

Katarzyna Pastusiak¹,
Monika Dudek^{1, 4},
Matylda Kręgielska-Narożna²,
Marta Walczak-Gałęzewska³,
Joanna Suliburska⁴,
Paweł Bogdański²

¹Studenckie Koło Naukowe Dietetyki
Klinicznej, Uniwersytet Medyczny

im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Zakład Edukacji i Leczenia Otyłości oraz
Zaburzeń Metabolicznych, Uniwersytet
Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

³Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń
Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego,
Uniwersytet Medyczny

im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴Zakład Higieny i Toksykologii Żywności
Katedry Higieny Żywności Człowieka,
Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu,
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Zielona kawa a parametry gospodarki węglowodanowej oraz wartości ciśnienia tętniczego

Green coffee beans in relation to blood glucose level and blood pressure

STRESZCZENIE

Obecnie coraz większą popularnością cieszy się wspomaganie farmakoterapii preparatami pochodzenia roślinnego, które mogą się przyczyniać do poprawy efektywności leczenia. Jednym z surowców o potencjalnym znaczeniu w terapii zaburzeń metabolicznych są nasiona kawy. Zauważono, że zielona kawa, pod względem właściwości prozdrowotnych, w sposób znaczący różni się od palonej. Zawarty w ekstrakcie z zielonej kawy kwas chlorogenowy wykazuje działanie poprawiające reaktywność naczyń krwionośnych (zarówno u zwierząt jak i u ludzi), między innymi wpływa na stężenie tlenu azotu. Ponadto, w mechanizmie ograniczania jelitowego wchłaniania glukozy oraz inhibicji dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, może wpływać na parametry gospodarki węglowodanowej. Wzrastająca liczba dowodów wskazuje na możliwość wykorzystania ekstraktu z zielonej kawy (EZZK) w leczeniu otyłości będącej składową zespołu metabolicznego.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2016, tom 7, nr 4, 170–175)

Słowa kluczowe: zielona kawa, ekstrakt z zielonej kawy, kwas chlorogenowy, nadciśnienie tętnicze, hiperglikemia

ABSTRACT

Nowadays, using herbal preparations is more and more popular, as a substance supporting traditional treatment. Green coffee seeds are an example of such a product. In alternative medicine, it is believed that green coffee significantly different from roasted in terms of health-promoting properties. Chlorogenic acid (CQA), which is contained in the extract of green coffee bean (GCE), improve the reactivity of the blood vessels (both in animals and in humans), by its impact on concentration of nitric oxide. CQA through the mechanism of reduction of intestinal glucose absorption and inhibition of dehydrogenase-glucose-6-phosphate, may influence on carbohydrate metabolism. This leads to the conclusion that the use of GCE may be helpful in treating obesity which is an element of metabolic syndrome.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2016, vol. 7, no. 4, 170–175)

Key words: green coffee, green coffee bean extract, chlorogenic acid, arterial hypertension, hyperglycemia

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marta Walczak-Gałęzewska,
Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń
Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego,
Uniwersytet Medyczny, ul. Szamarzewskiego
84, 60-569 Poznań, tel.: 618 549 377,
e-mail: mwalczakgalezewska@ump.edu.pl

Copyright © 2016 Via Medica
ISSN 2081–2450

WSTĘP

Nadciśnienie tętnicze (NT) i otyłość od wielu lat stanowią istotny problem epidemiologiczny. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organisation*) w wielu krajach rozwiniętych, dzięki powszechnej diagnostyce i szerokiej dostępności leków doszło do zmniejszenia liczby osób z podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego. Mimo to NT i otyłość stanowią nadal poważny problem obszaru zdrowia publicznego na całym świecie. Szczególnie niepokoi sytuacja krajów rozwijających się. Szacuje się, że w Afryce aż 31% osób choruje na NT. Jest to spowodowane między innymi brakiem środków finansowych na zakup leków i prowadzenie diagnostyki [1, 2].

