Farmacie_3.2015:Farmacie 4-012 7.7.2015 8:43 Stránka 67
proLékaře.cz | 12.1.2026

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Účinnost fytoterapie v podpůrné léčbě diabetes mellitus typu 2
II. Pískavice řecké seno *(Trigonella foenum-graecum)*

Effectiveness of phytotherapy in supportive treatment of type 2 diabetes mellitus
II. Fenugreek *(Trigonella foenum-graecum)*

David Koupý • Hana Kotolová • Jana Rudá-Kučerová

Došlo 25. února 2015 / Přijato 18. dubna 2015

Souhrn

Semena pískavice řecké seno jsou známá díky své vůni polévkového koření a jako ingredience indické směsi koření zvané kari. V lidovém léčitelství se užívá semeno ve formě maceračního odvaru k léčbě diabetu, kašle, plynatosti, zvyšuje sekreci mateřského mléka a pro své protizánětlivé, sexuálně a celkově povzbuzující účinky. Širšímu uplatnění brání nepříjemná vůně a hořká chuť, kterou lze zmírnit například přidáním máty. Antidiabetický efekt prokazují především galaktomannan, 4-hydroxyisoleucin (4-OH-Ile), diosgenin a trigonellin. Tyto obsahové látky v klinických studiích vykazují přímé antidiabetické účinky mechanismem zvýšení sekrece insulinu (4-OH-Ile), snížení insulinové rezistence, snížení resorpce glukosy GIT (galaktomannan) a zvýšení regenerace B-buněk (trigonellin). Dále působí zlepšení lipidového spektra (4-OH-Ile, diosgenin), renoprotektivně (4-OH-Ile, trigonellin), neuroprotektivně (trigonellin) a antioxidačně (diosgenin, trigonellin). Antidiabetické působení trigonellinu je srovnatelné s léčbou glibenklamidem a účinnější než léčba sitagliptinem. Vzhledem k množství popsaných účinných látek, bohaté evidenci účinnosti a slibným výsledkům ve srovnání se standardní terapií mají obsahové látky pískavice potenciál být vzorem k výrobě nových léčiv pro terapii diabetu.

Klíčová slova: pískavice řecké seno • *Trigonella foenum-graecum* • diabetes mellitus typu 2 • biologická aktivita

Summary

Fenugreek seeds are known for their characteristic smell of soup seasoning and as an ingredient of Indian curry. Traditionally the seeds are used as macerate for the treatment of diabetes, cough, and flatulence, to increase breast milk secretion, and for anti-inflammatory and aphrodisiac effects. The use is limited by its unpleasant smell and bitter taste which can be modified by adding mint leaves to the macerate. Antidiabetic properties are attributed mainly to galactomannan, 4-hydroxyisoleucin (4-OH-Ile), diosgenin and trigonelline. These substances demonstrate direct antidiabetic properties in clinical studies by increasing insulin secretion (4-OH-Ile), decreasing insulin resistance and glucose resorption from the GIT (galactomannan) and improvement in B-cells regeneration (trigonelline). Besides this main effect, the herb improves blood lipid spectre (4-OH-Ile, diosgenin), and has reno-protective (4-OH-Ile, trigonelline), neuroprotective (trigonelline) and antioxidant (diosgenin, trigonelline) effects. Antidiabetic efficacy of trigonelline is comparable to glibenclamide treatment and more effective than sitagliptine therapy. Given the large body of evidence and promising results in comparison with standard pharmacotherapy, fenugreek active substances have a potential to become a source of new antidiabetic medication.

