

## ANTİDİYABETİK ETKİLİ DOĞAL KAYNAKLAR

### THE NATURAL SOURCES HAVING ANTIDIABETIC ACTIVITY

Hülya TEMİZER \* ve Bilge ŞENER \*

#### ÖZET

Diyabet tedavisinde kullanılan insülinin, güçlü etkinliğine karşın oral yoldan kullanılamaması önemli bir sakınca teşkil etmektedir. Bu nedenle oral etkili doğal antidiyabetik maddelerin araştırılması yoluna gidilmiştir.

Antidiyabetik olarak uzun yıllardan beri halk tıbbında kullanılan ve farmakognozinin temelini teşkil eden doğal kaynaklı bileşiklerin yapı-aktivite yönünden incelenmesi, çalışmamızın amacını oluşturmaktadır.

Ayrıca, antidiyabetik olarak kullanılan bitkiler de son yıllardaki çalışmalar gözönünde tutularak liste halinde verilmiştir.

#### SUMMARY

Even though insulin is the most effective drug used in the treatment of diabetes mellitus, has an important problem in usage that is it can not be used orally. Therefore the investigations on some natural antidiabetic drugs have gain interest.

The structure-activity relationship of the natural compounds which are used as folk medicine and which are the main subject of pharmacognosy is the aim of our study.

In addition a list of the plants used as antidiabetics, according to the recent works are given.

#### GİRİŞ

Bir zamanlar erken ölümlere yol açan çok tehlikeli bir hastalık olarak kabul edilen diyabet, bugün ilaçlarla ve özel beslenme ile denetim altında tutulabilmektedir.

\* Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Etiler/ANKARA.

Diyabeti, kısaca karbohidratlar dediğimiz enerji veren maddelerden vücudun yararlanmasını engelleyen bir rahatsızlık olarak tanımlayabiliriz. Diyabetli kişilerde, vücuda alınan karbohidratlar, sindirim sistemi tarafından şekerlere dönüştürülür, bu şeker kan içinde dolaştıktan sonra idrara geçer. Yani vücutta enerji olarak kullanılmaları, ya da yağ olarak depolanmaları gerekirken dışarı atılırlar. Bu nedenle, Yunanca'da geçip gitmek anlamına gelen «diabetes» sözcüğü kullanılmaktadır. Hastanın idrarında bulunan şeker nedeniyle de Orta Çağlarda Avrupa'da ballı idrar anlamında «mellitus» adı kullanılmıştır. Günümüzde de şeker hastalığının bilimsel adı **DIABETES MELLITUS**'tur.

Hastalığın etkenleri ancak 19. yüzyılın sonlarına doğru ortaya çıkarılabilmektedir. 1889 yılında, pankreası çıkarılan deney hayvanlarının tipik şeker hastalığı belirtileri gösterdiği deneylerle kanıtlanmıştır (1). 1921 yılında Kanada'lı Dr. Frederick Banting ve öğrencisi Charles Best, pankreasın Langerhans adacıkları denilen iç kısmında bulunan özel hücrelerden alınan salgının enjekte edilmesiyle, şeker hastalığının tedavi edilebileceğini kanıtlamışlar, bu sıvıya da insülin adını vermişlerdir (1). Böylece şeker hastalığının en önemli nedeni de ortaya çıkarılmıştır. Bu tür hastaların pankreasları besinleri sindirip, şekerlerden yararlanabilmelerini sağlayan insülini sağlayamamaktadır.

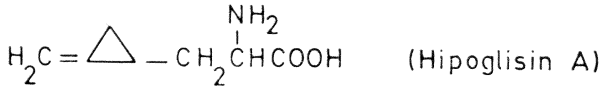
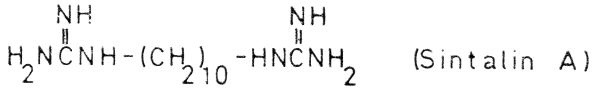
Antidiyabetik etkili doğal kaynakların başında insülin gelir. İnsülin direkt veya indirekt olarak vücuttaki bütün dokuları etkileyen, vücuda giren besin öğelerinin çoğunun hücreler içinde tutulup depo edilmesini sağlayan en önemli anabolik hormondur. İlaç olarak tedaviye girişi 1922 yılına rastlar (2).

Tıpta kullanılan insülin domuz veya sığır pankreaslarından ekstraksiyon ve saflaştırma sonucu elde edilir. Domuz insülini insanlarda daha az allerjenik olduğu için tercih edilir (2).

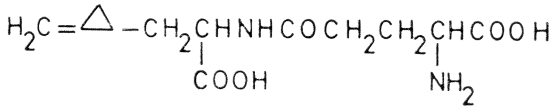
Polipeptid yapısında olan insülin, 2 amino asit zincirinin disülfür köprüsü ile bağlanmasıyla oluşmuştur (1, 2). Bu yapı nedeniyle ağız yolu ile alındığında mide barsak kanalında sindirilir. Kullanılışı parenteral yolla ve genellikle cilt altı enjeksiyonu şeklindedir (2).

