

BARBARA BUGAJ, TERESA LESZCZYŃSKA, MIROŚLAW PYSZ,
ANETA KOPEĆ, JOANNA PACHOLARZ, KATARZYNA PYSZ-IZDEBSKA

CHARAKTERYSTYKA I PROZDROWOTNE WŁAŚCIWOŚCI *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI

Streszczenie

Stevia rebaudiana Bertoni, z rodziny *Asteraceae*, pochodzi z Brazylii i Paragwaju. Wzbudziła zainteresowanie żywieniowców dzięki dwóm związkom: rebaudiozydowi A i stewiozydowi. Wymienione glikozydy mają właściwości słodzące do 300 razy silniejsze od sacharozy. Roślina charakteryzuje się również wysoką aktywnością przeciwutleniającą wynikającą m.in. z dużej zawartości polifenoli. Ekstrakty liści stewii wykazują korzystne działanie prozdrowotne. Wiąże się to ze specyficznym działaniem rośliny, obejmującym właściwości: przeciwzapalne, hipoglikemiczne, hipotensyjne, modulujące procesy immunologiczne, przeciwpróchnicze i przeciwwirusowe.

Słowa kluczowe: *Stevia rebaudiana*, stewiozyd, słodzik niskokaloryczny, właściwości prozdrowotne

Wprowadzenie

Nadmierna konsumpcja cukru może być przyczyną problemów zdrowotnych, dlatego wciąż poszukuje się alternatywnych substancji o dużej mocy słodzącej, a równocześnie o małej kaloryczności. Najbardziej znanymi dodatkami do żywności, umożliwiającymi wyeliminowanie sacharozy, są substancje intensywnie słodzące. Większość z nich należy do związków syntetycznych. Ich często metaliczny posmak nie zapewnia korzystnych wrażeń smakowych, a stosowanie niektórych związków może powodować uboczne skutki zdrowotne.

Stevia rebaudiana, będąca źródłem naturalnych związków słodzących, może być pożądanym zamiennikiem cukru. Zasadność jej stosowania bywa kontrowersyjna, a status prawny rośliny jest niejednakowy w różnych krajach. Opisywane w literaturze właściwości prozdrowotne stewii nie są dostatecznie udowodnione, jednak zainteresowanie tą rośliną i popyt na nią powodują konieczność ich pełnego poznania. Ponadto,

Mgr inż. B. Bugaj, prof. dr hab. inż. T. Leszczyńska, dr inż. A. Kopeć, dr inż. M. Pysz, mgr inż. J. Pacholarz, dr inż. K. Pysz-Izdebska, Katedra Żywienia Człowieka, Wydz. Technologii Żywności, ul. Balicka 122, 30-149 Kraków

potrzeba wiarygodnej i rzetelnej informacji, jakiej oczekuje konsument w odniesieniu do nowych produktów, dodatkowo uzasadnia potrzebę prowadzenia badań tej rośliny.

Charakterystyka ogólna

Stewia pochodzi z północno-wschodniego regionu Paragwaju oraz z pogranicza Brazylii, gdzie rośnie na glebach piaszczystych, charakteryzujących się dużą wilgocia i dobrą przepuszczalnością [13, 18].

Stewia jest byliną należącą do rodziny *Asteraceae*, (*Compositae*) – astrowatych (złożonych). Jest jednym ze 154 przedstawicieli rodzaju *Stevia* i jednym z dwóch gatunków, które wytwarzają słodkie glikozydy stewiolowe. Roślina osiąga wysokość 65 - 80 cm. Liście są przeciwstawnie siedzące długości 3 - 4 cm, o kształcie owalnym lancetowatym lub łopatkowatym. Błazka liścia ma zaokrąglony koniec i od połowy do końcówki ząbkowany brzeg. Łodyga jest zdrewniała. Kwiaty złożone, składające się z pięciu płatków, otoczone są okrywą działek kielicha. Charakteryzują się jasnioletową barwą. Owoce to niełupki o kształcie wrzeciona.

Stewia jest wykorzystywana m.in. do produkcji lodów, słodczy, napojów, sosów sojowych, jogurtów czy gum do żucia. Japończycy zaliczani są do największych konsumentów słodziku stewiowego, którego spożycie wynosi w Japonii kilka tysięcy ton rocznie [18, 36].

Przepisy prawne

Stewiozyd, jako słodzik, był poddawany ocenie przez Komitet Naukowy ds. Żywności (Scientific Committee for Food – SCF) w latach: 1984, 1988 i 1999. Uznano wtedy stewiol za związek genotoksyczny. Z powodu ograniczonych danych SCF orzekł, że stewiozyd, ze względów toksykologicznych, nie może być stosowany jako środek spożywczy oraz że dostępne wówczas dane są niewystarczające, aby właściwie określić jego bezpieczeństwo [10]. W latach 2000 - 2009 Komitet Ekspertów FAO/WHO ds. Dodatków do Żywności (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives – JECFA) dokonał rewizji badań dotyczących ustalenia poziomu bezpieczeństwa glikozydów stewiolowych. Na podstawie wyników testów toksykologicznych *in vitro* i *in vivo* dowiedziono, że glikozydy stewiolowe nie są genotoksyczne i rakotwórcze, nie mają też negatywnego wpływu na reprodukcję i rozwój [10].

