamonowy, a także związane jest z występowaniem procyanidyn i terpenów. W pracy zaprezentowano wyniki badań *in vitro* nad właściwościami przeciwcukrzycowymi, wraz z mechanizmem tego działania, a także dotyczące aktywności przeciwdrobnoustrojowej, przeciwwzapalnej i cytotoksycznej. W artykule zawarte są także informacje o dawkowaniu cynamonu i olejku eterycznego.

Słowa kluczowe: cynamon, związki biologicznie aktywne, działanie przeciwcukrzycowe, badania *in vitro*

Wprowadzenie

Cynamon, czyli kora różnych gatunków cynamonowców, używany jest jako popularna na całym świecie przyprawa, wzmacniacz smaku, służy też do przygotowywania napojów alkoholowych. Znanych jest około 300 gatunków cynamonowców. Są one wiecznie zielonymi drzewami lub dużymi krzewami o skórzastych, woskowatych, błyszczących liściach i niepozornych zielonkawych kwiatach.

EMA zaleca korę oraz olejek z kory cynamonu cejlońskiego (*Cinnamomum verum*) jako tradycyjne ziołowe produkty lecznicze, dopuszczone na podstawie długotrwałego stosowania, w dwóch wskazaniach: dolegliwościach dyspeptycznych, uczuciu pełności i wzdęciach, a korę cynamonu także w leczeniu objawowym łagodnej biegunki. W ziołowych receptariuszach pochodzących z różnych rejonów świata opisywana jest również skuteczność kory cynamonowca przy utracie

apetytu, nadkwaśności z refluksem, w biegunce, przeziębieniu i grypie, a także w impotencji, oziębłości, zapaleniu pochwy, reumatyzmie, neuralgiach oraz zewnętrznie w celu oczyszczania ran, natomiast olejek w bolesnym miesiączkowaniu. Kora i produkty z niej otrzymywane zalecane są jako wspomagające leczenie cukrzycy (1-4).

Celem pracy było przedstawienie stanu wiedzy dotyczącej obecnych w cynamonie związków czynnych oraz aktywności biologicznej, szczególnie przeciwcukrzycowej, a także przeciwdrobnoustrojowej, przeciwzapalnej, przeciwbólowej i cytotoksycznej, dowiedzionej eksperymentalnie w różnych modelach *in vitro*.

Charakterystyka botaniczna

Cynamonu dostarczają głównie dwa gatunki: cynamonowiec cejloński (*Cinnamomum verum* J.S. Presl (*Lauraceae*), synonimy: *Ceylon cinnamon*, *True cinnamon*, *C. zeylanicum* Nees oraz *C. zeylanicum* Blume), małe wiecznie zielone drzewo rosnące na Sri Lance, oraz cynamonowiec wonny (cynamonowiec chiński, kasja, *C. cassia* J. Presl, synonimy: *C. cassia* Blume i *C. aromaticum* Nees), uprawiany głównie w południowych Chinach, o silniejszym aromacie i ciemniejszym kolorze niż cynamonowiec cejloński. Inne, wykorzystywane głównie w Chinach, gatunki dostarczające cynamonu, to cynamonowiec Burmana (*C. burmannii* Nees, synonimy: *Batavia Cinnamon* i *Panang Cinnamon*), *C. loureirii* Nees (*Saigon Cinnamon*), *C. japonica* oraz *C. chingyii* (1, 3, 5-7).