Key words: fenugreek • *Trigonella foenum-graecum* • diabetes mellitus type 2 • biological activity

D. Koupý
Vojenská nemocnice Brno, Interní oddělení, Brno

H. Kotolová
Veterinární a Farmaceutická Univerzita Brno, Farmaceutická fakulta, Ústav humánní farmakologie a toxikologie, Brno

PharmDr. Jana Rudá-Kučerová, PhD. (✉)
Masarykova Univerzita, CEITEC – Středoevropský technologický institut, Brno
Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita
Kamenice 5, 625 00 Brno
e-mail: jkucer@med.muni.cz

Farmacie_3.2015:Farmacie 4-012 7.7.2015 8:43 Stránka 68
proLékaře.cz | 12.1.2026

Úvod, botanické zařazení, charakteristika rostliny

Pískavice z taxonomického hlediska patří mezi rostliny, do podříše: cévnaté rostliny (*Tracheobionta*), oddělení: krytosemenné (*Magnoliophyta*), třída: vyšší dvouděložné rostliny (*Rosopsida*), řád: bobotvaré (*Fabales*), čeleď: bobovité (*Fabaceae*), rod: pískavice (*Trigonella*). Je to jednoletá bylina, s přímou, chudě větvenou lodyhou a řapíkatými trojčetnými listy. Kvete v červu a červenci. Z úžlabí listů vyrůstají jeden nebo dva květy s pětizubým kalichem a žlutobílou korunou. Tenké, srpovitě prohnuté, asi 10 cm dlouhé lusky obsahují každý cca 20 semen. V kuboidních žlutooranžových semenech jsou obsažené účinné látky. Rostlina preferuje slunná místa chráněné před větrem, hlinitopísčitou půdu bohatou na živiny a vláhu.

Pískavice patří k nejstarším kulturním rostlinám spadajícím mezi pícniny a obiloviny. Pěstuje na celém světě, ale původně pochází se středomoří a indického subkontinentu. Tradičně se používá jako krmivo pro dobytek. Na indickém subkontinentu tvoří rozdrcená semena součást koření kari a celá rostlina je běžnou přísadou pokrmů jako zelenina. Pískavice má nasládlou vůni polévkového koření podobnou libečku a díky ní se používá i jako ingredience do javorového sirupu. V tradiční fytoterapii a léčitelství se užívá její semeno (*Semen foenugraeci*). Kromě antidiabetického efektu se semena pískavice používají i jako mucilaginosum, expektorans, emoliens, antiflogistikum, roborans, galaktogogum, karminativum a afrodisiakum[1, 2]. Oficiální pracovní materiál Evropské lékové agentury (European Medicines Agency, EMA) z roku 2010 uvádí registraci pískavice v režimu tradičního léčiva pouze ve Francii, Polsku a Španělsku, a to pouze v indikacích léčby nechutenství a kožních zánětů[3]. V současné době ale probíhá intenzivní výzkum, který postupně odhaluje významné antidiabetické působení. Intenzitu současného výzkumu dokladuje hledání v databázi PubMed, kde klíčová slova „Trigonella foenum-graecum" a „diabetes" v titulech a abstraktech článků poskytuje 74 publikací, z nichž nejstarší je z roku 1989 a 38 z posledních 5 let (datum hledání: květen 2015).

Obsahové látky, charakteristika, chemie

Semena pískavice obsahují 45–60 % sacharidů (hlavně galaktomannan), 20–30 % bílkovin (převážně 4-hydroxyisoleucin), 6–10 % lipidů (zejména polynenasycené mastné kyseliny), 5–6 % saponinů (např. diosgenin) a 2–3 % alkaloidů, např. trigonellin[4].

Galaktomannan je polysacharid složený z manosové kostry s navázanými postranními jednotkami galaktosy. Je to nestravitelná část rostlinné stravy, která se ve střevě snadno fermentuje za vzniku plynů a vedlejších produktů, které působí jako prebiotikum.

4-hydroxyisoleucin (4-OH-Ile) je aminokyselina, která se vyskytuje pouze v rostlinách a není zastoupena ve tkáních savců. 4-OH-Ile tvoří asi 80 % všech aminokyselin v semenech pískavice[5]. Při hlubším zkoumání této aminokyseliny se ukázalo, že má tři chirální centra a vyskytuje se ve dvou diastereoizomerech. Hlavní izomer s konfigurací (2S,3R,4S) reprezentuje 90 % 4-OH-Ile obsažených v semenech a vedlejší izomer má konfigurací (2R,3R,4S)[6].

Diosgenin je steroidní sapogenin, což je aglykon glykosidu dioscinu. Diosgenin se ve farmaceutickém průmyslu využívá ke komerční syntéze glukokortikoidů a syntetického progesteronu.