Innym poważnym problemem o zasięgu ogólnoswiatowym jest nadmierna masa ciała. W skali świata odsetek osób dorosłych z nadwagą (BMI [*body mass index*] ≥ 25 kg/m²), na przestrzeni lat 1980–2013 wzrósł z 28,8% do 36,9% wśród mężczyzn i z 29,8% do 38% wśród kobiet. Wzrost masy ciała wiąże się ze zwiększeniem częstotliwości występowania między innymi insulinooporności, cukrzycy typu 2 czy nadciśnienia tętniczego [1, 2].

W ramach profilaktyki omawianych chorób zaleca się między innymi modyfikację stylu życia polegającą na zmianie sposobu żywienia, wprowadzaniu codziennej aktywności fizycznej, unikaniu palenia papierosów oraz regularnej kontroli parametrów gospodarki lipidowej, węglowodanowej oraz ciśnienia tętniczego.

Mimo postępu, który dokonał się w diagnostyce oraz terapii nadciśnienia tętniczego i otyłości, prognozy epidemiologiczne nie są optymistyczne. Na całym świecie prowadzi się liczne badania mające na celu poszukiwanie nowych metod zapobiegania i leczenia omawianych schorzeń [1, 2]. Obserwuje się również duże zainteresowanie medycyną naturalną, która jest przez wielu pacjentów

uznawana za bezpieczniejszą i charakteryzującą się mniejszą częstotliwością występowania działań niepożądanych.

Jednym z częściej badanych produktów żywnościowych, powszechnie spożywanym na całym świecie, jest kawa. Zielona kawa (*green coffee, raw coffee*) to surowe ziarna czerwonych jagód kawowca, które w procesie otrzymywania kawy nie podlegają prażeniu [3]. W ostatnich latach w licznych publikacjach naukowych prezentowano wyniki badań dotyczące pozytywnego wpływu stosowania ekstraktu z zielonej kawy (EZZK) na wartości ciśnienia tętniczego, parametry gospodarki węglowodanowej oraz redukcję ryzyka występowania cukrzycy typu 2 [3–22]. Zaobserwowano także, że lepszymi właściwościami odznacza się kawa bezkofeinowa. Prowadzi to do hipotezy, że za regulację gospodarki węglowodanowej muszą odpowiadać inne substancje zawarte w jej nasionach [4]. Rolę tę przypisuje się polifenolom, w tym zwłaszcza kwasowi chlorogenowemu (CQA, *chlorogenic acid*), który stanowi około 86% wszystkich polifenoli zawartych w ziarnach kawy [5]. Bogate źródło tych substancji stanowią zwłaszcza surowe ziarna, gdyż ilość CQA znacząco spada w trakcie procesu palenia [6].

ZIELONA KAWA A GOSPODARKA WĘGLOWODANOWA ORGANIZMU

Utrzymanie prawidłowego stężenia glukozy we krwi jest jednym z podstawowych mechanizmów wpływających na homeostazę organizmu. Jest to szczególnie trudne w przypadku osób chorujących na cukrzycę, dlatego poszukuje się nowych substancji mających na celu optymalizację leczenia oraz podniesienie jakości życia osób z cukrzycą.

Wyniki badań Welsha i wsp. [7] prowadzone na modelu zwierzęcym wykazały, że CQA zmniejsza jelitowe wchłanianie glukozy nawet o 80%. Potwierdzają to rezultaty osiągnięte przez Bassoli i wsp. [8], z których

▶▶ W skali świata odsetek osób dorosłych z nadwagą BMI ≥ 25 kg/m², na przestrzeni lat 1980–2013 wzrósł z 28,8% do 36,9% wśród mężczyzn i z 29,8% do 38% wśród kobiet ◀◀

▶▶ W ostatnich latach w licznych publikacjach naukowych prezentowano wyniki badań dotyczące pozytywnego wpływu stosowania ekstraktu z zielonej kawy (EZZK) na wartości ciśnienia tętniczego, parametry gospodarki węglowodanowej oraz redukcję ryzyka występowania cukrzycy typu 2 ◀◀