İnsülin'in diyabet tedavisinde çok etkili olmasının yanısıra, ağız yoluyla kullanılmaması en önemli dezavantajdır. Bu nedenle oral etkili diyabetiklerin aranması düşünülmüş, bu konuda çalışmalar başlamıştır.

Bitkisel kaynaklı ilk antidiyabetik madde 1925/26 yıllarında bir grup araştırmacının izole ettikleri alkaloit yapısı taşıyan bir maddedir. Sintalin A adı verilen bu madde dekametilen diquanidindir (2, 3). İkinci olarak izole edilen dodekametilen diquanidin olan Sintalin B ve Sintalin A kan glikoz seviyesini düşürürken, belirgin bir hepatotoksik etki gösterdiği için terkedilmiştir (2).



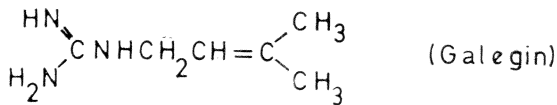
(Hipoglisin B)



Daha sonra bulunan hipoglisemik etkili maddeler Hipoglisin A ve B'dir (2). *Blighia sapida* (Sapindaceae) meyvalarında bulunan bu amino asitler toksik etkilerinin fazla olması nedeniyle pek kullanılmamış (4), hipoglisemik etkili sentetik maddeler aranmaya başlanmıştır.

Quanidin türevidir, hipoglisemiyen madde içeren bir başka bitki türü: *Galega officinalis* (Fabaceae).

Keçi sedef otu adıyla bilinen *Galega officinalis*'in herbası, eskiden beri hekimler tarafından şeker hastalığına karşı salık verildi (5, 6), bugün de antidiyabetik bir çay olarak diğer droglarla karışım halinde kullanılır. Aktif bileşeni olan galegin, izoamilen quanidin derivativesidir. Bitkiden sülfat tuzu halinde izole edilen alkaloitin toksisite miktarı ve antidiyabetik aktivitesi farmakolojik açıdan araştırılmıştır.



Hipoglisemik etkiyi kanıtlamak için yapılan bir çalışmada; 1.1 g bitki ekstresinin alloksan ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda absorpsiyondan sonra 14 gün içinde kandaki glukoz miktarını % 32 azalttığı gösterilmiştir. Aynı etkiyi galegin sülfat çok da-

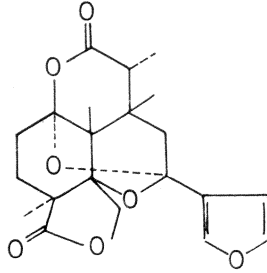
ha az bir dozda (30 mg/kg) göstermiş, glukoz miktarını % 30 azaltmıştır (6).

Terpenik maddelerin bir kısmında antidiyabetik aktivite görülmektedir.

Humulon ve lupulon, *Humulus lupulus*'dan izole edilmiş antidiyabetik etkili maddelerdir. 200 mg/kg dozda oral alındığında Streptozotosin ile diyabet oluşturulmuş sıçanlarda kanda glukoz miktarını % 50 azalttığı görülmüştür (7).

### CLUYTIA RICHARDIANA (EUPHORBIACEAE)

Suudi Arabistan'ın güneyi ve batısında yetişmekte olan *Cluytia richardiana*'dan labdan türevi diterpenik bir madde elde edilmiştir. Saudin adı verilen bu madde 40 mg/kg dozda i.p olarak farelere verildiğinde 6 saatlik periyot süresince kan şekeri miktarını % 50 düşürmüştür (8).



Saudin A

### POTERIUM SPINOSUM (ROSACEAE)

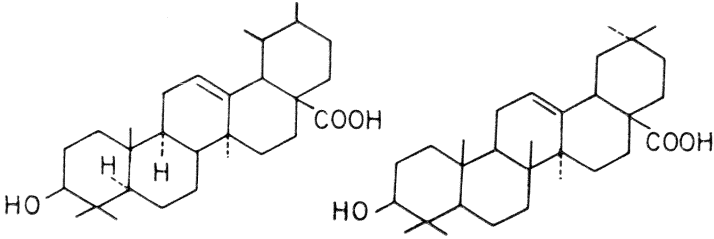
Antidiyabetik etkili olarak bilinen bir bitkidir (9, 10, 11). Kök kabuklarından hazırlanan hazırlanan çayın günde 1 kez olmak üzere 40 gün içildiğinde - herhangi bir diyet kısıtlaması olmadan - şeker hastalığını tedavi ettiği ileri sürülmektedir (11).

Kök kabuklarından hazırlanan sulu ekstresi deney hayvanlarına subcutan olarak verildiğinde etkili olmadığı halde 2 g/kg dozda, oral yolla hipoglisemiyen etkili bulunmuştur (9). Kök kabuklarındaki bu etki; *Styrax benjoin* köklerindeki sumaresinoleik asit, *Glycyrrhiza glabra* köklerindeki  $\beta$ -glisirretinik aside benzer yapıdaki pentasiklik triterpen madde nedeniyledir.