Trigonellin neboli N-methylnikotinová kyselina je alkaloid, který je běžným produktem metabolismu niacinu. Přímým zdrojem trigonellinu je pískavice, jež alkaloidu dala jméno. Kromě semen pískavice se vyskytuje například i v zrnech kávy a mimo jeho antidiabetického efektu působí také jako fytoestrogen[2, 5].

Evidence účinnosti obsahových látek

Extrakty pískavice, prášek ze semen nebo přímo obsahové látky drogy prokázaly antidiabetické účinky prostřednictvím mnoha mechanismů. Konkrétně bylo zaznamenáno zvýšení uvolňování insulinu, omezení insulinové rezistence, snížení resorpce sacharidů ze střeva, regenerační působení na Langerhansovy ostrůvky, antioxidační působení a další pozitivní vlivy např. na lipidový profil.

Zvýšení uvolňování insulinu bylo zaznamenáno ve studii na izolovaných potkaních pankreatech, kde byl srovnáván hlavní izomer s vedlejším izomerem a laktonem 4-OH-Ile, klasickými aminokyselinami leucin, isoleucin a homoserin a syntetickými monomethylovanými deriváty. Pouze hlavní izomer (2S,3R,4S) 4-OH-Ile měl v mikromolárních dávkách vliv na vylučování insulinu závislé na glykémii[7]. To bylo potvrzeno i v *in vitro* studii na izolovaných lidských a potkaních Langernhansových ostrůvcích, přičemž tento efekt byl závislý na hladině glukosy, takže byl neefektivní při fyziologické glykémii a účinný při zvýšené glykémii. Dále bylo prokázáno, že sekrece insulinu po aplikaci 4-OH-Ile byla bifázická, 4-OH-Ile neovlivňoval aktivitu A-buněk a D-buněk Langernhansových ostrůvků a neinteragoval s jinými sekretagogy, jako jsou leucin, arginin, tolbutamid, glyceraldehyd[8]. Ve studii na normálních psech a streptozotocinem (STZ) indukovaných diabetických potkanech byl proveden intravenózní a orální glukosový toleranční test, při kterém 4-OH-Ile snižoval bazální hyperglykémii. Tatáž studie dále potvrdila, že 4-OH-Ile stimuluje sekreci insulinu *in vitro* na izolovaných potkaních Langerhansových ostrůvcích[9]. V další preklinické studii na STZ indukovaných diabetických potkanech podávání 4-OH-Ile v dávce 50 mg/kg/den po 4 týdny vedlo ke zvýšení sekrece insulinu a insulinové senzitivity[10].

Dalším slibným mechanismem účinku extraktů z pískavice je **omezení periferní insulinové rezistence**. Ve studii na alloxanem indukovaných diabetických potkanech krmených dietou obsahující 5 % prášku ze semen pískavice po dobu 21 dní došlo ke snížení insulinové rezistence pomocí návratu homeostázy enzymů glykolýzy, glukoneogeneze a lipogeneze v ledvinách a játrech[11]. V další studii na modelu STZ indukovaných potkanů došlo k úpravě klíčových enzymů metabolismu sacharidů (glukokinasa, hexokinasa a fosfofruktokinasa) a lipidů k hodnotám blízkým normě[12]. Experiment na STZ indukovaných potkanech a Zucker fa/fa potkanech

Farmacie_3.2015:Farmacie 4-012 7.7.2015 8:43 Stránka 69
proLékaře.cz | 12.1.2026

krmených potravou s 4-OH-Ile zaznamenal na glukose závislé zvýšení sekrece insulinu a zlepšení insulinové senzitivity. Zlepšení insulinové senzitivity bylo vysvětleno aktivací fosfatidylinositol-3-kinasy v jaterních a svalových buňkách diabetických i kontrolních potkanů, což ve výsledku vedlo ke snížení insulinémie[13)].