Obecnie brak jest dowodów stwierdzających, że spożywanie stewii lub stewiozydów powoduje wzrost liczby nowotworów u ludzi. Nie udokumentowano wspomnianych efektów nawet po bardzo długim okresie stosowania preparatów stewiowych w następujących krajach: Paragwaj (ponad 50 lat), Japonia (ponad 25 lat), USA (18 lat), Południowa Korea (15 lat), Brazylia (12 lat) i Chiny (1 rok). Stewia i słodziki stewiolowe oraz rebaudiozyd A są całkowicie bezpieczne [3]. Przeprowadzono badania na zwierzętach i wykazano, że stewiozyd w dawce 15 g/kg m.c. nie jest śmiertelny dla

myszy i szczurów [3]. W 2008 r. ustanowiono ADI (Acceptable Daily Intake – Dopuszczalne Dienne Spożycie) glikozydów stewiolowych (wyrażone jako ekwiwalent stewiolu) na poziomie 0 - 4 mg/kg m.c. [10].

W Unii Europejskiej przepisy dotyczące stewii reguluje Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności. Urząd ocenił bezpieczeństwo glikozydów stewiolowych i 10 marca 2010 r. wydał opinię, na podstawie której ustanowił ADI na poziomie 4 mg/kg m.c. Z kolei 11 listopada 2011 r. Urząd przyjął rozporządzenie, na mocy którego dopuszczono do stosowania glikozydy stewiolowe, oznaczone jako E 960, w 31 kategoriach żywności – m.in. w napojach, słodyczach, słodzikach, gumach do żucia, przetworach owocowo-warzywnych, produktach piekarskich i przetworach rybnych [29].

Skład chemiczny

Ze względów technologicznych najważniejszymi składnikami stewii są glikozydy odpowiedzialne za jej słodki smak. Pozostałe podstawowe składniki chemiczne nie mają praktycznego znaczenia z uwagi na bardzo małe spożycie tej rośliny. Ważną rolę mogą pełnić składniki aktywne biologicznie z uwagi na ich potencjalne właściwości prozdrowotne.

Tabela 1

Podstawowy skład chemiczny suchych liściach stewii.
Basic chemical compositions of dried stevia leaves.

Składniki / Components	Zawartość / Content [g/100 g s.m. / d.m.]
Białko / Protein	9,8 - 12,0
Tłuszcz / Fat	1,9 - 5,6
Węglowodany ogółem / Total Carbohydrates	52,0 - 61,9
Błonnik / Crude fibre	15,0 - 18,5
Składniki mineralne jako popiół / Mineral components in the form of ash	6,3 - 11,0

Opracowanie własne na podstawie: / The authors' own study based on: [13, 17, 22, 30, 36].

Liście *Stevia rebaudiana* są źródłem białka i węglowodanów (tab. 1). Susz z liści stewii zawiera około 4 % tłuszczów, przy czym największy udział w ich strukturze mają: kwas palmitynowy (27,5 %) oraz kwas linolenowy (21,6 %). Składniki mineralne w postaci popiołu stanowią około 13 % s.m. i są to głównie: potas, magnez, fosfor, sód i siarka. Mikroelementy, takie jak: miedź, kobalt, żelazo, mangan, cynk, selen i molibden obecne są w śladowych ilościach [37]. W porównaniu z warzywami liściastymi stewia charakteryzuje się dużą zawartością kwasu szczawiowego (2295 mg/100 g),

który zmniejsza biodostępność wapnia, żelaza i innych składników. *Stevia rebaudiana* jest dobrym źródłem kwasu foliowego – 52,18 mg/ 100 g oraz witaminy C – 14,98 mg/100 g. Natomiast do witamin występujących w stewii w niewielkich ilościach należą tiamina i ryboflawina [13, 18, 37].

Substancje biologicznie aktywne

W *Stevia rebaudiana* zidentyfikowano dziewięć słodkich glikozydów stewiowych, które mogą stanowić 4 - 20 % masy świeżych liści, w zależności od uprawy i warunków wzrostu [11]. Wszystkie glikozydy zawarte w liściach stewii zaliczają się do pochodnych entkauronowych, które są przedstawicielami ważnej grupy aromatycznych związków – tetracyklicznych diterpenów. Ugrupowanie aglikonowe w cząsteczce glikozydu zawsze stanowi stewiol, który pod względem chemicznym jest diterpenoidowym alkoholem karboksylowym, glikonem z kolei są różne reszty cukrowe, najczęściej glukoza i ramnoza [32]. Poszczególne organy rośliny różnią się pod względem ich zawartości. Najwięcej glikozydów znajduje się w liściach, mniej w kwiatach, następnie w łodygach i nasionach. W korzeniach związki te nie występują. Poziom glikozydów wzrasta w roślinie do momentu kwitnienia [4, 27]. Głównymi glikozydami stewii są: stewiozyd (4 - 13 % m/m), rebaudiozyd A (2 - 4 % m/m), rebaudiozyd C (1 - 2 % m/m) i dulkozyd A (0,4 - 0,7 % m/m). Pozostałe glikozydy występują w mniejszej ilości [26].