5 mg/20 g  $\beta$ -glisirretinik asit veya sumaresinoleik asit, i.p. enjeksiyonla, farelerdeki kan şekeri miktarını 16 saat sonra % 45 oranında azaltmaktadır (10).

**CORNUS OFFICINALIS (CORNACEAE)**

Meyvalarından elde edilen eterli ekstresi diyabetli sıçanlarda etken olmuştur. Eterji ekstrenin fraksiyonlanması sonucunda ise hipoglisemiyen bileşiğin ursolik asit olduğu saptanmıştır.

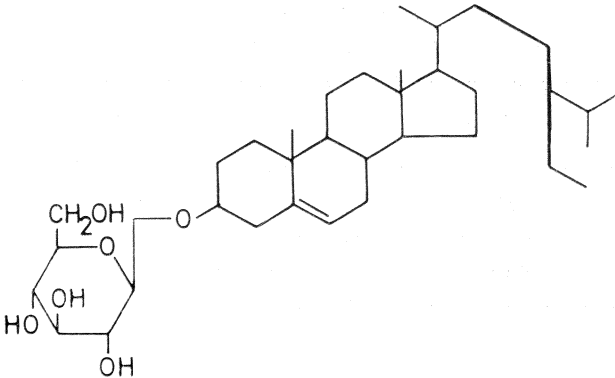


Ursolik asit

Oleanolik asit

Aynı ekstrede bulunan oleanolik asit ise alınan bu miktarını ve atılan idrar volümünü azaltmaktadır (12).

Antidiyabetik olarak halk tıbbında kullanılan *Centaurea seridis var, maritima*'nın (Asteraceae) çiçekli kısımlarından elde edilen etken maddesi steroidal bir bileşiktir.  $\beta$ -sitosterol, 3  $\beta$ -D-glikozit olan bu maddenin antihiperglisemik etkisi glibenklamit ile karşılaştırıldığında, 3 kez daha aktif bulunmuştur (13).

 $\beta$ -Sitosterol - 3  $\beta$ -D - Glukozit

Hipoglisemiyen aktivitesi saptanan diğer bir bitki; Cucurbitaceae familyasının bir üyesi olan *Momardica* türleri, steroidal ve polipeptid yapıda antidiyabetik etkili maddeler içerir (14, 15).

Halk tıbbında, diyabet tedavisi için yaygın olarak kullanılmakta olan *Momordica charantia*'nın meyvalarından hazırlanan sulu ekstresinin, beta hücrelerini uyararak insülin salınmasını arttırdığı gözlenmiş, taze meyva suyu veya kurutulmuş ekstresinin deney hayvanlarında hipoglisemik etkisinin bulunduğu saptanmıştır (16, 17).

Etkenliğin araştırılmasında, normal ve alloksan ile diyabet oluşturulmuş albino tavşanlar kullanılmıştır. Çeşitli dozlarda ve oral yolla verilen ekstrenin 0,5 g/kg dozda normal tavşanlarda kan glukoz miktarını düşürdüğü, ancak diyabetli tavşanlarda bu dozda etkimelediği görülmüştür. Buna karşın daha yüksek dozda -örneğin 1-1.5 g/kg gibi- etki görülmüştür ve bu etki uzun süreli olmaktadır (17).

*Momordica charantia* olgunlaşmamış meyvalarının alkollü ekstresinden elde edilen şarantin steroidal bir bileşiktir (16) ve tolbutamitten daha etkili bulunmuştur (15).

*Momardica foetida*, Nijerya'nın güneyinde yetişmekte olan bu bitkinin de *M. charantia* gibi aynı etkili maddeleri içerebileceği düşünülmüş, yaprakları üzerinde yapılan çalışmalar sonunda  $\beta$ -sitosterol  $\beta$ -D-glikoziti ile 5.25 - stigmastadien-3  $\beta$ -ol glikozitlerinden oluşan homojen bir karışım elde edilmiştir (15).

Ekstresi ile yapılan farmakolojik araştırmalarda da ilginç sonuçlar ortaya çıkmıştır. Albino sıçanlarına verilen 1 mg/kg ve 5 mg/kg dozlarda fötidin kan glukoz seviyesini düşürmüştür. Bu, 1 ünite/kg insüline eşit bir etkidir. Normal sıçanlarda insülin ile aynı davranışı göstermiş, diyabetli sıçanlarda ise insülinin hipoglisemik etkisi gözlemlendiği halde fötidin bu etkiyi vermemiştir (18).

*M. charantia*'dan izole edilen şarantinin asit hidrolizi ile elde edilen steroidal aglikonun da IR, MS, İTK ile aynı yapıda olduğu gösterilmiştir (15). Fötidine benzer yapıda olması nedeniyle, onun gibi etkimesi beklenir, yani diyabetli değil, normal tavşanların kan glukoz seviyesini düşürmektedir. Oysa bitki ekstresi hem normal hem diyabetli tavşanlarda antidiyabetik etki göstermektedir. Bu durumda *Momardica charantia*'da birden fazla hipoglisemiyen maddenin bulunabileceği ve bunların başka alkaloidler ya da insülin benzeri polipeptid yapıda bileşikler olabileceği düşünülmüş, çalışmalar bu yönde yoğunlaşmıştır (17).