Omezení vstřebání sacharidů ze střeva bylo potvrzeno v *in vitro* studii na střevní sliznici králíka, kde měl extrakt z pískavice obsahující především saponiny a sapogeniny vliv na sodík-dependentní snížení resorpce glukosy v GIT a na jaterní glykogen fosforylasu A[14)]. U STZ indukovaných potkanů vykazoval polysacharid galaktomannan tendenci zpomalovat průchod potravy střevem, blokovat střevní disacharidasu a zpomalovat vstřebávání glukosy z potravy, čímž snižoval postprandiální glykémii[15)]. Podobně v modelech geneticky štíhlých a obézních potkanů galaktomannan snižoval resorpci glukosy v GIT[16)]. Tato experimentální data byla podpořena klinickou studií na zdravých a diabetických dobrovolnících přijímajících jídlo obsahující známé množství semen pískavice, kde bylo prokázáno, že semena snižují glykemický index potravin, a tím i postprandiální glykémii[17)].

Možné **regenerační účinky** na B-buňky prokázal extrakt ze semen pískavice v *in vitro* studii na Langerhansových ostrůvcích ze STZ indukovaných diabetických potkanů. Histologické zhodnocení potvrdilo nárůst v počtu a velikosti B-buněk[18)]. V *in vivo* studii pak trigonellin zvyšoval regeneraci B-buněk pankreatu, stimuloval sekreci insulinu, aktivoval enzymy spojené s metabolismem sacharidů a působil antioxidačně a neuroprotektivně[19)].

Za antidiabetickou účinnost pískavice patrně z velké části zodpovídá její **antioxidační efekt**. Diosgenin prokázal antioxidační působení a snižoval lipoperoxidaci ve stěně aorty u STZ indukovaných diabetických potkanů. Tato látka by tedy mohla mít příznivý vliv na aortální poškození indukované oxidačním stresem při diabetu[20)]. V tomtéž potkaním modelu pak bylo zaznamenáno, že trigonellin zlepšuje diabetickou hypertenzní nefropatii pomocí potlačení oxidačního stresu v ledvinách a snížení apoptózy a fibrózy ledvinových buněk[21)]. V jiném animálním modelu na Goto-Kakizaki diabetických potkanech trigonellin působil antioxidačně snížením jaterní glutation peroxidasy, katalasy a downregulací genu spojeného s NADPH oxidasou a se systémem mitochondriálního přenosu elektronů[22)]. Antioxidační působení bylo potvrzeno i ve studii pracující s extraktem ze semen pískavice u STZ[23)] i alloxanem indukovaných diabetických potkanů[24)].

U perorálních antidiabetik se sledují i další metabolické účinky, především **vliv na lipidové spektrum**. V preklinické studii na křečcích krmených vysokotučnou dietou bylo prokázáno zlepšení dyslipidémie signifikantním snížením plazmatických hladin triglyceridů, celkového cholesterolu a volných mastných kyselin, doprovázené zvýšením poměru HDL-cholesterol/celkový cholesterol[25)]. V preklinické studii na alloxanem indukovaných diabetických psech diosgenin vykazoval 4-OH-Ile hypocholesterolemický efekt[26)]. V další studii na STZ indukovaných potkanech podávání 50 mg/kg/den 4-OH-Ile po 4 týdny zlepšilo lipidové spektrum a došlo i ke snížení hladiny kyseliny močové, která bývá zvýšena při poškození glomerulární filtrace u non-proteinurických pacientů s diabetem typu 1[10)].

Diabetes mellitus indukuje strukturální a funkční změny molekul glykosaminoglykanu heparan sulfátu a kolagenu IV. typu v bazální membráně glomerulů, což vede k diabetické nefropatii a selhání ledvin. Ve studii na STZ indukovaných diabetických potkanech krmených dietou obsahující 5 % prášku z pískavice bylo prokázáno snížení degradace ledvinového heparan sulfátu a snížené ukládání kolagenu IV. typu v glomerulech, což svědčí pro renoprotektivní účinky pískavice[27)].