▶▶ CQA zmniejsza jelitowe wchłanianie glukozy nawet o 80% ◀◀

▶▶ Korzystny wpływ EZZK na redukcję insulinooporności przy dawce 0,3% ekstraktu ◀◀

▶▶ Większe korzyści ze spożycia kawy mogą odnosić osoby z nadwagą (BMI > 24,9 kg/m²) ◀◀

▶▶ Regulacja gospodarki węglowodanowej przy udziale CQA odbywa się prawdopodobnie poprzez zmniejszanie jelitowego wchłaniania glukozy, na drodze inhibicji transporterów glukozy ◀◀

Tabela 1. Średnie wartości wybranych parametrów oceny gospodarki węglowodanowej w zależności od ilości spożywanej kawy [10]

Table 1. Mean value of selected parameters of carbohydrate profile depended on coffee consumed [10]

Średnie wartości	Liczba spożywanych w ciągu doby filiżanek kawy				p
	< 1	1	2-3	≥ 4	
Insulina (pmol/l)	32,4	32,0	30,9	31	0,07
Glukoza (mmol/l)	5,15	5,11	5,09	5,04	0,03
HOMA-IR	1,06	1,04	1,00	0,99	0,03
HbA1c	5,60	5,57	5,57	5,57	0,37
Liczba badanych	500	297	527	116	–
Liczba badanych dla HbA1c	442	260	505	100	–

Insulina — stężenie insuliny, na czczo, we krwi żyłnej; glukoza — stężenie glukozy, na czczo, w krwi żyłnej; HOMA-IR — *homeostatic model assessment of insulinresistance*; HbA1c — hemoglobina glikowana

wynika, że CQA przynosi oczekiwane efekty metaboliczne, obniżenie stężenie glukozy i indeksu glikemicznego pożywienia, jedynie gdy jest przyjmowany doustnie. Murase i wsp. [9] wykazali 43-procentowe obniżenie stężenia glukozy w surowicy krwi myszy, którym podano 1% GCA, w porównaniu z grupą kontrolną. Song i wsp. [6] wskazują na korzystny wpływ EZZK na redukcję insulinooporności przy dawce 0,3% ekstraktu. Natomiast z badań Li Kwok Cheonga i wsp. [5] wynika, że długoterminowe stosowanie 0,5% EZZK nie przynosi pożądanych efektów metabolicznych.

Pham i wsp. [10] w badaniu dotyczącym spożycia kawy w grupie 1440 dorosłych Japończyków wykazali, że spożycie naparu kawowego ujemnie koreluje z wartością wskaźnika insulinooporności HOMA-IR (*homeostatic model assessment of insulinresistance*). Nie przedstawiono jednak podobnych zależności w odniesieniu do wskaźnika HOMA-β oraz HbA1c. Autorzy sugerują także, że większe korzyści ze spożycia kawy mogą odnosić osoby z nadwagą (BMI > 24,9 kg/m²) [10]. W badaniach Thoma [11] zaobserwowano znaczne zmniejszenie stężenia glukozy we krwi w grupie stosującej suplementację EZZK w porównaniu z osobami niestosującymi EZZK.

van Dijk'a i wsp. [12] wykazali statystycznie istotną niższą glikemię w 15 minucie doustnego testu obciążenia glukozą (OGTT, *oral glucose tolerance test*), różnica ta traciła jednak na istotności w późniejszych minutach testu, co może sugerować, że CQA reguluje jedynie wczesną odpowiedź organizmu na zawartą w pożywieniu glukozę. Wyniki badań Beama i wsp. [13] prowadzone wśród kolarzy, nie wykazały istotnego wpływu spożycia EZZK na powysiłkowe stężenie glukozy oraz insuliny. Thong i wsp. [14] sugerują, że to kofeina, może być pomocna w regulacji metabolizmu u osób z insulinoopornością czy też nieprawidłową tolerancją glukozy [14] (tab. 1).