Bir grup araştırmacı, *Momardica*'nın tohum ve meyvalarından p-insülin ya da v-insülin diye isimlendirdikleri etkin bir fraksiyon

elde etmişler, ağız yoluyla alınabilen bu maddenin kan şekerini düşürdüğünü gözlemişlerdir (14).

Hayvanlardan elde edilen bovine-insülin ile benzerliği nedeniyle p(plant)-insülin adı verilen bu maddenin görünen bir yan etkisi olmadığı söylenmiştir. Ancak üzerinde daha çalışılması gerektiği de vurgulanmıştır (14).

*Cuminum nigrum* (Apiaceae) tohumları, Asya'da geleneksel halk tıbbında çeşitli amaçlarla, örneğin karminatif, dijestif, laktagokok olarak ve diyabet tedavisinde kullanılmaktadır. Tohumların sulu ve metanollü ekstresinin çeşitli dozlarının normal ve diyabetli tavşanlarda kanda glukoz miktarına etkileri araştırılmış 1-2-3-4 g/kg dozda hipoglisemik etkisi gözlenmiştir. Toksikolojik çalışmalar sonunda test edilen dozlarda, herhangi bir yan etkisi bulunmamıştır. *C. nigrum* tohumlarında bir ya da daha fazla etken bileşen olduğu ve bunun ya bir alkaloid ya da oral etkili insülin benzeri bir bileşik olabileceği düşünülmektedir (19).

*Allium sativum* (Liliaceae) ve *Ficus religiosa* (Moraceae), Hindistan'da diyabet tedavisinde kullanılmaktadır. *Allium sativum*'un tomurculakır ve *Ficus religiosa*'nın kök kabukları soxhlet apareyinde çeşitli solvanlarla ekstre edilmiş, *Allium sativum*'un eterli, *Ficus religiosa*'nın sulu ekstrelerinin hipoglisemik aktivitesi karşılaştırmalı olarak incelenmiş, standart olarak tolbutamid kullanılmıştır. Sonuçta her iki bitkinin de oral etkili hipoglisemiyen maddeler içerdiği saptanmıştır (20).

Sükrozla beslenen tavşanlara verilen *Allium sativum* ekstresinin açlık kan şekerini ve beraberinde serum, karaciğer ve aort trigliseritlerini, serum proteinini önemli miktarda örneğin, açlık kan şekerini 124'den 96'ya düşürdüğü görülmüştür (21).

Yapı yönünden çok benzeyen *Allium cepa*'dan izole edilen difenilamin de antihiperlisemik bir ajandır. Bitkinin soğanında oldukça yüksek miktarda olan bu madde diğer kısımlarında daha azdır. Pişirme sırasında difenilamin miktarında azalma görülür. Yine bitkinin uçucu yağının bir bileşeni olan allil propil disülfid de hipoglisemik bir madde olarak bilinmektedir (22).

Difenilamin içeren bir diğer bitki de çaydır. *Thea sinensis* (Theaceae) yapraklarından hazırlanan bu sıcak içkide difenilamin miktarı yüksektir. Pişmiş soğanda, bu miktar % 0.011-0.05 iken yeşil çayda % 1.95, siyah çayda % 0.4-1.17'dir. (İçilen çaya bunun ancak % 1.1-2.25 gibi az bir kısmı geçer, % 90-95 kadarı posada bulunmaktadır) (22).

Bir araştırmacı grubu, glikanlar adını verdikleri glikoprotein yapısında maddelerin etkileri üzerinde çalışmalar yapmışlar ve

bu maddelerin büyük bir kısmında antidiyabetik etki gözlemlenmiştir.

### LITHOSPERMUM ERYTHROHIZON (BORAGINACEAE)

Çin'de «Shikon» adıyla bilinen *Litosperman erythrorhizon* köklerinin sulu ekstreleri antienflamatuar, antipiretik ve antidot olarak Doğu tıbbında kullanılmaktadır. Köklerin hipoglisemik etkisi ise bugüne değin bilinmemektedir. Son yıllarda yapılmış bir çalışmada, köklerin sulu ekstrelerinden glikoprotein yapısında Litosperman A, B ve C olarak isimlendirilen hipoglisemik etkili 3 madde izole edilmiştir. Bunlar arasında en etkili olarak litosperman C bulunmuştur (23).

*Attractylodes japonica* (Compositae) rizomlarının kan şekeri miktarını azaltıcı etkisinin olduğu bilinmektedir ve araştırmacılar karaciğerde glikojenin redüksiyonunu engelleyerek etkidiğini düşünmektedirler. Rizomların sulu ekstresinden elde edilen ve at-raktan A, B ve C diye bilinen glikan yapısında 3 maddenin, hem normal hem de diyabetli farelerde kan glikoz seviyesini azımsanamayacak ölçüde düşürdüğü gözlenmiştir (24).