Porovnání účinnosti se standardní terapií

Vanadát je hypoglykemizující látka s insulinomimetickým působením a má větší hypoglykemizující účinek než samotné podávání insulinu, která má ale větší toxicitu, a proto se nepoužívá klinicky, ale pouze experimentálně[28)]. Insulinomimetický účinek vanadátu podávaného ve vysokých dávkách diabetickým potkanům spočívá v translokaci GLUT4 do plazmatické membrány. Léčba diabetických potkanů kombinací vanadátu a prášku ze semen pískavice umožnila podávání nízkých dávek vanadátu při větší efektivitě na normalizaci glykémie. Nízké dávky vanadátu umožňují redukci jejich vedlejších toxických účinků[29)]. Ve studii na STZ indukovaných diabetických potkanech současně krmených vysokotučnou dietou byl trigonellin srovnáván s derivátem sulfonylurey glibenklamidem. Trigonellin měl větší efekt na zvýšení váhy pankreatu, histologicky zvětšení plochy pankreatických ostrůvků a sekreci insulinu a také větší efekt na lipidový metabolismus. Po 4 týdnech léčby trigonellinem bylo dosaženo stejného snížení glykémie jako při léčbě glibenklamidem[30)]. V další studii na tomtéž potkaním modelu a s využitím vysokotučné diety byl srovnáván trigonellin s inhibitorem dipeptidylpeptidasy-4 sitagliptinem. Léčba trigonellinem zlepšila hodnoty sérových hladin insulinu, triacylglycerolů, celkového cholesterolu, indexu citlivosti insulinu a váhového přírůstku lépe než sitagliptin. Sitagliptin, stejně jako trigonellin, pozitivně ovlivňoval rychlost vedení vzruchu na potkaním modelu diabetické neuropatie[31)]. S glibenklamidem byl srovnáván rovněž standardizovaný extrakt semen pískavice (IND01), opět model STZ indukovaných diabetických potkanů. IND01 podávaný perorálně v dávce 100 mg/kg ukázal stejné snížení glykémie, úpravu hmotnosti a snížení HbA_{1c} jako glibenklamid podávaný perorálně v dávce 10 mg/kg[18)].

V nedávné studii byl srovnáván vliv extraktu ze semen pískavice (v dávce 500, 1000 a 2000 mg/kg) s glimepiridem (4 mg/kg) a jejich kombinací (500 mg/kg extraktu + glimepirid v dávce 2 mg/kg) u alloxanem indukovaných potkanů. Ve všech skupinách došlo v závislosti na podávaných dávkách ke snížení glykémie, glykovaného hemoglobinu, hladiny prozánětlivých cytokinů. Dále byla snížena peroxidace lipidů a zvýšení hladin glutathionu a superoxiddismutasy. U kombinace glimepiridu s extraktem byla zaznamenána potenciace účinků[32)]. Zdá se tedy, že antidiabetické účinky jsou kromě zvýšení sekrece insulinu, za nějž zodpovídá patrně nejvíce 4-OH-Ile, zprostředkovány z velké části

Farmacie_3.2015:Farmacie 4-012 7.7.2015 8:43 Stránka 70
proLékaře.cz | 12.1.2026

i antioxidačním působením. Za to by mohl zodpovídat převážně trigonellin, u kterého bylo zaznamenáno, že snižuje v nervech oxidativní stres, a má tak neuroprotektivní účinky[31], a saponiny[20].

Extrakt z pískavice byl již patentován v USA (Fenfuro™, https://www.fenfuro.com/) a byla studována jeho akutní a subchronická orální toxicita s negativním výsledkem. Studie rovněž potvrdila u STZ indukovaných potkanů silnou hypoglykemizující účinnost (pokles o 31,5 % při dávce 450 mg/kg p.o.) srovnatelnou s insulinem (pokles o 48,2 % při dávce 1 IU/kg i.p.). 150 mg/kg p.o. extraktu společně s metforminem (100 mg/kg p.o.) vedlo ke snížení glykémie o 20,7 %[33].