Surowcami ujętymi w FP XI są: *Cinnamomi cortex* – kora cynamonowca cejlońskiego (wysuszona, pozbawiona korka (kory pierwotnej) i leżącego pod nim miększu, kora odrośli ze ściętego pnia *C. verum* J.S. Presl o zawartości olejku eterycznego nie mniejszej niż 12 ml/kg), *Cinnamomi corticis tinctura* – nalewka otrzymywana z kory cynamonowca cejlońskiego oraz trzy olejki eteryczne: *Cinnamomi zeylanici corticis aetheroleum* (olejek z kory cynamonowca cejlońskiego, otrzymany przez destylację z parą wodną kory odrostów *C. verum*), *Cinnamomi cassiae aetheroleum* (olejek eteryczny cynamonowca chińskiego otrzymany przez destylację z parą wodną liści i młodych gałązek *C. cassia*) oraz *Cinnamomi zeylanici folii aetheroleum* (olejek eteryczny z liścia cynamonowca cejlońskiego otrzymany przez destylację z parą wodną liści *C. verum*) (1-3, 8, 9).

Związki biologicznie aktywne

W korze cynamonowca cejlońskiego obecny jest olejek lotny do 4%, zawierający aldehyd cynamonowy (60-75%), aldehyd kuminowy (4-izopropylbenzaldehyd), fenole (4-10%), w tym eugenol 1-10%

i metyleugenol oraz węglowodory: pinen, felandren, cymen i β -kariofyllen (1-4%), estry: octan eugenolu, octan cynamoilu 1-5% i benzoesan benzoilu oraz alkohole, takie jak linalol (1-3%). Największą zawartością eugenolu spośród różnych gatunków cynamonu charakteryzuje się olejek z *C. zeylanicum*. Olejek z kasji (w korze 1-2%) składa się głównie z aldehydu cynamonowego (75-90%), aldehydu salicylowego, aldehydu metylsalicylowego i metyleugenolu, różni się od *C. zeylanicum* głównie brakiem eugenolu. Olejek cynamonowy otrzymany z liści zawiera duże ilości eugenolu (80-96%), natomiast olejek z *C. japonicum* – duże ilości safrolu (60%) i tylko około 3% eugenolu (3). Olejek eteryczny z kory cynamonowca cejlońskiego niekiedy może być zafałszowany olejkami z liści tego gatunku albo olejkami z cynamonowca chińskiego (1).

Do związków czynnych należą też oligomeryczne pochodne katechiny (proantocyjanidyny, w zależności od pochodzenia surowca mogą dominować proantocyjanidyny typu A lub B) (6, 10). Kora cynamonowca cejlońskiego oraz chińskiego zawiera ponadto pentacykliczne diterpeny (cyncejlanol i jego acetylową pochodną – cyncejlaninę), szczawian wapnia, kumaryny, śluz, żywicę, cukry, witaminy, związki mineralne (1, 3). Gatunek *C. aromaticum* zawiera kumaryny i różni się od *C. verum*, w którym związki te występują tylko w śladowych ilościach. Kumaryny obecne są w kasji niekiedy w znacznej ilości i mogą stwarzać ryzyko działań ubocznych (obniżenie krzepliwości krwi, działanie nowotworowe i hepatotoksyczne), zwłaszcza przy spożywaniu kory cynamonowca wonnego regularnie i w dużej ilości. Powoduje to negatywne opinie dotyczące długotrwałego podawania tego gatunku w suplementach wspomagających leczenie cukrzycy (11).

Sposób dawkowania

Produkty lecznicze zawierające cynamon mogą, w zalecanych dawkach, przyjmować dorośli, w tym osoby starsze. Wysuszona i rozdrobniona kora służy do przygotowania naparu (1,5-4 g dobowo, czyli 0,5-1,0 g 3-4 razy dziennie), płynnego wyciągu (pojedyncza dawka 0,5-1,0 ml 3 razy dziennie, 70% etanol 1:1) oraz nalewki (2-4 ml dziennie, w dawkach podzielonych, 70% etanol 1:5). Olejek eteryczny może być stosowany w ilości 50-200 mg dobowo, 2-3 razy dziennie w dawkach podzielonych. Ważne, aby nie stosować olejku w postaci nierozcieńczonej, co pozwoli uniknąć jego działania drażniącego (1).