### EPHEDRA DISTACHYA (EPHEDRACEAE)

*Ephedra* türlerinin herbaları Doğu tıbbında südorifik, antipiretik, antitussif ve antienflamatuar amaçlarla kullanılmaktadır. Ham droğun bilinen hiperglisemik etkisinden sempatomimetik etkili bileşenleri olan efedrin alkaloidleri sorumlu tutulmaktadır. Hipoglisemik aktivite ise polar fraksiyonlarında bulunan 5 ayrı glikan nedeniyle.

Efedran A, B, C, D ve E olarak adlandırılan bu maddeler normal farelere i.p olarak verildiğinde geçici bir hiperglisemi oluşturmakta, daha sonra hızlı ve uzun süreli hipoglisemi görülmektedir (25).

*Anemarrhena asphodeloides* (Lilaceae) rizomları antipiretik, sedatif, antienflamatuar ve diüretik etkili olarak tanımlanır. Diyabetes mellitusta da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Droğun sulu ekstresinde görülen hipoglisemik etki, alkollü ekstrede görülmemiştir. Daha sonra drogtan etkili bileşenlerin izole edilmesine çalışılmış, glikan yapısında anemaran A, B, C, D elde edilmiştir. Sulu metanol veya sulu ekstreten alınan bu maddelerin, i.p olarak normal ve diyabetli farelerde etkileri gözlenmiştir. Major glikan anemaran C, en etkili olan B olarak bulunmuştur. Anemaran C, alloksan diyabetli farelerde plazmada glukoz miktarını, 7 saat sonra 100 mg/kg dozda 100'den 62'e düşürmüştür (26).



### ACONİTUM CARMICHAELI (RANUNCULACEAE)

Çin ve Japonya'da yetiştirilen *Aconitum* türlerinin Doğu tıbbında önemli bir yeri vardır. Kullanım yerlerindenl birisi de diabetes mellitustur.

Bitkinin köklerinden, sulu metanol veya su ile glikan yapısında 4 madde izole edilmiştir. Aconitan A, B, C ve D olarak adlandırılan bu maddeler, i.p injeksiyondan 7 saat sonra normal farelerde hipoglisemik etki göstermişlerdir. 24 saat sonra bile B ve D, A ve C'ye oranla daha aktiftir. Majör glikan A, diyabetli farelerde plazma kan şekerini, 10 mg/kg dozda 74'e düşürmüştür (27).

### GANODERMA LUCIDUM (POLYPOLACEAE)

Uzak Doğu'da ginseng ile birlikte kullanılan eliksirlerin en tanınmışıdır. Mantarlarından elde edilen sulu ekstreden ganoderan A ve B adlı 2 glikan, sulu ekstreye etanol ilavesi ile çöktürülmektedir. Deneyler sonunda ganoderan A daha etkili bulunmuştur (28).

### SACCHARUM OFFICINARUM (GRAMINAE)

Bazı Graminae bitkileri, Doğu tıbbında hipoglisemiye karşı kullanılmaktaydı. Şeker kamışında da böyle bir aktivitenin varolabileceğini düşünen araştırma grubu, bu bitkinin hipoglisemiyen etkili bileşenlerini ayırmaya çalışmışlardır. Bitkinin nişastasından elde edilen özsuynun dializ edilmemiş kısımlarında, sükrozun bulunması çelişkili bir durum yaratmış, ancak süpriz bir sonuç olarak bu fraksiyonda hipoglisemik aktivite görülmüştür. Bu kısımdan elde edilen aktif fraksiyonda 6 ayrı glikan; sakkaran A, B, C, D, E ve F izole edilmiştir. Majör glikan sakkaran C, 7 saat sonra diyabetli farelerde 300 mg/kg dozda kan şekeri miktarını düşürmüştür (29).

### PANAX GINSENG (ARALIACEAE)

Doğu Asya'da ninjin adıyla bilinen *Panax* kökleri, binlerce yıldan beri kullanılan bir drogtur. Metabolizmayı güçlendirici etkisi olduğu söylenir. Çeşitli farmakolojik etkileri arasında canlılardaki karbohidrat metabolizması ile yakın ilişkisi en çok bilinendir. Birçok çalışma raporunda kan şekerini düşürdüğü bildirilmiş olmasına karşın hipoglisemik etkili bileşenin izolasyonu



bazı asetoksil grupları içerir. Aminoasit olarak glisin, glutamik asit, aspartik asit, alanin, pirolin, treonin, serin, hidroksi pirolin, sistin gibi amino asitler bulunur (32).

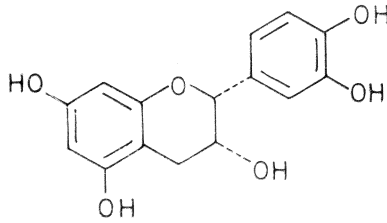
Moran A, i.p olarak verildiğinde 3, 10, 30 mg/kg dozlarda ve 7 saat sonra sırasıyla 100'den 61, 38 ve 34'e düşürmüştür (32).