Stewiozyd jest 300 razy słodszy od sacharozy. Jest białym, krystalicznym, bezwonnym proszkiem wyekstrahowanym z liści stewii, stanowiącym 6 - 18 % ich świeżej masy [9, 13, 18]. Zawiera trzy cząsteczki glukozy oraz stewiol [21]. Jest odpowiedzialny za gorzkawy posmak stewii. Związek ten jest całkowicie naturalny, nie dostarcza energii, pozostaje stabilny do temp. 198 °C i nie ulega fermentacji. Wykazuje właściwości substancji wzmacniającej zapach oraz działa protekcyjnie na zęby [13].

Rebaudiozyd A jest najbardziej stabilny spośród wymienionych glikozydów, a jego zawartość w świeżych liściach kształtuje się na poziomie 2 - 4 % [18]. Wykazuje najlepsze walory smakowe, gdyż ma najmniej goryczki spośród glikozydów stewiowych [6]. Poziom słodkiego smaku, jaki wykazują poszczególne glikozydy w odniesieniu do sacharozy, przedstawiono w tab. 2.

Oprócz diterpenów glikozydowych w skład stewii wchodzi inne diterpeny – m.in. labdanowe oraz triterpeny, takie jak octan amiryny i trzy estry lupeolu. Liście stewii zawierają sterole: stigmasterol, sitosterol oraz kampesterol. Z ekstrakcji liści wodnym metanolem wyizolowano sześć glikozydów flawonoidowych: apigeninowe, luteolinowe, kampferolowe, kwercetynowe, arabinozyd kwercetyny, kwercetynę oraz trihydroksytrimetoksyflawon.

Tabela 2

Stopień słodkości stewii i jej glikozydów w odniesieniu do sacharozy.
Sweetness level of stevia and its glycosides in relation to sucrose.

Związek Compound	Potencjał słodzący w porównaniu do sacharozy Sweetening potential compared to sucrose
Stewiol	210 - 300
Stewiolbiozyd	114
Stewiozyd	200 - 450
Rebaudiozyd A	150 - 350
Rebaudiozyd B	30 - 120
Rebaudiozyd C	221 - 450
Rebaudiozyd D	150 - 300
Rebaudiozyd E	200
Rebaudiozyd F	30 - 120
Dulkozyd A	90 - 125

Źródło: / Source: [35].

Ważnymi związkami fitochemicznymi stewii są olejki eteryczne będące seskwiterpenami (δ -kariofilen, δ -farnezen, humulen, kandinen, nerolidol) oraz monoterpunami (linalol, terpinen-4-ol, terpineol). W liściach oznaczono znaczną ilość tanin i alkaloidów, średnią zawartość glikozydów nasercowych i saponin oraz niewielkie ilości antrachinonów. Suchy ekstrakt z liści stewii zawiera ponadto rozpuszczalne w wodzie chlorofile i ksantofile oraz kwasy hydroksycynamonowe (kawowy i chlorogenowy) [1, 18, 20, 36].

Aktywność przeciwutleniająca

Aktywność przeciwutleniająca roślin uwarunkowana jest obecnością wielu składników, wśród których bardzo efektywnymi przeciwutleniaczami są związki polifenolowe [5, 11, 22, 34].

Według Tadhania i wsp. [36] całkowita zawartość związków polifenolowych w metanолоwych ekstraktach liści stewii wynosi 25,18 mg/g, a flawonoidów – 21,73 mg/g. Muanda i wsp. [24] w ekstraktach wodnych i metanолоwych stewii oznaczyli odpowiednio 20,85 mg/g polifenoli ogółem, w tym 20,68 mg /g flawonoidów, oraz 25,25 mg/g polifenoli, w tym flawonoidów – 23,46 mg/g. Najwięcej związków polifenolowych ogółem stwierdzili Shukla i wsp. [33] w etanолоwym ekstrakcie liści stewii – 61,50 mg/g. Wszyscy wymienieni autorzy oznaczali zawartość polifenoli metodą Folina-Ciocalteu, a wyniki przeliczali na kwas galusowy.

Do oceny aktywności przeciwutleniającej wodnego, metanolowego i etanolowego ekstraktu liści stewii wykorzystano metodę FRAP (Ferrum Reducting Antioxidant Power) z żelazem oraz próbę z DPPH (1,1-dwufenylo-2-pikrylhydrazyl). Inhibicja rodnika DPPH w wodnym ekstrakcie liści stewii wynosiła 39,8 %, w metanolowym – 56,8 %, a w etanolowym – 68,7 %. Aktywność przeciwutleniająca wymienionych ekstraktów, oznaczona metodą FRAP, była zbliżona [33, 36].