Aktywność biologiczna

Ostatnie kilkanaście lat przyniosło zdecydowany rozwój badań nad ważnymi z punktu widzenia potrzeb współczesnej medycyny działaniami cynamonu,

szczególnie przeciwcukrzycowym, a także przeciwdrobnoustrojowym, przeciwzapalnym, przeciwbólowym, spazmolitycznym i cytotoksycznym.

Zarówno medycyna tradycyjna, jak i dane naukowe dowodzą, że stosowanie ekstraktów z roślin może okazać się skutecznym sposobem na łagodzenie objawów cukrzycy, zwłaszcza w początkowym stadium choroby. Z uwagi na rosnące zapotrzebowanie na substancje wspomagające terapię chorych na cukrzycę, kora cynamonowca stała się przedmiotem wielu badań w kierunku właściwości przeciwcukrzycowych.

Badania aktywności przeciwcukrzycowej *in vitro*

Wykazano, że cynamon wpływa na receptor insulinowy (IR), za pośrednictwem którego następuje odpowiedź komórek na insulinę. Wynikiem działania insuliny jest aktywowanie IR, co wpływa na transport glukozy do wnętrza komórek. Receptory insulinowe składają się z dwóch podjednostek α oraz β i umieszczone są na powierzchni błon licznych komórek, szczególnie adipocytów, komórek mięśni i hepatocytów. Gdy insulina wiąże się z podjednostką α receptora, aktywowana jest kinaza tyrozynowa podjednostki β , co powoduje autofosforylację reszt tyrozynowych podjednostki β oraz kaskadę fosforylacji. Zwiększona fosforylacja i zmniejszona defosforylacja receptora insulinowego przez cynamon jest jednym z mechanizmów, który wpływa na zwiększenie wrażliwości na insulinę (12).

W kolejnych badaniach *in vitro* wykazano, że izolowana z kory cynamonu cejlońskiego procyanidyna – cynamtanina B1, w stężeniu 0,11 mM aktywowała fosforylację podjednostki β w adipocytach 3T3-L1 silniej niż sama insulina w stężeniu 100 nM, a także, podobnie do insuliny, stymulowała fosforylację również innych receptorów insulinowych (11).

Celem pracy Cao i wsp. (13) było zbadanie aktywności wodnego ekstraktu z cynamonu (CE) oraz otrzymanej z niego frakcji polifenoli (CP – procyanidyny typu A). Oceniano jego wpływ na poziom białka oraz mRNA receptora insuliny (IR), transportera glukozy 4 (GLUT4) i tristetraproliny (TTP to naturalnie występujące białko; podniesienie jego poziomu wpływa na zmniejszenie stanu zapalnego) w mysich adipocytach 3T3-L1. Wyniki wskazują, że frakcja CP powodowała zwiększenie poziomu IR- β oraz że zarówno CE, jak i CP zwiększyły poziom GLUT4 i TTP w adipocytach. Ponadto sugerują one, że cynamon może zwiększać ilość białek zaangażowanych w ścieżkę sygnalizacyjną insuliny, transport glukozy oraz odpowiedź przeciwzapalną i przeciwangiogenną (13).

Udowodniono wpływ cynamonu na rozmieszczenie we włóknach mięśni szkieletowych, komórkach

mięśnia sercowego oraz adipocytach insulinozależny transporter glukozy 4 (GLUT4). W efekcie działania insuliny GLUT4 przemieszcza się z cytoplazmy do błony komórkowej, co wpływa na zwiększenie transportu glukozy. W cukrzycy z powodu braku lub niewystarczającej wrażliwości na insulinę liczba i aktywność GLUT4 jest zmniejszona. Nikzami i wsp. (14) zaobserwowali, że pod wpływem aldehydu cynamonowego następuje znaczący i dawkozależny wzrost ekspresji genu receptora GLUT4 i jego mRNA w komórkach mysich mioblastów linii C2C12. Badania Qin i wsp. (15) potwierdziły zwiększanie przez cynamon ilości receptorów GLUT4, receptora insuliny (IR) i substratów receptora insulinowego, co wpływa na ułatwienie wchłaniania glukozy do komórek. Stymulowanie wytwarzania GLUT4 i wpływ na translokację do błony komórkowej transportera GLUT4 w brunatnej tkance tłuszczowej i tkance mięśni szczurów przez ekstrakty z cynamonu cejlońskiego następowało w sposób zależny od dawki.