### PTEROCARPUS MARSUPIUM (FABACEAE)

Hindistan'da yetişen büyük bir ağaçtır. Bitkinin ekstresi, diyabet tedavisinde kullanılmaktadır.

Pterocarpus kabukları, etanolla ekstre edilerek, etil asetat ile çalkalanmıştır. Etil asetatla çözünen fraksiyonu i.p olarak diyabetli tavşanlara verildiğinde kan şekeri miktarını normale indirmiştir (33).

Bitkiden izole edilen aktif bileşen (–) -epikatesin ise normal kan şekereine 30-100 mg/kg dozda etkili olmamış, ancak 200-500 mg/kg gibi daha yüksek dozlarda bitki ekstresinin tersine, hiperglisemi oluşturmuştur (34).



Epikatesin

Bazı bitkilerin de ekstreleri üzerinde araştırmalar yapılmış ve antidiyabetik etkili oldukları saptanmıştır.

### EUPHORBIA PROSTRATA (EUPHORBIACEAE)

*Fumaria parviflora* (Fumariaceae) kırlarda doğal olarak yetişen yaygın bitkilerdir. Çeşitli amaçlarla örneğin diyabet tedavisi, bazı metabolik rahatsızlıklarda, karaciğer bozukluklarında ve kan temizleyici olarak kullanılmaktadır (35).

Yapılan farmakolojik çalışmada, toz drogların yalnız normal tavşanlarda hipoglisemik etkisi görülmüş, 12-24 saat sonra *Euphorbia rostrata*'nın metanollü ekstresi normal kan şekeri se-

viyesini azaltırken, *Fumaria parviflora* bu etkiyi göstermemiştir (35).

*Lupinus albus* (Fabaceae) tohumlarının antihiperглиsemik etkisi bilinmektedir (36, 37, 38). Hiperглиsemi oluşturmak amacıyla glikoz, alloksan, streptozotosin ve diazoksit kullanılmış, sıçanlar ve tavşan üzerinde yapılan deneyler sonucunda en yüksek etkinin diazoksite karşı olduğu saptanmış (37), aktif fraksiyonun (bütanollü solüsyon) etkisinin +4°C de değişmediği de gözlenmiştir (36).

*Bordetella pertussis* ekstreleri, farelerde kan şekeri miktarını % 13-25 oranında düşürmüş (39), *Bryonia alba*'dan izole edilen trihidroksi oktadekadienoik asit türevi bir madde, i.m olarak diyabetli sıçanlara verildiğinde şeker miktarını normal düzeye indirmiştir (40).

Suudi Arabistan menşeli bir bitki olan *Hammada salicornica*'nın etanollü ekstresinin kan şekeri üzerine etkisi, akut ve subakut toksisitesi üzerinde yapılan çalışmalarda, bitkinin yan etkisi olmaksızın hipoglisemik etki gösterdiği saptanmıştır (41).

### LYTHRUM SALICARIA (LYTHRACEAE)

Bitkinin eski Yunanlılar ve Romalılar zamanından beri çeşitli amaçlarla kullanıldığı bilinmektedir. Ancak hipoglisemik etkisi hakkında literatür oldukça azdır. Halk tıbbında, ekstre fluid halinde günde 4-6 g olarak kullanıldığı söylenmektedir (42).

Yapılan deneysel çalışmalarda çiçek ve gövdesinde bu etki gözlenmiş, yaprak ve kökleri inaktif bulunmuştur. Bitkinin etanollü ekstresi fraksiyonlandığında, etil eter fraksiyonunda maksimum aktivite görülmüştür. Sulu solventlerde etki kaybolmaktadır (42).

Hipoglisemiyan etkisi bilinen diğer bitkiler :

*Jniperus phaenicea* (Cupressaceae) (43)

*Cynodon dactylon* (Graminae) (43)

*Zygophyllum cornutum* (Zygophyllaceae) (43)

*Aloe vera* (Liliaceae) (43)

*Periploca laevigata* (Asclepiadaceae) (43)

*Cichorium intybus* (Compositae) (43)

*Taraxacum palustre* (Compositae) (43)

*Opuntia ficus indica* (Cactaceae) (43)

*Ceratonia siliqua* (Fabaceae) (43)

- Ajuga iva (Labiatae) (43)  
 Marrubium vulgare (Labiatae) (43)  
 Crataegus azarobus (Rosaceae) (43)  
 Lathyrus (Fabaceae) (43)  
 Lepidium ruderaie (Cruciferae) (43)  
 Coccinia indica (Cucurbitaceae) (43)  
 Eugenia jambolana (Caryophyllaceae) (20)  
 Ficus bengalensis (Moraceae) (20)  
 Gymnema (Asclepiadaceae) (43)  
 Zizyphus (Rhamnaceae) (43)  
 Chrysophyllum cainito (Sapotaceae) (44)  
 Polygonum aviculare (Polgonaceae) (44)  
 Morus nigra (Moraceae) (32, 44)  
 Fatsia horrida (Araliaceae) (18)  
 Scoparia dulcis (Scrophulariaceae) (18)  
 Rhus typhina (Anacardiaceae) (18)

Bunların bir kısmı toksik etkili ya da pratik kullanılıştta yeterli derecede etkili değildir.