Regulacja gospodarki węglowodanowej przy udziale CQA odbywa się prawdopodobnie poprzez zmniejszanie jelitowego wchłaniania glukozy, na drodze inhibicji transporterów glukozy. Dzieje się tak na skutek zaburzenia gradientu elektrochemicznego, poprzez przemieszczenie jonów sodu, niezbędnych do transportu glukozy [7]. Kwas chlorogenowy wykazuje zdolność inhibicji dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej w wątrobie [11, 15]. Ponadto przeciwdziała występowaniu zaburzeń glikemii powodowanych spożyciem kofeiny. Wyniki

badania ukazują, że kofeina poprzez blokadę receptorów adenylinowych oraz wyrzut adrenaliny może powodować obniżenie wrażliwości na insulinę. Prawdopodobnie jednak organizm może adaptować się do tego zjawiska [4].

ZIELONA KAWA A CIŚNIENIE TĘTNICZE

Nadciśnienie tętnicze to problem, który dotyka coraz większej grupy ludności, a jego nieskuteczne leczenie znacznie zwiększa ryzyko nagłych incydentów sercowo-naczyniowych [1, 2]. W związku z tym wciąż poszukiwane są substancje, które byłyby akceptowane przez pacjentów i mogłyby wspomóc terapię NT.

Suzuki A. i wsp. [3] ocenili wpływ EZKK na wartości ciśnienia tętniczego szczurów. Prezentowane wyniki badań sugerują, że EZKK wykazuje działanie hipotensyjne. Opisujące pozytywne efekty, badacze przypisują działaniu kwasu kawoilochinowego (5-CQA, 5-coffeoylquinic acid), jednemu z głównych składników EZKK. Jednocześnie przed badaniem obserwowano wysokie stężenie jego metabolitów — kwasu ferulowego (FA, *ferulic acid*) oraz kawowego (CA, *caffeic acid*). To właśnie niższe stężenie FA może odpowiadać za efekt hipotensyjny obserwowany po podaniu zielonej kawy szczurom [3].

Z kolei wyniki badań przeprowadzonych przez Ochiai i wsp. [16] prezentują korzystny wpływ EZKK na funkcjonowanie naczyń krwionośnych u ludzi. Autorzy badania sugerują, że stosowanie EZKK zawierającego CQA może prowadzić do obniżenia ciśnienia tętniczego poprzez wpływ FA na wzrost syntezy tlenku azotu (NO, *nitric oxide*). Wynik wielośrodkowego badania Kozuma i wsp. [17] sugeruje, że codzienne stosowanie EZKK może obniżać ciśnienie tętnicze u pacjentów z łagodnym NT. Badaniem podawano EZKK w dawce 46 mg, 93 mg lub 185 mg. Zaobserwowano istotny spadek wartości ciśnienia skurczowego oraz

rozkurczowego w grupie osób przyjmujących EZKK w dawce 93 mg oraz 185 mg, w stopniu zależnym od przyjmowanej dawki. Resvuelto-Inieste i wsp. [18], badając osoby z NT, zaobserwowali istotną redukcję wartości ciśnienia tętniczego, zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego, po 14 dniach spożycia naparu z zielonej kawy. Z kolei w badaniu Almoosawi i wsp. [19], dotyczącym 14-dniowego spożycia EZKK, wskazano na istotną redukcję wartości jedynie ciśnienia skurczowego. Watanabe i wsp. [20] nie odnotowali jednak żadnych istotnie statystycznych zmian ciśnienia tętniczego po 4 miesiącach stosowania CQA. Ograniczeniem tego badania była mała liczebność grupy.

Mechanizm działania hipotensyjnego EZKK, opiera się prawdopodobnie na oddziaływaniu FA na zwiększone wydzielanie NO, który reguluje napięcie naczyń krwionośnych, wpływając na wartości ciśnienia tętniczego krwi [3]. Kolejnym z możliwych mechanizmów redukcji ciśnienia tętniczego poprzez składniki zielonej kawy jest obniżenie wytwarzania kortyzolu na drodze inhibicji enzymu 11 β HSD1. Nadmierne stężenie kortyzolu prowadzić może do redukcji stężenia NO. Zahamowanie jego wytwarzania, przyczyniać się może do zachowania wyższego stężenia NO, a tym samym obniżania ciśnienia tętniczego. [18]