Wyniki potwierdzono w badaniach na adipocytach 3T3-L1, w których ekstrakt podwyższał poziom translokacji GLUT4 i zwiększał wychwyt glukozy (16). W kolejnej pracy badacze wykazali, że zwiększanie translokacji GLUT4 do błony komórkowej następuje poprzez aktywowanie kinazy AMPK. AMPK – kinaza białkowa aktywowana przez AMP – jest enzymem uczestniczącym w homeostazie energetycznej organizmu, odpowiada m.in. za regulację łaknienia, metabolizm lipidów, wychwyt glukozy oraz wrażliwość tkanek na insulinę. Ten mechanizm działania może wskazywać na korzystne właściwości cynamonu w leczeniu chorób metabolicznych, takich jak: cukrzyca, otyłość oraz choroby układu krążenia (17).

Wykazany został też wpływ cynamonu na transporter glukozy 1 (GLUT1). GLUT1 występuje powszechnie w organizmie (mózg, eryocyty, komórki nabłonkowe, łożysko) i jest odpowiedzialny za wychwyt glukozy z surowicy krwi do komórek. Plaisier i wsp. (18) udowodnili, że aldehyd cynamonowy (CA) wykazywał podwójne działanie: stymulował wychwyt glukozy za pośrednictwem GLUT1, w sposób zależny od dawki, w fibroblastach linii komórkowej L 929 (fibroblasty L 929 są całkowicie zależne od receptorów GLUT1 w wychwycie glukozy do komórek), natomiast przy niedoborze glukozy w organizmie, również za pośrednictwem GLUT1, CA hamował wychwyt tego cukru.

Cynamon działa też za pośrednictwem glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1). GLP-1 jest hormonem inkretynowym, wydzielanym w odpowiedzi na spożycie pokarmu. GLP-1 wpływa na wydzielanie endogennej insuliny i poprawę wrażliwości na insulinę,

blokuje wydzielanie glukagonu, hamuje opróżnianie żołądka, zmniejsza łaknienie. W cukrzycy typu 2 obserwuje się znaczne zmniejszenie uwalniania GLP-1, stymulowane spożyciem posiłku. Wykazano wpływ cynamonu (3 g cynamonu do posiłku ryżowego) na wzrost poziomu glukagonopodobnego peptydu 1 żołądkowo-jelitowego (GLP-1) oraz obniżenie poziomu insuliny w surowicy po posiłku zależnie od dawki. Zmniejsza się w ten sposób uczucie głodu po jedzeniu. Polepszenie transportu glukozy przez błonę komórkową wpływa na zmniejszenie insulinooporności, co tłumaczy obniżenie poziomu insuliny (19).