Metabolizm stewiozydu

W układzie pokarmowym człowieka stewiozyd oraz rebaudiozyd A nie są hydrolyzowane przez enzymy trawienne. Glikozydy stewiolowe są natomiast hydrolyzowane w jelicie do stewiolu przy udziale mikroflory jelitowej, głównie mikroorganizmów z rodzaju *Bacteroides*. Produkt metabolizmu przedostaje się do krwi drogą dyfuzji prostej i transportu aktywnego. Stewiol nie jest magazynowany w organizmie. Po dostnym podaniu stewiozydu maksymalne stężenie we krwi stwierdzono po 8 h, zaś okres półtrwania wynosił 24 h. Po dożylnym podaniu stewiozydu, po 24 h wykryto znaczące ilości związku w wątrobie i nerkach, zaś niewielkie ilości w sercu, żołądku, jądrach i mięśniach. Akumulacja w jelitach jest największa po 10 min od iniekcji. Zaobserwowano znaczącą obecność (52 % dawki) w żółci po 120 min.

W wątrobie stewiol metabolizowany jest w pierwszej fazie przy udziale enzymów cytochromu P450 do składników, które nie zostały do końca zidentyfikowane. Wiadomo, że w drugiej fazie następuje dalsza koniugacja i sprzęganie do jego metabolitów. Stewiol usuwany jest szybko w postaci glukuronidów, zatem ekspozycja organizmu na ten związek jest krótka. Istnieje różnica w sekrecji metabolitu stewiolu u szczurów i u człowieka. U szczurów glukuronidy stewiolowe usuwane są przede wszystkim drogą żółciową i pojawiają się w kale. U ludzi natomiast dominuje wydalanie z moczem. Różnice spowodowane są wielkością progową masy cząsteczkowej wydzielanych substancji. Aniony organiczne o masie cząsteczkowej poniżej 325 Da w przypadku szczurów i mniejszej niż 500 - 600 Da u człowieka nie są transportowane przez wątrobę, lecz usuwane przez nerki. Glukuronid stewiolowy ma masę cząsteczkową 512,9 Da [6, 8, 28].

Efekty prozdrowotne stosowania stewii

Działanie hipoglikemiczne

W Ameryce Południowej ekstrakt liści stewii był od wieków stosowany w medycynie ludowej jako lek na cukrzycę. W badaniach *in vitro* oraz *in vivo* zarówno u zwierząt, jak i u ludzi wykazano, że stewiozyd i jego pochodne (stewiol i rebaudiozyd A) mają wpływ na zmiany poziomu glukozy w osoczu. W badaniach *in vitro*, z udziałem komórek jelita czczego, wykazano hamowanie wchłaniania glukozy w rąbku szczo-

teczkowym. Warto podkreślić, że działanie takie wykazywał tylko stewiol, będący metabolitem stewiozydu. Sam stewiozyd natomiast nie hamował wchłaniania glukozy do enterocytów [39]. Takie działanie stewioliu naukowcy tłumaczą jego pośrednim oddziaływaniem na enzym odpowiedzialny za transport aktywny cukrów prostych, czyli ATP-azę zależną od jonów sodu i potasu (pompę sodowo-potasową). Działanie Na^+/K^+ ATP-azy wymaga obecności cząsteczek ATP, stewiol natomiast redukuje ich ilość w nabłonku jelita cienkiego, przez co obniża aktywność enzymu na etapie fosforylacji [40].

Poza oddziaływaniem na wchłanianie jelitowe związki zawarte w stewii wpływają na syntezę glukozy w procesie glukoneogenezy. W 6-tygodniowym badaniu z udziałem dwóch grup szczurów, z indukowaną cukrzycą 1. i 2. typu, wykazano znaczny wzrost pierwszej fazy odpowiedzi insuliny, z towarzyszącą supresją sekrecji glukagonu i zmniejszeniem koncentracji glukozy krążącej we krwi. Wzrost wrażliwości na insulinę związany był z hamowaniem wątrobowej ekspresji karbokinazy fosfoenolopirogronianowej (PEPCK – PhosphoEtanolPyruvate Carboxy-Kinase) i glukoneogenezy oraz sprzężony ze stymulacją wątrobowej syntezy glikogenu. Stewiozyd ma zdolność do redukcji ilości wydzielanego glukagonu, prawdopodobnie przez wzmożoną ekspresję mRNA palmitylotransferazy karnityny, PPAR- α (receptor aktywowany proliferatorami peroksosomów) i desaturazy stearylo-CoA [38]. Dodatkowo zaobserwowano, że oprócz stewiozydu i stewioli, także izostewiol reguluje ekspresję genów kluczowych dla β -komórek, w tym czynniki transkrypcyjne regulujące sekrecję insuliny, przez co poprawia on homeostazę glukozową, zwiększa insulinowrażliwość, a nawet zmniejsza masę ciała myszy [25].