Závěr

Semena pískavice se v lidovém léčitelství jako antidiabetikum užívají již dlouho. Připravují se jako maceračního odvar v dávce 0,5–3 g drogy 2–3krát denně. Širšímu uplatnění však brání nepříjemná vůně a hořká chuť semen, kterou lze odstranit přidáním vhodného korigencia chuti, například máty. Pískavice v současné době není v České republice součástí žádné průmyslově vyráběné čajové směsi[1, 34]. Pískavice obsahuje následující antidiabeticky působící látky: polysacharid galaktomannan, aminokyselinu 4-hydroxyisoleucin (4-OH-Ile), steroidní sapogenin diosgenin a alkaloid trigonellin[35]. Tyto obsahové látky v klinických studiích vykazují přímé antidiabetické účinky mechanismem zvýšení sekrece insulinu (4-OH-Ile), snížení insulinové rezistence (4-OH-Ile), snížení resorpce glukosy GIT (saponiny, galaktomannan) a zvýšení regenerace B-buněk (trigonellin). Dále působí zlepšení lipidového spektra (4-OH-Ile, diosgenin), renoprotektivně (4-OH-Ile, trigonellin), neuroprotektivně (trigonellin) a antioxidačně (diosgenin, trigonellin). Antidiabetické účinky obsahových látek a extraktů z pískavice byly opakovaně srovnávány s registrovanými perorálními antidiabetiky různých mechanismů, kde prokazovaly srovnatelnou účinnost.

Z účinků popsaných obsahových látek se zdá být nejvíce slibný 4-OH-Ile, jehož hlavní antidiabetický efekt spočívá ve zvýšení sekrece insulinu a omezení insulinové rezistence. Jeho nevýhoda však tkví v tom, že při perorálním podávání dochází v kyselém pH žaludku k přeměně 4-OH-Ile na jeho inaktivní lakton. Proto byl vyvinut syntetický derivát hlavního izomeru (2S,3R,4S) 4-OH-Ile, který je odolný vůči konverzi na lakton a přitom si zachovává schopnost stimulovat sekreci insulinu, čehož se povedlo dosáhnout syntézou hydantoinu 4-OH-Ile[36].

Vzhledem k množství popsaných účinných látek, bohaté evidenci účinnosti a slibným výsledkům ve srovnání se standardní terapií mají obsahové látky pískavice potenciál být vzorem k výrobě nových léčiv pro terapii diabetu. Problémem současného výzkumu je nestandardní vedení klinických studií, jejichž metaanalýzy sice potvrzují účinnost, ale různé druhy extraktů a lékových forem znemožňují uspokojivé porovnání výsledků[37]. Dvojitě slepá randomizovaná placebem kontrolovaná klinická studie dosud nebyla provedena.

Střet zájmů: žádný.

Podpořeno projektem specifického výzkumu na Masarykově univerzitě (MUNI/A/0886/2013 a MUNI/A/1116/2014).