Cynamon wpływa także na receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów (PPAR). PPAR należą do grupy steroidowych receptorów jądrowych, działających jako czynniki transkrypcyjne regulujące ekspresję genów związanych z metabolizmem węglowodanów, tłuszczów i białek oraz przebiegiem stanów zapalnych. Pełnią one ważną rolę w rozwoju cukrzycy, zespołu metabolicznego, a także regulacji insulinooporności. Aktywacja PPAR wpływa na obniżenie poziomu triglicerydów w osoczu i podniesienie poziomu cholesterolu HDL, przy czym jednocześnie doprowadza do wzrostu wrażliwości na insulinę. Znane są trzy podtypy PPAR: PPAR- α , PPAR- δ i PPAR- γ . PPAR- γ i PPAR- α odgrywają zasadniczą rolę w różnicowaniu adipocytów i homeostazie lipidów. Ekstrakt wodny z cynamonu powodował wzrost poziomu mRNA PPAR- γ i PPAR- α , jak również zwiększenie ekspresji tzw. docelowych genów kodujących białka odpowiedzialne za metabolizm i magazynowanie lipidów w adipocytach. PPAR- γ aktywuje lipazę lipoproteinową (LPL), translokazę kwasów tłuszczowych (FAT – transporter kwasów tłuszczowych, CD36), syntetazę kwasów tłuszczowych (FAS), oksydazę acetylokoenzymu A (ACS – oksydaza acylo-CoA) w liniach komórkowych preadipocytów 3T3-L1, wpływając w ten sposób na poprawę metabolizmu, co skutkuje zwiększeniem wrażliwości na insulinę. Ekstrakt poprzez aktywację PPAR może więc wpływać na różnicowanie preadipocytów mysiej linii komórkowej 3T3-L1 i powodować zmianę struktury białej tkanki tłuszczowej (20). Stosowany w cukrzycy typu 2 preparat Pioglitazon jest wybiórczym agonistą receptora jądrowego PPAR- γ .

Hamowanie α -glukozydazy przez cynamon zostało opisane przez Adisakwattana i wsp. (21). Autorzy badali wpływ cynamonu różnego pochodzenia na aktywność enzymów z grupy jelitowej α -glukozydazy (maltazy i sacharazy) oraz trzustkowej α -amylazy, a także efekt ich działania w połączeniu z akarbozą. Wykazali, że badane ekstrakty z cynamonu hamowały aktywność wszystkich enzymów.

Ekstrakt pochodzący z cynamonu z Tajlandii okazał się najsilniejszym inhibitorem jelitowej maltazy, natomiast ekstrakt z cynamonu cejlońskiego najsilniej hamował amylazę trzustkową i cukrazę jelitową (odpowiednio $IC_{50} = 0,42 \pm 0,02$ oraz $1,23 \pm 0,02$ mg/ml), jednak słabiej niż akarboza. Ekstrakt z cynamonu stosowany razem z akarbozą wykazywał addytywny efekt hamujący wobec wszystkich trzech enzymów. Natomiast Ranilla i wsp. (22) udowodnili, że cynamon cejloński wykazuje wysoką dawkozależną aktywność hamującą α -glukozydazę (100% w dawce 2,5 mg i 95% w dawce 0,5 mg wysuszonego ekstraktu), a także wysoką siłę hamowania α -amylazy (77, 72 i 51% w dawkach 25; 12,5 i 5 mg). Wyniki te sugerują, że ekstrakty z kory cynamonu mogą być przydatne w kontroli glikemii poposiłkowej u pacjentów z cukrzycą poprzez hamowanie jelitowej α -glukozydazy i trzustkowej α -amylazy.

Wykazano, że ekstrakt z cynamonu hamował drożdżową α -glukozydazę ($IC_{50} = 5,83 \mu\text{g/ml}$) oraz α -glukozydazę ssaków ($IC_{50} = 670 \mu\text{g/ml}$) w sposób dawkozależny (23).

Cynamon wpływał również na agregację polipeptydu amyloidowego wysepek ludzkich (hIAPP) znajdujących się w trzustce. W cukrzycy typu 2 z tego polipeptydu w obrębie wysp Langerhansa powstają nieprawidłowe złoże białkowe (włókienka amyloidowe). Wzrost wydzielania amyloidu i jego agregacja w nierozpuszczalne fibryle prowadzi do niszczenia komórek β , co skutkuje zaburzeniami i destrukcją narządu, a w konsekwencji niedoborem wydzielania insuliny. Jiao i wsp. (10) zidentyfikowali proantocyjanidyny jako główne substancje antyamyloidogenne cynamonu, które to nie tylko hamowały agregację hIAPP, ale też zmniejszały uszkodzenia błony i obniżały działanie cytotoksyczne spowodowane powstawaniem oligomerów hIAPP.