Wyniki badań nad wpływem stewiozydu na poziom glukozy we krwi pozwoliły na wysunięcie przypuszczenia o podobnym działaniu rebaudiozydu A, zwłaszcza, że te dwa związki różnią się między sobą tylko obecnością jednej reszty glukozowej. Traktowanie izolowanych komórek z trzustki szczura rebaudiozydem A skutkowało zwiększoną sekrecją insuliny [2]. Dzieje się tak wskutek zamykania kanałów potasowych zależnych od ATP (K_{ATP}), co pozwala komórkom β trzustki depolaryzować i aktywować kanały Ca^{2+} , co z kolei pobudza sekrecję insuliny. Wysoki poziom glukozy w osoczu i zewnątrzkomórkowych jonów wapnia skutkuje inhibicją K_{ATP} [8, 19].

Podobne, korzystne efekty zaobserwowano u ludzi. Przeprowadzono badanie z udziałem 12 kobiet i mężczyzn dotkniętych cukrzycą typu 2. U osób, którym podawano posiłek zawierający 1 g stewiozydu wykazano większe tłumienie poposiłkowego wzrostu stężenia glukozy we krwi i wzrost indeksu insulinowego. Wyniki pozwalają sądzić, że zastąpienie sacharozy liśćmi stewii, zawierającymi w składzie stewiozyd, może pozytywnie oddziaływać na metabolizm glukozy [14].

Działanie na drobnoustroje

Stewia wykazuje właściwości przeciwpróchnicze. Stewiozyd, w przeciwieństwie do sacharozy, nie sprzyja rozwojowi próchnicy u młodych szczurów. Na pożywce zawierającej stewiozyd następuje zahamowanie wzrostu *Streptococcus mutans*, głównego mikroorganizmu odpowiedzialnego za to schorzenie, i równoczesne zmniejszenie produkcji kwasu [38].

Ekstrakty *Stevia rebaudiana* są potencjalnym inhibitorem antyrotawirusów. Hamują replikację wszystkich czterech serotypów HRV (Human Rotavirus) *in vitro*. Wykazano, że blokują ich przyłączanie do komórki [19]. Odkryto silne właściwości bakteriobójcze przeciw szerokiej gamie bakterii chorobotwórczych. Jayaraman i wsp. [16] analizowali właściwości czterech ekstraktów liści stewii. Najbardziej efektywny w przypadku bakterii był ekstrakt acetonowy (zwłaszcza w odniesieniu do bakterii G+), następnie ekstrakt na bazie octanu etylu. Inhibicja dotyczyła *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophila* oraz *Vibrio cholerae*. Ekstrakty: chloroformowy i wodny nie wykazywały właściwości bakteriobójczych. Dodatkowo stwierdzono, że oprócz właściwości antybakteryjnych, ekstrakty stewii wykazują działanie przeciwgrzybicze i hamują wzrost drożdży. Wspomniane efekty wykazywały wszystkie ekstrakty. Badania, w których analizowano ekstrakty stewii, wskazują na największą skuteczność ekstraktu metanolowego przeciw bakteriom i grzybom [1].

Działanie przeciwzapalne i immunologiczne

W etiologii stanów zapalnych i chorób nowotworowych, poza działaniem wolnych rodników, prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego również ma istotny wpływ. Istnieją dowody, że stewiozyd wykazuje efekty przeciwzapalne *in vivo* i *in vitro*.

Zapalenie skóry zainicjowane lokalnie przez TPA (13-octan-12-O-tetradekanoilforbol), zostało zahamowane przez glikozydy stewiolowe. Jednocześnie stewiozyd zapobiegał rozwojowi nowotworów w komórkach skórnych ssaków. Izostewiol (produkt kwasowej hydrolizy stewiozydu) opóźnia wzrost trzech typów komórek nowotworowych. Odpowiada za inhibicję polimerazy DNA i topoizomerazy II [23, 41]. Boonkaewwan i wsp. [5] analizowali uwalnianie z ludzkiej komórki monocytarnej THP-1 (Human acute monocytic leukemia cell line) cytokin prozapalnych: TNF- α (Tumor Necrosis Factor – α , czynnik martwicy nowotworu) i IL-1 β (*Interleukina-1 β*) oraz tlenu azotu (humoralny mediator aterogenezy) w obecności LPS i stewiozydu. Autorzy ci wykazali, że stewiozyd umiarkowanie stymuluje uwalnianie TNF- α i IL-1 β w komórkach THP-1 hodowanych bez dodatku LPS poprzez interakcję z receptorem toll-like-4 (TLR), zasadniczym receptorem dla lipopolisacharydu (LPS) G-bakterii. Ten poziom stymulacji monocytów, skutkujący wzmocnieniem odporności wrodzonej,

świadczy o korzystnej roli stewiozydu. Z drugiej strony w komórkach THP-1, które hodowano w obecności LPS, ta sama koncentracja stewiozydu powodowała hamowanie wydzielania TNF- α , IL-1 β i tlenku azotu poprzez interakcję ze szlakiem sygnałowym NF- κ B. Czynn timer jądrowy jest czynn timer transkrypcyjnym, decydującym o ekspresji zapalnych cytokin. Działaniu stewiozydu nie towarzyszył żaden efekt toksyczny. W ten sposób w przypadku infekcji stewiozyd może być przydatny ze względu na zdolność zapobiegania niepożądanym efektom odpowiedzi zapalnej. Zaś u osób zdrowych korzyści związane z odpornością wynikają z poprawy aktywności monocytów [8]. Wykazano, że stewiol wywiera przeciwzapalny wpływ na komórki nabłonka okrężnicy – tłumi indukowane przez TNF- α uwalnianie IL-8. Redukuje także ekspresję NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), przez co reguluje reakcje zapalne kolonocytów [5].

