



UNIwersytet
PRZYRODniczy
W POZNANIU

Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu
Katedra Żywienia Człowieka i Dietetyki

ROZPRAWA DOKTORSKA

**Ocena przeciwcukrzycowego potencjału glikozydów stewiolowych,
indywidualnie i we współdziałaniu z L-argininą i chromem(III)
w badaniach modelowych *in vitro* i *in vivo***

*Evaluation of the antidiabetic potential of steviol glycosides, individually and in
combination with L-arginine and chromium(III) in in vitro and in vivo experiments*

mgr Jakub Michał Kurek

Promotor rozprawy doktorskiej:
Prof. dr hab. Zbigniew Krejpcio

Poznań, 2023

Streszczenie

Cukrzyca typu 2 jest chorobą przewlekłą, charakteryzującą się utrzymującym się wysokim poziomem glukozy we krwi, prowadzącą do rozwoju wielu powikłań zdrowotnych. Poszukiwanie coraz lepszych strategii leczenia cukrzycy jest obecnie jednym z największych wyzwań dla specjalistów zajmujących się tym zagadnieniem, gdyż brakuje leków łączących w sobie wysokie bezpieczeństwo stosowania, niskie koszty terapii oraz skuteczność działania. Stąd potrzeba poszukiwania nowych substancji mogących poprawić strategie leczenia cukrzycy, a rośliny i ich związki fitochemiczne stanowią naturalne źródło wielu substancji o działaniu prozdrowotnym, w tym szeroko pojętym działaniu przeciwcukrzycowym. Jedną z takich roślin jest stewia (*Stevia rebaudiana* Bertoni), której glikozydy – stewiozyd, rebaudiozyd A czy też ich aglikon, stewiol – są w ostatnich latach przedmiotem intensywnych badań w tym aspekcie. Ponadto istnieje wiele innych substancji biologicznie aktywnych, które na drodze różnych mechanizmów, wykazują działanie regulujące gospodarkę węglowodanowo-lipidową. Do nich należą między innymi L-arginina oraz związki chromu(III).

Celem rozprawy doktorskiej, opartej o cykl publikacji, jest ocena potencjału przeciwcukrzycowego glikozydów stewiolowych, indywidualnie i we współdziałaniu z L-argininą i chromem(III) z wykorzystaniem modeli *in vitro* i *in vivo*.

Badania *in vitro* będące przedmiotem rozprawy doktorskiej potwierdzają, że glikozydy stewiolowe (stewiozyd, rebaudiozyd A) i stewiol mają istotny wpływ na proces wchłaniania glukozy, adipogenezę i lipogenezę oraz insulinooporność w adipocytach linii komórkowej 3T3-L1, przy czym efekty te zależą od rodzaju i stężenia badanych związków.

Badania *in vivo* wykazały natomiast, że glikozydy stewiolowe poprawiają stan zdrowia szczurów z wywołaną cukrzycą typu 2. Pomimo że interwencja nie wpłynęła na wskaźniki związane z gospodarką węglowodanową w sposób istotny statystycznie to zaobserwowano silne efekty normalizujące w odniesieniu do gospodarki lipidowej – przy czym efekty hipolipidemiczne zależały od dawki glikozydu, a nie od jego rodzaju. Wykazano również, że dodatek L-argininy i/lub chromu(III) do diety szczurów z wywołaną cukrzycą typu 2 wzmacnia potencjał przeciwcukrzycowy glikozydów stewiolowych, który uwydatnił się w warunkach łagodnej hiperglikemii – również poprzez korzystny wpływ na poziom glukozy we krwi – przy czym silniejsze efekty w obecności L-argininy i/lub chromu(III) wykazał stewiozyd.

Podsumowując, wyniki uzyskane w badaniach przeprowadzonych w ramach pracy doktorskiej pozwalają wnioskować, że glikozydy stewiolowe (stewiozyd, rebaudiozyd A) posiadają znaczący potencjał przeciwcukrzycowy, który uwidacznia się najwyraźniej w regulowaniu zaburzonej gospodarki lipidowej, co najprawdopodobniej wynika z ich oddziaływania na ekspresję genów regulujących metabolizm lipidów. Silniejsze działanie przeciwcukrzycowe wykazuje stewiozyd, w porównaniu z rebaudiozydem A, co z kolei może wynikać z większej zawartości stewioliu w cząsteczce związku. W warunkach łagodnej hiperglikemii potencjał przeciwcukrzycowy glikozydów stewiolowych, L-argininy i chromu(III) uwidacznia się najwyraźniej w poprawie niektórych wskaźników gospodarki węglowodanowej. Niezbędne jest prowadzenie dalszych badań, w tym klinicznych, celem dokładnego poznania mechanizmów działania tych związków i zweryfikowania ich potencjału do wsparcia terapii leczenia cukrzycy typu 2 u ludzi.

Jakub Kurek
12.06.23 r.

Słowa kluczowe: *stevia rebaudiana*; glikozydy stewiolowe; stewiol; stewiozyd; rebaudiozyd a; l-arginina; chrom(III); *in vitro*; *in vivo*; cukrzyca; szczury