Aktywność spazmolityczna, przeciwzapalna i przeciwdrobnoustrojowa

Badania *in vitro* na mięśniach tchawicy i jelit wykazały aktywność spazmolityczną olejku z kory cynamonowej ($EC_{50} = 41$ mg/l), wynikającą z obecności eugenolu, octanu eugenolu i aldehydu cynamonowego (1).

Działanie przeciwdrobnoustrojowe wynika głównie z zawartości olejku eterycznego oraz jego biologicznie aktywnego związku aldehydu cynamonowego. Olejek hamował wzrost grzybów i drożdży, w tym: *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *A. parasiticus*, *Candida albicans*, dermatofitów, przy czym wobec niektórych szczepów działanie to było porównywane z ketokonazolem w dawce $100 \mu\text{g/ml}$ (1). Olejek cynamonowy

w niskim stężeniu hamował wzrost bakterii Gram-dodatnich (*Bacillus subtilis* i *Staphylococcus aureus*) oraz Gram-ujemnych (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*) (24), a także przenoszonych przez żywność bakterii Gram-dodatnich – *Listeria monocytogenes* (25).

Ekstrakty eterowe (25:1) i chloroformowe (68:1) z kory cynamonu cejlońskiego cechowało działanie cytotoksyczne przy wartościach $ED_{50} = 60 \mu\text{g/ml}$ i $ED_{50} = 58 \mu\text{g/ml}$ wobec ludzkich komórek nowotworowych (KB), natomiast wobec mysich komórek białaczki L1210 wartości ED_{50} dla tych ekstraktów wynosiły: $ED_{50} = 24 \mu\text{g/ml}$ i $ED_{50} = 20 \mu\text{g/ml}$ (1, 26). Etanolewy ekstrakt z kory *C. zeylanicum* okazał się cytotoksyczny w stosunku do linii komórkowej raka piersi MDA-MB-231 ($IC_{50} = 25 \mu\text{g/ml}$), ponadto działał apoptotycznie. Aktywność przeciwdrobnoustrojową wykazano wobec *S. aureus* przy stężeniu 10 mg/ml, natomiast nie wykryto znaczącego oddziaływania tego ekstraktu na *E. coli*. Autorzy sugerują potencjalne działanie cynamonu w zintegrowanej terapii raka piersi (przeciw proliferacji, przerzutom i migracji komórek nowotworowych) (28).

Olejek z kory cynamonu wykazuje działanie przeciwzapalne poprzez wpływ na metabolizm kwasu arachidonowego, wynikający z hamowania aktywności cyklooksygenaz. Uzasadnia to stosowanie olejku w leczeniu reumatyzmu i stanów zapalnych. Związkiem aktywnym przypuszczalnie jest eugenol (11).

Schink i wsp. (29) wykazali silne działanie przeciwzapalne ekstraktu z kory cynamonu, za które okazały się odpowiedzialne m.in. aldehyd trans-cynamonowy oraz p-cymen. Monocyty THP-1 inkubowano z ekstraktem, otrzymanymi z niego frakcjami i wyodrębnionymi związkami. Następnie po stymulacji lipopolisacharydami oznaczano poziom

interleukiny 8 (IL-8) i fosforylację kinazy białkowej B (Akt), czynnika jądrowego transkrypcyjnego NF- κ B i białka p38. Przeprowadzono też testy na liniach komórkowych HEK z receptorami TLR2 i TLR4 pod kątem bezpośredniego działania agonistycznego na te receptory. Eksperymenty wskazywały na możliwość występowania efektów synergistycznych między wymienionymi związkami, które same nie wykazywały działania przeciwzapalnego.