W badaniach dotyczących działania immunomodulacyjnego wykazano, że stewiozyd stymuluje aktywność fagocytarną komórek B i T limfocytów, dlatego może być przydatny w promowaniu zapalenia przeciwko infekcjom z udziałem mikroorganizmów. Ponadto zwiększa hemaglutynację przeciwciał i opóźnia nadwrażliwość [31].

Działanie hipotensyjne

Badania na zwierzętach wykazują efekt wazorelaksacyjny stewiozydu. Rozszerzenie naczyń krwionośnych zaobserwowano u zwierząt z prawidłowym poziomem ciśnienia. Po dożylnym wprowadzeniu stewiozydu w dawce 100 mg/kg m.c. stężenie dopaniny, norepinefryny i epinefryny nie zmieniło się znacząco w ciągu 60 min. Zaobserwowano redukcję ciśnienia, bez zmian poziomu katecholamin w osoczu. Wstrzyknięcie dootrzewnowe stewiozydu w dawce 25 mg/kg m.c. wykazuje efekt antyhipertensyjny [7, 19].

Zaobserwowano również pozytywne działanie stewiozydu i ekstraktu stewii na regulację ciśnienia u ludzi. Analiza wykazała, że składniki pozyskane ze stewii powodują bradykardię i hipotensję. Wykazują efekt inotropowy i skracają okres skurczowy. Roczne badania 106 osób z nadciśnieniem, przyjmujących stewiozyd (750 mg/dobę) lub placebo, dowiodły, że osoby, które przyjmowały stewiozyd, wykazywały istotnie większy spadek ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. Nie wykazano istotnych zmian we wskaźniku masowo-wzrostowym (BMI) oraz we wskaźnikach biochemicznych krwi. Podobne rezultaty otrzymano w dwuletnim badaniu osób ze średnim nadciśnieniem, którym podawano dwukrotnie większe dawki stewiozydu [8, 38].

Działanie hipotensyjne stewiozydu polega na wywoływaniu akcji na dwóch ścieżkach: poprzez opory naczyniowe i zmiany w objętości plazmy. Pierwszy mechanizm dotyczy blokowania napływu jonów Ca²⁺ do komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych, co w konsekwencji prowadzi do rozszerzenia naczyń i do redukcji całkowitego oporu obwodowego. Drugi z kolei, poprzez wzmożoną diurezę i natiurezę

(wydalanie sodu z moczem), prowadzi do zmniejszenia objętości płynu zewnątrzkomórkowego. Skutkiem działania wspomnianych mechanizmów jest redukcja dwóch czynników, które determinują średnie ciśnienie tętnicze (MAP - Mean Arterial Pressure) [8].

Jednak znaczące działanie hipotensyjne stewiozydu obserwowane było jedynie u ludzi z nadciśnieniem. Stewiozyd nie wpływa na zmiany ciśnienia krwi u zdrowego człowieka. Długotrwałe doustne stosowanie stewiozydu jest dobrze tolerowane przez organizm i może stanowić alternatywę lub element terapii suplementacyjnej u osób z nadciśnieniem [12, 15].

Podsumowanie

W niniejszej pracy dokonano przeglądu wiedzy na temat prozdrowotnych właściwości *Stevia rebaudiana* Bertoni. Trudności w formułowaniu jednoznacznych wniosków wynikają z tego, że badania omawianej rośliny prowadzone są zarówno na ekstraktach z liści, jak i na suszonych liściach oraz wyizolowanym stewiozydzie (95 %). Wyniki badań dowodzą jednak, że roślina ta może wykazywać właściwości przeciwzapalne, hipoglikemiczne, hipotensyjne, modulujące procesy immunologiczne, przeciwnowotworowe i przeciwwirusowe.