Literatura

1. **Mika K.** Fytoterapia pre lekárov. Martin: Osveta 1991.
2. **Tomko J.** Farmakognózia. Martin: Osveta 1999.
3. Assessment report on Trigonella foenum-graecum L., semen, Comittee on Herbal Medicinal Products (HMPC), European Medicines Agency 2010.
4. **Srichamroen A., Thomson A. B., Field C. J., Basu T. K.** In vitro intestinal glucose uptake is inhibited by galactomannan from Canadian fenugreek seed (Trigonella foenum graecum L) in genetically lean and obese rats. Nutr. Res. 2009; 29, 49–54.
5. **Sauvaire Y., Girardon P., Baccou J. C., Risterucci A. M.** Changes in growth, proteins and free amino acids of developing seed and pod of fenugreek. Phytochemistry 1984; 23, 479–486.
6. **Alcock N. W., Crout D. H. G., Gregorio M. V. M., Lee E., Pike G., Samuel C. J.** Stereochemistry of the 4-hydroxyisoleucine from Trigonella foenum-graecum. Phytochemistry 1989; 28, 1835–1841.
7. **Broca C., Manteghetti M., Gross R., Baissac Y., Jacob M., Petit P., Sauvaire Y., Ribes G.** 4-Hydroxyisoleucine: effects of synthetic and natural analogues on insulin secretion. Eur. J. Pharmacol. 2000; 390, 339–345.
8. **Sauvaire Y., Petit P., Broca C., Manteghetti M., Baissac Y., Fernandez-Alvarez J., Gross R., Roye M., Leconte A., Gomis R., Ribes G.** 4-Hydroxyisoleucine: a novel amino acid potentiator of insulin secretion. Diabetes 1998; 47, 206–210.
9. **Broca C., Gross R., Petit P., Sauvaire Y., Manteghetti M., Tournier M., Masiello P., Gomis R., Ribes G.** 4-Hydroxyisoleucine: experimental evidence of its insulinotropic and antidiabetic properties. Am. J. Physiol. 1999; 277, E617–623.
10. **Haeri M. R., Limaki H. K., White C. J., White K. N.** Non-insulin dependent anti-diabetic activity of (2S,3R,4S) 4-hydroxyisoleucine of fenugreek (Trigonella foenum graecum) in streptozotocin-induced type I diabetic rats. Phytomedicine 2012; 19, 571–574.
11. **Raju J., Gupta D., Rao A. R., Yadava P. K., Baquer N. Z.** Trigonellafoenum graecum (fenugreek) seed powder improves glucose homeostasis in alloxan diabetic rat tissues by reversing the altered glycolytic, gluconeogenic and lipogenic enzymes. Mol. Cell. Biochem. 2001; 224, 45–51.
12. **Vats V., Yadav S. P., Grover J. K.** Effect of T. foenum graecum on glycogen content of tissues and the key enzymes of carbohydrate metabolism. J. Ethnopharmacol. 2003; 85, 237–242.
13. **Broca C., Breil V., Cruciani-Guglielmacci C., Manteghetti M., Rouault C., Derouet M., Rizkalla S., Pau B., Petit P., Ribes G., Ktorza A., Gross R., Reach G., Taouis M.** Insulinotropic agent ID-1101 (4-hydroxyisoleucine) activates insulin signaling in rat. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2004; 287, E463–471.
14. **Al-Habori M., Raman A., Lawrence M. J., Skett P.** In vitro effect of fenugreek extracts on intestinal sodium-dependent glucose uptake and hepatic glycogen phosphorylase A. Int. J. Exp. Diabetes Res. 2001; 2, 91–99.
15. **Hannan J. M., Ali L., Rokeya B., Khaleque J., Akhter M., Flatt P. R., Abdel-Wahab Y. H.** Soluble dietary fibre fraction of Trigonella foenum-graecum (fenugreek) seed improves glucose homeostasis in animal models of type 1 and type 2 diabetes by delaying carbohydrate digestion and absorption, and enhancing insulin action. Br. J. Nutr. 2007; 97, 514–521.
16. **Srichamroen A., Thomson A. B., Field C. J., Basu T. K.** In vitro intestinal glucose uptake is inhibited by galactomannan from Canadian fenugreek seed (Trigonella foenum graecum L) in genetically lean and obese rats. Nutr. Res. 2009; 29, 49–54.
17. **Gopalpura P. B. J. C., Dubey S.** Effect of Trigonella foenum-graecum seeds on the glycemic index of food: A clinical evaluation. Int. J. Diab. Dev. Ctries. 2009; 27, 41–45.
18. **Kulkarni C. P., Bodhankar S. L., Ghule A. E., Mohan V., Thakurdesai P. A.** Antidiabetic activity of Trigonella foenumgraecum L. seeds extract (IND01) in neonatal streptozotocin-induced (n-STZ) rats. Diabetol. Croat. 2012; 41, 29–40.