Bunların dışında, bugüne değin Türkiye'de halk arasında kullanılmış ve halen kullanılmakta olan pek çok bitki vardır.

*Equisetum arvense* (Equisetaceae) herbasi, halk ilacı olarak şeker hastalığına karşı kullanılır (5).

*Parietariae officinalis* (Urticaceae) herbasi, şeker hastalığına karşı kullanılmaktadır, ancak belirgin bir etkisi yoktur (5).

*Lippia citriodora* (Verbenaceae) yaprakları, hakiki melisotu ismiyle şeker hastalığına karşı yaygın bir şekilde kullanılır (5).

*Trigonella foenum-graecum* (Fabaceae) tohumları, toz edilip, aç karnına sabah-akşam iki kahve kaşığı içilmektedir (45).

*Rubus caesius* (Rosaceae)

Tanen, organik asitler ve ozları içeren yaprakları dahilen % 5'lik dekoksasyon ve infüzyon halinde kullanılır (45).

*Juglans regia* (Juglandaceae) yaprakları, tanen uçucu yağ, juglan içerir. % 2'lik infüzyon ve % 5'lik dekoksasyonun kan şekerini düşürücü etkisi vardır (45).

*Vaccinium myrtillus* (Ericaceae) yaprakları, infüzyonlar halinde kullanılır (45). Ancak kan şekerine değil idrardaki şeker düzeyine etki etmektedir (44).

*Arctium tomentosum* (Compositae) kökleri (45), *Olea europea* (Oleaceae) yaprakları da kullanılan halk ilaçları arasındadır (43, 45).

*Sorbus domestica* (Rosaceae) yaprakları, halk arasında şeker hastalığına karşı % 5'lik infüzyonlar halinde kullanılır. Bu etkisi, laboratuvar çalışmaları ile de kanıtlanmıştır (45, 46).

*Rheum ribes* (Polygonaceae) kökleri, su ile kaynatılarak, Bitlis yöresinde dahilen şeker hastalığında kullanılmaktadır (47).

Ancak, bu bitkilerin hipoglisemiyen etkileri, bilimsel olarak kanıtlanmamıştır. Bu nedenle bitkisel ilaçlar, kesin tedavi şekli olarak düşünülmemelidir. Belki bir ölçüde, gıda rejimi ile birlikte sürdürülmesi gereken tıbbi tedaviye yardımcı olabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Lerner, J.: «Insülin and oral hypoglycemic drugs; Glucagon», *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Macmillan Publishing Co., Inc., New York, 1980, s. 1497-1523.
2. Kayaalp, O.: *Tıbbi Farmakoloji*, Cilt 3, Nüve Matbaası, Ankara, 1983.
3. Dultz, G., Häussler, A., Hergott, J.: «Hormone», *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, Springer-Verlag, New York, 1969, s. 92-93.
4. Tyler, V.E., Brady, L.R., Robbers, J.E.: *Pharmacognosy*. 8 ed, Lea and Febiger, Philadelphia, 1983.
5. Baytop, T.: *Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri*, İsmail Akgün Matbaası, İstanbul, 1963.
6. Petricic, J., Kalodera, Z.: *Acta Pharm. Jugosl.*, 32, 119-223 (1982).
7. Daigo: Nutritive Chemicals Ltd, Jpn. Kokai, Tokkyo Koho Jp, 5959, 623 (8459, 623) (1982); *Chem. Abstr.*, 101, 28267 v (1984).
8. Mossa, J.S., Cassady, J.M., Antoun, M.D., Byrn, S.R., McKenzie, A.T., Kozlowski, J.F., Main, P.: *J. Org. Chem.*, 50, (6), 916-18 (1985).
9. Vitsaropoulou, E.V., Philianos, S.: *Plantes medicinales et phytothérapie*, XV (1), 16-20 (1981).
10. Carraz, G.M.M., Boucherle, A., Dardas, A.: *C.R. Acad. Sc. Paris*, 266, 293-294 (1968).
11. Quisenberry, M.T., Gjerstad, G.: *Quarterly Journal of Crude Drug research*, VII (1), 957-964 (1967).
12. Yamahara, J., Mibu, H., Sawada, T., Fujimura, H., Takino, S., Yoshikawa, M., Kitagawa, I.: *J. Pharm. Soc. Jpn.*, 101 (1), 86-90 (1981).