Literatura

- [1] Abou-Arab E.A., Abu-Salem F.M.: Evaluation of bioactive compounds of *Stevia rebaudiana* leaves and callus. *Afr. J. Food Sci.*, 2010, **4** (10), 627-634.
- [2] Abudula R., Jeppesen P., Rolfsen S.: Rebaudioside A potently stimulated insulin secretion from isolated mouse islets: studies on the dose-, glucose – and calcium – dependency. *Metabolism*, 2004, **53** (10), 1378-1381.
- [3] Atta-ur-Rahman: *Studies in Natural Products Chemistry. Bioactive Natural Products (Part H)*. Elsevier, 2002, vol. **XXVII**, pp. 307-308.
- [4] Bondarev N.I., Sukhanova M.A., Reshetnyak O.V, Nosov A.M.: Steviol glycoside content in different organs of *Stevia rebaudiana* and its dynamics during ontogeny. *Biologia Plantarum*, 2003, **XXVII**, **2**, 261-264.
- [5] Boonkaewwan C., Toskulkao C., Vongsakul M.: Anti-inflammatory and immunomodulatory activities of stevioside and its metabolite steviol on THP-1 cells. *J. Agric. Food Chem.*, 2006, **54** (3), 785-789.
- [6] Carakostas M.C., Curry L.L., Boileau A.C., Brusick D.J.: Overview: The history, technical function and safety of rebaudioside A, a naturally occurring steviol glycoside, for use in food and beverages. *Food Chem. Toxicol.*, 2008, **46**, 1-10.
- [7] Chan P., Xu D.Y., Liu J.C., Chen Y.J., Tomlinson B., Huang W.P. Cheng J.T.: The effect of stevioside on blood pressure and plasma catecholamines in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci.*, 1998, **63** (19), 1679-84.
- [8] Chatsudthipong V., Muanprasat C.: Stevioside and related compounds: therapeutic benefits beyond sweetness. *Pharmacol. Ther.*, 2009, **121**, 41-54.

- [9] Esmat Abou-Arab A., Azza Abou-Arab A., Ferial Abu-Salem M.: Physicochemical assessment of natural sweeteners steviol glycosides produced from *Stevia rebaudiana* Bert. plant. Afr. J. Food Sci., 2010, **4** (5), 269-281.
- [10] European Food Safety Authority: Scientific opinion on the safety of steviol glycosides for the proposed uses as a food additive. EFSA J., 2010, **8** (4), 1537.
- [11] Geuns, J.M.: Comments to the paper by Nunes et al.: Analysis of genotoxic potentiality of steviol glycosides by comet assay. Food Chem. Toxicol., 2007, **45**, 662-666. Food Chem. Toxicol., **45** (12), 2601-2602; author reply 2603-2604.
- [12] Genus J.: Steviol glycosides. Phytochemistry, 2003, **63**, 913-921.
- [13] Goyal S.K., Samsher, Goyal R.K.: Stevia (*Stevia rebaudiana*) a bio-sweetener: a review. Int. J. Food Sci. Nutr., 2010, **61** (1), 1-10.
- [14] Gregersen S., Jeppesen P.B., Holst J.J., Hermansen K.: Antihyperglycemic effects of steviol glycosides in type 2 diabetic subjects. Metabolism, 2004, **53**, 73-76.
- [15] Hsieh M.H., Chan P., Sue Y.M., Liu J.C., Liang T.H., Huang T.Y.: Efficacy and tolerability of oral steviol glycosides in patients with mild essential hypertension: a two-year, randomized, placebo-controlled study. Clin Ther., 2003, **25** (11), 2797-2808.
- [16] Jayaraman S., Manoharan M.S., Illanchezian S.: In vitro antimicrobial and anti-tumor activities of *Stevia rebaudiana* (Asteraceae) leaf extracts. Trop. J. Pharm. Res., 2008, **7** (4), 1143-1149.
- [17] Kaushik R., Pradeep N., Vamshi V., Geetha M., Usha A.: Nutrient composition of cultivated stevia leaves and the influence of polyphenols and plant pigments on sensory and antioxidant properties of leaf extracts. J. Food Sci. Technol., 2010, **47** (1), 27-33.
- [18] Lemus-Mondaca R., Vega-Galvez A., Zura-Bravo L., Ah-Hen K.: Stevia rebaudiana Bertroni, source of a high-potency natural sweetener. A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects. Food Chem., 2012, **132**, 1121-1132.
- [19] Mandan S., Ahmad S., Singh G.N., Kohli K., Kumar Y., Singh R., Garg M.: Stevia rebaudiana (Bert.) Bertoni – a review. Indian J. Nat. Prod. Resour., 2010, **1** (3), 267-286.
- [20] McGarvey Athula B. Attygalle, Alvin N. Starratt, Bosong Xiang, Frank C. Schroeder, James E. Brandle, Jerrold Meinwald: New non-glycosidic diterpenes from leaves of *Stevia rebaudiana*, J. Nat. Prod., 2003, **66**, 1395-1398.
- [21] Melis M.S., Rocha S.T., Augusto A.: Steviol effect, a glycoside of *Stevia rebaudiana* on glucose clearances in rats. Braz. J. Biol., 2009, **69** (2), 371-374.
- [22] Mishra P., Singh R., Kumar U., Prakash V.: *Stevia rebaudiana* – A magical sweetener. Global J. Biotechnol. Biochem., 2010, **5**, 62-74.
- [23] Mizushima Y., Akihisa T., Ukiya M., Hamasaki Y., Murakami-Nakai C., Kuriyama I.: Structural analysis of isosteviol and related compounds as DNA polymerase and DNA topoisomerase inhibitors. Life Sci., 2005, **77** (17), 2127-2140.
- [24] Muanda F.N., Soulimani R., Diop B., Dicko A.: Study on chemical composition and biological activities of essential oil and extracts from *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves. Food Sci. Technol., 2011, **44**, 1865-1872.
- [25] Nordentoft L., Jeppesen P.B., Hong J., Abudula R., Hermansen K.: Isosteviol increases insulin sensitivity and changes gene expression of key insulin regulatory genes and transcription factor in islets of the diabetic KKAY mouse. Diabetes Obes. Metab., 2008, **10**, 939-949.
- [26] Pól J., Hohnová B., Hyötyläinen T.: Characterisation of *Stevia rebaudiana* by comprehensive two-dimensional liquid chromatography time-of-flight mass spectrometry. J. Chromatogr. A, 2007, **1150**, 85-92.
- [27] Ramesh K., Singh V., Megeji N.W.: Cultivation of Stevia [*Stevia rebaudiana* (Bert.) Bertroni]: A comprehensive review. Advances in Agronomy, 2006, **89**, 137-177.