Podsumowanie

Rezultaty prac badawczych przeprowadzonych w warunkach *in vitro*, dotyczących aktywności przeciwcukrzycowej cynamonu (ekstrakty wodne, aldehyd cynamonowy, procyjanidyny), dostarczyły dowodów wskazujących na wpływ na różne poziomy szlaku sygnalizacyjnego insuliny. Wiele mechanizmów jest odpowiedzialnych za to działanie, m.in. aktywowanie kinazy receptora insulinowego IR- β i jego substratów, zwiększenie autofosforylacji reszt tyrozynowych receptora insuliny, zwiększenie wytwarzania glikogenu wątrobowego, zwiększenie syntezy transporterów glukozy GLUT4 i wzmocnienie jego translokacji błonowej, co prowadzi do wzrostu wychwytu glukozy. Polepszenie transportu glukozy przez błonę komórkową, wychwytu glukozy przez komórkę oraz aktywowanie proliferatorów peroksyosomów PPAR- γ oraz PPAR- α poprawia wrażliwość na insulinę. Udowodniono także konkurencyjne hamowanie aktywności enzymów – jelitowej glikozydazy i trzustkowej amylazy, odpowiedzialnych za degradację węglowodanów, co może mieć znaczenie w spowalnianiu trawienia i wchłaniania węglowodanów. Wyniki badań wskazują także na aktywność przeciwdrobnoustrojową, spazmolityczną, przeciwzapalną i cytotoksyczną cynamonu.

Piśmiennictwo

1. EMA – European Medicines Agency: Assessment report on *Cinnamomum verum* J.S. Presl, cortex and corticis aetheroleum Doc. Ref.: EMA/HMPC/246773/2009 (data dostępu: 03.2019).
2. ESCOP Monographs: the scientific foundation for herbal medicinal products. *Cinnamomi cortex*, Cinnamon. Thieme, Stuttgart 2003.
3. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. PDR for Herbal medicines. 3rd Ed. Med Econ Comp, New Jersey 2004.
4. Bradley P. British herbal compendium. Vol. 2. A Handbook of scientific information on widely used plant drugs. Bournemouth Brit Herbal Med Assoc 2006.
5. Medagama AB, Bandara R. The use of complementary and alternative medicines (CAMs) in the treatment of diabetes mellitus: is continued use safe and effective? *Nutr J* 2014; 21(13):102.
6. Lu Z, Jia Q, Wang R i wsp. Hypoglycemic activities of A- and B-type procyanidin oligomer-rich extracts from different cinnamon barks. *Phytomed* 2011; 18(4):298-302.
7. Jia Q, Liu X, Wu X i wsp. Hypoglycemic activity of a polyphenolic oligomer-rich extract of *Cinnamomum parthenoxylon* bark in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomed* 2009; 16(8):744-50.
8. Farmakopea Polska XI. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Warszawa 2017.
9. European Pharmacopoeia Ph. Eur. IX, EDQM, Council of Europe, Strasburg 2017.
10. Jiao L, Zhang X, Huang L i wsp. Proanthocyanidins are the major anti-diabetic components of cinnamon water extract. *Food Chem Toxicol* 2013; 56:398-405.