13. Villar, A., Paya, M.: *Plantas medicinales et Phytothérapie*, **XVIII** (4), 237-243 (1984).
14. Khanna, P., Jain, S.C.: *J. Nat. Prod.*, **44** (6), 648-55 (1981).
15. Olaniyi, A.A.: *J. Nat. Prod.*, **38**, 361-62 (1975).
16. Welihinda, J., Arvidson, G., Gylfe, E., Hellman, B., Karlsson, E.: *Acta Biol. Med. Germ.*, **41**, 1229-40 (1982).
17. Akhtar, M.S., Athar, M.A., Yaqub, M.: *Planta Med.*, **42** (3), 205-212 (1981).
18. Marquis, V.O., Adanlawo, T.A., Olaniyi, A.A.: *Planta Med.*, **31** (4), 367-74 (1977).
19. Akhtar, M.S., Ali, M.R.: *Planta Med.*, 81-85 (1985).
20. Brahmchari, H.D., Augusti, K.T.: *J. Pharm. Pharmacol.*, **14**, 254-5 (1962).
21. Zacharias, N.T., Sebastian, K.Z., Philip, B.: *Ind. J. Physiol Pharmacol.*, **24** (2), 151-4 (1980).
22. Karawya, M.S., Abdelwahab, S.M., El-Olemy, M.M., Farrag, N.M.: *J. Nat. Prod.*, **47** (5), 775-780 (1984).
23. Konno, C., Mizuno, T., Hikino, H.: *Planta Med.*, 157-158 (1985).
24. Konno, C., Suzuki, Y., Oishi, K., Munakata, E., Hikino, H.: *Planta Med.*, 102 - 103 (1985).
25. Konno, C., Mizuno, T., Hikino, H.: *Planta Med.*, 162-163 (1985).
26. Takahashi, M., Konno, C., Hikino, H.: *Planta Med.*, 100-102 (1985).
27. Konno, C., Murayama, M., Sugiyama, K., Arai, M., Murakami, M., Takahashi, M., Hikino, H.: *Planta Med.*, 160-161 (1985).
28. Hikino, H., Konno, C., Mirin, Y., Hayashi, T.: *Planta Med.*, 339-340 (1985).
29. Takahashi, M., Konno, C., Hikino, H.: *Planta Med.*, 258-260 (1985).
30. Konno, C., Sugiyama, K., Kano, M., Takahashi, M., Hikino, H.: *Planta Med.*, **50** (5), 434-436 (1984).
31. Tomoda, M., Shimada, K., Konno, C., Sugiyama, K., Hikino, H.: *Planta Med.*, **50** (5), 436-438 (1984).
32. Hikino, H., Mizuno, T., Oshima, Y., Konno, C.: *Planta Med.*, 159-160 (1985).
33. Sheehan, E.W., Zemaitis, M.A.: *J. Nat. Prod.*, **46** (2), 232-4 (1983).
34. Chakravarthy, B.K., Gode, K.D.: *Planta Med.*, 56-59 (1985).
35. Akhtar, M.S., Khan, Q.M., Khaliq, T.: *Planta Med.*, **50** (2), 138-142 (1984).
36. Cabo, J., Jimenez, J., Miro, M., Risco, S., Zarzuelo, A.: *Plantas medicinales et Phytothérapie*, **XVII** (3), 182-188 (1983).
37. Cabo, J., Jimenez, J., Risco, S., Zarzuelo, A.: *Plantas medicinales et phytothérapie*, **XVIII** (4), 237-243 (1984).

38. Cabo, J., Jimenez, J., Risco, S., Zarzuelo, A.: *Plantas medicinales et phytothérapie*, **XVIII** (4), 243-247 (1984).
39. Kishore, M., Ramakrishnan, P.: *Bull. Haffkine Ins.*, **11** (1), 7-10 (1983); *Chem. Abstr.*, **101**, 147369 q (1984).
40. Vartanyan, G.S., Parsadanyan, G.K., Karagezyan, K.G.: *Byull. Eksp. Biol. Med.*, **97** (3), 295-7 (1984); *Chem. Abstr.*, **101**, 17134 y (1984).
41. Ajabnoor, M.A., Al-Yahya, M.A., Tariq, M., Jayyab, A.A.: *Fitoterapia*, **55** (2), 107-9 (1984); *Chem. Abstr.*, **102**, 402 g (1985).
42. Torres, I.C., Suarez, J.C.: *J. Nat. Prod.*, **43** (5), 559-563 (1980).
43. Bezanger-Beauquesne, L.: *Plantas Médicinales et phytothérapie*, **XVIII** (2), 87-135 (1984).
44. Rivera, G.: *Amer. Jour. Pharm.*, **113** (7), 281-9 (1941).
45. Baytop, T.: *Türkiye'de Bitkiler İle Tedavi*. Sanal Matbaacılık, İstanbul, 1984.
46. Yazıcı, Z., Akcasu, A.: *IV. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildirileri (27-29 Mayıs 1982, Eskişehir)*, Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Eskişehir, 1983, s. 133.
47. Tuzlacı, E.: *J. Pharm. Univ. Mar.*, **1** (1-2), 1-5 (1985).

MARMARA ÜNİVERSİTESİ  
ECZACILIK DERGİSİ  
KÜTÜPHANESİ

(Received June 27, 1986)