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA EKSTRAKTU Z ZIELONEJ KAWY

W badaniach Watanabe i wsp. [11] nie zaobserwowano żadnych poważnych działań niepożądanych. Długotrwałe spożywanie CGA nie powodowało żadnych istotnych zmian biochemicznych w surowicy (morfologia krwi, próby wątrobowe, profil lipidowy). Nie stwierdzono także znaczących zmian stężeń żelaza, magnezu, miedzi, cynku lub witaminy B₁. Z badań Lana i wsp. [21] wynika, że spożycie kofeiny zwiększa ryzyko rozwoju powikłań u osób z cukrzycą,

►► Kwas chlorogenowy wykazuje zdolność inhibicji dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej w wątrobie. Ponadto przeciwdziała występowaniu zaburzeń glikemii powodowanych spożyciem kofeiny ◀◀

►► Codzienne stosowanie EZKK może obniżać ciśnienie tętnicze u pacjentów z łagodnym NT ◀◀

►► Możliwym mechanizmem redukcji ciśnienia tętniczego poprzez składniki zielonej kawy jest zmniejszenie wytwarzania kortyzolu na drodze inhibicji enzymu 11 β HSD1 ◀◀

w związku z tym należałoby zachować ostrożność przy stosowaniu preparatów zawierających kofeinę. W tej grupie pacjentów wskazane byłoby stosowanie bezkofeinowego EZZK [21]. Ponadto wyniki badań Olthof i wsp. [22] sugerują, że krótkotrwałe spożycie dużych dawek CGA (2 g/dzień) może podwyższać stężenie homocysteiny, a tym samym zwiększać ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego.

PODSUMOWANIE

Z przeprowadzonych na przestrzeni lat badań nad prozdrowotnym działaniem EZZK wynika, że może on wykazywać działanie hipotensyjne oraz wpływać pozytywnie na gospodarkę węglowodanową u zwierząt i ludzi. Opisane wyżej właściwości EZZK są podsygnalizowane obecnością przede wszystkim CQA, a także 5-CQA. Większość opublikowanych do tej pory badań prowadzono na modelu zwierzęcym. Potrzeba więcej badań klinicznych potwierdzających wpływ EZZK na zmiany funkcjonowania organizmu ludzkiego. Włączenie naparów lub bezkofeinowego EZZK do diety pacjentów niewymagających jeszcze leczenia farmakologicznego (m.in. z nieprawidłową tolerancją glukozy, nieprawidłową glikemią na czczo, wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym) może się okazać skuteczną formą ochrony przed rozwojem cukrzycy typu 2 lub NT wymagających stosowania środków farmakologicznych. Także u pacjentów już leczonych środek ten mógłby przyczynić się do poprawy efektywności terapii. Konieczne jest także podjęcie dalszych badań nad bezpieczeństwem stosowania zielonej kawy, w tym nad interakcjami jej substancji czynnych z lekami i suplementami diety.

PIŚMIENNICTWO:

1. World Health Organization: Question & answer on hypertension. (<http://www.who.int/features/qa/82/en/>); 20.12.2015.
2. World Health Organization: Epidemic of obesity and overweight linked to increased food energy

supply-study. (<http://www.who.int/bulletin/releases/NFM0715/en/>); 20.12.2015.