Farmacie_3.2015:Farmacie 4-012 7.7.2015 8:43 Stránka 71
proLékaře.cz | 12.1.2026

19. **Zhou J., Chan L., Zhou S.** Trigonelline: a plant alkaloid with therapeutic potential for diabetes and central nervous system disease. Curr. Med. Chem. 2012; 19, 3523–3531.
20. **Pari L., Monisha P., Mohamed Jalaludeen A.** Beneficial role of diosgenin on oxidative stress in aorta of streptozotocin induced diabetic rats. Eur. J. Pharmacol. 2012; 691, 143–150.
21. **Ghule A. E., Jadhav S. S., Bodhankar S. L.** Trigonelline ameliorates diabetic hypertensive nephropathy by suppression of oxidative stress in kidney and reduction in renal cell apoptosis and fibrosis in streptozotocin induced neonatal diabetic (nSTZ) rats. Int. Immunopharmacol. 2012; 14, 740–748.
22. **Yoshinari O., Takenake A., Igarashi K.** Trigonelline ameliorates oxidative stress in type 2 diabetic goto-kakizaki rats. J. Med. Food 2013; 16, 34–41.
23. **Arshadi S., Bakhtiyari S., Haghani K., Valizadeh A.** Effects of Fenugreek Seed Extract and Swimming Endurance Training on Plasma Glucose and Cardiac Antioxidant Enzymes Activity in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. Osong Public Health Res. Perspect. 2015; 6, 87–93.
24. **Sharma S., Mishra V., Jayant S. K., Srivastava N.** Effect of Trigonella foenum graecum L on the Activities of Antioxidant Enzyme and Their Expression in Tissues of Alloxan-Induced Diabetic Rats. J. Evid. Based Complementary Altern. Med. 2015; pii: 2156587215573664.
25. **Narender T., Puri A., Shweta S., Khaliq T., Saxena R., Bhatia G., Chandra R.** 4-hydroxyisoleucine an unusual amino acid as antidyslipidemic and antihyperglycemic agent. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2006; 16, 293–296.
26. **Sauvaire Y., Ribes G., Baccou J. C., Loubatieeres-Mariani M. M.** Implication of steroid saponins and sapogenins in the hypocholesterolemic effect of fenugreek. Lipids 1991; 26, 191–197.
27. **Shetty A. K., Salimath P. V.** Reno-protective effects of fenugreek (Trigonella foenum greacum) during experimental diabetes. e-SPEN, Eur. e-J. Clin. Nutr. Met. 2009; 4, e137–e142.
28. **Nakamura S., Tanigawa K., Kawaguchi M., Inoue Y., Xu G., Nagami H., Teramoto M., Kato Y., Tamura K.** Effect of chronic vanadate administration in partially depancreatized rats. Diab. Res. Clin. Pract. 1995; 27, 51–59.
29. **Mohammad S., Taha A., Bamezai R. N., Baquer N. Z.** Modulation of glucose transporter (GLUT4) by vanadate and Trigonella in alloxan-diabetic rats. Life Sci. 2006; 78, 820–824.
30. **Zhou J., Zhou S., Zeng S.** Experimental diabetes treated with trigonelline: effect on β cell and pancreatic oxidative parameters. Fundam. Clin. Pharmacol. 2013; 27, 279–287.
31. **Zhou J. Y., Zhou S. W.** Protection of Trigonelline on Experimental Diabetic Peripheral Neuropathy. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2012; doi: 10.1155/2012/164219.
32. **Joshi D. V., Patil R. R., Naik S. R.** Hydroalcohol extract of Trigonella foenum-graecum seed attenuates markers of inflammation and oxidative stress while improving exocrine function in diabetic rats. Pharm. Biol. 2015; 53, 201–211.
33. **Swaroop A., Bagchi M., Kumar P., Preuss H. G., Tiwari K., Marone P. A., Bagchi D.** Safety, efficacy and toxicological evaluation of a novel, patented anti-diabetic extract of Trigonella Foenum-Graecum seed extract (Fenfuro). Toxicol. Mech. Methods 2014; 24, 495–503.
34. **Koupý D., Kotolová H., Kučerová J.** Současné fytoterapeutické možnosti v léčbě diabetes mellitus. Prakt. lékáren. 2014; 10, 229–232.
35. **Fuller S., Stephens J. M.** Diosgenin, 4-hydroxyisoleucine, and fiber from fenugreek: mechanisms of actions and potential effects on metabolic syndrome. Adv. Nutr. 2015; 6, 189–197.
36. **Sergent D., Wang Q., Sasaki N. A., Ouazzani J.** Synthesis of hydantoin analogues of (2S,3R,4S)-4-hydroxyisoleucine with insulinotropic properties. Bioorg. Med. Chem. Let. 2008; 18, 4332–4335.
37. **Neelakantan N., Narayanan M., de Souza R. J., van Dam R. M.** Effect of fenugreek (Trigonella foenum-graecum L.) intake on glycemia: a meta-analysis of clinical trials. Nutr. J. 2014; 13, 7.