- [28] Roberts A., Renwick A.G.: Comparative toxicokinetics and metabolism of rebaudioside A, stevioside and steviol in rats. *Food Chem. Toxicol.*, 2008, **46**, 31-39.
- [29] Rozporządzenie Komisji (UE) nr 1131/2011 z dnia 11 listopada 2011 r. zmieniające załącznik II do Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 1333/2008 w odniesieniu do glikozydów stewiolowych. D. Urz. UE L 295/205 z dnia 12 listopada 2011r.
- [30] Savita S.M., Sheela K., Sunanda S., Shankar A.G., Ramakrishna P.: *Stevia rebaudiana* – A functional component for food industry. *J. Hum. Ecol.*, 2004, **15** (4), 261-264.
- [31] Sehar I., Kaul A., Bani S., Pal H.C., Saxena A.K.: Immune up regulatory response of a non-caloric natural sweetener, stevioside. *Chem. Biol. Interact.*, 2008, **173**, 115-121.
- [32] Sharma N., Mogra R., Upadhyay B.: Effect of stevia extract intervention on lipid profile. *Ethno-Med.*, 2009, **3** (2), 137-140.
- [33] Shukla S., Mehta A., Bajpai V.K., Shukla S.: *In vitro* antioxidant activity and total phenolic content of ethanolic leaf extract of *Stevia rebaudiana* Bert. *Food Chem. Toxicol.*, 2009, **47**, 2338-2343.
- [34] Stasiak A., Ulanowska A.: Aktywność przeciwutleniająca nowych odmian fasoli (*Phaseolus vulgaris* L.). *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*, 2008, **1** (56), 74-82.
- [35] Świąder K., Waszkiewicz-Robak B., Świdorski F.: Substancje intensywnie słodzące – korzyści i zagrożenia. *Probl. Hig. Epidemiol.*, 2011, **92** (3), 392-396.
- [36] Tachani M.B., Patel V.H., Subhash R.: *In vitro* antioxidant activities of *Stevia rebaudiana* leaves and callus. *J. Food Compost. Anal.*, 2007, **20**, 323-329.
- [37] Tadhani M.B., Subhash R.: Preliminary studies on *Stevia rebaudiana* leaves: proximal composition, mineral analysis and phytochemical screening. *J. Med. Sci.*, 2006, **6** (3), 321-326.
- [38] Thomas J.E., Glade M.J.: Stevia: it's not just about calories. *The Open Obesity Journal*, 2002, **2**, 101-109.
- [39] Toskulkao C., Sutheerwattananom M., Piyachaturawat P.: Inhibitory effect of steviol, a metabolite of stevioside, on glucose absorption in everted hamster intestine *in vitro*. *Toxicol Lett*, 1995, **80** (1-3), 153-159.
- [40] Toskulkao C., Sutheerwattananom M., Piyachaturawat P.: Effect of stevioside and steviol on intestinal glucose absorption in hamsters. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 1995, **41**(1), 105-113.
- [41] Yasukawa K., Kitanaka S., Seo S.: Inhibitory effect of stevioside on tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in two-stage carcinogenesis in mouse skin. *Biol. Pharm. Bull.*, 2002, **25**, 1488-1490.

PROFILE AND PRO-HEALTH PROPERTIES OF *STEVIA REBAUDIANA* BERTONI

S u m m a r y

Stevia rebaudiana Bertoni of the *Asteraceae* family originates from Brazil and Paraguay. It sparked interest among the nutritionists owing to its two compounds: rebaudioside A and stevioside. The latter glycosides have strong sweetening properties that are up to 300 times stronger than those of sucrose. The plant is also characterized by a high antioxidant activity resulting, among other things, from a high content of poly-phenols. Extracts of the stevia leaves demonstrate beneficial health effects. It is connected with the specific activity of this plant that comprises its following properties: anti-inflammatory, anti-hyperglycaemic, anti-hypertensive, immune system processes modelling ability, anti-cariogenic, and antiviral.

Key words: *Stevia rebaudiana*, stevioside, low-calorie sweeteners, health benefits ☒