11. Ranasinghe P, Jayawardena R, Galappathy P i wsp. Efficacy and safety of 'true' cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) as a pharmaceutical agent in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2012; 29(12):1480-92.
12. Imparl-Radosevich J, Deas S, Polansky MM i wsp. Regulation of PTP-1 and insulin receptor kinase by fractions from cinnamon: implications for cinnamon regulation of insulin signalling. *Horm Res* 1998; 50(3):177-82.
13. Cao H, Polansky MM, Anderson RA. Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraprolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3 T3-L1 adipocytes. *Arch Biochem Biophys* 2007; 459(2):214-22.
14. Nikzamir A, Palangi A, Kheirollaha A i wsp. Expression of glucose transporter 4 (GLUT4) is increased by cinnamaldehyde in C2C12 mouse muscle cells. *Iranian Red Crescent Med J* 2014; 16(2):e13426.
15. Qin B, Nagasaki M, Ren M i wsp. Cinnamon extract (traditional herb) potentiates *in vivo* insulin-regulated glucose utilization via enhancing insulin signaling in rats. *Diabet Res Clin Pract* 2003; 62(3):139-48.
16. Shen Y, Fukushima M, Ito Y i wsp. Verification of the antidiabetic effects of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) using insulin-uncontrolled type 1 diabetic rats and cultured adipocytes. *Biosci Biotechnol Biochem* 2010; 74:2418-25.
17. Shen YY, Muraki E, Honoso T i wsp. Cinnamon extract enhances glucose uptake in 3 T3-L1 adipocytes and C2C12 myocytes by inducing LKB1-AMP-activated protein kinase signaling. *PLoS ONE*. 2014; 9(2):e8789432.
18. Plaisier C, Cock A, Scott J i wsp. Effects of cinnamaldehyde on the glucose transport activity of GLUT1. *Biochimie* 2011; 93(2):339-44.
19. Plexopathy DL. Cinnamon dose-dependently reduces insulin concentration. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:815-21.
20. Sheng X, Zhang Y, Gong Z i wsp. Improved insulin resistance and lipid metabolism by cinnamon extract through activation of peroxisome proliferator-activated receptors. *PPAR Res* 2008; 2008:58134.
21. Adisakwattana S, Lerdsuwankij O, Poputtachai U i wsp. Inhibitory activity of cinnamon bark species and their combination effect with acarbose against intestinal α -glucosidase and pancreatic α -amylase. *Plant Foods Hum Nutr* 2011; 66:143-8.
22. Ranilla LG, Kwon YI, Apostolidis E i wsp. Phenolic compounds, antioxidant activity and *in vitro* inhibitory potential against key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension of commonly used medicinal plants, herbs and spices in Latin America. *Bioresour Technol* 2010; 101:4676-89.
23. Shihabudeen MS, Hansi PD, Thirumurugan K. Cinnamon extract inhibits alpha-glucosidase and dampens postprandial glucose excursions in diabetic rats. *Nutr Metab (Lond)* 2011; 8:46-53.
24. Prabuseenivasan S, Jayakumar M, Ignacimuthu S. *In vitro* antibacterial activity of some plant essential oils. *BMC Compl Altern Med* 2006; 30(6): 39.
25. Cava R, Nowak E, Taboada A i wsp. Antimicrobial activity of clove and cinnamon essential oils against *Listeria monocytogenes* in pasteurized milk. *J Food Prot* 2007; 70(12):2757-63.
26. Chulasiri MU, Picha P, Rienkijkan M i wsp. The cytotoxic effect of petroleum ether and chloroform extracts from Ceylon cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* Nees) barks on tumor cells *in vitro*. *Pharm Biol* 1984; 22(4):177-80.
27. Zari TA, Al-Logmani AS. Long-term effects of *Cinnamomum zeylanicum* Blume oil on some physiological parameters in streptozotocin-diabetic and non-diabetic rats. *Bol Latinoam Caribe Plantas* 2009; 8:266-74.
28. Husain I, Ahmad R, Chandra A i wsp. Phytochemical characterization and biological activity evaluation of ethanolic extract of *Cinnamomum zeylanicum*. *J Ethnopharmacol* 2018; 12(219):110-6.
29. Schink A, Naumoska K, Kitanovski Z i wsp. Anti-inflammatory effects of cinnamon extract and identification of active compounds influencing the TLR2 and TLR4 signaling pathways. *Food Funct* 2018; 9(11):5950-64.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 02.08.2019

zaakceptowano/accepted: 25.09.2019

Adres/address:

*prof. dr hab. n. farm. Wiesława Byłka

Katedra i Zakład Farmakognozji

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego

ul. Święcickiego 4, 60-781 Poznań

e-mail: wieslawabyłka@tlen.pl