3. Suzuki A., Kagawa D., Ochiai R., Tokimitsu I., Saito I. Green coffee bean extract and its metabolites have a hypotensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Hypertens. Res.* 2002; 25: 99–107.
4. Greenberg J.A., Bozer C.N., Geliebter A. Coffee, diabetes and weight control. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 84: 682–693.
5. Li Kwok Cheong J.D., Croft K.D., Henry P.D., Matthews V., Hodgson J.M., Ward N.C. Green coffee polyphenols do not attenuate features of the metabolic syndrome and improve endothelial function in mice fed a high fat diet. *Arch. Biochem. Biophys.* 2014; 559: 46–52.
6. Song S.J., Choi S., Park T. Decaffeinated green coffee bean extract attenuates diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Evid-Based. Compl. Alt.* 2014; doi: 10.1155/2014/718379.
7. Welsch C.A., Lachance P.A., Wasserman B.P. Dietary phenolic compounds: inhibition of Na⁺ dependent d-glucose uptake in rat intestinal brush border membrane vesicles. *J. Nutr.* 1989; 119: 1698–1704.
8. Bassoli B.K., Cassolla P., Borba-Murad G.R. i wsp. Chlorogenic acid reduces the plasma glucose peak in the oral glucose tolerance test: effects on hepatic glucose release and glycaemia. *Cell. Biochem. Funct.* 2008; 26: 320–328.
9. Murase T., Misawa K., Minegishi Y. i wsp. Coffee polyphenols suppress diet-induced body fat accumulation by downregulating SREBP-1c and related molecules in C57BL/6J mice. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2011; 300: 122–133.
10. Pham N. M., Nanri A., Kochi T. i wsp. Coffee and green tea consumption is associated with insulin resistance in Japanese adults. *Metab. Clin. Ex.* 2014; 63: 400–408.
11. Thom E. The effect of chlorogenic acid enriched coffee on glucose absorption in healthy volunteers and its effect on body mass when used long-term in overweight and obese people. *J. Int. Med. Res.* 2007; 35: 900–908.
12. van Dijk A.E., Olthof M.R., Meeuse J.C., Seebus E., Heine R.J., van Dam R.M. Acute effects of decaffeinated coffee and the major coffee components chlorogenic acid and trigonelline on glucose tolerance. *Diabetes Care* 2009; 32: 1023–1025.
13. Beam J.R., Gibson A.L., Kerkisick C.M., Conn C.A., White A.C., Mermier C.M. Effect of post exercise caffeine and green coffee bean extract consumption on blood glucose and insulin concentrations. *Nutrition* 2015; 31: 292–297.
14. Thong F.S., Derave W., Kiens B. i wsp. Caffeine-induced impairment of insulin action but not insulin signaling in human skeletal muscle is reduced by exercise. *Diabetes* 2002; 51: 583–590.
15. Arion W.J., Canfield W.K., Ramos F.C. i wsp. Chlorogenic acid and hydroxynitrobenzaldehyde: new inhibitors of hepatic glucose 6-phosphatase. *Arch. Biochem. Biophys.* 1997; 339: 315–322.
16. Ochiai R., Jokura H., Suzuki A. i wsp. Green coffee bean extract improves human vasoreactivity. *Hypertens. Res.* 2004; 27: 731–737.

17. Kozuma K., Tsuchiya S., Kohori J., Hase T., Tokimitsu I. Antihypertensive effect of green coffee bean extract on mildly hypertensive subjects. *Hypertens. Res.* 2005; 28: 711–718.
18. Revuelta-Iniesta R., Al-Dujail E. Consumption of green coffee reduces blood pressure and body composition by influencing 11 β -HSD1 enzyme activity in healthy individuals: a pilot crossover study using green and black coffee. *BioMed. Res. Int.* 2014; <http://dx.doi.org/10.1155/2014/482704>.
19. Almoosawi S., Dickinson A., Fyfe L., Kenyon C., Al-Dujaili E. Effect of green coffee bean extract and chlorogenic acid consumption on 11 β HSD activity in humans and mice. *Endocrine Abstracts* 2009; 19: 122.
20. Watanabe T., Arai Y., Mitsui Y. i wsp. The blood pressure-lowering effect and safety of chlorogenic acid from green coffee bean extract in essential hypertension. *Clin. Exp. Hypertens.* 2006; 28: 439–449.
21. Lane J.D., Barkaukas C.E., Surwit R. S., Feinglos M.N. caffeine impairs glucose metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 2047–2048.
22. Olthof M.R., Hollman P.C., Buijsman M. N., Amelsvort J. M., Katan M. B. Chlorogenic acid, quercetin-3-rutinoside and black tea phenols are extensively metabolized in humans. *J. Nutr.* 2003; 133: 1806–1814.